

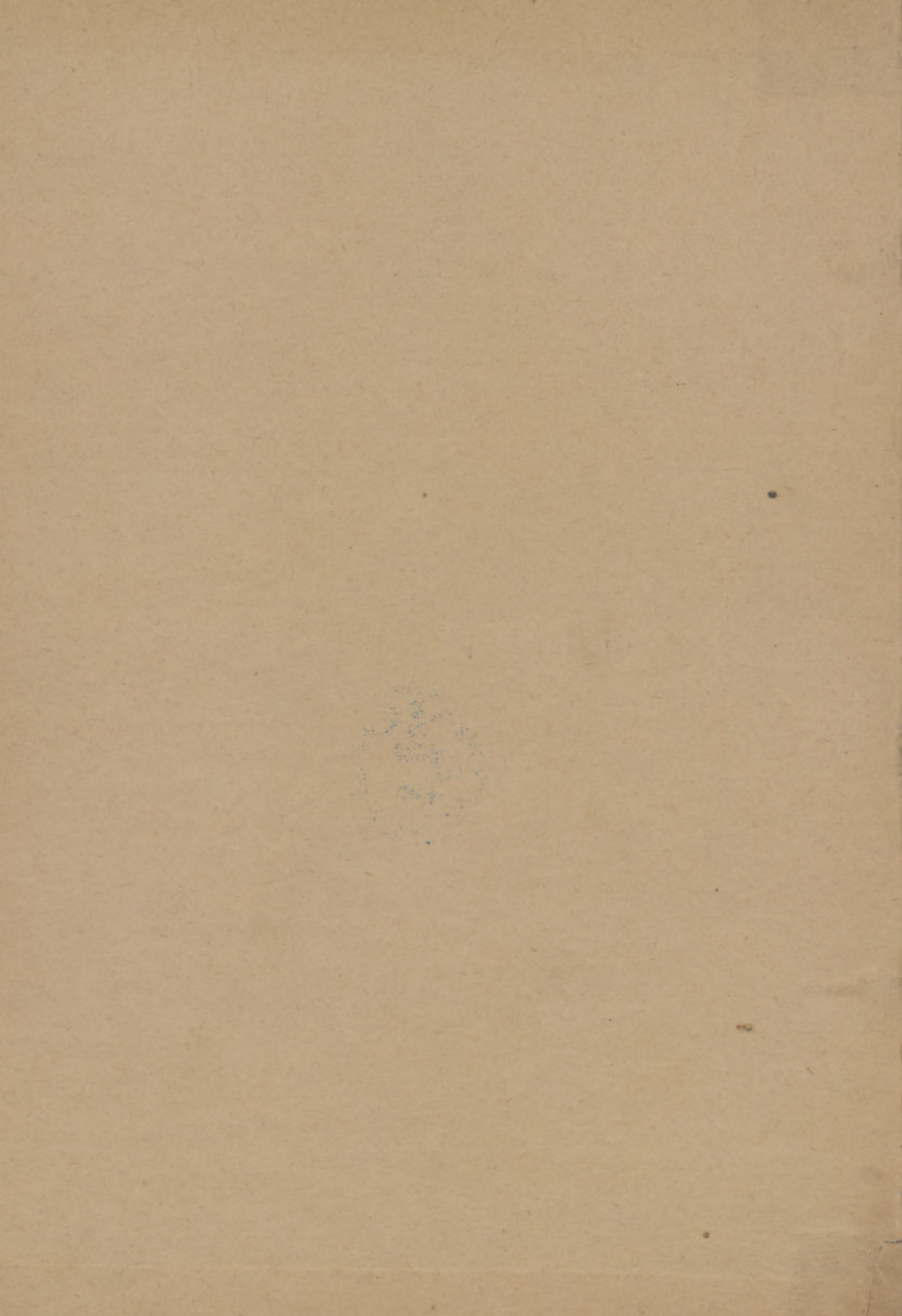


.....
: : Primeiro Assistente : JOÃO MARQUES DOS SANTOS :
.....

MANUAL DE INTERPRETAÇÃO
DE
HISTOLOGIA PATOLÓGICA

(VOLUME PRIMEIRO)

.....
COIMBRA : TIPOGRAFIA POPULAR : 1914
.....



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO NACIONAL
MUSEU NACIONAL DA CIÊNCIA
E DA TÉCNICA

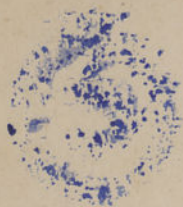
1647-2030

Est. 6 Tab. 4 N.º 20



Cart. Baga
200

Manual de Interpretação
Histo-Patológica



Manual de interpretação

História da
Medicina
Manual de interpretação
História Patológica

INV. - Nº 1896

JOÃO MÁRQUES DOS SANTOS
Primeiro Assistente da 4.ª classe da Faculdade de Medicina



Manual de Interpretação

DE

2030

Histología Patológica

VOLUME PRIMEIRO

PARTE GERAL



PC
MNCI
616
SAN



COIMBRA
TIPOGRAFIA POPULAR

1913

INV. - No. 1830

JOÃO MÁRQUES DOS SANTOS
Escola de Medicina da Faculdade de Medicina



Manual de Interpretação

303

DE

Histologia Patológica



VOLUME PRIMEIRO
PARTE GERAL



COIMBRA
TIPOGRAFIA POPULAR

PROPRIEDADE DO AUTOR

PRIMEIRA PARTE

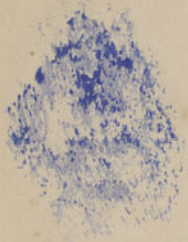
Lesões de nutrição

CAPÍTULO I

Estas notas são a adaptação das obras de DÜRCK, BINDO DE VECCHI e de MARTINOTI.

A sua publicação, auxiliada de fotogravuras de preparações originais, representa a primeira tentativa no género feita em Portugal e documenta o primeiro curso prático de Histologia Patológica feito na Universidade de Coimbra.

Com estas noções resolverão os que começam as maiores dificuldades de interpretação e, além de um poderoso auxiliar para as provas de frequência, encontrarão nelas um conjunto de conhecimentos indispensáveis a todo o médico moderno.



Estas notas são a adaptação das obras de
 Danc, Base na Visão e de Marixovt.
 A sua publicação, auxiliada de fotografias
 de preparações originais, representa a primeira
 tentativa no género feita em Portugal e docu-
 menta o primeiro curso público de Histologia
 Patológica feita na Universidade de Coimbra.
 Com estas notas resolveu-se os que com-
 puz as maiores dificuldades de interpretação e
 além de ser poderoso auxiliar para as aulas
 de frequência, encontrando nelas um conjunto de
 conhecimentos indispensáveis a todo o médico
 moderno.

PRIMEIRA PARTE

Lesões de nutrição

CAPITULO I

I — Atrofia

Com o nome de atrofia designa-se a diminuição de volume dum órgão, desde que a sua composição química e a sua estrutura fiquem inalteráveis.

Por êste motivo a atrofia distingue-se dos processos degenerativos que são sempre acompanhados de alterações profundas na constituição química e física dos tecidos.

A atrofia pôde apresentar-se ou porque os elementos dum órgão estejam retraídos, ou pela diminuição do seu número; nêste último caso chama-se *atrofia numérica*.

A atrofia pôde ainda ser *activa*, isto é resultar do facto de as células serem impotentes para assimilar o material nutritivo; a esta fórma opõe-se a atrofia *passiva*, que produz a consunção porque não é levado ás células material nutritivo suficiente.

Em muitos casos trata-se de uma combinação dêstes dois processos mórbidos por fórma a não podêmos por fim averiguar qual o modo como a lesão se constituíu.

Em virtude dos diferentes processos da vida consomem-se continuamente materiais celulares, os quais, ou



são eliminados pela pele ou pelas mucosas, onde certas células se destroem cedendo protoplasma para a formação de novas secreções; mas normalmente dá-se uma compensação, uma regeneração fisiológica das partes que compõem os corpos celulares destruídos.

Compreende-se que esta capacidade das novas células para compensar as perdas e proliferar não seja ilimitada; chega-se a um estado no qual em todos os órgãos principais ou em todo o organismo essa regeneração se torna incompleta e por fim cessa completamente.

Este estado é perfeitamente fisiológico e está intimamente ligado com as *manifestações da velhice*.

Esta incapacidade de regeneração compensadora do organismo não se apresenta de repente e não tem como consequência imediata a incapacidade de funcionamento dos principais órgãos; vai-se tornando cada vez mais sensível ao passo que vão diminuindo as manifestações vitais e denuncia-se em quasi todos os tecidos do organismo por um grau de consunção maior ou menor.

Este estado designa-se com o nome de *atrofia senil*.

Esta atrofia é em parte o resultado de uma verdadeira involução física dos diversos componentes dos tecidos pois que por ex: as fibras elásticas da pele, dos pulmões, dos vasos, gastam-se, perdem a sua elasticidade e tornam-se friáveis.

As modificações que se produzem são as seguintes.

Na *pele*, observa-se o adelgaçamento da epidérme; nota-se que as diferentes camadas do corpo de MALPIGHI diminuem de número e que as células que as compõem reduzem o seu volume; o corpo papilar achata-se e torna-se mais baixo; o córion adelgaça-se, e em especial os seus elementos elásticos ou desaparecem, ou então decompõem-se em partículas de natureza e dimensões muito variadas.

Nas *glandulas sexuais*, depois de ter cessado o seu regular funcionamento, notam-se diferenças muito mais faceis de reconhecer.

Assim, nos ovários, os foliculos de GRAAF enrugam-se, não amadurecem mais óvulos, a túnica albugínea



Figura 1

Atrofia senil do ovário

1. Folículo normal. 2. Folículo retraído e atrofiado, substituído por tecido conjuntivo.
3. Corte transversal dum vaso.
4. Tecido conjuntivo laxo em degenerescência hialina.

(Ampliação de 250 diâmetros)

espessa-se e envolve todo o órgão num envólucro sólido e forte de tecido conjuntivo.

Dêste envólucro e dos corpos fibrósos do folículo e ainda do tecido intersticial, partem trabéculas de tecido conjuntivo que se anastomosam entre si, de modo que todo o órgão se vai transformando pouco a pouco num pequeno aglomerado de tecido conjuntivo.

Na atrofia senil das glândulas sexuais masculinas, nota-se não só o desaparecimento da espermatogénese, mas também o abaixamento e a pigmentação das células epiteliaes dos canálculos testiculares enquanto que o tecido conjuntivo aumenta extraordinariamente.

No *coração* encontra-se uma diminuição de volume das fibras ramosas; a sua espessura chega a ser metade da que costumam possuir no estado normal; a estriação transversal, mantida nas partes periféricas, quasi que desaparece nas partes centrais e cobre-se de aglomerados de pigmento granuloso, fino, escuro.

Ao mesmo tempo o « *traço d'EBERTH* » alonga-se, a substância cimentar dissolve-se e este fenómeno produz um aumento da fragilidade do músculo.

No *figado* nota-se um encurtamento dos acinos, o qual resulta principalmente da redução das trabéculas celulares nas partes centrais, com deposição de granulações de pigmento escuro.

Então, num córte microscópico de dimensões dadas, vêem-se mais acinos do que normalmente se encontram num espaço igual; as células hepáticas, na proximidade da veia central, mostram-se diminuídas nas suas dimensões.

A redução das células do *sistêma nervoso*, observa-se claramente ao exâme microscópico; encontram-se atrofiadas em todas as suas dimensões, ás vezes com a fórma de pequenos corpúsculos fusifórmes, estreitos e com as granulações cromáticas de NISSL diminuídas; outras vezes encontra-se no interiôr da célula, abundante pigmento escuro.

Nos tecidos *adiposo e ósseo*, a atrofia senil manifesta-se com determinados processos histológicos.

No tecido adiposo além da diminuição dos elementos celulares, nota-se uma separação das suas conexões.

A célula perde a sua forma esférica contendo uma grossa gôta de gordura que enche quasi todo o corpo celular, com uma órla de protoplasma e um núcleo semilunar e torna-se em uma formação poligonal em cujo protoplasma se encontram diversas gôtas de gordura, muito mais pequenas do que as do estado normal.

Algumas células chegam mesmo a perder toda a gordura e apresentam-se como elementos fusifórmes, muito estreitos.

O estrôma fibrôso torna-se muito mais visível e as lacúnas que se formam em seguida á atrofia das células gordurôsas, enchem-se de um líquido aquôso ou mucôso em virtude do qual o tecido gordurôso adquire uma consistência trémula, gelatinôsa.

No tecido conjuntivo encontram-se pequenas esferas de gordura livres e, tanto nêste tecido como no proprio tecido adiposo, encontram-se os elementos celulares cheios de granulações pigmentares.

O *sistêma ósseo* atrofia-se também na idade avançada.

Certas partes ósseas sofrem uma reabsorção completa e desaparecem em virtude da atividade das células absorventes, como por ex., se observa nos apêndices alvéolares dos maxilares depois da quêda dos dentes.

Nos ossos longos dá-se um contínuo adelgaçamento da camada compacta cortical; pois que da medula se lançam sôbre a superficie interna grossas células de muitos núcleos — *osteoclastes* — que róem a substância formando lacúnas em fórma de fôssas — *lacúnas de*

Howship; — estas unem-se entre si e produzem assim um contínuo adelgaçamento das lamelas ósseas.

O espaço da medula dilata-se e ainda mesmo nas trabéculas da substância esponjosa se observa uma destruição das partes ósseas, pela ligação dos osteoclastes e pela formação das lacúnas.

Nas *costelas* por ex., este processo pôde chegar até ao ponto de que a camada cortical se torne em uma lamela flexível, da espessura de uma folha de papel; as trabéculas esponjosas dos canais medulares dilatados mostram-se como faixas delgadas afastadas umas das outras.

Em vários tecidos, depois de uma pressão antiga e demorada nota-se uma fórma especial de atrofia — *atrofia por compressão*.

No *figado* por ex., quando se desenvolve um quisto hidático, a pressão que este produz faz atrofiar o tecido hepático visinho.

Nos casos de estáse crónica, sob a acção dos vasos sanguíneos enormemente dilatados, pôde dar-se uma compressão de porções do parenquima e, se a compressão durar muito tempo, pôde dar-se a sua atrofia.

Assim, no *figado*, as partes centrais dos acínos distendem-se em virtude da injecção das veias centrais e das zonas limitrofes dos capiláres portais.

Os vasos sanguíneos dilatados, são comprimidos pelas trabéculas de células hepáticas as quais se tornam em volta cada vez mais pequenas, podem sofrer uma interrupção na sua contínuidade e por vezes ainda modificações, a ponto de, no exame histológico, as partes centrais dos acínos parecerem constituir unicamente espaços sanguíneos dilatados como cavernas, entre as quais se podem encontrar algumas células hepáticas separadas entre si.

Um bom exemplar de atrofia por compressão, é o que se observa em certos elementos que compõem os órgãos como resultado das aglomerações celulares das inflamações crônicas.

Nas inflamações crônicas intersticiais *com produção* de grandes camadas de tecido conjuntivo, rico em células e em fibras, observa-se não só a atrofia dos canalículos uriníferos mas também a redução dos glomérulos.

Nos *músculos* dos cotos de amputação, aos quais falta o ponto distal de inserção e nos quais por isso mesmo não podem dar-se contracções regulares e ainda também nos músculos cuja continuidade com o sistema nervôso é interrompida pela destruição do nervo motôr, observa-se a *atrofia por inactividade*.

As fibras musculares restringem-se muito; a sua estriação transversal póde ser conservada por muito tempo, ainda mesmo quando as fibras apenas são perceptíveis sob o aspecto de delgados cordões fusiformes.

Ao mesmo tempo dá-se o aumento dos núcleos do sarcolêma, desaparece em seguida a substância contráctil e as fibras musculares que restam distinguem-se com dificuldade do tecido conjuntivo intersticial.

Esta atrofia não é gradual; nalguns pontos as fibras mostram-se estriadas transversalmente; noutros pontos encontra-se tecido fibrôso ainda estriado longitudinalmente.

A diminuição de nutrição de um órgão, de um tecido ou de todo o cõrpo, tem como consequência a diminuição da massa do tecido — *atrofia por perturbações nutritivas*.

Na *inanição*, muitos órgãos sofrem uma consideravel diminuição dos seus elementos celulares: este facto foi constatado nos coelhos por MANASSEIN, nos

quais, em virtude da inanição prolongada, o diametro normal das células diminue até á terça parte.

As *lesões de ateroma* das artérias, são por vezes causa da diminuição do volume de muitos órgãos como succede por ex. nos rins; mas então a atrofia não actua igualmente sôbre todo o órgão, faz-se em maior grau numas regiões do que noutras e dahi resulta uma superficie granulosa (*atrofia renal por arteriosclerose*).

A *cessação do estímulo nervoso* que regula a nutrição dos tecidos pôde tambem ser causa de atrofia.

Degenerescências albuminoides com coagulação do protoplasma

II — Tumefação turva

A forma mais simples dos processos degenerativos e que pôde retroceder restituindo aos elementos dos tecidos a sua primitiva integridade, é realisada pela *tumefação turva*.

Quási todos os órgãos de abundante parenquima sofrem esta degenerescência e em especial o rim, o figado, os músculos estriados e o músculo cardíaco.

O volume dos órgãos aumenta, a sua consistência diminúe, tornam-se frageis, móles, a transparência do

tecido é menór; o parenquima faz saliência sôbre as superfícies do córte; a luz não póde penetrar tão profundamente como no estado normal; o tecido aparece de côr igual, cinzento turvo; o conteúdo sanguíneo é pequeno e da superfície do córte póde extrair-se um suco turvo com finas granulações.

Num grau maior, os órgãos mostram na superfície do córte o aspecto de terem sido escaldados em água quente e já mesmo ao exame macroscópico parecem dissolvidas as conexões dos tecidos.

A melhor observação faz-se nos exâmes em frêSCO e sem coloração.

Dissociando um pequeno fragmento em sôro fisiológico por meio de agulhas, nota-se que as células do parenquima estão aumentadas de volume.

No rim, por ex: o diâmetro dos canalículos uriníferos aparece aumentado; nos córtes transversais a luz do canal aparece quasi obturada por células epiteliais edemaciadas, cuneiformes, fazendo saliência na luz do canalículo; os contôrnos celulares observam-se muito claramente e são mais distintos do que no estado normal, por dissolução da substância cimentar.

Os núcleos são quasi invisíveis; nalguns pontos podem observar-se como formações indeterminadas, sombrias.

Os corpos celulares estão cheios de uma turvação igual, muito fina, pulverulenta, de partículas pequenissimas; ás vezes entre êstes grânulos cinzentos e turvos, fracamente refrangentes á luz, sobresaem esferas maiores, de contôrno acentuado, muito brilhantes.

Estes grânulos dissolvem-se nos álcalis diluídos; então o corpo celular transparece e os núcleos sobresaem.

Se se adiciona ácido acético diluído, constata-se um entumescimento geral dos grânulos, os quais se

dissolvem num excesso de ácido, evidenciando neste momento com nitidez os núcleos.

Empregando uma solução de assucar adicionada de ácido sulfúrico obtem-se uma coloração vermelha dos grânulos; o iódo torna-os escuros; dão além disso a reação xantóproteica com a adição de ácido azótico com o qual tomam a côr amarela.

A causa da tumefação turva reside numa aglomeração, nas células do parenquima, de albuminoides granulados não dissolvidos.

As *células hepáticas* apresentam um aspecto semelhante.

O exame dum córte congelado é muito instructivo; ao mesmo tempo que se observa a tumefação natural e a turvação pulverulenta de todas as células, nota-se também a alteração da sua fórma; estas deixam de ter a fórma regular cúbica e as impressões dos capilares desaparecem por completo; todas as paredes apresentam uma tumefação igual, adquirindo assim a fórma sensivelmente arredondada.

Daqui resulta um relaxamento consideravel das conexões recíprocas; as superfícies de contacto entre as diferentes células são muito diminuidas.

As trabéculas deixam de representar séries contínuas de células, mas teem multiplas interrupções e pregas; todo o material celular tem a aparência de estar separado da sua união fisiológica normal, estado este que foi descrito por BROWICZ com o nome de *dissociação das células hepáticas*.

Os núcleos por seu lado ou desaparecem, ou se mostram como pequenas sombras.

Entre os finos grânulos pulverulentos estão pequenas esferas isoladas ou reunidas, fortemente refrangentes á luz e arredondadas.

Fazendo a prova da reação com o ácido acético ou

com os álcalis, os grânulos convertem-se em albuminatos, ácidos ou alcalinos, solúveis, enquanto que as pequenas esferas brilhantes ficam integras.

No *coração* pôde encontrar-se um entumescimento das células musculares; a estriação é parcialmente conservada, mas é menos clara do que normalmente; a substância duplamente refringente turva e células inteiras, como sucede no figado e nos rins, estão cheias de granulações finíssimas que cobrem os núcleos e tem as reações descritas.

Com frequência os traços que cimentam as células entre si aparecem engrossados, mais raramente as células apresentam-se separadas das suas uniões, com fragmentação transversal, isto é, mostram o quadro da *fragmentação do miocárdio*.

No exame dos *músculos estriados* deve ter-se sempre em conta não confundir as alterações cadavéricas com a tumefação turva, pois que ao fenómeno da rigidez cadavérica associa-se sempre uma turvação das células musculares com formação de grânulos arredondados, os quais pela falta da reacção indicada e pelo seu consideravel volume se podem facilmente distinguir dos que se apresentam na tumefação turva.

A natureza intima da tumefação turva torna-se menos distinta nos córtex de tecidos corados, depois da acção dos alcoois ou de outros meios de conservação; a turvação pulverulenta neste caso está toda ou quasi toda desaparecida.

Os núcleos são demonstraveis e susceptiveis de coloração, mas o aumento das células e o relaxamento das suas conexões é ainda reconhecivel; no figado especialmente nota-se bem a fórma arredondada das células e a sua separação das uniões trabeculares.

Ás vezes encontram-se células hepáticas com muitos núcleos.

A tumefação turva aparece principalmente nas doenças infecciosas graves como o tifo, a varíola, a escarlatina, a peste, etc.

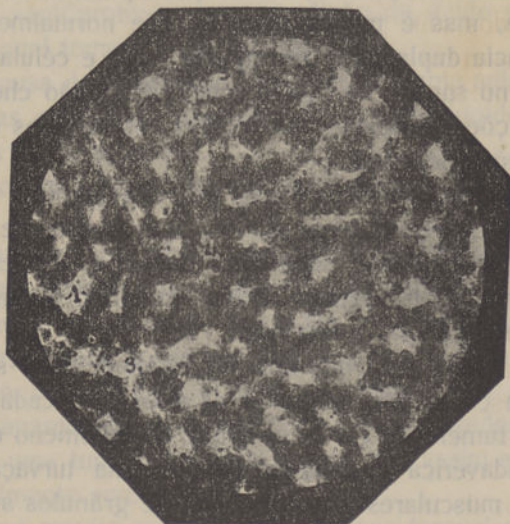


Figura 2

Tumefação turva das células hepáticas

1. Largos espaços intercelulares mostrando a perda das conexões entre as trabéculas de células hepáticas.
2. Pulverização e turvação das células; os núcleos são invisíveis.
3. Vacuolos indicando infiltração adiposa.
4. Célula hepática com núcleo ainda bem visível.

(Ampliação de 250 diâmetros)

Mostra-se ainda depois de certos envenenamentos, sobretudo nos envenenamentos agudos pelo fósforo e

pelo arsénico, nas intoxicações pelos ácidos minerais, e pelo óxido de carbónio; nas extensas queimaduras da pele e na morte pela insolação.

É claro que nas doenças infecciosas os factores das alterações são não só as bactérias, mas também a acção nociva dos seus produtos tóxicos.

A natureza íntima da tumefacção turva não está perfeitamente esclarecida.

VIRCHOW considera-a como a expressão de um violento estímulo nutritivo, resultando como consequência dum aumento de absorção da matéria nutritiva sob a acção de um dado estímulo; este autor vê nêsse facto sobretudo um processo inflamatório parenquimatoso.

Segundo a opinião de outros autores, na deposição dos grânulos albuminoides trata-se da aglomeração, no protoplasma, de albuminatos não dissolvidos e não precipitados, pela incapacidade das células para poderem assimilar os materiais nutritivos; ou se trata dum aumento dessas substâncias, ou duma diminuição nos produtos de troca.

ALTMANN demonstrou que nas células dos grandes órgãos parenquimatosos, especialmente nos epitélios do fígado e do rim, por meio de processos especiais de coloração e de fixação, no estado normal podem observar-se dentro da substância celular, em volta do núcleo, grânulos muitíssimos pequenos, ordenados de determinada forma — *bioblastos*.

Não está bem averiguado se estas granulações são produtos artificiais, ou agrupamentos preexistentes de partículas elementares das células.

Se se tratar de produtos artificiais, como parece depõem as mais recentes investigações, fica sempre um facto importante de pé, qual seja o de se encontrarem essas granulações nas células normais, mesmo depois de tratadas pelos processos técnicos.

Esses produtos que desaparecem em condições patológicas, não são entretanto identicos aos corpúsculos albuminoides que se apresentam na tumefação turva, porque provocando esse estado artificialmente, por ex. laqueando uma veia renal, pôde demonstrar-se no outro rim que as granulações d'ALTMANN não estão aumentadas mas antes diminuidas de número e que na tumefação turva intensa desaparecem por completo.

Às vezes podem demonstrar-se alterações nos núcleos dos tecidos atingidos pela tumefação turva, isto é tumefações com aumento da periferia e com diminuição do reticulo cromatinico.

Em muitos casos a tumefação turva não se explica isoladamente, mas ao mesmo tempo existe no mesmo órgão uma degenerescência gôrda mais ou menos difusa, de modo que se deve supôr que existem estados de passagem entre os dois processos mórbidos.

III — Degenerescência hialina

RECKLINGHAUSEN define a substância hialina como um corpo de natureza albuminoide o qual se distingue das substâncias afins, pelo seu aspecto, pela sua natureza homogénea e pelo seu poder á refracção.

A degenerescência hialina tem sido observada associada á degenerescência amilóide ; e daí se tem querido concluir que a substância hialina pôde representar um

estado que se antecipe ao de amilóide; não deve entretanto supôr-se que toda a degenerescência amilóide seja precedida de degenerescência hialina.

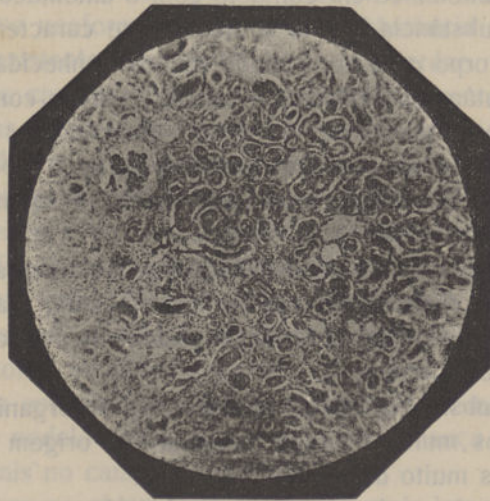


Figura 3

Degenerescência hialina no rim

1. Glomérulo retraído.
2. Massas (cilindros hialinos) nos tubos uriníferos.
3. Tecido conjuntivo de esclerose.
4. Tubos uriníferos atrofiados e comprimidos.

(Coloração de VAN GIESON)

(Ampliação de 250 diâmetros)

As reações córantes da substância hialina não correspondem às da amilóide, falta-lhe em especial a reação iódica.

Com os acidos não se dá a coagulação da substân-

cia hialina, nem mesmo quando se empregam ácidos minerais enérgicos.

Não se altera em contacto com a água, com as soluções de clorêto de sódio, com o alcool ou com o éter; tumefaz-se em contacto com o amoníaco.

A substância hialina é difficilmente caracterizavel e como corpo químico é ainda menos conhecida do que as substâncias amiloide e coloide; parece com probabilidade tratar-se de um corpo albuminoide; mas os modernos conhecimentos parecem agrupar sob o nome de substância hialina uma série de corpos químicos de vária composição.

A substância hialina distingue-se pela sua afinidade para as côres acidas de anilina; eosina, orange, fucsina acida: pôde córar-se intensamente pelo carmim e pelo picro-carmim.

A substância hialina apresenta-se no organismo sob aspectos muito diversos, tendo a sua origem em substâncias muito diferentes.

E' necessario entretanto saber bem conhecer a substância hialina extracelular e a intracelular.

A substância hialina intracelular distingue-se em *epitelial* e *conjuntiva*, conforme tem origem ou se deposita no epitêlio ou no tecido conjuntivo.

A primeira forma-se porque todo o protoplasma celular ou parte dêle é transformado por qualquer causa em substância hialina a qual é formada á custa da propria célula; nêste caso diz-se que a substância hialina é *degenerativo-secretôra*.

Esta apresenta-se por ex. no rim, nos processos degenerativos de longa duração do epitêlio, sob o aspecto de depósitos esféricos ou cilindricos.

Os canalículos urinarios dilatados e privados duma parte do seu epitêlio encontram-se cheios de massas de aspecto perfeitamente homogéneo, que se córam de

vermelho vivo pela fucsina acida; nesta massa estão ás vezes incluídas, á periferia, células ou aglomerados de elementos celulares.

Muito mais frequentemente encontramos a degenerescência hialina nos logares onde se encontra tecido conjuntivo neoformado, ou onde a substância conjuntiva preexistente sofreu alterações de sclerose.

Nêsse caso as fibrilhas conjuntivas não se reconhecem, mas em seu logar encontram-se zonas luzidias, ou tumefações em espiral, duma extensão consideravel.

As células conjuntivas e os núcleos fusifórmes desaparecem entre esta substância, ou são visiveis entre as tumefações dispostas em cadeia.

Emfim estes fócios hialinos apresentam-se como esferas e bolbos, sêcos, lúsidios, emergindo á superficie do córte, similhando goma.

Estas esferas teem macroscópicamente semelhança com os nodulos caseosos e esta semelhança resalta ainda mais no campo do microscópio.

Apenas se obtem uma coloração mais intensa com as côres ácidas de anilina e o aspecto homogéneo e luzidio é mais distinto, em comparação com a constituição finamente granulosa dos fócios caseosos.

Esta degenerescência hialina, ou dum modo mais geral, esta homogéneisação, dá-se no endocardio, particularmente no endocardio valvular, no tecido conjuntivo do interior dos grossos vasos, no tecido cicatricial, no tecido celular sub-cutâneo, na córnea, nos corpos fibrosos do ovário, os quais enchem os folliculos de GRAAF e nas cicatrizes do tecido conjuntivo que se desenvolvem na organização dos infárctus dos diversos órgãos.

No ovário observam-se tumefações entrelaçadas na visinhança immediata do rico estrôma celular; ás vezes nalguns pontos são ainda visiveis pequenos tractus de

tecido conjuntivo com células e núcleos ainda conservados.

A semelhança do tecido com substâncias caseosas torna-se todavia tanto mais evidente, quanto mais visível é no tecido hialino, uma verdadeira destruição e uma lenta dissolução dos núcleos.

Uma grande quantidade de tecido conjuntivo degenerado em substância hialina, apresenta-se nos gânglios linfáticos infiltrados parcialmente pela tuberculose.

Junto dos focos caseosos e calcáreos vê-se o retículo fortemente espessado e corpúsculos lusídios em forma de salsicha, zonas, fitas e elevações, entre as quaes o tecido adenoide póde desaparecer por completo; tem-se macroscópica e microscópicamente a impressão de uma degenerescência caseosa do tecido conjuntivo.

Nas cicatrizes do infárctus, a homogeneização do tecido conjuntivo desenvolve-se igualmente com uma redução das células e dos núcleos e especialmente no infárctus organizado do rim, em lugar dos alvéolos destruídos, observam-se aglomerações arredondadas, privadas de núcleos, de substância conjuntiva hialina que toma a forma de pequenas esferas fortemente luzídias.

Algumas vezes a transformação hialina das camadas conjuntivas apertadas concentricamente na capsula de BOWMANN é visível em sentido progressivo, da periferia para a parte interna; na parte interna as células e os núcleos são ainda conservados e estas partes centrais são envolvidas por aneis completamente hialinos.

Enquanto que WEIGERT supôs que a substância hialina extracelular se originava por um processo de coagulação, RECKLINGHAUSEN supõe-a como derivando do protoplasma, especialmente dos glóbulos brancos do sangue e eventualmente dos endotelios vasculares.

Com efeito em muitos casos dêste processo, considerado também como coagulação hialina, observam-se

relações estreitas com a coagulação da fibrina; isto é, a primeira apresenta-se ao mesmo tempo que esta última, ou se desenvolve directamente dela.

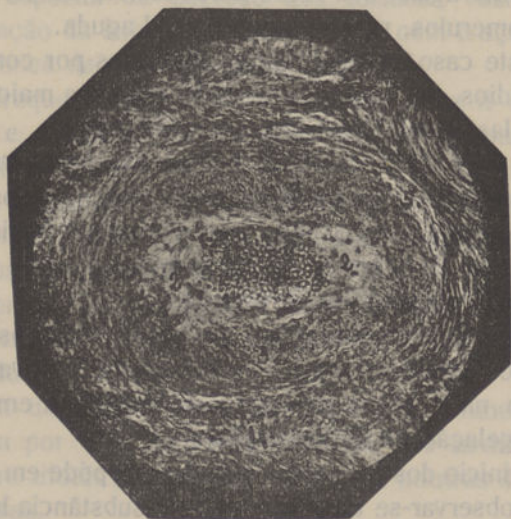


Figura 4

1. Rêde de glóbulos vermelhos. 2. Túnica interna destruída e espessada. 3. Granulações e massas hialinas, dispondo-se em anel. 4. Tecido fibrôso. 5. Fibras elásticas nas suas conexões.

(Coloração de VAN GIESON)

(Ampliação de 800 diâmetros)

Neste caso podem ainda distinguir-se dois grupos; a substância hialina, *hematogênea* e a substância hialina *conjuntiva*.

A primeira apresenta-se sob a fôrma de trombóse hialina, que é especialmente observada nos pequenos vasos, sobretudo nos capilares; por ex: nas inflamações diftericas das mucosas, nos infárctus pulmonares, nas hemorragias, nos fôcos inflamatórios do pulmão, e nos glomerulos, na nefrite intersticial aguda.

Neste caso os vasos estão obturados por corpúsculos lusídios, em fôrma de salsicha e na sua maior parte as células endoteliais estão necrosadas.

Em seguida á trombóse hialina das ansas vasculares, apresenta-se uma eliminação do epitelio pelos canaliculos uriniferos, se bem que os corpos hialinos se apresentem ás vezes completamente privados de células no espaço capsular de BOWMANN.

Além disso encontramos ainda tais trombóses hialinas no figado nos casos de eclampsia, nos vasos do cerebro na corêa e nos capilares cutâneos em casos de congelação ou de queimadura.

No inicio dos processos exsudativos póde em muitos casos observar-se uma secreção de substância hialina; especialmente nas inflamações pseudo-membranasas (difteria), acompanhadas de necrose, póde dar-se a deposição de fibrina em fôrma de corpúsculos e de fitas, mais ou menos largas, entrelaçadas como raizes.

Algumas vezes uma parte da fibrina apresenta-se na disposição de fios muito delicados, enquanto que as partes elevadas no tecido se apresentam sob a imagem duma formação hialina, em trabéculas e em rede.

Frequentes vezes dá-se depois a soldadura dos fios de fibrina, e então (especialmente na organização avançada sobre as serosas, ás vezes envolvidas em tecido de granulação ou conjuntivo já formado), veem-se ilhotas ou zonas arredondadas, que têm todos os caracteres morfológicos e tinturiais da substância hialina.

Nos trombus fibrinosos póde dar-se a soldadura e

homogéneização dos filamentos em uma massa luzidia e composta de zonas, isto é, uma formação de substância hialina por coagulação.

Além disso a substância hialina parece ser uma forma especial de necrose dos tecidos; resulta da coagulação da substância albuminoide com a ação contemporânea da corrente plasmatica.

E frequentemente nos tuberculos, junta á escassa fibrina e á extensa necrose caseosa, vê-se aparecer a substância hialina.

De igual modo deve interpretar-se a origem da substância hialina na chamada degenerescência *cerea* dos musculos estriados.

Veem-se fasciculos musculares ainda intactos, fitas ou esferas homogéneas, lusidias, ou zonas dispostas em cadeia.

Esta degenerescência *cerea* foi pela primeira vez descrita por VON ZENCKER nos musculos abdominais, na febre tifoide; foi depois observada noutras doenças infécciosas.

Finalmente a degenerescência hialina observa-se também em muitos *tumôres*, especialmente nos endoteliomas e nos angiosarcomas.

Nêstes casos dispõe-se em forma de tubos e de envolucros em volta dos vasos e dahi veio a êstes tumores o nome de cilindromas.

IV - Degenerescência amiloide

Uma serie de processos degenerativos acompanha-se da formação de substância hialina vitrea; esta ou se forma no interior das células e torna-se livre depois da sua destruição, ou póde apresentar-se como produto de secreção celular, ou póde ainda circular dissolvida no sangue como parte componente dêste e precipitar-se nos tecidos em dadas circunstâncias.

Estas substâncias não estão ainda completamente conhecidas na sua constituição quimica: sabe-se entretanto que são substâncias albuminoides e por isso todas estas degenerescências se chamam degenerescências albuminoides.

De maior importancia é a degenerescência amiloide, que foi descrita por VIRCHOW e considerada como uma formação de cellulose no corpo animal; o processo era primitivamente conhecido com o nome de *endurecimento lenhoso* (BONETUS) ou de *degenerescência lardacea* (ROKITANSKI).

FRIEDERICH e KEKULÉ demonstraram depois a natureza albuminoide da substância amiloide; mais recentemente (KRAUKOW) reconheceu-se que a amiloide resulta dum corpo albuminoide, combinado com um acido.

A substância amiloide, quando é abundante nos tecidos, apresenta-se macroscopicamente com um aspecto tipico, pois que aparece como um corpo sólido, enxuto, transparente como a cera, privado de sangue.

Póde, sendo abundante, ser reconhecida a olho nú com a reação do iódo, indicada por VIRCHOW. Se lançarmos tintura de iódo (LUGOL) sôbre a superfície



Figura 5

Degenerescência amiloide no rim

1. Tubo urinífero com massas amiloides.
2. Tecido conjuntivo degenerado em amiloide.
3. Massa amiloide num glomérulo.
4. Granulações calcareas.

(Iódo e ácido sulfúrico)

(Ampliação de 250 diâmetros)

frêsca de um órgão degenerado em substância amiloide (tendo previamente, pela lavagem, tirado o sangue), então as partes amiloides aparecem, sôbre o tecido

restante que fica amarelado, sob a fôrma de depósitos duma côr vermelha-mógnou ou vermelho-escuro.

Ao microscópio pôde evidenciar-se claramente a degenerescencia amiloide com uma série de reações específicas, mesmo nos estados iniciais e de pouca extensão.

O primeiro logar é ocupado pela reação iódica.

Se um tecido frêscou se trata, depois de ter sido lavado do sangue, com tintura d'iódo até que todo o tecido normal tenha adquirido uma côr intensa amarelo-palha, então as regiões degeneradas em amiloide destacam-se como zonas e estrias, a principio de côr castanha, depois avermelhadas e por fim vermelhas.

Nos casos graves adquirem um tom violeta com o tratamento posterior pelo iódo.

Juntando á preparação acido sulfúrico diluido, apresenta-se um tom violeta escuro a negro; em vez do acido sulfúrico pôde empregar-se o cloreto de zinco.

Também o tratamento dos córtes com uma série de matérias córantes de anilina produz reações típicas.

O violeta de metilo e o violeta d'iódo, córam a amiloide de vermelho rubi; o verde d'iódo e o verde de metilo dão uma coloração vermelho violeta.

De resto, do mesmo modo que para o glicogenio, pôde dizer-se que as reações se não apresentam da mesma maneira nas diferentes regiões do corpo.

A substância amiloide tem ainda a reação xantoproteica (córa-se de amarelo com o acido azótico); em pequenos fragmentos é digerida pelo suco gástrico e é facilmente soluvel na tripsina.

A amiloide pôde apresentar-se umas vezes difusa a todo o organismo, outras vezes localisada a parte dele.

Ácerca do modo da sua formação e sôbre a participação dos diversos tecidos do organismo a uma tal degenerescência, houve largas divergências.

A sua extensão pelo corpo ou pelos órgãos importantes á vida pôde ser intensa ; pois que as partes cellulares especificas componentes dos órgãos quasi que desaparecem e por esse facto podem provocar-se lesões muito graves.

De tudo o que se sabe sôbre a degenerescência amiloide convem acentuar que a sua formação, como a sua difusão, se dá extracelularmente ; de modo que as células do organismo não são feridas em órgão algum pela degenerescência e todas as alterações são de natureza secundaria.

Segundo a opinião de RECKLINGAUSEN, a formação da substância amiloide dá-se sempre de modo que das células sahe um material homogéneo que, molhado pelos sucos dos tecidos e indirectamente pelo sangue, se entumesce como uma bola de muco ; daqui a formação de bolbos, de trabéculas, de redes, ás vezes ainda de tubos ou membranas.

Por consequência o processo deve considerar-se como uma especie de coagulação e ser posto na categoria da formação da fibrina.

Segundo outros a substância amiloide forma-se pela saída do sangue, de um corpo albuminoide, o qual não pôde ser ulteriormente decomposto pelos órgãos e que pelo contacto com o acido condroitinosulfurico se transforma em amiloide.

Em favor desta opinião depõe a observação de que frequentemente as zonas amiloides se depositam nos tecidos providos de abundantes fibras elasticas nas quais existe o acido condroitinosulfurico.

Por outro lado tem-se suposto que a amiloide possa ser preparada em certos estados precursores, entre os quais a substância hialina ocupa um lugar importante ; com efeito pôde algumas vezes, ao mesmo tempo e no



mesmo órgão, demonstrar-se a degenerescência hialina e a degenerescência amiloide.

A degenerescência amiloide começa, nos órgãos atacados, em primeiro lugar, no tecido conjuntivo, e nêste pelo das paredes vasculares; este facto tem feito supôr que se trata duma substância préformada no sangue; mas habitualmente a camada atingida não é a interna, mas sim a média dos pequenos vasos arteriais pois que entre as células musculares colocam-se estrias, zonas, fitas, manchas transparentes como o vidro, que mais tarde confluem, constituindo aneis á volta dos vasos.

As fibras musculares são afastadas, comprimidas e destruidas; entretanto a membrána interna, ou sómente o endotelio, póde ser conservada durante muito tempo.

Relativamente á sua frequêncía a amiloide aparece nos músculos lisos e estriados, no tecido conjuntivo do fígado e do rim, no bácio, nos gânglios linfáticos, nas capsulas suprarenaes, nas vilosidades do intestino, no estômago, no útero e no coração.

Na epidérme e nas glandulas cútaneas, nos pulmões, nos ossos e no tecido nervoso, nunca foi observada a degenerescência amiloide.

Os tumôres pódem sofrer igualmente a degenerescência amiloide mais ou menos extensa, especialmente aqueles que são constituídos por tecido conjuntivo; com efeito em especial os fibromas demonstram uma disposição particular á formação de massas homogêneas.

As cicatrizes pódem também sofrer a degenerescência amiloide.

Como causa de degenerescência amiloide devem inculpar-se certas doenças crónicas, acompanhadas de anemia grave e de perda duradoira de albumina; especialmente as tuberculoses pulmonár, ossea e articular crónica, além disso a sífilis crónica, a supuração do

canal intestinal, especialmente a disenteria crónica, a caquexia malarica; ainda os tumôres carcinomatosos ulcerados do estômago e dos órgãos genitais internos femininos, pôdem produzir a formação da amiloide generalizada.

Algumas vezes observa-se também na nefrite crónica, no alcoolismo crónico, na leucemia, na pseudo-leucemia.

Raras vezes se não pôde demonstrar uma doença primitiva ocasional, mas neste caso quasi sempre se trata de individuos de nutrição muito empobrecida, em seguida a condições de vida muito desfavoráveis, ou de individuos de idade muito avançada.

Tem-se já conseguido algumas vezes reproduzir nos animais a degenerescência amiloide, ou injectando pús da carie ossea (BIRCH-HIRSCHFELD), ou por repetidas inóculações com culturas de estafilócoccus vivos, com massas de estafilócoccus mortos, com substâncias putrefactas, ou mantendo continuamente supurações por meios irritantes e especialmente por meio da terebentina.

Fazendo o exame histológico dos principais órgãos degenerados em amiloide, observa-se que esta interessa de preferência os grandes órgãos parenquimatosos.

No *figado* é quasi sempre atacada em primeiro logar a chamada zona intermédia dos acinos na qual se colocam estrias homogéneas entre os tubos endoteliais dos capilares portais e as trabéculas das células hepáticas; estas estrias confluem em faixas maiores e aumentam assim a distância entre as células hepáticas e os capilares.

Com o aumento progressivo em espessura das trabéculas amiloides (que se estendem tanto para a veia central como para a zona periférica do acino) dá-se pouco a pouco a compressão gradual dos vasos san-

guineos e especialmente das células hepáticas; estas ultimas são comprimidas a ponto de formarem estrias delicadas; mais tarde a sua continuidade é interrompida nos pontos correspondentes á maior formação de substância amiloide, ao mesmo tempo que sofrem uma forte degenerescência adiposa, resultante do processo d'oxidação insuficiente.

Finalmente as células hepáticas podem ser destruidas em muitos pontos e então a substância amiloide fórma largos aneis a alguma distância da veia central, no meio dos quais o endotélio póde ficar demonstravel durante largo tempo, mesmo quando as células hépaticas já estão destruidas.

Daqui resulta naturalmente um aumento do órgão, com aumento da sua consistência e, em seguida á compressão dos vãos, dá-se uma grave anemia do tecido.

No *rim* as zonas amiloides depositam-se em primeiro logar na camada muscular das arteriolas corticais e especialmente nas ansas vasculáres dos glomérulos.

Nêste órgão dá-se em primeiro logar a formação de zonas em fórma de meia lua, ou de esferas que depois cercam os vãos como um cilindro, e que nos córtes transversais se apresentam como aneis.

Ás vezes a degenerescência atinge sómente uma ansa vascular, emquanto que as outras são perfeitamente intactas, ou estende-se a várias ansas ficando apenas uma conservada por mais tempo.

A cavidade capsular é obturada pela deposição da substância amiloide e, pela subsequente diminuição de espaço, dá-se a quéda do epitelio; êste é destruido pela degenerescência gôrda e é eliminado com a urina.

Emfim os glomérulos, nos estados mais graves da degenerescência amiloide, representam formações privadas de núcleos, no meio das quais se dispõem zonas vitreas, que dão as reações indicadas; pela sua dispo-

sição pode ainda por largo tempo reconhecer-se a sua origem das ansas vasculares.

E' provavel que nos glomérulos possa ainda dar-se o destaque da substância amiloide, com passagem na luz dos canaliculos urinarios; tanto isto é verdade que no rim profundamente degenerado em amiloide, nos canaliculos urinarios com epitelio ainda conservado, se encontram ás vezes cilindros que dão a reacção amiloide.

A tunica propria dos canaliculos urinarios póde também ser o ponto de partida de depósitos de substância amiloide; entre esta e os epitélios desquamados introduzem-se faixas e aneis cilindricos amiloides, os quais pelo seu aumento comprimem, como no figado, as células do parenquima e ocasionam a sua atrofia.

Ao mesmo tempo que isto se dá, forma-se uma extensa degenerescência gordurosa do epitélio dos canaliculos urinarios, com degenerescência amiloide dos glomérulos e das pequenas artérias.

No *baço* os capilares venosos são também atingidos pela amiloide. Apresentam paredes largas, homogéneas, no interior das quaes os endotelios se elevam.

No desenvolvimento ulterior a polpa é sempre mais comprimida e atrofiada, as estrias amiloides podem confluir e frequentes vezes sómente os foliculos, sob a fórma de lacúnas arredondadas, são poupados pelo processo.

A polpa adquire um aspecto lusídio, sólido (*baço lardáceo*) e é fortemente anémica.

Mas a degenerescência amiloide póde ainda estender-se aos foliculos, quando as faixas amiloides se ligam aos seus reticulos.

As células linfáticas são comprimidas até desaparecerem por completo, enquanto que a substância amiloide emerge no logar dos corpúsculos malpighianos, á superficie do córte, com o aspecto de massas semi-

transparentes, semelhantes a grãos de sagú cozidos — *baço em sagú*.

No *coração* as disposições amiloides das pequenas e médias artérias podem estender-se ao tecido conjuntivo intersticial, e com o seu engrossamento comprimir o tecido muscular visinho, produzindo a atrofia.

No tecido *adiposo*, em virtude da disposição da substância amiloide, os envolveros das células adiposas apresentam-se nos córtes transversais como aneis eguais.

A luz destes aneis vai sempre diminuindo até que a gota de gordura desaparece por completo e toda a célula adiposa é transformada num globo amiloide.

Nos músculos a difusão da substância amiloide vê-se especialmente no perimísio interno e no sarcolema; pelo espessamento concentrico dos tubos do sarcolema desaparece por fim a substância contratil do sarcoplasma.

Mas a degenerescência amiloide póde não só apresentar-se difusa a todo o organismo, mas ainda localizar-se exclusivamente ao tecido conjuntivo, sob a fórmula de depósitos, semelhantes a tumôres, e na lingua, como nas vias aereas superiores, laringe e traqueia, sob a fórmula de proliferações semelhantes ao tracoma; de resto a amiloide póde ser espontaneamente dissolvida por células gigantes, vendo-se então zonas amiloides, incorporadas aos leucocitos.

Emfim a substância amiloide póde observar-se sob a fórmula de depósitos semelhantes a concreções.

Na maioria dos casos trata-se de grânulos arredondados, ou quadrados, ou ondulados, bem limitados, os quais nos córtes transversais mostram uma estratificação concentrica.

Encontram-se no sistema nervoso central e especialmente nas regiões degeneradas da espinhal medula,

e no epêndimo dos ventrículos cerebrais; na próstata podem adquirir dimensões consideráveis, de modo que se tornam visíveis macroscopicamente como granulações coradas em castanho.

Além disso também se originam com frequência nos pulmões, sobretudo nos processos inflamatórios crônicos indurativos, nos resíduos de infarctus e no emfisema.

Todas estas formações provêm da aglutinação de células e sobretudo do epitélio; facilmente podemos convencer-nos disso na próstata, fazendo córtes em série.

Às vezes no centro destes corpos vêem-se ainda elementos corpúsculares, células mortas ou grânulos, cristais de hematóidina, etc.

Entre estas formações distinguem-se (SIEGERT) os corpos *versicolorata*, que quando tratados pelo iódo e acido sulfúrico se coram de castanho, vermelho e violeta e os corpos *flava* que adquirem com a tintura de iódo um tom de côr amarelado.

v — Degenerescência córnea

No epitélio, mesmo em condições fisiológicas normais, observa-se uma modificação atrófica regressiva, conhecida com o nome de degenerescência córnea.

A insuficiência da nutrição do epitélio situado longe

dos capilares ou a acção de influências exteriorës podem fazer com que se dê a sua queratinisação por fórma que toda a superficie externa possa revestir o aspecto duma carapáça protetõra.

Se a degenerescência toma proporções exageradas, ou aparece em regiões normalmente desprovidas de tecido córneo, constitue-se então a degenerescência córnea patológica.

A formação da substância córnea é precedida pelo aparecimento, no corpo da célula epitelial, de formações brilhantes de substância kerato-hialina, insolúvel na agua, nos ácidos diluídos e nos carbonátos alcalinos, mas que pela acção dos alcalis causticos concentrados se transforma em albuminátos alcalinos e em hemialbumóse.

As granulações de eleidina e da substância kerato-hialina fundem-se em esferas volumosas que, tratadas pelo método de GRAM, fixam intensamente a matéria corante.

Nos processos patológicos a lesão inicia-se em especial em células epiteliaes isoladas, situadas no meio do epitélio normal, mas mais mal alimentadas.

O espongíoplásma condensa-se e dá á célula uma coloração mais acentuada.

Os prolongamentos celulares tornam-se também mais densos; ao passo que a degenerescência se acentúa, as relações entre a célula doente e as células visinhas são destruidas; os prolongamentos protoplásmicos são os primeiros a desaparecer.

A célula perde a sua fórma poligonal, transforma-se num blóco ovoide no qual se encontram restos do núcleo córado e desenha figuras que têm sido confundidas com parasitas.

Estes blócos fixam também duma maneira intensa as côres acidas de anilina.

Situada no meio e na profundidade dos tecidos a célula epitelial assim degenerada e morta, incapaz de abandonar a sua situação, infiltra-se de sucros, liquefaz-se, muda de fôrma, alonga-se e escapa-se através das fissuras visinhas.

Em seguida nota-se que a célula é rodeada e digerida pelos leucocitos que sob a influência dessa acção atrativa sahem dos capiláres.

Algumas vezes êstes globos coloido-córneos servem de centro á volta do qual as células visinhas, também atacadas pela degenerescência, vêm depositar-se em camadas concentricas.

Nos cancros cutâneos observam-se com extrema frequência, no meio das vegetações epiteliaes, conjuntos mais ou menos volumosos de células tendo sofrido a degenerescência córnea e que se designam com o nome de perolas.

Degenerescências com liquefação do protoplasma

VI - Degenerescência mucosa

Esta degenerescência tem por modêlo no organismo a formação normal de muco nas glandulas mucosas, no tecido conjuntivo dos tendões, nas bolsas mucosas, nas membranas sinoviais e ainda na gelatina de WARTHON do cordão umbilical.

O tecido celular subcutâneo do feto tem uma quantidade considerável de substância mucosa.

Para demonstrar o muco servimo-nos das reações da mucina.

A mucina não coagula pela ebulição, é precipitada pelo ácido acético e pelos ácidos minerais diluídos; dissolve-se num excesso d'ácido mineral.

Precipita pelo acetato básico de chumbo; distingue-se das substâncias albuminoides porque com o cloreto férrico, com o sulfato de cobre, com o bicloreto de mercurio e com o nitrato de prata não precipita; dá como a albumina pura a reação xantoproteica.

A mucina é um corpo pobre de enxofre e de azote e privado de fosforo. Algumas especies de mucina são por completo privadas d'enxofre.

Um corpo afim da mucina é a pseudomucina, a qual morfológicamente se lhe assemelha pelo aspecto, mas que não é precipitada pelo ácido acético.

As substâncias mucosas, com a hematoxilina, coram-se habitualmente de azul claro a azul escuro.

Nos *epitelios* a formação de muco faz-se por meio das células caliciformes, tanto nos casos normais como nos casos patológicos.

Estas células têm uma forma cônica, o seu ápice está voltado para o tecido subjacente, a sua base para a superfície.

A formação do muco dá-se em regra na parte da célula voltada para a luz do canal.

Parece que certas partes constitutivas do núcleo são empregadas na formação do muco; estas partes que saem do núcleo e são feitas de substância acromática, chamam-se *ialosômas*.

Depois da sua saída do corpo celular, tumefazem-se e apresentam-se como grumos arredondados ou pequenas bolas que têm sempre uma linha muito visível de

demarcação com o protoplasma e chamam-se *esferoides* de muco.

Habitualmente os núcleos com estas produções so-

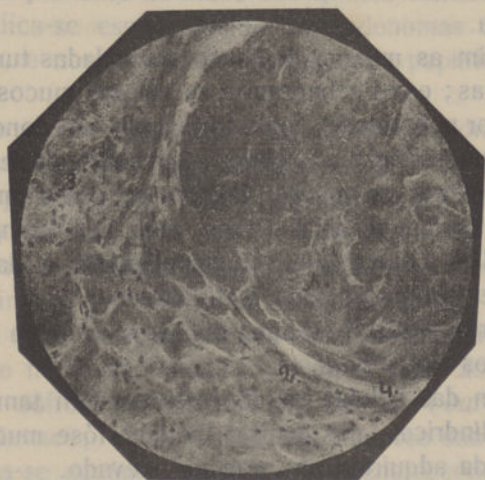


Figura 6

Degenerescência mucosa num epitelioma

1. Lobulo epiteliomatoso cujas células estão em degenerescência mucosa. 2. Tecido conjuntivo infiltrado por células tumorais. 3. Tecido conjuntivo ainda normal. 4. Espaço limitando o lobulo do epitelioma.

(Coloração de VAN GIESON)

(Ampliação de 600 diâmetros)

frem uma determinada alteração, isto é, mudam a sua posição para a base das células; são comprimidos e

achatados pelas massas de muco que se encontram no vértice; ás vezes vêem-se ainda desenhar orlas muito ténues e luzidias nas bólas de muco.

Estas relações íntimas entre os núcleos e as esferas de muco indicam que a mucina é muito proxima da nucleína.

Emfim as massas de muco acumuladas tumefazem as células; estas rebentam e as esferas mucosas saem delas por porosidade, como formações arredondadas ou como substância fluída sobre a superficie livre do epitélío produtor do muco. Depois do esvasiamento, as células juntam-se e ás vezes, mas nem sempre, são destruidas; parece que podem regenerar-se das partes restantes do protoplasma e do núcleo.

Outras vezes vê-se uma divisão do núcleo antes da saída dos *ialosômas*.

Além das células calíciformes existem também células cilíndricas, nas quais a metamorfóse mucosa não tem ainda adquirido um grau tão elevado.

Todas as células epiteliaes podem em dadas circumstâncias ser mudadas em células calíciformes; nos animais, depois do envenenamento experimental pela pilocarpina, vê-se a formação de abundantes células calíciformes.

Em condições patológicas dá-se habitualmente a formação de muco nas células calíciformes, do mesmo modo que em condições normais; só esta formação é fortemente aumentada; as células mucosas são apertadas num pequeno espaço e a sua produção torna-se enorme.

Todos os processos chamados *catárros*, são caracterizados por um aumento semelhante de formação de células calíciformes nas mucosas lesadas.

Contemporâneamente os leucocitos atravessam as camádas epiteliaes e saem para o exterior com o muco segregado.

Estas ainda podem degenerar em degenerescência mucosa com destruição do seu protoplasma e do seu núcleo.

Nalguns *neoplasmas epiteliais* dá-se, como no cáttaro, um aumento de muco das células caliciformes e isto verifica-se especialmente nos adenomas do tubo digestivo, e nos adenomas quísticos ou papilíferos do ovário.

Nêste ultimo órgão póde dar-se uma aglomeração de massas mucosas, que se comportam habitualmente como a pseudomucina, com falta entretanto da reação do acido acético.

Mesmo nos carcinomas apresenta-se ás vezes uma intensissima degenerescência do parenquima neoplásico; tal degenerescência póde apresentar-se primitivamente de modo que desde o principio todas as células epiteliais sofrem a metamorfose mucosa (*carcinoma gelatiniforme*); outras vezes nos tumores cancerosos apresenta-se secundariamente a degenerescência mucosa parcial de algumas trabéculas epiteliais.

Ao mesmo tempo formam-se células grandes, tumefeitas como vesículas ou esferas, nas quais as massas mucosas paraplasticas são reunidas em fórma de numerosos esferoides, umas vezes o protoplasma celular póde encontrar-se reduzido em finos cordões ou fios, outras vezes os núcleos aparecem comprimidos, adelgaçados, com aspecto semilunar ou falciforme, deslocados para a parede celular.

De resto a metamorfose mucosa não é absolutamente ligada ás células epiteliais; póde também em circumstancias patologicas ter logar no tecido conjuntivo e transformal-o em uma massa gelatinosa que tem a maior semelhança com a gelatina de WARTHON do cordão umbilical.

Ainda nêstes casos da parte das células, isto é no

tecido conjuntivo, dá-se uma secreção de esferas mucosas que se colocam entre as células como substância intercelular e confluem numa massa mucosa, homogênea.

As células ficam unidas por delicados prolongamentos que se alargam em forma de cones virados para os corpos celulares (assim se formam células com o aspecto estrelado, características do tecido mixomatoso).

A degenerescência mucosa do tecido conjuntivo, aparece ás vezes por enormes extensões no tecido celular subcutâneo.

Estes processos observam-se nos casos de ausencia congenita da glândula tiroide, ou na sua atrofia, ou depois de uma extirpação operatoria completa desta glândula.

Este estado, ligado a sintômas degenerativos do sistema nervoso chama-se *mixoedema*.

Póde ainda observar-se a degenerescência mucosa circumscrita do tecido conjuntivo.

Na idade avançada observa-se a degenerescência mucosa na gordura, na cartilagem, nos ossos e mesmo na medula ossea; provavelmente ligada a uma diminuição sensível da consistencia destes órgãos.

Deve de resto observar-se que para a demonstração de uma verdadeira degenerescência mucosa, é necessaria a prova química de que a substância intercelular consiste verdadeiramente em mucina.

Muitas vezes a tumefação dos tecidos produzida pelo edema, interpreta-se erroneamente como degenerescência mucosa; ás vezes trata-se duma imbibição serosa muito forte e dum alongamento dos elementos conjuntivos entre si; por êste motivo pode vêr-se histologicamente o caracter do tecido mucoso.

Ainda os tumôres conjuntivos são por vezes séde de uma metamorfose mucosa.

O mixoma é um tumôr formado exclusivamente por

tecido mucoso; além disso os fibromas e os condromas pódem sofrer a degenerescência mucosa; finalmente, nos tumôres epiteliaes, por ex.: nos carcinomas, pódem haver uma degenerescência mucosa circumscrita, limitada ao estroma do tecido conjuntivo.

VII — Degenerescência coloide

Com o nome de coloide designa-se uma massa que se apresenta macroscopicamente como uma substância transparente, escura, peganhosa, com a consistencia do grude semisolido, e por este aspecto se chama coloide.

Ainda se não sabe bem a composição quimica dêste corpo; sabe-se entretanto que deve ser considerado como um producto normal dos alveolos da glândula tiroide, e que se encontra em relação especial com uma substância importante para a vida, segregada nessa glandula e chamada iodotherina.

Além da glândula tiroide a substância coloide existe normalmente na hipofise, nas vesiculas seminaes; na prostata e nas capsulas suprarenaes.

A substância coloide é perfeitamente insolúvel na agua a frio e a quente, assim como no alcool e no éter.

Com a ebulição em agua não dá cola; para se distinguir da mucina serve a reação como o acido acético

na qual esta se dissolve bem depois de se tumefazer previamente.

Dissolve-se ainda no ácido clorídrico diluído; entumesce em contacto com os alcalis; a reacção xantoproteica é positiva; as colorações são inconstantes.

Em condições patológicas a substância colóide pôde ser produzida em grande quantidade de preferencia nos órgãos em que se apresenta normalmente, mas também pôde aparecer nos órgãos em que não existe no estado normal.

O primeiro caso observa-se na glândula tiroide, no estroma colóide.

Os aveolos glandulares são geralmente muito dilatados e contêm esferas resistentes, do tamanho duma ervilha.

Daqui resulta um aumento consideravel da glândula, o qual pôde exercer compressão sobre as regiões vizinhas. Microscopicamente em muitos alveolos glandulares encontra-se o epitelio achatado e atrofiado pela compressão das massas colóides acumuladas no interior; as zonas colóides mostram-se ao corte como discos homogêneos, hialinos; só á periferia parecem dispôr-se vacuolos vesiculares e ás vezes nêstes vacuolos estão incluídas células caídas das paredes glandulares, ou leucocitos emigrados.

Nas porções glandulares ainda relativamente normais nas quais os espaços vazios são ainda pequenos, pôde reconhecer-se o aumento da substância colóide e isto deve interpretar-se como sendo o resultado de uma transformação celular.

Como o muco, a substância colóide, nasce como esferoides na metade periferica da célula virada para a luz glandular; depois da sua saída do corpo celular estes esferoides reúnem-se em uma massa homogênea e adquirem a consistência semi-sólida semelhante á cola.

Nos *rins*, a formação colóide apresenta-se principalmente nos processos inflamatórios crônicos, quando, pela extensa formação de tecido conjuntivo, os canaliculos urinarios ou conjuntos deles são isolados do restante tecido glândular.

Na luz destes canaliculos dilatados e mais raramente na luz da capsula de BOWMANN depois da destruição das ansas glomerulares, vê-se apresentar essa substância homogênea com margens providas de numerosos vacuolos.

Nesta substância estão incluídas células desquamadas ou restos de células; ás vezes ainda núcleos isolados e glóbulos vermelhos.

Os canaliculos urinarios são, ás vezes, completamente obturados por zonas coloides e cilindros.

Com o aumento das massas coloides, os canaliculos podem fazer saliência como quistos e podem observar-se como vesículas cheias de substância gelatinosa com as dimensões de uma cereja.

VIII — Degenereseência glicogenica

O glicogenio (que foi descoberto no figado como fazendo parte normal do corpo, por CLAUDE BERNARD em 1858 e que também se póde ainda encontrar nos musculos, nas ansas d'HENLE, nas cartilagens, no epitelio pavimentoso estratificado, no epitelio do utero,

na placenta normal e em especial em todos os órgãos fetais) em condições anormais pôde aumentar e encontrar-se em pontos onde não devia encontrar-se; diz-se então que ha degenerescência glicogénica.

Esta observa-se sob a fórmula de grânulos, de zonas, de esferas colocadas nas células como corpúsculos homogêneos, lusidios.

Supõe-se que no estado frêsko as células não estão difusamente embebidas e sómente depois da morte, e em seguida aos tratamentos tecnicos, o glicogenio precipita sob a fórmula de gotas.

É facilmente solúvel na agua; para a sua demonstração são apenas utilizadas as partes dos órgãos tirados de frêsko do organismo, ou as que forem rapidamente guardadas em alcool absoluto.

A solubilidade não é igual em todos os tecidos do corpo; alguns órgãos são capazes de conservar a substância melhor e por mais tempo do que outros,

Distingue-se pela sua facil solubilidade na saliva.

Tratado pelo iódo adquire uma côr escura que ás vezes passa ao vermelho escuro.

Para manter insolúvel o glicogenio corado, emprega-se o iódo em mucilagem de goma.

O glicogenio encontra-se em condições patológicas; na diabetes, no sangue, (ou intracelularmente ou incluído nos leucocitos onde se demonstra sob a fórmula de pequenas gotas); além disso quasi sempre nos leucocitos da supuração, antes da destruição dos corpusculos purulentos, nos abcessos, no pús da gonorrhœa, na urina purulenta, nos leucocitos do exsudato pneumonico e ainda na leucocitose geral.

Emfim na diabetes sacharina encontra-se especialmente no rim, no limite entre a substância medular e a substância cortical e nas ansas d'HENLE junto do isthmo.

Os epitélios teem um aspecto vitreo, tumefeito; com a adição da goma iódada podem demostrar-se gotas grandes e pequenas, esfericas, de côr castanha.

Finalmente o glicógenio apresenta-se com frequên-
cia nos tumores de diversa especie, sobretudo nos
condromas, nos rabdomiomas, nos tumores do rim e
do testiculo e em especial nas neoformações que resul-
tam de um aglomerado de células jovens, semelhantes
ao tecido do embrião. Não tem sido encontrado nos
granulomas.

IX — Infiltração adiposa e degenerescência gorda

No estado normal o organismo e os diferentes tecidos possuem uma diversa quantidade de substância adiposa. Nos diversos periodos da idade notam-se, no mesmo individuo, variações na quantidade de gordura.

Nos primeiros anos da infancia e na idade avançada, o tecido adiposo é geralmente mais abundante do que nos periodos medios da vida.

Uma deposição maior de gordura pôde dar-se no organismo, ou pelo aumento da gordura alimentar, ou pela transformação dos hidratos de carbone e ainda da albumina.

Esta gordura é especialmente depositada no tecido

conjuntivo, ocupando em primeiro lugar o tecido conjuntivo sub-cutâneo, o epiploon, o mesenterio, o peritoneu, o tecido conjuntivo do mediastino, etc.

E' difficil estabelecer quando se deva considerar como patologica esta infiltração adiposa e estabelecer os limites entre o conteudo adiposo fisiologico e a *adiposidade*, *obesidade* ou *lipomatose* patologica.

Vemos aparecer a infiltração adiposa de modo que as células do *tecido conjuntivo* se carregam de pequenas esferas de gordura, que depois confluem em grossas gotas e finalmente se mudam em células adiposas. Acontece aqui o processo inverso do que se observa na atrofia do tecido adiposo, no qual as células adiposas se mudam em células conjuntivas.

As vezes a infiltração adiposa do tecido conjuntivo pôde assumir um caracter patologico muito evidente e comprimir os tecidos visinhos.

Este facto observa-se com clareza na *adiposidade do coração*, na qual o tecido conjuntivo intermuscular que parte da gordura sub-epicardica se carrega de gordura; esta cresce entre os fasciculos musculares, comprime-os e pôde produzir uma atrofia por compressão que progride até ao endocardio.

De resto um depósito de gordura pôde ainda dar-se na lipomatose geral, no tecido conjuntivo endocardico, no qual se observam depósitos de tecido adiposo de forma plana, cobertos de epitelio e de uma delicada camada de tecido conjuntivo e voltados para a luz ventricular.

Tais depósitos não estão sempre em relação com o tecido sub-epicardico.

No tecido conjuntivo intersticial dos musculos estriados observa-se um facto semelhate; as células conjuntivas carregam-se de gordura, mudam-se em tecido adiposo, afastando as fibras umas das outras, de modo

que os córtes transversais dos musculos são por êste facto aumentados.

Além do tecido conjuntivo, o *figado* é um local de deposição da gordura.

Já normalmente nos individuos gordos se encontram nas células dêste órgão notaveis quantidades de gotas de gordura, mas estas podem aumentar consideravelmente preferindo a zona periferica dos acinos.

As gotas gordurosas nas células hepaticas são sempre maiores, deslocam lateralmente o protoplasma e os núcleos para a parede, de modo que estes tornam-se pequenos, com a fórmula semilunar e podem, nos casos graves, dár uma diminuição do protoplasma celular.

As zonas perifericas dos acinos adquirem assim o aspecto do tecido conjuntivo e perdem os seus caracteres especificos epiteliaes.

Quasi sempre a gordura é posta nas células sob a fórmula duma grossa goticula, exactamente como nas células conjuntivas mudadas em células adiposas.

Êste estado chama-se lipomatose ou *esteatose do figado*; encontra-se na adipose geral e mais frequentemente nos estados caqueticos e consumptivos por doenças crónicas, especialmente na tuberculose pulmonar de fórmula crónica e na caquexia dos tumores.

A gordura infiltrada no figado deriva nêstes casos da gordura do corpo, especialmente da do tecido conjuntivo sub-cutâneo, o qual sob a influencia consumptiva das doenças é reduzido, mas não desaparece por completo e vai depositar-se no figado.

Esta genese póde demonstrar-se experimentalmente injectando nos animais geralmente pobres em gordura, quantidades de gordura facilmente demonstraveis (por ex.: sebo de carneiro) e submetendo-os aos agentes que aumentam a gordura no figado, por ex.: envene-

nando-os com fosforo, depois do que se pôde encontrar no figado a variedade de gordura injectada.

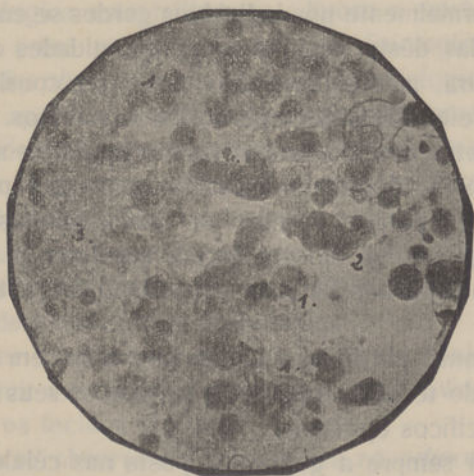


Figura 7

Degenerescência adiposa do figado.

1. Células hepáticas em degenerescência gorda. Ao lado das pequenas granulações do protoplasma, observam se gotas de gordura. 2. Grossas gotas de gordura. 3. Tecido hepatico substituido por tecido fibroso.

(Coloração pelo SUDAN III)

(Ampliação de 250 diâmetros)

De resto ainda noutros órgãos se dá por vezes a infiltração adiposa fisiologica, por ex. : *no rim.*

Na infiltração d'êste órgão as finas esferas de gordura encontram-se colocadas nos córtex perifericos das células do epiteliu dos tubos contornados ; encontram-se normalmente no cão e no gato.

Na *diabetes sacharina* observa-se um aumento desta infiltração gordurosa no rim, sem que se possa demonstrar nêste órgão qualquer outra alteração patologica.

Ainda também nos testiculos não só na velhice, mas ainda na idade media da vida, nas células dos canaliculos seminiais, se encontram pequenas esferas adiposas.

Ha muito tempo que se tem procurado estabelecer uma diferença nitida entre a infiltração adiposa, isto é a deposição de gordura que vimos descrevendo e a degenerescência gorda dos elementos, na qual a gordura parece formada "*in loco* ,, por uma troca da albumina celular e por consequência pela transformação, em pequenas esferas adiposas, da substância proteica celular.

Tem-se sempre sustentado, como criterio morfologico para a distinção dos dois processos geneticamente diferentes, que na infiltração adiposa a gordura se deposita sob a fôrma de grossas gotas esfericas, emquanto que na degenerescência se encontram somente pequenas esferas isoladas, as quais parecem separadas dos septos divisorios do protoplasma.

Mas esta distinção não é absolutamente demonstravel, pois como já dissemos, na infiltração adiposa, tanto no estado de inicio como na diminuição da gordura infiltrada e nos estados atroficos do tecido adiposo, podem apresentar-se esferas adiposas muito pequenas.

Por outro lado nos graus mais avançados da degenerescência adiposa póde dar-se a redução dos septos protoplasmaticos, a confluência das pequenas esferas e

a formação de grandes gotas de gordura ; ultimamente foi negada a formação da gordura no protoplasma celular por processos metabolicos.

E' porem fóra de duvida que a gordura póde formar-se nos órgãos á custa das substâncias albuminoides e VIRCHOW mostrou a formação da *adipocera*, que se observa nos musculos das peças cadavericas colocadas durante algum tempo em locais humidos.

Notou-se que larvas de moscas, colocadas num substractum exclusivamente albuminoide, apresentam um aumento de gordura no seu organismo ; mas nos casos de degenerescência gorda patologica, será sempre difficil responder á objecção de que o aumento de gordura se deva attribuir a um aumento de gordura exterior e a uma incapacidade das células em a consumir, isto é, a uma especie de precipitação adiposa.

Observa-se que na embolia adiposa, o endotelio dos capilares e os leucocitos se carregam de gordura e nas embolias gordurosas que foram observadas na eclampsia puerperal, ACKERMANN demonstrou a degenerescência gorda dos epitelijs glomerulares ; nêstes casos póde supor-se que a gordura provenha da infiltração da gordura circulante na torrente sanguinea.

Mas a degenerescência gorda (ou melhor metamorfose adiposa, LUKJANOFF) tem no organismo a sua prova fisiologica.

Quando se trata da eliminação de órgãos que têm apenas uma importancia passageira, a natureza serve-se dum estado intermediario de metamorfose gorda para decompôr as bases fundamentais dêsses tecidos e para as reduzir a uma fórmula facil de transportar e de reabsorver.

Assim a involução do utero puerperal é produzida por uma deposição de gordura nas células musculares, excessivamente proliferadas e aumentadas.

As glândulas sebáceas e a mama sofrem a degenerescência gorda na preparação da sua secreção fisiológica.

Observam-se então as células das glândulas sebáceas cheias de granulações de gordura, que confluem e escorrem do corpo celular que se dissolve; na glândula mamaria as células desfeitas pela secreção são substituídas por uma neoformação proveniente do residuo dos elementos celulares.

Em condições patológicas vemos aparecer a degenerescência gorda quando são impedidos os processos de oxidação, isto é, em todos os estados que conduzem a um empobrecimento, momentaneo ou duradouro, de globulos vermelhos ou de hemoglobina.

Por consequência vemos produzir êstes processos depois de fortes perdas de sangue e nas anemias locais que são causadas pela compressão dos vasos sanguineos na maior parte dos órgãos, como figado, cerebro, rim, etc.

Nas partes circumvisinhas de tumores esfericos, de rapido desinvolvimento, observa-se a sobrecarga de gordura do parenquima da maior parte dos órgãos, figado, cerebro, rim, etc.; á volta dos nodulos tumorais, de tuberculos, gomas, quistos de equinococcus, etc.; pois que estas regiões se tornam anemicas pela pressão dos corpos estranhos e são impedidos os seus processos de oxidação.

Ainda o aparecimento frequente de adiposidade difusa nos tumores de desenvolvimento rapido, sarcomas, carcinomas, deve atribuir-se á sua pequena vascularisação e dahi aos processos de oxidação insuficientes destas neoformações.

Na verdade a metamorfose gorda vê-se mais fortemente desenvolvida nas regiões que estão mais longe dos vasos nutritivos.

E' notoria a extensa degenerescência gorda dos órgãos parenquimatosos, coração, musculos, que se apresenta na anemia perniciosa.

Além disso os envenenamentos que diminuem o conteúdo de oxigenio do sangue produzem degenerescências adiposas agudas; como por ex.: o envenenamento pelo oxido de carbone e pelo acido pirogalhico.

Degenerescências gordurosas se desenvolvem com uma intensidade e extensão extraordinarias nos envenenamentos pelo fosforo, pelo arsenico, pelo antimonio, bismuto, iodoformio, acido fenico, como ainda nos envenenamentos pelos cogumélos.

Segundo BAUER, no envenenamento pelo fosforo dá-se uma maior decomposição da albumina, e uma menor absorpção de oxigenio, e dahi a degenerescência gorda.

Finalmente desenvolvem-se degenerescências gordas em seguida a doenças infecciosas agudas; entrè essas destacam-se a difteria, a variola, a escarlatina e em menor grau a febre tifoide e o colera.

Merece ainda ser mencionada a degenerescência gorda que se observa em muitos órgãos na ictericia grave e geral (atrofia amarela aguda do figado).

Na degenerescência gorda encontramos as células cheias de pequenas esferas adiposas.

Nos estados iniciais elas são muito finas e têm ás vezes relações com a estrutura normal das células.

Tem-se suposto vêr no epitelio do rim e do figado as pequenas esferas adiposas substituirem os grânulos d'ALTMANN desaparecidos e por isso se tem pensado que estas fórmulas elementares se transformariam em goticulas gordurosas.

No *musculo cardiaco*, por ex.: vê-se uma ordenação em serie das finas esferas adiposas na direcção das fibrilhas musculares e ao longo da estriação longitudinal.

nal; a estriação transversal póde ser ainda visível nos estados iniciais; mais tarde desaparecer pelo aumento das esferas adiposas.

Os núcleos são invisíveis e nos estados mais avançados não são demonstráveis mesmo que se empregue o ácido acético ou o álcool; entretanto nos graus menores da degenerescência gorda, ressaltam mais claramente depois da adição destes reagentes, pois que as partes albuminoides existentes em volta das esferas adiposas dissolvem-se e dá-se assim a diafanisação.

Nas formas pouco avançadas da degenerescência gorda do rim, a parte periférica do epitelió dos canaliculos urinarios mais visinhos, a membrana propria, vê-se cheia de pequenas esferas delicadas, ordenadas paralelamente ao bordo livre; entretanto nas partes mais fortemente degeneradas ás quais pertencem os traços intercalares, as células são difusamente infiltradas pelas gotículas de gordura; estas mais tarde são destacadas e são colocadas, como cilindros epiteliaes contendo gordura, no interior da membrana propria e como tal assim aparecem na urina.

Nas células glandulares, por ex., nas do estomago, do intestino, do pancreas, observam-se também metamorfoses gordurosas.

Estas apresentam-se muito frequentemente no *sistema nervoso central* depois de perturbações de nutrição, ou destruição de regiões.

A substância nervosa decompõe-se em pequenas esferas adiposas, granuladas, extremamente finas que são recolhidas pelas células contracteis.

Estas ultimas são em parte células endoteliaes ou nervosas (BIRCH-HIRSCHFELD), que se carregam de gotas de gordura; são chamadas células granulogordurosas nas quais o núcleo é ainda demonstravel e

quando êste ultimo já se não póde vêr, chamam-se *esferas granuladas*.

As *células do tecido conjuntivo* podem também sofrer a degenerescência gorda.

Assim por ex.: na arterio-sclerose, especialmente dos grandes e medios vasos, nas manchas amareladas, vêem-se grandes células de tecido conjuntivo de fôrma estrelada, com prolongamentos carregados de esferas adiposas.

Nas células do tecido conjuntivo da córnea, especialmente na idade avançada, dá-se a degenerescência gorda, pela qual certas regiões se tornam opacas; sintoma conhecido com o nome de *arco senil*.

Finalmente os *exsudatos celulares* ou fibrinosos podem sofrer a degenerescência gorda das células purulentas, e nos grandes aglomerados destas ultimas, como por ex. nos empiemas, não se encontra uma unica célula intacta, mas todas são nitidamente cheias de finissimas esferas de gordura; as células purulentas de diversos animais parecem ter uma tendencia especial á metamorfose adiposa, por ex. no coelho.

Se ao mesmo tempo se dá uma reabsorção do conteúdo aquoso então apresenta-se a fôrma caseosa.

Depois da dissolução da fibrina, observa-se uma grande quantidade de esferas, as quais são evidentemente produzidas pela decomposição dos filamentos; na dissolução do exsudato fibrinoso na pneumonia, dá-se o emulsionamento do exsudato e a sua transformação num estado facilmente absorvível.

A gordura reconhece-se facilmente pelo seu conteúdo microquimico; apresenta-se em pequenas esferas isoladas; não é atacada pelo acido acético ou pelo alcalis; é facilmente soluvel no éter, na benzina, no cloroformio; dissolve-se nos tecidos tratados pelo alcool absoluto.

Todos os tecidos que contiverem gordura e que fo-

rem conservados e incluídos com estes métodos, mostram uma ausência completa de gordura e nos pontos onde primitivamente estavam as goticulas, encontram-se vacuolos correspondentes.

O tecido adiposo apresenta-se nos córtes com o aspecto duma rede de malhas; as paredes das malhas correspondem aos limites das células adiposas.

Quanto mais finas fôrem as goticulas dissolvidas pelos diversos reagentes, tanto mais delicados são os vacuolos.

Observando um órgão com forte degenerescência das células, conservado segundo os processos habituais, encontra-se a chamada *estrutura espumosa* do protoplasma; ás pequenas esferas adiposas correspondem pequenos buracos e mesmo cavidades; e os filamentos que se encontram entre estes buracos correspondem a septos protoplasmicos.

Póde porem conservar-se a gordura « *in loco* » por ex : com o acido osmico que a cora de negro; com este reagente a gordura torna-se insolúvel para com muitos reagentes que em outras condições a dissolvem facilmente, por ex : com o éter, com o cloroformio, etc. ; mas outras substâncias (benzina, xilol, toluol), atacam e dissolvem a gordura tratada pelo acido osmico.

A gordura póde ainda mostrar-se muito bem *in loco* com o SUDAN III (côr d'anilina); sómente as peças do tecido ou os córtes não devem ser tratados com reagentes que dissolvam a gordura, mas conservados em solução de formol.

A gordura póde ainda corar-se por outros reagentes.

Se nalgum ponto do organismo depois da decomposição das células circumvisinhas fica gordura, ela transforma-se de determinado modo; fórma massas de colestrina que cristalizam em *quadrados* claros, rom-

bicos, com angulos quebrados e que com o acido sulfurico se coram de vermelho vivo.

Nos depósitos de gordura antigos observa-se também que se formam cristais em agulhas, de margarina, dispostos em feixes ou estrelas.

Os núcleos das células sofrem na degenerescência gorda diversas alterações; formam-se neles processos de desconstituição química e morfológica e finalmente dá-se o seu desaparecimento; falaremos destes factos quando tratarmos da necrose.

X - Degenerescência calcarea, calcificação, petrificação

A cal apresenta-se normalmente no organismo humano sob a forma de carbonatos e de fosfatos. Entra na composição do sistema osseo, mas por tal forma combinada que a sua estrutura não é visível.

Em condições patológicas ao lado da cal combinada aos acidos carbonico e fosforico, apresenta-se ainda cal combinada com acido oxalico, acidos gordos e acido urico.

Mas a deposição patológica de sais calcareos não tem uma relação íntima com os elementos celulares dos logares onde foram depositados, ou com a substância intercelular, mas geralmente vemo-los depositados sob a forma de grossos grânulos, esfericos ou angulosos.

A calcificação tem o seu modelo fisiológico na ossificação.

Se observarmos a calcificação da cartilagem encontra-se uma impregnação com substância calcarea, tanto da substância fundamental da cartilagem, como das capsulas celulares, depois duma previa alteração das células cartilagineas.

Além disso na substância fundamental ossea apresenta-se um depósito calcareo, primitivamente osteoide e privado de cal.

A calcificação patológica pôde dar-se por dois modos: ou a cal se deposita sob a forma de pequenas esferas amorfas e de grânulos, ou sob a forma de depósitos maiores, os quais se encontram na substância intercelular ou nas cavidades e são chamadas *concreções*.

Ainda a formação de concreções tem o seu prototipo fisiológico na chamada areia cerebral ou *acervulus cerebri*, a qual se apresenta sob a forma de grânulos arredondados, estratificados, muriformes, visíveis macroscopicamente, que se encontram no tecido da glândula pineal e nos plexos coroides dos ventriculos cerebrais.

Morfologicamente o depósito calcareo pôde sêr confundido com gôtas adiposas, distingue-se porém delas pelo seu menor poder de refração á luz, pela forma irregular dos grânulos e pela opacidade dêstes.

Muito característico é o aspecto esbranquiçado opaco depois do afastamento da luz perpendicular.

Com a adição de ácidos, as formações calcareas dissolvem-se, desenvolvendo bolhas de gaz carbonico. Tratando as massas calcareas com acido sulfurico puro, forma-se sulfato de calcio, cristalino, e os cristais de gesso reúnem-se sob a forma de agulhas elegantes, que se colocam em grupos em forma de cabelos e de estrelas.

Esta reacção é característica e deve ser sempre seguida para a demonstração da calcificação patológica.

Porém os sais calcareos que circulam nos sucos do organismo não dão estas reacções.

Com a hematoxilina e em especial com a hematoxilina de DELAFIELD, a massa calcarea adquire nma intensa côr azul, como é proprio só da cromatina nuclear.

A deposição calcarea dá-se no interior das células, e pôde encher completamente o corpo celular sob a fôrma de pedaços finissimos, pulverulentos; em seguida os pequenos grânulos podem reunir-se em particulares maiores e estas pela destruição das células tornar-se livres; ou então a cal deposita-se desde o inicio fóra das células, na substância intercelular.

Pouco se sabe ácerca das causas e da verdadeira natureza da degenerescencia calcarea.

Pode tratar-se ou duma precipitação dos sais calcareos circulantes nos sucos do corpo, os quais derivam da cal introduzida com os alimentos, ou duma solução de massas calcareas provenientes do esqueleto.

Mas pôde ainda supôr-se que entre as células, na substância intercelular se dê uma precipitação de sais calcareos, pela alteração das condições de solubilidade.

No primeiro caso trata-se duma precipitação de massas calcareas importantes, no segundo caso pôde tratar-se duma verdadeira degenerescencia calcarea.

Em quasi todos os pontos onde se dá a degenerescencia calcarea patologica, é precedida da morte local do tecido em que se dará a sua precipitação ou a sua secreção.

Por toda a parte se vê dar-se a redução do núcleo, antes que as particulas calcareas se acumulem em conjuntos maiores; MARCHAND, em cancros calcificados, nas celulas com degenerescência calcarea incipiente, viu uma divisão dos núcleos; em todo o modo pode-

mos supôr que os territórios degenerados são irrevogavelmente perdidos para o organismo e não tomam mais parte ás trocas materiais e ás funcções especificas. A degenerescencia calcarea apresenta-se de diversos modos; e, segundo o logar em que aparece, segundo o seu volume, a sua rapidez de formação, assume um significado patologico muito diferente.

1.º Á degenerescencia fisiologica e á verdadeira ossificação, avizinha-se o aumento de cal que vemos apresentar-se e quasi regularmente na idade avançada em certas regiões cartilagineas, especialmente nas cartilagens laringea e costal.

E' difficil estabelecer o limite entre a alteração patologica e o estado normal; pois que numa certa idade vemos sempre apresentar-se a deposição calcarea nestas regiões ainda que nem sempre na mesma extensão, precisamente como no esqueleto se dão certos processos atroficos na idade avançada.

Nesta degenerescência calcarea senil da cartilagem, trata-se de um deposito de grânulos e de fragmentos calcáreos na substância fundamental cartilaginea, precisamente como succede no inicio da ossificação sob a forma do chamado deposito calcareo preparatorio.

Ao mesmo tempo nas regiões cartilagineas visinhas dão-se habitualmente amolecimentos sob a fórmula de degenerescência mucosa.

Esta degenerescência calcarea não deve ser confundida com a verdadeira ossificação, pois que nunca se dá a formação de laminas de HAVERS e de verdadeiros corpúsculos osseos; porem as células cartilagineas, ficando com vida por muito tempo depois da completa degenerescência calcarea das suas capsulas, podem simular uma formação ossea; porem nêstes corpúsculos osseos não foram observados prolongamentos.

A degenerescência calcarea que vemos apresentar-se com frequência e quasi com regularidade nos vasos sanguíneos arteriais na velhice, pertence já muito evidentemente ás alterações verdadeiramente patológicas.

Nêste caso o lado patologico do processo manifesta-se pela perturbação funcional da diminuição ou abolição da elasticidade dos vasos.

A deposição calcárea ataca no maximo a túnica média, e nos vasos maiores ainda a túnica interna, sem ser necessariamente acompanhada de processos degenerativos, como no ateroma.

Vêmos depositarem-se entre as fibras do tecido conjuntivo e as fibras musculares da túnica média, pequenos grânulos quadrados, luzidios, que a principio são muito finos e podem ser facilmente confundidos com gotículas de gordura.

Estes aumentam de volume, tornam-se sempre mais densos, e confluem em depósitos que se estendem por tractus contiguos; por êste motivo podem contemporaneamente ser observadas soluções de continuidade nas fibras elasticas e sinais de compressão nas fibras musculares.

Estes depósitos calcareos formam algumas vezes figuras circulares ou semi-circulares, sem que a luz do vaso seja por êsse facto muito alterada na sua largura e as paredes vasculares na sua estructura.

Mas tais arterias tornam-se em tubos de paredes rígidas, e perdem a sua elasticidade o que tem muita importancia para a força impulsiva do coração.

No rim, nas pessoas muito velhas, encontram-se degenerescências calcareas circumscritas aos glomérulos sem que se possam constatar outras alterações do parenquima, a não ser uma redução igual do cortex, sem aumento apreciavel do tecido conjuntivo.

Algumas vezes ainda nos tubos retos das pirâmides medulares, nos velhos, vêem-se depósitos em fôrma de estrias radiadas, as quais podem ás vezes circundar os tubos medulares nas papilas.

Estes depósitos consistem em carbonatos e fosfatos de cal e não devem ser confundidos com depósitos de uratos.

2.º Uma deposição calcarea anormal pôde ainda ser observada nos chamados corpusculos de HASSAL durante a involução do thymus, especialmente se esta se faz tardiamente.

As formações concentricas estriadas são mudadas em semicirculos luzidios.

3.º Observa-se a degenerescência calcarea patologica muito frequentes vezes nas diversas fôrmas de perturbações nutritivas dos tecidos; parece que estas favorecem em elevado grau as deposições calcareas; no sentido de que depois das perturbações nutritivas que produzem a mortificação dos complexos celulares, se pôde apresentar a degenerescência calcarea; não é porém absolutamente necessario que isto se dê.

Em primeiro logar os processos que levam á necrose de coagulação dos tecidos podem tornal-os susceptiveis a uma ulterior deposição de cal. Esta pôde ás vezes apresentar-se rapidamente.

Por exemplo, no coelho depois da laqueação da arteria renal, desde que essa dure apenas duas horas, vemos nas vinte e quatro horas seguintes o tecido caminhar para a necrose de coagulação e nos dias seguintes apresenta-se uma intensa degenerescência calcarea dos epitelijs renais.

Podemos pensar que a cal dissolvida, circulando no sangue, seja retida pelas células gravemente lesadas,

ou mortas, ou que se tornem pouco adaptadas ás funções normais.

Estas degenerescências calcareas que se apresentam rapidamente, devem distinguir-se das que se apresentam nos infarctus dos mesmos órgãos e dos quais falaremos em seguida.

4.º Algumas vezes aparece no rim degenerescência calcarea menos intensa, poucos dias depois de um envenenamento agudo.

O envenenamento pelo sublimado dispõe em elevado grau a esta degenerescência. Em muitos casos falta por completo; entretanto em outros que provocaram a morte no mesmo espaço de tempo, pôde ser observada numa larga extensão.

Além do sublimado ainda as intoxicações pela aloina, pelo bismutho, pelo iodoformio, pelo chumbo, pelo cobre, pelo acido oxalico e pelo acido cromico, introduzidos experimentalmente, ou os envenenamentos accidentais, produzem degenerescência calcarea do epitelio renal.

O quadro da degenerescência calcarea aguda do rim é o seguinte; o órgão mostra em toda a região cortical processos degenerativos acentuados; os epiteliolos tumefazem-se, destacados da sua base, desquamados na luz canicular, cheios de densas esferas e gotas adiposas. Os núcleos não são reconhecíveis.

Ao lado dêsses (á observação de preparações feitas a frêsko) nos epiteliolos necrosados aparecem torrões e grânulos, irregularmente quadrangulares ou arredondados, de dimensões variaveis, com esplendor característico á luz refletida.

A adição de acido sulfurico produz cristais em agulhas de gesso, acompanhadas do desenvolvimento de bolhas gazoas.

Esta alteração torna-se ainda mais acentuada nas preparações endurecidas, nas quais as zonas calcareas, coradas d'azul escuro pela hematoxilina, parecem encher por grandes tractus as células epiteliaes destacadas.

Mais atacados são especialmente os tubos contornados de segunda ordem; apenas algumas células mostram um núcleo coravel e os epiteliões destacados são nalguns pontos aglomerados em verdadeiros cilindros calcareos no interior da membrana propria dos tubos.

Pelo contrario os epiteliões dos glomérulos, pelo menos as mais das vezes, são isentos da degenerescência calcarea (nêsses já se apresentou a degenerescência gorda); nos tubos retos são dispostos cilindros granulosos epiteliaes contendo cal.

Porêem, o seu epitelião está ainda, no momento da morte, livre de cal.

5.º Observa-se ás vezes a deposição de sais calcareos (carbonatos ou fosfatos de cal) em grande quantidade no interior de tumores de granulações, quando tenham sofrido a necrose caseosa.

Especialmente os tuberculos e as gomas, depois da necrose caseosa do seu centro, podem tornar-se o logar de deposição de volumosas massas calcareas.

Estas apresentam-se sob a fórmula de finos grânulos e de particulas poeirentas no tecido caseoso, confluindo em pequenos calculos compactos, semelhando concreções duras; assim se dá uma perfeita calcificação dos infiltrados caseosos tuberculosos.

Se o processo tuberculoso não progride para a periferia, e a degenerescência calcarea se estende á capsula conectiva que é costume envolver êsses velhos granulomas tuberculosos, póde dar-se uma cura espontanea do processo tuberculoso.

Vemos apresentar-se êste facto no vertice pulmonar, e em certos grupos de ganglios linfaticos, sobretudo nos ganglios peribronquicos.

Às vezes nêstes casos dá-se a formação de focos como de gesso ou de cimento, que constituem massas calcareas amorfas, dispostas em torrões.

Nalguns animais, especialmente nos bovinos, o depósito de sais calcareos é um sintoma muito frequente na tuberculose, depois da caseificação central dos granulomas; esta não produz uma degenerescência calcarea fundamental, mas frequentes vezes a erupção dos tuberculos começa na periferia, enquanto que na parte media já se deu a calcificação compacta.

De resto as tentativas para se obter a cura da tuberculose com a desejada degenerescência calcarea, introduzindo com os alimentos uma grande quantidade de sais calcareos, não tem dado ainda resultados satisfatorios.

Parece, segundo estas experiencias, que a deposição calcarea nos tuberculos caseosos, tenha a sua origem não tanto nos sais calcareos dissolvidos e circulando no sangue, como na transformação calcarea do tecido caseoso.

Ainda nos granulomas sifliticos se dão ás vezes deposições calcareas muito extensas que se assemelham morfologicamente ás observadas na tuberculose.

Nos granulomas produzidos pela actinomyose póde também dar-se a degenerescência calcarea; frequentes vezes nas cavidades de esfacelo com conteudo purulento encontram-se grânulos duros, constituídos por colonias calcificadas do fungo.

6.º No sistema nervoso central, sob a influência de perturbações nutritivas ou de lesões traumaticas, podem também apresentar-se dentro de pouco tempo degene-

rescências calcareas dos elementos especificos e em especial das células nervosas.

Estas mostram uma forte atrofia e são cheias de granulações calcareas luzidias, estreitamente apertadas, colocadas em serie, as quais podem estender-se pelos prolongamentos protoplasmicos.

No cerebello ás vezes vêm-se as células de PURKINJE inteiramente calcificadas e por vezes ainda as ramificações mais distantes são cobertas de finos grânulos de incrustações.

Depois de uma polimielite, na espinhal medula póde encontrar-se degenerescência calcarea das células ganglionares das pontas anteriores desaparecidas.

Ao mesmo tempo póde dar-se uma degenerescência mais ou menos intensa dos vasos capilares.

7.º Frequentemente as formações calcareas depositam-se no tecido conjuntivo, emquanto que as suas fibras sofrem a chamada transformação mineral; cobrem-se de finissimas granulações calcareas, as quais aumentam como deposições em fórmula de baguetas, de cilindros, de raizes ou em fórmula de cacho.

Esta degenerescência aparece as mais das vezes depois da degenerescência hialina do tecido; assim se póde dizer que toda a degenerescência hialina do tecido dispõe á degenerescência calcarea.

Nos grossos vasos especialmente, a túnica interna e a mediã são atacadas, depois de espessamento e de degenerescência hialina; nos grossos vasos êste processo é um dos sintomas mais frequentes que acompanham o ateroma e não deve ser confundido com as mais simples degenerescências calcareas que se apresentam quasi regularmente na idade avançada, sem processos destrutivos e degenerativos precedentes ou contemporaneos.

No ateroma dos grossos troncos vasculares comprimem-se proliferações, neoformações de tecido conjuntivo, ou então degenerescências gordas com formação de cavidades por esfacelamento.

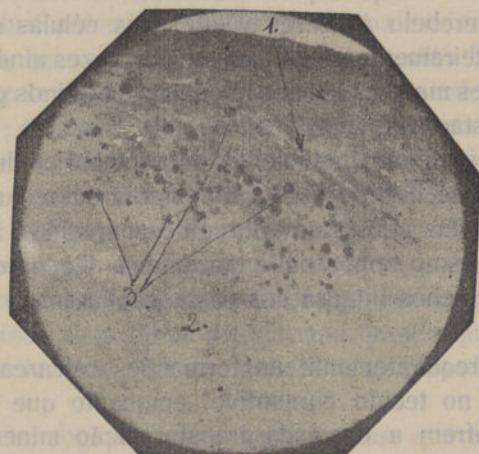


Figura 8

Infiltração calcarea nas paredes arteriais

1. Espaços intercelulares com gotas de gordura e cristais de colessterina. 2. Tú-nica externa. 3. Depósitos de cal.

(Nitrato de prata)

(Ampliação de 250 diâmetros)

No tecido conjuntivo espessado vêem-se frequentes depósitos de torrões, pequenos ou grandes, de sais calcareos que a principio se vêem como pontuações isoladas, finissimas, granulosas, mas que mais tarde podem

produzir depósitos extensos com a forma de cascas ou de fragmentos de contornos agudos; estes depósitos circundam os vasos em forma de anéis, mas são geralmente mais desenvolvidos dum lado do que do outro.

Nos córtices transversais estes focos de degenerescência calcarea apresentam-se sob a forma de fitas, de forma irregular, ás vezes interrompidas por vacuolos arredondados.

As massas calcareas não tem por toda a parte a mesma espessura e em consequência disto a reação corante com a hematoxilina é irregular e disposta em manchas.

As lacunas destas fitas correspondem a cavidades de destruição; nas preparações frescas apresentam-se compostas por um conjunto de detrito granuloso, no qual já macroscopicamente se podem reconhecer cristais lameliformes de colesterina, dispostos em escamas, agrupados nêstes pontos em grande quantidade.

Entre estes detritos encontram-se cristais de ácidos gordos; cristais de margarina dispostos em montões, células grânulo-gordurosas e gorduras livres em finas gotículas.

Nas preparações coradas não se vê nestas lacunas senão um fino reticulo e células do tecido conjuntivo com degenerescência gorda, pois que a gordura e a colesterina são dissolvidas pelos reagentes.

A degenerescência invade a túnica interna em toda a sua espessura; só junto da luz as massas calcareas estão ainda cobertas por uma camada de tecido conjuntivo, quasi homogéneo e muito pobre em fibras elásticas.

Ainda na túnica média, nos estados avançados, póde dar-se um depósito de sais calcareos, sem que entretanto a substituam por completo; a adventícia ás vezes fica inteiramente livre.

Muitas vezes êste processo de petrificação estende-se desde a aorta até ao endocardio das valvas semilunares aorticas e da valvula mitral, de modo que nestas regiões se fórmam depósitos em fórmula de baguetas ou de lamelas, irregularmente dispostas, com retração contemporanea das valvulas e reunião destas entre si.

Ainda aqui a degenerescência calcarea é precedida por uma homogeneisação do tecido conjuntivo.

Não só os grossos vasos mas todos os troncos arteriaes podem ser atingidos pelo ateroma, ou sofrer a degenerescência calcarea das suas paredes; nas arterias menores (por ex., nos vasos coronarios do coração, nos vasos do cerebro) este processo produz com frequência a formação de tubos calcareos, com paredes rigidas, duros como fios de ferro, com diminuição da luz vascular e com perda total da elasticidade.

Êste processo de formação calósa com subsequente degenerescência calcarea por ateroma, chama-se *arteriosclerose*.

Nos capilares, depois da degenerescência hialina ou da trombose hialina, pôde dar-se a degenerescência calcarea em grande extensão.

De resto vemos frequentemente em varios lugares do corpo o tecido conjuntivo neoformado sôbre a degenerescência calcarea, especialmente nos processos inflammatorios crónicos.

Assim lamelas calcareas depõem-se facilmente nas cicatrizes da pleura, logo que as fibras conjuntivas perdem o núcleo e se fundem em uma massa compacta, esclerosada, hialina.

Às vezes estas zonas de degenerescência calcarea adquirem uma extensão extraordinaria, de modo que um pulmão inteiro pôde ser envolvido por completo numa capsula calcarea; ou o coração na percardite fibrosa, crónica, aparece circumdado por lamelas calcareas,

dispostas como uma couraça e como aneis unidos entre si.

Sabemos já que a glândula tiroideia é o local preferido da modificação hialina do tecido conjuntivo e em consequência disso encontram-se ali também depósitos calcareos; êsses ás vezes são de tal extensão que as papeiras são atravessadas por verdadeiras pontes calcareas ou podem sofrer na totalidade a degenerescência calcarea — *struma petrificans*.

Além disso trombus organizados podem incrustar-se de cal, e dêste modo pódem quebrar as arteriolas e venulas, já mencionadas, as quais depois duma prévia canalisação do trombus, representam mesmo depósitos em fôrma de casca em cima de uma parede vascular, e podem então ser confundidos com a degenerescência calcarea dos processos de arteriosclerose.

Já vimos que os infarctus organizados do tecido conjuntivo são ás vezes logares de deposição de concreções calcareas unidas entre si; estas apresentam-se com frequência sob a fôrma de manchas esbranquiçadas, pulverulentas, com o aspecto do gesso, difíceis de distinguir dos tuberculos calcificados.

Espessamentos limitados de tecido conjuntivo, acompanhados de degenerescência hialina e subsequente degenerescência calcarea, se encontram também na pia mater da medula dorsal, onde se observam então lamelas alongadas, com a fôrma de pás, duras como pedras, que erradamente alguns autores designam com o nome de osteomas da pia mater, mas que são simplesmente constituídas por tecido conjuntivo em degenerescência calcarea, sem verdadeira formação ossea.

É preciso não esquecer que a degenerescência calcarea do tecido conjuntivo deve ser cuidadosamente diferenciada da ossificação verdadeira, que igualmente se póde apresentar.

Como critério histológico serve, para a verdadeira ossificação, a presença de lamelas com canais de HAVERS e de corpusculos osseos providos de verdadeiros prolongamentos, enquanto que na petrificação se encontra um simples endurecimento do tecido, constituído por grânulos fundidos entre si.

Este ultimo processo tem um pronunciado caracter degenerativo, a ossificação entra por vezes na verdadeira metaplasia, da qual falaremos mais tarde e mais extensamente no capitulo dos tumores.

Em volta de parasitas relativamente grandes, completamente mortos, apresentam-se também deposições calcareas; nas capsulas de trichinas mortas e nas vesículas de equinococcus, estereis ou mortos; além disso essas deposições podem conduzir a uma perfeita degenerescência calcarea do corpo morto do parasita.

A este grupo pertencem finalmente os processos de degenerescência calcarea que nós observamos no estroma dos tumores de varia especie.

As vezes inteiros tumores conjuntivos podem sofrer a degenerescência calcarea, por exemplo fibromas e especialmente miomas, (estes ultimos formam algumas vezes bolas, duras como pedras, do tamanho duma cabeça, duma constituição extraordinariamente sólida e dum pezo consideravel) alguns condromas e endoteliomas.

No cerebro apresentam-se tumores, constituídos em parte segundo o tipo dos fibromas, em parte segundo o dos endoteliomas, nos quais a degenerescência calcarea se apresenta sob a fórma de estrias concentricas, caracteristicas, sob a fórma de esferas ou de figuras muriformes; estes tumores chamam-se geralmente *psamomas*; sem que com este nome se dê uma indicação especial sôbre a constituição histologica e sôbre a origem destas fórmas tumorais.

O nome exprime simplesmente que estas produções são deposições calcareas constituídas do mesmo modo que a areia cerebral dos plexos coroideus e da glandula pineal.

Ainda nos tumores epiteliaes, por ex. ; nos carcinomas, póde dar-se também a degenerescência calcarea do estroma.

8.º certas neoformações epiteliaes desde o seu inicio, ou algum tempo depois da sua existencia, mostram degenerescência calcarea do seu parenchima, ou os seus ninhos celulares são a séde de um depósito de cal, pulverulenta, depois da necrose das células, com desaparecimento dos núcleos.

Êstes tumôres, que se observam com mais frequência no ovario, teem o nome de *psamocarcinomas*.

Na glandula mamaria também se observam carcinomas com modificações semelhantes.

Um lugar de destaque nêste grupo ocupa o chamado *epitelioma calcificado*, o qual tem origem do epitelio pavimentoso da pele e se apresenta de fórmulas multiplas.

Êstes amontoados de epitelio, constituídos segundo o modelo das perolas dos cancroides, e ainda as aglomerações difusas do epitelio chato, possuem pequenos focos calcareos, entre os quais as células epiteliaes mostram um invólucro periferico calcareo, colocado no interior do corpo celular; ou então são calcificados difusamente, depois do desaparecimento do núcleo.

9.º Na chamada *necrose gorda* que se apresenta sobretudo no tecido adiposo sub-peritoneal e no tecido interacinoso do pancreas, muitas vezes (CHIARI) se veem aparecer zonas, aneis e grumos quadrangulares, arredondados, escuro amarelados, fracamente luzi-

dios, que ocupam o lugar das células adiposas; ou então no envólucro destas, depois de vasias, formam-se cristais em agulhas, dispostos em montões, de sais de cal dos ácidos gordos.

10.º Nas doenças do esqueleto encontra-se com frequência, associada á descalcificação dos ossos, a chamada metastase calcarea (VIRCHOW); por exemplo nos tumores que o destroem, ou na carie tuberculosa dos ossos.

Nêstes processos os sais calcareos são ou não perfeitamente dissolvidos, ou perdem-se em seguida nos sucos do organismo, onde em determinados logares se encontram em solução concentrada; então podem encontrar-se verdadeiros depositos de cal em certos órgãos, pulmões, rins, mucosa do estomago, etc., pois que nestes órgãos se dá uma precipitação pulverulenta de grânulos calcareos tanto na substância intersticial, como nas proprias celulas parenquimatosas.

11.º Com frequência também nos tecidos mortos ou nas secreções condensadas, formam-se degenerescências calcareas.

Deste modo se dá a formação de concreções nas vias excretoras das glandulas salivares e do pancreas.

Estas formações são constituídas por epiteliós destacados, cimentados pelas secreções espessadas (*calculos salivares, calculos pancreáticos*).

Egual origem tem ainda os *calculos das amígdalas*, que se formam nas cryptas dêstes órgãos dos epiteliós destacados e das secreções estagnadas da mucosa.

Assim também se originam os *calculos prepuciales*, formados no infundibulo do prepucio das massas

de sebum e dos epitelios chatos que fazem parte do esmegma do prepucio.

O exemplo mais nitido de degenerescência calcarea do tecido necrosado apresenta-se na formação dos chamados *lithopedios*, que se podem formar pela impregnação calcarea do tecido do feto morto e mantido no utero e na trompa; de modo que todo o fruto da conceção é representado por uma substância mineral, dura como a pedra.

12.º Finalmente a cal no organismo, em condições patológicas, apresenta-se nas concreções que podem depositar-se nas vias urinarias e nas vias biliares.

Nos *calculos urinarios* a cal é combinada com os acidos urico, fosforico ou oxalico, e impregna (como se pôde ver eliminando a cal das concreções) uma substância fundamental albuminosa, a qual atravessa todo o calculo desde o centro até á periferia, como uma trabécula.

Mesmo as mais pequenas concreções, possuem um estroma semelhante, por ex., os fragmentos do chamado *infarctus urico* dos recém-nascidos — que segundo EBSTEIN é considerado como uma formação patológica e é atribuido a processos degenerativos do epitelio dos tubos contornados do rim.

Êstes *infarctus* são provavelmente, resultado da influencia de um aumento de secreção do acido urico.

Ainda nos *calculos biliares*, os quais além da cal contem materia corante da bilis, e em especial grandes quantidades de colessterina, pôde demonstrar-se uma semelhante arquitetura orgânica.

XI — Degenereseência pigmentar

Os diversos corpos corantes, ou pigmentos, apresentam-se normalmente no organismo sob duas fórmãs; 1.º dissolvidos; 2.º em grânulos.

À primeira fórmula pertencem a hemoglobina e os pigmentos biliares; a segunda pertencem os pigmentos que coram a pele e os apêndices cutâneos, a retina e a coróideia.

A quantidade destes últimos varia segundo as raças, e ainda na mesma raça se apresentam indivíduos pigmentados em diverso grau.

Além disso certos órgãos internos, especialmente o músculo cardíaco e as capsulas suprarenais teem, em condições normais, uma certa quantidade de pigmento granuloso.

Os pigmentos que se apresentam no organismo em condições patológicas podem dispôr-se nos seguintes grupos:

- 1.º Pigmentos derivados do pigmento hemático;
 - a) do sangue extravasado.
 - b) de processos de modificação e de destruição dos globulos vermelhos sem hemorragia.
- 2.º Pigmento biliar.
- 3.º Pigmentos derivados da acção metabólica no corpo protoplasmico da célula.
- 4.º Pigmentos, que em ultima análise derivam da pele ou dos olhos.

5.º Pigmentos introduzidos no organismo e provenientes do meio exterior.

1.º As modificações que sofrem os globulos vermelhos saídos do sistema vascular por laceração dos vasos, ou por hemorragia de diapédese feita lentamente, serão estudadas mais tarde.

Aqui devemos sobretudo occuparmo-nos das pigmentações que se apresentam em determinados órgãos depois de hemorragias lentas, mas de longa duração, e que dão logar a modificações características dèstes órgãos.

Em primeiro logar pertence a este processo o chamado *endurecimento escuro*, que se observa em alguns órgãos, especialmente nos pulmões, em virtude dum obstaculo ao refluxo do sangue, sobretudo nas afecções cardiacas.

Em seguida ao aumento da pressão nas veias e nos capilares, dão-se nêstes órgãos repetidas pequenas hemorragias por diapédese. Os globulos vermelhos derramam-se nos tecidos visinhos e sofrem a metamorfose pigmentar.

No pulmão os grânulos de hemosiderina ou de hematoidina assim formados são incorporados nas células, que devem considerar-se em parte como células do revestimento epitelial dos alvéolos, em parte como células migradoras do tecido conjuntivo, ou como linfocitos.

As porções de pigmento depositam-se nestas formações celulares, em parte sôbre a superficie interna do pulmão (e podem ser daí impelidas atravez da arvore bronquica apresentando-se como *células das perturbações cardiacas*); em parte localisam-se nos intersticios conjuntivos e formam grandes e pequenos agrupamentos; em parte são arrastadas no sistema

linfático, levados para as glandulas linfaticas, onde a materia córante póde sofrer outras modificações.

Processos semelhantes de endurecimento por estase associados á pigmentação pela decomposição dos eritrocitos, aparecem algumas vezes no figado, no rim, no estomago e no intestino.

Na doença conhecida com o nome de pachimeningite hemorragica, interna e externa, observam-se colorações muito intensas de pigmento sanguineo estravasado.

Nas membranas de tecido conjuntivo de nova formação encontram-se quazi todos os estados do pigmento hematico, começando nos eritrocitos intactos, até á hematoidina extracelular cristalina.

Fazem parte das pigmentações derivadas do sangue:

a) a *hemosiderose*; esta apresenta-se já fisiologicamente nos órgãos que formam e destroem o sangue, como no baço, no figado, na medula ossea, aumentando em todos os processos que acrescem a destruição dos globulos vermelhos, ou por acções morbidas, por ex., na anemia perniciosa, ou na pletora produzida artificialmente.

A hematólise produzida artificialmente, por exemplo depois do envenenamento pela toluendiamina, produz a dissolução no plasma da hemoglobina dos eritrocitos e a absorpção dos glóbulos vermelhos nos leucocitos, o que se observa especialmente no baço, nos capilares do estomago e do intestino, e ainda na medula ossea.

Dêstes pontos as células globulíferas são levadas para o figado, onde a sua hemoglobina é elaborada em uma materia biliar privada de ferro (*bilirubina*), que é eliminada pelas vias biliares, e em um residuo contendo ferro, o qual sob a fórma de hemosiderina é

recolhido pelos leucocitos e por meio destes pela corrente sanguínea e linfática e é subdividido e depositado nos órgãos (BIÖNDI).

Na anemia perniciosa aguda encontra-se especialmente no fígado, na medula ossea, no rim, um depósito algumas vezes abundante de um fino pigmento, granuloso, escuro-amarelado, que dá a reação do ferro.

Esta pigmentação distingue-se morfológicamente da matéria corante da bilis pela fina estrutura granulosa; no fígado cirrótico observa-se também uma pigmentação semelhante de hemosiderina (KRETZ).

Para a formação da cirrose com pigmentação, admite-se um vício de constituição do sangue, com alteração contemporânea das células hepáticas.

Estas não podem modificar os glóbulos vermelhos em hematóidina, a qual fica retida sob a forma primitiva de hemosiderina contendo ferro.

b) A *hemocromatose* é um sintoma, descrito a primeira vez por RECKLINGAUSEN, em relação evidente com a destruição dos eritrócitos.

Nestes casos encontra-se uma extensa hemosiderose no fígado, nas glândulas linfáticas e no tecido adiposo; além disso encontra-se sempre entre as células um pigmento livre de ferro, escuro, finamente granuloso, que RECKLINGAUSEN chamou hemofuxina; encontra-se também nas fibras musculares lisas das paredes gástricas e intestinais, dos vasos sanguíneos e linfáticos, da bexiga, do uretér, dos vasos diferentes; no tecido conjuntivo rico em canais de suco, dos vasos sanguíneos e das glândulas; nos epitélios das glândulas gástricas e intestinais, das glândulas salivares e lacrimais, e nas glândulas mucosas e sudoríparas.

No intestino especialmente, a pigmentação é tão in-

tensa que o peritoneu aparece, na totalidade ou apenas nalguns pontos, de côr escura.

Êste pigmento deriva de pequenas hemorragias capilares, ou da diapedese, e deve ser considerado como a expressão de uma diatese hemorrágica.

Pensa-se que a hemofuxina é levada aos tecidos no estado de dissolução e que depois se solidifica entre as células; de resto sabe-se que a musculatura intestinal dos adultos tem quasi normalmente finos grânulos amarelados, pelo menos em algumas células, e que a sua quantidade aumenta com a idade.

Os estados caqueticos, especialmente a tuberculose crónica e a carcinóse, aumentam êstes depósitos; no alcoolismo grave esta pigmentação é muito intensa.

O jejuno é sempre interessado em maior grau: depois o ileon, o coecum e o colon.

O pigmento encontra-se disseminado, geralmente porém é mais abundante na musculatura longitudinal do que na transversal.

Não se dá a atrofia das células, antes se dá o seu aumento; êstes elementos contêm acumulações, fusiformes, de materia corante, disposta em grânulos muito pequenos.

Esta materia corante pôde cobrir quasi completamente o núcleo.

c) VIRCHOW descreveu, sob o nome de *ocronose*, uma pigmentação característica, negra como a tinta, que se observa nas cartilagens, nos tendões, nos ligamentos, nas capsulas articulares, e que ás vezes ainda ataca a túnica interna da aorta e as glandulas linfáticas.

A coloração é produzida ou por imbibição difusa da substância intercelular ou por deposição de pigmento granuloso.

VIRCHOW supoz que a origem dêste processo estivesse em relação com o aumento de coloração escura das cartilagens que frequentes vezes se observa na idade avançada e que a materia corante fosse d'origem sanguinea.

d) Na malaria crónica, muitos órgãos, especialmente o cerebro, o figado, o baço e a medula ossea, adquirem uma coloração castanho escura.

Esta modificação chamada *melanemia*, resulta de que os plasmodios da malaria, que vivem parasiticamente nos globulos vermelhos, destroem com o seu desenvolvimento êstes eritrocitos e da sua hemoglobina produzem o pigmento escuro.

Ao exame microscopico, nos órgãos referidos, especialmente nas paredes das pequenas arterias e dos capilares, encontra-se colocada uma quantidade ás vezes extraordinaria de finissimos grânulos negros que têm a apparencia de particulas de carvão de desenho.

Êstes grânulos encontram-se em parte incluídos nas células (os leucocitos por ex., podem ser completamente carregados), em parte encontram-se situados na substância intercelular, quasi sempre no logar das linhas de cimento dos endotelios.

Os grânulos não dão as reações do ferro.

e) Atribue-se ainda a modificações especiais da hemoglobina, o pigmento que dá a certos tumores sarcomatosos derivados do periosto uma coloração verde muito caracteristica e intensa e só bem perceptivel no estado fresco; por isso mesmo êstes tumores se chamam *cloromas*.

Alguns autores porêm atribuem essa coloração a substancias gordas particulares. Êste pigmento não dá as reações do ferro.

2.º *Ictericia. Pigmento biliar.* A coloração chamada ictericia, produzida pela bilirubina privada de ferro, pôde produzir-se de dois modos.

Ou por uma transformação da materia corante do sangue em *bilirubina*, identica á hematóidina, dentro do sistema vascular com disposição de bilirubina nos órgãos e este estado chama-se *ictericia hematogénica*; ou a coloração icterica depende do aumento de produção de bilirubina no figado e da deposição da materia corante em logares amormais; *ictericia hepato-génica*.

O pigmento biliar produz ás vezes uma imbibição difusa da substância intercelular e das células; só em casos muito graves de ictericia o pigmento é depositado sob a fórma de borrões e de grânulos intracelulares.

Ás vezes nos recém-nascidos apresenta-se a ictericia hematogénica como um pigmento cristalino, em lamélas rombricas, vermelho-rubi, especialmente nos rins, processo que é designado por: *infarctus de bilirubina*.

Os cristais apparecem com preponderancia no interior dos canaliculos urinares e podem ainda encontrar-se no sangue, provavelmente em virtude de alterações post-mortem.

Para a demonstração da bilirubina é preciso empregar mesmo macroscópicamente, a chamada reacção de GMELIN, com acido azótico nitroso.

Os cristais dão rapidamente uma côr que, de verde, passa a vermelho e a amarelo.

Quando a bilis é impedida na sua passagem para as veias biliars, dão-se fenómenos de estase biliar, estase que pôde manifestar-se mesmo nos mais delicados prolongamentos dos ductos biliars e ainda nas células hepáticas; êste fenómeno chama-se *ictericia por estase*.

As partes centrais dos acinos hepáticos são especialmente atingidas; são carregadas de pigmento verde escuro, o qual, em parte impregna difusamente as células, em parte coloca-se dentro dêles sob a fôrma de ramificações, de pequenas cunhas, ou de salchichas.

Muitas vezes pôde observar-se que estas formações aparecem nas células hepáticas nos vacuolos de secreção e mesmo nas conexões destas com os canaliculos biliares intercelulares.

As mais delicadas e pequenas vias biliares apresentam-se então injectadas de bilis estagnada e condensada.

Ainda então os endotélios dos capilares sanguíneos podem ser impregnados difusamente de materia corante verde.

Ao mesmo tempo observa-se degenerescência gorda das células hepáticas sob a fôrma de numerosos grânulos adipósos.

Num maior grau de ictericia geral o pigmento icterico pôde ser depositado ainda em outros órgãos, sob a fôrma de grupos, grumos ou grânulos; por ex. no rim, onde são atingidos os epitélios dos tubos contornados, que ás vezes são completamente cheios de finos grânulos e faixas de bilirubina.

Por vezes ainda os cilindros constituídos por células epiteliaes destacadas, formadas pela simultanea degenerescência gorda dos epitélios renais, como ainda os cilindros cereos constituídos por substância albuminosa, ou os cilindros hialinos, podem ser muito impregnados pela bilis.

No musculo cardiaco pôde também dar-se uma deposição de pigmento biliar granuloso; então as células musculares são na sua maioria cobertas difusamente de pequenos grânulos, diferenciando-se bem dos que se apresentam na atrofia escura.

3.º Póde acontecer que o pigmento resulte de *acções metabólicas celulares*.

Este pigmento encontra-se normalmente depositado em pequenas quantidades no interior das células, no coração, nas capsulas suprarenais, nos testiculos. Na idade avançada essa quantidade aumenta associando-se á atrofia dêsses órgãos.

A formação dêste pigmento dá-se nas células parenquimatosas, como produto normal das trocas nutritivas que se acumulam na velhice.

Não ha razões para que possa atribuir-se a sua origem ao pigmento hemático.

4.º O quarto grupo de pigmentos é constituído pelas materias córantes, existentes normalmente na pele e nos olhos, que podem aumentar sob condições patológicas, tanto na pele, como em certos tumores que dela derivam, ou do globo ocular.

Estas materias corantes, em opposição ás derivadas do pigmento sanguineo, foram chamadas pigmentos autoctonos, por se supor que fossem originadas nas proprias células pela acção metabolica do protoplasma celular, ou que devessem ser consideradas como produtos das trocas nutritivas celulares.

O pigmento normal da pele encontra-se na camada basal cilíndrica e quanto mais pronunciada é a coloração do individuo, tanto mais aumenta a pigmentação nas camadas superiores do corpo de MALPIGHI.

Tal pigmentação é constituída por grânulos finos, arredondados, que se encontram em maior quantidade no interior e mais raramente no exterior das células.

Na camada basal observam-se ainda conglomerados de granulações pigmentadas, de fórma variavel.

A quantidade de pigmento, varia muito segundo

a raça, e ainda na mesma raça está sujeita a variações individuais.

No corion encontra-se sempre, especialmente nas pessoas fortemente pigmentadas, uma quantidade variável de pigmento depositado em certas células; êstes elementos chamam-se *cromatoforos* e devem ser considerados como meios de transporte da materia corante.

Se se transplanta pele branca não pigmentada, sobre um individuo negro, dá-se uma penetração da materia corante por meio dos cromatoforos que se apresentam em massa no corion: de modo que no fim dalgum tempo os retalhos de pele não pigmentada, veem-se corados como a outra pele.

Os cromatoforos emigram do corion para o epitelio, cedem a sua materia corante ás células, e, ou voltam para o corion, ou então destroem-se na epiderme e ali se dissolvem.

Vice-versa, na transplantação da pele de um individuo negro em um individuo branco, observa-se rapidamente o empaldecimento da pele transplantada, por que se dá um retorno da materia corante da epiderme ao corion, sempre por meio dos cromatoforos.

Na epiderme êstes carregam-se de granulações de pigmento e emigram em seguida para as camadas profundas do corion e do tecido celular sub-cutâneo e levam a materia corante para os ganglios linfaticos mais proximos.

Esta materia corante é ahi depositada e elaborada ulteriormente.

Os cromatoforos têm uma parte activa no desenvolvimento de todas as pigmentações normais e patologicas, pela chamada materia corante autoctona; porém não está ainda claramente averiguado, em ultima análise, donde êles adquirem a materia corante.

Não se sabe se se deve considerar como uma matéria de refugio das células do organismo, tomando a sua origem nas células, ou se depende do sangue em favor do que parece deporem muitos dados.

Um extraordinario aumento de pigmento cutâneo, ainda mesmo nos individuos não fortemente corados, encontra-se no complexo de sintomas, conhecido sob o nome de *doença de Addison*.

Ao mesmo tempo constata-se em quasi todos os casos uma afeção das capsulas suprarenais, as mais das vezes de origem tuberculosa.

Recentemente, como base á demonstração da importancia que têm as suprarenais na formação do glicogenio, supoz-se que a estes órgãos compete a função de formar uma modificação especial da albumina junta com o sangue e com a corrente dos sucos.

Esta modificação produz normalmente glicogenio, mas em algumas circunstancias especiais pôde servir para a formação do pigmento.

Na doença de ADDISON a epiderme é sobrecarregada de grânulos escuros que são mais densos e mais carregados na camada basal e que se tornam mais raros nas camadas superiores.

Mas também no tecido conjuntivo do corion são aumentados os pequenos aglomerados de pigmento, que já existiam normalmente, e vêem-se algumas vezes cromatoforos, ramificados, situados logo por baixo da camada basal; estes estendem os seus prolongamentos entre as células epiteliaes e cedem-lhe o seu pigmento.

Ás vezes nesta doença os pequenos nodulos linfaticos cutâneos perivasculares encontram-se pigmentados, e mesmo os ganglios linfaticos regionais podem, em dadas circunstancias, mostrar depósitos consideraveis de pigmento.

A esta categoria pertence finalmente o pigmento que é circunscrito á pele, sob a fôrma de manchas, que se chamam, segundo a sua extensão, *cloasmas*, *lentigos* ou *manchas hepáticas*.

Se estas manchas se acuminam e se reúnem a um aumento do tecido da pele e da epiderme, chamam-se *naevi pigmentares*.

Precisaremos a estrutura histologica dêstes tumores quando tratarmos do melanossarcoma; por enquanto apenas acentuaremos que nos naevi a deposição de pigmento se realisa em células conjuntivas, que têm prolongamentos mais ou menos distintos, colocados sob a epiderme adelgada e disposta em fôrma de ninhos.

Estas células devem ainda ser consideradas como *chromatoforos*, ou derivações dêstes ultimos, e podem algumas vezes ser dispostas muito densamente e ser sobrecarregadas de pigmento escuro.

Às vezes os « naevi » encontram-se já formados nos recém-nascidos, ou então desenvolvem-se na idade mais avançada.

O pigmento autoctono apresenta a maxima importancia nos tumores sarcomatosos pigmentados, que têm a sua origem ou na pele ou no globo ocular, e que se chamam melanossarcomas.

Não devem entretanto considerar-se como tumores melanicos, todos os tumores de côr escura, pois que em determinadas circunstancias pôde apresentar-se uma pigmentação quasi difusa em consequência de contínuas hemorragias por diapedése, as quais se dão especialmente nos sarcomas de desenvolvimento perivascular.

Ainda entre os melanossarcomas uma parte do pigmento pôde resultar de extravasações sanguineas, em seguida a erosões dos vasos ou a infárctus hemorrágicos.

A melanina dos sarcomas pigmentados encontra-se primitivamente entre as células, porém em seguida á destruição das células pôde tornar-se livre.

Os pequenos grupos de pigmento conservam, durante um certo tempo, a sua disposição primitiva; mais tarde são separados pela corrente do plasma e podem produzir nos tecidos depósitos difusos de pigmento.

Às vezes, nalguns pontos dêstes tumores, parece que o aparecimento do pigmento seja a causa da destruição das células e como tal esta foi interpretada por RINDFLEISCH.

Por vezes cita-se a degenerescência pigmentar dos tumores; nêsses casos ainda a substância intersticial é mais ou menos intensamente corada.

Frequentes vezes vêem-se os leucocitos e as células contracteis carregadas de granulações de pigmento, e como tal podem ser levados das células em grande quantidade aos ganglios linfaticos.

As serosas e os rins podem apresentar uma pigmentação intensa das suas células e da substância intersticial, de modo que na urina se apresenta grande quantidade de pigmento — *melanuria*.

O exame quimico do pigmento dêstes tumores melânicos, não tem dado resultados concordantes.

BERDEZ e NENCKI descreveram a materia corante destes tumores como *fimaturusina* e a dos tumores identicos do cavallo como *hipomelanina*, demonstrando no pigmento uma grande quantidade de enxofre.

Por êstes factos pensava-se que a materia corante tivesse uma origem intracelular; mas foi sustentada por SCHMITT a origem hematogénica dessa substância, pois que em muitos grânulos de pigmento se pôde, pelo menos temporariamente, obter a reacção da hemosiderina.

Em todo o caso do exame quimico da materia co-

rante dos olhos, dos cabelos e da pele (que dá origem ao pigmento dos melanosarcomas) não resultou razão alguma para fazer admitir a sua derivação da hemoglobina.

Frequentes vezes se encontram tumores escuros em individuos brancos; assim se nota que os cavalos brancos são mais atacados pelos sarcomas melânicos do que os d'outra côr; no homem observa-se que ao mesmo tempo que aparecem estes tumores, se existem naevi pigmentares, êstes perdem o seu pigmento.

O desenvolvimento dos tumores é ás vezes acompanhado por um imprevisto embranquecimento dos cabelos.

Nêste caso diz-se que ha uma *pigmentação vicariante*.

5.º *Pigmentos exogenos*. São constituídos pelas materias corantes que, vindas do exterior, se depositam como corpos estranhos e com coloração propria.

As vias de entrada são os órgãos respiratorios e digestivos, assim como a pele; esta ultima porêem só depois de ferida.

O primeiro logar entre êstes processos de pigmentação exogena é ocupado pela *antracose*.

A principio supunha-se que se tratava de uma materia corante formada no organismo e proveniente do sangue; mais tarde porêem TRAUBE nos carvoeiros, demonstrou no pigmento antracotico as características células vegetais carbonisadas.

O pó inhalado é em parte incluído em células especiais, as quais são fornecidas não só pelos epitélios alveolares, como também pelos leucocitos; teem uma fôrma arredondada, quadrada ou poligonal; estas células podem levar o pigmento estranho aos diversos tecidos.

Uma parte do pigmento livre, atravessando os alveolos pelos interstícios de cimento entre os epitélios alveolares, entra nos canais nutritivos das paredes alveolares para ser depositado nos diversos nodulos lin-



Figura 9

Antracóse do pulmão

1. Alveolo normal. 2. Vaso. 3. Fragmentos de carvão. 4. Córte duma glândula.

(Hematoxilina)

(Ampliação de 170 diâmetros)

faticos intrapulmonares, ou para se juntar nos gânglios linfáticos peritrapeais ou peribronquicos.

A aglomeração de pigmento antracótico pôde atingir graus elevados nos homens que pela sua profissão são obrigados a passar muito tempo numa atmosfera con-

tendo pó de carvão (mineiros, maquinistas, limpadores de chaminés).

Vê-se então o tecido pulmonar e em particular o conjuntivo peribronquico e perivascular completamente cheio de massas de pó preto.

Essas massas estão em parte livres, em parte ainda incluídas em células colocadas especialmente nos espaços linfáticos dilatados dêste tecido.

Uma parte dos grânulos pigmentares é colocada nos alveolos, dentro dos epitélios desquamados; são eliminados em grande quantidade com a expectoração e com o movimento vibratil do epitélio bronquico.

Nos ganglios linfáticos, pelas deposições muito intensas e pela acção irritante dos corpos estranhos, chega-se a observar verdadeiros processos inflamatórios crónicos.

No início o pigmento parece depositado nos seios linfáticos e á periferia dos foliculos; mais tarde uma neoformação de fibras conjuntivas toma origem das trabeculas e do reticulo, neoformação que, progredindo, póde produzir pouco a pouco graves endurecimentos das glandulas com empobrecimento das células linfáticas.

A massa principal dos nodulos linfáticos assim modificados é então constituída por tecido fibroso esclerosado, impregnado por granulações livres de carvão pulverulento, ás vezes ainda dá-se um aumento dos ganglios e um esvasiamento dêstes nos órgãos visinhos, por ex., nos bronquios.

Nêstes então dá-se um esvasiamento do tecido ganglionar sobrecarregado de pigmento e uma expectoração de massas escuras como tinta.

Ás vezes os ganglios podem perfurar as paredes dos vasos sanguineos visinhos e dar-se, em virtude dêste facto, uma expulsão da materia corante pela corrente sanguinea, com metastases nos órgãos longinquos.

Na antracose grave ainda ás vezes no baço e no figado se encontram pequenas acumulações de grãos de carvão.

Mas ainda outras particulas coradas, pulverisadas, podem dar ao tecido pulmonar uma coloração característica e esconder a sua coloração normal.

Depois de repetidas aspirações de oxido de ferro, por ex.; nos douradores, nos envernizadores, o pulmão apresenta-se com uma coloração vermelha — *siderose* — por deposição de particulas dessa substância.

Na pele vemos a pigmentação por pigmento exogeno, nos ferimentos empregues para a tatuagem dos povos primitivos e não civilizados.

Corpos estranhos corados, grânulos de carvão, de cinabrio, d'azul, d'oxido de ferro, são colocados no corion e no tecido sub-cutâneo, acumulados em zonas maiores ou menores, ás vezes dentro das células e nos pequenos nodulos linfaticos sempre em massas maiores.

No meio das regiões tatuadas a epiderme adelgaça-se pelos processos de cicatrisação devidos ás numerosas feridas feitas com o estilete tatuador; as camadas do corpo malpighiano são diminuidas, os corpos papilares achatados e as papilas pobres em vasos; ainda os ganglios linfaticos da região podem ser fortemente carregados de grânulos migradores de pigmento, que se acumulam nos seios linfaticos.

Como exemplo tipico duma pigmentação do organismo por materias corantes estranhas, derivadas do tubo gastro-enterico, póde considerar-se a *argyrose*. O medicamento, tomado a titulo de cura sob a fórmula de nitrato de prata, é reduzido em prata metalica, que se apresenta em grânulos finissimos e é depositado em muitos órgãos, isto é, na pele, na conjuntiva, na esclerotica, na dura mater, nos plexos coroideus, e especialmente nos rins.

Nêste ultimo órgão, nos casos graves, os glomérulos são prateados e ressaltam macroscopicamente ao córte como grânulos negros como o pêz.

Ao exame microscopico os grânulos de prata apresentam-se nas ansas vasculares e sobretudo nas linhas de cimento do endotelio, em fiadas contínuas.

Os núcleos do endotelio e mesmo os do epitêlio, podem em certos logares ser cobertos por densas aglomerações.

Alêm disso tais depósitos encontram-se ainda nos capilares, entre os canaliculos urinarios, especialmente na substância medular, como ainda na membrana propria dos canaliculos e nas células conjuntivas em volta dos núcleos.

Esta deposição da prata póde ás vezes produzir uma proliferação de tecido conjuntivo.

Fenómeno semelhante se observa na orla gingival no saturnismo crónico.

Trata-se dum precipitado de sulfureto de chumbo, negro, formado pela combinação do chumbo, circulando no sangue de tais individuos; mas não se trata, como se pensou, da deposição de finissimas particulas de chumbo.

Nêste caso ainda a pigmentação se dá principalmente no endotelio dos vasos.

Lesões de circulação

CAPITULO I

Hemorragia


Os elementos celulares do sangue podem sair por dois modos para fóra do sistema vascular; ou por solução de continuidade dos vasos, ou pela passagem das células sanguíneas através das paredes integras dos pequenos vasos.

O primeiro caso verifica-se pela rutura dos vasos e diz-se então hemorragia por *rhexis*; se a lesão dos vasos é causada pela destruição das paredes por causa externa, por ex., por substâncias causticas ou por processos inflamatórios, diz-se hemorragia por *diabrosis*.

Mas também sem lesões graves os globulos vermelhos podem passar através das paredes dos vasos aparentemente intactas; nêste caso verifica-se uma hemorragia, denominada *hemorragia por diapedése*.

Na verdade uma tal hemorragia não se dá em condições normais; em primeiro lugar dá-se o aumento da pressão sanguínea e em segundo lugar um aumento da permeabilidade das paredes dos vasos.

Em geral a diapedése apenas póde dar-se nos vasos de paredes muito subtís, nos capilares, nas pequenas veias e ainda nas pequenas arterias.



Varias causas determinam a permeabilidade das paredes vasculares e por isso favorecem as condições de formação da hemorragia por diapedése.

Estas causas podem ser mecanicas, térmicas ou quimicas; conhece-se uma serie de venenos que lesam as paredes dos vasos e produzem por consequência a passagem dos elementos sanguineos.

Sob êste ponto de vista é especialmente conhecido o envenenamento pelo fosforo; ainda o mercurio e o antimonio são também capazes de produzir lesões semelhantes e o mesmo succede com as toxinas dos microorganismos.

Póde-se produzir experimentalmente a hemorragia por diapedése e segui-la directamente ao microscopio, no mesenterio da rã distendido.

Esta experiencia foi a primeira vez feita por CONHEIM.

Se se laqueia uma veia, ou se por qualquer outro processo se impede a corrente sanguinea, vê-se subitamente diminuir nas venulas e nos capilares o movimento da coluna sanguinea.

Os vasos dilatam-se; a chamada zona marginal plasmatica, que existe no estado normal, desaparece e é occupada por eritrocitos reunidos precipitadamente.

Em seguida cessa a corrente sanguinea e se a laqueação se mantem, dá-se a estase sanguinea; os globulos vermelhos são apertados uns contra os outros e podem unir-se tanto uns com os outros que deixam de se perceber os seus contornos.

Em seguida nota-se que os globulos vermelhos comecem pouco a pouco a atravessar a parede dos vasos.

Em determinados pontos da parede externa dos capilares notam-se a principio pequenos entumescimentos em fórma de botões, os quais vão aumentando e que correspondem a uma parte de um globulo vermelho.



Num certo estadio, tanto internamente como externamente das paredes vasculares, dum lado e doutro, existe metade dum eritrocito, estreitado no meio como o corpo duma abelha; em seguida passa a metade interna, e o corpúsculo vermelho extravasado adquire pela sua elasticidade a forma primitiva.

Supoz-se (ARNOLD) que os globulos vermelhos saíam por aberturas preformadas nas paredes vasculares, chamadas estigmas ou estomas; mas averiguou-se que estas supostas aberturas são acumulações mais pronunciadas da substância cimentante, que se encontra entre as células endoteliais, e que só pelo aumento da pressão sanguínea e pelas lesões das paredes vasculares se apresentam falhas nestas camadas de cimento, que permitem a passagem dos globulos vermelhos.

Nos eritrocitos esta passagem atravez das paredes dos vasos não se efectua por um facto activo, pois que lhes faltam por completo os movimentos amiboides que são proprios aos globulos brancos do sangue; passam atravez das paredes dos vasos passivamente.

Em determinadas condições as hemorragias por diapedése dão-se em grandes extensões, e então envolvem os vasos á maneira de um regalo, ou efectuam-se por largo tempo, chegando mesmo a produzir extravasamentos mortais, como succede nas hemorragias por diapedése no tubo gastro-intestinal, causadas pela cirrose hepatica.

Qualquer que seja o modo pelo qual o sangue saia dos vasos, derrama-se nos tecidos vizinhos enchendo todas as cavidades e constitue-se a *infiltração sanguínea* do tecido.

Se a hemorragia é de grande duração, dá-se então uma completa ocupação do tecido pelos elementos sanguíneos; e mais tarde, em virtude da pressão destes, dá-se uma mortificação local do tecido; produz-se o

infárctus hemorrágico sôbre o qual falaremos mais adiante.

Os tecidos mais moles são imediatamente destruídos pelo sangue saído dos vasos; e dá-se a destruição dos elementos do tecido, como facilmente se verifica por ex., no cerebro.

Qual é o destino do sangue extravasado?

Dão-se uma serie de modificações, de natureza morfológica e química, que levam á sua absorpção.

Uma parte do sangue extravasado pôde ser recolhido nos vasos linfáticos, especialmente nas bainhas linfáticas perivasculares.

Por isso na hemorragia encontra-se frequentemente um depósito de globulos vermelhos nos ganglios linfáticos mais proximos, nos quais êles mais tarde se decompõem.

Se a massa de sangue extravasado é muito abundante e se o seu derrame se deu numa cavidade já formada, ou se vem a constituir-se cavidade em virtude da destruição dos tecidos, dá-se a coagulação do sangue extravasado, do mesmo modo que nos vasos em seguida á morte.

Pela separação da fibrina os globulos sanguineos são reunidos em conjuntos chamados *coagulos cruoricos*.

A coagulação é ligada á presença duma substância fibrino-plástica, debaixo da acção de um fermento. A primeira liberta-se pela destruição das células dos tecidos, ou dos leucocitos; ao microscópio pôde seguir-se directamente o aparecimento de filamentos de fibrina

sob a fórma de figuras estreladas cujos raios convergem para pontos determinados. Estes pontos são habitualmente representados ou por hematoblastos, ou por leucocitos, ou por fragmentos das células dos tecidos que HAUSER designou por *centros de coagulação*.

Os hematoblastos são produtos de destruição dos eritrocitos, dos quais provem por *plasmoréxis* e *plasmokuísis*.

Este processo, a fragmentação dos globulos vermelhos e a formação de pequenos fragmentos arredondados, hematoblastos, póde ás vezes seguir-se directamente ao microscópio nas hemorragias por diapedése, no mesenterio da rã.

Pela transformação da estructura da fibrina separada granulosa, em longos filamentos e trabeculas, constitue-se por fim uma rede, na qual ficam encerrados os corpúsculos sanguíneos.

A massa sanguínea assim transformada sófre modificações de que nos ocuparemos depois no estudo da trombose.

Os eritrocitos extravasados espalhados difusamente nos tecidos demonstram cedo uma grande tendencia para perderem a hemoglobina.

Esta é diluida pelo plasma que passa pelos tecidos e produz a imbibição escura difusa das regiões limitrofes da hemorragia.

Por êsse facto os globulos sanguíneos tornam-se cada vez mais claros, até que por fim apresentam o estróma perfectamente descórado e que já não é susceptível de ser córado com as cores de anilina (eosina, orange, vermelho congo); enquanto que estas dão excellentes colorações aos globulos vermelhos intactos.

Ao mesmo tempo que se descóram, tumefazem-se; as depressões em umbigo diminuem, os discos são

transformados em globos, os elementos apresentam-se totalmente incolores e comprimem-se até constituirem um mosaico.

Mas cedo começa um processo oposto a êste; os estromas entumescidos, globosos, começam a encurtar-se, e em primeiro lugar de modo que em toda a periferia se produz um encurtamento limitado, mas compacto que produz em secção optica como que pequenos corpúsculos de fôrma lenticular.

São chamados *corpúsculos orlados*, descritos por ECKER e VIRCHOW.

Os estromas descórados podem ficar nêste estado largo tempo nos tecidos, até que são decompostos e dissolvidos; outras vezes o encurtamento progride, até que a profunda coarctação umbilicada produz fôrmas em prato ou em escudéla, como succede a uma bola de goma parcialmente comprimida.

Uma outra parte dos corpúsculos sanguineos extravasados é recolhida pelas células moveis e em varia quantidade nos diversos órgãos.

Êstes elementos são principalmente linfocitos provenientes talvez das células fixas dos tecidos, que pela sua propriedade de recolher no seu corpo os elementos corpusculares e de adaptarem estas particulas segundo as necessidades, se designam (RECKLINGAUSEN) por *células contracteis*.

Encontraremos frequentemente estas mesmas células em outros processos patológicos de varia natureza.

No nosso caso estas células contracteis carregam-se de globulos vermelhos; ás vezes em tão grande numero que o núcleo da célula quasi se cõbre por completo.

Nestas células que contem globulos vermelhos dá-se um retraimento dos eritrocitos contidos com espessamento do conteúdo pigmentar.

Entretanto êste ultimo não diminue tanto como nos

corpúsculos vermelhos extracelulares, constituem-se grânulos irregularmente angulosos que se não podem diferenciar das zonas de pigmento.

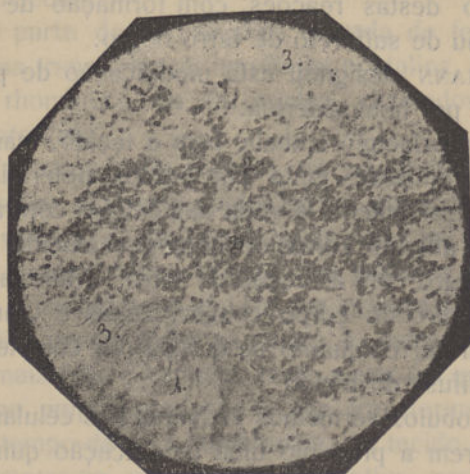


Figura 10

Hemorragia nos bordos duma ulcera

1. Vaso de nova formação.
2. Globulos vermelhos extravasados.
3. Tecido conjuntivo neoformado.

(Ampliação de 150 diâmetros)

Ao mesmo tempo dá-se uma modificação acentuada no pigmento hemático dissolvido que embebe difusamente os tecidos; dá-se uma modificação no seu conteúdo em ferro.

Como se sabe a hemoglobina, que contem ferro, não é susceptivel das ordinarias reações microquimicas com o ferrocianeto de potassio e acido cloridrico, (PERLS) e com o sulfureto de amonio (QUINCKE); dá-se ás vezes com a modificação indicada, um sensivel aparecimento destas reações, com formação de azul de Berlim, ou de sulfureto de ferro negro.

NEUMANN designou esta modificação de pigmento hematico por hemosiderina.

Esta a principio embebe bem o tecido, mas em seguida encontra-se junta em pontos determinados e quasi exclusivamente á volta das células contracteis.

Estas ultimas coram-se homogeneamente em azul ou em negro com a reação do ferro. Mais tarde aparecem, dentro do corpo celular, zonas e grânulos de hemosiderina, enquanto se dissipa por completo a imbibição difusa do tecido.

Os globulos vermelhos incluídos nas células contracteis sófrem a principio uma modificação quimica semelhante; pois que num certo estadio os eritrocitos retraídos se apresentam como grânulos de hemosiderina.

Mas a modificação do pigmento continúa; a pouco a pouco desaparece o conteudo de ferro e na mesma medida se dá a modificação no resultado da reação microquimica, de modo que empregando o ferrocianeto potassico e o acido cloridrico êle já não adquire o tom de cor nitidamente azul; toma ás vezes pelo aparecimento de um tom amarelo escuro do pigmento, uma coloração mixta esverdeada; até que o ferro desaparece por completo e não se obtem nenhuma reação positiva.

Então temos um pigmento sanguineo totalmente privado de ferro, *hematoidina*, a qual parece ser identica á bilirubina da bilis.

Ao mesmo tempo que se dá a modificação do conteúdo em ferro, encontra-se a fragmentação das células contracteis que contem os corpúsculos de pigmento por degenerescência gorda dos seus corpos protoplasmicos; até que por fim os grânulos se encontram todos livres no tecido.

Uma parte da hematoïdina privada de ferro sófre ainda uma transformação em fôrma cristalina, formando cristais rhombicos, ou em agulha, chamados *cristais de hematoïdina*.

Já VIRCHOW tinha suposto, no seu trabalho fundamental sôbre pigmentos patológicos, que êstes cristais não provinham de um meio fluido, mas se formavam por uma gradual transformação dos grânulos.

Esta transformação do sangue extravasado não se dá igualmente em todas as partes do extravasamento; quanto mais êste é extenso, tanto maior é a quantidade de tempo empregada para a sua transformação; ao mesmo tempo dá-se a substituição do tecido destruido pela hemorragia por tecido conjuntivo neoformado, isto é por formação de cicatriz; processo êste que pertence ao campo da regeneração patológica e de que nos ocuparemos.

CAPITULO II

Trombóse

Já vimos que o sangue, depois da sua saída dos vasos para os tecidos e para as cavidades do corpo, se coagula.

Mesmo depois da morte, quando se dá a estagnação do sangue, ou quando o sangue retirado do organismo vivo, se recolhe num vaso, dá-se depois de certo tempo a sua mutação em um estado de agregação semi-sólido, em grumos; isto é também se nota a sua coagulação.

No cadáver os coágulos encontram-se geralmente no coração e nos grossos vasos, e são de varias naturas.

Umaz vezes apresentam-se como corpos vermelho escuros, chamados *massas cruoricas*, ora como formações claras, branco-amareladas, duras, longas, elasticas, chamadas *coágulos lardaceos*, ou melhor *coágulos fibrinosos*.

A consistencia diferente dos coágulos post-mortem explica-se pela diferente consistencia dos seus componentes.

Se depois da morte se dá rapidamente a coagulação das massas sanguineas em dados territorios vasculares ou cardiacos, ha como resultado a formação de coágulos vermelhos ou cruoricos; se por outro lado

os globulos vermelhos teem tempo antes da coagulação, de precipitar, os globulos brancos do sangue e a fibrina tomam parte na formação do coagulo, e então tem-se um coagulo lardaceo incolor.

No sangue coagulado, retirado do organismo vivo e recolhido num vaso, toda a massa sanguinea se reúne ordinariamente num corpo semelhante aos coagulos cruoricos; mas se o sangue fresco, depois de recolhido no vaso, for agitado ou batido com um objecto duro vemos formarem-se massas fibrinosas, filamentosas, incolores.

Às vezes mesmo durante a vida pôde dar-se a coagulação do sangue ou de certas partes do sangue dentro dos vasos; a êste fenómeno chama-se *trombóse*.

As causas mais importantes para a sua formação são algumas vezes um atrazo na velocidade da corrente sanguinea, outras vezes alterações nas paredes dos vasos, e finalmente em certas circumstancias ainda, alterações na composição quimica do proprio sangue.

Se um vaso fôr fechado por dois laços, dá-se entre as laqueações a coagulação do conteúdo do vaso, e o trombus fórma-se á custa de todas as partes do sangue ali incluído.

Se se examina um trombus vermelho desta especie, desde a sua origem, encontram-se dispostos em varios pontos filamentos fibrinosos irradiando do endotélio dos vasos em elegantes figuras semelhando estrelas.

Êstes filamentos nos pequenos vasos podem ser tão numerosos que cheguem a obstrui-los por completo; nas malhas da rede estão incluídos globulos vermelhos e globulos brancos.

Especialmente nas partes perifericas do trombus assim formado vê-se que os filamentos de fibrina em parte estão ainda adherentes, em parte applicam-se radialmente ás células endotelias desquamadas.

Os corpos celulares estão em parte já desfeitos, frequentes vezes tem núcleos ovais visíveis ou então estão já aglutinados no trombus.

HAUSER, que chamou a atenção sobre estes centros de coagulação, supoz que as células endoteliais das paredes vasculares fossem lesadas por alteração rápida no seu entrelaçamento e que pela sua destruição fosse posto em liberdade o fibrino-fermento.

Este, em contacto com a substância fibrinogénea, produz a precipitação dos filamentos de fibrina, e a sua produção parece não depender só da destruição das células endoteliais, pois que se forma em grande quantidade em seguida á formação dos hematoblastos.

Estas formações foram vistas a primeira vez por HAYEM e descritas como hematoblastos.

BIZOZERO considerou-os (1882) como um terceiro componente preformado do sangue circulante, conceito recentemente partilhado por DEETJEN, o qual pensa ter observado nos hematoblastos um núcleo e ainda movimentos amiboides.

Por outro lado LÖWIT e outros são de opinião que os hematoblastos se formam pela precipitação, no sangue, de globulina, enquanto que um outro grupo de autores supõe que os hematoblastos são produtos de esfacelamento dos globulos brancos e especialmente dos globulos vermelhos.

Já vimos na observação da diapedése no mesenterio da rã uma especial lesão dos globulos vermelhos designada com o nome de *plasmogquisis* e *eritrocitoquisis*; neste processo dá-se a decomposição dos globulos saídos fóra dos vasos, com expulsão de pequenas formações esfericas que são consideradas como fragmentos de eritrocitos.

Estas formações aparecem também no interior dos vasos no sangue estagnado, ou em certas condições

ainda circulante, quando se dão lesões dos globulos vermelhos por alteração das paredes, em especial da tunica interna, ou por introdução dum corpo estranho

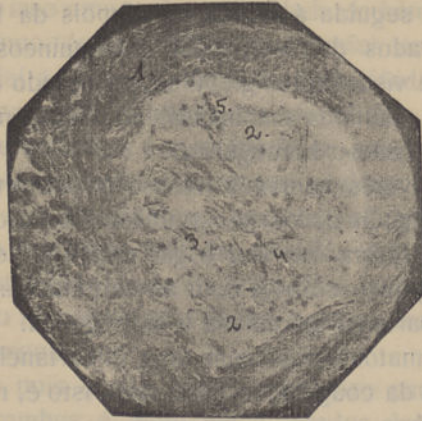


Figura 11

Trombóse duma arteríola do rim

1. Parede espessada. 2. Globulos vermelhos. 3. Células endoteliaes desquamadas. 4. Filamentos de fibrina. 5. Globulos brancos.

(Hem. V. GIESON)

(Ampliação de 250 diâmetros)

no vaso (como pôde por ex. produzír-se pela introdução artificial de um fio).

Em preparações obtidas experimentalmente, ou estendidas em fresco ou fixadas logo depois da morte, nos pontos lesados das paredes vê-se como á volta do

corpo estranho se coloca uma grande quantidade de pequenas rodela e globulos que resultam da destruição dos globulos vermelhos do sangue ; a principio, estão em parte córadas de vermelho pela hemoglobina, mas cedo são privadas dessa coloração.

Mas em seguida á morte, ou depois da formação dêstes derivados dos corpúsculos sanguineos dá-se a metamorfóse viscosa dos globulos, resultando que êstes veem a ser reunidos em massa, com apparencia finalmente granulosa ou homogenea.

Nos cadaveres humanos não se encontram em circunstancias habituais os hematoblastos bem conservados na sua fôrma, no seu logar encontra-se sempre uma massa pouco córavel com as cores acidas de anilina, com apparencia granulosa e homogenea.

Êstes hematoblastos teem uma importancia capital na formação da coagulação intra vital, isto é, na formação do trombus.

Êles podem contribuir do modo mais amplo á formação do fibrino-fermento, porque são muitas vezes de certo modo os pontos de cristalisação ou as primeiras esferas de atração na origem da separação da fibrina.

Uma grande quantidade de finíssimas e elegantes estrelas de fibrina encontra-se especialmente nos tecidos inflamados (no pulmão com pneumonia, na meningite purulenta, na difteria, etc.) ; encontram-se dentro dos vasos das regiões confinantes com os focos inflammatorios ; a essas estrelas de fibrina ligam-se células endoteliais desquamadas, mas ás vezes póde ainda encontrar-se um hematoblasto muito pequeno, esférico, não córavel da mesma fôrma que a fibrina.

Ás vezes estas estrelas encontram-se reunidas em figuras reticulares maiores, e se os filamentos fibrinosos maiores chegam a subdividir-se, então tornam-se

novos pontos de atração pela formação de novos fios fibrinosos; produz-se por isso uma rede sempre mais densa.

Se em seguida a uma lesão grave dos globulos vermelhos circulantes se dá uma ampla destruição destes, e por isso uma maior quantidade de hematoblastos, tem-se como consequencia uma maior ação do fermento e daí a formação de maior quantidade de fibrina.

Os filamentos e trabéculas de fibrina dispõem-se geralmente em aneis concentricos no interior das paredes dos vasos, pois que nestas regiões a acção do fermento é mais intensa, iniciando-se geralmente a destruição dos eritrocitos das paredes vasculares.

Por outro lado ainda os leucocitos lesados possuem uma acção fermentativa e podem por isso tornar-se centros de coagulação.

Vêmos pois que o primeiro impulso para a formação do trombus é dado pelos estados degenerativos, que partem ou das paredes vasculares, ou dos globulos que constituem o sangue.

Quanto mais globulos vermelhos forem incluídos na formação da rede fibrinosa, tanto mais a coagulação se aproxima do trombus vermelho; mas quando a coagulação não ocupa toda a luz vascular, os glóbulos vermelhos intactos podem libertar-se das massas de fibrina e de hematoblastos.

Então o aumento do trombus dá-se essencialmente pela disposição de novos conjuntos de hematoblastos e pela precipitação dos filamentos fibrinosos; não se encontram assim incluídos no trombus eritrocitos e assim se formam os trombus brancos.

Frequentes vezes os trombus mostram ao córte uma estratificação alternadamente clara e escura, quando na sua formação são incluídos mais ou menos globulos vermelhos e são empregues na formação do coagulo.

Às vezes nos trombus dos grossos troncos vasculares, especialmente nas vegetações em fôrma de fitas, vê-se na parte media uma cavidade abaixada formando tubo.

Quando se examina um trombus desta natureza nota-se a existencia dum esqueleto de trabeculas homogeneas e córadas que atravessam todas as sinuosidades do trombus e terminam á superficie dêste em excrescencias cavadas por sulcos.

São conjuntos de hematoblastos aglutinados, que estão a diversas distancias e se reúnem entre si por tractus de fibrina dispostas em grinalda.

Êstes ultimos reúnem-se a outros tractus que passam dumas trabeculas de fibrina para as outras que com frequencia se dispõem na sua visinhança, emquanto que o espaço comprehendido entre dois conjuntos de hematoblastos mostra um pequeno conteúdo de fibrina.

Mas nos trombus brancos estão ainda incluídos leucocitos em quantidade variavel. Geralmente, nas partes mais proximas das paredes tanto dos vasos como do coração, encontram-se porções maiores e mais compactas de leucocitos, emquanto que são sempre em menor numero nas partes centrais do trombus.

A quantidade dêstes elementos varia com a causa que originou o trombus.

Se as causas residem em processos inflammatorios, especialmente de natureza microbiana, que lesassem as paredes vasculares, encontram-se grandes quantidades de leucocitos que podem exceder o numero de hematoblastos e a fibrina no quadro microscopico do trombus.

A principio são bem conservados e mostram o corpo celular bem tingível e os núcleos tipicamente lobados, em fôrma de folha de trêvo, de ferradura e de biscoitos; mas mais tarde constitue-se a degenerescência

gorda; os corpos celulares enchem-se de abundantes gotículas de gordura e os núcleos breve se desfazem.

Em seguida a isto observa-se que o trombus adquire uma constituição mole, algumas vezes unctuosa, semelhante pús; ou como costuma dizer-se dá-se a fusão puriforme.

Mas é claro, não se trata de verdadeiro pús; os leucocitos cahem em degenerescência gorda, a qual mais adiante póde estender-se aos tractus fibrinosos e o conjunto, ligado aos aglomerados de hematoblastos, aparece-nos como um detrito finamente granuloso cheio de pequenos globulos gordurosos. Às vezes encontram-se microorganismos incluídos no trombus especialmente se foram êles a causa da trombose, como é frequente nos processos inflamatórios.

A trombose por compressão explica-se por lesões da parede produzidas pela compressão de exsudatos, tumores, laqueações, etc.

A trombose explica-se porque em condições caqueticas de varia especie se dá a maior destruição da parte corpuscular do sangue e por uma maior formação de fermentos.

Êstes trombus podem formar-se até ao ponto de darem uma verdadeira intoxicação pelos fermentos e, ao mesmo tempo que ha um impedimento local da circulação estabelece-se a formação local da trombose.

Os trombus permanecem por largo tempo no organismo; não ficam no entretanto inalterados no interior do leito vascular; sófrem uma serie de transformações que na sua essencia entram no quadro da organização patologica e que podem levar em certo modo á cura espontanea e talvez ao parcial restabelecimento do primitivo estado circulatorio.

Já mencionámos que pela degenerescência gorda qualquer trombus póde amolecer-se, ir d'encontro á

fusão purulenta; depois da absorpção do detrito gorduroso é possível a passagem do sangue através dos vasos.

Mas com frequência da parede dos vasos origina-se a substituição gradual das partes constitutivas do trombus por tecido conjuntivo fibroso que, pela retracção cicatricial resultante, póde levar ao restabelecimento de um espaço vazio, semelhante a uma luz vascular.

O endotelio do vaso trombosado acaba por proliferar, se antes disso não se alterou ou se não mortificou ou não deu o primeiro impulso á formação da trombóse; formam-se por isso novas células que crescem para o trombus.

A esta proliferação primitiva do endotelio liga-se grande importancia para os fenómenos sucessivos, mas parece ás vezes apresentar-se só num estado transitorio e depois desaparecer de novo.

Em alguns casos póde êste mesmo endotelio proliferante produzir o tecido conjuntivo, entretanto as suas células mudam-se mais tarde em fibrilhas.

Então o trombus começa a irritar como um corpo estranho e leva a uma proliferação celular dos elementos dos tecidos visinhos que penetram pouco a pouco no trombus.

Nos grossos vasos em primeiro lugar, do endotelio, do tecido conjuntivo da tunica interna, do tecido circumjacente, vêem-se penetrar, perpendicularmente á antiga luz vascular, gomos celulares.

A tunica média escassamente vascularizada é perforada em alguns pontos por êstes gomos; ao mesmo tempo interrompendo a continuidade da muscular (nos vasos que a possuem) penetram com êles células conjuntivas jovens, alongadas, (fibroblastos) e pequenos grupos de células redondas.

A pouco e pouco êstes elementos celulares através-

sam as camadas médias dos vasos, penetram na tunica interna e no interior do trombus pois que a êste tempo o endotelio já não é conservado na sua continuidade; então pouco a pouco pequenos gomos vasculares são enviados circularmente de todos os lados para o interior.

Êstes gomos apresentam-se como formações endoteliais muito tenues, arredondadas, sólidas, que se ramificam; de modo que a periferia do trombus é sulcada por uma verdadeira rede destas formações vasculares.

As células endoteliais adelgaçam-se cada vez mais, entre elas vêem-se espaços vasculares delicados, capilares, nos quais penetram corpúsculos vermelhos dos vasa-vasorum dos vasos mais proximos.

Nêste estado distinguem-se facilmente os globulos vermelhos penetrados nos vasos neoformados, dos que existem no trombus não só pela sua colorabilidade facil, mas também pela sua fórmula regular.

Os globulos vermelhos do trombus sófrem pouco depois a degenerescência pigmentar, que se realiza do mesmo modo que para o sangue extravasado. As modificações pigmentares são arrastadas pelas células moveis e contracteis.

Porêm o pigmento, por difusão da materia córante do sangue, póde passar nas paredes dos vasos trombosados e nos tecidos visinhos; com efeito depois de um certo tempo, nos trombus ricos em eritrocitos, encóntramos juntamente com o processo de organização, zorias de pigmento no exterior do mesmo trombus.

Uma parte do material celular incluído no trombus, pelo menos nos grossos vasos, provem da tunica interna, do tecido conjuntivo sub-endotelial e do proprio endotelio; entretanto uma parte é fornecida pela adventícia.

Ao mesmo tempo que progride a infiltração das partes internas do trombus, produz-se geralmente nas partes periféricas uma transformação do tecido conjuntivo em um tecido disposto em fibras, atravessado por muitos vasos de paredes delicadas e relativamente amplos.

Em virtude da separação das fibrilhas conjuntivas, os corpos, geralmente desenvolvidos, dos fibroblastos incluídos encurtam-se, os seus núcleos tornam-se mais pequenos e mais escuros e tomam a forma alongada; uma parte dos vasos oblitera-se, as paredes aproximam-se entre si e os endotélios confundem-se com o tecido fibroso visinho, ou contribuem por si mesmos para a formação das fibras.

Ao mesmo tempo os jovens vasos neoformados, desenvolvidos na parte central do trombus, fornecem material para a sucessiva absorpção das partes constitutivas do trombus pois que das suas paredes sahem abundantes globulos brancos do sangue que se tornam em células contracteis, se carregam de pigmento e doutros detritos e levam para o exterior estes conjuntos.

Se a substituição do trombus pelo tecido conjuntivo se faz completamente, pôde por fim dar-se um encurtamento notavel do tecido conjuntivo.

Isto é em primeiro lugar causado pela retração, pois que o tecido cicatricial fibroso ocupa um espaço menor do que o primitivo tecido de granulação donde provem; nas partes da luz vascular que fiquem abertas, nas arterias centrais, nas veias perifericas do trombus, a coluna sanguinea projecta-se com toda a intensidade nas cavidades formadas pelo encurtamento.

Pôde porêem ainda dar-se uma anastomose da antiga luz vascular com os grossos vasos penetrados e desenvolvidos no tecido organizado; de tal modo que o rolho pôde ser furado por cavidades acessiveis á circulação

e cheias de sangue; o trombus torna-se, como se diz, canalizado.

Às vezes o tecido conjuntivo formado no interior dos vasos leva a formações particulares semelhantes a faixas que atravessam a luz antiga semelhando pontes; ou podem produzir estratificações duras, enrodilhadas, às vezes ainda uma contorsão dos vasos com deformação da sua luz.

Estas alterações dão-se de preferencia nos vasos venosos de paredes subtis e encontram-se muitos anos depois que se desenvolveu a trombóse (*endoflebite deformante*).

Em casos mais raros dão-se retrações adherentes concentricas do tecido conjuntivo e a parede vascular toma conexões estaveis com êle.

Por êste processo produzem-se enredos compactos, arredondados e a luz vascular fica completamente fechada á circulação.

Em seguida nêste tecido caloso, fibroso, pobre de núcleos, podem vir a depositar-se sais calcareos, os quais ás vezes reunidos em conjuntos fórman concreções estratificadas, que se designam conforme a natureza dos vasos atingidos, por *arteriolitos* ou *flebolitos*.

Devemos considerar ainda os casos em que são depositados no trombus, não só partes componentes normais do sangue, mas ao mesmo tempo factores inflammatorios, as mais das vezes de origem bacteriana.

Êstes trombus podem apresentar-se primitiva ou secundariamente, ora porque microorganismos produtores da inflamação, ou partes do trombus que os não encerram ficam ligados em alguns pontos da tunica interna vascular e pela lesão desta dão origem á deposição de rolhas maiores, ora porque no tecido inflamado primitivamente, por ex., na erisipela ou no fleigmão da pele, o processo inflammatorio pára depois sôbre a pa-

rede dos vasos sanguíneos da região atingida e pela modificação de consistência das paredes, como pela entrada de microorganismos do exterior, provoca o trombus.

Diz-se então que ha *trombo-arterite* ou *tromboflebite*.

Os trombus distinguem-se desde a sua origem pela sua abundancia em globulos brancos de núcleos fragmentados. A tunica interna é desde o inicio guarnecida por uma corôa de leucocitos aos quais frequentemente se juntam microorganismos (por ex. estreptococcus nos vasos uterinos, na septicemia puerperal).

Os leucocitos atravessam a parede vascular do interior para o exterior e juntam-se em todas as partes da parede de modo que ás vezes se dá uma verdadeira supuração da parede vascular e se torna impossivel a limitação macro ou microscopica da mesma dum lado para o trombus, e do outro para os tecidos vizinhos cheios de pús.

As zonas purulentas sahidas por tal modo e contendo bactérias, são frequentemente a origem de uma posterior difusão do processo micótico no resto do organismo, porque parte das mesmas são destacadas, e das veias levadas para o coração, e nas arterias para a periferia das regiões vasculares.

Se o processo geral não tem como consequencia a morte do individuo e se a destruição da parede vascular não é completa, ainda póde apresentar-se o inicio dum processo de organização depois da morte das bacterias e da decomposição gorda dos leucocitos; êste processo tem o seu ponto de partida no tecido conjuntivo e nos seus vasos e tem uma marcha perfeitamente igual á do simples trombus; sómente em seguida á destruição, muito extensa, da parede, se não dá facilmente a canalisação com a reabertura das vias sanguíneas; antes o vaso em seguida á cicatrisação, fica completamente fechado á corrente sanguínea.

CAPITULO III

Embolia

Se elementos celulares estranhos entram na circulação, depositam-se num lugar qualquer do sistema vascular, e ficam ali encravados; ou porque são muito grandes para passarem na luz de pequenos vasos, especialmente dos capilares, ou porque ficam ligados pela sua natureza viscosa em qualquer ponto da parede vascular interna, ou porque determinam lesões da tunica interna e se acomodam ao ponto lesado, ou porque produzem modificações, precipitações e coagulações das partes componentes do sangue, o qual então é ás vezes bloqueado num ponto mais restricto.

Nêste caso a parte estranha chama-se *embolo* e o processo *embolia*.

Se êste processo pela completa obliteração de um vaso, produziu a mortificação de uma dada região do tecido, diz-se que houve infartamento e o tecido atingido chama-se *infarctus*.

O embolo ficando imovel dá muitas vezes lugar a uma deposição secundaria das partes componentes do sangue, segundo o processo já descrito quando tratamos do trombus e então encontramos o trombus embolico, diferente do trombus autoctono formado « in loco ».

Com maior frequencia o material do embolo é fornecido por pequenas peças destacadas dos trombus.

Sobretudo quando se dá o amolecimento do trombus em seguida á fusão puriforme descrita, ou se deu uma verdadeira supuração, é muito natural que porções possam ser destacadas e postas em circulação.

Então a difusão segue as leis da circulação do sangue; mas em condições patológicas, pelo movimento retrogrado da corrente sanguinea, como também porque tenha ficado aberto o orificio oval entre os seios cardiacos, apresentam-se ás vezes embolias, cujo mecanismo é por vezes difficil de explicar e que são chamadas *embolias paradoxas*.

Os trombus que teem origem no coração são causa frequente de embolias, motivo pelo qual os trombus do coração direito mandam naturalmente as embolias aos pulmões, e as dos ventriculos e do seio esquerdo á grande circulação.

Só elementos corpusculares muito pequenos podem atravessar a circulação pulmonar, voltar de novo á parte esquerda do coração, para ficarem depois encravados nas regiões capilares mais estreitas do sistema aortico.

Muitas vezes fragmentos destacados de efflorescências endocardicas recentes tornam-se núcleos de trombus embolicos; como estes estão na maior parte dos casos carregados de bacterias produtoras de inflamações, póde dar-se dêste modo uma rapida difusão do processo infeccioso.

Ainda pedaços destacados da tunica interna alterada dos vasos sanguineos, sobretudo nos casos que lesam as paredes vasculares, no ateroma, são levados em circulação e ficam encravados segundo a sua grandeza em vasos de diversos calibres.

As asperezas das paredes internas dos vasos, produtoras do ateroma e da arterioesclerose, são frequentemente o ponto primitivo de depósitos de trombus e

dahi o perigo da formação de embolias por estas alterações.

Uma fórmula especial d'embolia que atinge sómente vasos de pequenas dimensões e depois os capilares da grande circulação, observa-se com frequencia nos chamados trombus de fermentos.

Já vimos que determinados venenos produzem um aumento de formação de fibrina, pelo aumento da destruição dos elementos sanguineos; — uma formação exagerada de hematoblastos póde dar logar a um maior desenvolvimento de fermento.

Um tal desenvolvimento apresenta-se nos envenenamentos pelo sublimado, fosforo, arsenico e ainda por outras lesões que actuam rapidamente sôbre uma massa consideravel de sangue, como se dá nos casos de extensas queimaduras cutâneas.

Nestas condições apresentam-se embolias difusas nos finos capilares dos rins e do cerebro.

Uma serie de processos embolicos produz-se pelo lançamento na circulação, quer de partes componentes normais dos órgãos parenquimatosos — quer de elementos de tecidos excessivamente proliferados (tumores).

No primeiro caso diz-se que houve embolia de células parenquimatosas e segundo as origens distinguem-se diversas fórmulas. A embolia de células hepaticas ou é traumática ou se apresenta nas doenças infeciosas ou toxicas.

As embolias traumáticas das células hepaticas dão-se em virtude de choques, ferimentos, lacerações, esmagamentos do tecido hepatico, mas então a sua gravidade não está sempre em relação determinada com a das lesões hepaticas, porque ás vezes pequenos choques teem como resultado a introdução de células hepaticas na circulação, outras vezes estas faltam com-

pletamente em casos de perfeito esmagamento em que a vida se manteve ainda bastante tempo.

As células hepáticas arrastadas para fóra das suas uniões trabeculares, encontram-se brevemente nas veias hepáticas, onde são naturalmente introduzidas ou pelos capilares ou por passagem directa nas veias abertas.

As células hepáticas caracteristicamente cubicas, encontram-se muito pouco alteradas na sua fórmula no meio de globulos vermelhos e brancos, mais tarde encontram-se ainda no coração, na arteria pulmonar e nos capilares, ás vezes ainda nos ramos da arteria hepática e renal; neste caso trata-se evidentemente de passagem atravez do buraco oval aberto (embolia paradoxal de células parenquimatosas).

Certas doenças do figado, por ex., abscessos do figado, focos necroticos da eclampsia puerperal, e doenças gerais que dão alterações parenquimatosas do figado (por ex., a escarlatina) podem também por dissolução das conexões trabeculares (dissociação de BROWICZ) e por alteração nos vasos capilares, produzir a formação de embolias de células hepáticas.

Mas nunca se dá uma proliferação activa destas células; ficam inactivas no lugar onde são colocadas e podem ocasionalmente produzir a estagnação das partes componentes do sangue e ser encontradas sem alteração passados anos.

Uma segunda fórmula de embolia celular parenquimatosa é a *embolia* celular *placentar*, a qual é produzida pelo recolhimento de células gigantes placentares nas veias uterinas e nos capilares pulmonares (por passagem das mesmas para o coração direito).

Trata-se especialmente de elementos polinucleados, que derivam das vilosidades epiteliaes salientes nos espaços intervillózos.

Esta fórmula encontra-se com frequencia na eclampsia

puerperal e na corêa das gravidas ; mas tem sido também observada depois da evolução normal da gravidez, do parto e do puerperio.

Estas células também se comportam passivamente ; quando se observa uma vegetação activa das células, depois da sua entrada nos vasos pulmonares, não se trata de células placentares normais, mas de elementos de tumores placentares, corio-epiteliomas.

As *células gigantes da medula ossea* podem penetrar na circulação e parar igualmente no sistema vascular para onde são arrastadas, em especial nos pulmões cujos capilares são menores do que essas células ; na medula ossea pôde dar-se o destaque destas células gigantes ou de células contendo núcleos gigantes (micloblastos) e a sua aglomeração nas veias de paredes delicadas ; encontram-se nos casos de traumatismos nos ossos ou de intervenções cirurgicas, mas também em diversas doenças agudas, erisipelas, pneumonias, tifo, difteria.

Elementos celulares de tumores de todas as especies podem penetrar no sistema vascular e ser levados a pontos muito distantes do organismo. Êste processo constitue o momento mais importante para a *metastase dos tumores*.

A capacidade de penetração nos vasos sanguineos é propria ás diversas especies de tumores em gráu muito diverso e associa-se com o conceito clinico da sua malignidade. A penetração na circulação pôde dar-se ou por uma proliferação activa nas paredes vasculares ou depois de um prévio amolecimento de algumas partes do tumor, ou por destruição dos tecidos em seguida a hemorragia.

A característica desta especie de embolia consiste no facto de que nos tumores clinicamente chamados malignos, ás células neoplasicas destacadas, depois do

seu transporte para uma região distante, fica assegurada a capacidade de uma proliferação activa ilimitada em células neoplásicas da mesma especie.

Dêste modo dá-se uma nova implantação de novos germens dos tumores, e todas as células ainda que emigradas para um ponto distante podem tornar-se células mães de um novo tumor, de uma chamada metastase neoplásica.

Nos traumatismos e nas inflamações do tecido adiposo sub-cutâneo, especialmente nos esmagamentos extensos, nas lesões do tecido celular da bacia e da medula ossea gorda das diafises dos ossos longos, dá-se nos vasos venózos abertos a penetração de gordura amorfa, fragmentada e em seguida um transporte dela no coração direito e posteriormente nos capilares pulmonares.

Constitue-se então a chamada *embolia gordurosa*.

Segundo a extensão da destruição dos tecidos encontram-se os capilares pulmonares (nos exames em fresco) diversamente dilatados, mais ou menos cheios de massas fortemente refrangentes, ramificadas, que pela dilaceração se dividem em pequenas esferas refrangentes de gordura.

Esta observação faz-se com nitidez nos córtes córados pelo SUDAN III depois de fixação pelo formol e congelação. Às vezes vêem-se alvéolos pulmonares circundados de vasos capilares cheios de gordura, como que injectados; a obturação dos vasos pulmonares com a gordura pôde tornar-se tão extensa que a troca de gaz da parte da superficie respiratoria é diminuida até um grau perigoso para a vida; por esta fórma se podem explicar muitos casos de morte instantanea em seguida a traumatismos minimos, mas extensos, de tecido adiposo.

De resto pelo facto de se se apresentar a embolia

gorda, nem sempre se dão lesões graves ou uma extensa destruição; pôde reproduzir-se experimentalmente, como demonstrou RIBBERT, quer com a acção de um pequeno pau sobre a tibia do coelho, ou deixando cair o animal da altura de uma meza, ou segurando-o pelas orelhas e atirando-o com pouca força sôbre uma parede.

Nêstes casos a embolia gorda é relativamente pequena. A gordura pôde também passar pelos capilares pulmonares, entrar no coração esquerdo e chegar a regiões capilares da grande circulação, onde ela, especialmente nas regiões dos vasos coronarios cardiacos, pôde ocasionar obstruções com sucessiva degenerescência do musculo e no cerebro dar logar a amolecimentos multiplos.

Ainda parasitas, especialmente bactérias, podem entrar em grande quantidade na circulação e provocar obstrução de pequenos territorios vasculares, isto é, *embolias bacterianas*.

Na endocardite, maligna, ulcerosa, na qual se apresentam depósitos extensos e proliferações de bactérias pyogénicas nas valvulas cardiacas, encontra-se a causa mais frequente pela disseminação destas bactérias por todo o organismo; processo que dá origem á erução de abcessos multiplos (embolicos) e daí ao quadro clinico da septico pyoémia, em seguida a acção pyogénica das bactérias no logar do seu aparecimento.

Em seguida á acção toxica, mortifera dos microorganismos espalhados por todo o organismo, a morte dá-se rapidamente; tão depressa que as aglomerações dos corpúsculos do pús em volta das bactérias não se apresentam no momento da morte; então observa-se no campo do microscopio o quadro puro da embolia microbiana, e se se trata, como succede na maior parte dos casos, de cocus pyogénicos, *embolia de cocus*.

Se a generalisação do processo não se dá ao mesmo tempo em todo o corpo, mas são apenas atacados pequenos territorios capilares, como por ex. os do musculo cardiaco, então vemos associar-se ás vezes á embolia dos cocus a formação de abcessos embolicos.

Junto ao embolo reúnem-se numerosos leucocitos que se infiltram no tecido visinho. Com o crescimento activo os cocus podem atravessar a parede vascular e sahir para o exterior; então em seguida á aglomeração dos corpúsculos purulentos e á acção necrosante dos produtos das trocas materiais das bactérias patogénicas, dá-se uma fusão parcial do tecido com formação de um abcesso embolico.

Depois da morte dos microorganismos, se não se dá uma invasão dêles por todo o organismo, os abcessos embolicos podem voltar á cura.

No musculo cardiaco onde se apresentam frequentemente na endocardite aguda, são uma causa habitual de cicatrises e calosidades do miocardio.

Uma infiltração dos microorganismos circulando pelo organismo e uma aglomeração dos mesmos em figuras maiores ás vezes em fôrma de rolha, outras em fôrma de salchicha, dá-se tipicamente nos capilares estreitos e nos glomérulos dos rins, onde ás vezes se observa uma verdadeira injecção dêesses vasos.

No figado, nas infecções do umbigo, em muitos casos de pioemia observam-se embolias de cocus e egualmente se observam nos processos destrutitivos micoticos nas regiões das raizes da veia porta.

Se a vida se conserva ainda por algum tempo, então ainda da embolia se desenvolvem abcessos; se êsses tomam a sua origem em trombus embolicos contendo bacterias então diz-se que ha uma trombo-pioflebite.

Não só os cocus piogenicos, mas também outros microorganismos, podem levar á produção de embolis-

mos bacterianos, por ex.; o bacilo da tuberculose, do carbunculo, da péste.

Finalmente deve mencionar-se uma fôrma de embolia que se fôrma pela penetração dos chamados pigmentos exogeneos na circulação.

No pulmão, em volta dos vasos mais finos, dá-se com frequencia uma deposição das particulas de poeira aspirada.

Por meio das células migradoras, podem ser levadas até á túnica interna e mesmo até á luz vascular, e ser depois arrastadas na corrente sanguinea por tal fôrma que podem observar-se metastases de pigmento em regiões distantes; por ex. no baço e no figado; nos individuos velhos observa-se uma antracose consideravel dêstes órgãos.

Mas êstes pigmentos podem também penetrar na circulação, por uma invasão directa dos ganglios linfaticos cronicamente inflamados e sobrecarregados de pigmento; processo que se observa muito no hilo pulmonar nos ganglios peribronquicos e que produz uma deposição mais ou menos extensa nas vias sanguineas de nodulos linfaticos carregados de pigmento.

CAPITULO IV

Infarctus

O efeito produzido sôbre o tecido pela obturaçãõ perfeita dum vaso chama-se infarctus.

Entende-se pois com esta palavra o efeito visivel da interrupçãõ da nutriçãõ num certo distrito dos tecidos.

Ora êste efeito é de natureza muito diversa mais ou menos grave para os tecidos, segundo o modo de distribuiçãõ vascular nos órgãos ou em parte dêles.

Se num dado órgão a formaçãõ de ramificações colaterais vasculares é muito desenvolvida ainda o efeito da obturaçãõ dalguns ramos pôde ser sofrido com facilidade, pois que ao distrito obturado do tecido, é levado cedo material nutritivo pelos ramos laterais dos vasos obturados.

Com efeito encontram-se com frequencia em órgãos de rede vascular munida de muitas colaterais, tromboses mais ou menos extensas ou mesmo embolias sem consequencia visivel para o tecido; isto verifica-se por ex., no pulmão, onde podem ser obturados por trombus, troncos vasculares de grandes dimensões, sem que se dê a formaçãõ do infarctus.

Em outros órgãos ás vezes depois da obliteraçãõ de um ramo arterial observam-se os mais graves efei-

tos da interrupção da nutrição ; pois que os tecidos dependentes dela cahem em necrose.

Isto dá-se sobretudo nos órgãos ou porções d'órgãos que são providos de arterias terminais, quer dizer de

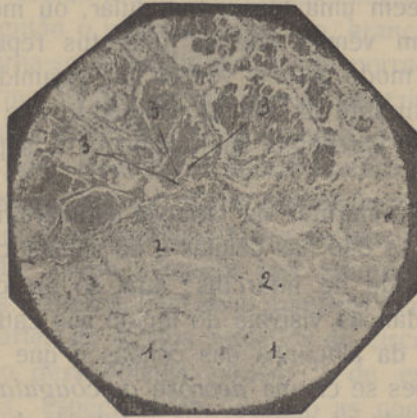


Figura 12

Infarctus do figado

1. Restos de trabeculas de células hepaticas.

2. Zona marginal do infarctus. 3. Lacunas cheias de globulos vermelhos, ocupando o tecido.

(Ampliação de 250 diâmetros)

arterias que, antes da sua divisão em capilares, não possuem entre si nenhum ramo de união e nenhuma colateral.

Provavelmente com a obturação perfeita da arteria terminal dá-se a cessação completa da nutrição para a

parte do tecido, e a necrose que se apresenta em seguida a êste facto manifesta-se em primeiro lugar por aumento de consistencia, com leve aumento de volume e com extraordinaria palidez em comparação com os tecidos vizinhos.

Como as porções de tecidos providos de arterias terminais teem uma fôrma triangular, ou melhor piramidal, assim vêmos que os infarctus repetem essa fôrma, de modo que o vertice da piramide cerca o embolo obturante da arteria, enquanto que a base do infarctus se apresenta habitualmente á superficie do órgão.

Quando tratarmos da necrose estudaremos os processos que se dão nas células e na substância intercelular do tecido do infarctus; aqui só mencionaremos que as mudanças visiveis do tecido são causadas pela coagulação da albumina das células e que por isso a tais mutações se chama *necrose de coagulação*.

Observando ao microscopio a entrada dum embolo, com formação de infarctus (por ex., na lingua da rã, depois da introdução na circulação de pequenos elementos corpusculares) tanto proximamente ao embolo na arteria aferente, como mais longe nos capilares dela nascidos, como também na veia eferente, observa-se uma *estase*, uma paragem na circulação sanguinea.

Em regra por detraz do rolho, até á sua resolução em capilares, a arteria é fortemente obliterada, depois dá-se um novo movimento sanguineo na zona infartada e isto em sentido inverso pois que da veia entra sangue novo e atravez de todo o sistema capilar até á arteria, ás vezes até ao rolho obturante.

Mas como o embolo representa um impedimento constante á formação da circulação e os vasos prejudicados na sua nutrição não teem força para apresentar a necessaria resistencia á pressão sanguinea, dá-se

uma grande diapedése de globulos vermelhos, os quais passam em grande quantidade entre os endotelios pelas linhas de cimento, e passam precipitadamente para o tecido circunstante já mortificado.

Esta emigração de eritrocitos pôde tornar-se tão forte que o tecido morto seja completamente invadido por êles e então o infarctus primitivo, branco, incolôr, anemico, torna-se vermelho escuro, hemorragico.

Esta formação de um movimento sanguineo de retorno pela veia eferente não se dá em todos os casos; o infarctus pôde ainda ficar durante muito tempo privado de sangue, palido; dá-se apenas hemorragia por diapedése nos vasos marginaes dos tecidos infartados; tem-se então, como acontece nas arterias terminais, um infarctus anemico, com zona marginal hemorragica.

Ainda partes de órgãos providos de circulação colateral muito desenvolvida podem ir de encontro a um infarctus, especialmente quando as condições de circulação não são normais para o resto.

Dá-se sempre depois a entrada do sangue no foco infartado; se isto se dá depressa o órgão pôde ainda ser salvo, se porêm já se deu a lesão descrita das paredes vasculares, então estas não podem já resistir á pressão sanguinea proveniente do movimento de retorno da parte das veias; as partes que compõem o sangue passam no tecido pelos endotelios-afastados; como consequencia dá-se a formação de um infarctus hemorragico.

Depois do que fica dito não se pôde, pela existencia do infarctus, chegar á conclusão da existencia de colaterais nos córtes dêsses tecidos.

No meio do infarctus deposita-se tanto o sangue coagulado que se encontra estagnado nos vasos e no tecido mortificado, como o sangue extravasado.

Se o sangue é limitado aos vasos, observam-se nês-

tes troncos de fibrina em fôrma de redes elegantes, pelos quais os tecidos podem tomar o aspecto de estarem injectados, tomando uma coloração correspondente.

Todo o infarctus, quer seja ou não hemorrágico, actua em volta como uma parte morta, como um corpo estranho, e as partes destacadas do tecido, que são levadas pelo plasma ás regiões visinhas, exercem evidentemente um estímulo inflammatorio sôbre elas; em seguida a isto vêmos o efeito de tal irritação inflammatoria sob a fôrma de um delgado baluarte de leucocitos, com núcleos fragmentados, o qual de todos os lados circunda o foco de tecido morto e além disso penetra até certa profundidade.

Mas a infiltração dêstes leucocitos é passageira; os globulos brancos do sangue não tem importancia para os processos successivos e antes de tudo não são capazes de constituir tecidos.

São sómente os predecessores de uma neoformação de complexos celulares, que nos pontos do infarctus cresce de todos os lados, sob a fôrma de um tecido jovem, contendo muitos vasos, chamado tecido de grânulação; o tecido do infarctus é pouco a pouco penetrado e completamente substituído, enquanto que o tecido que vai de encontro á destruição se avishna da destruição e da absorpção.

Depois da eliminação das massas necroticas, não se fórmam lacunas no tecido; êsse espaço é imediatamente cheio por novo tecido, não verdadeiramente equivalente pelo valor funcional ao tecido primitivo do órgão, mas por tecido cicatricial, que ocupa a falta produzida.

Do mesmo modo, como vîmos na organização do trombus, nos espaços tornados livres pela absorpção do tecido necrotico, apresentam-se tractus de germens elulares, acompanhados por células do tecido conjun-

tivo, fusiformes e poligonais (fibroblastos) e por células migradoras, arredondadas com núcleos escuros; os vasos formam-se dos gomos endoteliais, colocados ponta a ponta, a principio sólidos, ramificados entre si, e cujas células mais tarde se alongam, logo que êsses espaços se enchem de sangue; finalmente todo o infarctus se enche dêste tecido de granulação.

A viva proliferação celular é reconhecível pelas abundantes figuras caryocineticas dos endotélios e das células jovens do tecido conjuntivo.

Êste tecido jovem e rico em células, pela abundancia de protoplasma dos seus elementos, é succulento, atravessado por muitos vasos cheios de sangue, de paredes delicadas; êsse tecido não só ocupa a falta que se apresentou, mas no principio da sua existencia parece exceder-lhe os limites.

Se se tracta da organização de um infarctus hemorragico, nos globulos vermelhos extravasados dão-se todos os processos que levam á metamorfose do pigmento e que descrevemos quando nos ocupámos da hemorragia.

Algum tempo depois no tecido de granulação penetrado, como ainda em volta dos focos, podem encontrar-se zonas de pigmento escuro, situadas ou no interior das células ou livres; com frequencia o limite entre o tecido são e o infarctus é seguido por uma verdadeira corôa de pigmento hematico.

Mas o tecido de granulação jovem, succulento, representa só um estado passageiro, e muda-se pouco a pouco num tecido conjuntivo rico em fibras e pobre em células; êste é devido á formação de fibrilhas, por encurtamento dos fibroblastos ricos em protoplasma e dos seus núcleos transformados em células estreitas e fusiformes; e é devido ainda á destruição de numerosos vasos. Êste tecido conjuntivo adquire, em suma,

todos os caracteres do tecido cicatricial, e pelo encurtamento, diminue-se o nível da periferia, ficando por fim só uma cicatriz afunilada, no fundo da qual se encontra um tractus de tecido conjuntivo, como indica-dora dum infarctus antigo.

Mais tarde no tecido cicatrizado pôde dar-se como no trombus, uma deposição de sais calcareos; pelo que adquire uma consistencia friavel, extremamente dura.

Se no embolo que ocasionou o infarctus existiam também factores inflammatorios, junto á acção mecanica apresenta-se desde o inicio a acção especifica inflama-toria dos microorganismos; a aglomeração dos leuco-citos é tão forte que se dá a liquefação, a supuração, a formação de um abcesso embolico, como já foi dito; tais abcessos embolicos são susceptiveis de cura, com processos de organização e com a formação final de uma cicatriz conjuntiva.

Os infarctus do *sistema nervoso* central ocupam um lugar especial, pois que não se dá uma sólida coagulação do tecido, mas pela constituição quimica da substância nervosa, dá-se a sua liquefação, isto é, a coliquação.

As partes nervosas que se tornam necroticas de-compõem-se numa polpa peganhosa, formada por mie-lina e por gotas de gordura.

Fórma-se em seguida nas regiões do vaso emboli-sado um foco de amolecimento (encefalomalacia).

As gotas de gordura e de mielina, são em breve recolhidas por células migradoras, contracteis, as quais podem carregar-se completamente e são chamadas cé-lulas gordas ou esferas granulosas.

Servem á absopção das partes necrosadas porque voltam para as vias linfaticas e ajudam á eliminação das massas de detritos na corrente linfatica.

Assim no fim de algum tempo pôde dar-se uma

eliminação parcial ou total da massa nervosa amolecida; entretanto ao mesmo tempo, no tecido conjuntivo circunstante, origina-se tecido de granulação como é costume nos infarctus.

Este tecido penetra no foco de amolecimento e leva á formação de uma cicatriz sólida; ou então fórma em volta uma capsula de tecido conjuntivo, no meio da qual fica o residuo do tecido amolecido como um liquido, ou leitoso em virtude da mistura de gordura e das células grânulo-gordurosas, ou escuro pela presença de pigmento sanguineo; tal formação designa-se com o nome de *quisto de amolecimento*.

CAPITULO V

Neerose

Independentemente da morte total do organismo e muito tempo antes que essa se apresente, varias causas podem levar á destruição de certos territorios celulares.

Estes podem ser conservados no seu logar e na sua fôrma como partes mortificadas, entretanto cessaram as suas funções e a sua participação nos processos vitais.

Esta destruição de material celular pôde dar-se :

1.º No decurso e como resultado dos processos degenerativos, como foi já descrito.

Vimos que em condições normais estas degenerescências se apresentam em complexos celulares, e levam á sua eliminação lenta do organismo.

Assim por ex. na pele dá-se uma corneificação contínua das células epiteliaes das camadas superiores da rede de MALPIGHI, com a simultanea mortificação destes elementos e a sua lenta eliminação por destaque e desquamação superficial.

As células corneificadas sófrem pois a morte local.

Um facto semelhante se observa em muitas células glandulares, as quais com a sua destruição contribuem a formar as secreções e são expulsas com elas ; dêste modo são subtrahidos materiais constitutivos do corpo.

Se êste processo se dá imperfeitamente e as células ficam em condições de nutrição insuficiente, então como vimos, dão-se fenómenos de degenerescência gorda por oxidação imperfeita, como se dá por ex. em regiões dadas de tecido depois do engrossamento das arterias nutritivas, por processos inflammatorios crônicos das suas paredes.

2.º Se porêem a falta de nutrição é absoluta, dá-se a morte local dos tecidos, necrose parcial dos tecidos.

Nem todos os tecidos se comportam da mesma maneira em face da diminuição ou absoluta falta de nutrição; para alguns parenquimas, como por ex. para os epitélios renais, basta laquear durante duas horas as arterias para produzir irrevogavelmente a morte; entretanto outros tecidos, como a pele, os musculos, os tendões, são menos sensiveis e suportam durante mais tempo a obturação dos vasos nutritivos.

Às vezes decorrido um certo periodo, se se dá um perfeito restabelecimento da circulação, não se dá logo uma restituição do tecido, pelo contrario a entrada secundaria de liquido nutritivo, parece auxiliar a mortificação do tecido e o inicio dos processos dissolutivos.

Vejamos em seguida a que deve attribuir-se êste sintoma.

3.º Órgãos ou complexos celulares podem ser destruidos por lesões imprevistas, sem que a vida do organismo inteiro e nem mesmo, segundo a dignidade funcional do tecido atingido, seriamente prejudicada. A estas lesões pertencem as acções mecanicas que se podem explicar, como pressões, traumatismos, abalos, etc. e que produzem a separação de porções de tecido do resto do organismo; pertencem ainda as lesões quimicas e termicas.

Entre as primeiras actuam com especial energia as que produzem instantaneamente a coagulação ou a

dissolução das substancias albuminoides do protoplasma.

As causas termicas da necrose podem dividir-se em queimadura e congelação; as temperaturas mais elevadas, coagulando a albumina, levam á morte celular, enquanto que o aquecimento continuo produz processo de degenerescência local.

Ainda as lesões electricas podem produzir a morte local de certas regiões dos tecidos, especialmente quando se associam a processos d'eletrolise.

A esta categoria pertencem também os processos que se seguem ás doenças infeciosas, e que teem como consequencia a morte de partes do tecido pela acção dos productos toxicos da troca material dos parasitas animais ou vegetais.

Se a morte de um tecido se apresenta de repente e em toda a sua extensão e se esta parte fica no interior do corpo este processo chama-se necrose.

Se porêm em seguida ás influencias nocivas supracitadas se dá uma lenta mortificação de complexos celulares, nos quais os processos vitais diminuem pouco a pouco até se reduzirem a zero, o processo chama-se necrobiose.

Segundo a causa etiológica e a constituição especial do tecido atacado, o aspecto microscopico das partes necroticas é muito diverso.

A mortificação dos tecidos que se apresenta em seguida a perturbações nutritivas fórma o tipo principal.

Estas mortificações podem apresentar-se, como já demonstramos para a embolia, pela obliteração dos vasos nutritivos, e nas experiencias sôbre animais póde produzir-se laqueando vasos arteriais que não possuam colaterais.

Se a perturbação nutritiva actuou durante um certo tempo e se não deu um subseqüente restabelecimento

da circulação na região do infarctus, então êste apresenta-se já macroscopicamente como uma cunha, geralmente triangular, com o vèrtice voltado para o vaso obturado e de uma coloração esbranquiçada.

A sua consistencia é aumentada em relação ás das partes circunstantes, e mesmo o seu volume, sobretudo nos estados iniciais.

O exame microscopico revela uma perfeita mortificação dos elementos celulares.

Ha muito tempo que duas teorias se opõem; ambas tentam explicar a causa da morte local do tecido depois da abolição da nutrição.

Uma delas sustentada especialmente por VIRCHOW e pela sua escola, explica a morte das células pelo progressivo secamento dado em seguida á cessação da irrigação sanguinea.

Cedendo agua ás partes visinhas, o foco morre pouco a pouco, tal como succede ás partes das plantas onde deixam de chegar os sucos.

Contra esta teoria levantaram-se objeções importantes: pôde no principio demonstrar-se o aumento do volume da região do infarctus, além disso o exame quimico não demonstra uma diminuição do conteúdo em agua nessas regiões e nós veremos que os infarctus de certos tecidos (sistema nervoso central) recebem agua das partes visinhas e apresentam-se num estado liquido ou semi-liquido.

Em seguida WEIGERT manifestou a opinião de que a morte local do tecido, é em essencia devida a um processo de coagulação, que atinge o corpo celular e a substancia intercelular; por isso fala em necrose de coagulação.

Esta coagulação não pôde ser confundida com a precipitação da fibrina, que se encontra nalgumas regiões do tecido em infarctus, tanto intercelularmente,

como nos vasos da região embolisada, depois do que se apresenta a estase e depois desta a trombose.

Esta coagulação da albumina celular dá-se pela influencia do plasma sôbre os elementos amortecidos, ainda capazes de coagular.

A corrente plasmatica proveniente dos tecidos limitrofes passa pelas partes mortas, quando estas já são privadas da propria circulação.

Trata-se evidentemente de um processo muito semelhante, se não identico, ao da coagulação da fibrina, pois que as células amortecidas fornecem abundante fermento, que junto á substancia fibrinogenia do plasma, actua sôbre o material celular necrotico.

Podemos convencer-nos da formação desta coagulação, tratando com agua nas preparações microscopicas, as células dos tecidos isolados a fresco, segundo as experiencias de SCHMAUS e ALBRECHT.

Expondo células normais do corpo, por ex. epiteliios renais, á acção da agua, dá-se um forte entumescimento e em seguida uma dissolução do corpo celular.

Laqueando a arteria renal apresenta-se já no fim dalgum tempo uma estrutura granulosa dos corpos celulares, que se não póde dissolver nem na agua, nem no acido acético, nem nos alcalis; trata-se depois dum corpo sólido, insolúvel nos acidos diluidos, nos alcalis, nos sais neutros, formado de particulas primitivamente existentes no estado liquido.

Talvez com êstes processos de coagulação se explique como se formam as degenerescências hialinas e calcareas, que se apresentam em seguida, como sinais secundarios, nos tecidos de necrose de coagulação.

Ao mesmo tempo que se dão estas alterações quimicas do protoplasma, dão-se importantes modificações morfologicas nos tecidos necrosados ou visinhos da necrose.

Estas levam ao desaparecimento definitivo do núcleo e á transformação de células e núcleos em uma massa homogênea.

Êstes processos são de uma natureza muito complicada e tem muitos pontos de semelhança dum lado com os aspectos dos núcleos celulares em divisão mitótica, e doutro lado com as alterações cadavericas que se observam depois da morte geral do organismo.

Nêste ultimo caso o quadro da necrose simples em condições naturais, é cedo alterado por sintomas de decomposição pela acção dos germens da putrefacção; mas nas peças de órgãos conservados em vasos esterilizados e recolhidos com todos os cuidados de asepsia, muitos dos processos descriptos podem ser igualmente observados.

Êstes podem dividir-se em diversos grupos de processos de desconstituição, dos quais segundo a natureza do órgão atingido e segundo os agentes externos, prevalece ora um, ora outro.

Em primeiro logar observa-se nos tecidos em via de mortificação uma redução crescente da cromatina nuclear, processo chamado *cariolisis*.

Os córantes nucleares em córtes dêstes tecidos não dão mais a tinta forte como nas partes sãs visinhas e os núcleos, ainda que sejam demonstráveis, aparecem imensamente palidos; em parte póde ainda reconhecer-se no protoplasma celular uma leve coloração com os córantes nucleares.

Êstes processos derivam também, como a coagulação, da acção da corrente plasmatica; pois que em seguida á passagem da linfa entre as partes mortificadas dá-se a solução e a lenta diluição da cromatina.

Devemos pensar que na architectura nuclear, nos nucleolos, nas paredes nucleares, se tenha dado um desaparecimento de cromatina; pois que é suficiente a

continua passagem do plasma para a diluir e dissolver.

Ao mesmo tempo, ou algumas vezes em primeiro lugar dá-se a mudança de posição da cromatina, que leva á sua destruição em finas particulas.

Estas porém não se apresentam sob fôrma irregular, mas êste processo, chamado *cariorexis*, dá-se em ordem determinada e segundo leis estabelecidas, pois que pelo aspecto com que se apresenta nêstes casos, tem frequentes analogias com a cariocinese normal.

Antes de mais nada dá-se a aglomeração da cromatina com aumento da substancia cromatica; grossos grânulos em fôrma de biscoito, ou irregularmente quadrados ou em fôrma de estrela, ligam-se á arquitetura nuclear e produzem o estado de *hipercromatose*.

As vezes aparecem figuras especiais em fôrma de roseta, que se assemelham aos asters dos gomos finos da mitose.

Os grânulos finissimos da cromatina podem acumular-se sôbre a parede nuclear, ou difusamente, ou em formações isoladas formadas por corpos redondos ou angulosos; diz-se então que ha *hipercromatose* da parede nuclear.

Mais tarde a continuidade das paredes nucleares é interrompida em muitos pontos, e observa-se a sahida de porções de cromatina do corpo celular, sob a fôrma das chamadas figuras de gemação.

A substancia cromatica pôde abandonar o núcleo sob a fôrma de gotas ou de grumos, e passar no protoplasma; ou passar atravez da parede nuclear, de modo que o núcleo não representa mais uma acumulação maior ou menor de pequenos grupos mais ou menos ordenados, por vezes unidos entre si por particulas filiformes.

Ainda nêste caso podem derivar figuras, que a um exame superficial, recordam as mitoses.

E' preciso notar, que os mesmos processos que se observam nos núcleos em repouso podem ser observados nos que se encontrem em cariocinese, pelo que as fórmulas se tornam multiplas e de vario aspecto.

Também se observa o espessamento da substancia do núcleo e da sua cromatina, que ao mesmo tempo pôde sofrer uma diluição, e dissolver-se em gotas isoladas.

Estas alterações nas quais a estrutura e a parede nuclear não são visíveis chama-se picnose (SCHMAUS e ALBRECHT).

Na restante substancia nuclear acromatica vêem-se alterações de construção; por fórmula que se não pôde distinguir do protoplasma celular.

Mesmo com a adição em fresco de acido acético, não se pôde tornar visível o núcleo; então a sua destruição tornou-se completa.

Num certo grau, mas com um menor desenvolvimento, os sinais da cariorexis são muito visíveis em pequenas peças de tecido colhidas recentemente e conservadas asepticamente.

As alterações, descritas como esclerose, que se apresentam nos núcleos das células nervosas do sistema nervoso central, nos envenenamentos pelo bromio, pela cocaina, pela nicotina, etc. devem ser considerados como processos analogos á picnose.

Ao mesmo tempo que se dão estas mudanças de posição da cromatina, observam-se ainda alterações das particulas elementares das células parenquimatosas, isto é, nos chamados grânulos de ALTMANN.

Em primeiro lugar vê-se um aglomerado dêles nas margens livres das células, uma dissolução da sua ordenação em series ou em bastonetes; em seguida dá-se o aumento desses grânulos, e finalmente pôde dar-se a sua expulsão do corpo celular.

Isto póde certamente considerar-se como um sinal de diluição da constituição celular por parte da corrente plasmatica.

Quando todos êstes sinais da coagulação, da decomposição e da diluição cromatinica desaparecem, temos deante de nós uma massa ainda facilmente córavel com as côres acidas de anilina, mas já não susceptível de tomar colorações nucleares.

Nesta massa como por ex. no infarctus anemico necrotico do rim, a estrutura póde ainda ser grosseiramente reconhecida, mas a limitação das células é por completo desaparecida.

Como já acentuámos repetidas vezes, em dados órgãos e pela acção de dados agentes, apresenta-se a liquefação do tecido mortificado; isto observa-se, por ex., no sistema nervoso central, depois de embolias.

A substancia nervosa recolhe das partes visinhas um liquido abundante e não se observa uma coagulação sólida, mas uma coliquação da parte em infarctus; isto é fórma-se a encefalomalacia, ou a mielomalacia.

Os núcleos sófrem mudanças de posição e a diluição da cromatina como no infarctus de coagulação sólida.

Os corpos celulares e a massa medular decompõem-se muito rapidamente em pequenas esferas de gordura e detritos granulosos, que são recolhidos pelas células já mencionadas, e são absorvidas passando nos espaços perivasculares linfaticos.

Ao mesmo tempo que se dá a necrose do tecido dá-se a formação de um abundante transsudato sanguineo, como costuma dar-se nos casos de feridas ou de cauterisações da pele; vemos, ao mesmo tempo que observamos todos os sinais tipicos da necrose, uma liquefação parcial do tecido mortificado; assim o conteúdo turvo da vesicula da queimadura é constituido

na sua maior parte por células da rede de MALPIGHI, inchadas, privadas de núcleo, que em seguida se dissolvem.

Nas camadas médias pôde dar-se uma acumulação maior de liquido, que se apresenta como na vesicula de queimadura, entretanto nas camadas superiores e á volta continúa a existir a simples necrose celular.

Uma fórmula especial de necrose, é a caseificação.

Nesta, como resultado final, vemos aparecer um aspecto opaco, semelhante ao queijo. A caseificação é sobretudo observada nos granulomas, tuberculosos ou sifilíticos; representa a consequencia da acção de certas materias toxicas especificas aos agentes infecciosos; mas não é característica para a tuberculose e para a sífilis, porque se apresenta ás vezes com os mesmos sinais e extensão, na maior parte dos tumores de rapido desenvolvimento, como nos conjuntos espessados de exsudatos inflammatorios.

A parte característica da caseificação, em confronto com a simples necrose dos tecidos, reside no facto de que quando se dá a morte das células, se deposita entre estas uma massa de transsudato coagulavel, derivado do sangue.

Pela sua semelhança morfologica com a fibrina canalizada, isto é, pela sua constituição hialina, chama-se *fibrinoide*.

Provavelmente na formação desta substancia tomam ainda parte as células mortas que se dissolvem nela.

De resto no tecido tuberculoso caseoso observam-se todas as mudanças de posição da cromatina que nós já conhecemos por cariorexis e picnose.

na sua maior parte por células da rede de MALPIGHI, incluídas privadas de núcleo, que em seguida se dissolvem.

Nas camadas médias pode dar-se uma acumulação maior de líquido, que se apresenta como na vesícula de quimodermite, entretanto nas camadas superiores e a volta continua a existir a simples rede celular.

Uma forma especial de nevose é a carcinoma.

Nesta como nos outros tipos, vemos aparecer um aspecto opaco, semelhante ao do epitélio. A carcinomose é sobretudo observada nos glandolares, tuberculoses ou sífilicos; representa a consequência do acúmulo de certas matérias fixas específicas nos órgãos inteiros; mas não é característica para a tuberculose e para a sífilis, porque se apresenta de vez em quando nos mesmos órgãos e em maior parte dos tumores de rápido desenvolvimento, como nos tumores espessos de exudato inflamatório.

A parte característica da carcinomose, em confronto com a simples nevose dos tecidos, reside no facto de que quando se dá a morte das células, se deposita entre estas uma massa de fibrado coloidal, derivado do sangue.

Para sua semelhança histológica com a fibrina cálcica, esta é pela sua constituição histológica, chamada fibrinóide.

Entretanto, no momento de sua formação tomam ainda parte as células mortas que se dissolvem nela.

O tecido tecido fibriloso caseoso observam-se sob as mesmas condições de formação da carcinoma que nos tumores por carcinoma epitelial. Este tecido caseoso, que se apresenta sob a forma de um tecido fibriloso, é formado por células mortas que se dissolvem nela.

SEGUNDA PARTE

Processos reparadôres

CAPITULO I

Cura e organização das feridas, regeneração dos tecidos

Durante a vida dão-se continuamente processos de regeneração; como uma grande parte das células são consumidas ou expulsas do organismo pelas suas funções, os tecidos sófrem perdas que são remediadas pelo aparecimento de novos elementos celulares.

Assim observamos um movimento incessante nos órgãos linfáticos, especialmente no baço e nos ganglios linfáticos, em cujos centros germinativos se fórmam continuamente grandes quantidades de linfócitos, que caminham para as camadas perifericas, e ganham os seios linfáticos para passar em seguida na corrente linfática.

Os elementos morfologicos do sangue em virtude do seu grande consumo pelos processos vitais, necessitam duma regeneração constante, da qual se encarregam, na vida post-fetal, o baço e a medula ossea.

Na pele e em todas as mucósas dá-se uma continua desquamação das camadas superficiais, em parte por consumo mecânico, em parte pela sua transformação

em secreções da pele e das glandulas mucósas. Estas perdas são substituídas pela proliferação das células vizinhas e pela das camadas sub-jacentes.

Novo material constituido toma o logar do que se tornou incapaz.

Em quasi todo o organismo se dão pequenas reparações, e quando o material destinado a realisá-las é consumido, apresentam-se no órgão lesões mais ou menos graves que designamos como sinais de velhice.

Mas nem só os processos normais da vida tornam necessarias estas reparações; ás vezes dão-se no organismo quer a destruição, quer a lesão de complexos celulares, por lesões locais de toda a especie de tecidos, quer por agentes mecânicos, quimicos ou térmicos, quer por processos mórbidos, sem que a função dos órgãos atingidos seja por isso suprimida ou limitada.

Em todos os tecidos do organismo produz-se em maior ou menor quantidade a possibilidade de substituição de partes destruidas.

Nos casos mais simples, acções mecânicas podem produzir feridas nas quais se dá a separação das partes primitivamente reunidas.

Já pelo simples facto da ferida póde dár-se uma lesão do tecido; células, cobertas por um involucro protector, são de repente expostas ao ar atmosférico; dá-se por consequencia a morte celular.

Se por ex., na pele ou na cornea são destacadas as camadas superficiais epiteliaes, então ás células descobertas da rede malpighiana morrem; mas as lacunas assim formadas enchem-se rapidamente, pois que nas camadas celulares inferiores se dá uma maior produção de células que se dirigem para cima, sófrem a cornificação e fórmam de novo o involucro protector.

Se se dá a « restitutio ad integrum » a perda é de novo rapidamente coberta por células da mesma especie

das destruídas; dá-se então a substituição perfeita de todas as partes perdidas.

Esta capacidade de regeneração perfeita não é própria do mesmo modo a todos os tecidos do organismo, e é extraordinariamente variável nas várias espécies animais.

Sabemos por ex., que nos anfíbios, especialmente nos primeiros tempos depois do nascimento, se pôde dar a regeneração de órgãos complexos e mesmo de partes inteiras.

As extremidades cortadas são substituídas por novas extremidades, tão exactamente, que as peças de substituição podem ser difficilmente diferenciáveis das partes perdidas.

Nos mamíferos e no homem esta faculdade de regeneração não é tão fortemente desenvolvida; as diversas espécies de tecidos e as suas várias diferenciações mostram uma diversa capacidade á substituição das partes destruídas.

Nalguns tecidos esta é tão extensa que mesmo perdas graves podem ser reparadas de modo que se dê a « restitutio ad integrum », anatomica e funcional.

Noutros tecidos efectua-se a reunião de partes separadas, ou o defeito que se tinha formado é em parte preenchido, mas nem sob o ponto de vista anatomico, ou funcional, se atinge o « statu quo ante ».

O tecido neoformado fica de valor menor, diferente do tipo do destruído; fórma-se o chamado tecido de cicatriz.

Nos casos mais simples pôde dar-se a cura, por reunião directa das partes divididas.

Nêste caso ainda serão destruídas pelo trauma, células isoladas; mas os tecidos reúnem-se immediatamente restabelecendo-se a continuidade primitiva.

Muito mais frequentemente se dá a cura por regeneração, isto é pela neoformação de complexos celulares.

Em seguida veremos que êstes processos apresentam muitos pontos de contacto com os processos inflamatórios, pois que o tecido neoformado representa um tecido conjuntivo jovem, chamado tecido de granulação; se se apresentam perturbações nos processos normais de cura (produzidas por causas mecânicas, por ex. por esmagamento, por acções químicas ou termicas, e sobretudo por penetração de germens infecciosos) então vemos no tecido de granulação, que procura a regeneração, o prevalecimento de certas especies celulares.

Apresentam-se sinais que nós interpretamos como sinais inflamatórios, que podem ter graus imensamente diversos, entre os quais é difficil encontrar o limite nitido. Se por ex., predomina a emigração de leucocitos, dizemos que ha inflamação purulenta.

Póde ainda então dar-se a cura perfeita, a perda de substancia póde ser preenchida; esta é considerada como produzida « per secundam intentionem », mas sob o ponto de vista anatomo patologico não temos que vêr com um processo de cura mas com um processo mixto com processos inflamatórios.

É util distinguir (MARCHAND) duas especies de curas nas feridas:

1.º Cura primaria ou directa, a simples regeneração do epitelio em seguida á solução de continuidade, a reunião directa da ferida sem perda de substancia, e a cura sob crôsta.

2.º Cura secundaria ou indirecta; toda a cura produzida por modo indirecto, com consideravel perda de substancia, que requer uma longa neoformação dos tecidos.

Todos os processos de cura em pontos providos de vasos são iniciados por alterações que nós atribuímos já aos processos inflamatórios.

Em primeiro lugar dá-se a deposição marginal dos leucocitos, depois êstes já não se encontram na zona marginal da corrente sanguínea vascular, mas acumulam-se nos capilares e nas veias dilatadas.

Os globulos vermelhos reúnem-se em esferas de modo que os seus contornos tornam-se indistintos, dando nêles a chamada estase globular.

Em seguida a uma maior permeabilidade das paredes vasculares aumenta a saída do liquido seroso dos vasos para o tecido circunjacente; o que, em dadas circunstancias, pôde produzir a formação de vesículas.

Além disso dá-se a coagulação do liquido extravasado e uma precipitação de fibrina que apresenta os mesmos sinais que aprendemos a conhecer quando falámos da hemorragia e da trombóse.

Quanto mais material celular se perde com o traumatismo, tanto maior quantidade de fibrinogenio se produz á superficie do tecido lesado; se o tecido é completa ou parcialmente morto, então a penetração da fibrina pôde tornar-se tão íntima que não é possível a separação distincta.

A fibrina tem antes de mais nada o papel de preencher temporariamente o deficit formado, por ex., a lacuna entre dois bordos afastados de uma ferida; com isto fórma-se uma obturação provisoria das superficies sangrentas contra as acções nocivas, por ex., contra o ar atmosferico.

Mas a fibrina é apenas uma formação passageira, a obturação da ferida com ela não pôde ser duradoira; é pois substituida.

A fibrina tem sómente o papel de formar uma ponte ou uma via que indique o caminho ao tecido de granu-

lação que tomará o seu lugar, e serve a êste de material nutritivo.

A fibrina é em parte reabsorvida por meio dos elementos que se apresentam; leucocitos e células do tecido conjuntivo.

O exsudato inflammatorio, que se observa nos processos regenerativos, não é exclusivamente fibrinoso, é sempre unido a numerosas células d'exsudato.

Chamam-se células d'exsudato essencialmente os leucocitos, isto é os globulos brancos do sangue que são providos de dois, tres, mesmo quatro núcleos, reunidos entre si por pequenas pontes filiformes, ou providos de núcleos em fôrma de ferradura, ou de trêvo, ou de biscoitos, ou de salchichas.

Estas células, chamadas no seu conjunto leucocitos polinucleares, passam pelas paredes intactas dos vasos e, como vimos na diapedése dos globulos vermelhos, pelas fendas existentes nas listas de cimento entre as células das paredes.

Mas a sua passagem é activa; são providos de movimentos amiboides e podem adquirir fôrmas multiphas, enquanto que os globulos vermelhos, passam passivamente atravez das paredes vasculares, exclusivamente pelo aumento da pressão.

Na sua emigração pelos tecidos os leucocitos adquirem fôrmas estranhas, pois que o protoplasma emite numerosos e longos prolongamentos.

Os núcleos seguem todas as sinuosidades do corpo celular, de modo que nas preparações córadas, pela fôrma dêstes ultimos, se tem um bom criterio para conhecer a fôrma de todas as células, mal reconhecivel nas preparações não córadas.

Podem ainda observar-se nos núcleos prolongamentos filiformes, ou cónicos, ou gomos de fôrma radiada, ás vezes ainda extensas ramificações e figuras de

gemação ; de modo que a sua forma se torna extraordinariamente variada.

Com isto dá-se também a formação de estrangulamentos das partes celulares contendo núcleos, especialmente na passagem dos leucocitos através estreitas lacunas e fendas dos tecidos.

Dêste modo se efectua uma divisão celular directa, pois que as partes destacadas são capazes de uma actividade vital, independente de um aumento ulterior por assimilação de material nutritivo.

Geralmente a divisão dos leucocitos nos processos inflammatorios ou regenerativo-inflammatorios não se dá no local da inflamação, mas no sangue.

Os leucocitos existem na proporção de 5 por cento para os globulos vermelhos : o seu aumento efectua-se nos pontos de produção dos leucocitos, isto é nos foliculos linfaticos ; êstes mandam para as vias sanguineas globulos brancos e assim se constitue a leucocitose.

A acção quimiotactica mais ou menos activa indica a quantidade de leucocitos que se devem reunir num foco inflammatorio.

Pela destruição de elementos celulares e pela presença de substancias quimicas, entre as quais ocupam o primeiro logar os produtos das trocas materiais dos microorganismos, dá-se a atração dos globulos brancos do sangue, a qual é tanto mais forte quanto mais consideravel é o estimulo inflammatorio.

Aos processos inflammatorios associam-se os de neoformação dos tecidos, que concordam com os primeiros no tempo e no espaço, pois que se iniciam na epoca em que os processos inflammatorios (i, é, os processos exsudativos e celulares que tomam o seu inicio no aparelho vascular) se teem já desenvolvido.

A neoformação dos tecidos produz nos casos menos

complexos uma perfeita restituição das partes perdidas; reconstituem-se os mesmos materiais que foram destruídos.

Ha logo uma regeneração especifica do tecido; isto porém dá-se sobretudo de modo que a neofor- mação celular é iniciada e continuada do lado das células circunjacentes.

Como regra geral vale a lei de que « toda a neo- formação tem origem em um tecido da mesma especie ».

Mais tarde veremos que entre as substancias con- juntivas pôde dar-se a transformação de uma especie celular em outra, pois que o tecido conjuntivo pôde formar-se das células endoteliais, do tecido da cartila- gem e dos ossos, como também das verdadeiras células conjuntivas; porém o tecido conjuntivo não é capaz de produzir epitelio e vice-versa (1).

(1) Esta asserção que nos tempos passados podia ser absolu- tamente exacta, hoje não o é.

Nêstes ultimos anos tem se observado que um tecido epite- lial pôde produzir elementos que tenham todos os caracteres do tecido conjuntivo. RETTERER viu por ex., que os foliculos lin- faticos intestinais se desenvolviam da camada epitelial; ROGER e GHICA, observaram qua o thimus, órgão essencialmente con- juntivo no estado adulto, se origina dum órgão epitelial por passagem directa na fórma e na disposição das células.

Além dêstes e doutros factos pertencentes ao desenvolvi- mento normal poderão observar-se processos analogos em con- dições pathologicas.

As feridas do cristalino, órgão exclusivamente constituido por epitelio modificado, curam por cicatriz, por um tecido con- juntivo que não pôde provir directamente da modificação das células do parenquima.

Muitos histologistas de valor se tem levantado pró e con- tra êste novo modo de vêr; a noção da especificidade celular deixa de ser sustentada com tanto calor.

Nêste sentido a lei pronunciada a primeira vez por BARD « omnis célula e célula ejusdem generis » tem todo o seu valor.

Em muitos casos a capacidade para proliferar de todos os tecidos não basta para cobrir o deficit produzido, então êste é preenchido exclusivamente pela proliferação da substancia de suporte.

O tecido conjuntivo porêem prolifera e isto chama-se neoformação inflamatória, pelo facto de que êste tecido se apresenta ainda frequentemente como resultado immediato das inflamações.

O tecido neoformado chama-se de granulação, pela razão de que as chamadas granulações, ou botões carnosos, que nascem no fundo das feridas, são compostas essencialmente de células jovens e de vasos.

Êste nome foi pois dado a todas as neoformações que são constituídas pelo mesmo material e que são em seguida empregadas, não só para a obturação das feridas e das perdas de substancia, mas ainda para a substituição de tecidos ou porções de tecido, tornados inuteis.

Parece pois não existir uma diferença essencial entre a regeneração simples directa e a regeneração inflamatória; pois que ainda nêste caso se trata de uma neoformação, na qual é interessada só uma especie de tecido; o tecido conjuntivo vascular.

Se agora observarmos a regeneração e a neoformação das principais especies de tecidos, apresenta-se nos em primeiro logar a *regeneração do tecido conjuntivo*, e isto porque esta se dá mais frequentemente no organismo.

Esta encontra-se não só como proliferação regenerativa em substituição do tecido conjuntivo destruido, mas ainda como já foi indicado, enche as faltas de

tecido nos órgãos, que não tem capacidade de substituir os próprios elementos celulares.

Associa-se além disso como processo secundario a uma série de processos inflamatórios; por ex., á superficie das membranas serosas, ou ainda no interior dos órgãos.

Constitue todos os processos de organização em que se trate da substituição de tecidos tornados inúteis ou completamente destruidos.

Vimos como êste processo se apresentava repetidas vezes na transformação dos trombus e dos infarctus, na cura da hemorragia e de abcessos; em resumo em toda a parte onde havia necessidade de preencher uma lacuna de tecido.

Em primeiro logar no tecido conjuntivo proliferante dá-se um aumento das células e dos núcleos.

Em vez de células fusiformes, pequenas, estreitas perfeitamente cheias por um núcleo escuro, apresentam-se células fusiformes, grandes, reforçadas; ás vezes corpos protoplasmicos poliedricos, providos de prolongamentos, com grandes núcleos, claros, vesiculares.

Nêstes ultimos vêem-se alguns corpúsculos nucleares e uma delicada arquitetura cromatinica. Ás vezes nestas células encontram-se figuras cariocineticas; ás vezes podem demonstrar-se dois ou tres núcleos no interior dos corpos celulares. Estas células de tecido conjuntivo proliferado, tornadas ao estado em que se podem observar nos órgãos fetais, são chamados (ZIEGLER e NEUMANN) *fibroblastos*.

A substancia fibrillar intersticial nesta proliferação celular desaparece, as células aparecem misturadas, podem porêem ser unidas á maneira « epitelioides » isto é serem dispostas do mesmo modo que as células de revestimento (sem que por isto a fôrma celular seja a caracteristica da epitelial).

Se nesta proliferação se trata sómente de preencher uma falta no tecido conjuntivo, estas células, logo que a perda é preenchida, produzem uma substancia inters-ticial fibrosa,

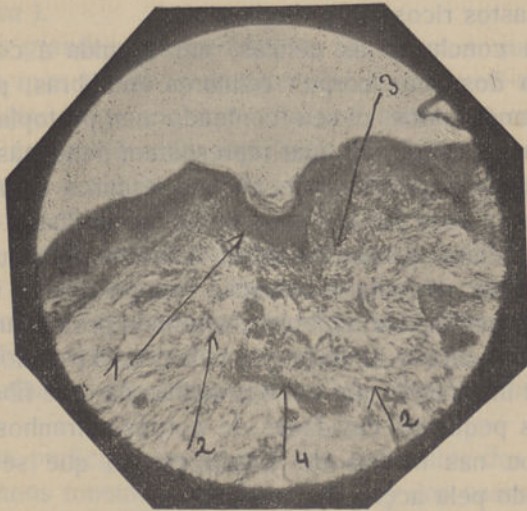


Figura 13

Cicatrisação de ferida incisa da pele

1. Epitélio neoformado. 2. Tecido conjun-tivo adulto. 3. Fibroblastos. 4. Fibro-blastos e restos de fibrina.

(Ampliação de 250 diâmetros)

Torna-se evidente uma transformação lenta dos corpúsculos fixos do conjuntivo; pois que os prolongamentos dos fibroblastos se transformam em fibrilhas, dispostas primeiro em pincel e os corpos celulares

decompõem-se em feixes de fibrilhas ordenadas em série e situados paralelamente aos lados da célula.

A formação das fibras produz-se dos corpos protoplasmicos e dos seus prolongamentos, mas não da substancia intercelular, pois que esta desaparece nos processos de proliferação, enquanto que surgem os fibroblastos ricos em protoplasma.

Em conclusão as células, em seguida á contínua divisão dos seus corpos celulares em fibras, perdem em grande parte o seu conteúdo em protoplasma e voltam ao estado no qual representam pequenas lamelas celulares providas de núcleos escuros alongados, ou circundados por todos os lados de fibrilhas.

Às células jovens do tecido conjuntivo atribue-se a capacidade de uma locomoção independente, isto é, de uma mobilidade amiboide; emitindo prolongamentos aguçados, ou em cunha, ou semelhantes a pseudopodos, podem insinuar-se por ex. nas malhas da rede fibrinosa ou nas pequenas cavidades de corpos estranhos porosos, ou nas malhas de tecido córneo que se tenha atrofiado pela acção de causticos.

As fórmulas algumas vezes muito bizarras que assim se originam não podem ser confundidas com os leucocitos igualmente singulares e capazes de mobilidade activa; distinguem-se pelo seu maior tamanho e pelos seus núcleos vesiculares, em confronto com os núcleos escuros, recortados ou fragmentados dos leucocitos.

Mas ainda outras especies celulares, que relativamente ao seu desenvolvimento se avisinham das células fixas do tecido conjuntivo, podem ser interessadas na neoformação conjuntiva.

A proliferação dos fibroblastos não se fórma exclusivamente dos derivados das células do tecido conjuntivo, mas tomam também parte no processo as células endoteliaes.

A proposição supracitada « omnis célula e célula ejusdem generis » sófre um certo limite, emquanto que elementos mesenquimatosos, já altamente diferenciados e tornados endotelios vasculares, podem voltar ao estado primitivo indiferente, e tomar parte á formação de um tecido de gemação, não diferenciado (substancia conetiva).

Nos grandes aglomerados de fibroblastos, que teem origem num tecido conjuntivo vascularisado vê-se com efeito que os gomos endoteliais se unem tão estreitamente ás proliferações celulares conectivas, que uma separação das duas especies de células se torna quasi impossivel.

Em ambas se apresentam abundantes mitoses e os gomos endoteliais que crescem no tecido neoformado não formam uma cavidade, que póde ser depois cheia de globulos sanguineos; não podem dalgum modo ser diferenciados das longas series de fibroblastos fusiformes.

Uma participação igual á dos endotelios dos vasos sanguineos tomam ainda os endotelios dos vasos linfaticos e os das cavidades linfaticas do tecido conjuntivo.

Uma questão muito debatida é a de estabelecer se os leucocitos derivados do sangue teem a possibilidade de tomar uma parte activa á formação do tecido, isto é, se podem produzir fibroblastos e transformar-se em células conectivas.

Umaz vezes responde-se a esta questão afirmativamente (CONHEIM, METCHNIKOFF) e supõe-se que os globulos brancos teem a capacidade de se tornar células fixas do conectivo, isto é de tomar parte á formação do proprio tecido conjuntivo.

Mas trabalhos mais recentes, feitos com métodos mais aperfeçoados, não confirmaram estas suposições (MARCHAND).

Os elementos celulares saídos dos vasos não podem contribuir á formação do tecido, não são capazes de formar substancia intercelular e de se tornarem novo material de construção do tecido.

Mesmo as células eosinófilas, ás quais era atribuída a capacidade geradora de conectivo (ARNOLD e DARWEDEL) não possuem semelhante propriedade (ENDERLEN).

O tecido conjuntivo póde pois apenas formar-se das células do tecido conjuntivo e endotelial, as quais são geneticamente afins das primeiras, quer pertençam aos vasos sanguíneos quer aos linfáticos.

A participação destas ultimas especies celulares na produção de tecido conjuntivo é fóra de duvida; vimos, por ex. na organização do trombus, a parte importante que elas podem tomar neste processo.

As células que se apresentam na proliferação do tecido conjuntivo, além da capacidade do movimento proprio, possuem ainda a de acolher no seu protoplasma elementos corpusculares de toda a especie.

Como se lhes atribua uma acção digerente e destrutiva sôbre as particulas organisadas, chamaram-se « fagocitos » (METCHNIKOFF) e como se distinguem pelas suas dimensões dos leucocitos que teem uma verdadeira acção fagocitaria, METCHNIKOFF, o descobridor da fagocitose, chamou a estes elementos (a que entretanto negava a derivação do tecido conjuntivo) « macrofagos » em confronto com os leucocitos « microfagos ».

VON KECKLINGAUSEN para as células providas da capacidade de recolher corpos estranhos no seu interior, escolheu o nome menos prejudicial de « células contracteis », pois que devíamos supôr que tanto o movimento proprio como a propriedade de incluir corpos estranhos seja baseada em uma acção contractil do protoplasma.

Por esta propriedade estas células ocupam um lugar muito importante em todos os processos que acompanham as decomposições moleculares dos tecidos, nos quais as particulas formadas não possam ser simplesmente assimiladas pelos corpos celulares.

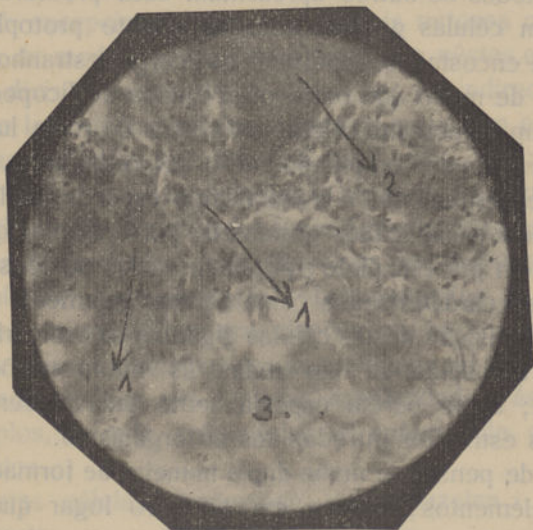


Figura 14

(Detalhe da figura precedente)

1. Fibroblastos. 2. Epitelio neoformado.
3. Tecido conjuntivo adulto.

(Ampliação de 600 diâmetros)

Corpos estranhos de todos os generos, tanto os que penetram do exterior, como os que são formados pelas células ou por partes de células atrofiadas, podem ser recolhidos pelos fagocitos.

Se por ex. se injecta no peritoneu de uma cõbaia uma suspensão de corpos estranhos (grânulos d'amido, esporos de lycopodio) vemos apresentar-se cedo uma forte proliferação nas células conjuntivas do peritoneu, e especialmente nas do epiploon.

Os elementos da adventicia vascular de preferencia sôbre todos os outros apresentam essa proliferação e fórmam células grossas com abundante protoplasma, que se encostam á superficie do corpo estranho injectado, de modo que entre os grânulos de licopodio se colocam numerosas células em fórmula de meia lua que depois incluem completamente o corpo estranho.

Frequentemente á volta dêstes esporos de licopodio vêem-se applicados grumos de protoplasma, que os envolvem por completo; possuem varios núcleos e são por isso caracterizados como células gigantes.

A formação destas células gigantes ou policariocitos pôde apresentar-se em todas as neoformações de tecido; dá-se porêem especialmente pela presença de corpos estranhos introduzidos no organismo.

Pôde pensar-se numa dupla maneira de formação de tais elementos; parece em primeiro logar que eles tomam origem de uma mesma célula por contínua subdivisão do núcleo.

Esta fórmula chama-se « célula gigante por proliferação » opondo-se a esta aquela em que a célula gigante é formada pela confluencia e fusão de algumas células preexistentes, isto é, « célula gigante por aglutinação. »

Nas células gigantes já formadas, o modo de formação não é sempre evidente, só quando no seu corpo protoplasmico são ainda visiveis os residuos da sua subdivisão em células, se reconhece que se trata duma célula gigante resultante da fusão de varios elementos.

Os corpos celulares destas células podem chegar a

um tamanho consideravel, e teem um aspecto perfeitamente homogéneo, ou ás vezes uma fina estrutura vacuolar.

Os núcleos são igualmente grandes, vesiculares, com delicada disposição cromatinica, com disposição polar ou bipolar e são geralmente acumulados do lado oposto ao proximo do corpo estranho.

Só excepcionalmente são visiveis mitoses nos núcleos, de modo que devemos supôr que nêstes elementos a divisão nuclear pôde dár-se por via indirecta.

Ao lado destas células de fôrma poliedrica e destas células gigantes, que teem núcleos ovais, vesiculosos, em todo o tecido de granulação, encontra-se uma certa quantidade de células redondas maiores e mais pequenas.

Os seus corpos protoplasmicos são habitualmente granulosos, algumas vezes sobrecarregados de granulações eosinofilas, ou granulações que se córam fortemente com as côres basicas de anilina (azul de metilo). Os seus núcleos são escuros, arredondados, ás vezes multiplos, a rede cromatinica é coberta de grossos grânulos.

Estas células chamam-se « plasmazelen » (VALDEYER).

Entre estas encontram-se ainda pequenos elementos mononucleados com uma orla protoplasmica pouco perceptivel, que são habitualmente considerados como linfocitos.

RANVIER descreveu, no tecido conjuntivo dos amfibios e dos mamiferos, células a que chamou clasmatoctyos, pela propriedade de se decomporem em pequenos fragmentos, com fragmentação do núcleo e do corpo celular.

Estas figuras são identicas ás mastzellen, descritas por EHRlich no tecido conjuntivo, e caracterisadas pela presença de numerosos grânulos (E. NEUMANN).

Estas plasmazelen e linfocitos são habitualmente reunidas em pequenos grupos, ás vezes nitidamente perivasculares, e no seu conjunto representam o que se chama *infiltração parvicelular*.

A origem dêste material celular não é bem certa, as opiniões variam se êles derivam do sangue circulante e sahem dos vasos por emigração, ou se derivam dos fibroblastos ou das células do tecido conjuntivo.

Parece que pelo menos uma pequena parte dêstes elementos deriva do sangue, e se liberta dos vasos por emigração activa, pois que a sua disposição perivascular é muito evidente, e ainda as paredes dos pequenos vasos são cheias dêsses elementos.

Em seguida pôde apresentar-se um aumento dêstes elementos por cariocinese, enquanto que a divisão nuclear dos elementos polinucleados se dá directamente; de todos os modos podem aparecer ao lado dos pequenos linfocitos fórmas maiores de plasmazelen por inchamento do seu corpo protoplasmico.

Por largo tempo se pensou, que pelo menos uma grande parte delas derivasse directamente das células conjuntivas. (UNNA).

RIBERT supõe que esta infiltração parvi-celular deve attribuir-se aos focos linfaticos já existentes normalmente e á tumefação dos seus elementos.

Depois dos recentes estudos de MARCHAND, a origem da infiltração parvi-celular, tão importante para compreender os processos proliferativos do tecido conjuntivo, pôde explicar-se supondo que « os vasos sanguíneos sejam regularmente acompanhados por células que teem a capacidade de produzir elementos da mesma constituição dos linfocitos e dos grandes leucocitos mononucleares, além disso é possível que estas células penetrem nas vias sanguíneas formando verdadeiros leucocitos ».

A transformação das células polinucleadas, a formação dos grânulos intracelulares, as modificações das formas nucleares, são processos secundários que em parte se dão nas vias sanguíneas, e em parte em determinados órgãos, por ex., na medula ossea.

MARCHAND, chama « células leucocitoides » a êste grupo de células formadas no exterior dos vasos, considera ainda entre estas « tanto as pequenas células linfoides da infiltração parvi-celular, como as plasmazelen em todas as suas modificações, as mastzelen e os grandes fagocitos das cavidades serosas ».

Chamam-se mastzelen as formações muito frequentes no tecido conjuntivo que teem corpos protoplasmicos completamente cheios de granulações esfericas, facilmente cõraveis com as cõres basicas de anilina, de egual tamanho na mesma célula, e nas diversas células, de tamanho variavel. Podem pôr-se muito bem em evidencia com o violeta de genciana.

Nêstes ultimos tempos MAXIMOW, reuniu sob o nome de « poliblastos » todas as células que se apresentam na neoformação de tecido conjuntivo e que não devem considerar-se nem como leucocitos, nem como fibroblastos.

Segundo a nomenclatura simplificada dêste auctor, sob êste nome compreendem-se formações celulares descritas por varios autores com os nomes mais diversos; leucocitos mononucleados, linfocitos, células migradoras do tecido conjuntivo, células migradoras histogeneas (compreendendo as « eosinofilas ») plasmazelen, (WALDEYER, UNNA), clasmatocitos (RANVIER) células granulosas ou mastzelen (EHRlich) e células leucocitoides (MARCHAND).

Todos êstes « poliblastos » proveem das vias sanguíneas como elementos incolôres do sangue; por meio delas se fórma a chamada infiltração parvicelular.

Essas porém não desaparecem quando se apresentam no campo da inflamação, como fazem os leucocitos polinucleados, mas depois da produção de substancia conjuntiva fibrillar da parte dos fibroblastos, ficam entre os fasciculos colagenicos da substancia intersticial e ligam-se tão estreitamente ao tecido cicatricial que não podem distinguir-se das verdadeiras células conjuntivas.

Os poliblastos não produzem verdadeiro tecido conjuntivo. Uma parte dêles coloca-se externamente aos tubos endoteliais dos vasos jovens e transforma-se em celulas granulosas da adventicia (clasmaticos).

Dêstes poliblastos derivam ainda uma grande parte das células gigantes, que se apresentam especialmente depois da incorporação de corpos estranhos.

Na regeneração do tecido adiposo, isto é do tecido conjuntivo modificado pela infiltração de gordura nas suas células, nas membranas que envolvem as células adiposas, vêem-se células (fibroblastos) grandes, poliedricas ou arredondadas, mono ou polinucleadas.

Provem da divisão progressiva das células adiposas e dos restos de protoplasma que contem o núcleo; teem mesmo, nas lacunas de gordura, uma disposição semelhante ao epitelio.

A neoformação das fibras elasticas dá-se mais lentamente.

Nas feridas da pele que atravessam o corion e o tecido subcutâneo, só depois de 4 a 6 semanas se encontra uma regeneração incipiente dos elementos elasticos.

Provem das antigas fibras elasticas e não da transformação do tecido conjuntivo; aparecem no limite do fasciculo elastico que ficou intacto, sob a fórmula de finos prolongamentos ramificados, que não provem das extremidades dos antigos fragmentos, mas dos lados pêles (ENDERLEN).

A pouco e pouco avizinham-se crescendo e unem-se em uma fina rede. Mas passados poucos mezes, e por fim passados anos, nas velhas cicatrizes da pele vê-se ainda uma consideravel differença de espessura das fibras elasticas.

Ao mesmo tempo que se dá a neoformação do tecido conjuntivo, formam-se também vasos sanguineos, que penetram no tecido neoformado e que constituem uma parte muito importante do tecido de granulação.

Apresentam-se ao lado dos pequenos capilares que ficaram, sob a fórma de finos gomos, aguçados, que são constituídos por células fusiformes, muito ricas em protoplasma e que tem a maior semelhança com os fibroblastos.

Estudos recentes levam a supôr que êstes gomos devem considerar-se como verdadeiros endotelios, que tomam a sua origem dos endotelios preexistentes, e que continuam a crescer por energica divisão cariocinetica.

Não está ainda demonstrado que os fibroblastos (derivados das células fixas do tecido conjuntivo) se possam transformar em endotelio, pois que, como já foi mencionado, foi com segurança estabelecida a transformação, em certos casos, de endotelio em tecido conjuntivo.

Êstes gomos endoteliais a principio não são excavados, mas crescem como cordões sólidos no tecido neoformado; a sua excavação e o seu desenvolvimento dão-se mais tarde pelo sangue que dos antigos vasos se lança no interior dêstes.

O sangue separa as células e muda os cordões compactos em espaços ôcos.

No tecido conjuntivo fórma-se uma rede vascular muito ramificada pelo facto de que os principais gomos se anastomosam entre si.

Êstes gomos são habitualmente acompanhados do seu lado externo por fibroblastos dispostos em série (e ainda por plasmazelen); êstes encostam-se aos endotelios e transformam-se em seguida em elementos da adventicia.

Êste desenvolvimento vascular dá-se ao mesmo tempo em muitos pontos e produz já nos primeiros estadios uma vascularização muito abundante da neoformação do tecido, representando um estado passageiro.

Com a formação, por obra dos fibroblastos, de substancia colagenia, isto é de fibras, desaparecem pouco a pouco as formações endoteliaes, de paredes delicadas, portadoras de sangue.

Estas são comprimidas, a sua luz obturada e finalmente dos endotelios pôde ainda formar-se um tecido conjuntivo fibroso, enquanto que só os grossos troncos vasculares, de paredes mais espessas e bem diferenciadas, ficam intactos no tecido cicatricial completamente formado.

Se quizermos lançar uma vista d'olhos á neoformação de tecido conjuntivo, tal como ela se apresenta numa ferida recente da pele ou das mucosas (lingua), vemos então os processos seguintes: sôbre os bordos da ferida encontramos, pela acção traumática, necrose circumscrita do tecido antigo; pela sahida do sangue e do liquido plasmatico o deficit, ou a separação das bordas da ferida enchem-se a principio de fibrina finalmente filamentosa mas mais tarde formada de grossas trabeculas e cobrindo a lesão como uma ponte.

Ao mesmo tempo na rede fibrinosa vêmos leucocitos polinucleados que sahiram, por emigração, dos vasos marginaes fortemente distendidos: no tecido lesado pôde demonstrar-se a estase com leucocitos situados nas margens dos vasos.

Em seguida apresentam-se pouco a pouco novos elementos celulares que penetram na fibrina, a envolvem por completo e a consomem no seu crescimento.

Estas células apresentam-se como derivadas das antigas células do tecido conjuntivo, produzidas por cariocinese, providas de mobilidade própria; teem a fôrma alongada, ou poliedrica, ou estrelada (fibroblastos).

Uma parte dêste material celular deve considerar-se como produzido pelos endotelios do tecido antigo; ao mesmo tempo encontra-se uma quantidade variavel de plasmazelen, isto é de elementos, ora grandes, ora pequenos, arredondados, que sahem principalmente das células adventicias dos bordos e que dão origem á chamada infiltração parvi-celular do tecido de granulação.

Êstes elementos apresentam-se em parte como linfocitos mononucleados, e em parte como plasmazelen grandes, com protoplasma granuloso e ás vezes com muitos núcleos (leucocitoides, poliblastos).

Ao mesmo tempo que progride o desenvolvimento dêste material celular desenvolvem-se cordões endoteliaes, que são formados exclusivamente por endotelio, e que em seguida sófrem uma escavação pelo sangue que se precipita no seu interior.

A *regeneração do tecido epitelial* em todas as destruições só pôde ser completa quando já é iniciada a substituição da perda de tecido. O epitelio chato a pouco e pouco passa sôbre a perda de substancia produzida desde que essa foi cheia pela fibrina e pelo tecido de granulação.

O primeiro sinal de reacção que nós vêmos apresentar-se, por ex., depois de um golpe de bordos lisos, é a atrofia de uma zona maior ou menor de células epiteliais.

Estas perdem o núcleo, diminuem de volume e destacam-se.

Então nas células adjacentes vêem-se os núcleos entumecer enquanto que a rede de cromatina e o nucléolo se tornam muito mais evidentes.

Mais tarde apresenta-se uma energética divisão dos núcleos, indirectamente e por cariocinése.

As mitóses apresentam-se principalmente na camada cilíndrica basal e nas camadas inferiores do epitelio malpighiano, e isto não só nas zonas marginais á perda de substancia, mas ainda a uma distancia muito consideravel desta.

Além disso dá-se a proliferação nuclear por divisão directa; por ex., nas partes marginais de uma ferida feita ha quatro dias sôbre a lingua, nos núcleos aumentados do epitelio vê-se um aumento seguido da fragmentação das paredes nucleares, adelgaçamento dos núcleos e além disso completo desdobramento do núcleo.

De resto estas células com núcleos duplos são immediatamente vizinhas a outras com figuras de mitóse, de modo que se lhes não póde attribuir uma localisação especial ou uma relação com as principais camadas epiteliaes.

As linhas que cimentam os epitélios neoformados apresentam-se muito alargadas, as pontes de protoplasma são nêstes pontos extraordinariamente longas.

Ás vezes no epitelio neoformado vêem-se penetrar leucocitos; distinguem-se claramente pela intensidade de coloração do núcleo que se destaca bem sôbre as linhas claras do cimento.

A região mais interessante para o estudo da regeneração epitelial é a cornea. As perdas superficiaes de substancia, que lesam só o epitelio, são de novo revestidas em 24 horas nos animais de sangue quente.

Em casos de lesões mais profundas ou de feridas penetrantes da cornea, nas quais são naturalmente preferidas a lamina elastica anterior (lamina de BOWMAN), as lamelas de tecido conjuntivo da cornea, e a elastica posterior (membrana de DESCHMET), a repleção da perda de substancia é feita a principio por um precipitado de fibrina proveniente do humor aquôso.

Sôbre êste precipitado passa o epitelio proliferante e profunda-se, em fôrma de rolha, sôbre os bordos da membrana elastica anterior.

Êste aprofundamento continúa ainda quando a fibrina já é substituida por tecido de granulação e por fim dá um tecido fibroso, quando a continuidade está restabelecida.

Ainda aqui se encontram epitelios com muitos núcleos, especialmente na camada basal cilindrica; êstes fôrman-se provavelmente por divisão directa, pois que a distribuição das mitôses não corresponde á rapidez do revestimento da perda de substancia pelo epitelio neoformado.

Encontram-se além disso leucocitos emigrados, isolados, situados entre as células epiteliais nas linhas de cimento.

No lento recobrimento de grandes perdas de epitelio chato, especialmente quando se dão irregularidades nos tecidos de granulação que formam verrugas retrahidas, dá-se a formação de gomos epiteliais, em fôrma de rolhas, muito ramificadas, que penetram nas camadas mais profundas, sob o nivel da epiderme.

Ao córte, pelas suas numerosas ramificações parecem ser construidas por zonas exclusivamente epiteliais, isoladas do tecido visinho; esta separação do tecido visinho é só aparente, como se pôde vêr nos córtes em serie; podem sempre demonstrar-se continuidades subteis em fôrma de ponte com o epitelio superficial.

Estas formações chamam-se «proliferações epiteliais atípicas» (FRIEDLANDER). Encontram-se especialmente nos bordos de ulceras cutâneas (ulceras da perna) ou de lesões resultantes de causticos ou queimaduras graves.

Às vezes nestas proliferações profundas do epitelio encontram-se ainda perolas corneas, bem formadas, estratificadas concentricamente; chamavam-se perolas do cancroide, porque eram consideradas como características do cancro cutâneo.

Apresentam-se ainda nas proliferações epiteliais benignas, quando uma pequena camada de epitelio chato cresce para a profundidade.

A estas células epiteliais attribue-se a capacidade de formar grânulos de keratohialina e de se cornificarem completamente.

Ao lado das neoformações epiteliais, que partem dos bordos das perdas de substancia, por proliferação dos epitelios marginaes que ficam intactos, dá-se um recobrimento cutâneo « em fórmula de ilha » quando no tecido de granulação se insinuam formações epiteliais completamente separadas do epitelio marginal.

Às vezes devem a sua origem á separação da continuidade primitivamente existente com o epitelio marginal, mas quasi que tal continuidade não existe e então a sua produção póde explicar-se sómente pensando que se originam dos residuos dos canais de sahida de glandulas sudoriparas e dos foliculos pilósos.

Estas glandulas encontram-se na profundidade do tecido cutâneo e podem ficar intactas, mesmo dando-se perdas de substancia por cima delas.

Como o epitelio dos seus canais deferentes tem perfeitamente o mesmo valor do epitelio superficial, póde produzir-se pela sua proliferação um recobrimento cutâneo constituido por epitelio cilindrico estratificado.

Se nas perdas de substancia produzidas artificialmente nas mucosas ou na pele, se destroem cuidadosamente as glandulas que se encontram nestas regiões, não mais se observa um revestimento cutâneo em fórma de ilha.

Nas perdas de substancia do epitelio cilindrico com a regeneração dão-se quasi sempre modificações de fórma das células epiteliaes; em primeiro lugar fórman-se epitelios baixos, chatos ou poliedricos que mais tarde se tornam em epitelios cilindricos.

De resto a capacidade dêste tecido de revestimento é muito grande, como nós vêmos depois da sua queda, por ex., na traqueia e nos bronquios depois da difteria, no estomago na cura das ulceras redondas, e especialmente no intestino depois da cura de ulceras tifosas; ás vezes ainda nas curas parciais de perdas de substancia de natureza tuberculosa.

Ainda a capacidade de regeneração dos epitelios glandulares é muito extensa, emquanto ficam residuos das velhas glandulas; destas ultimas pela contínua proliferação das células, fórman-se em breve peças de substituição, que podem adquirir a perfeita capacidade de funcionar.

Vamos agora ocupar-nos da neoformação de algumas especies de tecidos importantes.

Na destruição traumática ou química do *tecido muscular estriado* dá-se a principio uma necrose circumscrita e dependente da acção do trauma; nesta necrose a substancia contractil fórma grumos sólidos, homogêneos, irregulares.

Nas partes visinhas dá-se em seguida um forte aumento dos núcleos das células musculares, e especialmente por divisão directa, isto é por fragmentação.

Assim se apresentam cadeias de núcleos postos em fita, uns atrás dos outros.

Acumulam-se nas extremidades dos troncos das fibras, que teem mesmo dilatações conicas, e que são então chamados « botões musculares » (NEUMANN), ás vezes dá-se uma fendilhação longitudinal.

Ora êstes núcleos neoformados rodeiam-se de protoplasma, fórmam figuras celulares redondas ou fusiformes, com corpo celular fortemente granuloso, ou por excrescencia constituem-se formações entrelaçadas chamadas « tubos celulares musculares » (WALDEYER).

Nos núcleos vêem-se claramente figuras de gemação; e na verdade a gemação póde ter logar não só na direcção longitudinal, mas também na transversal; assim se apresentam núcleos visinhos uns dos outros, ou núcleos dispostos em fila.

Em seguida o protoplasma torna-se fibrillar e em primeiro logar apresenta-se a estriação longitudinal e depois a transversal; esta ultima é a principio por finos grânulos dispostos uns ao lado dos outros.

Em seguida os núcleos que a principio jaziam no meio das fibras, avisinham-se da periferia e afastam-se uns dos outros; só então as fibras se rodeiam de um novo envolucro (sarcolema), cuja formação se faz com probabilidade á custa do tecido conjuntivo.

Ao mesmo tempo dão-se no tecido conjuntivo intermuscular processos de neoformação, que se não diferenciam notavelmente da regeneração simples supra descrita do tecido conjuntivo.

As lesões do musculo cardiaco não são substituidas por tecido muscular neoformado, mas quasi exclusivamente por cicatrises conjuntivas; como nos infarctus do miocardio nas soluções de continuidade não perforantes, em seguida a destruição traumatica dos elementos musculares do conjuntivo vascular intermuscular, fórma-se tecido de granulação. Esta por sua vez produz um calo, sclerosado, privado de núcleos.

Nas partes musculares limitrofes pôde dar-se um aumento passageiro dos núcleos musculares e por fim a formação de tubos celulares musculares, porém não se encontram em grande extensão a regeneração da substancia contractil; a sua continuidade não é pois restabelecida.

Nas soluções de continuidade *do tecido osseo* ou depois da amputação de ossos longos apresenta-se a hemorragia mais ou menos extensa nas cavidades medulares e no periosto visinho, porque nêstes logares se dá a coagulação de fibrina.

Nas fracturas a reunião dos fragmentos não é efectuada por uma neoformação immediata do tecido osseo, mas por um processo complicado que se origina no periosto e em seguida na cavidade da medula.

Estas partes produzem uma proliferação de tecido muito superior ao diâmetro do osso e esta proliferação chama-se *calo*.

O calo a principio exclusivamente conjuntivo, transforma-se depois em cartilagem e em osso.

Na cura dá-se um processo semelhante ao que se dá no desenvolvimento dos ossos; a reunião de uma ferida de amputação é precedida pela neoformação de um tecido aparentemente superfluo que parte do periosto e da cavidade medular.

As células conjuntivas do periosto, especialmente as da camada interna osteogena, aumentam, tumefazem-se, incluem-se e multiplicam-se por caricionese; pela participação dos vasos sanguineos ao processo, em ambos os fragmentos se apresenta um tecido de granulação rico em células.

Êste tecido cresce no foco hemorragico e entre os tecidos fibrinosos provenientes dêste efectua-se entre as pontas fracturadas uma reunião provisoria constituída por tecido mole pouco resistente.

Mas na cavidade da medula dá-se ainda uma viva proliferação de células conjuntivas, que produz um tecido rico em células fusiformes, que crescendo estabelece a união entre as duas pontas, quando estas não estiverem muito afastadas pela deslocação dos fragmentos ou pela interposição de peças d'osso.

Dêste tecido de granulação, pela formação de fibras, nasce do mesmo modo um tecido fibrillar privado de núcleos.

Temos então um calo conjuntivo perfeito e distinguimos um calo periostal e um mielogeneo.

A cavidade medular é naturalmente obturada por esta formação, substituindo-se o tecido conjuntivo á medula gorda dos ossos longos.

Se os planos da fractura se não tocam, e se o calo de tecido conjuntivo ou de tecido de granulação deve reunir um espaço maior, então apresenta-se o calo intermediario.

Mas mais tarde á substancia fibrillar substitue-se lentamente um tecido cartilagineo, as fibrilhas fundem-se entre si em uma massa hialina homogenea, que representa a substancia basal da cartilagem; as células ficam incluídas nas cavidades redondas destas massas e finalmente representam verdadeiras células cartilagineas.

Neste estado temos um calo cartilagineo e todas as suas partes são cheias por esta transformação.

Mas ulteriormente as células cartilagineas formam uma especie de secreção sólida que impregna o calo de sais calcareos, e na qual veem a ser incluídas estas células (GEGENBAUR).

Uma parte do corpo celular é absorvida na substancia basal ossea; dá-se assim a transformação da substancia cartilaginea em tecido osseo.

As células encurtam-se, tornam-se fusiformes, estre-ladas, e depois de algum tempo deixam sahir prolonga-

mentos ondulados, que se insinuam na substancia ossea ; depois tornam-se verdadeiros corpúsculos osseos.

No calo periostal pôde dar-se ás vezes a formação de um calo osseo sem ser precedido de um calo cartilagineo.

Isto dá-se por meio dos osteoblastos, que se dispõem em séries semelhantes ás epiteliaes ; segregam uma substancia ossea contendo cal e finalmente são incluídos nela, assumindo a fórma de corpúsculos osseos.

A principio ainda o calo osseo dá um forte espessamento do osso, pela formação de tecido superabundante ; mas, dada a consolidação da substancia ossea, este calo é reduzido lentamente por absorpção de parte dos osteoblastos, como na formação das cavidades medulares durante a ossificação normal.

Ás trabeculas osseas ligam-se células gílgantes polinucleadas produzindo-se de modo ainda não explicado a sua redução e a sua absorpção lacunar (lacunas de HOWSCHIP) ; pouco a pouco, tanto no calo periostal como no mielogeneo, produz-se a destruição das partes do calo tornadas superfluas depois da formação das lamelas corticais.

A tumefação desaparece, o periosto encosta-se ás paredes do osso, a cavidade medular torna a ser livre e é só atravessada por trabeculas esponjosas.

A medula ossea regenera carregando-se de gordura e células conjuntivas e penetrando nela vasos sanguíneos das partes visinhas.

Passados alguns mezes apenas um leve espessamento do periosto indica o logar onde se deu a solução de continuidade.

As *lesões do fígado*, dão sobretudo uma mortificação das regiões limitrofes da lesão ; a grandeza das lesões varia segundo a especie e a extensão do trauma.

Desde que a perda de substancia está cheia de fibrina produzida pelo sangue extravasado e de liquido plasmatico, um tecido de granulação, derivado do tecido hepatico conjuntivo preexistente, fecha-a secundariamente.

Mas á constituição do tecido intersticial neoformado, participam ainda elementos epiteliaes, pois nas jovens cicatrises ainda moles e pobres em fibras penetram abundantes germens epiteliaes de canais biliares, e ás vezes apresenta-se um verdadeiro sistema de canais tortuosos, entrecruzados e ramificados.

Ás vezes fórman-se ainda cavidades quísticas, tapetadas de epitelio.

Pela compressão reciproca dos tubos epiteliaes póde formar-se um tecido muito semelhante ao hepatico, mas provavelmente não se dá uma verdadeira regeneração da substancia glandular funcionante.

Considerando uma cicatriz hepatica, depois de uma ferida por golpe de 7 dias no coelho, encontramos então o quadro seguinte ; o tecido hepatico é extensamente necrosado, as trabeculas celulares são destruidas e transformadas em uma massa homogénea amarelada, privada de núcleos, ou cheia de pequenas granulações nucleares.

Nos bordos da ferida origina-se um tecido conjuntivo laxo, de fibras curtas, que cobre como uma ponte a separação entre os dois bordos do córte.

Êste tecido conjuntivo jovem é atravessado por numerosos vasos largos, de paredes delicadas, contendo em muitos pontos pequenas reuniões de células hepaticas, as quais se tornam reconheciveis especialmente pela presença de pequenas particulas de pigmento biliar.

No meio dêste tecido de granulação, existe um sistema de tubos epiteliaes, mais largos e mais estreitos.

tos, que comunicam entre si; os epitelios são ou baixos, ou quasi chatos, ou de fórmula cubica, na maioria quasi cilindricos.

Em certos pontos encontram-se córtices transversais de cavidades arredondadas, grandes, quísticas, que deixam vêr sôbre a sua parede um revestimento duplo ou ainda multiplo constituido por epitelio baixo; nalguns pontos êstes tubos celulares confinam com tecido hepatico ainda conservado.

As mitoses são escassas, parecem não existir nas células hepaticas.

Vêm-se ao mesmo tempo regiões circunscritas de células hepaticas necrosadas, visinhas dos canais epiteliais; disto resulta que estas não tomam a sua origem nas células do parenquima hepatico.

As cicatrizes hepaticas mais antigas são quasi exclusivamente constituidas por um tecido cicatricial, formado por fibras robustas e pobres de núcleos, nas quais podem ainda estar espalhados alguns quistos epiteliais.

Ainda depois da extirpação de segmentos grandes de figado se dá uma semelhante formação cicatricial, por energica participação do tecido conjuntivo capsular.

Nas partes do figado conservadas dá-se porêem uma forte hipertrofia compensadora com aumento dos acinos e multiplicação das células hepaticas por divisão cariocinetica do núcleo; de modo que a perda de substancia pôde ser compensada pelo volume num tempo relativamente breve (PONFICK).

Nas *cicatrizes das lesões renais* no tecido conjuntivo apresentam-se no fim de oito a dez dias canaliculos neoformados; estão em relação com os canaliculos urinarios retos e contornados vizinhos (BARTH).

Aqui também se não dá a substituição do parenquima funcional.

Nas *glandulas sexuais*, *testiculo* e *ovario*, dão-se só cicatrizes simples, mas não se dá a restituição das porções do parenquima perdidas.

De grande importancia pratica são os processos de regeneração que se dão nos nervos.

É sabido que *os nervos perifericos* são capazes de se regenerar extensamente, e não só depois da simples secção de um nervo, mas também depois da reseção de peças maiores, póde dar-se a reconstituição completa dos tubos nervosos.

Êste processo só se torna possivel pela compensação do lado da substancia nervosa.

A solução de continuidade dum nervo produz certamente a degenerescência de toda a parte periferica e duma parte variavel do segmento central.

Se de todo é afastada a parte periferica, como, por ex., na amputação dum membro, então dá-se a cicatriz do coto com formação de tecido conjuntivo; nêste caso ainda vêmos apresentar-se uma proliferação de fibras nervosas, que produz um gomo de cilindros eixos, medulares, tortuosos; êste facto foi primitivamente colocado entre os verdadeiros tumores e chamado nevroma de amputação.

Abstrahindo da degenerescência traumatica que atinge as partes visinhas do córte, succede cêdo a degenerescência secundaria ou paralitica, que progride nas partes perifericas das fibras; destroe lentamente o cilindro eixo e a bainha medular, começando desde o ponto lesado até ao extremo da ponta da fibra, e progredindo na parte central até á visinhança do estrangulamento de RANVIÊR e ás vezes mesmo até mais adeante.

A bainha medular no fim do segundo dia decompõe-se em fragmentos cilindricos e em grumos cada vez mais pequenos, contidos na bainha de SCHWANN.

Mas o cilindro eixo degenera, tumefaz-se e fórma vesículas, toma um aspecto varicôso, com solução parcial dos fragmentos de mielina.

Ao mesmo tempo dá-se uma viva multiplicação dos núcleos na bainha de SCHWANN; tornam-se maiores, a sua cromatina torna-se mais abundante e insinuam-se, como os núcleos das fibras musculares, entre as fibras no meio dos grumos de mielina.

O protoplasma que envolve as núcleos tumefaz-se, e entre as gotas de mielina, pela continua divisão cariocinetica, produzem-se tubos celulares com muitos núcleos.

Não está bem demonstrado que parte tomam na regeneração nervosa êstes tubos celulares, os quais pelo aumento do seu protoplasma, se transformam em seguida em elementos fusiformes, longos, distendidos, quer provenham só da bainha de SCHWANN dos novos nervos ou estejam em relação com a neoformação das fibras do cilindro eixo e representem um substractum necessario, como provam os trabalhos de MARCHAND.

Segundo a opinião mais espalhada, êstes cordões celulares, derivados da bainha de SCHWANN, representam só aproximadamente o caminho que devem seguir as fibras nervosas.

Em todo o caso o cilindro eixo nasce como uma excrescencia do coto central que ficou intacto.

Às vezes de um antigo cilindro eixo provêm finas ramificações contornadas e dispostas em espiral; as fibras jovens são cêdo envolvidas por finas bainhas medulares.

É claro que o cilindro eixo neoformado restabelece a continuidade nervosa, não só quando existia uma simples separação por um golpe nitido, mas a reseção duma porção maior do nervo; com efeito a sua parte periferica é em todos os casos destinada a ser destruida

e deve ser substituída por uma neoformação perfeita, independentemente da extensão da perda de substancia.

Quanto maior é a possibilidade dos nervos periféricos regenerarem a sua destruição traumática, tanto menor é a capacidade do sistema nervoso central em substituir as partes perdidas.

Tanto na medula como no cerebelo depois de lesões ou de destruição por outras causas (hemorragia, amolecimento, compressão), não se dá a neoformação da substancia nervosa destruída.

Nos casos de cura dá-se apenas a formação de um foco constituído exclusivamente por tecido conjuntivo e por nevroglia.

Um tal foco pôde apresentar-se rapidamente; assim SCHIEFFERDECKER, depois do córte transversal da medula de caes, observou uma sólida união dos topos medulares, formada por tecido conjuntivo.

Estudos sobre o crescimento de pequenas porções de pele transplantada, assim como o de fragmentos maiores (REVERDIN e THIERSCH), tem dado por resultado que a maior parte do tecido transplantado é irremediavelmente perdido, contrariamente á suposição feita precedentemente de que se dê um verdadeiro crescimento do pedaço enxertado.

Dá-se uma troca tal na estrutura de todas as peças cutâneas transplantadas, que se pôde supor que elas operam como um emplasto natural, sob o qual é permitida e facilitada a formação de novos elementos das partes circunstantes.

Na epiderme dá-se quasi sempre uma perfeita mortificação de todas as suas camadas.

A camada cornea é elevada e destacada, depois ainda as camadas superiores da rede malpighiana mostram relaxamentos e lacunas; nas células apresentam-se vacuolos vesiculares, irregulares.

Em seguida os corpos celulares apresentam-se reunidos em uma massa compacta, quasi homogênea, mas susceptível, nas diversas camadas, de diversas colorações.

Nesta massa os núcleos estão como que dissecados, dispostos em vacuolos maiores ou menores, irregularmente vesiculares ou canaliculares. As células das camadas inferiores da rede malpighiana, apresentam-se alongadas, cilíndricas ou fusiformes, apertadas « de modo que as camadas inferiores da epiderme tem uma estriação directa perpendicular á superficie ». (MARCHAND).

Nos núcleos observam-se corpúsculos nucleares grandes e fortemente corados.

Depois torna-se visível uma perda progressiva de cromatina, de modo que por fim se dá uma completa descoloração dos núcleos enquanto que as camadas externas contêm apenas partículas nucleares muito pequenas e quasi incolores.

Atravez desta epiderme moribunda passam leucocitos dispostos nos vacuolos maiores; nas lacunas canaliculares, comunicando entre si pela corrente dos sucros, podem passar também isoladamente globulos vermelhos.

Mas o tecido transplantado sófre já nos primeiros dias uma degenerescência progressiva, entretanto leucocitos e plasmazelen emigram em quantidade variavel.

Os núcleos alongados do tecido conjuntivo enrugam-se e desaparecem, bem como os núcleos das paredes vasculares e especialmente dos endotelios.

Da camada basal penetram células jovens de tecido conjuntivo e vasos, que consomem a camada de fibrina formada entre as peças transplantadas e o tecido precedente.

Os elementos elasticos resistentes das ilhotas cutâneas transplantadas, desfazem-se pouco a pouco, mu-

dam de logar, e, cahidos em fragmentos, são expulsos; dos lados crescem novas fibras elasticas, pelo modo que já vimos quando estudamos a sua neoformação.

De resto tanto a morte como a substituição das partes transplantadas, não se dá de repente e igualmente no todo; mas pouco a pouco.

Mais rapidamente regenera o epitelio que das partes circunstantes se avança na velha epiderme morta.

Às vezes porêm se a vascularisação se dá muito cêdo, podem ficar conservados grupos celulares isolados nas partes mais profundas da epiderme transplantada, e então ha ainda a sua regeneração.

Na transplantação de ilhotas cutâneas mais pequenas e mais profundas póde constituir-se uma neoformação que parte dos canais excretorios das glandulas sudoriparas.

A pigmentação da pele branca transplantada para um individuo negro, segundo os estudos de KARG, dá-se por intermedio dos cromatoforos, isto é de células emigrantes, estreladas, carregadas de pigmento.

Estas células passam atravez da pele e cedem a sua materia córante por meio dos seus prolongamentos, que se insinuam entre as células epidermicas.

CAPITULO II

Inflamação em geral

A inflamação é a propriedade adquirida por adaptação filogenética, de reagir ás acções que danificam os tecidos ; de modo que pelo desenvolvimento de reacções especiais se possam compensar as consequencias das lesões.

Segue-se daqui :

1.º Que a inflamação não é um estado morbido, mas sómente um sintoma de um tal estado ; assim como a febre não é uma doença, mas só a expressão da reacção do corpo contra a acção dum estímulo ;

2.º Que todos os factores que prejudicam os tecidos podem provocar a inflamação.

Já vimos que certas lesões que atingem os tecidos, podem provocar metamorfoses regressivas, que se explicam ou como degenerescências, ou como necrose ou necrobiose dos territorios celulares.

Geralmente a estas modificações associam-se sintomas reacionais do tecido visinho ; a não ser que se dê rapidamente ou a « restitutio ad integrum » ou uma metamorfose regressiva de tal extensão e intensidade e em órgãos tão importantes á vida, que se dê em breve tempo a morte do organismo.

Nêste caso os « processos » inflamatorios são constituídos não só pela causa nociva, mas também pelo

tecido prejudicado; êste actua por sua conta, como estímulo sôbre as células visinhas.

Vimos, no infarctus, que no tecido necrosado se dá uma « inflamação reacional » que leva a substituição do tecido especifico por tecido conjuntivo.

No principio dêste processo observámos que uma corôa de leucocitos cercava a região necrosada e a penetrava profundamente; mais tarde ao mesmo tempo que se dava a dissolução do tecido mortificado, observa-se a proliferação do tecido de granulação neoformado.

Parte do tecido de granulação degenerado em gordura pôde ser dissolvido e ser completamente absorvido, mas então no seu logar apresenta-se ainda uma neoformação de tecido que por fim enche a perda de substancia.

Isto dá-se egualmente em todas as destruições de tecidos por ferimentos ou outras causas.

O trombus que se fórma num vaso constitue um estímulo neofornativo sôbre as paredes vasculares, actuando como corpo estranho; isto é produz a proliferação do tecido e por meio desta a substituição final da perda de substancia.

Todas as influencias mecânicas, quimicas e termicas podem produzir inflamações dos tecidos, mas nem sempre se reconhece um processo destructivo.

Assim êste ou falta, ou se apresenta só em seguida, ou os sintomas inflammatorios se associam directamente a uma lesão que atinge o organismo; o estímulo actua directamente produzindo a inflamação; mas então a parte essencial é sempre dada pela sua propriedade de lesar o tecido; a inflamação apresenta-se nêsse ponto porque o tecido foi lesado.

O corpo defende-se contra a causa nociva e êste processo defensivo explica-se sob o quadro multiforme da inflamação.

Se a causa nociva é dêste modo eliminada pelo corpo então o processo inflammatorio atinge o seu fim por fórma quasi fisiologica; o processo de cura já iniciado é levado ao fim.

Se o agente nocivo não pôde ser afastado do organismo com a reacção, então êste começa a ser pouco a pouco destruido, continuando até ao fim os sintomas inflammatorios.

Êste ultimo facto dá-se pela presença de elementos nocivos que se reproduzem espontaneamente no interior do corpo, quando são animados; dá-se isto pela presença de estimulos inflammatorios de natureza parasitaria, especialmente de origem bacteriana.

Temos algum direito em dizer, por ex., que um individuo morreu em seguida a uma septicopioemia desenvolvida ao mesmo tempo em muitos órgãos, mas deveriamos dizer: o individuo morreu por infecção de estafilo ou estreptococco, *apezar de* se terem apresentado processos supurativos multiplos e extensos.

De que meios dispõe o organismo para se defender e reagir contra tais lesões?

Sabe-se que a doutrina da inflamação (na qual se envolve toda a historia da medicina) foi dominada até ao fim do século passado pelo conceito de CELSIUS e de GALENO, segundo o qual a natureza do processo inflammatorio consistia numa superabundancia de sangue no tecido; dêste facto se faziam derivar os quatro sintomas cardinaes; *calor, tumor, rubor e dor*, aos quais se juntou mais tarde o sintoma; *functio laesa*.

Dum modo mais seguro (que nós não tentamos abordar, mas que foi assinalado pelos estudos importantissimos de VIRCHOW, VON RECKINGAUSÊN, CO-
NHEIM, ZIEGLER, MARCHAND e outros), os nossos conceitos estão finalmente esclarecidos, e prevalece a convicção de que a natureza da inflamação é anatomo-

micamente assinalada por trez processos que se podem seguir macro e microscopicamente :

1.º *Exsudação*. 2.º *Emigração*. 3.º *Proliferação celular*.

Os dois primeiros teem origem no sistema vascular ou para melhor dizer no conteúdo vascular.

Em todas as inflamações todos os trez processos são pelo menos esboçados, mas frequentemente prevalece um sôbre o outro ocultando pelo menos parcialmente os outros; e conforme o sintoma que prevalece distinguimos pelo quadro anatomico as inflamações em 1.º *exsudativa*; 2.º *purulenta*; 3.º *produtiva*.

Devemos distinguir a terceira fôrma principal, da inflamação produtiva primitiva, isto é, das produções de tecido que se podem associar a todas as outras inflamações.

Na fôrma exsudativa produzem a organização do exsudato; em seguida á inflamação purulenta, depois da eliminação do pus e do tecido necrosado, ajudam á substituição da perda de substancia.

Seria muito util se nós podessemos separar exactamente os sintomas produtivos (isto é os que se passam nas células fixas dos tecidos) dos que teem a sua origem no sistema vascular; e se só a êstes ultimos podesse applicar-se o conceito da inflamação.

Mas já vimos no capitulo da organização patologica e da regeneração como êstes dois processos, tão diversos na sua genese, estão intimamente ligados, de modo que, por emquanto não é possivel uma tal separação.

VIRCHOW contrapôz a fôrma de inflamação parenquimatosa á intersticial esperando poder libertar o processo inflammatorio do conceito duma simples participação do sistema vascular e do sangue, isto é do conceito de « flogose » e de « flebite », coligando-o a razões de natureza celular.

Comparou a primeira com uma turvação e um aumento da substancia protoplasmica dada por um estimulo nutritivo (tumefação turva); ter-se-hia tratado duma modificação progressiva dos elementos do tecido, com inclinação a uma subsequente degenerescência, sem que se formasse um exsudato intercelular.

Com efeito nos órgãos parenquimatosos apresentam-se processos que, juntos á tumefação turva, mostram uma surpreendente actividade proliferativa das celulas do parenquima.

Assim, por ex., no figado, depois de certos envenenamentos, vêmos no exame em fresco uma tumefação turva muito pronunciada; mas o exame dos córtes córados ao lado dos característicos sinais regressivos, faz vêr ainda processos proliferativos das células hepáticas.

Os corpos celulares são aumentados de volume e apresentam diversos núcleos, ás vezes dois, trez e mesmo quatro na mesma célula; pelo contrario, a fôrma e o agrupamento das células indicam a presença de processos de divisão directa.

Encontram-se com efeito abundantes figuras de gemação e de estrangulamento; além disso os acinos apresentam-se aumentados, e as células aumentadas de volume; todos os sintomas que indicam um aumento da produção de células parenquimatosas.

Mas êstes processos são muito passageiros; se a morte se não produziu por outras lesões organicas eles convertem-se rapidamente em destruições mais profundas, dá-se a necrose e a degenerescência gorda; ou então nos casos de cura, no logar do tecido perdido fôrma-se um tecido de granulação com subsequente endurecimento do órgão.

Pelo diagnóstico clinico o conceito da inflamação parenquimatosa é ainda mais profundamente enraizado.

O clínico fala em muitos casos duma inflamação, onde nós anatomicamente só podemos demonstrar processos degenerativos; assim, por ex. para o clínico o aparecimento de uma pequena quantidade de albumina e de elementos morfológicos na urina equivale a um sintoma inflamatório renal; porém a maior parte destes processos é constituída por metamorfoses regressivas, sem que seja necessario que se apresente uma modificação inflamatória inicial.

Hoje anatomicamente podemos ligar menos importancia ao conceito da inflamação parenquimatosa; os processos compreendidos nesta categoria foram enumerados entre as diversas formas de metamorfoses regressivas, já descritas.

Com os nossos conceitos modernos sobre a natureza da inflamação não podemos renunciar á participação de processos degenerativos nos primeiros estados desta; pois que para explicar a formação da exsudação e da emigração não se poderá negar a presença nos vasos de processos degenerativos primitivos; o exsudato inflamatório liquido tem um conteúdo notavel d'albumina, quasi na mesma proporção que se encontra no sôro sanguineo.

Êste sintoma não póde ser referido exclusivamente ao aumento da pressão sanguinea, pois que nos transsudatos que se apresentam em casos de extraordinario aumento de pressão por intensa hiperemia, por estase, vemos um escasso conteúdo d'albumina.

Deve-se attribuir o aumento dessa sobretudo a uma alteração da membrana filtrante, isto é, da parede vascular e devemos acreditar que êstes processos degenerativos atinjam em primeiro logar a substancia cimentar dos endotelios e em seguida talvez os proprios endotelios.

Emigração e inflamação purulenta

A primeira mudança que nós podemos observar em uma região inflamada (em tecidos vivos e transparentes por ex. no mesenterio distendido da rã; ou na asa distendida do morcêgo, animal de sangue quente) é a diminuição de velocidade da corrente sanguinea.

Nas veias e nos capilares desaparece a zona marginal plasmatica e ali penetram globulos brancos.

CONHEIM, o descobridor da emigração, quiz fazer remontar esta passagem a uma propriedade activa dos leucocitos, mas HERING e os seus discipulos demonstraram que esta deve attribuir-se exclusivamente a processos fisicos, pois que em todos os elementos morfologicos suspensos num liquido circulando num sistema tubular fechado, diminuindo a velocidade da corrente, pôde constatar-se; primeiro a passagem dos elementos mais leves, e em seguida, pela ulterior diminuição de velocidade, ainda a passagem dos mais pesados.

Os globulos brancos pela sua viscosidade ou pela natureza especial da sua superficie, encostam-se á parede endotelial interna; rolam ás vezes um pouco sobre ela e ficam ligados e aglomerados em pequenos montes.

Mais tarde vêem-se os leucocitos achar-se contra a superficie interna da parede vascular, de modo que enquanto uma das suas partes se applica a chato sôbre a parede vascular, o outro lado voltado para a luz, pôde ainda ficar tumefeito em fórma de pá.

Êste fenómeno faz-se depender do movimento característico do protoplasma; pelo qual os leucocitos reagem a todos os estímulos, isto é a uma sensibilidade tactil destas células (MASSARD e BORDET).

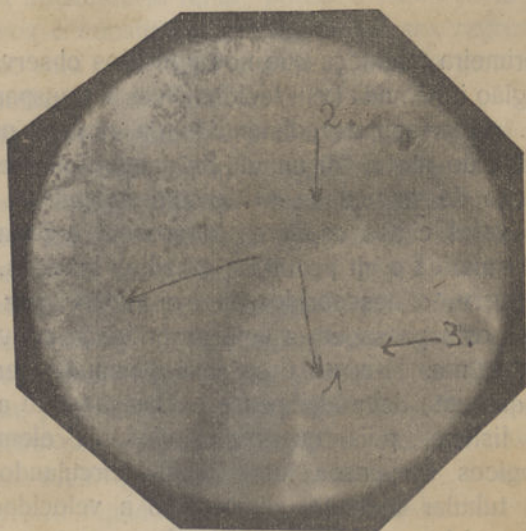


Figura 15

Marginação dos leucocitos

1. Globulos brancos aglomerados e encostados à parede interna do vaso. 2. Tunicas vasculares. 3. Globulos vermelhos.

(Ampliação de 400 diâmetros)

Do lado achatado elevam-se também pequenos prolongamentos protoplasmicos como pseudopodos; êstes penetram na parede vascular e fórman ali uma via de sahida.

A parte sahida para o exterior tumefaz-se em fôrma de botão, torna-se maior pouco a pouco e finalmente faz passar toda a célula atravez da parede vascular; o

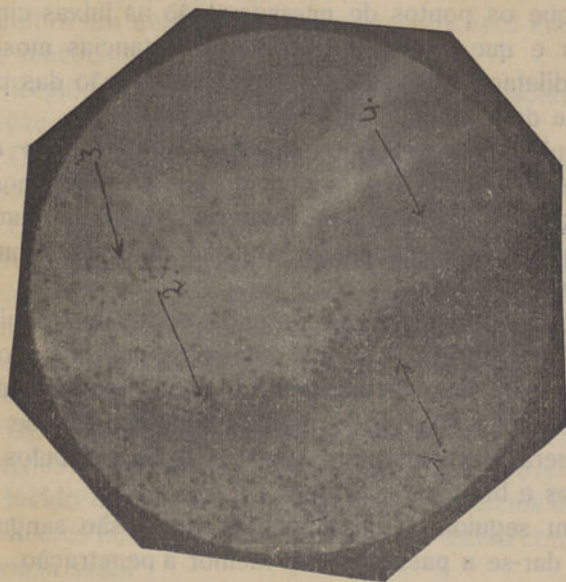


Figura 16

Diapedése

(Detalhe da figura precedente)

1. Leucocitos atravessando a parede vascular.
2. Marginação leucocitaria. 3. Globulos brancos dispondo-se a marginalar. 4. Globulos vermelhos na luz vascular.

(Amp'iação de 600 diâmetros)

pequeno conjunto de protoplasma parece adquirir uma consistencia fluida; assim o corpo celular passa atravez da parede vascular.

Como já foi dito quando tratámos da hemorragia por diapedese, supoz-se a principio que esta passagem pelas lacunas endoteliais preformadas se efectuasse atravez de estomas ou stigmas; mas ARNOLD demonstrou que os pontos de passagem são as faixas cimentantes e que estas em certas circumstancias mostram uma dilatação visivel, associada á separação das paredes de duas células endoteliais vizinhas.

Muito provavelmente a estas modificações deve attribuir-se ainda a passagem do liquido albuminoso e a origem do exsudato inflammatorio; talvez os leucocitos que passam preparem a lesão da membrana filtrante.

Se a velocidade da corrente sanguinea diminue, também os eritrocitos, que são mais pesados, podem passar para a zona marginal, de modo que esta desaparece por completo e a luz vascular enche-se dum aglomerado difuso, muito comprimido, de globulos vermelhos e brancos.

Em seguida a um aumento da pressão sanguinea póde dar-se a passagem, ou melhor a penetração, atravez das paredes vasculares, de globulos vermelhos, pois que, como já foi dito, êstes não podem tomar uma parte activa na emigração.

Se êste processo adquire uma certa extensão então o exsudato (seroso ou celular) é ligado a uma hemorragia.

Os leucocitos sahidos da parede vascular emigram activamente pelo tecido, adaptam-se ás fendas e lacunas preformadas e formando continuamente prolongamentos protoplasmicos, contendo núcleos, podem tomar as fórmias mais variadas e com movimentos rastejantes precorrer em breve tempo longas distancias.

Da fórmula e da disposição dêstes prolongamentos, da tumefação duma das extremidades sob a fórmula de

botões com um estiramento de todo o corpo celular que contem o núcleo, vê-se que se não trata de um simples transporte de células feito pelo fluido que corre nos tecidos, porque mesmo nos tecidos em que se encontra em quantidade minima, o processo emigrador dos leucocitos é egualmente acentuado.

Regiões privadas de vasos podem apresentar emigração leucocitaria.

O logar classico para a observação dêste fenómeno é a córnea.

Se no centro desta fôr aplicado um estímulo inflammatorio, quer com a introdução dum corpo estranho, ou com lesões, ou com infecções, em pouco tempo vê-se avançar para o ponto do estímulo uma turvação triangular; a base dêste triangulo está voltada para o limbo corneano.

Dos vasos marginaes da córnea, episclerais e conjuntivais, dá-se a sahida dos leucocitos que emigram no tecido do mesmo modo que nos intersticios das vias vasculares nos casos de inflamação do tecido conjuntivo vascularisado.

Não existe diferença essencial entre tecidos não vascularisados e vascularisados, os primeiros comportam-se como intersticios dilatados.

A que deve attribuir-se êste movimento activo dos leucocitos que os faz emigrar para as regiões atingidas por um estímulo inflammatorio?

O botânico PFEFFER mostrou que plantas das especies mais baixas, algas, por ex., podem ser atrahidas por certas substancias quimicas e especialmente pelas que fornecem a nutrição a êstes seres.

Se se introduzem tubos capilares cheios de tais substancias, em liquidos que conteem estas plantas unicelulares capazes de movimento, vêem-se estas emigrar pouco a pouco nos pequenos tubos e tanto mais

abundantemente quanto maior atracção possa ter o líquido.

PFEFFER chamou a êste processo « quimiotaxis ». Foi adoptado depois para a emigração leucocitaria; LEBUER e BUCHNER demonstraram que as culturas de bacterias exerciam uma acção quimiotaxica positiva nos movimentos dos leucocitos.

BUCHNER pode além disso demonstrar que a substancia activa é representada pelo material albuminoide dos corpos bacterianos destruidos, isto é, das bacterio-proteinas.

Ainda outras substancias de decomposição da materia (por ex., os albuminatos alcalinos da carne muscular, do figado, do pulmão, do rim) tem uma acção altamente quimiotaxica sôbre os leucocitos.

Se êstes se reúnem em grande quantidade nos espaços dos tecidos ou em lacunas préformadas, os seus corpos celulares adquirem de novo uma fôrma arredondada e os núcleos adquirem a sua primitiva figura polimorfa.

Conforme as granulações protoplasmicas, distinguem-se varias fôrmas de globulos brancos ;

1.º Os *leucocitos neutrofilos*, que possuem no seu protoplasma finissimos grânulos, sómente visiveis em fresco ; representam, segundo EHRLICH, setenta por cento dos elementos brancos emigrados ;

2.º Os *leucocitos eosinofilos* ; êstes conteem grânulos maiores que se tingem fortemente com as côres acidas de anilina e especialmente com a eosina ;

3.º Os *leucocitos basofilos* ou mastzellen.

Os seus grossos grânulos córam-se com as côres alcalinas de anilina, por ex., com o azul de metilo ou com o violeta de genciana.

Devem distinguir-se além disso :

4.º Os *grandes leucocitos mononucleares*, com

grandes corpos protoplasmicos e núcleos arredondados, ricos em cromatina, e :

5.º Os *linfocitos*, elementos celulares pequenos, esfericos, com orla protoplasmica muito reduzida, com núcleo muito grande que enche quasi toda a célula e nos quais a estrutura cromatinica se põe em evidencia com muita dificuldade.

Os leucocitos emigrados são capazes de aumentar de numero, mesmo depois da sahida dos vasos, e isto por divisão directa do núcleo e da célula (amitose).

Devem distinguir-se dêste processo os numerosos estrangulamentos que se dão nos leucocitos emigrantes, que dão origem a particulas celulares pequenas, privadas ou não de núcleos, mas que se não reproduzem e são em breve destruidas por necrose (citodierese) (MARCHAND).

Se os leucocitos sahem em abundancia das vias vasculares, e passam para as regiões inflamadas, então podem reunir-se em conjuntos tão apertados que as partes preformadas que compõem os tecidos sejam dissociadas umas das outras ; os leucocitos vem ocupar as lacunas do tecido.

Mas por meio dêles pôde dar-se ainda uma verdadeira fusão do tecido ou da fibrina formada no processo inflammatorio e isto dá-se evidentemente por uma acção fermentativa, que provem dos leucocitos e que se dá nos tecidos. Dá-se uma verdadeira « *histolisis* » (LEBER), que pôde só apresentar-se nos tecidos previamente necrosados (por ex., por uma embolia), onde a necrose é produzida pelos mesmos leucocitos apertadamente aglomerados, como se se dêsse um sequestro do tecido.

Êste fermento celular actua peptonizando as substancias albuminoides, pois que com leucocitos vivos e perfeitamente estereis pôde ainda provocar-se « in vi-

tro » uma liquefação da gelatina ou do sôro de sangue coagulado.

Com a histolisis nada teem que vêr os microorganismos que estiverem presentes, porque dá-se mesmo quando as bacterias (por ex. os estreptococcus) não exercem nenhuma acção peptonisante sôbre os substractuns nutritivos contendo albumina coagulada.

Por esta dissolução dos tecidos os leucocitos aglomerados chegam a colocar-se em lacunas maiores; isto é, constitue-se um *abcesso*.

Mas a supuração pôde ser superficial e dár-se por ex., sôbre o plano livre das serosas ou das mucosas; nêste ultimo caso trata-se de um catarro purulento.

Então encontramos os vasos da mucosa e da submucosa fortemente cheios, o seu conteúdo rico em leucocitos; outros teem atravessado as paredes vasculares e emigraram atravez de toda a espessura da mucosa.

No epitelio estratificado dá-se um relaxamento das camadas com alargamento das linhas cimentantes; atravez destas passam os leucocitos e apresentam-se á superficie juntos aos epitelios destacados e anteriormente necrosados.

O epitelio cilindrico que tem uma só camada é levantado e destacado em camadas mais extensas, por vezes contiguas, com fórma de estrias: ao mesmo tempo pôde produzir-se um aumento de muco formado por numerosas células caliciformes.

A secreção muco-purulenta é constituída por epitelios necrosados, massas livres de muco, células caliciformes destacadas, misturadas a numerosos corpúsculos purulentos.

O destino ulterior dos leucocitos emigrados e recolhidos nos tecidos, é muito variavel.

Nas supurações superficiais são levados para o



exterior, nas supurações superficiais das serosas são recolhidas nas cavidades serosas, onde turvam o soro já acumulado, até que o exsudato se torna completamente purulento; formam-se então os chamados *empiemas*.

Tanto os empiemas como as massas de leucocitos acumulados em cavidades de abscessos são susceptíveis de uma reabsorção espontânea, quando os microorganismos que causaram a supuração estão mortos e destruídos pela acção fagocitária dos leucocitos.

Nêste caso dá-se a degenerescência gorda dos corpos celulares dos corpúsculos purulentos; dá-se a fragmentação dos núcleos em particulas pequenissimas que se reduzem em uma finissima poeira, segundo o processo da cariorexis.

Emfim ainda grandes colecções purulentas podem por tal fórma transformar-se numa emulsão lactiginosa, que póde ser absorvida pela corrente linfática.

Os abscessos curam assim espontaneamente, enquanto que ao mesmo tempo as lacunas formadas são cheias por tecido de granulação, que depois se transforma em tecido cicatricial.

Leucocitos isolados como os que encontramos depositados junto a outros productos inflammatorios, podem em seguida passar nas vias linfaticas, ou ainda percorrer um caminho complicado para atingir de novo a via sanguinea e serem de novo empregados como leucocitos migradôres.

Exsudação

Na maior parte das vezes em seguida á passagem, no tecido inflamado, de globulos brancos, dá-se uma filtração para os tecidos circunjacentes, de liquido albuminoso.

Mas não só a sua quantidade não é normal, como também a sua qualidade apresenta diferenças consideraveis, pois que o exsudato inflammatorio distingue-se pela sua elevada quantidade de albumina, quasi igual á do sôro sanguineo; já vimos que estas mutações qualitativas e quantitativas devem referir-se a uma alteração primitiva da membrana filtrante.

Por isso voltamos ao conceito de que a primeira mudança explicada pelo agente inflammatorio consistisse em uma lesão da parede vascular.

O exsudato liquido depressa imbebe o tecido, e naturalmente, seguindo as leis da fisica, acumula-se nas regiões mais declives.

Se se trata de tecido conjuntivo as suas malhas e as suas fendas são dilatadas; isto é, constitue-se o edema inflammatorio, que se distingue do edema por estase pelo seu elevado conteúdo d'albumina e pela presença de leucocitos emigrados.

Microscopicamente póde demonstrar-se melhor o abundante conteúdo albuminoso, mergulhando por pouco tempo êstes tecidos em agua quente, antes de os endurecer, ou de os seccionar no microtomo de congelação.

Por êste modo o exsudato seroso inflammatorio póde fixar-se in loco; por ex.: nos rins, na capsula de BOWMAN e nos caniculos renais; ou nos pulmões nos espaços alveolares, visinhos dos fócios inflammatorios.

Na pele e nas mucosas dá-se a imbibição das diversas camadas; ás vezes as células epiteliaes vêm-se tumefeitas, cheias de gotas do exsudato, as quais comprimem os núcleos contra as paredes celulares (em fôrma de fisalides).

Na pele ou nas mucosas cobertas de epitelio pavimentostratificado, a continuidade do revestimento é apenas interrompida num ponto.

Entre as camadas formam-se espaços vasios, ás vezes grandes, vesiculares, cheios d'exsudato que levantam ou uma unica vesicula isolada, ou cavidades multiplicas subdivididas em varios loculos.

O levantamento na pele dá-se entre a camada granulosa e a camada espinhosa; isto é a camada córnea, o *stratum lucidum* e a camada superior contendo ainda células epiteliaes nucleadas nas quais estão depositados grânulos de keratohialina, fôrma a cobertura; a rêde malpigliana constitue a base da vesicula.

Ás vezes por uma lenta accumulção do exsudato liquido, como por ex., se observa na pustula variolica, a camada superior não é rapidamente levantada, mas as goticulas de liquido acumulam-se lentamente no ponto onde encontram menor resistencia, formam pequenas vesiculas apertadas entre si, numerosas, divididas por septos de células epiteliaes alongadas, isoladas e integras.

De resto o liquido accumulado nas vesiculas não fica seroso durante muito tempo; quasi desde o principio nas cavidades se apresentam leucocitos, que de resto se encontram tambem sôbre as linhas de cimento entre as camadas mais profundas da camada mucosa.

Por êste facto o conteúdo da vesícula turva-se pouco a pouco, para se tornar purulento, antes da ruptura para o exterior das próprias vesículas.

Se a lesão primitiva das paredes vasculares é muito intensa, ao mesmo tempo que passam globulos brancos passam também vermelhos e penetram ao mesmo tempo nas cavidades, cujo conteúdo se torna hemorragico, de côr escura (variola negra).

Nas mucosas, em que falta a camada córnea, a camada superior do epitelio que cobre a acumulação de liquido não resiste tanto tempo; por isso, vêmos as pustulas variolicas da mucosa oral e traqueial, abrirem-se cedo para o exterior, e formar assim uma ulcera.

No rim pôde demonstrar-se facilmente a acumulação do exsudato seroso nos glomerulos (especialmente depois de fixar o exsudato pela fórmula descrita).

Quasi sempre ao mesmo tempo se observa um levantamento do epitelio das ansas glomerulares, os glomerulos mudam de posição na cavidade capsular; são projectados para as paredes e ás vezes mostram sinais de metamorfoses regressivas, especialmente de degenerescência gorda.

Nas outras partes do rim, do lado do sistema vascular, pôde dar-se a secreção do exsudato inflammatorio e a tumefação edematosa inflammatoria consideravel do parenquima.

Nos intersticios, entre os canaliculos urinaes e nas lacunas que se formam, pôde demonstrar-se um liquido contendo albumina e mais ou menos turvo por leucocitos.

Se a região inflammatoria, comunica com cavidades do corpo preformadas, o exsudato derrama-se nelas; na pleura, no peritoneu, no pericardio encontramos, porções consideraveis de liquido seroso inflammatorio.

Como os líquidos fortemente albuminosos contêm abundante substância fibrinogénea, encontram-se nêles condições favoráveis para a formação de coágulos fibrinosos desde que se ponham em contacto com substâncias que contenham fibrino-fermento.

Com efeito isto observa-se logo; ás vezes mesmo já dentro dos vasos.

Em todo o territorio inflamado nos vasos muito dilatados podem desenvolver-se trombus fibrinosos; apresentam-se a principio sob a fórma de pequenas estrelas ou de filamentos dispostos em feixes radiados.

Os filamentos e as trabéculas vêem-se convergir em varios pontos, que nas mais das vezes são representados por leucocitos, ou por hematoblastos, ou por endotelios destacados, aos quais se juntam produtos da recomposição do material celular (centros de coagulação de HAUSER).

Esta coagulação observa-se também fóra dos vasos, nas fendas conjuntivas, ou entre as células peri-vasculares; aparecem como na cristalização, trabéculas, filamentos, feixes de fibrina, que se transforma em seguida em uma rêde apertada ou em estratificações.

Nos estados iniciais são reconhecíveis os centros de coagulação como núcleos radiados; em seguida pela maior quantidade de fibrina, esta disposição desaparece e dá-se a união das fibras em trabéculas mais grossas, d'aspecto homogéneo.

Ao mesmo tempo dá-se um maior afluxo de leucocitos, pois que a fibrina parece ter uma acção quimiotáxica muito activa, e representa um bom meio nutritivo para os leucocitos; êstes penetram nas malhas dos tecidos e insinuam-se entre as fibras e as trabéculas, formando com os seus pseudopodos figuras características.

Mas o tecido onde se dá a deposição do exsudato

sófre com frequencia a necrose mais ou menos extensa; as suas células e os seus núcleos são destruidos pelas maneiras indicadas, com a alterada disposição da cromatina; formando-se então abundante fibrino-fermento.

Por sua vez êste origina um aumento do exsudato fibrinoso e produz a união indissolúvel de novas massas fibrinosas com a rede já formada precedentemente.

Por êste motivo apresentam-se grossos coagulos, fibrinosos, em trabeculas, duros e nodosos, e tem-se quasi a impressão de que o tecido se tenha transformado em fibrina.

Isto, porém, não é verdadeiro, mas ao mesmo tempo que se dá a coagulação observa-se a necrose dos tecidos; os produtos desta já não são visiveis, pois que nos pontos onde estavam as células necrosadas, observam-se novas camadas de fibrina; de modo que os núcleos que mostram a hipercromatose das suas paredes, ou outras figuras de cariorexis, parecem incluídos nas malhas duma rede fibrinosa e quasi fundidos com ela.

Pelo encostamento das massas fibrinosas, constituídas por varios filamentos, em grandes trabeculas homogéneas apresenta-se a chamada *fibrina hialina e canalizada*.

Ao mesmo tempo dá-se uma semelhante formação de fibrina no tecido conjuntivo necrosado; porisso êste processo deu origem ao conceito de que se possa apresentar uma transformação directa do tecido conjuntivo em fibrina, processo descrito por VON BUHL como formação de « *fibrina desmoide* », e por E. WAGNER como transformação fibrinosa do tecido conjuntivo.

Outros auctores ainda sustentam a possibilidade duma degenerescência « fibrinoide ».

Nos primeiros estadios da inflamação exsudativa das serosas o endotelio está ainda bem conservado; mas as

suas células estão tumefeitas e desunidas entre si; aqui e ali aparecem pequenas interrupções isoladas formadas pela queda de algumas células.

O tecido conjuntivo subjacente é relaxado, as suas fibras afastadas pelo exsudato serôso; os vasos sanguíneos fortemente injectados, as células endoteliais tumefeitas e fazendo saliência na luz; ás vezes nelas podem demonstrar-se figuras de cariocinése.

Os leucocitos encontram-se nas margens do vaso e mais tarde passam para o exterior; os globulos vermelhos penetram no tecido reticular visinho.

As cavidades linfaticas são dilatadas, as células do seu revestimento estão aumentadas, em seguida vêem-se aparecer nos vasos sanguíneos e linfaticos as primeiras deposições de fibrina.

Os leucocitos atingem a superficie sob o epitelio, emigrando entre as fibras conjuntivas e as lacunas no meio das fibras elasticas.

A fibrina aparece em primeiro logar sôbre as células do epitelio. Sôbre uma certa extensão fórma-se uma camada de fibrina, a principio muito subtil, filamentosa, que evidentemente deriva da união de pequenos grânulos; mas também sob o epitelio levantado ou entre as células epiteliaes isoladas podem surgir particulas finisimas de fibrina; assim ás vezes massas fibrinosas, grumosas, trabeculares e grandes podem formar-se directamente no tecido conjuntivo, levantando as camadas contiguas do epitelio e êste facto fez até pensar numa transformação directa do tecido conjuntivo em fibrina.

Mais tarde torna-se evidente um aumento das massas fibrinosas que pouco depois coagulam sob a fórma de grossos grumos e de trabeculas hialinas e tanto mais depressa quanto menos o exsudato fôr turvo pelos leucocitos.

Quando se formam estratificações fibrino-purulentas,

a fibrina apresenta-se por largo tempo sob a fôrma de pequenissimas fibrilhas paralelas ou sob a fôrma de rede de finas malhas, nas quais se acumulam os leucocitos.

Além disso o epitelio degenera; podem também momentaneamente observar-se sinais de proliferação, observar-se figuras cariocineticas com subsequente divisão da célula, mas a continuidade do epitelio torna-se sempre menos compacta, nos corpos celulares começam a apresentar-se esferas adiposas, os núcleos vão-se desfazendo constituindo figuras de cariorexis.

Algumas células epiteliaes são levantadas por filamentos fibrinosos e, caminhando para o exterior, podem ser mais tarde reconhecidas pela fôrma e pelo núcleo.

Em seguida á destruição do epitelio a fibrina encontra-se em contacto com o tecido conjuntivo, neste podem formar-se verdadeiros exsudatos fibrinosos com formação de reticulos nas lacunas; além disso pela mortificação de porções do tecido conjuntivo a fibrina neoformada pôde substitui-lo por completo, de modo que em muitos casos é difficil distinguir a fibrina primitiva e a secundaria formada no logar do tecido destruido.

Mas mesmo neste caso se não deve admitir uma transformação directa do tecido conjuntivo em fibrina.

Na inflamação primitiva fibrinosa, como no resto do organismo, a fibrina apenas aparece transitoriamente; mais tarde desaparece e quasi sempre o seu desaparecimento se faz pela decomposição das fibrilhas fibrinosas que se transformam numa suspensão de goticulas adiposas susceptiveis de absorção.

Observa-se bem este processo no pulmão, na pneumonia.

A fibrina que resulta da coagulação dum meio liquido, provem do edema inflamatorio.

No inicio podem vêr-se centros de coagulação no

logar dos epitélios alveolares necrosados; dêstes epitélios elevam-se feixes na luz alveolar.

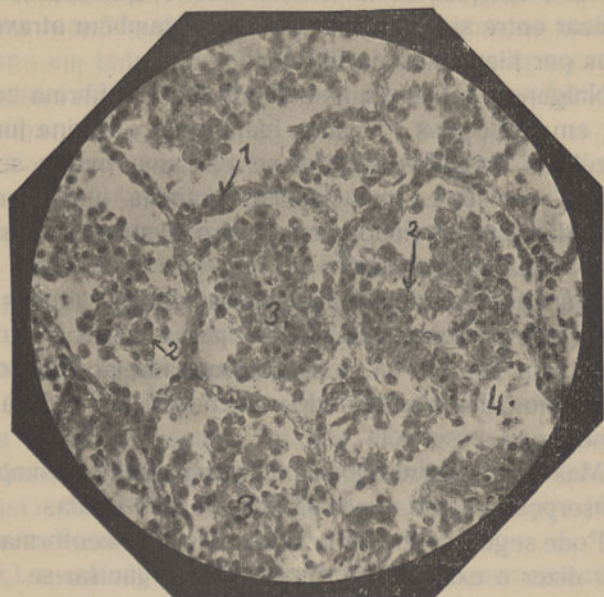


Figura 17

Exsudato nos alveolos pulmonares

1. Septo interalveolar. 2. Células endoteliais desquamadas. 3. Globulos brancos nas malhas da rede fibrinosa. 4. Septo interalveolar destruido.

(Ampliação de 400 diâmetros)

Ao mesmo tempo passam abundantes leucocitos no liquido coagulado e são incluídos nas malhas da rede constituída.

O exsudato enche tão completamente as cavidades alveolares como se se tivesse praticado uma injeção artificial.

Por consequencia os orificios subtis, que fazem comunicar entre si os alveolos, vêem-se também atravessados por filamentos de fibrina.

Nalguns pontos vêem-se filamentos de fibrina confluir em trabeculas robustas, mais tarde a fibrina junta ás células incluídas dissolve-se em uma massa semi solida; por êste meio podem grandes quantidades d'exsudato ser eliminadas em pouco tempo por absorção e pela expectoração.

A quantidade d'exsudato póde atingir mil gramas ou mais (BOLLINGER); metade da massa do exsudato é constituída por fibrina, e a outra metade por leucocitos aprisionados e em grande parte neoformados durante a doença.

Mas nem sempre o exsudato desaparece por simples reabsorção, como vimos já na cura das feridas.

Pode seguir-se-lhe um tecido conjuntivo neoformado; quer dizer o exsudato fibrinoso póde organizar-se.

Na inflamação das serosas, isto dá-se quasi sempre, pelo menos até um certo ponto.

Na pleura, no peritoneu e no pericardio são muito raras as reabsorções espontaneas que não deixam residuos de depositos fibrinosos.

Desde que o epitelio da serosa é destruído, do tecido conjuntivo subjacente cresce, penetrando a fibrina, um jovem tecido de gemação que atrofia o exsudato; devemos admitir que ao mesmo tempo se dá a absorção da fibrina destruída.

O tecido de gemação é constituído por células conjuntivas jovens, sahidas por mitose (fibroblastos) unidas a pequenas células redondas, e a plasmazelen maiores (poliblastos) e por um numero variavel de leucocitos.

Este tecido é coberto de gomos endoteliais proliferantes.

Como alguns pontos do tecido conjuntivo preexistente, como já vimos, foram destruídos pela fibrina e como o tecido de granulação não penetra ao mesmo tempo em todo o conjunto fibrinoso, num certo estado resulta uma união muito íntima do tecido proliferado e da fibrina.

Na ulterior formação de tecido de granulação com subsequente secreção de fibrina, os grumos de fibrina podem ser circundados em muitos pontos por fibroblastos e penetrar em forma de ilhas no interior do tecido de granulação; de modo que este quadro anatomico, pôde dar lugar á suposição de uma transformação da fibrina em tecido conjuntivo.

As partes fibrinosas assim envolvidas reúnem-se para formar trabéculas lusídias, homogéneas; formam a chamada fibrina hialina e podem ser encontradas mesmo nos estados avançados, quando á volta já se formou tecido fibroso.

O resultado final duma organização semelhante é sempre a formação dum calo conjuntivo.

Quando duas laminas serosas se encontram em pontos correspondentes dêste processo fórma-se uma *sinequia*, circunscrita ou difusa, chata ou de forma anular.

Os espessamentos conjuntivos das laminas serosas podem atingir um elevado grau de intensidade.

Nos pulmões pôde dar-se um endurecimento com participação simultanea das regiões pulmonares sub-pleurais.

O exsudato fibrinoso segregado nos pulmões na pneumonia fibrinosa não é em todos os casos eliminado por completo; pôde ser substituído por tecido conjuntivo que se origina do tecido peribronquico e perivascular e que cresce ao longo dos filamentos fibrinosos propagando-se de um alveolo para o outro.

Os alveolos não voltam ao estado primitivo, as suas paredes depois da perda do epitelio reúnem-se pelo tecido conjuntivo penetrado no seu interior.

Com isto dá-se um enchimento, uma extensão forçada, e um endurecimento do pulmão (pneumonia crónica, fibrosa, carnificação).

Podemos observar um quadro semelhante nas cavidades articulares depois da formação dum exsudato fibrinoso.

A fibrina penetra profundamente no tecido conjuntivo e em seguida á sua organização póde dar-se a transformação hialina do tecido neoformado.

Isto produz os chamados *corpúsculos rhiziformes*, que em parte estão ligados á sinovial espessada e em parte ficam livres e moveis.

A *inflamação fibrinosa das mucosas* ligada á necrose dos tecidos observa-se bem na *difteria*.

Depois que se descobriu que a inflamação difterica, que se apresenta muitas vezes como doença infecciosa na traqueia e nas vias aereas superiores das creanças, é provocada por um microorganismo especifico, reserva-se o nome de difteria e de inflamação difterica sómente para os processos causados pelo bacilo de LÖFFLER e designam-se as outras inflamações que apresentam as mesmas alterações anatomicas com o nome de difteroides, ou inflamações necrosantes das mucosas.

Sabe-se que o bacilo da difteria não é a unica causa destes processos, mas que êles podem ser provocados por outros agentes microbianos (estreptococco, tifo, disenteria), por agentes quimicos (sublimado, amoniaco, cantaridina, acidos minerais) por queimaduras e congelações e ainda por isquemias locais.

A característica comum de todos êstes processos reside no facto de se observar desde o inicio a necrose

do tecido, a qual nuns casos póde ser produzida pelos produtos toxicos das trocas materiais do bacilo differico, noutros, por ex., na uremia, pelo amoniaco eliminado pela mucosa intestinal, ou na isquemia, pela embolia duma arteria mesenterica.

A reacção inflamatória do tecido da mucosa, tão diversa na sua etiologia, explica-se do mesmo modo pela deposição dum exsudato coagulado, que deriva do liquido plasmatico sahido dos vasos lesados.

Como neste caso se dá desde logo a necrose do tecido, a formação de fibrino-fermento é muito extensa e abundante; o exsudato fibrinoso apresenta-se não só á superficie, mas também na profundidade do tecido da mucosa.

Á primeira vista ainda na difteria da traqueia parece impossivel podêr estabelecer-se o limite entre a fibrina depositada e o tecido fibroso formado no local do epitelio destruido.

Nos limites da fibrina o epitelio mostra todos os estados de dissolução dos núcleos; as camadas celulares são decompostas, separadas umas das outras, nalguns pontos vão-se formando grandes e pequenas cavidades cheias de liquido; os leucocitos penetram em grande quantidade entre o epitelio; ás vezes podem observar-se figuras cariocineticas isoladas que indicam uma tentativa de reacção proliferativa.

A maior parte dos núcleos mostram os diversos estados da cariocinese.

Além disso ha uma zona superior na qual os espaços entre os núcleos não estão cheios de corpos celulares, mas apenas por grossas trabeculas de fibrina ligados entre si formando rêde.

Estas em breve tornam-se luzidias, hialinas, de modo que os núcleos parecem livres na fibrina e collocam-se livres em cavidades em fôrma de canais.

Nas margens da necrose e do depósito fibrinoso dá-se uma intensa aglomeração de leucocitos que representa uma especie de linha de demarcação com o tecido ainda conservado.

O tecido da mucosa infiltrado de fibrina é destacado, e fórma-se uma ulcera difterica, ou difterioide.

A perda de substancia que se produz é coberta por regeneração do epitelio visinho, e nas perdas mais profundas por participação do tecido conjuntivo sub-epitelial.

Se em uma mucosa se dá deposição superficial duma membrana fibrinosa na qual se dê uma ligeira necrose, temos o *croup*.

Mas os processos necrosantes croupais e diftericos estão frequentemente ligados entre si.

O exsudato sahido da mucosa e coagulado fórma uma membrana croupal, enquanto que ao mesmo tempo nas partes profundas se dá a necrose com formação da membrana difterica, de modo que não podem separar-se os dois processos.

Muitas vezes também, nos ganglios linfaticos, durante a inflamação necrotica de mucosas visinhas, ou ainda sem esta, especialmente nos seios linfaticos, deposita-se um exsudato fibrinoso.

Em quasi todos os casos êste exsudato pôde ser attribuido ás influencias dos mesmos agentes patogenicos transportados pela corrente linfatica.

Isto observa-se nas glandulas sub-maxilares, cervicais e traqueiais, na difteria da traqueia e das vias aereas superiores.

Um processo anatomico semelhante dá-se na necrose tifica dos foliculos intestinais e dos ganglios linfaticos mesentericos.

Observam-se ainda rêdes fibrinosas muito extensas com necrose simultanea de linfocitos e dos endotelios.

dos seios linfáticos na necrose pestosa dos ganglios linfáticos, isto é nos bubões.

As *inflamações produtivas*, que se distinguem pela sua marcha crónica, são acompanhadas desde o inicio por neoformações de tecido, isto é, por um tecido de gemação que em todos os casos dá origem a tecido conjuntivo.

Já vimos que nos parenquimas inflamados todos os sinais proliferativos são apenas passageiros e transformam-se cêdo em alterações degenerativas.

Os processos histologicos da inflamação produtiva que se dão no tecido conjuntivo vascular, não apresentam diferença alguma dos que já descrevemos estudando á organização patologica.

CAPITULO III

Inflamações específicas

Granulomas infecciosos

Com o nome de granulomas infecciosos (tumores de granações) designam-se certas fórmãs específicas de inflamação que são produzidas pela penetração no organismo de germens infecciosos.

Como os produtos inflamatórios se apresentam essencialmente sob o quadro de inflamações circunscritas, foram durante algum tempo colocados num grupo comum ao dos processos progressivos, isto é, com os tumores.

Mas como teremos ocasião de vêr estudando os tumores, a diferença é notavel; trata-se nêstes casos de formações perfeitamente diversas e só uma observação superficial, sem um conhecimento exacto da etiologia, podia levar a uma tal suposição.

A reacção do tecido é diversa segundo a natureza e a qualidade do parasita introduzido; a marcha da reacção pôde ser característica para cada germen; de modo que em muitos casos, do exame da proliferação do tecido, se pôde concluir empiricamente qual foi a especie do agente infeccioso penetrado.

A formação dos tumores de granulação dura apenas enquanto se desenvolvem os parasitas; quando êstes morrem a formação do tumor cessa sem atingir o fim do seu desenvolvimento.

Nos granulomas podem apresentar-se secundariamente metamorfoses regressivas.

A diferença fundamental entre os tumores e os tumores de granulação, consiste na sua difusão pelo organismo.

A difusão dos granulomas infeciosos do ponto de penetração (onde êles em muitos casos, mas nem sempre, constituem os primeiros sinais inflamatórios, isto é, os chamados focos primitivos), dá-se sempre pela penetração dos germens, por via sanguínea, linfática ou outra, em regiões longinquoas, onde produzem uma inflamação perfeitamente igual á primitiva. Os verdadeiros tumores dão metastases porque partes do tumor primitivo são transportadas para outros órgãos, ou para outras regiões, onde ficam incluídos, chegam a implantar-se, e destas particulas de tumores que teem a capacidade de proliferar, surgem novos tumores perfeitamente identicos.

Uma grande parte dos granulomas infeciosos explica-se pela apresentação de pequenos nodulos constituídos por células; foram chamados por VIRCHOW « *tuberculos* »; por isso todas estas doenças receberam o nome de *doenças tuberculosas*.

Êstes tuberculos são produzidos as mais das vezes pela actividade do microorganismo que, pela sua capacidade de produzir tuberculos no organismo do homem e dos animais, tomou o nome de *fungo da tuberculose*.

Mas ainda outras causas, parasitarias ou não, podem provocar a formação dos tuberculos; para os produzir basta, por ex., a inoculação de pequenos corpos estranhos (fios de seda, pequenos fragmentos de cabe-

los); além disso numa série doutras lesões produzidas por agentes patogenicos parasitarios observou-se uma neoformação nodular do tecido, expressão de uma inflamação reacional; como no môrmo, na lepra, na sífilis, e na actinomicose.

Na verdade as formações nodulares produzidas pelo agente da tuberculose mostram um conjunto de lesões características, tão ligadas evidentemente ao modo especial como actua a causa etiologica, que êstes tumores infeciosos se distinguem de todas as outras doenças de tuberculos.

I — Tuberculose

Os sintomas produzidos pela penetração do agente da tuberculose no organismo e pela sua actividade vital, designam-se com o nome de *tuberculose*.

Esta explica-se mais frequentemente pelo aparecimento de nodulos celulares, ou como uma doença de tuberculos; mas pôde ainda apresentar-se sob uma outra fôrma, ou como tecido de granulação difuso, ou como alteração inflamatória exsudativa.

Conforme os conceitos modernos, para o diagnostico da tuberculose serve não tanto a presença dos tuberculos, como a de toda a alteração produzida pelo fungo.

A produção mais frequente do agente da tuberculose é a formação de nodulos tuberculosos.

Êstes são representados por neoformações do tecido atacado; não se trata de aglomeração de células emigradas, mas pelo menos nos estados iniciais, trata-se sempre de derivados das células fixas do tecido.

O tuberculo provem sempre das células dos órgãos nos quais se desenvolve.

WEIGERT supõe que as proliferações só se apresentam secundariamente e que são precedidas por lesões das células e da substancia intercelular; estas ultimas seriam as verdadeiras lesões primitivas do fungo.

Tratar-se-ia aqui duma profunda analogia com a inflamação simples, na qual devemos admitir uma lesão primitiva de certas partes dos órgãos e em especial dos estados degenerativos das paredes vasculares; e todos os processos exsudativos celulares que se seguem dependiam destes.

Na formação do tuberculo em primeiro lugar apresentam-se os fenómenos inflammatorios proliferativos.

Como primeira consequencia da penetração no tecido dos agentes da tuberculose, vêem-se as células fixas do tecido tumefazer-se e dividir-se por mitose.

Estes elementos habitualmente agrupam-se em volta do fungo, e pela tumefação do seu corpo protoplasmico encostam-se uns contra os outros.

Por este aspecto especial WIRCHOW chamou estas células *epitelioides*, porque estão entre si em relação como as células epiteliaes.

A expressão epitelioides tem sido empregada abusivamente; resultou da forma especial das células e com esse nome queria-se designar uma abundancia de protoplasma.

Mas isto é falso, porque uma célula conjuntiva pôde ter um corpo celular muito grande e por outro lado células epiteliaes podem assumir formas multiplas pelo encostamento reciproco e podem ás vezes mostrar pouca substancia protoplasmica.

O ponto de distincão não está na forma, mas nas relações das células entre si.

Estas células epitelioides provem com probabilidade

da proliferação de células conjuntivas e endoteliais, e semelham-se aos fibroblastos das inflamações simples.

Muitos autores sustentam a opinião de que todas as células sob a influencia do agente da tuberculose, podem proliferar produzindo células epiteliais e constituindo assim o inicio do tuberculo.

Com efeito, nas primeiras erupções de granulomas tuberculosos, vemos uma produção muito activa de células parenquimatosas que se manifesta por activos fenómenos cariocineticos; injectando na veia porta fungos da tuberculose, encontram-se no figado figuras cariocineticas tanto nas células hepaticas como nos epiteliolos das vias biliares, nos pontos que correspondem á formação de nodulos celulares e que estão immediatamente á volta dos microbios que ficam presos nos capilares.

Nos epiteliolos canaliculares do rim póde demonstrar-se uma proliferação activa depois da injeção arterial de bacilos tuberculosos, mesmo nos estados iniciais.

Mas o aparecimento de figuras de mitose não demonstra que as células possam ser mudadas em elementos do tuberculo, esta suposição é regulada, como fez notar VON HANSEMANN, mesmo sob o ponto de vista teorico, pela lei geralmente reconhecida da especificidade celular (*omnis celula e celula ejusdem generis*).

Veremos em seguida que as células tuberculosas podem formar tecido conjuntivo; é uma ideia inconciliavel com os nossos conceitos modernos sôbre a diferenciação das células, que uma célula (que tem funcionado como célula epitelial dum órgão ou de uma mucosa ou de seus derivados) possa fornecer substancia conjuntiva; mesmo na formação do tuberculo é absolutamente incompreensivel uma tal mutação do character celular.

Naturalmente podem observar-se fenómenos proli-

ferativos em todas as células parenquimatosas e á volta delas se estabeleçam produtos inflamatórios específicos, como os tuberculos.

Mas estas proliferações terão apenas uma duração passageira e serão sómente a vanguarda dos processos degenerativos.

Devemos igualmente negar uma genuína inflamação parenquimatosa, no sentido de uma duradoira proliferação celular dos elementos parenquimatosos, sem poder negar por outro lado a existencia possível de proliferações passageiras como produtos dum certo estado primitivo da lesão do tecido.

Observa-se muitas vezes a formação do tuberculo nas proximidades de elementos parenquimatosos; êstes aumentam de volume e de numero por fenómenos proliferativos, sem que por isto tomem parte activa na formação do granuloma.

Por ex. na tuberculose da mucosa laringea, pôde apresentar-se o espessamento do epitelio, que pôde mesmo levar á sua metaplasia; de modo que se fórma epitelio pavimentoso estratificado nos pontos que normalmente estão revestidos por epitelio cilindrico (paquidermia da laringe).

Fenómenos semelhantes mostra o ependimo dos ventriculos cerebrais na formação dos tuberculos; nestas células dão-se fenómenos proliferativos, mas não são mudadas em células tuberculosas.

Como os factores constitutivos do tuberculo inicial são as células fixas do tecido conjuntivo e o endotelio, as células epitelioides podem comparar-se aos fibroblastos da inflamação simples.

Mas o que é especial para o granuloma tuberculoso é a sua disposição radiada.

Se o tuberculo jovem constituido por células epitelioides está visinho dos vasos, êstes são quasi sempre

obturados e isto dá-se sobretudo pela compressão dada pelo crescimento do granuloma; ou pela penetração dêste na parede vascular, de modo que as células destas ultimas se mudam em células tuberculosas.

Os endotelios podem tumefazer-se e mostram fenómenos activos de cariocinése.

Destas células epitelioides ás vezes nos estados iniciais de desenvolvimento proveem *células gigantes*.

A formação destas póde considerar-se como a expressão de uma actividade vital diminuída.

No tuberculo devemos distinguir tres fórmãs de células gigantes:

a) as células gigantes por proliferação, que se formam porque numa mesma célula se dá uma repetida divisão nuclear sem que o corpo protoplasmico se subdivida.

A divisão dá-se geralmente por amitose, isto é, por divisão directa.

Ás vezes o corpo celular mostra a necrose local ou caseificação, enquanto que nos núcleos continuam os processos proliferativos.

b) as células gigantes por aglutinação, constituídas pela fusão de individuos celulares vizinhos; nestas deve também supôr-se um aumento dos núcleos no corpo celular aumentado pela confluencia.

Emfim nos córtes podem apresentar-se células gigantes pela secção transversal dos vasos hialinos trombosados, com endotelios aumentados e confluentes.

Não se trata de uma verdadeira formação de células gigantes; estas distinguem-se pela sua fórmula regular e pelos contornos lisos externamente, e a sua genese póde ser interpretada nos córtes em série.

Estas células gigantes nada teem com a genuína célula gigante tuberculosa de LANGHANS.

Se por êste facto o tuberculo, pela proliferação do

corpo celular atingido pelo fungo, chega a uma certa dimensão visível a olho nu, então á sua periferia colocam-se outros elementos ; ligam-se-lhe pequenas células



Figura 18

Células gigantes num folículo tuberculoso

1. Conjunto de núcleos. 2. Protoplasma celular. 3. Células epitelioides.

(Ampliação de 400 diâmetros)

redondas, do tipo dos linfocitos que a principio se collocam na zona marginal e a circundam e assim contribuem para o aumento do nódulo celular, mas cêdo podem emigrar para as partes internas do tuberculo.

A intervenção destas células redondas é muito variável e diferente nos varios tuberculos; podem aumentar até esconder e fazer desaparecer de todo as células epitelioides; porêm em alguns casos podem faltar, mesmo quando nas partes centrais já se apresentaram metamorfoses regressivas.

Estas células redondas, derivam certamente dos vasos sanguineos circunstantes, alterados pela formação do tuberculo, devem considerar-se eguais á infiltração parvi-celular da inflamação simples, isto é, aos chamados *poliblastos* (MAXIMOW) ou *leucocitoides* (MARCHAND).

Juntas a estas fórmulas mononucleares, nos estados ulteriores apresentam-se também leucocitos de núcleos polimorfos; êstes podem aglomerar-se em tal quantidade á periferia dos tuberculos que fazem lembrar o tuberculo encrustado em um exsudato celular purulento.

Podem ainda ás vezes ser visiveis no granuloma tuberculoso outros sintomas exsudativos; assim por ex., tanto nas partes centrais como nas perifericas do tuberculo, pôde encontrar-se um depósito de fibrina em quantidade variavel, o que indica uma lesão vascular e seguinte exsudação.

A quantidade de fibrina é muito inconstante e ainda num mesmo órgão se dão grandes oscilações; desde a ausencia total até á formação de extensos reticulos fibrinosos.

Desta variabilidade do exsudato inflamatorio coagulavel resulta que êle não representa uma parte integral do tuberculo, mas depende de factores secundarios, talvez do grau de virulencia do agente da tuberculose.

Alêm disso em todos os tuberculos, numa fórmula muito variavel, encontra-se uma substancia disposta em fibras muito subtis, que se designa com o nome de reticulo do tuberculo, e que costuma estender-se como

uma delicada substancia intercelular entre as células gigantes e epitelioides.

A principio foi considerado como um produto artificial devido á acção dos liquidos fixadores sôbre as células ricas de plasma do jovem tuberculo; mas podemos convencer-nos de que se pôde demonstrar como uma parte essencial e componente do tuberculo.

Provavelmente a sua genese não é unica.

Uma parte dêle provem seguramente dos residuos da substancia fundamental fibrosa do tecido orgânico destruido, séde da erupção tuberculosa; a sua participação á formação do reticulo corresponde á quantidade de substancia destruida.

Nos jovens tuberculos das serósas o reticulo apparece muito evidente.

As fibras do tecido fundamental são afastadas pelos elementos proliferativos do tuberculo; alongam-se e adelgaçam-se; por isto a substancia de suporte pôde apparecer extraordinariamente adelgaçada e nalguns pontos mesmo desaparecer.

Uma parte, pois, dêste reticulo deve a sua origem a fibras neoformadas e aos prolongamentos das células epitelioides e gigantes.

Nestas ultimas sobretudo encontram-se algumas vezes prolongamentos protoplasmicos ramificados, muito numerosos, em fôrma de pata de aranha, que confluem entre si, se unem aos das células epitelioides visinhas, constituindo assim uma rêde.

Finalmente também uma substancia intersticial neoformada, coagulavel, pôde produzir um reticulo filamentosos.

Trata-se da chamada fibrinoide, a qual, como dissemos, está em relação determinada com as metamorfoses regressivas do tuberculo e que pôde dispôr-se entré as células sob a fôrma de uma subtil architétura filamentosas.

O tuberculo em todos os órgãos constitue um sinal de neoformação proveniente da proliferação de células orgânicas determinadas e preexistentes. Mas podem também existir tuberculos fóra dos órgãos, em exsudatos fibrinosos.

Apresentam-se isolados, envolvidos por fibrina coagulada, ou como aglomerados celulares em fórmula de ninhos.

Êstes tuberculos formados fóra de toda a conexão com células orgânicas fixas, são sempre citados pelos autores que admitem a doutrina exclusiva da formação do tuberculo á custa de leucocitos emigrados.

Nas estratificações fibrinosas de uma serósa ou de uma membrana articular o material celular póde apparecer junto só pela emigração; todavia êstes tuberculos são constituídos por epitelioides e gigantes, como as que se encontram nos órgãos e em relação com os tecidos.

Com effeito êstes tuberculos isolados podem surgir sobretudo das células migradoras; isto é, de individuos celulares providos de locomoção propria; quando tratámos do tecido de granulação inflammatorio, já vimos que os derivados das células fixas do tecido conjuntivo e dos endotelios, isto é, os fibroblastos, são dotados de uma grande mobilidade, e são capazes de avançar activamente nas malhas da fibrina, de modo que êste processo se dá em regra nos processos de cura das feridas nos quais a deficiencia é primitivamente coberta pela fibrina.

Os fibroblastos passam atravez da fibrina que só é destruida em parte e que exerce uma acção quimiotaxica positiva, não só sôbre estas células mas também sôbre os gomos vasculares.

Não póde surpreender-se se dêste modo se dá uma formação de tuberculos quando as membranas fibrinosas

são os logares de deposição dos agentes da tuberculose; os fibroblastos penetram junto dêles e circundam-os de um baluarte de células epitelioides; ao mesmo tempo emigram também leucocitos e linfocitos em quantidade variavel e contribuem para o aumento do tuberculo.

O tuberculo circunscrito não é porem a unica fórma pela qual se explica a inflamação reacional dos tecidos sob a acção do agente da tuberculose.

Às vezes, em vez da formação de nodulos circunscritos, fórma-se um tecido de granulação difuso, que pôde ser constituido como o da inflamação simples e do qual se distingue pela presença de microorganismos especificos e pela sua inclinação ás metamorfoses regressivas.

Êste processo torna-se evidente sempre que ha uma acção simultanea de grandes quantidades de agentes da tuberculose sôbre tractus extensos de tecido; por ex., no rim na eliminação de grande quantidade de agentes da tuberculose, nos ureteres, na mucosa uterina.

Êste tecido de granulação distingue-se do tuberculo circunscrito pela presença de vasos neoformados, que ali se não encontram.

No tecido de granulação podem depois formar-se tuberculos que adquirem uma limitação nitida das partes visinhas por meio das células redondas colocadas á periferia.

Finalmente o agente da tuberculose pôde provocar uma inflamação puramente exsudativa superficial, na qual o exsudato mostra todas as variantes, desde o seroso ao fibrinoso e ao purulento.

Assim, por ex., encontramos fórmas de leptomeningite tuberculosa nas quais a reacção do tecido consiste unicamente na aglomeração abundante dum exsudato purulento, ou fibrino-purulento.

Os pulmões podem apresentar uma inflamação tu-

berculosa puramente exsudativa mesmo nos processos iniciais, não se distinguindo duma vulgar inflamação exsudativa, por ex., duma pneumonia croupal.

Os septos alveolares ficam perfeitamente intactos, não são espessados; o seu revestimento epitelial pôde mostrar processos proliferativos; mas no interior da luz alveolar apresenta-se um exsudato acompanhado de fibrina coagulada, misturada a leucocitos e linfocitos emigrados.

Mas o exsudato não é constituído e organizado por esse modo; manifesta-se o seu caracter tuberculoso, porque cae em caseificação típica; no decurso destes processos não se dá a formação de neoformações circunscritas ou difusas.

Dêste modo se dão extensas exsudações sôbre grandes partes dos pulmões, as quais por apresentarem caseificação, produzem a chamada hepatização caseosa.

Todas as formações tuberculosas (tanto os tuberculos circunscritos como o tecido de granulação difuso, como ainda as formações puramente exsudativas) teem tendencia ao esfacelo.

Êste em breve tempo dá necrose especial, *caseificação*, cujo resultado final é a formação de uma massa semi-sólida, enxuta, privada de sangue, e completamente amorfa.

A causa desta necrobiose reside no proprio agente infeccioso, isto é, nas substancias venenosas segregadas pelo agente da tuberculose.

Devemos supôr uma acção a distancia desta toxina, porque ás vezes se vê a caseificação em regiões nas quais os bacilos da tuberculose não são demonstraveis, ou só em muito pequeno numero, emquanto que a uma certa distancia existem grandes aglomerados dêles.

Nêste caso não se trata de um simples secamento ou de um espessamento, como a principio se supoz

(VIRCHOW) pois que os focos caseificados, como, por ex., na pneumonia caseosa, ás vezes se desinvolvem com aumento de volume consideravel.

Em confronto com a simples necrose de coagulação, êste processo é caracterizado pelo aparecimento de degenerescência gorda em finissimos grânulos, junta a todos os sinais (que se apresentam na necrose simples) da cariorexis e da cariólisis, com destruição do núcleo em particulas finissimas e com dissolução da cromatina.

Junto a esta fórma de mortificação celular, entre as células necrobioticas aparece uma massa sólida que, pela sua semelhança morfológica e genética com a fibrina, foi chamada substancia *fibrinoide* (SCHMAUS e ALBRECHT).

Esta é a causa da consistencia sólida da massa caseosa. Nos tuberculos circunscritos a caseificação começa sempre no centro e dahi se dirige para a periferia; as partes caseosas, nas preparações córadas, distinguem-se pela falta absoluta de colorabilidade do núcleo.

Nas zonas onde se dá êste processo observa-se a cariorexis, com mudanças de posição da cromatina, as quais levam até á perda total desta ultima, depois da sua divisão em grânulos finissimos.

No tecido tuberculoso difuso a caseificação avança regularmente levando á formação de grandes zonas necroticas caseosas; isto se observa, por ex., na mucosa do utero, dos ureteres e do bassinete.

Mas os processos tuberculosos exclusivamente exsudativos sófrem a necrose caseosa; se o exsudato é puramente purulento, dá-se um espessamento com degenerescência gorda granulosa com sucessiva deposição de substancia fibrinoide.

Se o exsudato tem um caracter fibrinoso-celular então as células transformam-se em massas de detrito,

caseoso, enquanto a fibrina da necrobiose progressiva pôde por algum tempo apresentar uma certa resistência.

Na hepatisação caseosa do pulmão, vêem-se as partes centrais do conteúdo alveolar perfeitamente caseificadas; enquanto que as perifericas fibrinosas e os pontos inter-alveolares igualmente fibrinosos, podem ser conservadas.

Mais tarde a fibrina é compreendida na região caseificada, perde a sua reacção córante específica e ás vezes pôde ainda ser visível durante algum tempo.

Finalmente a necrose ataca as rêdes e as trabeculas fibrinosas e mais tarde ainda as formações celulares; os filamentos elasticos oferecem maior resistencia á caseificação e ás vezes em córtes de pulmão caseificado e em que nenhum elemento celular é susceptível de coloração e nenhum filamento fibrinoso é visível, vê-se ainda bem conservada a arquitetura elastica.

Os fócios completamente caseificados sófrem em seguida a degenerescência calcarea.

Os sais calcareos apresentam-se a principio sob a fórma de pequenos grânulos quadrados, depois em massas maiores em fórma de concreções e por fim podem produzir a transformação mineral perfeita das partes caseificadas. O destino frequente do granuloma é a sua transformação fibrosa.

Já vimos que as chamadas células epitelioides tem a mesma proveniência dos fibroblastos, como os que vimos nos tecidos de granulação; são derivadas das células fixas do tecido conjuntivo e dos endotelios.

Êstes fibroblastos não chegam as mais das vezes até ao fim do seu desenvolvimento, isto é, á produção de tecido conjuntivo fibroso, porque a acção toxica do bacilo da tuberculose produz a necrose caseosa de todo o material celular.

Se os fungos tuberculosos morrem nos granulomas, ou se a sua virulencia diminue, então o tuberculo póde renunciar á especificidade da sua fórma inflamatória (VON RINDFLEISCH); isto é, dá-se uma abundante formação de tecido conjuntivo fibroso por parte das células epitelioides.

Se no centro já se tinha apresentado caseificação parcial, então as células epiteliaes colocam-se radialmente em volta e podem pouco a pouco transformar-se, por destruição do seu corpo protoplasmico, em células conjuntivas fibrosas.

A substancia fibrillar intercelular une-se com a do tecido visinho e fórma com ela um tecido reticular, em cujo reticulo os elementos redondos se dispõem como nos folliculos linfaticos; ou então a produção conjuntiva toma desde o principio uma disposição circular, concentrica e fórma uma camada de tecido conjuntivo disposto em volta do centro do tuberculo caseificado ou calcificado.

Com o desaparecimento dos elementos celulares, êste tecido conjuntivo póde adquirir o character de verdadeiro tecido esclerotico e póde isolar perfectamente o fóco de necrose das partes visinhas.

Ao mesmo tempo dá-se nas regiões visinhas a neoformação secundaria de tecido conjuntivo; êste une-se á capsula do tuberculo de tal modo que por fim podem apresentar-se camadas muito espessas de conjuntivo com um endurecimento extenso do tecido.

RINDFLEISCH é de opinião que mesmo as células gigantes tomam parte á formação do tecido fibroso, decompondo-se por quantos núcleos possuem em outras tantas células fusiformes, dispostas paralelamente umas ás outras.

No pulmão e sobretudo no vertice do lobo superior, observam-se bastantes vezes êstes fenómenos indurativos.

Como em virtude desta formação de conjuntivo são obturados numerosos vasos linfáticos (e portanto as vias de eliminação dos corpos estranhos inalados) assim todo o pigmento antracótico inspirado se reúne em grossos conjuntos nêstes fôcos calôso e dá-lhes uma coloração ardosiada, amarelo-escura; por êste facto se designa êste processo com o nome de *endurecimento ardosiado*.

Os fôcos conjuntivos podem em seguida sofrer um encurtamento progressivo e provocar retracções cicatriciais do pulmão.

Os espaços alveolares ainda presentes nestas regiões não estão habitualmente em relação com os bronquios, pois que êstes ultimos são obliterados por cicatrizes; nestas cavidades que ficam no pulmão dá-se logo a proliferação do epitelio alveolar chato, que se muda em células altas, cubicas e por fim cylindricas; de modo que dos alveolos nascem canais ou tubos glandulares (*proliferação atípica do epitelio*) FRIEDLANDER.

II — Sifilis

A sifilis, considerada histologicamente, pertence ao grupo das doenças tuberculosas. Entretanto não se manifesta, como a tuberculose, por tuberculos, mas só por tecido de granulação difuso.

A afecção primitiva ou esclerose inicial apresenta-se como um simples fôco inflammatorio da pele ou das mucosas.

O corpo papilar é infiltrado em grande extensão por células redondas e leucocitos; os vasos são muito in-

jectados, a rêde malpighiana é invadida por numerosos leucocitos e pôde ser completamente perforada por aglomerações dêles.

Em seguida a isto o epitêlio perde-se, desde que a camada córnea é levantada; assim se constitue uma ulcera (ulcera de HUNTER).

Depois os vasos da mucosa e da sub-mucosa enchem-se de leucocitos.

A sífilis da pele e das mucosas, que se apresenta no periodo secundario, não tem um quadro microscopico caracteristico.

Trata-se de processos circunscritos proliferativos no corpo papilar, com saliencia do epitêlio, com aumento frequente dêste e com grande infiltração no corion e no epitêlio, de uma grande quantidade de células redondas (condiloma chato, papulas mucosas).

Como doença nodular a sífilis apresenta-se só no estado terciario, pois que nêsse caso (ao mesmo tempo em muitos órgãos: por ex., no periosto, nos órgãos abdominais, na adventicia de muitos vasos, nas meninges cerebrais e medulares, na medula ossea, etc.) se formam, como na tuberculose, tumores de granulações, circunscritos, que mostram a principio a maior semelhança com tuberculos produzidos pelo agente da tuberculose, porque são constituídos por células epitelioides e por células redondas.

Cêdo porem apresentam-se diferenças, que tornam possível distinguir as jovens formações nodulares sífilíticas, dos genuinos fôcos tuberculosos.

O sinal principal de distinção encontra-se sobretudo nos vasos.

No tuberculo genuino, dá-se pouco depois do seu inicio a obturação dos vasos preexistentes na região, ou por compressão e trombose, ou por participação dos endotelios aos processos proliferativos, dando ori-

gem a células epitelioides. No tuberculo nunca se dá a neoformação de vasos.

O granuloma sifilitico, isto é, a goma, não compreende os vasos do tecido atingido; no seu interior dá-se a neoformação de capilares ao mesmo tempo que a do restante material celular.

Nos sifilomas circunscritos, perfeitamente nodulares, esta capilarisação nunca falta.

As células epitelioides da goma são quasi sempre mais pequenas, mais pobres em protoplasma, mais estreitas e fusiformes do que as células analogas do tuberculo.

O seu numero é também menor relativamente ás células redondas muito abundantes no inicio. Entre estas ultimas prevalecem os leucocitos de núcleos polimorfos que ás vezes podem avançar em grandes conjuntos até ao centro do fóco.

As células gigantes são habitualmente mais raras do que nos tuberculos. Mas não é justo querer considerar a presença de células gigantes com centro homogéneo (necrótico) com núcleos dispostos nos pólos, como característica para o diagnostico diferencial com a tuberculose.

Estas células, em dadas circunstancias, podem ser observadas do mesmo modo nos granulomas sifiliticos, como podem faltar nos tuberculos genuinos tipicos.

A célula gigante (tipo de LANGHANS) não é exclusivamente característica da tuberculose, só a sua abundancia póde fazer suspeitar uma infecção tuberculosa. Parece que ás vezes se podem apresentar combinações de sifilis e tuberculose no mesmo granuloma (BAUMGARTEN).

Muito cedo no granuloma sifilitico manifesta-se uma tendencia ás transformações fibrosas e isto em tal grau que se não observa nos tuberculos.

Às vezes todo o nódulo se transforma em uma robusta massa fibrosa, ou no centro aparece um foco necrótico, caseoso, que confina à periferia com as fibras de tecido conjuntivo, formadas das células epitelioides e é incluído em capsulas espessas que apresentam degenerescência hialina do tecido.

Com tudo isto o tumor adquire a resistência elástica, que lhe deu o nome de *goma*. Nas capsulas fibrosas são quasi sempre evidentes os vasos.

O modo porque se inicia a necrose caseosa faz, a um olho experimentado, reconhecer certas diferenças típicas entre o granuloma sífilítico e o tuberculoso.

A caseificação na goma dá-se muito mais lentamente, a aglomeração de resíduos nucleares não é tão abundante como no tuberculo, pois que os núcleos destruídos pela cariólise são quasi sempre substituídos.

O produto final não é tão compacto e enxuto como a massa caseosa tuberculosa; mas deixa sempre reconhecer, ainda que os núcleos estejam completamente desaparecidos, a estrutura do tecido, se bem que de modo imperfeito.

Ainda neste caso os vasos são conservados por largo tempo e podem apresentar-se, nas partes por completo necrosadas, ainda cheios de glóbulos sanguíneos. Nas gomas caseificadas póde dar-se a deposição de cal e a calcificação da substancia necrosada.

Nos recém-nascidos com sífilis hereditaria ás vezes encontram-se granulomas infecciosos circunscritos.

Encontram-se no figado, ás vezes no baço, nos pulmões, no pancreas, nas capsulas suprarenais, nos rins.

A sífilis hereditaria aparece as mais das vezes como um tecido de granulação difuso que mais frequentemente atinge o figado onde produz aumento e endurecimento do órgão.

O tecido parenquimatoso é comprimido por um tecido rico em células e em fibras atravessado por vasos de paredes finas; junto á formação difusa do tecido de granulação podem ainda formar-se granulomas circunscritos.

Os vasos mostram participação muito pronunciada á formação do granuloma sifilitico.

Nos troncos arteriais mais grossos podem formar-se verdadeiras gomas da adventicia que com o seu crescimento se estendem ás outras camadas e obliteram por compressão a luz vascular.

Mas em regra dá-se a neoformação difusa conjuntiva nas camadas internas e médias dos vasos, a qual, mostrando pouca inclinação á degenerescência gorda (contrariamente ao que se dá no ateroma e na simples arterio esclerose), ocasiona uma extensa formação de calosidades, nas quais ás vezes se pôde encontrar degenerescencia hialina dos fasciculos conjuntivos.

Nos mais pequenos vasos arteriais pôde dar-se por isso uma verdadeira obturação da luz, ao mesmo tempo que se pôde verificar uma abundante proliferação de fibras elasticas neoformadas.

III — Lepra

A *lepra* (que é produzida por um bacilo curto, descoberto em 1870 por ARMAUER HAUSEN), aparece geralmente sob a fórma de tumores de granulação.

Êstes tumores não são geralmente tão circunscritos como os da tuberculose e da sífilis. Não se apresentam

como uma doença de tuberculos, mas atingem difusamente certas mucosas e a pele.

Entre as mucosas a mais atingida é a do nariz, de modo que esta pôde ser considerada como a porta de entrada do agente da lepra (STICKER).

As bacterias são colocadas dentro de células poli-nucleadas, provenientes de fibroblastos ricos em protoplasma.

Na pele os tumores são especialmente constituídos por grandes fibroblastos, estrelados e fusiformes, aos quais se reúnem em seguida numerosas células redondas e pequenas, e raros leucocitos.

As células gigantes que se encontram nêstes fôcos são constituídas por grumos de protoplasma providos de vacuolos.

A epiderme sobreposta a estas formações celulares pôde mostrar as principais camadas espessadas; a camada córnea espessa-se enquanto que na rêde malpighiana desaparecem os núcleos e se formam vacuolos. As bacterias acumulam-se ao mesmo tempo em grande quantidade sob a fórmula de zooglêas.

Por esta formação a pele espessa-se em pequenos coxins e cordões e adquire consistencia pastosa, pela formação de numerosos vacuolos cheios de liquido.

Os nervos também são terreno apto á invasão destas bacterias, que penetram dentro das células pelo perinervo até á bainha de SCHWANN e produzem assim lentamente a destruição do cilindro eixo, e assim a condutibilidade dos nervos chega a ser interrompida (*lepra anestésica*). Às vezes observam-se sinais de regeneração dos nervos com proliferação dos núcleos das bainhas de SCHWANN (BABES).

IV — Actinomicose

A doença produzida pelo fungo radiado é anatomicamente caracterizada por um tecido de granulação difuso.

Os emaranhados do fungo, formados no centro dos filamentos e a periferia das hastes providas de clava, são colocados no meio de apertadas aglomerações de leucocitos que nos casos avançados mostram degenerescência gorda.

Êstes aglomerados são tão circunscritos e abundantes que dão a impressão de verdadeiros abcessos; externamente são limitados por tecido conjuntivo jovem, neoformado, constituído por fibroblastos e por grande quantidade de células redondas.

Os vasos podem também neoformar-se em grande quantidade; geralmente quando as fibras já estão formadas, êste tecido mostra estriação concentrica e sobrepõe-se em muitas camadas á superficie das pequenas cavidades purulentas.

Nos nodulos jovens, nos quais a aglomeração leucocitaria é pequena, ainda se observam células gigantes.

Ás vezes pôde estudar-se de perto o modo de penetração dos fungos no organismo, pois que no tecido de granulação se encontram corpos estranhos, as mais das vezes de origem vegetal (grânulos de cereais, fragmentos de erva) de onde os fungos se difundiram pelas regiões visinhas.

Então nêstes corpos estranhos vegetais os fungos proliferam exclusivamente sob a fórma de filamentos.

Por toda a parte onde êles perfuram as paredes do corpo vegetal e tocam os tecidos visinhos formam-se dilatações em fôrma de cupula e de clava á sua superficie; daqui resulta que tais tumefações representam uma especie de defeza do microorganismo contra a influencia nociva dos sucos do corpo e contra as células.

Os granulomas actinomicoticos, por transformação ulterior do tecido conjuntivo estriado concentricamente, podem ser transformados num robusto tecido de cicatriz; os fungos podem morrer e sofrer calcificação sem que a sua fôrma seja alterada.

Tumores de granulação semelhantes aos da actinomicose se observam em especial nos cavalos. Aparecem ordinariamente no cordão espermatico (nos animais castrados) e são assignalados pela formação de um tecido calôso, cheio de pequenas cavidades d'abcesso.

Nestas cavidades encontram-se formações características, chamadas *Botriomyces* (BOLLINGER). Êste processo foi pelos seus descobridores (RIVOLTA e JOHNE) chamado *mycodesmoide* ou *mycofibroma*.

Êste processo pôde dar metastases, e originar, sobretudo no pulmão, formações especiais semelhantes a fibromas, nas quais se encontram pequenas e grandes aglomerações de leucocitos com conjuntos de fungos (BOLLINGER).

Êstes ultimos apresentam-se como formações irregularmente lobadas, em fôrma de couve flôr, nas quais, com a coloração especifica (GRAM), se podem demonstrar grandes elementos esfericos, muito numerosos, contidos em uma membrana transparente, vitrea.

Por isso são considerados por muitos autores como zooglêas de estafilococco piogenico dourado.

Observam-se ainda outras formas de granulomas infecciosos no *pé de madura*, no *rinoscleroma*, na *aspergilose*, em certas formas de inflamação crônica produzidas por coccídeos, bolores, etc., mas as lesões histológicas não são características como nas afecções descritas.

TERCEIRA PARTE

Tumores

Tumores, neoplasmas ou blastomas, são neoformações exuberantes, mais ou menos circunscritas, que se desenvolvem independentemente e sem função alguma e em nenhuma época da sua existencia formam parte integrante do organismo (DÜRCK).

Resulta desta definição que os tumores tem certos pontos de contacto com outras reacções progressivas dos tecidos. Esta semelhança dá-se sobretudo com a regeneração dos tecidos; vimos que a proliferação que se associa ás feridas ou á destruição dos órgãos ou de parte dêles tem um determinado fim fisiologico, quer a perda de substancia seja ocupada por um tecido especifico e funcionante, quer seja substituida por um tecido indifferente (tecido de cicatriz).

Separamos também os tumores das proliferações inflammatorias que podem ser acompanhadas por focos circunscritos de neoformação, como se dá nos granulomas infeciosos ou tumores de granulação, que foram considerados como neoplasmas.

Por verdadeiros tumores devemos considerar as neoformações de tecidos não provocadas (segundo o estado dos nossos conhecimentos) por reacções especificas contra a entrada dum agente infecioso; tuberculose, sífilis, etc.

Por alguns autores foram observados microorganismos como agentes etiologicos dos tumores, isto é, bacterias, protozoarios e recentemente blastomicetos; porem a prova de tal conceito ainda não foi fornecida; não se chegou a reproduzir um tumor com a inoculação experimental dêsses agentes.

A diferença principal entre os tumores por infecção e os verdadeiros tumores é dada pelo facto de que para a formação de metastases nos primeiros é o parasita que produz a metastase, irrita o tecido e provoca a neoformação de um tecido semelhante ao primitivo; enquanto que nos tumores verdadeiros a formação de metastases dá-se ou por contiguidade ou por transplantação de uma parte do tumor primitivo a qual póde depois por sua conta proliferar independentemente. Os tumores são constituídos geralmente pelos mesmos elementos dos tecidos organicos normais, mas muitas vezes observam-se por longo tempo estados jovens de células e fórmãs não adultas do tecido (sobretudo nos tumores produzidos pelo grupo de substancias conjuntivas). As mais das vezes são precisas varias especies de células para a constituição do tumor; mais raros são os tumores constituídos por uma unica especie celular e nêste caso é necessaria uma vascularisação suficiente para que as células neoformadas sejam providas de vasos sanguineos.

Conforme a participação das varias especies de tecidos á constituição dos tumores distinguem-se:

1.º Tumores do grupo da substancia conjuntiva, isto é, neoformações provenientes de germens mesodermicos.

Como êstes tumores são constituídos por uma unica especie de tecido e não imitam a estrutura de órgãos inteiros, chamam-se tumores histioides.

2.º Tumores constituídos por proliferações epiteliais.

Como estas células não podem reunir-se em grande numero sem serem acompanhadas de vasos necessários á sua nutrição (porque doutro modo cêdo se destruiriam), assim estas massas epiteliais são atravessadas por um tecido de suporte, mais ou menos desenvolvido e mais ou menos vascularizado. Por esta disposição, a sua estructura recorda o quadro histologico dos órgãos funcionais (um parenquima neoplasico constituído por acumulações de epitelio e um estroma, a mais do que o que apresentam os tumores de substancia conjuntiva); por isto êste grupo é também chamado de tumores organoides.

A falta de função não é um elemento indispensavel para o diagnostico dos neoplasmas, porque em muitos tumores organoides podemos observar processos de secreção, como os que são proprios a verdadeiros órgãos; assim por ex.: nos adenomas, assistimos á formação de células caliciformes e á formação de muco; á formação de pigmentos biliares nos tumores glandulares do figado e de substancia coloide nos tumores da tiroide.

3.º Tumores mixtos. — O parenquima dêstes pôde ser constituído por tecidos muito diversos, isto é, por tecidos altamente diferenciados, que tanto pôdem pertencer ao grupo da substancia conjuntiva como ás formações epiteliais. Assim se apresentam tumores muito complexos, que se designam sob o nome de tumores teratoides. Como sub-especies dêste grupo devem considerar-se as fórmulas de tumor, que não só são constituídas por varias especies de tecidos, mas que também possuem verdadeiros órgãos ou rudimentos de órgãos. Estas fórmulas chamam-se *teratomas*, ou *embriomas*, porque derivam exclusivamente de fragmentações, ano-

malias de posição e inclusões de germens, feitos na vida embrionaria.

A sua relação com os tumores da vida post-fetal é só exterior.

Esta divisão corresponde a uma necessidade pratica; falta-lhe porem um conceito scientifico exacto e que nem sempre é sustentado, porque o conceito de *epitelio*, não implica uma determinada *fôrma* celular, mas corresponde unicamente á *reunião* de um complexo de células que cobre uma superficie ou reveste uma cavidade. Por êste facto uma célula epitelial pôde ter o aspecto duma célula conjuntiva.

Em muitos casos é difficil (e na maior parte dos tumores « malignos » por vezes é impossivel) indicar de que células normais do organismo tomou, uma dada neoformação, o seu ponto de partida. Segundo a fôrma das células ou se trata duma neoformação epitelial ou conjuntiva; podemos observar porem se as células estão directamente unidas entre si (em relação « epitelial ») ou se entre os elementos celulares existe uma substancia intersticial. No primeiro caso, pela presença do estroma e pela sua disposição em malhas, apresentam-se em geral tumores em disposição alveolar; no segundo caso tem-se neoplasmas difusos, sem que seja possivel indicar se tiveram ponto de partida do verdadeiro epitelio ou das células do tecido conjuntivo.

A fôrma celular não pôde dar só por si criterio para julgar sobre a genese dum tumor.

Não existe uma « célula carcinomatosa » ou uma « célula sarcomatosa » mas *sobretudo* a disposição variavel das células pôde indicar se se trata de um tumor epitelial, conjuntivo ou mixto. Por isso o exame de células isoladas deve ser feito com muita cautela para julgar do character dum tumor.

Todas as células do organismo podem dar origem a

tumores; nada se sabe ainda sobre a causa que determina o desenvolvimento independente e rapido de um complexo celular; ignoramos a causa da formação dos tumores. Devemos supor que ás células que são o ponto de partida de um tumor, podem vir a faltar certas propriedades especificas; cahem num grau mais baixo, sófrem uma diferenciação regressiva e perdem a propriedade de transmitir aos seus derivados a natureza de elementos funcionais do organismo. Ás vezes adquirem uma emancipação absoluta do seu tecido de origem, e representam uma formação inutil, superflua, prejudicial e destruidora. Esta separação funcional da matriz do tecido, que encontra a sua expressão fisiologica nas mutações da proliferação e da formação celular, foi descrita por HANSEMANN como *anaplasia* celular. As células neoplasticas podem ás vezes mostrar um desvio morfologico mais ou menos grave das células do terreno de origem. Nos casos mais simples as células dos órgãos que constituem os tumores conservam a fôrma e a disposição primitiva.

Assim o fibroma é formado por células e fibras do tecido conjuntivo; no carcinoma de células cilindricas do estomago dá-se a reprodução das células cilindricas normais; nos carcinomas do intestino encontramos tubos epiteliaes contendo células caliciformes; e em certas fôrmas de cancro da pele ha um desenvolvimento perfeito de todas as camadas epiteliaes da epiderme.

Por outro lado nas neoformações podem efectuar-se mutações muito graves do character celular, de modo que da configuração e disposição dos elementos não se póde deduzir qual seja o seu ponto de origem. Assim células cilindricas podem transformar-se em cubicas ou poligonais; podem ainda tomar o aspecto de epiteliios chatos, como nos carcinomas do utero.

Do que expozemos resulta: que na formação dos

tumores a transformação do tecido e o afastamento de um tumor do caracter histologico da sua origem podem ser efectuados de varios modos. Em geral os neoplasmas que repetem a constituição do seu terreno d'origem ou a imitam, chamam-se tumores « homologos »; os que não deixam reconhecer a analogia com o terreno d'origem chamam-se « heterologos ».

Tanto as neoformações histioides, como as organoides podem apresentar-se como tumores homologos ou heterologos; pois que é claro que, por ex., um condroma derivando duma cartilagem articular, um adenoma da mama, repetem a estrutura dos órgãos dos quais tomaram o seu ponto de partida; entretanto tal analogia de estrutura falta, por ex., num sarcoma de células redondas do periósteo, ou num carcinoma de qualquer glandula.

Pela constituição histologica não é sempre facil reconhecer a homologia ou heterologia de um tumor, pois que um simples papiloma póde mostrar proliferações *epiteliais* atípicas e afastar-se do aspecto do seu tecido de origem. Todavia trata-se de um tumor homologo. Vice-versa, póde ser difficil reconhecer a heterologia dum carcinoma da pele.

Em geral a heterologia dum tumor é acompanhada pela metaplasia das suas células, sem que entretanto estes processos se correspondam perfeitamente; pois que já vimos mais acima que nos carcinomas (por ex.; nos carcinomas de células caliciformes do intestino) a metaplasia celular póde ser em minimo grau.

Vice-versa, é erroneo acompanhar o conceito de maligno e benigno com o de homologo e de heterologo.

Nas investigações histologicas as primeiras designações deviam ser eliminadas, pois que o conceito da malignidade dum tumor é dado para demonstrar que este :

1.º se avança nos tecidos visinhos (não entrando nesta classe a acção destrutiva resultante da compressão).

2.º forma metastases ou recidivas contínuas. Ora todas as fôrmas de tumores que nós conhecemos, podem, pelo menos algumas vezes, dar metastases e assim exprimir a sua malignidade (raras vezes se dá nos fibromas, nos condromas, miomas e adenomas). Sabemos apenas empiricamente que os chamados tumores homologos, não dão habitualmente metastases; mas não ha nenhum ponto d'apoio anatomico em base do qual se possa, pelo exame histologico dum tumor, concluir sobre a sua benignidade ou malignidade.

Nalguns casos pôde dizer-se pelo exame microscopico; trata-se (por ex.) de um adenoma, e sabemos que êste na maior parte dos casos se comporta como um tumor benigno; mas ainda o mais experimentado observador não deve dar nenhuma afirmação sobre a benignidade de um tumor. Vice-versa, ás vezes vêem-se tumores, constituídos heterologamente com metaplasia celular, que pelo menos por algum tempo, se comportam benignamente.

Ha bom criterio para distinguir os tumores benignos e malignos pela sua séde, pois que por ex. um tumor benigno do cerebro, que não destrúa e não dê metastases pôde ser muito maligno *quoad valentudinem* e *quoad vitam*.

*

O crescimento dos tumores dá-se segundo as mesmas leis da proliferação celular dos tecidos normais que se desenvolvem e se regeneram. Porisso nas células dos tumores encontramos figuras cariocineticas e pôde

dizer-se que a frequencia dêste facto representa um bom ponto d'apoio para julgar da rapidez de desenvolvimento de um tumor.

Não é porem possivel julgar da malignidade dum tumor pela posição do eixo de divisão das células que sófrem uma divisão mitosica; pois que o eixo de divisão das células que se dividem (isto é, a linha que une os dois centrosomas) póde, mesmo na divisão normal, dirigir-se em todas as direcções do espaço. Nos tumores de desenvolvimento rapido, e sobretudo nos tumores heterologos, junto ás mitoses regulares encontram-se anomalias, e ainda nisto se manifesta a diferença entre as células do tumor e as do órgão normal. Apresentam-se irregularidades tanto na substancia acromatica como na cromatica; quanto á primeira, juntas ás mitoses ordinarias bipolares, vêmos outras que teem tres ou mais, ás vezes inumeraveis, esferas de atracção ou centrosomas e nas quais a subdivisão da cromatina produz não dois, mas muitos núcleos.

Êste modo anormal de divisão nuclear chama-se multipolar.

Muitas vezes a divisão celular não acompanha a divisão multipla do núcleo e daqui originam-se células polinucleadas, policariocitos ou células gigantes.

Não só na substancia acromatica, mas também na substancia cromatica se observam anomalias; pois que as partes de divisão (cromatosomas) derivadas do estado de gomo (espirema), ou são superiores ao normal pelo numero e pelas dimensões (ás vezes extraordinarias) ou ficam abaixo.

No primeiro caso trata-se de hiperchromatose, no segundo de hipochromatose dos núcleos.

As figuras de divisão hiperchromatica apresentam-se sob aspecto de figuras irregulares, ás vezes muito grandes, chamadas mitoses gigantes. Podem ser cons-

tituidas por centenas de cromosomas que se distribuem a dois ou mais centrosomas. Muito raro, e quasi só nos carcinomas, se observam mitoses asimetricas nas quais ás estrelas filhas se ligam quantidades variaveis de cromosomas.

E' preciso ter grande cuidado com êste diagnostico porque os núcleos cortados obliquamente podem simular mitoses asimetricas. Os núcleos hipocromaticos distinguem-se pelo pequeno numero de cromosomas; êstes são muito pequenos, bem como as ansas. Às vezes, junto ás figuras de divisão, encontram-se perto do núcleo em mitose particulas de cromatina não utilizadas e mudadas de lugar (o que de resto se dá em outros processos patológicos e mesmo na divisão celular normal).

De grande importancia para conhecer a posição biologica dos tumores é o conhecimento das suas relações com os tecidos visinhos. O lado caracteristico dos tumores é a sua perfeita independencia. O crescimento não se dá porque partes do tecido confinante, ao mesmo tempo ou subseqüentemente, cheguem a um estado de proliferação da mesma especie, de modo que o processo hiperplasico se desinvolve n'uma extensão maior; mas quasi sem excepção se pôde supôr que o tumor cresça pela proliferação dum complexo de células, funcionando quasi como seu centro germinativo. Por isto o tumor se distingue da hiperplasia simples e dos processos inflamatórios que produzem aumentos de tecido. Se nós, por ex., vemos estender-se um cancro da pele, o seu crescimento não se dá pelo facto de que as camadas de epitelio visinho adquiram uma igual actividade atipica em proliferar e que esta passa, por assim dizer de modo contagioso ás regiões visinhas; mas o aumento dá-se só porque os derivados das células germinativas primitivas do tumor aumentam indefinidamente, estendem-se e penetram nas partes visinhas

(dá-se nos tumores chamados benignos: fibroma, mioma, lipoma, etc.), Dizemos então que o tumor cresce de um unico centro, que deriva de um unico logar central da sua primeira implantação *desenvolvimento unicentrico*. Êste modo de formação é o mais frequente em todas as especies de tumores.

Não se póde negar que a neoformação possa tomar o seu ponto de partida ainda de varios germens mais ou menos distantes entre si. Trata-se então de um desenvolvimento do tumor « de varios centros »; *desenvolvimento multicentrico*. Parece que êsses pontos de partida coexistentes se podem encontrar nos tumores desenvolvidos diffusamente na pele ou nas serosas. Mas o aparecimento de tais tumores não muda o conceito fundamental do seu desenvolvimento. Não é verdadeiramente um processo degenerativo que ataca uma célula depois da outra, transformando essa e as suas derivadas em células neoplasicas; mas o germen do tumor está no tecido; um grupo celular possui a capacidade de crescer indefinida e desordenadamente. Existem forças (cuja acção por emquanto ignoramos) capazes de produzir esta enorme capacidade de proliferação; então o germen cresce por si mesmo, como uma semente deposta no terreno. O tecido visinho fica passivo.

Mas os tumores organoides necessitam dum estroma conjuntivo, ou pelo menos de um certo numero de vasos sanguineos para a sua nutrição, como os tumores histioides. Fazem derivar estas diferentes partes do terreno d'origem e dos tecidos nos quais penetram. Por ex. um fibroma (neoformação conjuntiva independente e circunscrita) seria breve destruido se não fosse vascularizado pelos vasos sanguineos preexistentes no tecido de origem. Uma neoformação epitelial, além dos vasos, tem necessidade de uma certa quantidade de substancia

conjuntiva de suporte, e constitue-a dos territorios do tecido nos quais cresce.

Este processo é mais facilmente reconhecível na formação das metastases. Por ex., a metastase de um cancro glandular, transportada pela corrente sanguinea ou linfatica para um ponto longinquo, consiste, como vimos, sómente num grupo de células epiteliais. Não poderia crescer ilimitadamente se o tecido conjuntivo vascularizado do tecido invadido não levasse a essas células novo material de nutrição. Nêste sentido todos os tumores mostram uma certa dependencia do ponto em que se implantam. Com o crescimento ulterior dos tumores ainda êste tecido de suporte sófre grandes modificações; torna-se mais rico em células do que no seu estado primitivo, porque o tumor determina uma acção inflamatória sobre as partes visinhas. Assim o tecido conjuntivo se encontra, no limite da neoformação, mais ou menos intensamente infiltrado de leucocitos. Os vasos mostram ás vezes, sobretudo nos tumores heterologos de rapido desenvolvimento, um caracter decisivamente embrionario; o desenvolvimento típico das diversas paredes vasculares falta; e tanto o tecido muscular como o elastico são pouco desenvolvidos e alguns grossos vasos sanguineos parecem unicamente constituídos por endotelio. A massa do tumor que aumenta de volume em confronto com o tecido visinho pôde ser muito diversa, conforme o tumor conserva a fôrma primitiva nodular, ou se afasta desta.

No primeiro caso o tumor ficará sempre bem limitado das partes visinhas, mesmo que estas sofram lesões graves por compressão ou por influencias quimicas, devidas ao rapido desenvolvimento do tumor. Assim se nota que os nodulos neoplasticos podem destruir ossos visinhos. A neoformação pôde ser comparada a um bolbo desenvolvendo-se na terra, que afasta as zonas

que o circundam. É o chamado *crescimento expansivo*, que pôde ser causado ou por proliferação celular nas partes internas do nódulo neoplásico, assim como se dá o crescimento dos folículos linfáticos de um centro germinativo (crescimento central); ou, por uma aumentada proliferação á periferia, dá-se uma contínua sobreposição de novos elementos (crescimento periférico, por sobreposição). Mas as relações com os tecidos vizinhos podem ser diversas; pois que o nódulo primitivo envia prolongamentos radiados, em forma de raízes para o tecido que o cerca. Da semelhança de um tumor assim formado com a figura de um caranguejo, vem a antiga designação de « cancer » cancro. Esta forma constitui o crescimento infiltrativo.

D'aqui resulta que ás vezes é difícil limitar a neoformação das partes vizinhas. Esta limitação torna-se muitas vezes impossível macroscopicamente; pelo desenvolvimento ulterior pôde produzir-se o quadro duma hiperplasia do tecido, como por ex., se observa nos carcinomas infiltrados do estômago, em certos sarcomas e ainda nos fibromas e lipomas.

Como ás neoplasias falta um fim fisiológico, encontramos nelas com frequência metamorfoses regressivas. Estas estão sujeitas ás mesmas modificações que se observam nas formações normais como degenerescência dos diversos tecidos orgânicos.

A mais frequente é a *degenerescência gorda*. Em geral pôde dizer-se que esta é tanto mais grave quanto mais pronunciada é a anaplasia das células, e por isto se apresenta mais extensa nos tumores malignos. Mesmo as neoformações benignas podem mostrar uma extensa degenerescência gorda. Nos tumores organoides, sobre-

tudo no carcinoma com grandes ilhotas de parenquima neoplasico, é muito mais intensa do que nos neoplasmas histioides, geralmente mais vascularizados.

Nos primeiros é quasi sómente atingido o parenquima do tumôr; o estroma fica imune pelo menos durante algum tempo. ou mostra pequenos focos degenerativos. Pregas, estrangulamentos e obturações vasculares por trombose neoplasica, determinam a degenerescência gorda.

O inicio apresenta-se sob a fórmula de esferas brilhantes nalgumas células. Nos tumores alveolares inicia-se quasi sempre nas partes centrais dos conjuntos celulares que enchem os alveolos. Em seguida as goticulas tornam-se mais numerosas e maiores; ás vezes, regiões extensas do tumor teem apenas pequenas gotas de gordura, regra geral muito pequenas, que se põem em evidencia pelos processos usuais.

Quando a degenerescência gorda é muito extensa constitue-se a estrutura esponjosa das células; se ela progride as células são cada vez mais destruidas pelo aumento do depósito adiposo e podem desaparecer; então as pequenas esferas de gordura libertam-se e formam uma massa viscosa, branco amarelada, que sai dos alveolos sob a fórmula dum liquido côr de leite (leite canceroso); ou então se é mais densa, fórmula zonas esbranquiçadas semelhantes a comedons.

Ao exame microscopico estas zonas mostram-se formadas quasi exclusivamente por gordura livre, misturada a residuos nucleares; só raramente o estroma do tumor é atingido pela degenerescência gorda; as pequenas esferas dispõem-se então em pequenos conjuntos fusiformes ou em pequenas cadeias; só em poucos casos se dá a destruição total.

Em quasi todos os casos de degenerescência gorda, junto a esta ou no seu inicio, encontram-se modifica-

ções nos núcleos das células. Estas parecem ser mais frequentes nos tumores anaplásticos do que nos tumores de formas celulares pouco afastadas do normal. Estas modificações atingem a disposição da cromatina, que aumenta e se dispõe irregularmente; de modo que se originam núcleos gigantes, muito volumosos e tumefeitos, os nucleolos proliferam e dão reacções tinturiais diferentes da cromatina; mostram-se como formações não pertencentes ao núcleo. São dotados de afinidade especial para as substancias acidas de anilina e por isso tem sido considerados como corpos extranhos, parasitas e como blastomicetos. Ao passo que se vão destruindo, os núcleos sófrem modificações mais profundas na sua estructura; a cromatina vai ligar-se á membrana nuclear sob a forma de grumos ou de grãos irregulares; a membrana espessa-se regularmente, em anel; *hipercromatose da parede nuclear* (KLEBS); (SCHMAUS e ALBRECHT).

Em seguida dá-se a rutura do anel em um ou em varios pontos, com destruição da cromatina (*cariorexis*). Pela sahida destas pequenas partes de cromatina, constituem-se figuras em biscoito, em ferradura, em amora, que depois se decompõem em partes sempre mais pequenas e se tornam por fim em pequenas peças em formas de estilhaços, suscetíveis ainda das reacções colorantes do núcleo. Depois dissolvem-se e aparecem-nos extensos espaços privados de núcleo; observa-se este facto nas neoformações volumosas.

Mesmo as figuras de mitose sófrem processos degenerativos. Os cromosomas condensam-se em formações estranhas; e por decomposição do espirema e do aster mae, ou do diaster, surgem figuras muito irregulares, semelhantes a rosetas, que se não devem confundir com mitoses hipercromaticas. Póde dar-se em qualquer estado do seu desenvolvimento a dissolução das figuras

de cariocinese e manifestar-se a perda da capacidade de fixarem as materias córantes.

Nas células depositam-se também corpúsculos arredondados, característicos, que dão as mais diversas reacções córantes. Quando dão a coloração nuclear derivam de leucocitos penetrados nas células tumorais, cujo corpo celular se destroe e cujo núcleo se retrae; estas formações observam-se em grande numero junto dos núcleos de carcinomas de epitélios chatos. Êstes corpúsculos teem um aspecto hialino, sem estructura, ou são estratificados concentricamente.

Outras vezes são muito tumefeitos, por abundante quantidade de agua, enchem quasi todo o corpo celular e encostam o núcleo contra a parede dando-lhe fórmias variadas (rim, meia lua, foice). São as *fisalides* de VIRCHOW.

São muito interessantes porque ultimamente alguns auctores consideraram-os como parasitas do cancro. Estas inclusões celulares podem associar-se a destruições nucleares mais ou menos acentuadas. Se as células e os núcleos são completamente destruidos pela degenerescência gorda e pela necrose, as inclusões tornam-se livres e vêem-se nos córtes entre os tecidos necrosados como corpos fortemente córados, esfericos; constituem uma parte dos corpúsculos descritos por RUSSEL, facilmente córveis pela fucsina.

Nos núcleos das células tumorais vêem-se sinais de gemação e de fragmentação; d'ahi o aparecimento de núcleos lobados irregularmente. Se o estrangulamento é total, então formam-se as células gigantes que se encontram em muitos tumores.

Estas células distinguem-se dos verdadeiros policariocitos (que se encontram nos sarcomas de células gigantes), das células gigantes dos corpos estranhos, das dos tuberculos e das gomas, pela irregular grandeza

dos seus núcleos, que são sobretudo gomos nucleares ligados entre si por subtis fios de ligação.

Nos tumores observa-se também a *caseificação* parcial que por vezes é muito extensa. Na maior parte dos casos deve considerar-se como resultado dum infarcto anemico produzido por trombose ou embolia dos vasos sanguineos que irrigam essas regiões; ou então produzida por compressão, torsão ou estrangulamento do pedunculo vascular do tumor. Póde ser acompanhado pela degenerescência gorda.

A *necrose* é produzida por um processo de coagulação da albumina. Póde observar-se um depósito de fibrina entre as células necrosadas, ou póde formar-se uma substancia intercelular, homogenea, fibrinoide. Em seguida observa-se a *cariorexis* e a *cariolisis*, como foi descrito na degenerescência gorda e na caseificação do tecido tuberculoso. As regiões caseificadas dos tumores podem ser impregnadas de sais calcareos; ás vezes mesmo sem serem precedidas de degenerescência gorda. Nêste caso póde sempre demonstrar-se uma diminuição de material nutritivo, por obturação ou diminuição da luz vascular por espessamento. A cal deposita-se em finas particulas pulverulentas que, confluindo pouco a pouco, chegam a constituir trabeculas maiores, homogneas, ou esferas estratificadas que dão as conhecidas reacções quimicas.

Por vezes partes de tumores ou tumores inteiros, (tumores uterinos) podem ser transformados em massas calcareas compactas, nas quais a substancia organica desaparece por completo. A cal é quasi sempre combinada ao acido carbonico e ás vezes ao acido fosforico; com o acido sulfurico dá as reacções do gesso. Certas fórmãs de tumores, que apresentam depósitos calcareos regulares, são chamados *psamomas*. Nas neoformações epiteliaes observa-se a *cornificação* pa-

tologica; mostra-se não só nos carcinomas que se originam dos epitelios normalmente cornificados, mas todos os outros tumores epiteliaes (mesmo derivados do epitelio cilindrico) podem sofrer uma cornificação parcial por anaplasia dos elementos celulares. Nas metastases dos tumores epiteliaes podem observar-se cornificações, mesmo que não existam no tumor primitivo. Êste processo é precedido pela mortificação parcial ou total da célula; nesta depositam-se grânulos finissimos de tamanho variavel, homogneos, quadrangulares, que se coram de violeta escuro pela hematoxilina; são grânulos de keratohialina. Em breve os grânulos enchem parte da célula; só os núcleos ficam isolados, ou á volta deles se fórma um halo claro; depois os núcleos sófrem alterações que já conhecemos (picnose, cariorexis, cariólisis).

Nos corpúsculos de keratohialina dá-se uma transformação em parte morfológica, em parte química. Já se não dá a reacção da hematoxilina; obtem-se uma côr variavel com as côres basicas d'anilina; sobretudo com o metodo de GRAM, obtem-se resultados excellentes. Os grânulos confluem em fragmentos maiores, juntos dos quais por vezes se encontra o núcleo intacto; mais tarde o núcleo destroe-se e toda a célula fica cheia de *queratina*; só á periferia fica uma margem clara, livre. Ao mesmo tempo as células enrugam-se e achatam-se em fórma de escamas. As células tomam uma disposição concentrica, estratificada, como que em fórma de bolbos; constituem as *perolas do cancroide*.

A maioria das fórmas degenerativas dos tumores consiste na formação de depósitos com aspecto homogneo.

São ou substancias *coloides* ou *hialinas*; a *amiloide* e a *mucosa*. Devem distinguir-se as degeneres-

cências das células das degenerescências do estroma. Estas substancias além disso aparecem nos tumores não só como degenerescências, mas como produtos de secreção.

As formações hialinas apresentam-se no interior das células como pequenas gotas; mas zonas grandes do tumor podem ser transformadas em fitas e trabéculas hialinas, ramificadas que, unindo-se entre si, constituem redes de malhas largas ou apertadas ou ainda cavidades nas quais são contidas ainda células conservadas (*sarcoma tubular, cilindroma*). As paredes vasculares são pontos de partida de extensos depósitos hialinos; ás vezes na substancia hialina reconhece-se uma estriação paralela. Mas a formação de verdadeira substancia colóide é rara nos tumores; é quasi exclusiva ás neoformações da glandula tiroide e da hipofise; não se encontra no tecido intersticial.

A degenerescência mucosa é muito frequente nos tumores do ovario e do intestino; póde adquirir por vezes extensões consideráveis. Nos tumores quísticos do ovario podem observar-se células caliciformes, que se tumefazem pela aglomeração do conteúdo celular paraplastico, que mais tarde se rompem e expellem o conteúdo sob a fórma de esferas ou de gotas.

Esta degenerescência observa-se muitas vezes nos carcinomas do estomago e do intestino, com formação de células caliciformes, enquanto que em outros cancros chamados mucosos (da mama) o depósito da mucina nas células epiteliaes se dá sob a fórma de esferas isoladas. Junto a esta formação epitelial de muco dá-se a degenerescência mucosa da substancia conjuntiva. Se esta degenerescência se dá por ex.: nos fibromas, em virtude da qual as fibras são afastadas pelas massas mucosas, as células adquirem uma fórma estrelada, ramificada; fórma-se tecido mixoma-

tosos, semelhante ao da gelatina de WARTHON do cordão umbilical.

Dêste modo se observam polipos nasais fibrosos, amolecidos; pois que se pôde dar produção de muco e a sua retenção nas porções glandulares incluídas. No sarcoma observa-se a transformação mucosa da substancia inter-celular (sarcoma mixomatoso); o mesmo pôde suceder na substancia fundamental dos condromas; nos carcinomas, a degenerescência mucosa pôde ser limitada a todo ou a parte do estroma, produzindo trabeculas largas, moles, coagulaveis pelo acido acetico que separam os residuos celulares.

Tambem nos tumores se observa a degenerescência *amiloide*. Apresenta-se sómente nos tumores conjuntivos (fibromas, condromas) e toma origem nos vasos ou no estroma, mas pôde atacar as células tumorais. Geralmente é precedida pela degenerescência hialina.

Finalmente nos tumores encontram-se depósitos de *glicogenio*. Observa-se no protoplasma celular, sob a fórma de gotas maiores ou menores ou em formações semilunares; outras vezes é difuso.

As células podem estar cheias dessas gotas, que também se encontram nas lacunas do tecido ou entre as células; pôde ainda encontrar-se no estroma, mas os núcleos ficam sempre livres. O glicogenio dá as reacções que já indicamos e é, como também fizemos notar, soluvel na agua e na saliva. A sua formação dá-se no sangue. Encontra-se nos carcinomas, sarcomas (das glandulas salivares, do rim) endoteliomas, condromas, rabiomiomas e em outros tumores do testiculo.

CAPITULO I

Tumores conjuntivos

Fibromas

Como o termo *fibromas* designam-se os tumores constituídos por tecido conjuntivo adulto.

Nos órgãos normais distinguem-se tecidos conjuntivos de varias especies e assim como de cada um deles póde originar-se um fibroma, resulta que a sua constituição macroscopica e microscopica apresenta grandes diferenças.

A variedade dos fenomenos torna-se pois mais numerosa pelo facto de que se possam dar, por metaplasia do tecido conjuntivo, fórmas mixtas e de passagem, e combinações com outros neoplasmas por compartição de outros tecidos.

Os fibromas simples constituídos só por tecido conjuntivo, dividem-se em *duros* e *moles*.

Estas diferenças de consistencia podem ser dadas não só pela diversa qualidade de tecido conjuntivo, mas ainda por outra causa, sobretudo pela diferença quantitativa e qualitativa da vascularisação; pois que um tecido atravessado por vasos sanguineos e linfaticos abundantes e dilatados deve ser muito mais mole á

palpação do que o que possui pequena quantidade de vasos e êstes de estreito calibre.

Pela distribuição do tecido conjuntivo no organismo, os fibromas podem apresentar-se por todo êle. O ponto da sua formação tem grande importancia para a sua fórma; assim nos órgãos compactos tomam a fórma esferica, emquanto que os que se desenvolvem á superficie do corpo ou nas cavidades, aparecem como elevações ou fórmas excrescências poliposas. No primeiro caso o tecido é apenas afastado e só quando o volume aumenta podem apresentar-se sintomas de compressão, que se traduzem ou pela atrofia ou por metamorfoses regressivas por obturação dos vasos (necrose, degenerescência gorda). O aumento dêstes tumores é essencialmente expansivo. O nódulo cresce na parte central, aumentando como uma esfera; ás vezes na periferia, pela intervenção das zonas externas, encontra-se ao mesmo tempo uma proliferação penetrante no tumor; mas nota-se a sobreposição de elementos neoplasicos por inclusão, na massa do tumor, de tecido conjuntivo preexistente nos tecidos visinhos.

Pelo contrario, as alterações mencionadas que se podem observar no tecido atingido pelo tumor, fazem-se sentir tanto no seu tecido de suporte como no seu parenquima.

Se um fibroma cresce para a superficie interna ou externa dum órgão (por ex.: na pele para a superficie livre, no estomago para a sua cavidade), então o tecido de revestimento é repellido adeante, e, como se não rompe, cobre toda a superficie da massa neoplásica.

Emquanto esta ultima conserva a fórma de bola ou de calóte, naturalmente será também simples a configuração do epitelio da pele ou da mucosa; porém torna-se mais complicada se o tumor produz á superficie excrescências ou ramificações dendriticas. Então o epitelio,

levantado pela proliferação, deve seguir todos os sulcos e excrescências da sua base; constituem-se assim pré-gas e invaginações e em breve tem-se um aumento de superfície do tecido de revestimento; aumento que pôde dar-se sómente pela actividade proliferativa dos seus elementos celulares.

O mesmo se observa quando uma neoformação conjuntiva aparece numa cavidade préformada; isto verifica-se em certos tumores do ovario (adenoma papillar) e da mama (adeno-fibroma intra e pericanalicular). Nêste caso a neoformação de uma outra especie de tecido combina-se com a proliferação puramente conjuntiva, o que leva á formação de « *tumores fibroepiteliais* », que podem ser atribuidos tanto aos fibromas, como ás neoformações epiteliais.

O *fibroma duro* é constituído por fibras conjuntivas reunidas em fasciculos, que teem uma disposição tortuosa, mais ou menos helicoidal, ás vezes concentricos. O comprimento das fibras é consideravel. Entre elas colocam-se núcleos pequenos, fusiformes, arredondados quando são cortados transversalmente, nos quais se não vêem os nucleolos e pseudo nucleolos, porque o seu conteúdo em cromatina tem uma distribuição homogenea.

Não se podem geralmente pôr em evidencia as células dêstes núcleos; estão adherentes ás fibras, o seu numero é variavel na mesma região do tumor. Junto a feixes e ilhas constituídas quasi só por fibras, muito pobres de núcleos, vêem-se já, a um pequeno aumento, pontos mais escuros nos quais os núcleos fusiformes mais abundantes são colocados uns atrás dos outros ou encostados uns aos outros.

Êstes conjuntos de núcleos estão dispostos á volta de vasos delicados e por vezes as fibras teem uma disposição concentrica perivascular. De modo que assim

todas as prégas e curvas dos vasos são comprimidas por fibras que os acompanham e não saem dos fascículos (*fibroma plexiforme*).

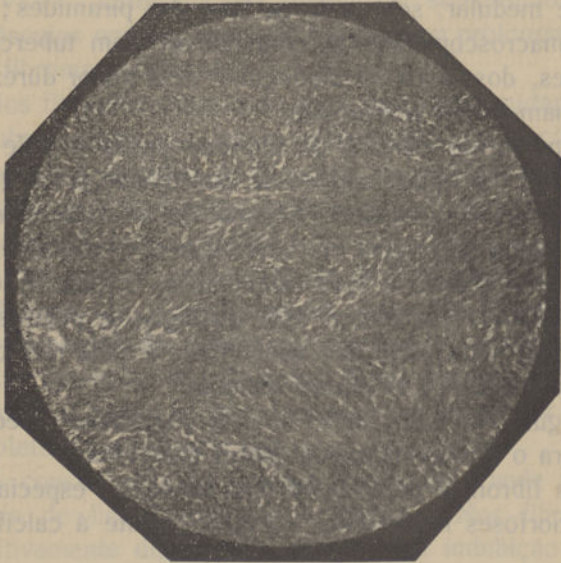


Figura 19

Fibroma puro

Nos fibromas múltiplos, que aparecem na pele e no tecido sub-cutâneo, podem demonstrar-se relações semelhantes com as fibras nervosas (geralmente amielínicas), de cujo envólucro conjuntivo nascem as neoformações (neurofibroma).

As delicadas capsulas conjuntivas das glândulas sebáceas da pele podem ser origem de tumores fibrosos múltiplos. Além disso podem partir dos tendões do

tecido conjuntivo intra-muscular e do periosteo. São também logares de predilecção para o seu desenvolvimento, o utero, a mama e o rim.

Nêste ultimo órgão encontram-se em grande quantidade pequenos tumores fibrosos nas substancias cortical e medular, sobretudo na base das piramides; podem macroscopicamente confundir-se com tuberculos miliares, dos quais se distinguem pela maior dureza e designam-se por *desmoides*.

Uma fôrma especial de fibromas duros da pele é o *cheloide*, que quasi sempre se desenvolve em seguida a traumatismos, tomando o nome de *cheloide cicatricial* quando se origina em uma cicatriz exuberante; ás vezes desenvolve-se sem estas causas e toma o nome de *cheloide espontaneo*; êste distingue-se pela estrutura muito apertada das suas fibras e pela retracção que exerce sôbre as partes visinhas.

Alguns auctores fazem notar a disposição hereditaria para o desenvolvimento dêstes cheloides.

Os fibromas duros teem uma tendencia especial ás metamorfoses regressivas e especialmente á calcificação.

Quando esta se apresenta, dá-se uma completa aglomeração das fibras e dos fasciculos privados de núcleos em camadas maiores com zonas hialinas e brilhantes, que a principio se distinguem pela sua fraca colorabilidade com as côres acidas de anilina. Em seguida dá-se a deposição de sais calcareos (carbonatos e fosfatos de calcio) sob a fôrma de fragmentos muito finos que confluem e fôrman acumulações calcareas em fôrma de grumos ou cilindros.

Por vezes tumores inteiros, que podem ser das dimensões duma cabeça de feto ou mais, podem transformar-se em massas duras e compactas como a pedra.

Se com o aparecimento de sais calcareos se conservam ainda células e núcleos, então êstes podem ser incluídos nas zonas calcificadas e podem apresentar uma disposição concentrica em volta dos vasos por fórma a imitarem o tecido osseo, semelhando canais d'Havers. Êstes núcleos podem ser substituídos por corpúsculos osseos, mas não apresentam prolongamentos (fibroma petrificado).

Nos fibromas observa-se uma verdadeira metaplasia de substancia ossea, com transformação dos fasciculos fibrosos em lamelas de Havers e com formação de verdadeiros corpúsculos osseos com prolongamentos celulares (*fibroma ossificado*).

Estas fórmas porêm não se devem confundir com aquelas em que a neoformação conjuntiva é associada á neoformação de substancia ossea (*osteo fibroma*).

Em opposição aos fibromas duros ha os *fibromas môles*, nos quais ha um desenvolvimento menor e incompleto da substancia fibrosa.

A consistencia do fibroma resulta da grande abundancia de liquido contido no tecido. Nos fibromas primitivamente duros pôde dar-se uma imbibição edematosa em seguida a processos de estase; os fasciculos fibrosos são afastados pelo liquido, formam-se cavidades, as fibras e as células tumefazem-se. Ao mesmo tempo pôde dar-se uma verdadeira metaplasia em tecido mucoso (*fibroma mixomatoso*), depois as células adquirem uma fórma estrelada e ramificada e entre os seus prolongamentos acumulá-se uma substancia semelhante á mucina, coagulavel pelo acido acetico.

Nas fórmas moles o tecido conjuntivo mostra uma estructura areolar com fibras mais curtas e uma grande variabilidade das suas células.

Entre as células fixas, alongadas e curtas, encontram-se elementos poligonais ricos em plasma e

sobretudo células redondas ou ovais de núcleo escuro e redondo do tipo dos linfocitos.

São chamadas *células migratórias* do tecido conjuntivo; o seu corpo celular ás vezes está cheio de abundantes grânulos fortemente coráveis pela eosina (células eosinófilas), além disso encontram-se ainda leucocitos de núcleo fragmentado, em numero variavel. Estas fórmulas de fibromas originam-se de um tecido conjuntivo que mostra uma constituição mais baixa e mais rica em células.

A maior parte dos *polipos*, que se apresentam nas vias aéreas superiores, no tubo gástrico intestinal e no útero, tem estrutura semelhante. O seu desenvolvimento associa-se a um estado inflamatório crónico, por isso tem um conteúdo celular muito rico.

Pela sua elevação da sub-mucosa e da camada própria levantam o epitélio e são totalmente cobertos enquanto que, processos inflamatórios secundários, ou necrose de compressão, não produzem perdas.

Assim por ex.: os polipos nasais são cobertos por um epitélio cilíndrico estratificado, no qual ás vezes se podem ainda demonstrar cílios.

Este epitélio póde tornar-se pavimentoso. Mas com a elevação destes polipos, ao nível da sub-mucosa visível são também incluídas porções glandulares, que podem desenvolver-se de tal modo que é possível encontrar no meio do polipo uma formação glandular que excede por fim a mucosa normal (polipo glandular ou fibro-adenoma).

Muitas vezes as glandulas incluídas na neoformação tem uma tendencia especial á formação de células caliciformes e produzem uma grande quantidade de muco; de modo que a luz glandular se dilata, as vias de saída ás vezes são obturadas por pregas; assim se formam verdadeiras cavidades quísticas, cheias de

massas mucosas estratificadas concentricamente e de epitélios destacados e tumefeitos *polipo quístico* ou *fibroma quístico*.

Êstes polipos quísticos adquirem por vezes uma grandeza notavel e o tecido fibroso primitivo, quer dizer o verdadeiro tecido do tumor, diminue em relação a estas formações epiteliaes e ao seus productos de secreção.

Em virtude do maior relaxamento do seu parenquima, os fibromas moles são mais abundantemente vascularizados do que os fibromas duros. A rede vascular, sobretudo nos polipos, póde ser muito desenvolvida a ponto de se reconhecer macroscopicamente pela coloração intensa (polipo em framboêsa).

Os vasos sanguineos, além da dilatação da sua luz, teem uma conformação atípica das suas paredes; são muito delicados, constituídos por simples tubos endoteliais, ou então falta o revestimento continuo e epitelial e o sangue corre em cavidades irregulares, de modo que o tumor toma a consistencia de um corpo esponjoso (fibroma angiomaso, cavernoso, telangiectasico). Em seguida á formação defeituosa das paredes dão rupturas e hemorragias, quer no tecido do neoplasma, quer fóra dêle. No utero, no nariz e no estomago produzem hemorragias graves.

O *naevi vascular*, póde ligar-se pela sua estructura histologica ao grupo dêstes fibromas. Se os vasos linfaticos, como se observa em casos raros, apresentam um desenvolvimento especial pelo seu numero e extensão temos o *fibroma linfangiectasico*.

Observa-se a difusão desta fórma de neoplasma na *elefantiasis* em que a neoformação fibrosa, unida a um desenvolvimento extraordinario dos vasos linfaticos, revestidos de endotelios altos, quasi cubicos, atinge ás vezes partes inteiras do organismo e sobretudo o

membro inferior e os órgãos genitais externos. Nêste caso as causas da proliferação dos tecidos podem ser também resultado de processos inflamatórios crônicos e repetidos, como os da erisipela recidivante.

O fibroma combina-se com outros tumores. Nos que são constituídos por poucas células, encontram-se células adiposas e isto observa-se tanto nas partes centrais como nas partes perifericas do tumor.

É necessario distinguir a fôrma metaplastica da verdadeira fôrma de combinação.

A primeira dá-se pela transformação parcial das células conjuntivas em células adiposas. Dá-se do mesmo modo como quando se fôrma o tecido adiposo; o protoplasma de uma célula tumefaz-se pela acumulação de esferas gordurosas que confluem e formam uma gota maior, em volta da qual o protoplasma primitivo fôrma uma orla subtil como membrana, enquanto o núcleo é atirado para a parede. Esta fôrma chama-se *fibroma lipomatoide*, em contraposição com o *fibrolipoma* em que se dá conjuntamente com a proliferação de tecido adiposo, a neoformação de tecido conjuntivo.

Nos fibromas do rim encontra-se muitas vezes formação de gordura na sua parte central. O fibroma combina-se com os tumores musculares do utero; os fibro-miomas ou mio-fibromas podem atingir dimensões colossais.

Por vezes é difficil distinguir os fibromas dos sarcomas; os fibromas moles teem uma certa variabilidade de fôrmas celulares, que póde ser aumentada por processos metaplasticos, ou com participação doutros tecidos á formação do tumor. Mas trata-se sempre de elementos que correspondem a um tecido adulto; entre as diversas especies celulares ha uniformidade e concordancia.

Quando o tumor adquire um caracter atipico então a coisa é bem diversa; o processo de diferenciação e a independencia celular manifestam-se com desenvolvimento de fórmãs varias, que param num estado jovem, indifferente, do seu desenvolvimento, e que teem anomalias maiores ou menores pelas dimensões e fórmãs do corpo protoplasmico, pela configuração e conteúdo cromatinico dos núcleos. Quando se encontram êstes sinais atipicos então diz-se que o tumor é um fibro-sarcoma.

Mixomas

O mixoma compõe-se exclusivamente de tecido mucoso, como o que existe no organismo fetal como precursor do tecido conjuntivo e do tecido adiposo e como se apresenta no momento do nascimento na gelatina de WARTHON do cordão umbilical.

Por isso o mixoma não é considerado por muitos autores como uma formação neoplasica tipica. Vimos já que por vezes nos fibromas se observa um desenvolvimento metaplastico de tecido mucoso; êsse desenvolvimento apresenta-se nos lipomas e em especial nos condromas (fibroma, lipoma, condroma mixomatoso). O processo é tal que a substancia fundamental (as fibrilhas, a gordura ou a substancia cartilaginea hialina) dêstes tumores desaparece e no seu logar aparece uma massa semi-liquida, gelatinosa, que coagula com o acido acetico. Ao mesmo tempo as células mudam de fórmula; tumefazem-se, os corpos protoplasmicos tornam-se poligonais, geralmente muito granulosos; apresentam pro-

longamentos múltiplos, às vezes ramificados que se unem entre si para formar um estreito tecido reticulado, entre as malhas do qual está a substância fundamental mucosa.

Os mixomas puros apresentam esta estrutura em toda a sua extensão. Nas preparações por dilaceração podem isolar-se células fusiformes, estreladas ou em aranha, enquanto que nos cortes endurecidos (pela perda de água) a estrutura típica é menos reconhecível e os prolongamentos não se demonstram tão bem. Entre este tecido laxo, rico em líquido, passam tractus e septos de tecido fibroso mais apertado; nêstes existem vasos sanguíneos, muito abundantes.

No tecido mucoso encontramos uma variável quantidade de leucocitos; às vezes nos corpos protoplasmicos das células e na base dos seus prolongamentos vêem-se finas gotas de gordura. Podem ainda observar-se proliferações mixomatosas associadas a neoformações de outras espécies de tecidos; em geral estas fórmulas são mais frequentes do que as do mixoma puro.

O desenvolvimento parcial dos mixomas encontra-se em muitos tumores mixtos, sobretudo nos da parotida e nos dos testículos. Nêstes órgãos apresentam-se mixomas com focos fibromatosos, osseos e cartilagineos, às vezes ainda com formações epiteliaes e quísticas.

Nos trajectos dos nervos desenvolvem-se mixomas puros, e também fibromas. Podem aparecer no periosteio, na pele, no coração, na medula ossea; no mesenterio dos recém-nascidos fórmam tumores muito extensos, que á abertura da cavidade abdominal se apresentam como uma massa tremulante, gelatinosa. Se as células mixomatosas são muito numerosas, apertadas e multiformes, diz-se *mixosarcoma*; pôde-se supôr que a combinação dos tumores fosse primitiva.

O sarcoma pôde tornar-se em mixoma (sarcoma mixomatoso) pela acumulação e transformação em células mixomatosas. O mixosarcoma distingue-se pelas células mais volumosas e polinucleadas.

Lipomas

O lipoma é um tumor constituído por tecido adiposo; êste não difere do tecido normal, de modo que é difícil estabelecer a diferença entre uma adiposidade circunscrita e um verdadeiro tumor. Na maior parte dos casos o lipoma é uma formação neoplasica circunscrita, de volume variavel. As mais das vezes resulta da proliferação do tecido adiposo preexistente quer na mama, quer no tecido celular sub-cutâneo. São mais raros nos órgãos privados de gordura; meninges, intestino, laringe, figado.

No lipoma juntas ás células gordas típicas, que podem ter grandezas diversas, encontram-se células jovens, arredondadas ou ovais, com um ou mais núcleos em cujo corpo protoplasmico estão espalhadas esferas adiposas. A vascularisação dos lipomas é sempre muito abundante, os troncos arteriais e venosos percorrem os septos conjuntivos que dividem os diversos loculos de gordura e enviam entre as células os ramusculos mais finos. Nos lipomas pediculados da pele podem formar-se telangiectasias.

Sófrem metamorfoses regressivas, capazes de esconder por completo a estrutura primitiva do tumor.

Por vezes dá-se a fusão das células, com dissolução dos núcleos e dilatação das capsulas e dos septos con-

juntivos. No lugar do lipoma constituem-se então cavidades quísticas, cheias de substancia oleosa. Póde também observar-se um amolecimento mucoso, depondo-se entre as células uma substancia peganhosa; mais rara é a transformação das células adiposas em células

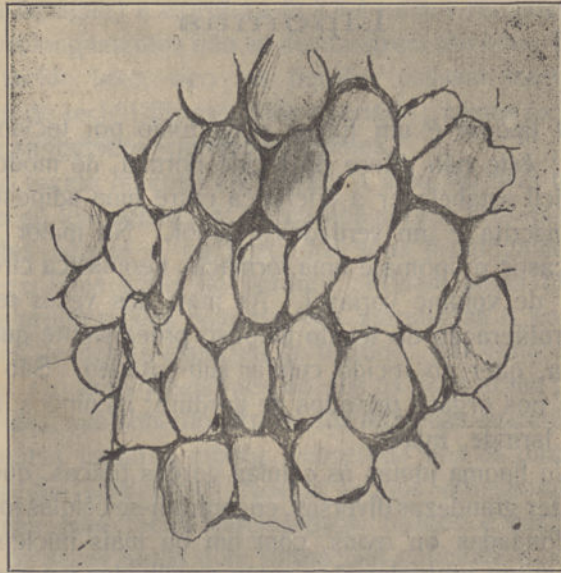


Figura 20

Lipoma puro

estreladas mixomatosas, com substancia fundamental mucosa (lipoma mixomatoso). Podem apresentar-se endurecimentos, ora resultando do aumento da substancia intersticial fibrilhar que causa a transformação fibrosa (lipoma duro), ou por deposição de sais calca-

reos. Nos estados iniciais, nas células perifericas do lobulos adiposos, os corpos celulares enchem-se de cristais em agulhas dispostas em feixes; mais tarde todo o tumor pôde ser formado por uma massa enxuta, semelhando o cimento ou o gesso (lipoma petrificante). O lipoma costuma associar-se a outros tumores. Nos lipomas multiplos da pele (como nos fibromas) podem constatar-se relações com os nervos; estas relações são muito evidentes mesmo pelos sintomas clinicos dêstes tumores. Às vezes encontram-se fibras nervosas e não se pôde verificar se estas são neoformadas ou se o lipoma teve origem na sua bainha conjuntiva (neuro-lipoma). O tecido adiposo também é frequente nos tumores teratoides.

Condromas

E' tecido cartilagineo disposto em fôrma de tumor; quasi sempre se origina numa cartilagem já existente. Se duma cartilagem (articular por ex.) surgem excrescências cartilagineas, estas chamam-se *eccondroses*; se á superficie do esqueleto se fôrnam cartilagens, chamam-se *eccondromas*; se os tumores cartilagineos se originam na medula ossea chamam-se *encondromas*.

Êstes tumores mostram grande afinidade com a cartilagem hialina; podem porêm apresentar o aspecto de cartilagem fibrillar ou reticular.

O parenquima do condroma é constituído por substancia fundamental hialina contendo células.

A primeira pôde ser de espessura variavel; no mesmo tumor vêem-se estrias mais compactas, mais pobres em

células e mais córadas, situadas junto de zonas mais claras e menos compactas.

Relativamente ás células reina a maior variabilidade. Pódem ser muito abundantes ou muito raras. A sua disposição póde recordar a cartilagem de grandes células ou a cartilagem da ossificação normal; outras vezes a disposição das células é muito regular. Mas na maioria dos casos dispõe-se irregularmente no meio da substancia fundamental, deixando entre si largas faixas de estrias hialinas. A fôrma e o volume também são variáveis. São quasi sempre ovais, arredondadas, com núcleo vèsicular muito pequeno, sobretudo na camada externa do tumor e nos seus lobulos observam-se fôrmas alongadas, semelhantes a células conjuntivas e outras contendo mais de um núcleo.

As células estão incluídas numa capsula; por vezes duas, tres e mais células estão reunidas numa mesma capsula; a limitação da substancia hialina é muito nítida e a sua espessura muito variavel, de modo que ás vezes se fôrman aneis circulares que se destacam das partes visinhas pela sua tingibilidade. Outras vezes a capsula falta, e as células estão em cavidades sem uma verdadeira limitação da substancia fundamental.

Êste facto observa-se no condroma osteoide que se origina no periosteo, constituído por substancia fundamental, homogenea, lamelar (com tendencia á calcificação) e por células em grande parte fusiformes incluídas nela.

A substancia cartilaginea é, como se sabe, desprovida de vasos, porisso todos os tumores teem um estroma conjuntivo mais ou menos desenvolvido, com vasos sanguineos, que atravessa a substancia cartilaginea em fôrma de septos, limita areas arredondadas e dá ao tumor uma estructura lobular. Êste tecido conjuntivo representa nos tumores cartilagineos o pericondrio.

No *crivo de BLUMENBACH* pôde desenvolver-se um tumor que, saindo pelo orifício esfeno-ocipital, perfura a dura mater e faz saliência na cavidade craneana como uma cereja. Êste tumor é constituído por grandes células esfericas, que se encontram numa substancia fundamentalmente hialina, pouco desenvolvida. As células são arredondadas, com corpo protoplasmico pequeno, granuloso, em fôrma de meia lua, com um pequeno núcleo e contendo um ou mais alveolos cheios de liquido.

Nêstes tumores, como a vascularisação é deficiente, são frequentes as metamorfoses regressivas. No meio das ilhotas cartilagineas dão-se processos de amolecimento; a substancia fundamental dissolve-se e torna-se um liquido incolor, aquoso. Nas células dá-se a degenerescência gorda; dando logar á formação de cavidades (condroma quístico) a principio ligadas por septos e depois sem êles. A substancia hialina pôde sofrer a transformação mucosa; as células perdem a sua capsula e adquirem uma fôrma estrelada, dotada de prolongamentos ramificados e anastomosados entre si, sem limite apreciavel com a substancia cartilaginea.

No condroma encontram-se calcificações em fôrma de grânulos calcareos, irregularmente dispostos, que já mesmo macroscopicamente se reconhecem. Trata-se de pequenas particulas calcareas, colocadas nas capsulas cartilagineas, e nas partes visinhas da substancia fundamental. Êstes precipitados não são dispostos regularmente em circulo, deixam entre si pequenas lacunas, de fôrma triangular nos córtes, cuja base está virada para a célula; assim se fôrnam imagens que teem grande semelhança com a verdadeira substancia ossea, sobretudo quando a substancia fundamental entre as células está perfeitamente calcificada.

Nos condromas observa-se verdadeira formação ossea.

Em primeiro lugar, pela formação de gomos vasculares dos septos conjuntivos, formam-se na substancia cartilaginea espaços medulares, cujo conteúdo celular é fornecido por células cartilagineas tornadas livres. Então apresentam-se verdadeiras séries de osteoblastos, que dão origem a substancia ossea estratificada. Mas a ossificação pôde também progredir por degenerescência calcarea da substancia fundamental cartilaginea e pela transformação das células cartilagineas em células osseas.

Esta forma de tumores, abstraindo das econdroses propriamente ditas, encontra-se nos pontos visinhos dos em que normalmente se encontram cartilagens. Assim se explicam os condromas do pulmão por aberração de partes cartilagineas da arvore bronquial; os condromas da mama derivados das cartilagens costais, os do pescoço e da tiroide, dos residuos das fendas bronquiais (condromas branquiogenios).

Mais dificeis de explicar são os condromas multiplos das membranas moles do cerebro e da medula.

Além disso observam-se também inclusões cartilagineas nos tumores mistos do testiculo, do ovario e da parotida, como ainda nos teratomas. Os condromas, considerados em geral como tumores benignos, manifestam em muitos casos tendencia para a formação de metastases de volumes consideraveis, sobretudo no pulmão. Por aqui se vê que a estrutura histologica não é suficiente para se julgar da sua benignidade ou da sua malignidade. As metastases dos condromas são contínuas ou descontínuas.

As primeiras podem ás vezes tornar-se muito extensas pelo crescimento contínuo na luz das veias; podem assim atingir o coração direito, desenvolver-se ali em seguida e, passando pelo ventriculo direito, caminhar na arteria pulmonar.

As metastases descontínuas fórmam-se pela penetração do tumor primario em troncos venosos e pelo transporte de pequenos fragmentos atravez da corrente sanguinea.

É frequente a associação do condroma com outros tumores (condro-fibroma, condro-mixoma, osteo-condroma), com proliferação contemporanea como por ex.: no condro-sarcoma.

Osteomas

A limitação nitida de osteoma, verdadeira formação de tumor osseo, dos processos hiperplasticos circunscritos e dos processos de ossificação dos diversos tumores, é bastante difficil.

Os espessamentos difusos dos ossos, *hiperostoses* fórmam-se peló aumento de volume da lamina cortical dos ossos chatos e longos; uma parte da substancia esponjosa póde ser transformada em osso compacto, pela substituição dos espaços medulares por trabeculas medulares, eburneas.

Se o aumento de volume se apresenta circunscrito, os espessamentos podem adquirir a fórmula de excrescências cilindricas, conicas, verrugosas, hemisfericas ou tuberosas (*exostoses*), ou podem formar-se proeminencias laxas, de estrutura esponjosa ou em fórmula de folhas (*osteofitos*). Entre as exostoses distinguem-se as situadas imediatamente sôbre o osso com o nome de *continuas*, e as postas um pouco mais longe do osso, situadas nas partes moles, isto é, as exostoses *descontínuas*.

Se estas estão unidas ao osso por um ligamento conjuntivo do periosteo, chamam-se exostoses *moveis*; se se encontram fóra do periosteo são chamadas exostoses parostais e se possuem, como os planos articulares das epifises, um revestimento cartilagineo, chamam-se exostoses cartilagineas.

Todas estas formações devem ser consideradas como resultado de processos hiperplasicos ou inflammatorios crónicos.

A esta categoria ainda pertencem os processos de ossificação do tecido conjuntivo intramuscular, que levam a uma verdadeira transformação dos musculos em ossos (miosite ossificante), ou ás formações osseas circunscritas formadas por pressões repetidas ou pancadas (ossos de cavalgar, nos adutores superiores da coxa).

Uma parte dos chamados osteomas do pulmão (que são representados por pequenas formações coraliformes), deve atribuir-se a uma formação ossea secundaria ao desenvolvimento de tecido conjuntivo, constituído sôbre uma base inflammatoria crónica.

Todas as inclusões da pleura e dos folhetos pericardicos, de placas e lamelas ás vezes muito extensas (que se apresentam em seguida á calcificação de exsudatos organisados e que podem formar verdadeiras couraças em volta do pulmão e do coração e que foram confundidas com tumores osseos) devem excluir-se dessa categoria.

Trata-se duma simples calcificação do tecido conjuntivo, que microscopicamente, emquanto as células não desaparecem, póde ter uma certa semelhança com o tecido osseo.

Eliminados êstes pseudo-osteomas, o numero dos osteomas fica reduzido ás neoformações de verdadeira substancia ossea. A sua formação dá-se de uma matriz da qual surge normalmente osso, ou duma matriz en-

condral ou periosteal, quando o tecido germinativo por aberração de posição (na vida fetal e post-fetal) não tem relações com o sistema esquelético.

É necessario ao osteoma que mostre histologicamente os sinais de verdadeiro osso; substancia fundamental calcificada, fórma celular típica com prolongamentos e espaços medulares.

Distinguem-se duas variedades; *osteoma compacto*. e *osteoma esponjoso*. O primeiro imita a estrutura da lamina cortical dos ossos longos; a substancia fundamental está disposta em sistemas lamelares típicos, que comprehendem entre si corpúsculos osseos reunidos em série, limitando canais de Havers.

Nos segundos encontram-se apenas subtis trabeculas osseas como nos ossos esponjosos do esqueleto e d'ahi resulta uma estrutura mais laxa.

O crescimento dos osteomas faz-se, como nos ossos normais, mediante osteoblastos postos em série que segregam substancia fundamental e depois são incluídos como corpúsculos osseos. Mas o osteoma mostra muitas vezes desvio da estrutura do osso normal.

Nos grandes osteomas (da dura mater e da foice do cerebro) a medula ossea póde ser bem desenvolvida, com espaços adiposos típicos.

A origem dêstes tumores explica-se pela inclusão de partes dos ossos do craneo na dura mater. Nos osteomas compactos do pulmão encontra-se medula ossea desenvolvida, com vasos e células medulares. Os *enostomas*, que crescem nas cavidades medulares dos ossos longos e que se supõe resultarem da mudança de posição dos germens osseos em seguida a afecções raquíticas, teem uma constituição identica á estrutura ossea normal. De resto a substancia medular dos osteomas não mostra nem a estrutura da medula ossea, nem a da medula gorda, mas uma estrutura em fila-

mentos robustos e fibrosos. Em volta dos escassos vasos mostra-se tecido conjuntivo rico em células, que enche os espaços medulares e se liga directamente ás trabeculas osseas.

Se o desenvolvimento do tumor se acompanha de desenvolvimento intenso de tecido conjuntivo, temos o *osteo-fibroma*. Se o tecido conjuntivo junto ao osteoma é muito rico em células e fica num estado jovem, incompleto, então diz-se *osteo-sarcoma*. Muitas vezes ainda a substancia ossea desvia-se do tipo fisiologico, desaparecendo a estratificação medular e os corpúsculos osseos não demonstram prolongamentos, mas sómente capsulas (*sarcoma osteoide*).

Miomas

Os tumores derivados da substancia muscular podem ser constituídos tanto por fibras musculares lisas, como por fibras musculares estriadas. No primeiro caso, muito frequente, temos os *leiomiomas* ou miomas levicelulares; no segundo, os rabdomiomas ou miomas estriocelulares.

A) Leiomiomas.

São constituídos por feixes de fibras musculares lisas quasi sempre entrelaçadas de modo que o tumor toma a forma esferica e já macroscopicamente deixa perceber uma estrutura fasciculada.

Os feixes são enrolados em todos os sentidos em

fórma de caracol, constituindo uma estrutura em bolbo bem observavel já nos pequenos miomas. No meio dos fasciculos musculares as células estão dispostas em camadas paralelas; ao exame microscopico distinguem-se pelos seus núcleos dispostos, a distancias regulares, em série, de fórma bacilar, ricos em cromatina, que se diferenciam dos núcleos do tecido conjuntivo que terminam em ponta na extremidade, pela uniformidade do seu diametro transversal em todo o seu comprimento. Os corpos celulares, nas preparações córadas, mostram-se unidos uns aos outros em séries rhomboides, assim como as suas linhas de cimento se não vêem sem tratamentos especiais; ás vezes deixam-se isolar e a sua fórma torna-se evidente macerando peças frescas.

Nos córtes os feixes musculares são cortados em todas as direcções, longitudinalmente, transversalmente e diagonalmente. Nos córtes mais espessos, movendo o fóco da preparação, podem ás vezes reconhecer-se as prégas dos fasciculos em direcção longitudinal, diagonal ou transversal. Nos córtes transversais as células apresentam-se de fórma poliedrica, achatadas reciprocamente, com núcleo redondo e escuro.

Como as células são mais longas do que os núcleos, nem todos os córtes transversais mostram o núcleo; só quando êste cae no plano de secção; assim, junto a muitas células contendo núcleo, encontram-se algumas que parecem privadas dêle.

Nos miomas a substancia conjuntiva é muito variavel; a sua quantidade pôde determinar-se pela consistencia e pela quantidade do suco. Quanto maior fôr o estroma, mais duro e enxuto é o tumor.

Ao exame microscopico os tractus conjuntivos destacam-se nos campos mais escuros do tecido muscular como cordões mais claros e algumas colorações (de VAN GIESON) são especificas para fazer aparecer a

diferença tintorial entre a substancia muscular e a conjuntiva. Esta ultima encontra-se mais apertada em volta dos vasos, irradia em diversos grossos prolongamentos entre os feixes musculares. Por vezes existe um tecido conjuntivo tão abundante que eguala ou excede a substancia muscular. Admite-se um desenvolvimento simultaneo das duas especies de tecidos — *fibro-mioma* ou mio-fibroma. Os miomas uterinos, sobretudo os subserosos, possuem grande estroma conjuntivo.

As fibras elasticas são raras fóra dos vasos; êstes tem o endotelio muito alto fazendo saliencia na luz; por vezes a tunica muscular é muito desenvolvida e nos córtes transversais aparecem como estrias redondas muito largas; alguns miomas (pele e utero) parecem desenvolver-se da tunica muscular hiperplastica das arterias, pois que dessas se vêem irradiar no tecido visinho prolongamentos que se entrelaçam com os fasciculos do verdadeiro parenquima neoplasico. De resto o tecido conjuntivo dos miomas é geralmente pobre em células redondas migradoras; ás vezes nêles e no tecido muscular encontram-se mastzellen isoladas ou reunidas em pequenos grupos.

Os miomas oferecem ás vezes a particularidade de encerrarem inclusões de tubos e canais epiteliais. Êstes são constituídos por células epiteliais com cilios vibráteis que estão em contacto directo com a substancia muscular. Encontram-se também cavidades quísticas revestidas de epitelio, dispostas umas junto das outras; ás vezes vêem-se numerosos diverticulos dispostos em fórmãs irregulares nascidos radialmente de um canal principal, — *adenomioma*.

Para RECKLINGAUSEN estas formações são residuos do corpo de WOLF; mais tarde KLEIN e GROSCHUFT demonstraram que se póde seguir o canal de WOLF-GARTNER até ao himen (sinus urogenitalis).

Este modo de vêr serve para explicar a origem dos miomas congenitos. Nos miomas sub-serosos uterinos encontram-se por vezes inclusões epiteliaes quísticas que devem attribuir-se ao epitelio peritonial. O mesmo factio se observa nos miomas sub-mucosos, em cujo crescimento são incluidas glandulas uterinas.

Os miomas podem sofrer varias degenerescências. Nos miomas uterinos poliposos, pedunculados, sub-serosos e sub-mucosos, quando se dão torsões ou prégas dos pedunculos, quando o affluxo do sangue se torna difficil, encontram-se especialmente amolecimentos por imbibição edematosa do tecido. Podem ainda produzir-se extensos infarctus hemorragicos nêstes tumores. O pedunculo dos miomas sub-mucosos pôde ser totalmente estrangulado e então a neoformação cae ou (privada de nutrição) sófre um processo de maceração que se manifesta pela mortificação de todos os elementos celulares, ou como uma verdadeira putrefação, se penetram os germens que a produzem.

Raras vezes se observam transformações em tecido mucoso.

Em seguida á nutrição deficiente, o centro dos miomas volumosos pôde amolecer-se por degenerescência gorda. Por vezes mesmo macroscopicamente se distinguem zonas amarelas, nas quais o tecido tem uma consistencia pultacea.

As células musculares desfazem-se, e no seu logar encontra-se um detritus constituido por numerosas goticulas de gordura mais ou menos finas; nas células das regiões visinhas e ainda conservadas, mas cujos núcleos estão em dissolução, estão incluidas pequenas esferas gordas.

São mais frequentes os processos que aumentam a consistencia do tumor. O tecido conjuntivo pôde esclerosar-se, as células desaparecem e dá-se a transfor-

mação hialina que póde difundir-se ao tecido muscular transformando-o em uma massa homogênea, vítrea, não córavel.

Êste estado é quasi sempre precursor de modificações regressivas, deposições de sais calcareos, a principio pulverulentos, que começam por áreas isoladas centrais, mas que cêdo fórnam incrustações sólidas, confluem e transformam os tumores musculares em bolas pesadas, petreas, só seccionaveis á serra.

Os miomas transformam-se também em tumores sarcomatosos de rapido desenvolvimento. Êstes derivam do estroma conjuntivo e destroem os elementos musculares.

Os leiomiomas desenvolvem-se frequentemente no utero, onde se mostram nas nuliparas, na idade avançada e são multiplos. Aparecem em todas as regiões do utero; são mais raros no colo uterino. Conforme as relações com as paredes uterinas distinguem-se *miomas sub-serosos*, *intersticiais* e *sub-mucosos*.

Além dêste órgão desenvolvem-se de preferencia nas trompas e nos ligamentos largos, são mais raros no ligamento redondo.

Aparecem no esofago, no estomago e no intestino; nas vias urinarias, no bassinete, no ureter, na bexiga, no testiculo e na pele.

Originam-se das paredes musculares dos vasos, dos musculos *erectores pilorum* e das delicadas camadas musculares das glandulas, Os miomas da pele mostram por vezes uma estrutura cavernosa pelo abundante desenvolvimento vascular (*angiomioma*).

B) Rbdomiomas.

São raras vezes puros, isto é, constituídos por fibras musculares estriadas; encontram-se incluídos em maio-

res ou menores quantidades de tecido sarcomatoso (rabdomyosarcomas).

Os elementos musculares estriados, destes tumores não se apresentam completos, como por ex.: quando dilaceramos um musculo; ficam num baixo grau de desenvolvimento, pouco diferenciado e apresentam-se muito diversos do tipo fisiologico.

Os elementos dos rabdomyomas são muito variados; as fibras não estão reunidas em grandes fasciculos e em séries paralelas como nos leiomyomas, estão isoladas ou cruzadas em todos os sentidos. São raras as fibras musculares bem desenvolvidas, com estriação transversal bem manifesta em toda a espessura da fibra; os elementos são ás vezes ondulados, estreitos como fitas, com estriação transversal pouco evidente. O sarcolema quasi sempre falta ou se reconhece como uma subtil membrana visinha do núcleo. Observam-se células cilíndricas que teem um envulcro externo estriado e conteem no interior um sarcoplasma granuloso com um ou mais núcleos. Êstes podem ser muito accumulados, dispostos uns dentro dos outros, de modo que se observam verdadeiros tubos nucleares; se os núcleos são pouco grossos então a parede do tubo apresenta tumefações, em virtude das quais se notam figuras alongadas, dispostas umas dentro das outras.

A zona estriada periferica pôde ser muito tenue; então notam-se formações fusiformes ou rhombicas que recordam as fibras musculares lisas. A estriação longitudinal pôde ser muito desenvolvida e na extremidade das células podem demonstrar-se fibrilhas unidas entre si por substancia cimentante. Nos córtes vêem-se ainda muitas fibras cortadas transversalmente, que teem o aspecto de formações arredondadas com escassas granações, por vezes privadas de núcleos.

Junto a estas células em fôrma de fibras, encontram-

se outras em fôrma de pêra, ovais ou arredondadas, que ás vezes na periferia mostram estrias radiadas ou concentricas, e tem no seu interior um ou mais núcleos.

O sarcoplasma contem granulações de glicogenio em grande quantidade.

Os rabiomiomas do coração possuem uma estrutura especial. São constituídos por grandes células ramificadas, com vacuolos centrais e que ás vezes contem núcleos, por fôrma que nos córtes observa-se uma estrutura em malhas.

SEIFFERT atribuiu esta estrutura ao desenvolvimento de células musculares embrionarias fortemente aumentadas.

Pela presença de células com estriação transversal pouco ou nada desenvolvida, conclue-se que os elementos do rabiomioma podem também desenvolver-se das células musculares lisas.

No mesmo tumor podem observar-se todos os estados de passagem entre células estriadas e não estriadas. A formação dos rabiomiomas póde atribuir-se em parte a uma aberração dos germens na vida fetal, em parte a uma verdadeira proliferação neoplasica de musculatura estriada preexistente.

Ao primeiro grupo pertencem os rabiomiomas do rim (são a maioria desta variedade), do bassinete, da bexiga, do testiculo, do utero e da vagina.

Ao segundo grupo pertencem os tumores do coração, do esofago e dos musculos.

Mas ainda nêstes ultimos a suposição de uma disposição congenita proveniente de germens inactivos não se póde negar, porque os elementos neoplasticos se assemelham morfologicamente aos estados normais de desenvolvimento das fibras musculares estriadas.

Nevromas

Os verdadeiros nevromas podem ser constituídos somente por fibras, ou também por células nervosas neoformadas. Daqui a divisão em nevroma *fibrilhar* e nevroma *celular* ou ganglionar e como as fibras nervosas podem ter bainha medular ou não, assim se dizem mielínicos ou amielínicos.

Os verdadeiros nevromas são formações muito raras, mas tem-se-lhe associado certas modificações especiais dos troncos nervosos. Quando tratámos dos fibromas vimos que dos nervos se originam tumores de natureza exclusivamente conectiva; podem desenvolver-se do endonervo ou do perinervo. Observam-se nos troncos nervosos dilatações fusiformes, caracterizadas pela sua multiplicidade e simetria. Estas neoformações são chamadas neurofibomas, se bem que o tecido nervoso fique passivo ou seja prejudicado.

Êstes tumores podem ainda desenvolver-se de nervos seccionados e já degenerados.

Não se trata de neoformação de fibras nervosas; deve dizer-se que se trata de fibromas dos nervos, em que os involucros conjuntivos constituem a matriz do tumor.

Condições semelhantes se observam nos nevromas *cirroides*, ou plexiformes, formações hiperplásicas, que nascem nos nervos da face, do pescoço, do torax, e que produzem cordões entrecrusados, tumefeitos e serpiginosos. Nêste caso o exame microscópico revela neoformação de tecido conjuntivo, isto é, proliferação do endonervo ou do perinervo que altera as fibras nervosas e as transforma em espessos tractus fibrosos.

Quando existe um grande entrelaçamento dos fascículos, deve admitir-se o crescimento das fibras nervosas no sentido do comprimento; além disso o tecido nervoso participa á formação do tumor.

Os nevromas traumaticos, ou dos cotos de amputação, avisinham-se mais dos verdadeiros tumores nervosos. Sob êste nome compreendem-se tumefações muito desenvolvidas, em fôrma de botão, que aparecem nos nervos seccionados dos cotos de amputação. São constituídos por tecido fibroso robusto proveniente do tecido conjuntivo do nervo, mas ao mesmo tempo reconhece-se que do plano de secção do nervo nasceram novas fibras, que se dividem e entrelaçam em todos os sentidos, crescem á volta do tronco nervoso seccionado e produzem o engrossamento.

Às vezes observam-se estados de passagem entre as fibras contendo núcleos e as fibras medulares; empregando a coloração de WEIGERT, não se observam espalhadas em quantidade igual estas ultimas.

Ainda á volta das fibras nucleadas se encontra um envolucro provido de núcleos que provavelmente corresponde a uma bainha de SCHWANN; uma porção do cilindro eixo fica privada de envolucro medular.

Trata-se da neoformação de fibras nervosas provenientes das antigas; mas não é certo que possamos considerar tal processo como um verdadeiro tumor; parece tratar-se antes de um processo regenerativo, que fica imperfeito porque não se dá a soldadura da extremidade do nervo com a outra, como se observa nos córtes transversais e nas excisões, ainda que extensas, dos troncos nervosos.

O numero dos nevromas verdadeiros é muito restricto; parecem quasi exclusivos ao sistema nervoso simpatico, onde se apresentam como tumores nodosos, moles, transparentes. Contem geralmente grandes quan-

tidades de células nervosas, em parte pigmentadas, contendo muitos núcleos.

Às vezes pôde seguir-se um involucro provido de núcleo em fibras nervosas com bainha de SCHWANN até às células ganglionares; aqui e ali estas fibras nervosas são envolvidas por um regalo de mielina, continuação da bainha medular (SCHMID, BORST). Êstes tumores teem sido encontrados junto da coluna vertebral dorsal e lombar; raras vezes na pele.

Provavelmente o seu ponto de partida reside nos ganglios do simpatico.

Gliomas

Com êste nome ou com o de neuroglioma, designa-se uma fôrma neoplasica, que se desenvolve no sistema nervoso central e que é constituída pelo tecido de suporte, isto é, pela *nevroglia*.

Esta, como as células nervosas, origina-se no epitelio do tubo medular, derivado também da ectoderme; mas parece erro considerar os seus tumores como formações epiteliaes, porque a *nevroglia* representa só uma substancia de suporte diferenciada, um estroma do sistema nervoso central. Devem juntar-se os gliomas ás formações conjuntivas derivadas do mesenquima; justifica-se este conceito pela fôrma multipla e pela semelhança morfologica.

O character neoplasico dos gliomas não é nitido comparado com o de outras neoformações. Êstes tumores apresentam-se geralmente como formações nodulares, não nitidamente circunscritas; por vezes na

area ocupada pelo tumor trata-se dum prevalecimento da neuroglia sôbre as células e fibras nervosas, que vai até ao seu completo desaparecimento. Os limites desta proliferação neuroglia não são muito nitidos; perde-se pouco a pouco na substancia nervosa vizinha na qual penetra com crescimento infiltrante.

Por isso os gliomas mesmo macroscopicamente se não apresentam como formações emergentes ou inclusões; um aumento de consistência difuso e mal limitado traduz ás vezes a sua presença, juntamente a uma coloração amarelo avermelhada ou esbranquiçada conforme o conteúdo sanguíneo.

Ás vezes êstes tumores dão um aumento pouco reconhecível de certas partes do sistema nervoso central, não excedendo os limites fisiologicos do órgão, de modo que as meninges não são atacadas nem perfuradas.

Pelo lento crescimento e pela lenta penetração infiltrativa dêstes tumores se explicam os sintomas clinicos muito leves que eles produzem, pois que só dão sintomas evidentes quando a pressão cerebral atinge um grau elevado, ou se por hemorragias secundarias se dão apoplexias, erradamente supostas primitivas.

O tipo fundamental dos gliomas é dado por um tecido de pequenas células, muito pobres em protoplasma, caracterizadas por um núcleo escuro, granuloso, redondo, que enche todo o corpo celular e por fibrilha, que delas irradiam, crusando-se entre si como o feltro e constituindo o tecido fundamental.

Segundo a quantidade e o agrupamento das células ou o prevalecimento da substancia fundamental, observam-se varios graus de consistencia; isto levou á distinção entre gliomas *moles* e gliomas *duros*.

As fibras correspondem ás fibras de suporte neuroglia que no estado normal existem no sistema nervoso central em vez do estroma conjuntivo.

Não se demonstrou se essas fibras se originam dos corpos celulares ou se a elas se ligam na sua passagem (WEIGERT). Podem desenvolver-se em diferentes comprimentos e espessuras.

Encontram-se muitas vezes células circundadas por corôas de fibras radiadas (células aracnoides, astrocitos) e, entre estas, longas fibrilhas onduladas, (*langstrahler*) e fibrilhas com prolongamentos mais curtos que resultam dum espessamento basal do corpo celular (*kurzstrahler*).

Às vezes pôde pensar-se que as fibras tomem relações com os vasos, porque parecem ligar-se ás suas paredes. Parece que se não dão anastomoses das fibras entre si. A rêde que se produz fórma a substancia fundamental do tumor; não existe outra substancia fundamental homogenea ou granulosa, mas pôde simular-se um tecido fundamental granuloso por que muitas fibrilhas se cortam transversalmente. A nevroglia facilmente sófre a decomposição cadaverica, tanto no sistema nervoso central normal, como nos tumores dêle derivados. De modo que por processos de decomposição post-mortem ou por fixação e colorações não apropriadas, muitas vezes as fibrilhas se não apresentam com evidencia, ou podem parecer reunidas numa massa homogenea ou granulosa.

Existem muitos desvios desta fórma fundamental, especialmente em relação á grandeza e á relação das células e á disposição das fibras. As células podem apresentar todos os estados de passagem das pequenas células redondas, quasi privadas de protoplasma, ás muito grandes, poligonais, muito ricas em protoplasma, semelhantes a células nervosas e a células gigantes polinucleadas.

A semelhança com as células nervosas pôde ser muito evidente.

Notam-se também diferenças nos núcleos; estes tornam-se maiores pelo aumento das células, tornam-se mais claros, mais vesiculosos; ao lado de células pequenas e escuras, quasi sómente constituídas pelo núcleo, encontram-se outras fusiformes, de núcleo alongado; as fibras tomam a sua origem nos pólos celulares, ou isoladamente, ou reunidas em feixes em pincel; juntos a estes encontram-se células polinucleadas e ainda verdadeiras células gigantes, nas quais a conexão com as fibras se não demonstra bem.

Quando ás fórmulas celulares aumentam, o juizo sobre estes tumores ainda é mais difícil; sobretudo se se não pôde demonstrar a continuidade com as fibras, podemos confundil-os com os sarcomas.

Decisiva para o diagnostico será a demonstração das fibras e estabelecer a natureza nevroglica; é preciso não confundir os tumores sarcomatosos proliferados no sistema nervoso central com residuos preexistentes de tecido nevroglico.

Certas inclusões epiteliais que se observam nos gliomas conferem-lhe um caracter especial e tem grande importancia para o estudo da sua histogenese. São cavidades quísticas ou em fórmula de fenda, revestidas internamente por epitelio cilindrico e que por isso recordam residuos endodimais.

A sua presença explica-se por gemação com successiva destruição do endodimo que reveste as cavidades normais do sistema nervoso central. A sua origem poderia ainda provir duma transformação regressiva das células nevroglicas em células epiteliais endodimarias, e isto porque algumas vezes se demonstram na extremidade oposta á luz das células epiteliais, prolongamentos fibrilhares, dobrados em angulo, que estão em relação com a rede fundamental.

Na espinhal medula estas cavidades revestidas de

epitelio são habituais nas neoformações gliomatosas cilíndricas. Às vezes pôde demonstrar-se a sua conexão com o endotélio do canal central; outras vezes isto não é possível.

Nos gliomas da espinhal medula formam-se às vezes grandes cavidades e como êsse processo se chama *siringomielia* quando se pôde demonstrar o revestimento epitelial, devem considerar-se como formações primitivas de glioma ainda uma grande parte dos casos de siringomielia.

Porem os gliomas da espinhal medula não devem ser confundidos com os espessamentos — gliomatosos — que se apresentam em seguida a uma activa proliferação reacional inflamatória.

Os gliomas apresentam frequentes metamorfoses regressivas. Sobretudo por falta de vascularização sufficiente ou por embolia, dão-se amolecimentos que teem uma marcha semelhante á que se observa no sistema nervoso central.

Não se dá a coagulação da albumina como nos outros órgãos, mas pelo contrario observa-se a liquefação; por isso junto ás massas de detrito necrotico, apresenta-se uma grande quantidade de células chamadas de *amolecimento*, isto é, células contracteis, com grandes corpos celulares redondos que se carregam de pequenas esferas gordas e de pequenos fragmentos de tecido e que, nas preparações dilaceradas em fresco, se apresentam como células granulosas, ou esferas granulosas. O seu numero pôde ser tão grande que o tecido neoplásico possa ser escondido e fique irreconhecível.

Pela lenta absorpção das partes amolecidas formam-se cavidades a principio cheias dum liquido latiginoso e mais tarde aquoso; podem formar-se quistos que podem ficar na substancia cerebral.

Se no processo de amolecimento se dão erosões nos

vasos, por vezes muito frequentes nos gliomas, ou estes vasos se rompem pela diminuição da pressão externa, dão-se hemorragias extensas com destruição do tecido, circunstancia que dá os primeiros sintomas da existencia do tumor e que leva muitas vezes a fazer o diagnostico de apoplexia.

Póde ainda a dificuldade no reconhecimento do tumor ser grande porque a hemorragia o torne macroscopicamente irreconhecivel.

Não se têm observado metastases dos gliomas.

Os gliomas da retina, desenvolvem-se rapidamente, são extremamente malignos, dão metastases e destroem as partes visinhas. O exame microscopico revela uma estrutura de células redondas, pequenas, apertadas, geralmente falhas em prolongamentos fibrilhares, que se apresentam como esferas de varia grandeza, com núcleos mal limitados.

Na maioria dos casos trata-se de sarcomas de pequenas células redondas; se estas teem prolongamentos subtis e fibrilhares então a semelhança com os gliomas é enorme. Às vezes ainda existem cavidades revestidas de epitelio com núcleo em bastonete, ou as células redondas estão dispostas em volta destas cavidades em fôrma de roseta — *neuroepiteliomas* (WINTERSTEINER).

Angiomas

São tumores essencialmente constituídos por vasos neoformados e conforme participam á sua formação vasos sanguineos ou vasos linfaticos, assim temos: *hemangiomas* e *linfangiomas*.

Apenas se chamam angiomas os tumores em que se pôde verificar a neoformação vascular; não devem confundir-se com as intumescências que devem a sua origem a uma extensão especial ou ao desenvolvimento das paredes dos vasos preexistentes.

O limite entre uma neoformação e uma dilatação dos vasos sanguíneos e linfáticos tem dificuldade pratica de diagnostico e certas fórmulas de passagem facilmente se confundem com os verdadeiros tumores. Devem excluir-se todos os espessamentos de tecido ocasionados pela dilatação de um unico vaso, isto é, por aneurismas ou por varizes.

O chamado *angioma cirsoide* ou arterial plexiforme, constituido por um desenvolvimento abundante e extenso dum grupo de arterias preexistentes, não pertence aos tumores, embora nêle se possa demonstrar um grande desenvolvimento de tecido nas paredes vasculares.

Um grupo de angiomas tem muitos pontos de contacto com os *endoteliomas*, que resultam da proliferação duma certa parte celular das paredes vasculares. Os angiomas estão sempre em comunicação, pelos vasos neoformados, com o resto do sistema vascular sanguíneo ou linfático e o seu conteúdo pertence ao do sistema vascular geral.

A) Hemangiomas

Encerram trez variedades principais:

Hemangioma telangiectásico, cavernoso e hipertrofico.

1—A primeira fórmula é constituida por tumores planos situados na pele (corion e tecido sub-cutâneo); são constituidos por vasos capilares neoformados—*neovasculoso*. Estão ou ao nivel da pele normal, na qual

forniam manchas circunscritas de côr vermelho claro — *naevus flammeus*, ou vermelho violaceo — *neo vinoso*, ou fazem saliencia formando verdadeiros tumores muriformes — *neo-muriforme*, cujo conteúdo sanguineo é muito variavel segundo varias condições (*tumores erecteis*).

Ao exame histologico os vasos apresentam-se como tubos de paredes delgadas, constituídos por uma unica camada endotelial, a luz varia com a sua grandeza e estado de repleção. No exterior os tubos endoteliais (que teem curvas irregulares e espirais) confinam imediatamente com um tecido conjuntivo fibroso, rico em células. As camadas dêste, voltadas para os tubos vasculares, possuem em geral maior numero de células jovens. Por êste conteúdo se supoz que a origem destas formações fosse ligada, não á proliferação vascular, mas á do tecido fibro-celular, que fazendo tracção sôbre os tubos vasculares produziu a dilatação e o seu alongamento.

Com efeito, nos angiomas telangiectasicos, especialmente quando se fórman no tecido adiposo sub-cutâneo, vê-se uma estrutura em pequenos lobulos que corresponde á disposição dos lobulos adiposos; á periferia reconhece-se como das células adiposas, em volta dos capilares, se desenvolve um tecido jovem fibroso, rico em células, que aumenta para o corion. Porisso estas formações deveriam ser chamadas *fibromas telangiectasicos*, porque foram originados por tecido conjuntivo fibroso. Às vezes é difficil distinguir êstes angiomas dos fibromas ricos em vasos. O corpo papilar da pele desaparece sob estas telangiectasias, o que dá á pele um aspecto liso e transparente.

Em outros órgãos também se podem encontrar telangiectasias (cerebro, ossos, mama). Se o tecido situado entre os vasos se torna muito rico em células

e contem células polimorfas e jovens diz-se *angiosarcoma*.

2—A segunda fôrma de angioma, *angioma cavernoso* ou *cavernoma* recorda na sua estrutura a dos corpos cavernosos dos órgãos genitais externos. Nêste caso não se observam tubos vasculares regulares, mas cavidades cheias de sangue que teem fôrmas irregulares, arredondadas, sinuosas; nos córtes aparecem poligonais, de modo que resulta uma estrutura que semelha a duma esponja. No interior as paredes das cavidades estão revestidas por um endotéio chato que não é continuo e que nos córtes é difficil limitar do tecido conjuntivo visinho; nalguns pontos parece faltar de todo; os septos situados entre as lacunas são formados por tecido fibroso geralmente robusto, ao qual estão unidas fibras elasticas em quantidade variavel e ás vezes fibras musculares lisas.

Os pontos de desenvolvimento predilectos aos cavernomas são a pele e o figado. Na primeira observam-se muitas vezes fôrmas de passagem entre o angioma simples (telangiectasia) e o cavernoma. A origem dêstes tumores póde ser interpretada, como no angioma simples, por um desenvolvimento de tecido conjuntivo na parede dos vasos preexistentes e por um estiramento secundario dêstes.

O cavernoma foi considerado como uma dilatação irregular de pequenas veias, com degenerescência do tecido conjuntivo das suas paredes e confluencia parcial da sua luz.

A fôrma classica do angioma cavernoso encontramo-la no figado onde póde ser multiplo. As suas dimensões são muito variaveis, desde a cabeça dum alfinete ás fôrmas solitarias que tumefazem o figado levando-o ao volume dum utero gravido no ultimo estadio. A sua origem explica-se por diversos modos. A

circunstancia de que o cavernoma hepatico se encontra as mais das vezes na idade avançada, ás vezes acompanhado por estase e ainda o seu numero multiplo, fazem supor que êles derivam dos vasos sanguineos hepaticos preexistentes; opinião sustentada pelo facto de que nos septos conectivos ás vezes se encontram trabeculas hepaticas atrofiadas ou então células hepaticas isoladas, e que se vêem também estados de passagem entre as alterações dadas pela estase crónica em alto grau e a formação de um verdadeiro cavernoma.

Ainda o facto de que as paredes dos capilares só-frem um espessamento conjuntivo depois do desaparecimento das trabeculas celulares hepaticas, tem a sua analogia com os processos que observamos nos casos de estase crónica.

Por outro lado a observação de que os cavernomas hepaticos se encontram nos recém-nascidos e podem ser solitarios (limitados nêste caso por uma capsula robusta) depõe contra a suposição da sua origem dos vasos hepaticos preexistentes. RIBBERT, atribue a sua origem a perturbações de desenvolvimento do tecido hepatico.

Os cavernomas foram observados nos ossos, no cerebro, no baço, nos rins, no intestino, na bexiga, no utero e nos musculos.

-ZIEGLER, distingue o angioma hipertrofico, pelos processos proliferativos celulares muito desenvolvidos que se dão na neoformação vascular.

Póde apresentar-se simples ou como cavernoma, mas é mais frequente sob o primeiro aspecto.

À primeira vista tem-se no campo do microscopio a impressão de um tumor glandular; só as fórmulas de passagem e o parcial enchimento da cavidade com sangue, indicam o verdadeiro character da neoformação.

No logar do endotelio encontram-se a revestir a luz,

células grandes ricas em plasma, umas vezes cubicas, outras cilindricas.

Estas células dão aos córtex a maior semelhança com glandulas e canais glandulares.

É mais evidente nas partes do tecido contraído e privado de sangue; nas fortes contracções estas células podem ser dispostas em multiplas camadas; entretanto, enquanto os canais se enchem de sangue, dá-se o achatamento das células manifestando-se o caracter endotelial. Nos angiomas cavernosos também já foi observado o desenvolvimento hipertrofico do endotelio. (ZIEGLER, na cavidade craneana); convem porem observar que existem órgãos nos quais o endotelio vascular tem, no estado normal, uma altura especial (ovario, utero).


B) Linfangioma

Na sua estrutura e na sua origem tem grandes analogias com o hemangioma.

Desenvolvem-se na pele e sob as mucosas e comprehendem as mesmas variedades dos hemangiomas.

O linfangioma simples, ou linfangiectasia, comprehende formações de vasos linfaticos, incluidos num tecido fibroso mais ou menos rico em células. Os canais linfaticos são constituídos por tubos endoteliais que conteem na sua luz grandes conjuntos de linfocitos unidos a linfa fluida. Nalguns pontos podem formar-se verdadeiros trombus, que se organisam das partes visinhas.

Às vezes póde demonstrar-se a proliferação dos vasos linfaticos, porque se nota como se avançam gomos endoteliais com a fórmula de gomos, da parede dos tubos para o tecido conjuntivo visinho; nas neoformações de



tecido conjuntivo êstes tubos são a principio cheios e em seguida, pelo afastamento das laminas celulares, são canalizados.

No tecido conjuntivo podem observar-se estados proliferativos; ás vezes encontram-se aglomerações foliculares de linfocitos em volta dos vasos linfaticos, de modo que o tecido toma um caracter adenoide; ás vezes é edematoso e as fibras são alteradas.

Uma variedade desta linfangiectasia simples é até certo ponto representada pela fôrma hipertrofica, na qual os endotelios se tornam em células cilíndricas, ou cubicas, grandes e ricas em protoplasma. Formam revestimento contínuo dos tubos, ou tornam-se proeminentes, de modo que se originam formações semelhantes a tubos glandulares.

Encontram-se na pele como formações congenitas, que se salientam como verrugas, ou como protuberancias chatas ou só arqueadas.

Se alguns córtex vasculares se dilatam (por ex. depois de processos de estase) então elevam-se acima da pele como quistos, que podem perfurar-se e dar origem a papulas humidas (linforreia).

Uma grande parte dos naevi congenitos são constituídos por vasos linfaticos proliferantes e exuberantes, córados mais ou menos fortemente por pigmento escuro ou amarelado. Pertencem também a esta categoria as chamadas manchas hepaticas e os lentigos. Se os vasos linfaticos do tumor tomam a fôrma de cavidades irregulares, em ampola, fusiformes ou quadradas, diz-se então linfangioma cavernoso.

Os septos conjuntivos que estão encostados á camada endotelial possuem geralmente fibras elasticas e elementos musculares associados a conjuntos de linfocitos.

Muitos estados de tumefação congenita, sobretudo



da cabeça e dos órgãos genitais externos, devem a sua origem a linfangiectasias cavernosas difusas, como as da *macroglossia*, da *macrocheilia* e da *macromeilia*, (deforridades que se apresentam congenitamente na lingua, nos labios, na face); os engrossamentos congenitos dos grandes labios e do escroto e alguns tumores do mesenterio são de estrutura cavernosa.

Êstes ultimos, pelo seu conteúdo lactiginoso e pela sua relação com os vasos quiliferos, são chamados quilangiomas.

Finalmente as cavidades formadas por vasos linfaticos, podem dilatar-se como quistos, de modo que originam tumores quisticos multiloculados de estrutura complexa.

São produzidos pelo aumento da pressão interna em seguida a estases profundas. Aparecem as mais das vezes no pescoço, onde fórnam tumores volumosos, chamados higromas quisticos congenitos do pescoço. Nêstes quistos o epitelio é muito baixo, ás vezes atrofiado pela forte pressão ou por processos de maceração; o tecido conjuntivo apresenta-se tumefeito e contem cavidades em fórmula de fenda cheias de liquido edematoso.

Entre êstes linfangiomas podemos ainda colocar algumas fórmas de *elefantiasis* em que ás vezes se dão dilatações fortissimas de cavidades quisticas, geralmente por obturação trombosica das vias de defluxo devidas a processos inflamatorios crónicos (erisipela recidivante).

Nêstes casos não se observa a neoformação de vasos linfaticos.

Sarcomas

VIRCHOW define sarcomas os tumores constituídos por elementos celulares do grupo da substancia conjuntiva.

A característica dêstes tumores está no prevalecimento dos elementos celulares sôbre a substancia fundamental; conteúdo precisamente oposto ao do tecido conjuntivo adulto. O tumor não imita o tipo adulto do tecido conjuntivo, mas sim o jovem; fica pois nêstes tumores sempre visível um estado de transição de desenvolvimento do tecido conjuntivo normal.

As formações celulares não chegam á produção de fibras longas, dispostas em camadas paralelas ou entrelaçadas em rêde; não se dá a maturação do tecido, mas o seu desenvolvimento pára num estado inferior com produção tumultuosa de células.

Esta torna-se sempre mais activa e o caracter conjuntivo, nos estados mais elevados do desenvolvimento, fica por vezes escondido; só certas qualidades dos elementos ainda o recordam.

É digno de nota que êste estado « jovem » da substancia conjuntiva, que é estavel no sarcoma, repete um estadio da genese embrionaria do tecido conjuntivo; como observamos na diferenciação do mesenquima, então os novos germens penetram em todos os órgãos para formar substancia de suporte. Póde comparar-se ao estado de desenvolvimento do tecido conjuntivo, que se apresenta na « neoformação inflamatória ».

Em virtude da imensa variabilidade dos componentes celulares desta ultima e que nós já conhecemos, e sa-

bendo que todas as fazes de desenvolvimento do tecido conjuntivo podem apresentar-se e ficar no sarcoma, assim se explica a grande variabilidade de fôrma e a grande diversidade morfológica das partes elementares componentes desta neoformação.

Desde as pequenas células redondas, pobres em protoplasma, até às células gigantes polinucleadas; dos fibroblastos fusiformes, até às células plasmáticas volumosas e poligonais, todas as fôrmas e todas as espécies da longa escala de desenvolvimento podem apresentar-se no sarcoma; de modo que o tumor compõe-se essencialmente ou exclusivamente de uma destas fôrmas celulares, ou então é interessada ao mesmo tempo na construção do tumor uma grande quantidade de formações.

A formação e o desenvolvimento da substância fundamental do sarcoma, pôde também aparecer sob varias fôrmas. Ainda aqui podemos encontrar todos os derivados possíveis do mesenquima; êstes podem ter um grau muito diverso de desenvolvimento referido às partes celulares, e podem também apresentar-se em todas as disposições.

A substância intercelular do sarcoma, na maioria dos casos é pouco demonstravel, e a possibilidade desta demonstração é um dos mais importantes requisitos para o diagnostico de sarcoma.

A fôrma celular não dá nenhum esclarecimento certo para o diagnostico, porque pôde ser muito variavel.

A demonstração de uma substancia intersticial junta às células, ainda que escassa, fibrosa ou filamentososa ou granulosa, é da maior importancia para o juizo sôbre o tumor. Em certas espécies de sarcomas, sobretudo nos que são constituídos por pequenas células redondas, não é possível demonstrar a substancia intersticial, mas o reconhecimento de uma aglomeração egual e difusa

dessas células, estendida a grandes espaços, coloca-nos em boa pista.

Falta toda a tendência a uma disposição alveolar das células; estão apenas espalhadas entre os vasos sanguíneos de paredes subtis necessários á nutrição; estão dispostos como um conjunto de células indiferentes e tem até um certo ponto o tipo do primeiro estado, embrionario, do tecido conjuntivo. Por outro lado nos sarcomas póde também predominar a estrutura alveolar; então encontram-se formações « em ninho » de células redondas ou poligonais, envolvidas por substancia fibrosa provida de vasos; mas observando mais atentamente póde vêr-se no meio do alveolo, entre as diversas células, substancia intersticial; esta une-se com prolongamentos protoplasmicos e coloca-se em relação com as fibras mais apertadas do tecido conjuntivo visinho.

Finalmente a substancia fundamental e intersticial póde mostrar diversos graus de diferenciação como no tecido conjuntivo normal.

Junto á formação de fibrilhas podem formar-se outras substancias de natureza *colagénica*.

Assim ás vezes vêmos a substancia fundamental adquirir por largos tractus uma estrutura cartilaginea; esta cartilagem demonstra-se ainda como tal pelas suas reacções quimicas. As células são contidas em cavidades cartilagineas bem formadas, aglomeradas mais ou menos estreitamente, entretanto ao mesmo tempo existem partes com caracteres de tecido embrionario.

Na substancia intersticial podem formar-se fócios de substancia osteoide, ou de verdadeiro tecido osseo; assim se apresentam as fórmas de combinação mais diferenciadas do sarcoma.

Assim podemos dizer verdadeiro — *condro-sarcoma*, *sarcoma osteoide* ou *osteosarcoma* quando o cresci-

mento destes tecidos se dá ao mesmo tempo que o tecido conjuntivo embrionario.

Na maior parte dos sarcomas a proliferação das células é muito rápida; no crescimento rápido e destructivo destes tumores, vêem-se grande numero de figuras de cariocinese.

Juntamente ás mitoses regulares vêem-se ás vezes todas as fórmãs de figuras de divisão nuclear anormal, mitoses multipolares asimetricas, cromossomas aberrantes; encontram-se « mitoses gigantes » e muitos fragmentos, nodulos, esferas, gotículas, que as mais das vezes teem o aspecto de rosêtas.

Nos sarcomas, ao lado da mitose indirecta, observam-se mitoses directas. O resultado dêste processo leva a figuras de gemação dos núcleos, de fórmula muito estranha.

Dêste modo se fórmam as figuras cromaticas que ás vezes se encontram nos sarcomas, com ramificações e sulcos, em fórmula de rêdes, ou de cêstos, como também a multiplicação surpreendente dos núcleos em uma unica célula até á formação de grumos de protoplasma muito grandes, com numerosos núcleos.

Todas estas formações devem considerar-se como uma expressão degenerativa da proliferação celular, irregular e precipitada.

As metamorfoses regressivas dos sarcomas, estão em relação com a sua vascularisação e quando esta se torna insufficiente, o parenquima do tumor necrosa-se. Observa-se degenerescência gorda; nos sarcomas de grandes células e nas fórmãs com células gigantes vêem-se ás vezes células perfeitamente cheias de pequenas esferas adiposas, células que, nos córtes córados, mostram uma verdadeira estrutura vacuolar do corpo celular.

Em regiões extensas do tumor podem formar-se

necroses anemicas e caseosas por trombozes, ou embolias vasculares.

Microscopicamente nêstes casos encontram-se todos os sinais de cariolisis e cariorexis, que já conhecemos.

A substancia fundamental também pôde degenerar; ás vezes encontra-se nela uma tumefação edematosa com formação de productos mucosos; outras vezes infiltra-se de sais calcareos dando origem a incrustações e petrificações extensas, acompanhadas de degenerescência gorda.

A vascularisação do sarcoma merece um estudo especial. Primitivamente limita-se ao tecido donde se originou o tumor; os vasos mais antigos são preexistentes, mas com o crescimento emancipam-se e a maior parte deve ser considerada como neoformada. Em volta dos troncos vasculares mais grossos cresce uma certa quantidade de tecido conjuntivo que pôde constituir um estroma bem limitado do verdadeiro parenquima do neoplasma, de modo que ainda aqui se fórma uma especie de estrutura organoide.

Mas as mais das vezes, nos sarcomas as paredes dos vasos são muito delicadas; são constituidas por tubos endoteliais delicados, muito dilatados, aos quais as células neoplasicas aderem; pôde também succeder que o sangue circule em espaços limitados por células neoplasicas.

Por êste facto as células são alteradas e dão-se destruições hemorragicas mais ou menos extensas de alguns pontos do neoplasma.

1) Sarcomas de células redondas (*sarcoma globocelular*).

O tipo mais simples é representado pelos sarcomas de células redondas, nos quais a conexão dos varios

elementos celulares entre si é muito laxa e póde mesmo faltar por completo.



Figura 21

Sarcoma do figado

Distinguem-se duas variedades; sarcomas de pequenas células redondas e sarcomas de grandes células redondas.

No primeiro caso, pela pouca tenacidade das suas células, constituem-se formações branco-cinzentas ou vermelho-amareladas conforme o seu conteúdo vascular e que pela consistencia e pela côr se parecem ao cerebro do feto — *encefaloides*.

As células que fórmam êste parenquima mole são elementos pequenos, esfericos, que teem uma orla protoplasmica muito delgada e transparente em volta de um núcleo escuro e muito granuloso. Nas preparações

por dilaceração êstes globos celulares são facilmente isolaveis; basta colher um pouco da superficie do tumor para poder observar as células bem isoladas no liquido.

O núcleo é quasi sempre excentrico, colocado ao lado da parede celular, de modo que o corpo protoplasmico circunstante, visto de cima, tem o aspecto falciforme. A grandeza das células é variavel; ao lado de pequenas células redondas semelhantes a linfocitos mononucleares apresentam-se fórmãs maiores, redondas, que pelo volume e aspecto podem comparar-se aos mielocitos. Os corpos celulares contem muitas vezes, goticulas adiposas. Nos córtes córados a estrutura dêstes neoplasmas é muito simples. Os núcleos das células redondas teem uma grande afinidade para as côres, a disposição cromatinica é muito granulosa, os contornos celulares são mal delineados. Entre as células pôde demonstrar-se uma substancia intercelular, granulosa, muito delicada; ás vezes esta é mais densa e fórmula fibras subteis.

Estas accumulações difusas de células (que em maior grau repetem o que vimos, em regiões circunscritas, na infiltração inflammatoria parvicelular) são atravessadas por uma quantidade variavel de vasos sanguineos. Os ramos maiores são constituídos por tubos endoteliais de paredes delicadas, em volta dos quais os conjuntos das células redondas se agrupam como um regalo, e aderem directamente aos endotelios; ás vezes vê-se uma verdadeira irupção da massa celular na luz vascular. Então vêem-se os globulos vermelhos colocados entre as células redondas neoplasticas e por êste modo podem formar-se extensas hemorragias com grande destruição do tecido tumoral; estas hemorragias produzem macroscopicamente um aspecto variado.

Como são muito frageis, êstes tumores degeneram

facilmente; constituem-se fôcos necróticos limitados, que se traduzem macroscopicamente por formações mais grossas, enxutas, amareladas, mais duras; ao microscopio notam-se lesões de cariorexis e de cariólisis.

A degenerescência gorda é também muito frequente.

Êstes tumores crescem muito rapidamente e tem preferencia pelo tecido intermuscular, pela pele, ovarios e testiculos. Infiltram-se penetrando atravez dos tecidos visinhos; isto observa-se bem no tecido muscular no qual, como nos processos supurativos, as fibras musculares estão cheias de células moveis e atrofiadas; em seguida são destruidas pela invasão celular e privadas de sarcolema.

Desta variedade de sarcoma, avisinha-se o *linfosarcoma*; origina-se nos ganglios linfaticos, no tecido linfatico dalgumas mucosas e ás vezes no baço. Distingue-se por ter um estroma fibrillar em relação com células conectivas ramificadas e estreladas, que enviam os seus prolongamentos entre as células redondas ou entre os seus grupos. Existe pois nêste caso um tecido de suporte reticulado, que corresponde ao tecido linfatico, onde estão os vasos; esta substancia de suporte é por vezes tão desenvolvida que aumenta a consistencia dêstes tumores; então temos o *linfosarcoma duro*.

Ás vezes nota-se uma estrutura alveolar e semelhante ao carcinoma, sobretudo se os elementos celulares são maiores, ricos de plasma, achatados reciprocamente, ou poligonais simulando uma disposição epitelial.

Por esta dificuldade de diagnostico empregou-se para estas fórmas o nome de *sarcoma carcinomatoso*. Mas o exame do conteúdo alveolar e das suas relações com o estroma visinho póde dar alguns esclarecimentos.

Nos sarcomas alveolares de grandes células, as células adquirem formas múltiplas : junto ás formas simples redondas, reconhecem-se formações oblongas, poligonais, mesmo algumas providas de prolongamentos protoplasmicos e que se encontram na parte periferica dos alveolos. Póde demonstrar-se a conexão dêstes prolongamentos celulares ou da substancia intercelular com as fibras, no reticulo espessado que fórma as paredes alveolares ; ou das fibras das paredes alveolares penetram na camada celular *tractus subtis* para formar substancia intercelular. Os alveolos são muito desiguais e são redondos, enquanto que os do carcinoma são cilindricos.

2) Sarcoma de células fusiformes (*sarcoma fusocelular*).

Nesta variedade encontra-se uma diferenciação mais elevada. Se tinhamos o modelo fisiologico do sarcoma de células redondas na infiltração inflamatória parvicelular, deviamos tomar como prototipo fisiologico dos sarcomas de células fusiformes os fibroblastos, que teem uma parte tão importante na neoformação inflamatória e na regeneração.

O caracter conjuntivo é aqui mais conservado do que na forma simples. A substancia intercelular póde ser variavel, póde ter um caracter fibrillar e chegar a ponto de formar estados de passagem com o fibroma rico em células.

Conforme as dimensões médias das células neoplásicas distinguem-se sarcomas de células fusiformes pequenas e grandes.

Nos primeiros as células teem um diametro pequeno,

isolam-se em fresco, distendem-se longitudinalmente, tumefeitas no meio e com prolongamentos muito compridos e terminados em ponta.

Os núcleos estão no centro; na parte mais grossa tem uma fôrma oval oblonga e uma disposição bem visível de cromatina.

Ocupam geralmente toda a largura da célula, de modo que observando-a em secções óticas longitudinais, o corpo protoplasmico parece ligado aos seus pólos como duas pontes. O agrupamento das células dá-se de modo que a ponta de uma célula parece incluída no espaço deixado livre entre duas células; de maneira que se fôrma uma disposição em losango e com isto obtêm-se um agrupamento muito apertado.

Êste quadro sómente se observa nos córtes longitudinais quando os elementos estão paralelos numa pequena extensão, mas podem ter estrutura fasciculada, pela qual os fasciculos ora mais grossos, ora mais finos, possam ser entrecruzados em todas as direcções.

Num cóрте mais extenso aparecem todos os córtes imagináveis das células, desde o cóрте transversal até ao puramente longitudinal. No primeiro caso a célula póde confundir-se com uma célula redonda. Por esta disposição em fasciculos dá-se semelhança com o mioma, sómente os núcleos das células fusiformes não teem a fôrma de bagueta nos córtes longitudinais. Às vezes notam-se certas relações entre os tractus cellulares e os vasos sanguineos e isto especialmente de modo que êstes são separados pelas células fusiformes; na vizinhança dos vasos cortados transversalmente vêem-se elementos neoplasicos adjacentes aos córtes. Porem êstes elementos são separados da luz vascular por um evidente tubo endotelial, emquanto que as fôrmas de tumor nas quais se observa uma passagem directa dos endotelios em células neoplasicas e em que

o sangue tem livre curso nos vasos, devem colocar-se entre os endoteliomas.

Um pouco mais variavel é a fórma celular dos sarcomas de grandes células fusiformes; as células são mais ricas de protoplasma, o núcleo não ocupa mais toda a largura da célula e é mais ou menos comprido. Junto ás células fusiformes apresentam-se ainda elementos ora agudos, ora obtusos, ora cuneiformes e ás vezes mesmo estrelados. Os prolongamentos são muito longos, finissimos e perdem-se entre as células vizinhas; ás vezes teem ramificações dichotomicas. Póde encontrar-se ou não verdadeira substancia intercelular. A posição reciproca das células não é regularmente fascicular como nos sarcomas de células fusiformes pequenas e póde constatar-se uma certa modelação reciproca das células pela pressão exercida.

O *fibro-sarcoma* assemelha-se mais ao sarcoma de pequenas células pelo desenvolvimento dos seus elementos, mas distingue-se pelo extraordinario desenvolvimento e diferenciação da substancia intersticial. Ainda aqui também se encontram pequenas células fusiformes com protoplasma granuloso e com núcleos vesiculosos; mas os prolongamentos celulares continuam-se em fibras finas, que de um lado se anastomosam entre si e do outro estão em relação com as fibras que estão entre as células, sem serem ligados directamente a estas, mas que devem sempre considerar-se como produtos de eliminação. Ás vezes os corpos celulares e os prolongamentos fibrilhares ramificam-se formando uma rêde (sarcoma de células reticuladas).

Entre êstes elementos estão espalhados núcleos arredondados, que parecem modificar-se em fibras sem a intervenção de um corpo protoplasmico (fibras nucleares). Confrontados com os fibromas simples, os fibro-sarcomas reconhecem-se: pela quantidade das células,

pelo rico conteúdo de protoplasma e pela multiplicidade das fórmãs.

Às vezes nos fibro-sarcomas, como nos fibromas, pôde dar-se uma tumefacção e uma verdadeira transformação mucosa da massa fibrosa; esta interessa as mais das vezes os corpos celulares e então observamos o *fibro-sarcoma mixomatoso*. Nos córtes córados dêstes tumores, vê-se uma apertada rêde de fibras com malhas arredondadas largas, cheias de substancia mucosa e entre estas, núcleos ovais, arredondados, vesiculosos, nos quais por vezes se não demonstra o corpo protoplasmico e que aparentemente estão espalhados entre as fibras como núcleos privados de protoplasma.

3) Sarcomas de células gigantes (*giganto-celular*).

Os sarcomas de células gigantes tomam o nome das células gigantes que se encontram em maior ou menor quantidade, sem querer dizer porem que êstes tumores sejam constituídos só por células gigantes; estas estão espalhadas entre os outros elementos celulares.

Estas células gigantes (com muitos núcleos) encontram-se em outras variedades de tumores e nos tecidos inflamados e em regeneração.

O protoplasma das células gigantes é geralmente mole e fragil e sujeito á degenerescência gorda. Nos córtes córados os corpos celulares apresentam-se irregulares; os bordos são festonados e a maior parte das regiões celulares privadas de núcleo adquirem uma estrutura laxa, esponjosa; sobretudo se o cóрте, como é frequente, apenas atinge a parte externa da célula privada de núcleo (inferior ou superior) a qual é mais cheia de vacuolos.

As outras partes celulares componentes do sarcoma

de células gigantes podem ser de varia especie; correspondem muitas vezes ao tipo das células do sarcoma de grandes células redondas, ou ao de células fusiformes; quasi sempre prevalecem as células mono nucleadas sôbre as células gigantes e possuem prolongamentos filamentosos (pseudopodos), que se unem ao restante material celular, como vimos nas células gigantes sarcomatosas. A maior parte dos sarcomas de células gigantes provem do esqueleto; os maxilares parece terem predilecção no desenvolvimento dêstes tumores — *epulis* (NELATON), (*epulis sarcomatoso*).

Uma grande parte dos sarcomas não pôde ser unida a alguma das fórmãs descritas, porque as suas células mostram uma grande diferença, e no seu conjunto não podem ser caracterizados nem como células redondas, nem fusiformes, nem mesmo como células gigantes. Estas teem na maioria dos casos fórmãs poligonais irregulares, unem-se-lhe elementos redondos e fusiformes, de modo que se não obtem um tipo celular uniforme. Ora prevalece uma fórmula ora outra; podem apresentar-se células polinucleadas e por fim verdadeiras células gigantes.

Êstes tumores chamam-se *sarcomas de células polimorfas*.

A disposição reciproca das células é muito variavel; depende do grau de desenvolvimento da substancia intersticial; esta nalguns casos é pouco desenvolvida, formada só por prolongamentos celulares mais ou menos pronunciados, que se unem entre si e se perdem entre os corpos celulares.

Os prolongamentos são mais evidentes nas preparações por dilaceração do que nas preparações córadas.

Às vezes alguns grupos celulares são envolvidos por tecido fibrillar, de modo que se nota uma verdadeira estrutura alveolar. Às vezes ha relações com os

vasos sanguíneos, pois que as células encostam-se aos vasos, representando assim, até certo ponto, grossas camadas adventícias.

Pela semelhança dos elementos neoplásicos com os epitélios achatados, estes tumores foram chamados *sarcomas de células epitelioides*.

Em muitos sarcomas não se dá somente a proliferação de uma grande massa de células de forma determinada ou de forma diversa; encontra-se a formação de um tecido de genese conjuntiva.

Póde dar-se por dois modos; ou porque num tumor típico, conjuntivo, da série supra descrita, se estabelece secundariamente uma proliferação atípica que não leva a tecido maduro completo, mas que termina num grau de desenvolvimento inferior, embrionário, de modo que se constitui a *degenerescência sarcomatosa do tumor*.

Ou então a formação da espécie de tecido completo, típico, acompanha *pari passu* a produção de indivíduos celulares não diferenciados, de modo que desde o início se dá a combinação das duas espécies de tumores.

Quando tratámos dos fibromas vimos que uma proliferação abundante em que os elementos não adquirem o tipo da célula conjuntiva adulta, póde mudar parcialmente o caracter do tumor, de modo que o devíamos considerar como fibroma sarcomatoso. As ilhotas celulares incompletas são constituídas por células fusiformes, grandes, ricas em protoplasma, como se não encontram no tecido conjuntivo adulto, mas que apresentam o caracter jovem dos fibroblastos.

Podem ainda apresentar-se formas poligonais ou arredondadas, mas o tecido fundamental fica fibro-celular e estabelece assim o tipo fundamental do tumor.

Por *fibro-sarcoma* costuma designar-se um tumor,

no qual dum lado a formação de fibras e do outro de grandes células fusiformes se dá ao mesmo tempo.

Se se apresentam elementos ramificados reticulados e entre os seus prolongamentos se encontra uma substância intercelular mucosa, temos o *mixo-sarcoma*, enquanto que um tumor sarcomatoso em que se venha a dar um amolecimento mixomatoso de certas regiões, deve chamar-se *sarcoma mixomatoso*.

O mixosarcoma contem, comparado com o sarcoma, numerosas células, grandes, ramificadas; ás vezes os depósitos mixomatosos são muito desenvolvidos, outras vezes faltam e as células estão ahí incluídas como elementos poligonais, fusiformes e arredondados.

O *lipo-sarcoma* é uma combinação rara; o tecido adiposo, como no lipoma típico, apresenta-se sob a fôrma de grandes células, esféricas, unidas em aglomerados, com núcleos deslocados para a parede, geralmente falciformes. As células principais são esféricas, com grandes núcleos, geralmente postos no meio, vesiculosos; no protoplasma encontram-se numerosas gotas de gordura, que nas preparações córadas, depois de dissolvidas, dão ás células uma estrutura vacuolar semelhante a espuma. Êstes tumores são branco amarelados, semelhantes a estearina; podem ser multiplos, por ex. no peritoneu onde aparecem sob a fôrma de pequenos nodulos.

São mais frequentes as combinações com o tecido cartilagineo — *condro-sarcomas* — A substancia cartilaginea tem capsulas bem formadas e nessas, como no condroma simples, encontram-se uma ou mais células cartilagineas. Estas formações circunscritas são arredondadas ou cilíndricas e são limitadas por tecidos constituídos por células fusiformes dispostas paralelamente entre si; êste tecido provem do pericondrío e

continua-se com o tecido proprio do sarcoma, no qual a formação celular é mais variada.

Às vezes também aparecem células gigantes.

Nestas fórmulas de verdadeira combinação, prevalece o estado atípico sôbre o desenvolvimento do tecido cartilagineo, pois que as capsulas são insuficientemente desenvolvidas e as cavidades tem a fórmula de uma fenda ou incluem aglomerados celulares.

É mais frequente observar-se um aumento das células com desaparecimento ou diminuição da substancia intercelular no tecido que devia ser cartilagineo; dão-se processos metaplasticos nas células cartilagineas e finalmente tem-se a transformação celular de toda a cartilagem — *condroma-sarcomatoso*.

Pela divisão das células cartilagineas e pela tumefação dos seus corpos protoplasmicos dá-se a dilatação da cavidade e a redução da substancia fundamental; dêste modo surgem ilhas celulares circundadas por cartilagem, que são vascularizadas pelo tecido sarcomatoso e aumentam pelo crescimento de germens vasculares e de cordas celulares, de modo que se obtem formações semelhantes a cavidades nodulares. Por êste facto as cavidades cartilagineas abrem-se e enchem-se de material celular, ou então as células incluídas nestas cavidades e já proliferadas, unem-se aos outros elementos do sarcoma.

Por vezes na parte cartilaginea dêstes tumores dá-se a calcificação parcial. Começa quasi sempre nas capsulas das células cartilagineas onde se apresentam a principio inclusões anulares calcareas, que em seguida passam na substancia fundamental e fórmam zonas com limites pouco nitidos.

Como no condroma simples, no condro-sarcoma dão-se amolecimentos da substancia fundamental com degenerescência mucosa e formação de regiões mixo-

matosas; pôde dar-se uma liquefação mais grave com formação de cavidades quísticas.

Os sarcomas acompanhados de formação de substancia ossea chamam-se *osteosarcomas*.

Mas nem todos os tumores que se originam nos ossos merecem este nome. No periosteo desenvolvem-se sarcomas de células fusiformes ou gigantes, às vezes redondas que, na sua proliferação, destroem a substancia ossea.

Se nêstes tumores nos varios estados do seu desenvolvimento se encontram como estroma massas osseas de grandeza variavel, êste estroma foi fornecido pelo tecido visinho ao tecido matriz; é pouco a pouco consumido e desaparece por completo.

Os nodulos sarcomatosos metastaticos que tomam origem nas partes moles, podem também implantar-se e crescer nos ossos, mas não devem chamar-se osteosarcomas. Trata-se de sarcomas dos ossos.

Pelo crescimento de tais tumores no osso podem apresenter-se sintomas inflamatorios reacionais, que acompanham a formação de novas particulas osseas e a proliferação de osteofitos, que se desenvolvem abundantemente e contribuem para aumentar o estroma do tumor.

Em certos casos o diagnostico diferencial é difficil.

Nos sarcomas podem aparecer processos genuinos de ossificação — *sarcoma ossificante*.

A formação de substancia ossea fica em todo o caso deficiente.

Entre as células sarcomatosas fusiformes ou poligonais, a substancia fundamental reduz-se a uma massa homogenea, luzidia, hialina, disposta em trabeculas ou em rêde, que encerra poucos elementos celulares fusiformes, residuos de células colocadas nas cavidades primitivas.

Estas células adquirem a maior semelhança com os corpúsculos osseos, pela estrutura da substancia fundamental; não tem estrutura lamelar, nem calcificação, e avizinham-se pelo seu aspecto á substancia cartilaginea — *sarcoma osteoide*. As ilhotas celulares entre as trabeculas esponjosas dêstes sarcomas osteoides, são muito vascularizadas e assemelham-se muito a espaços medulares ricos em células.

Às vezes, ao lado da substancia osteoide, aparece uma estrutura em filamentos longos e pôde observar-se como as células que proveem do parenquima neoplasico, lhe estão incorporadas. Se em seguida, na substancia osteoide se dá a calcificação, então as primeiras inclusões calcareas apresentam-se á volta das células e estendem-se depois na substancia intercelular. A semelhança com verdadeiro tecido osseo torna-se ainda mais evidente, mas falta a estratificação lamelar.

O osteo-sarcoma verdadeiro pôde ser periostal, mielogenio, ou central.

São caracterizados por uma produção contemporanea de material celular de fôrma diversa e por quantidades variaveis de substancia ossea verdadeira, quasi sempre esponjosa. Mas pelo character destrutivo dêstes tumores dá-se também a destruição do osso preexistente.

Por isso encontramos regularmente os sintomas de destruição do osso antigo e os da formação de uma nova substancia ossea, cujos processos tem uma marcha determinada, que se avizinha do tipo fisiologico.

Se a neoformação tem o seu inicio no periosteo, então a sua camada interna, isto é a camada germinativa, é quasi sempre interessada; o material celular consiste então em grande parte em células fusiformes, entre as quaes se encontram células gigantes em quantidade variavel. Então o crescimento dá-se em dois pontos; dum lado de dentro para fóra com produção

de massas celulares com aposição de trabeculas osseas; por outro lado procede em direcção oposta, isto é para o osso.

Na primeira zona veem formar-se das células proliferantes uniões epitelioides dispostas em série, que segregam substancia fundamental ossea que se calcifica; e as quais funcionam como verdadeiros osteoblastos.

Do mesmo modo que na osteogenese fisiologica são em seguida incluídos nos sistemas lamelares que ao mesmo tempo se fórmam; em seguida mudam-se em corpúsculos osseos com prolongamentos.

A absorpção do osso antigo dá-se não só por meio de células gigantes (que actuam como osteoclastos produzindo uma redução com formação de lacunas de HOWSCHIP) mas também por meio da divisão da substancia ossea em fibrilhas. Assim se fórmam as figuras em « xadrez » de RECKLINGAUSEN, para a formação das quais concorrem os canais chamados perforantes; tem a fórmula de tiras de células sarcomatosas, que penetram na substancia ossea e formam orificios, com disposição em crivo.

Entre os tumores especificos do esqueleto devemos considerar o *mieloma multiplo*. Origina-se na medula ossea e exclusivamente da medula vermelha das costelas, das vertebrae e dos ossos chatos do craneo; apresenta-se ao mesmo tempo em varios ossos.

A medula transforma-se em uma massa peganhosa, polposa, de côr amarelo avermelhada e por fim vermelho escura; a substancia esponjosa e as lamelas corticais das partes esqueleticas que são atingidas, decompõem-se, ficando o periosteo intacto; parece não dar metastases.

Ao exame microscopico encontra-se apenas células redondas em grande quantidade, com o caracter linfosarcomatoso, ou formações celulares maiores, esfericas,

ricas em plasma, com núcleo vesicular. Ultimamente o mieloma múltiplo foi comparado às formações aleucêmicas do linfoma.

4) Melanosarcomas

Os sarcomas que se originam das células pigmentadas do tecido conjuntivo, ou de uma proliferação destas, chamam-se sarcomas melanóticos ou *melanosarcomas*.

Mas assim como as células pigmentadas do tecido conjuntivo existem só na pele e nos olhos, assim estes tumores são frequentes nêstes dois órgãos.

Formam metastases muito extensas e em todas as partes do organismo. Na pele apresentam-se sobretudo nos pontos onde já existe um aumento de pigmento como por ex.: « nas *nodoas maternas*, nas verrugas pigmentadas e nos *naevi* ».

Estes *naevi*, são pequenas elevações da pele, que poucas vezes tomam a fôrma de pequenos tumores poliposos ou fungosos. Em toda a superfície do neo o epitelio é muito adelgado em confronto com as partes visinhas. A camada cornea é bem conservada, a camada basal cilíndrica demonstra-se bem, mas a zona de MALPIGHI é atrofiada e reduzida a pouquíssimas camadas; as suas células são baixas e pouco desenvolvidas; os traços intercelulares (espinhos e pontes) desaparecem.

A causa de tal desaparecimento está no estiramento do corpo papilar. As papilas elevam-se, tomam a fôrma de cones volumosos ricos em células, que afastam o epitelio entre si e o adelgamam pela forte tensão. Mas os rolhos interpapilares também são interessados; comprimidos lateralmente pelas papilas proliferadas, aumen-

tam o comprimento e fórman inclusões que se mostram no corion sob a fórma de listas delgadas.

A camada cornea, interpapilar, é virada para o fundo; ás células da camada mucosa comprimidas e, em virtude disso, as lamelas corneas transformam-se em corpos estratificados, esfericos, incluídos em fiadas epiteliais, de modo que se originam verdadeiras perolas corneas, como as que se vêem em outros processos de proliferação originadas no epitelio ou no corpo papilar. Ás vezes, em certos pontos, a continuidade das faixas e dos septos proliferantes com o epitelio superficial é interrompida.

Nos córtex encontram-se ilhotas epiteliais transportadas para o fundo, cuja relação com as faxas celulares que veem do epitelio superficial só se demonstra nos córtex em série.

O material celular do corpo papilar proliferado consiste em elementos redondos ou poligonais, com pouca substancia intercelular granulosa ou filamentososa; são comprimidos por tecido conjuntivo fibroso, muito desenvolvido, formando aglomerações alveolares. A origem destas células tem sido argumento de muitas discussões. Uns (UNNA e sua escola) consideram-as derivadas do proprio epitelio; outros como células de tecido conjuntivo, embora dispostas em alveolos. Outros ainda querem que elas derivem dos elementos endoteliais dos vasos sanguíneos e linfáticos.

Em todas as regiões do naevus póde encontrar-se pigmento em quantidade variavel. O epitelio adelgado e diminuído, tem sempre uma pigmentação mais forte do que os tecidos visinhos; sobretudo as células da camada basal cilíndrica carregam-se de pigmento como na doença de ADDISON.

As verdadeiras células dos naevi são irregulares depósitos de pigmento, pois que no mesmo ou em

diferentes alveolos podem encontrar-se células muito pigmentadas ao lado de outras que o não contem. A distribuição do pigmento também é muito variavel; e ora atinge as camadas superiores e externas, ora as mais profundas; além disso o pigmento quasi desaparece no estroma, onde se encontra nas células do tecido conjuntivo que já conhecemos com o nome de *cromatoforos*.

O parenquima dos *melanosarcomas da pele* é constituído por elementos polimorfos semelhantes ás células dos *naevi*, já descritas, mesmo no que diz respeito á sua colocação e á sua disposição.

Consistem em grandes células fusiformes juntas a células arredondadas e poligonais; podem também encontrar-se células gigantes. O pigmento, a principio intracelular, com grânulos delicados, pulverulentos, dispõe-se em grandes grumos arredondados ou irregulares; a côr oscila entre o mais claro verde amarelado e o escuro mais carregado.

As células podem ser tão carregadas que, nem os núcleos sejam visiveis, ou nas células são depositados fragmentos separados, ou então o núcleo aparece como que vazio e os grânulos da matéria córante fórman um circulo á periferia da célula.

Ás vezes no corion e no tecido cutâneo, a alguma distancia dos aglomerados de células pigmentadas, encontram-se cordões irregulares, ramificados e faixas ou grupos oblongos e fusiformes de células córadas. Os mais pequenos parecem quasi derivar das cavidades linfaticas cheias de células pigmentadas.

Ás vezes ainda os cordões maiores são formados do mesmo modo, por dilatação das vias dos sucos e infiltração das suas paredes por células pigmentadas neoplasticas.

Também se verificam relações com os vasos san-

guineos; pequenos ramos arteriais, venosos, ou mesmo capilares, estão envolvidos por um regalo, formado de células pigmentadas. Onde estão mais isolados observa-se uma configuração estrelada, ou então as células, arredondadas, oblongas, teem um ou mais prolongamentos, de modo que se constituem formações elegantes, semelhantes ás figuras dos cromatoforos.



Figura 22

Sarcoma melanico

Pela semelhança frequente das células parenquimatosas do tumor com células epiteliais e pela disposição epiteloide destas, êstes tumores fizeram derivar-se do epitelio cutâneo pigmentado chamando-se melanocarcinomas; mas ainda aqui se póde demonstrar a substancia intercelular e a sua relação com o estroma.

O sarcoma melanico do globo ocular origina-se na camada pigmentada da coroidêa; o epitelio da retina

não é interessado, assim como no da pele não é interessada a camada basal da epiderme que tem o pigmento. O sarcoma do globo ocular apresenta-se quasi sempre como um sarcoma de células fusiformes.

As suas células são grandes, ricas em plasma e tem disposição perivascular, confinando imediatamente com o endotelio vascular. Ainda aqui a pigmentação é irregular. Junto a tractus celulares privados de pigmento, encontram-se outros em que as células apenas são reconhecíveis pela configuração dos pequenos aglomerados de pigmento; os núcleos podem desaparecer por completo sob o abundante depósito de pigmento, ou então os grânulos são mais concentrados nos pólos dos fusos celulares, enquanto que, na parte média do corpo celular que contém o núcleo, se não encontram grânulos.

A sua côr é escuro amarelada, mais raramente escuro acinzentado, como observámos na pele. Por vezes junto aos elementos fusiformes encontram-se elementos ramificados, estrelados, semelhando cromatóforos normais; os côrtes transversais destas células podem simular células redondas.

A difusão por metastases é enorme. Todos os órgãos podem ser invadidos; mas mesmo em caso de generalisação a distribuição do pigmento é difusa por todo o corpo, precipita na tunica interna dos vasos sanguíneos e produz manchas escuras, circunscritas; por vezes encontra-se no rim onde os epitélios dos tubos contornados e dos canais excretores se embebem de materia córante.

O pigmento aparece então na urina, (*melanúria*) e dá-lhe uma côr suja, escuro amarelado. Os glomerulos enchem-se de materia córante; as ansas vasculares enchem-se de trombus pigmentados e bem assim as capsulas de BOWMANN.

O baço e a medula ossea são invadidos por pigmento metastático, ou pelo tumor.

Variedades afins dos melanosarcomas são os *cloromas*.

Originam-se no periosteio (ossos do craneo, costelas, coluna vertebral) ou na medula ossea, e distinguem-se pela côr verde característica.

A materia còrante observa-se bem no estado fresco; desmaia sob a acção do ar e desaparece nas preparações conservadas.

São constituídos por células redondas mononucleadas com os caracteres dos leucocitos; ás vezes observam-se também células redondas polinucleadas e ricas em protoplasma.

Esta estrutura faz com que êstes se semelhem aos linfosarcomas.

A origem do pigmento não é bem conhecida; muitos autores consideram-o como um pigmento de origem parenquimatosa, outros fazem-o derivar da materia còrante do sangue alterado, sobretudo porque esta fôrma de tumor foi frequentemente encontrada em casos de afecções do sangue e dos aparelhos hematopoiéticos ligados a um empobrecimento dos globulos sanguineos e de hemoglobina.

CAPITULO II

Tumores epiteliais

São tumores caracterizados pela proliferação do tecido epitelial, acompanhados da produção duma quantidade variavel de tecido conjuntivo vascular. Assim se observa um estroma, muito pronunciado, nitidamente distinto do parenquima neoplásico, que provem do epitelio proliferado.

A distribuição do tecido conjuntivo e do epitelio póde ser muito desigual. Se ambos os componentes se desenvolvem igualmente e se o desenvolvimento do tumor depende em grande parte do crescimento do tecido conjuntivo, tem-se os tumores fibro-epiteliais, que imitam na sua constituição formações normais do corpo. O epitelio e o tecido conjuntivo mantem nêstes tumores o intimo contacto que se observa nos órgãos. Às vezes o epitelio póde ainda proliferar independentemente do tecido conjuntivo e dar á neoformação a sua impressão, penetrando no tecido vizinho, atípica e irregularmente. Pela existencia do epitelio fórma-se uma certa quantidade de substancia de suporte vascularizada; esta póde ser desenvolvida exuberantemente, mas o caracter do tumor não é determinado pela quantidade de tecido epitelial e conjun-

tivo, mas pela quantidade de tecido epitelial nas regiões visinhas e pelo confronto com as formações epiteliais normais.

Os tumores histioides nos quais o epitelio (acompanhado por mais ou menos tecido conjuntivo) penetra nos tecidos visinhos destruindo-os e que adquirem um caracter atipico pelas relações das varias formações, chamam-se *carcínomas*.

Tumores fibro-epiteliais

Podem originar-se ou da pele e das mucosas, ou do epitelio glandular.

Nêstes dois casos apresentam-se tumores combinados, que teem ou uma estrutura papilar, e então chamam-se *epiteliomas papilares*, ou uma estrutura semelhante a glandulas, constituindo-se então os *adenomas*.

Secundariamente nos adenomas, e em especial nas suas cavidades dilatadas semelhando quistos, fórman-se realces papilares do tecido conjuntivo, que elevam o epitelio e o repregam na luz da cavidade e dão lugar á formação dos *adenomas papilares*.

Epiteliomas papilares

Os epiteliomas papilares ou *papilomas* derivam da proliferação primaria do corpo papilar, ou do tecido sub-mucoso. Não se pôde desconhecer que em muitos tumores pertencentes a tal categoria, o tecido epitelial é de tal fórma exuberante que parece dever attribuir-se

a ele a parte principal na primeira origem do neoplasma. Mas do exame mais exacto resulta, em todos os casos, mesmo nas mais volumosas aglomerações de epitelio, a presença duma architectura central de substancia conjuntiva, que apresenta alterações especiais, das quais depende muito provavelmente a formação do tumor. No caso mais simples do tecido conjuntivo fórman-se simples rolhos onde falta um corpo papilar proprio, ou fórman-se prolongamentos das papilas nos pontos onde estas existem.

Estes podem tornar-se muito longos e assumir um conteúdo perfeitamente anormal, apresentando-se muito largos ou ramificados, ou tumefeitos no vertice em fórma de clava. Estas formações anormais papilares teem sempre vasos sanguineos, que podem tomar um grande desenvolvimento, ao ponto de formarem rédes e de fazerem desaparecer o tecido conjuntivo que os acompanha.

Isto explica a tendencia de muitas fórmas desta categoria á hemorragia (papiloma da bexiga). O epitelio é levantado pelo papiloma e obrigado á extensão da sua superficie, devendo seguir todas as ramificações, prolongamentos e alargamentos do tecido subjacente.

O epitelio póde ter um desenvolvimento variavel, desde uma unica camada até á formação de varias, que enchem os espaços intermedios entre as papilas visinhas, ou das suas ramificações; assim a superficie epitelial adquire uma apparencia quasi lisa, apesar das subdivisões do corpo papilar. Nêste ultimo caso dá-se um aumento maior das camadas epiteliaes do que o normal.

Nos córtés encontra-se a simulação da progressão activa do epitelio no tecido conjuntivo sub-jacente, sob a fórma de rolhos; mas observando o nivel normal do

estroma vê-se que em baixo o epitelio não excedeu o seu limite fisiologico, ou então só em pequena parte.

Os epiteliomas papilares desenvolvem-se de preferencia na pele e então chamam-se *naevus* ou *verrugas*.

A sua particularidade comum é a hiperplasia local do corpo papilar, que tem varios graus de desenvolvimento. Ou se trata de realces cónicos de base larga, cobertos pela epiderme pouco alterada ou levemente engrossada, e então apresentam-se as verrugas chatas ou esfericas. O corpo papilar póde porem ser muito alongado e ter no apice prolongamentos ramificados, entre os quais se insinua o epitelio que cobre as elevações. Se este epitelio vai desde a base das papilas estiradas longitudinalmente até á superficie, então as suas camadas são aumentadas, fórmam-se numerosas prégas e formações de cavidades no tecido epitelial.

Assim como as camadas isoladas conservam em geral o seu character histologico, assim no fundo se encontram estratificações concentricas que, de dentro para fóra, teem a mesma estrutura que a epiderme de cima para baixo. Assim podem apresentar-se formações perlaceas, nas quais se observa um forte desenvolvimento da camada cornea. Esta toma a fórmula de bolas concentricas, claramente estriadas que ás vezes, pela forte plicatura, podem ir até á base do corpo papilar. Como as ramificações do corpo papilar se dão em todos os planos do espaço, assim nos córtes se encontram secções transversais arredondadas de papilas vascularizadas, envolvidas por epitelio.

Por vezes dão-se fendilhações nas camadas do epitelio, sobretudo nas camadas superiores, sêcas, cornificadas; com leves traumas podem ser interessadas as camadas mais profundas e o corpo papilar; penetram então agentes inflammatorios. Podem pois aparecer assim sintomas inflammatorios no corpo papilar proliferado;

podem dar-se verdadeiras supurações das verrugas com difusão de leucocitos nas camadas epiteliais.

A comparticipação das camadas epiteliais é por vezes irregular. A uma camada basal cilíndrica mais ou menos pronunciada segue um forte aumento das células da camada espinhosa da rede de MALPIGHI (*acantoma*).

Esta tumefaz-se até se tornar em formações volumosas e palidas, em cujos vacuolos se recolhem por vezes gotas de líquido que empurram os núcleos contra as paredes celulares, formando meia lua. A camada cornea pôde também ser pouco desenvolvida; outras vezes desenvolve-se muito sobre uma rede malpighiana achatada; além disso distende-se em várias camadas onduladas, que reproduzem a forma da sua matriz. Assim se podem constituir fortes hiperplasias locais de substancia cornea (*verrugos cutâneas ictioticas*), que são ou congénitas (ZIEGLER), ou se formam dos apêndices cutâneos corneos, nos quais a substancia cornea pôde atingir a espessura de alguns centímetros — (*corneo cutâneo*).

O exame histológico associado ao método de GRAM (ERNST) mostra pequenas esferas de queratina nas camadas superiores da rede malpighiana e simultanea cornificação das camadas visinhas; outras vezes o corpo papilar, nêstes cornos cutâneos, desenvolve-se lentamente de modo a poder admitir-se que estas formações provenham primitivamente da proliferação do tecido conjuntivo cutâneo.

Em muitos casos podem demonstrar-se inflamações primitivas do corion e do tecido cutâneo, no ponto onde se formaram epitelomas papilares. Os *condilomas* agudos, são um bom exemplo. Formam-se de preferencia nos pontos de passagem da mucosa da uretra, da vagina e do intestino, em seguida ao catarro crónico destes órgãos.

O corpo papilar apresenta então infiltração parvicelular; no tecido conjuntivo encontram-se fôrmas de células jovens conjuntivas; os vasos estão dilatados e mostram grande abundancia de leucocitos. As fortes hiperplasias da epiderme interessam principalmente a rêde de MALPIGHI, enquanto que a camada cornea é pouco desenvolvida. No epitelio encontram-se por vezes aglomerações de leucocitos, ou então as células são em parte tumefeitas, em parte afastadas umas das outras pela infiltração do exsudato seroso.

Por vezes nas mucosas fôrma-se epiteliomas moles, papilares; ainda aqui é difficil estabelecer o limite entre tumores genuinos, autonomos, e as formações secundarias por infecções inflammatorias crônicas, pois que estas produzem muitas vezes a hiperplasia local do tecido conjuntivo da mucosa e tumefação do epitelio. Assim se fôrma, por ex., no nariz, as formações poliposas, que foram tratadas nos fibromas.

Nêstes casos podem ainda dar-se proliferações do epitelio, especialmente dos epitelios glandulares levantados ao mesmo tempo que o epitelio de revestimento. Estas proliferações fôrma depressões profundas, ou tubos contornados; a superficie é aumentada pela abundante produção de células caliciformes. O estroma dêstes tumores é habitualmente mole, succulento, as fibras são afastadas umas das outras pelo edema, e a substancia intercelular mostra uma degenerescência mucosa (acido acetico); as células do tecido conjuntivo tem pois a estrutura estrelada do tecido miomatoso.

Juntos a estas encontram-se muitos leucocitos e numerosas células redondas com o caracter das células eosinofilas. Na laringe e nas vias respiratorias, no estomago e no canal intestinal, podem apresentar-se tais excrescencias, formadas por proliferações localisa-

das do tecido conjuntivo da mucosa e que são acompanhadas por um aumento da superfície do epitelio e das partes glandulares interessadas.

Na bexiga observam-se epitelomas papilares de estrutura caracteristica; tem um estroma delicadissimo, muito ramificado, atravessado por vasos de paredes delicadas; o estroma é revestido por epitelio estratificado que, pela fórma das células, corresponde ás camadas inferiores e médias do epitelio da mucosa da bexiga (*papiloma viloso*).

No vertice das papilas observam-se longas células fusiformes. Quando estas vilosidades se destacam, podem dar-se hemorragias profusas, devidas á abundancia de vasos.

Por vezes, depois da torsão do pedunculo das vilosidades, as partes destacadas do tumor podem necrosar-se e então dá-se a incrustação com sais uricos.

Nas partes superiores das vias urinarias (uretères, bassinete) apresentam-se epitelomas vilosos; ás vezes também no utero. Na vesicula biliar e nas vias biliares a mucosa pôde ser cheia de pequenas verrugas, constituidas por uma architectura delicada e de um subtil involucro epitelial (colecistite polposa).

Adenomas

Estas formações proveem também do tecido epitelial. Para que o tumor conserve o seu character é necessario que as duas especies do tecido tenham egual desenvolvimento em toda a extensão do tumor; mas a sua origem deve ser attribuida á proliferação primitiva do tecido epitelial. Êste, crescendo, profunda-se nas lacunas de tecido conjuntivo visinho que se adapta á camada epitelial, e tanto que a êste se atribui uma *sen-*

sibilidade tactil especial (BORST). Os adenomas desenvolvem-se sempre nos órgãos providos de glandulas ; em primeiro logar nas grandes glandulas, mamaria, rim, ovario, figado, testículo ; nas glandulas da mucosa do estomago e do canal intestinal ; no utero, nas vias respiratorias e finalmente nas glandulas da pele. O tecido conjuntivo participa também de modo variavel, tanto em quantidade, como em qualidade. Pela quantidade pôde exceder o epitelio neoformado a ponto de fazer supôr a existencia de fibromas primitivos. Por outro lado, o tecido conjuntivo pôde ser em menor quantidade do que as depressões glandulares que se constituem em grande numero. Estas formações epiteliaes adenomatosas são sempre envolvidas por uma camada contínua de tecido conjuntivo ; por vezes pôde demonstrar-se uma verdadeira tunica propria, sôbre a qual as células epiteliaes estão dispostas do mesmo modo que nas formações glandulares normais.

Às vezes o estroma é robusto, rico em fibras e coberto por pequenas células fusiformes ; as fibras são em certos pontos compactas, escleroticas, às vezes mesmo hialinas ; por outro lado existem também adenomas com estroma delicado, rico em células, e reticulado ; nas suas malhas encontram-se células migradoras sobretudo células eosinofilas. As suas células fixas são em fôrma de grandes fusos, ou de fôrma estrelada, ricas em protoplasma. Pela presença de liquido edematoso pôde dar-se a tumefacção dos intersticios, ou uma verdadeira degenerescência mucosa por metaplasia da substancia fundamental (*adenomixoma*) e conforme a participação no desenvolvimento do tumor e a disposição epitelial, distinguem-se adenomas *tubulares*, *alveolares* e *foliculares*. No primeiro caso as neoformações assemelham-se a canais glandulares em fôrma de tubo, com camada epitelial simples, raras vezes multipla.

Os epitelios podem ser cubicos ou cilindricos; ás vezes chatos. De resto nos córtes transversais dos tubos são simuladas formações em varias camadas; êstes tubos anastomosam-se entre si.

Podem ainda apresentar-se dilatados nas extremidades semelhante empôlas.

Nestas neoformações glandulares observa-se uma verdadeira secreção, porque se fórma uma grande quantidade de mucina ou de pseudomucina por meio de células caliciformes, ou se fórma substancia coloide, ou (*adenomas do figado*) secreção biliar.

Mas êstes processos de secreção teem um character degenerativo e provocam a destruição das células secretoras, de modo que se póde falar de uma degenerescência mucosa (ou coloide) das células do adenoma. Se a participação do tecido conjuntivo intersticial é muito pronunciada, então apresentam-se caracteres especiais morfologicos do tumor adenomatoso, pois que o tecido conjuntivo tem muitas vezes uma attitude aggressiva contra os espaços glandulares neoformados. O tecido conjuntivo cerca então os canais glandulares com grossos aneis concentricos, até fazerem desaparecer a luz glandular (*adenoma pericanalicular*); ou então cresce activamente contra as células epiteliaes neoplasicas, de modo que os espaços glandulares se repregam como uma luva e o epitelio fica disposto em varias camadas visinhas.

Êste ultimo facto apresenta-se sobretudo quando se dão dilatações quísticas ou formações de cavidades nos espaços glandulares. Então o tecido conjuntivo acomoda-se contra as paredes dos quistos ou dos tubos epiteliaes, em fórma de papilas, dilatadas nas extremidades em fórma de clava, ou recortadas como folhas; o epitelio coloca-se adeante como nas formações epiteliaes papilares. Como nêstes casos o tecido

conjuntivo é rico em células, tem-se suposto o desenvolvimento simultaneo do sarcoma, Tais formações que se encontram sobretudo na mama, foram chamadas *adenocistosarcomas* e por causa da sua plicatura em fôrma de folha juntava-se o adjectivo — *phyllodes*.

Nos adenomas dá-se a comparticipação de processos inflammatorios crónicos.

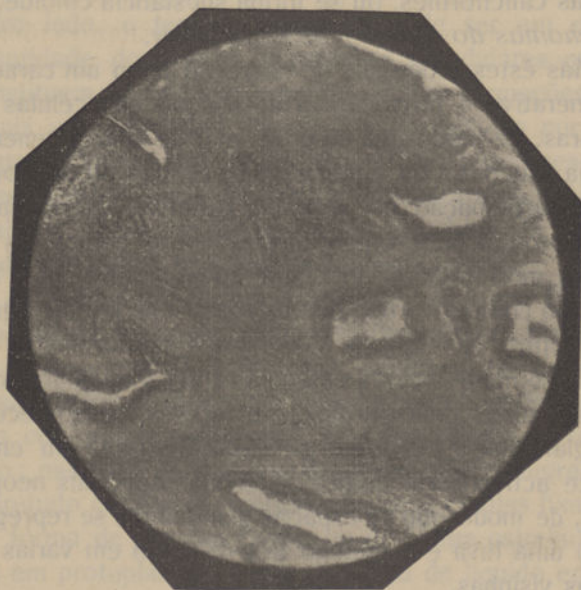


Figura 23

Adenoma da glandula mamaria

Nalguns casos é difficil estabelecer o limite entre os adenomas e a simples hiperplasia inflammatoria; isto dá-se sobretudo no nariz, no utero e no canal intesti-

nal. As formações poliposas da mucosa do nariz podem ser cheias de tubos glandulares proliferados que o estroma cerca e todo o tumor toma o aspecto de um segmento de glandula. O catarro crónico, que é a causa, pôde muitas vezes demonstrar-se e observa-se um aumento de secreção com formação de muitas células caliciformes e passagem contínua de leucocitos através do epitelio. Nos chamados polipos glandulares do estomago e do intestino podem demonstrar-se processos catarrais das partes epiteliaes interessadas. Sobretudo no estomago, em seguida ao catarro crónico, fórman-se numerosas saliencias poliposas da mucosa com simultanea proliferação do epitelio das criptas.

Dêste modo ou se dão formações multiplas de adenomas estendidas a grandes porções da mucosa, ou se fórman neoplasmas isolados das dimensões de um ovo, recortados á superficie e constituídos sómente por glandulas degeneradas em muco, com pouco tecido intersticial. Formações semelhantes se apresentam no intestino grosso, sobretudo no rectum, onde aparecem ás vezes hiperplasias poliposas do tecido conjuntivo da mucosa, de base larga, cheios de glandulas contornadas em espiral.

Cistomas

Se nos tumores ademomatosos se fórman dilatações cavitarias, fórman-se os chamados *cistomas* ou *cistoadenomas*.

A dilatação não deve attribuir-se exclusivamente á pressão exercida pela exagerada secreção do epitelio, porque então deveriam apresentar-se estados atroficos. Parece que o aumento da superficie epitelial seja a causa do consideravel aumento da luz glandular.

A camada epitelial é as mais das vezes simples, mas nos córtes transversais e nos superficiais que atingem a cupula de pequenos quistos aparecem simulações de revestimentos em varias camadas e por fim alveolos solidos, cheios de epitelio. O aumento intenso do plano epitelial é por vezes muito acentuado e manifesta-se não só com o aumento dos espaços quisticos, mas ainda com a formação de muitas prégas que se avançam para o tecido conjuntivo visinho, onde se fórma uma luz propria, dando origem aos quistos filhos.

As prégas podem crescer internamente na direcção em que se encontra o logar de menor existencia e representam uma protuberancia irregularmente ramificada, penetrando na luz. Mas o epitelio póde ainda ser projetado para deante por um activo crescimento do tecido conjuntivo sub-epitelial; então apresentam-se as formações papilares, que estão muitas vezes colocadas á superficie interna das cavidades quisticas e ali produzem formações que obturam toda a luz.

Trata-se aqui de uma combinação de formações quisticas (cistomas papilares).

Estas invaginações do epitelio teem sempre uma base de tecido conjuntivo vascularizado, o qual não aparece bem nos córtes superficiais das papilas, mas se torna evidente nas papilas seccionadas exactamente na parte media.

Destas verdadeiras excrescências papilares devem distinguir-se as simples plicaturas do epitelio que podem formar saliencias volumosas sôbre a superficie interna; estas ultimas, quando se apresentam multiplas, anastomosam-se entre si, de modo que a cavidade quistica é atravessada por um sistema de trabeculas reunidas entre si, nas quais póde não demonstrar-se a substancia conjuntiva de suporte. O conteúdo dos quistos é por vezes

transparente, seroso; ás vezes tem também conteúdo mucoso (nos tumores quísticos do ovario) que se póde aglomerar em grandes quantidades e que não é constituído pela mucina, mas pela pseudomucina que não coagula pelo acido acético.

Os adenomas quísticos encontram-se sobretudo na mama e nos ovarios; dão-se ali proliferações papilares de fôrma disparatada, revestidas de epitelio, pelo que se apresentam invaginações em fôrma de folha, de que falámos já, que obturam por completo a luz. No estroma conjuntivo podem dar-se degenerescências mucosas da substancia fundamental, de modo que ao microscopio se encontram apenas células isoladas, ramificadas, em uma substancia fundamental peganhosa.

Os quistos do ovario são ou uniloculados ou multiloculados; ás vezes a luz é parcial ou completamente cheia de excrescências papilares (*cistoma papilifero*).

As mais das vezes o epitelio é cilíndrico, alto, ás vezes vibratil (pelo menos parcialmente). Nas papilas, por vezes, o epitelio é estratificado, pois que em virtude da rapidez do crescimento as células colocam-se umas sôbre as outras; encontram-se também abundantes células caliciformes, que se fôrman exactamente como na produção fisiologica do muco, mas que se distinguem pela sua abundancia e pelas suas dimensões.

Como ponto de partida dos quistos do ovario considera-se o epitelio germinativo; entretanto primitivamente attribuia-se ao foliculo de GRAAF. Uma parte dos quistos simetricos do ovario provem provavelmente da persistencia do canal de WOLFF.

Em casos raros o ovario é completamente cheio por cistomas proliferantes; as proliferações emergem sôbre a sua superficie, podem passar para o peritoneu e desenvolverem-se ali.

Observam-se também tumores quísticos congenitos

no fígado e no rim. Podem ser tão desenvolvidos neste último órgão que produzam sérios obstáculos ao parto.

Nas *capsulas suprarenaes* formam-se nodulos moles, pequenos, nitidamente circunscritos, macroscopicamente corados de amarelo. Estes nodulos são compostos por grandes células poligonais, reunidas em globos ou em tubos, com substancia intersticial pouco desenvolvida; ás vezes encontram-se entre os grossos elementos, sómente células endoteliais isoladas dos vasos capilares; outras vezes as células contem gotículas adiposas e também glicogenio.

Nodulos semelhantes encontram-se no peritoneu, nas glandulas sexuais, no ligamento redondo, no cordão espermatico, no fígado.

Estes germens podem dar logar á formação de tumores do tipo suprarenal chamados *hipernefomas*.

Nos grandes tumores desta especie as metarmofoses regressivas são muito graves; a degenerescência gorda amolece-os e as hemorragias são frequentes.

Nas partes conservadas, as células são muito grandes, os corpos protoplasmicos cheios de vacuolos; o exame em fresco demonstra abundancia de glicogenio. Os núcleos deixam vêr apertadas rêdes de cromatina; ás vezes as membranas celulares são muito evidentes pela transparencia dos corpos celulares, de modo que se observam figuras semelhantes a células vegetais. Nas metastases tornam-se visiveis cordões irregulares, e aglomerações solidas, esfericas, destas células, envolvidas por escasso tecido conjuntivo. Por tudo isto o tumor recorda o carcinoma.

Carcinomas

Emquanto que nos neoplasmas epiteliais que acabamos de estudar se podiam sempre reconhecer determinadas relações típicas entre o epitelio e o tecido conjuntivo, e enquanto que êste se associava sempre áquele, nos tumores epiteliais que se afastam do tipo normal observamos que o epitelio se estende, independentemente do tecido conjuntivo, sem nenhuma união fisiologica, desordenadamente, no meio do tecido visinho.

Nêste caso o epitelio tem um conteúdo muito aggressivo e estende-se sem nenhum freio.

Êstes tumores chamam-se *cancros* ou *carcinomas*.

Teem a sua origem nos epitelios glandulares ou de revestimento, derivando portanto dos órgãos funcionantes.

Além disso podem também derivar de tumores epiteliais preexistentes, até aí típicos.

Êste facto dá-se em seguida á degenerescência do crescimento, absolutamente inexplicavel.

Ilhotas de tecido epitelial fetal, aberrantes, que não se encontram no estado normal nos órgãos e que representam por assim dizer residuos que ficaram do desenvolvimento do organismo, podem tornar-se ponto de partida de tumores carcinomatosos.

Como já se disse, todos os tumores epiteliais necessitam para a sua existencia de uma certa quantidade de tecido de suporte vascularisado.

A independencia dêste ultimo não é pois absoluta.

Nêste sentido ainda os *cancros* representam tumores

organoides, sendo o tecido epitelial equivalente ao parenquima dos órgãos.

O estroma é sempre constituído por uma rede de malhas maiores ou menores; nisso consiste o parenquima do tumor; a união epitelial é disposta em alveolos.

A característica do tumor carcinomatoso é pois; dum lado a disposição alveolar, do outro a estrutura epitelial, isto é, a ausencia absoluta de substancia intersticial entre as células do conteúdo alveolar.

Os elementos do parenquima do tumor são caracterizados como o epitelio.

O diagnostico de carcinoma é também justificado pela demonstração de uniões irregulares atípicas e por um crescimento activo do epitelio no tecido circunjacente.

Às vezes o estroma do cancro é sómente constituído pelo residuo conjuntivo intersticial do tecido atacado pela proliferação neoplasica.

Trata-se de tecido conjuntivo preexistente nas malhas do qual proliferaram uniões epiteliaes; ao mesmo tempo associa-se a destruição do parenquima que servia de suporte.

Não é raro, no limite do crescimento do carcinoma, junto ás células que penetraram de novo, vêem-se ainda restos de tecido do órgão, separados das suas uniões naturais e destruidos pelas massas proliferantes do tumor.

O carcinoma não deve o seu crescimento e a sua extensão á degenerescência progressiva do tecido atingido; as células do parenquima do órgão não são transformadas em células carcinomatosas, como se supoz; essas ficam passivas, pois que o tumor originando-se num germen determinado, se desenvolve unicentricamente, avançando para as partes visinhas.

O tecido conjuntivo do órgão invadido, que serve

ao desenvolvimento do tumor, sófre alterações que se apresentam sob a fôrma de sintomas inflamatórios reacionais.

Em primeiro lugar manifesta-se infiltração parvicelular mais ou menos acentuada, que quasi sempre se encontra no limite do tumor.

O tumor representa como que um corpo estranho, sob cuja influencia se desenvolvem processos inflamatórios; dá-se a emigração de globulos brancos e a proliferação das células do tecido conjuntivo fixo com o seu aumento, algumas vezes associada a um aumento das fibrilhas.

O caracter dos sintomas inflamatórios oscila conforme a intensidade da acção estimulante exercida pelo acrescimo do tumor.

Se se dão numerosos sintomas destrutivos (por ex., por desenvolvimento de camadas epiteliaes muito volumosas e pouco nutridas) então o tecido invadido é cheio de muitos leucocitos com núcleo fragmentado, como expressão da acção quimiotactica que se desenvolve.

Os núcleos podem ser tão numerosos que dêem a impressão de infiltração purulenta do tecido conjuntivo.

Os linfocitos, as plasmazelen, ás vezes células eosinofilas muito abundantes, e as mastzelen, fôrman a « infiltração parvicelular » da periferia neoplasica.

Os sintomas de proliferação do tecido conjuntivo podem sofrer oscilações e produzir um aumento tal das suas células, que lhe dêem um caracter embrionario.

Nêste caso, antigamente, falava-se em uma degenerescência sarcomatosa do tecido conjuntivo e os tumores que daí derivavam — *carcino-sarcomas*.

Não se póde negar que ainda nas partes do parenquima dos tecidos atingidos se possam apresentar sintomas reacionais, que simulam, em dadas circumstancias,

à comparticipação dos seus elementos na estrutura do tumor, mas tais processos de proliferação não têm naturalmente um significado diverso do de todas as alterações inflamatórias.

Produzem no maximo um aumento passageiro de células, seguido de metamorfóses regressivas, que levam á destruição completa.

Porém em muitos casos a neoformação epitelial que cresce atipicamente deve crear por si os seus tecidos de suporte e vascular e isto sempre que o tumor se desenvolva por cima de uma superficie dada ou penetre numa cavidade preformada.

Então com a proliferação do epitelio aparece uma abundante neoformação de tecido conjuntivo e de vasos; esta segue a mesma marcha tipica que vimos na organização patologica e na regeneração do tecido conjuntivo.

Nos intersticios proliferantes dá-se a divisão continua, por mitose, das células dos fibroblastos e dos endotelios e ao mesmo tempo dá-se o desenvolvimento ulterior dos globulos brancos no tecido de granulação.

As células epiteliais que representam o parenquima do tumor, penetram nas lacunas do tecido conjuntivo, e invadem as cavidades linfaticas preexistentes e em seguida outros espaços celulares entre as fibrilhas sem revestimento endotelial.

Emquanto se não dão transmissões passivas de qualquer parte do tumor por meio da corrente linfatica ou sanguinea, a rapidez de desenvolvimento do tumor depende do tempo em que se dá a proliferação das células neoplasicas.

Ao microscopio temos um ponto de apoio para o juizo a formar sôbre a celeridade do crescimento pela abundancia de figuras de mitose no limite do tumor.

Os alvéolos cheios de células epiteliais, os ninhos

ou tubos, que encontramos nos córtex, significam que êsses são só fragmentos de cordões ou prolongamentos, que comunicam entre si e com o nódulo central do tumor.

Os córtex em série dão sempre a prova de que todos êstes alveolos e todos êstes cordões estão em comunicação entre si.

O carcinoma tem pois um desenvolvimento esquisitamente infiltrativo em confronto com o conteúdo expansivo de muitos tumores conjuntivos.

O seu crescimento dá-se sempre pela aposição periferica de novos elementos, que surgem por continua divisão celular á periferia do tumor.

A fórma celular dos epitélios que constituem o carcinoma póde ser muito variada e não serve para o diagnostico do tumor.

Pelo exame duma célula ou de varias células isoladas não se póde ajuizar se elas faziam parte de um carcinoma ou dum sarcoma; só a observação das suas relações relativas póde servir.

Em geral nos carcinomas encontramos tipos epiteliaes de fórma chata, cubica ou cilíndrica conforme a sua origem.

A fórma primitiva póde ser conservada por largo tempo; ás vezes mantem-se não só em todas as partes dos grossos nodulos do tumor primitivo, mas ainda nos dos tumores secundarios, por fórma que pelo exame das metastases póde concluir-se qual o caracter do epitelio de origem.

Entretanto as excepções a esta regra são muito frequentes.

No meio dos alveolos dá-se, em virtude da pressão reciproca, o achatamento das células epiteliaes e êste é tanto maior quanto maior fôr a intensidade proliferativa e mais extensos os alveolos.

Pela acção reciproca podem dar-se variações consideráveis do character primitivo do epitelio de origem, mas a mutação de fôrma é além disso devida á anomalia no crescimento.



Figura 24

Cancro perlado da pele

No inicio da formação do tumor encontramos uma grande diferença no conteúdo das células do tecido de origem do conteúdo primitivo morfológico.

Póde manifestar-se uma actividade metaplastica das células do tumor tão acentuada, que nem o exame dos seus elementos nem o das metastases permitam

um juízo sôbre o caracter celular da matriz do neoplasma.

Não se tem depois o desenvolvimento ulterior do caracter morfologico dos epiteliós proliferantes; êstes não sófrem uma diferenciação maior, mas cáem num estado inferior, indiferente, de modo que as células cilindricas tornam-se elementos cubicos ou poligonais, ou ás vezes epiteliós chatos.

Nas metastases as células podem adquirir qualidades que primitivamente não tinham.

Apresentam-se por ex. formações corneas nas metastases dum tumor de células cilindricas, ou a formação de muco em tumores secundarios a um cancro de células glandulares que primitivamente não o produzia. Isto deve ser considerado como um processo degenerativo.

Mas as qualidades especificas do tecido de origem podem manter-se nas células dos tumores por largo tempo, de modo que se podem constatar certos processos funcionais nas células dos tumores.

Assim por ex., nos tumores carcinomatosos da glandula tiroide póde ser conservada a possibilidade de formar substancia coloide; o carcinoma cilindrico do canal intestinal e do estomago póde continuar a formar muco; nos tumores carcinomatosos do figado póde permanecer a formação da bilis.

Porem em geral, com o aumento da proliferação epitelial prevalecem sempre as metamorfoses regressivas; podem aparecer de improviso e extensamente.

Em virtude da divisão celular encontramos nos carcinomas (como também nos sarcomas) a série de anomalias que já foram descritas.

O estroma e o parenquima, nos tumores carcinomatosos, estão em relação quantitativa muito variavel.

Os espaços contidos entre as malhas de tecido

conjuntivo são ás vezes larguissimos, de modo que as massas epiteliaes acumuladas nêles fórman a parte principal do tumor; o estroma póde ser tão pouco desenvolvido que fique quasi invisivel; dahi resultam tumores moles e o amolecimento é produzido não só pelo facto de que o protoplasma epitelial é superior em quantidade ás fibras conjuntivas, mas também pelas metamorfoses regressivas.

A nutrição deficiente dos grandes complexos epiteliaes deriva da imperfeita vascularisação. Tais tumores chamam-se *carcinomas medulares*.

Vice-versa o tecido fibroso póde ser fortemente desenvolvido e então as suas cavidades são estreitas e teem a fórma de uma fenda.

As formações epiteliaes dispostas em filas apertadas penetram no estroma, daqui resulta o *cirro*.

As fórmas cirrósas dão-se nos casos de pouca intensidade de crescimento ou ás vezes ainda pelo desenvolvimento do tumor (por degenerescência gorda ou por outras metamorfoses regressivas), podem ainda apresentar-se cicatrizações parciais com neoformação secundaria do tecido conjuntivo com fibras muito apertadas; de modo que ainda assim possam formar-se partes cirróticas.

Chama-se carcinoma simples aquela fórma de carcinoma na qual os alveolos são tão largos quanto o é em media o córte transversal dos septos conjuntivos do estroma. Nêsses o epitelio e o tecido conjuntivo estão em relação perfeitamente igual.

E' difficil basear uma divisão dos tumores sôbre a fórma das células, em virtude da grande quantidade de fórmas celulares que se encontram nos carcinomas.

Fala-se entretanto algumas vezes em carcinomas de epitelio pavimentoso, carcinomas de epitelio cilindrico, mas tais denominações não são oportunas, porque po-

demos embarçar-nos em estabelecer de que forma celular se trata; pois que esta pôde variar tanto no mesmo tumor como no confronto entre o tumor primitivo e as suas metastases.

Se um tipo dado aparece claramente, pôde então falar-se de carcinoma de epitelio pavimentoso ou de carcinoma de epitelio cilindrico, mas em geral será melhor considerar, para a divisão dos carcinomas, não a forma celular, mas o ponto em que os tumores tomam origem.

Dividem-se os carcinomas em

- 1.º Carcinomas de células de revestimento da pele e das mucosas revestidas por epitelio pavimentoso;
- 2.º Carcinomas de células de revestimento das mucosas revestidas de epitelio cilindrico;
- 3.º Carcinomas de células glandulares.

1. — Nos cancros derivados da pele e das mucosas revestidas de epitelio pavimentoso, os caracteres do epitelio permanecem, especialmente nos estados iniciais do desenvolvimento do tumor.

O desenvolvimento inicia-se quasi sempre dos gomos epiteliaes colocados entre duas papilas no fundo do tecido conjuntivo.

Provavelmente por alterações primitivas do tecido conjuntivo da pele ou das mucosas existem ás vezes certas proliferações epiteliaes atipicas antes mesmo que o neoplasma adquira o caracter carcinomatoso, como vimos dar-se na região epitelial.

Estas proliferações epiteliaes atipicas encontram-se nas cicatrizes ou nas margens dos tumores.

Mas attribuir o desenvolvimento do carcinoma á existencia de alterações primitivas no tecido conjuntivo sub-epitelial, como querem certos autores, parece ser um exagero.

No desenvolvimento do carcinoma, como nos seus estados iniciais, é sempre o epitelio que tem a parte activa. Querendo ainda admitir que em seguida a processos inflammatorios possam dar-se inclusões de complexos epiteliaes no tecido conjuntivo, inclusões que possam mais tarde tornar-se o ponto onde se iniciará o desenvolvimento do carcinoma, fica sempre inexplicavel o porquê nêstes casos o epitelio assim aberrado de improviso se torna apto a uma proliferação ilimitada e atípica.

Nas partes profundas crescem zonas epiteliaes, que se dividem em cordões muito ramificados, que podem de novo reunir-se por meio de prolongamentos em fórma de pontes.

Assim se fórma uma verdadeira rêde de cordões de células epiteliaes, que se estende para o fundo e lateralmente cresce sob o epitelio normal visinho, podendo colocar-se secundariamente em contacto com muitos pontos.

Com o aumento do crescimento fórma-se uma saliencia sob o nivel da pele circunstante da mucosa e assim se apresentam relevos globosos ou hemisfericos.

Quasí todas as células teem habitualmente os caracteres da camada espinhosa da rêde de MALPIGHI.

O revestimento dos espinhos das células é reconhecivel nas proliferações mais extensas; tais formações podem ser fortemente desenvolvidas até constituirem prolongamentos do protoplasma, que fórma como que pontes sôbre as linhas de cimento.

Todas as camadas celulares normais da epiderme são reproduzidas no desenvolvimento do tumor. Então aparecem cordões que crescem para o fundo; êstes, nos córtes transversais, teem o aspecto de estratificações concentricas, de fórma arredondada, que repetem do

exterior para o interior a mesma estrutura que vemos na epiderme normal de baixo para cima.

Às vezes a estratificação concentrica dos cordões mais volumosos é tão desenvolvida, que dá origem a formações semelhantes a bolbos de cebola, que na parte interna são fortemente corneificados e que porisso se chamam *perolas do cancroide*.

As partes exteriores destes corpos concentricos são habitualmente formadas por individuos celulares, que correspondem á camada germinativa basal da epiderme normal.

Segue-se uma larga camada de epitelio poliedrico ou fusiforme, no protoplasma do qual se dirige para o interior uma acumulação de grânulos de keratohialina.

As camadas internas são por isso constituídas por escamas chatas, privadas de núcleos e perfeitamente corneificadas.

Às vezes no centro destas perolas epiteliaes encontram-se estranhos produtos de degenerescência celular, muito diversos, pela coloração, das partes circunstantes.

Córam-se facilmente com a fucsina ou com a eosina.

Além dos epitelios estratificados que tomam a fôrma de meia lua, podem encontrar-se produtos de degenerescência, esfericos ou em fôrma de gotas.

Algumas vezes encontram-se degenerescências hialinas ou coloides do epitelio, assim como grupos de núcleos epiteliaes ou então grupos de leucocitos penetrados no interior das perolas.

Todas estas formações de corpos estranhos são consideradas pelos partidarios da teoria parasitaria como parasitas do carcinoma.

Este desenvolvimento neoplásico de formações epiteliaes em zonas, cordões e trabeculas, representa, por

assim dizer, o tipo regular do carcinoma de epitelió pavimentoso.

Mas apresentam-se também fórmãs nas quais apparecem collocações irregulares do epitelió pavimentoso, que se modelam reciprocamente e em que não se encontra a estratificação concentrica e menos ainda a repetição da estrutura fisiologica.

Porem o caracter do epitelió pavimentoso póde tornar-se muito evidente nestas fórmãs, por uma corneificação extensa; estas fórmãs podem ser constituidas em grande parte por epitelió corneificado.

Vê-se então apenas uma parte do epitelió provido de núcleos; êste é envolvido por grânulos de keratohialina em grande parte redondos, em parte denteados, irregulares e muito abundantes, que se córam de vermelho com a hematoxilina e com o carmim.

Junto a estas encontram-se células que teem só os bordos, ou toda a superficie completamente occupada por substancia cornea.

Algumas vezes, nas neoformações extensas, a corneificação associa-se a uma extensa degenerescência gorda das células; estas encontram-se então, nas preparações por dilaceração examinadas em fresco, cheias de esferas de gordura, e ainda nos córtes córados se pódem reconhecer nas células corneas vacuolos arredondados.

O estroma dos carcinomas de epitelió pavimentoso é infiltrado por células redondas, pois que estas fórmãs de tumor estão em relação directa com a pele ou com a superficie das mucosas.

Especialmente quando depois da maceração ou depois do seu desaparecimento, á superficie se formou uma ulceração, então algumas partes do neoplasma podem encontrar-se em contacto com o exterior. Em consequencia dêste facto todo o tecido intersticial é in-

vadido por células redondas e especialmente por leucocitos; a tal ponto que algumas zonas do tumor podem cair em supuração.

Então ainda as camadas epiteliais são cheias de leucocitos; nos epitélios dá-se uma forte degenerescência gorda. Dêste modo pôde dar-se ainda uma verdadeira demolição das partes superiores do tumor.

Tumores carcinomatosos do tipo dos agora descritos, com corneificação central das formações perlaceas ou acompanhados de formações corneas difusas, podem originar-se não só em órgãos normalmente cobertos por epiteliu pavimentoso, mas também metaplasticamente dos carcinomas da traqueia, do estomago, do recto, do utero, da vesicula biliar etc.; de modo que a demonstração da substancia cornea nada prova quanto á natureza do ponto de origem de um tumor.

2. — Os carcinomas, que derivam das mucosas com epiteliu de revestimento cilindrico, no seu posterior desenvolvimento demonstram uma estrutura semelhante ás glandulas, pela disposição das massas epiteliais. O epiteliu cilindrico penetra activamente no fundo como o epiteliu pavimentoso; os tubos glandulares mostram tendencia á estratificação do seu revestimento, proliferando no tecido subjacente da sub-mucosa e das camadas adjacentes.

Emquanto se conserva a apparencia glandular e são reconheciveis as relações com as criptas epiteliais cilindricas da superficie, o tumor tem o nome de adenocarcinoma; o caracter glandular do epiteliu também é conservado.

Por vezes nos carcinomas dêste grupo fórman-se células caliciformes em grande quantidade, cujo desenvolvimento se dá como nas mucosas normais ou nos tumores epiteliais tipicos.

Os tumores primarios tipicos (adenomatosos ou papilares) podem tornar-se o ponto de desenvolvimento de adenocarcinomas, adquirindo então o epitelio d'improviso e sem nenhuma causa visivel, um crescimento degenerativo e um conteúdo agressivo para os tecidos visinhos.

Os tumores carcinomatosos originados de células cilindricas puras podem por achatamento e pressão reciproca destes, tornar-se tumores com epitelio cubico ou poligonal.

Às vezes fazem saliencia á superficie da mucosa sob a fórma de excrescencias poliposas. O crescimento então póde efectuar-se muito rapidamente.

3. — A terceira fórma principal do carcinoma origina-se dos epitelios glandulares das mucosas e da pele e também dos epitelios dos grandes órgãos glandulares. Êstes tumores crescem unicentricamente.

Por ex., no cancro circunscrito da mama, no qual no inicio se fórmam tubos com varias camadas, observa-se que êstes se enchem pouco a pouco com epitelios proliferantes que em seguida perfuram a membrana propria e penetram no tecido conjuntivo visinho ou no parenquima glandular. Nêste caso fórmam-se tubos celulares, que se devem considerar como adenocarcinomas.

Às vezes nas formações de varias camadas dão-se dilatações quísticas, pela acumulação dos seus produtos de secreção na luz, emquanto que uma proliferação progressiva contribue para o aumento da parede quística. Os epitelios achatam-se e tornam-se poligonais.

Esta fórma de cancro representa o maior numero dos carcinomas simples, nos quais se fórmam rolhos epiteliais sólidos, pouco extensos, unidos entre si, com simultanea proliferação do estroma e do paren-

quima do tumor. O estroma é em quantidade variavel em confronto com as fôrmas do cancro medular mole e com as do cirro, rico em tecido conjuntivo.



Figura 25

Carcinoma da glandula mamaria

O crescimento dos carcinomas dá-se sob a fôrma infiltrante; pois que no tecido visinho penetram sempre novas formações epiteliais proliferantes. As diferentes partes do tumor ficam sempre em relação entre si e o crescimento continúa. Se se destaca um fragmento do tumor e penetra na corrente sanguinea ou linfatica pôde, em pontos distantes, dar logar á formação de nodulos (*metastases do tumor*). Na difusão

do cancro por via linfática dá-se o transporte retrogrado; porque certas vias linfáticas são obturadas por trombus carcinomatosos ou massas proliferantes do neoplasma, de modo que se dá um refluxo parcial da corrente linfática. Os vasos linfáticos que rodeiam um tumor carcinomatoso são injectados por massas epiteliaes (linfangite carcinomatosa); verifica-se êste facto bem no pulmão e nas serosas.

Então pôde constatar-se que a luz dêstes vasos é obturada por células epiteliaes estreitamente apertadas. O endotelio fica passivo ou atrofia-se; ou pôde também dar-se a proliferação pelos embolos carcinomatosos que se fórmam nos vasos linfáticos. Então o endotelio contribue para a formação do estroma das metastases (BORST).

No pulmão encontra-se a injeção dos vasos linfáticos por células carcinomatosas, quando o tumor penetra na pleura e produz pleuresia exsudativa.

Dá-se então a absorção das células neoplasicas pelos estomas dos vasos linfáticos e em seguida a proliferação dentro dêstes; e em especial as lacunas peribronquicas e perivasculares são habitualmente cheias de trombus carcinomatosos.

Se porções de carcinoma penetram pela corrente linfática nos ganglios linfáticos, param e iniciam o seu primitivo desenvolvimento nos espaços dos seios, sobretudo no seio marginal. Êstes espaços podem ser cheios de massas epiteliaes emquanto que as partes internas do tecido glandular linfático são ainda bem conservadas.

Pelo posterior crescimento das células do tumor, a principio dá-se a eliminação dos linfocitos com o desaparecimento do folículo e com formação de estroma proveniente do reticulo do ganglio; em seguida a capsula dos nodulos linfáticos é perfurada.

A penetração do carcinoma nas vias sanguineas tem

logar ou pela proliferação nos capilares e aumento continuo dos rolhos epiteliais até aos vasos venosos, ou então o tumor penetra dos vasos linfaticos perivasculares nas veias de paredes delicadas e destas destacam-se pequenas particulas depois da passagem atravez do endotelio. Então quando a grande circulação é atingida, dá-se o transporte do neoplasma para o coração direito, depois fórman-se embolos de particulas do tumor nos vasos pulmonares.

Porisso nas pequenas arterias pulmonares, os embolos frequentes são incluídos depois no trombus produzido pelo processo de coagulação e de decomposição dos globulos sanguineos.

Nos carcinomas das regiões das raizes portais encontra-se com frequencia uma irrupção nos ramos desta veia com transmissão de partes neoplasticas ao figado, onde se tornam germens de metastases do tumor, depois de terem crescido activamente atravez das paredes vasculares.

O exame microscopico destas partes carcinomatosas mostra que só o epitelio é necessario para a difusão do tumor. Com efeito os embolos neoplasticos apresentam-se quasi sempre formados apenas por células epiteliais, apertados e privados de estroma. Êste é fornecido pelo tecido visinho e pelo endotelio proliferante dos vasos sanguineos ou linfaticos.

No epitelio das vilosidades coriais, na placenta e nas células de LANGHANS existe uma fórma grave de tumor — *corio-carcinoma*.

O seu desenvolvimento associa-se á formação de molas vesiculosas, isto é, á degenerescência mixomatosa das vilosidades do corion.

A parte principal do tumor é formada por trabeculas e por estrias regulares, mais ou menos largas, de uma massa protoplasmica, ás vezes atravessada por vacuo-

los, nos quais não é possível a limitação nitida das células. Os núcleos grandes, ricos em cromatina, irregulares na sua forma e com figuras de estrangulamento, estão aglomerados nesta massa neoplásica.

As trabéculas unem-se entre si e formam uma rede que circunda os alveolos. Nêstes últimos encontram-se grandes células, transparentes, vesiculosas, com núcleos claros em frequentes mitoses e que devem ser consideradas como derivados das células de LANGHANS, pela sua forma e pela sua relação com o sincitium.

Os tumores desta natureza penetram na musculatura do útero e nos seus vasos e podem ainda ás vezes formar metastases multiplas em todo o corpo e em especial no pulmão.

Nos tumores secundarios a disposição em sincitium não é claramente perceptível; a massa protoplasmica divide-se em células gigantes polinucleadas, e em individuos celulares mais pequenos com um unico núcleo.

Endoteliomas

Os neoplasmas chamados endoteliomas, ocupam um lugar especial entre os tumores.

Estão por assim dizer entre os neoplasmas do tecido conjuntivo e os epiteliaes, avisinhando-se porem, sob o ponto de vista genetico, mais dos primeiros; foram durante algum tempo considerados como uma subdivisão dos sarcomas, entretanto pelo seu aspecto morfologico devem ser considerados juntamente com as neoformações carcinomatosas. Além disso o seu aspecto é ma-

croscopicamente e ainda mais histologicamente, tão variável, que por vezes é difícil estabelecer o carácter endotelial do tumor.

Considera-se como endotélio, o conjunto de células geralmente chatas e unidas entre si em forma de mosaico, que revestem os vasos sanguíneos e linfáticos, as cavidades linfáticas do tecido conjuntivo e as cavidades serosas. Nos últimos tempos ainda estes elementos celulares foram considerados por muitos anatomistas como epitélios.

Sabe-se que todas estas formações derivam do folheto médio da blastoderme, enquanto que os epitélios genuínos são formações ectodérmicas e em parte endodérmicas. Uma característica importante para classificar todas as células que revestem as cavidades citadas é a de que possamos constatar que em condições patológicas possam formar fibroblastos, isto é, elementos celulares que funcionem como células mães de tecido conjuntivo e que sejam capazes de segregar do seu protoplasma a substância intercelular colágena, filamentososa.

O quadro microscópico dos endoteliomas é variadíssimo; ora se parecem ao tipo do verdadeiro epitélioma; outras vezes ao adenoma e ao cistoadenoma, ou às neoformações carcinomatosas; às vezes a sua estrutura é tão difusa, que é difícil distingui-la dos sarcomas e especialmente dos sarcomas alveolares. Como no centro das aglomerações celulares mais ou menos difusas existem por vezes vasos, cujas paredes estão em relações estreitas com as células vizinhas, estes tumores foram chamados *angiosarcomas*, e considerados como tumores de tecido conjuntivo vascular.

Mas esta designação, que seria bem apropriada se eles tivessem origem das porções celulares que com-

põem as paredes vasculares, é errada e não devemos empregal-a.

Como os tumores vasculares típicos, também os neoplasmas derivados das células endoteliais vasculares podem ser divididos em tumores em cuja construção entram endotélios dos *vasos linfáticos* e das cavidades linfáticas e em tumores que derivam dos endotélios dos *vasos sanguíneos*, isto é *linfoangio-endoteliomas* e *hemoangio-endoteliomas*.

Como veremos, entre este último grupo devemos também colocar os tumores que se originam das células que servem como endotélios de revestimento das bainhas peri-vasculares. Estas células são chamadas *peritélios* e os tumores que delas derivam, *periteliomas*. Os endoteliomas dos vasos linfáticos são constituídos por cordões celulares, formados por células chatas, fusiformes, romboidais, encostadas entre si.

Estes cordões e tubos conexos entre si são de um calibre muito variável e nos seus cortes podem mostrar uma estrutura alveolar, como a dos tumores epiteliais constituídos de modo semelhante. Os cordões celulares são acompanhados por um estroma que contém vasos; as suas malhas são afastadas umas das outras e infiltradas por proliferações celulares dos endotélios dos vasos linfáticos. Por vezes não se dá a obstrução perfeita destes vasos linfáticos, mas a proliferação faz-se para o exterior, de modo que se formam tubos ôcos e canais com paredes de poucas camadas. As células destes tubos podem aumentar a sua massa de protoplasma e tumefazerem-se de modo a tomarem um aspecto semelhante ao epitelial. Assim se produzem formações de aparência glandular, que lembram a primeira vista o quadro do adenoma, ou, se tem mais camadas, semelhantes os *adenocarcinomas*.

Póde demonstrar-se a afinidade entre as células do

parenquima neoplásico e do estroma do tumor pelo facto de que os prolongamentos celulares se podem acompanhar no estroma visinho.

Às vezes entre as células encontra-se pequena quantidade de substancia intercelular, formada pelos prolongamentos das células. Êstes tumores, que se distinguem facilmente dos carcinomas, avisinham-se do tipo de tumores que chamámos sarcomas alveolares.

As dificuldades para a classificação podem ser tais que não possa fazer-se a distinção entre o sarcoma alveolar e o endotelioma, baseando-nos em pequenos fragmentos ou em poucos córtes. Então encontram-se nas margens do tumor, células chatas, claramente limitadas por tecido conjuntivo. Se a substancia intercelular é fortemente diminuida, então mostram-se as fórmas designadas por *carcinosarcomas*.

Mas a união com a substancia intercelular pôde tornar-se tão intima e a passagem no estroma de longas células providas de fibras dos tubos neoplásicos pôde dar-se tão lentamente, que os semelha a fibromas ricos em células. Então diz-se que o endotelioma é *fasciculado*. Se os tubos assim formados se dispõem em novelo diz-se *plexiforme*. Nêstes podem observar-se formações esfericas, estratificadas concentricamente, constituídas por células fusiformes. A disposição destas esferas assemelha-se ás perolas epiteliaes estratificadas dos carcinomas de epitelio pavimentoso.

Fórmam-se nêstes tumores aglomerados celulares em fórma de bolbo, com formação de esferas hialinas de apparencia homogenea. Nêstes aglomerados podem depositar-se sais calcareos e então fórmam-se concreções arredondadas, muriformes, estriadas concentricamente e que tem microscopicamente semelhança com o *acervulus cerebri*.

Êstes endoteliomas alterados chamam-se *psamomas*;

encontram-se sobretudo na dura mater e nas membranas moles do cerebro.

Ao microscopio parece que são formados de concreções calcareas dos fibromas e só o exame exacto da origem destas concreções nas partes marginais do tumor pôde explicar a sua genése.

Tumores do tipo dos endoteliomas se originam das grandes células chatas de revestimento das serosas, que devem considerar-se como endotelios.

Assim como no processo proliferativo estas células se incham muito e podem adquirir a fôrma cubica ou quasi cilindrica, assim a morfologia dêstes tumores os assemelha aos carcinomas. Em virtude da sua natureza endotelial foram descritos como *cancros endoteliais* das serosas (WAGNER, SCHULTZ). Os neoplasmas derivados destas células apresentam-se sob a fôrma de um engrossamento difuso, ou sob a fôrma de tumores fungosos, salientes na luz das cavidades; teem quasi sempre estrutura alveolar.

As relações entre as células do parenquima tumoral e o estroma são ás vezes estreitissimas de modo que se distingue nas regiões marginais do alveolo um lento achatamento das células poligonais contra os elementos fusiformes do estroma. O tecido conjuntivo intersticial pôde de resto ser abundante e apresentar uma forte hiperplasia de substancia fibrosa, de modo que no meio das apertadas massas de fibras estratificadas podem encontrar-se séries endoteliais incluídas em disposição linear.

Assim se fôrman os engrossamentos difusos das serosas que invadem todo o peritoneu parietal e visceral e que envolvem os intestinos numa couraça rigida.

Estas formações foram antigamente descritas como fibro-sarcomatose difusa das serosas.

Semelhantes endoteliomas, ricos em estroma, apare-

cem também circunscritos, mas sempre achatados, no estomago, sobretudo no piloro.

A esta categoria pertencem certamente muitos casos de cirro do piloro, em que a mucosa fica intacta, enquanto que toda a parede do estomago é difusamente engrossada. Êste engrossamento é ainda aumentado pela hipertrofia secundaria da muscular pilorica.

De resto não se provou ainda se o ponto de partida destas ultimas fórmas é o endotelio superficial das serósas ou se o dos vasos linfaticos.

Os *hemoangio-endoteliomas* resultam da proliferação do endotelio dos tubos vasculares sanguineos; nascem nas arteriolas ou venulas com paredes independentes ainda perceptíveis.

É oportuno distinguir estas formações dos tumores que derivam só de uma proliferação de endotelios capilares; esta é muitas vezes acompanhada por gomos endoteliais canalizados.

Os *endoteliomas capilares* teem ás vezes estrutura papilar. De um fundo fibroso elevam-se numerosos tubos de células endoteliais dobradas, internamente ôcos e muitas vezes cheios de sangue. Estas celulas ás vezes são muito grandes; as paredes dos tubos são revestidas por uma camada dupla ou tripla; êsses elementos fazem saliencia na luz dos tubos formando promontorios e formações em ponte.

Mas não só as pequenas cavidades capilares podem ser incluídas por estas células proliferadas; penetram no tecido conjuntivo e ali revestem cavidades quísticas com uma camada simples ou multipla, ou fórman elevações papilares na propria luz.

Os endoteliomas dos vasos sanguineos podem ser comparados aos *periteliomas*, tumores que se originam das células da adventicia vascular e que possuem genetica e morfologicamente o valor do endotelio,

Da sua proliferação fôrnam-se cordões celulares, dispostos em tubo, que envolvem os vasos sanguíneos como um regalo e que representam conglomerados celulares tão apertados, que no meio o estroma quasi desaparece. Os tumores parecem então sómente constituídos por cordões de células fusiformes ou poliedricas, em cujo centro se podem demonstrar luzes bem conservadas; chamam-se ás vezes *sarcomas tubulares*. O endotelio que limitava a luz primitiva dos vasos sanguíneos, muitas vezes é ainda perceptível, mas as outras paredes vasculares são penetradas por peritélios proliferados, de modo que se não podem limitar as camadas.

Desde que as massas do tumor penetram na luz vascular dão-se hemorragias profusas no tecido neoplásico visinho, que dão origem a pigmento sanguíneo de modo que toda a massa do tumor póde ser invadida e mostrar macroscopicamente uma coloração escura.

Muitas vezes nos elementos endoteliaes dão-se metamorfoses regressivas; sobretudo degenerescências hialinas que atingem a parede vascular e dão origem a cordões homogêneos, cilindricos, dilatados na extremidade.

Como êstes, nas preparações dilaceradas em fresco, podem ser facilmente destacados do material visinho apresentando-se como cilindros homogêneos lúzidos, todas estas neoplasias foram descritas como *cilindromas*.

É evidente que as relações dos cilindros hialinos, (que sempre se apresentam nas paredes vasculares), com as aglomerações celulares, devem ser diversas segundo é atingido um verdadeiro endotelioma dos vasos sanguíneos ou um peritelioma. No primeiro dêstes dois casos fôrnam-se cilindros hialinos sôbre a superfície dos cordões endoteliaes proliferados; no interior dos

cilindros podem ser ainda perceptíveis endotelios. Nos córtex transversais as formações hialinas apresentam-se sob a fôrma de esferas ou de rolhos.

Ao grupo dos tumores endoteliais pertencem ainda certas neoformações designadas por *colesteatomas*. Com êste nome e com o de psamomas, quer apenas acentuar-se que se trata de um tumor acompanhado da formação de perolas brilhantes e de depósitos de massas de coestrina. Uma grande parte dos colesteatomas são de natureza epidermoide, mas, pelo caracter celular do endotelioma, resulta que êste em dadas circunstancias torna-se apto a produzir aglomerações celulares sobrepostas em fôrma de escamas.

Uma grande parte dos colesteatomas que tomam origem nas membranas moles do cerebro e todos os que derivam dos plexos coroides, devem ser considerados histogeneticamente como endoteliomas.

São tumores de fôrma esferica ou constituídos por bolbos confluentes com o brilho da seda ou da madreperola; são muito duros, enxutos e teem consistencia friavel. Ao exame microscopico as partes internas dêstes aglomerados vêem-se constituídas por escamas sobrepostas, privadas de núcleos, enquanto que nas partes externas se vêem ainda células grandes, dobradas, vesiculares, providas de núcleos.

Estas células teem a sua origem dos endotelios dos espaços sub-aracnoideus ou dos vasos linfaticos dos plexos coroides.

Os colesteatomas teem ainda outra genése; avançam da base do cerebro para o proprio cerebro e originam-se de inclusões de tecido epidermoide que residem as mais das vezes na região da séla turcica. Os colesteatomas do ouvido médio originam-se sómente das células epidermicas e não podem por isso ser englobados entre os colesteato mas endoteliais.

Devem ser atribuídos a processos inflamatórios crônicos, seguidos de invaginação da epiderme do ouvido médio, ou de processos metaplasicos do epitelió da mucosa. Êstes tumores ás vezes podem ter a apparencia de grandes aglomerados que roem o osso e mostram ao exame microscopico estrutura concentrica estriada, formada por epiteliós, em parte privados de núcleos, em parte providos dêles.

Genese semelhante teem os colesteatomas das vias urinarias inferiores, que se observam no bassinete, nos ureteres, na bexiga e na uretra. Derivam de processos metaplasicos do epitelió, mantidos por processos inflamatórios crônicos.

Assim se fórmam excrescencias esbranquiçadas, em crista de galo, que se propagam por toda a mucosa atingida. Ao exame microscopico apresenta-se uma reunião de epitelió pavimentoso, disposto em camadas ou lamelas concentricas, com corneificação parcial.

CAPITULO III

Tumores mixtos e tumores teratoides

Designam-se por tumores mixtos os neoplasmas em que se observam ao mesmo tempo varias especies de tecidos, de modo que êstes se encontram, não só nas relações que existem entre si e o parenquima do tumor, mas ainda de modo que o proprio parenquima seja constituído por varios tecidos. As varias especies de tecido podem sofrer eguais modificações e ter uma origem embriologica bem diversa.

Pensou-se que o tumor mixto se desenvolvesse de germens fetais aberrantes. A teoria de CONHEIM sôbre a etiologia dos neoplasmas, para esta especie é perfeitamente justificavel.

Recentemente WILMS afirmou que êstes tumores derivam de germens, que em diversos estadios do desenvolvimento fetal são eliminados da continuidade dos tecidos; em seguida proliferam e diferenciam-se entre si. Sófrem na vida extra-uterina os mesmos processos de diferenciação, que se observam normalmente nos tecidos fetais. Quanto mais cedo se dá esta eliminação de complexos celulares nos tecidos, mais extenso é o seu desenvolvimento. Desde os primeiros estadios de segmentação dêstes germens desenvolvem-se, em

dadas circunstancias, os tumores complicados compostos que fazem supôr uma aberração dos folhetos embrionarios e que se chamam *teratomas* ou *tumores teratoides*, ou *embriomas* quando chegam a produzir verdadeiros órgãos embrionarios.

Devem excluir-se dos tumores mixtos, as formações que derivam de disposições embrionarias duplas.

Os verdadeiros tumores mixtos propriamente ditos observam-se nos rins, na bexiga, na vagina, no colo do utero, na glandula mamaria, nas glandulas salivares (parotida e sub-maxilar), na orbita e na traqueia. Podem conter varios tecidos mais ou menos diferenciados, ou germens de tecidos.

Como no desenvolvimento dêstes germens de tecido, predomina sempre o tecido indiferente e jovem de origem mesenquimatosa, assim êstes neoplasmas foram muitas vezes considerados como pertencendo á categoria dos sarcomas. Os outros elementos não correspondentes ao tipo sarcomatoso ou não foram observados, ou foram sómente calculados como coeficientes secundarios para o diagnostico do tumor.

Nos tumores mixtos, que no rim se apresentam no estado jovem, junto ás células de formação indiferente, que podem ser muito proliferadas e ter adquirido um caracter maligno, encontra-se tecido muscular incompletamente desenvolvido, como observámos no rabdomioma e no rabdomiosarcoma; entre êstes elementos podem encontrar-se espalhadas fibras musculares lisas e por vezes ainda substancia cartilaginea ou substancia osteoide. Além disso encontram-se formações epiteliaes em fórma de tubos semelhantes a glandulas ou rolhos e ninhos epiteliaes, que teem ás vezes uma membrana propria envolvendo massas celulares sarcomatosas. As metastases dêstes tumores, clinicamente muito malignos, teem ás vezes a mesma estrutura do tumor

primitivo, ou são apenas formadas por tecido indiferente rico em células e dão então a impressão de sarcomas de células redondas ou polimorfos.

A mesma espécie de tumores se desenvolve na vagina e no colo do útero. Na mama, junto a uniões epiteliais tubulares provenientes do material glandular, dão-se invaginações constituídas por epitélio pavimentoso com camadas corneificadas, por tecido mucoso e ainda por massas osteoides.

Estes tumores têm predilecção especial pelas glândulas salivares; ali se observam germens de tecido conjuntivo em todos os estádios de diferenciação como células redondas, células fusiformes, tecido mucoso, lobulos adiposos, tecido cartilagineo e osseo, junto a invaginações isoladas em forma de tubos epiteliais de camadas simples e também múltiplas.

Estes tubos pela sua forma celular e pela maneira como se comportam com os tecidos vizinhos, dão a impressão de terem origem endotelial.

Ao grupo destes tumores atribuídos a anomalias de desenvolvimento, pertencem também uma série de formações quísticas, que imitam nas suas paredes a estrutura da pele e que se chamam *quistos dermoides*.

Podem também ter a estrutura da mucosa do aparelho respiratório ou do aparelho digestivo e então chamam-se *enteroquistos*; ou originarem-se das fendas branquiais — *quistos branquiogénios*.

As paredes dos quistos dermoides são habitualmente formadas por um envólucro fibroso conjuntivo proveniente dum corpo papilar mais ou menos desenvolvido que se tumefaz internamente.

Este envólucro é revestido de epitélio pavimentoso estratificado, do mesmo tipo do da epiderme, sob o qual podem desenvolver-se glândulas cutâneas e pêlos. Pela desquamação de células epidermoides, das lamelas

corneas e pelo destaque dos pêlos, a luz dêstes quistos pôde ser cheia por um conteúdo mixto de massas de colesterina e de gordura. Êstes quistos dermoides devem ser atribuídos a aberrações fetais.

Apresentam-se no tecido cutaneo e sub-cutaneo; além disso nas cavidades do craneo e da coluna vertebral; no pescoço, no mediastino e ás vezes no abdomen.

Dos quistos dermoides devem separar-se os simples *epidermoides*— cujo revestimento consiste sómente em epitelio pavimentoso. Já vimos que são produzidos pela proliferação de células epiteliais, dispostas em estratificações concentricas de modo a formar «*perolas*». Fórmam uma parte dos *colesteatomas*. A êste grupo pertencem também os *quistos epiteliais traumaticos*, produzidos pela inclusão de partes da epiderme com subsequente proliferação do tecido conjuntivo.

Confundem-se ás vezes com quistos dermoides ou epidermoides os *tumores foliculares*; devem colocar-se entre os *tumores de retenção* e são produzidos pela obturação dos canais excretores das glandulas sebaceas. As glandulas, dilatadas, são envolvidas por uma delicada membrana de tecido conjuntivo, internamente tapetada por epitelio pavimentoso; na luz dêstes pseudo-tumores, encontra-se gordura, colesterina, etc., e assim se constitue a massa pultacea.

Na boca e na traqueia existem quistos revestidos por epitelio da mucosa; o mesmo se observa nas paredes do esofago, em diversas partes das paredes abdominais e no figado.

Os *quistos branquiogenicos*, são formados por uma capsula de tecido conjuntivo e são revestidos por epitelio cilindrico vibratil. Nas paredes conjuntivas encontram-se aglomerações de leucocitos semelhantes a folículos, unidos por vezes a inclusões cartilagineas.

Os verdadeiros *teratomas* ou tumores *teratoides*

encontram-se ou nas glândulas sexuais, ou na extremidade posterior ou anterior do tronco (tumores do sacrum).

As formações mais simples observam-se nos testículos e são constituídas por tecido conjuntivo jovem com inclusões cartilagineas e por formações epiteliais constituídas por epitelio pavimentoso estratificado e por epitelio cilíndrico.

Nos teratomas do ovário, junto á cartilagem, encontram-se ossos, ás vezes com superficies articulares, formações semelhantes a maxilas; ás vezes dentes com os alveolos, a polpa, as células do esmalte, a papila dentaria bem desenvolvida; juntos a êstes encontram-se formações epidérmicas com caracter quístico, revestidas de epiderme e cheias de epitelios pavimentosos desquamados, massas sebáceas, pêlos, etc.

Os *teratomas das extremidades do tronco* podem ter a mesma estrutura histologica. Os tumores sagrados, por vezes muito volumosos, apresentam partes quísticas e partes sólidas. Encontra-se tecido conjuntivo rico em células, em muitos pontos mixomatoso, com inclusões cartilagineas e osseas. Junto a estas encontram-se fibras musculares com ou sem estriação transversal e nervos; partes extensas do tecido podem ser consideradas como substancia do sistema nervoso central, com nevroglia bem desenvolvida, e com células nervosas evidentes. As formações epiteliais podem ter todas as fórmulas e mostrar todas as especies de epitelio; ás vezes num mesmo canal encontra-se uma parte com epitelio cilíndrico vibratil e do lado oposto epitelio pavimentoso estratificado. Observam-se todas as imaginaveis formações glandulares. Outras vezes mostram-se formações do mesmo tipo do epitelio pigmentado da retina.

Êstes tumores aparecem na extremidade anterior do

tronco como *polipos* muito volumosos e constituídos do mesmo modo que os tumores sagrados.

Às vezes são internamente cobertos de pêlos e podem comunicar com tumores semelhantes da cavidade do craneo por meio de pontos de união que passam através da base do craneo e que contem glandulas, dentes, etc. Todos êstes tumores podem ser considerados como embriomas.

INDICE DAS GRAVURAS

	Pag.
Figura 1 — Atrofia senil do ovario	9
» 2 — Tumefação turva das células hepáticas . .	18
» 3 — Degenerescência hialina no rim	21
» 4 — Degenerescência hialina das paredes arteriais	25
» 5 — Degenerescência amiloide no rim	29
» 6 — Degenerescência mucosa num epitelioma . .	41
» 7 — Degenerescência adiposa do fígado	52
» 8 — Infiltração calcarea nas paredes arteriais . .	70
» 9 — Antracose do pulmão	92
» 10 — Hemorragia nos bordos duma ulcera	103
» 11 — Trombose duma arteriola do rim	109
» 12 — Infarctus do fígado	129
» 13 — Cicatrização de ferida incisa da pele	157
» 14 — Idem	161
» 15 — Marginação dos leucocitos	192
» 16 — Diapedése	193
» 17 — Exsudato nos alveolos pulmonares	207
» 18 — Células gigantes num foliculo tuberculoso . .	221
» 19 — Fibroma puro	261
» 20 — Lipoma puro	270
» 21 — Sarcoma do fígado	305
» 22 — Sarcoma melanico	322
» 23 — Adenoma da glandula mamaria	334
» 24 — Cancro perlado da pele	344
» 25 — Carcinoma da glandula mamaria	353

INDICE DO TEXTO

PRIMEIRA PARTE

Metamorfoses regressivas

	Pag.
I — Lesões de nutrição :	
Atrofia	7
Tumefação turva.	14
Degenerescência hialina	20
Degenerescência amiloide	28
Degenerescência cornea	37
Degenerescência mucosa	39
Degenerescência colóide	45
Degenerescência glicogenica	47
Infiltração e degenerescência gorda	49
Degenerescência calcarea, calcificação	60
Degenerescência pigmentar	78
II — Lesões de circulação :	
Hemorragia	97
Trombose	106
Embolia	119
Infarctus	128
Necrose	136

SEGUNDA PARTE

Processos reparadôres

Regeneração dos tecidos.	147
Inflamação em geral	185
Emigração e inflamação purulenta	191
Exsudação	200
Inflamações específicas	214
Tuberculose	216
Sífilis	230
Lepra	234
Actinomicose	236

TERCEIRA PARTE

Tumôres

	Pag.
Generalidades	239
I — Tumores conjuntivos.	258
Fibromas	258
Mixomas	267
Lipomas.	269
Condromas	271
Osteomas	275
Miomias	278
A) Leiomiomas.	278
B) Rabdomiomas.	282
Nevromas.	285
Gliomas.	287
Angiomas	292
A) Hemangiomas	293
B) Linfangiomas	297
Sarcomas	300
A) de células redondas.	304
B) de células fusiformes	308
C) de células gigantes	311
D) melanosarcomas	319
II — Tumores epiteliais.	325
Tumores fibro-epiteliais	326
Epiteliomas papilares.	326
Adenomas.	331
Cistomas	335
Carcinomas	339
Endoteliomas	356
III — Tumores mistos e tumores teratoides.	365



ERRATAS

Afóra outras de somenos importancia e que o leitor esclarecido facilmente corrigirá, convem notar as seguintes :

Pag.	21 linha	8 scleróse	por esclerose
»	45	» 25 como	» com
»	69	» 12 ganglionares	» nervosas
»	81	» 29 diferentes	» deferentes
»	83	» 27 periosto	» periosteo
»	84	» 12 imbibição	» embebição
»	84	» 31 veias	» vias
»	123	» 15 mieloblastos	» mieloblastos
»	132	» 35 elulares	» celulares
»	137	» 28 seriamente	» seja seriamente
»	139	» 5 ás	» á
»	142	» 16 finos	» filhos
»	166	» 35 peles	» dêles
»	173	» 11 capacidade	» capacidade regenerativa
»	175	» 4 encontram	» encontra
»	182	» 19 o de	» de
»	194	» 22 stigmas	» estigmas
»	222	» 7 derivam	» que derivam
»	252	» 2 anaplastico	» anaplasico
»	258	» 4 como	» com
»	266	» 9 metaplastico	» metaplasico
»	266	» 31 metaplastico	» metaplasico
»	288	» 27 fibrilha,	» fibrilhas,
»	310	» 5 de	» em
»	317	» 4 á	» da
»	331	» 22 e de	» e por
»	336	» 15 existencia	» resistencia



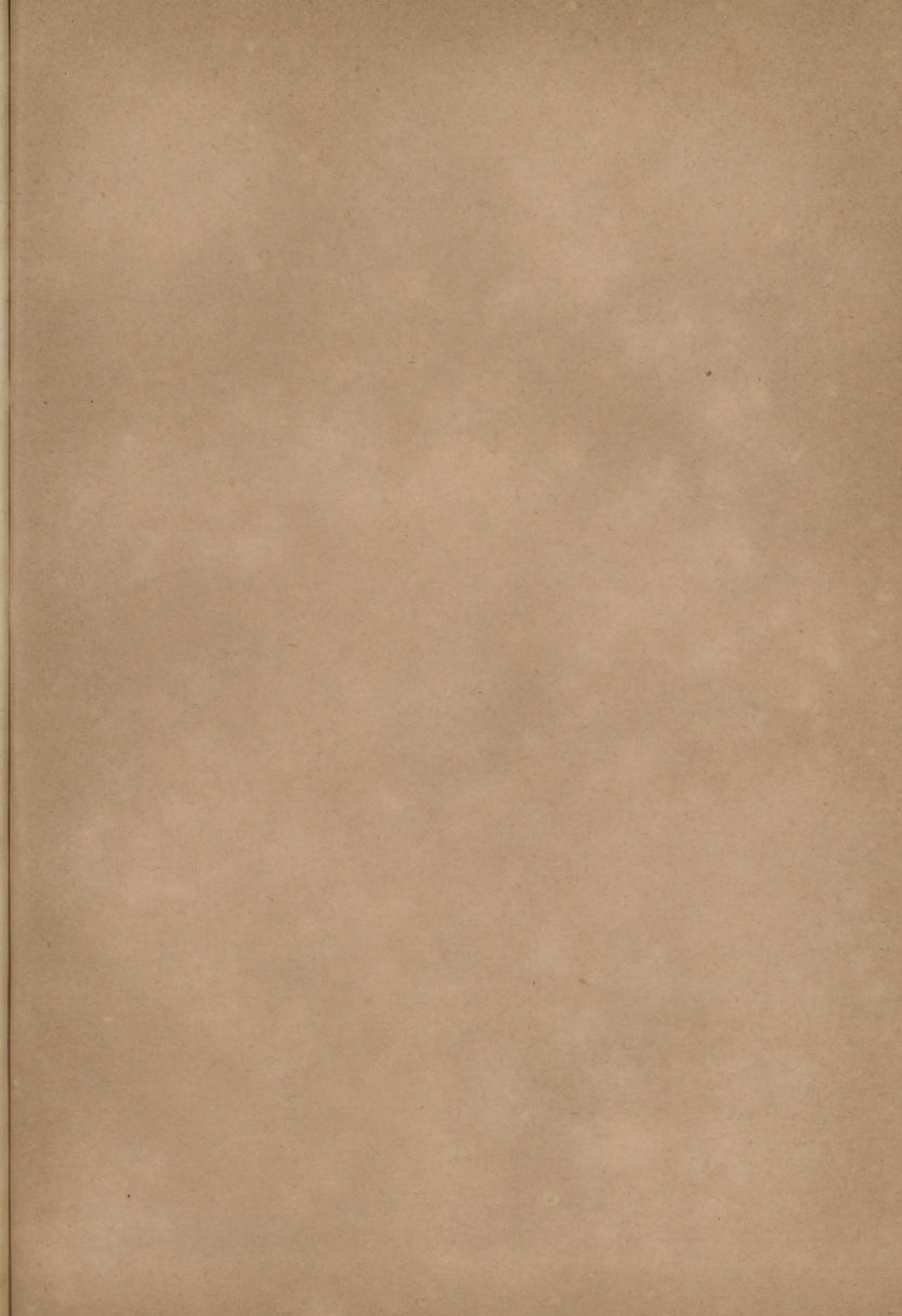
ERRATA

Algunas notas de corrección en las páginas 10 y 11 de la obra.
 y en las páginas 12 y 13 de la obra.

Part. 1.ª libro 1.º

1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9
10	10	10
11	11	11
12	12	12
13	13	13
14	14	14
15	15	15
16	16	16
17	17	17
18	18	18
19	19	19
20	20	20
21	21	21
22	22	22
23	23	23
24	24	24
25	25	25
26	26	26
27	27	27
28	28	28
29	29	29
30	30	30
31	31	31
32	32	32
33	33	33
34	34	34
35	35	35
36	36	36
37	37	37
38	38	38
39	39	39
40	40	40
41	41	41
42	42	42
43	43	43
44	44	44
45	45	45
46	46	46
47	47	47
48	48	48
49	49	49
50	50	50
51	51	51
52	52	52
53	53	53
54	54	54
55	55	55
56	56	56
57	57	57
58	58	58
59	59	59
60	60	60
61	61	61
62	62	62
63	63	63
64	64	64
65	65	65
66	66	66
67	67	67
68	68	68
69	69	69
70	70	70
71	71	71
72	72	72
73	73	73
74	74	74
75	75	75
76	76	76
77	77	77
78	78	78
79	79	79
80	80	80
81	81	81
82	82	82
83	83	83
84	84	84
85	85	85
86	86	86
87	87	87
88	88	88
89	89	89
90	90	90
91	91	91
92	92	92
93	93	93
94	94	94
95	95	95
96	96	96
97	97	97
98	98	98
99	99	99
100	100	100









RÓ
MU
LO



CENTRO CIÊNCIAS
UNIVERSIDADE COIMBRA

1329673555

DO MESMO AUTOR

- Alterações dos centros nervosos na Meningite cerebro espi-
nal epidemica. — Coimbra, 1905.
- Histologia Patologica da tuberculose renal. — (Premio Cas-
telo de Paiva), — Coimbra, 1905 — (Esgotado).
- A prata coloidal — (Premio Alvarenga) — Coimbra, 1904
— (Esgotado).
- Notas de Histologia Patologica (Clinica do Prof. SOUZA
REFOIOS) — Coimbra, 1905.
- Os solutos fenicos em cirurgia — Coimbra, 1905.
- Sobre o indice de Reichert-Meissl-Wolny — Coimbra, 1906.
- Modificação ao tratamento de Landerer para a tuberculose
— Porto, 1910 (Esgotado).
- Sobre o cancro coloido do ovario — Coimbra, 1912.
- Tecnica de Histologia Patologica geral — Coimbra, 1912.
- O traço d'Eberth na fragmentação do coração — (Disserta-
ção de concurso) — Coimbra, 1913 — (Esgotado).
- Rotura longitudinal da faixa intercalar — 1913 — (*Revista
da Universidade*).
- Guia pratico de Histologia Patologica — Coimbra, 1913.
- Noções geraes de Anatomia Patologica — (Lições do Prof.
LUIZ VIEGAS) — Coimbra, 1913.
- Inflamação, tumores — (Lições do Prof. LUIZ VIEGAS)
Coimbra, 1913.
- Catalogo descriptivo e iconografico do Museu d'Anatomia
Patologica da Universidade de Coimbra — (Colaboração
COM ALBERTO PESSOA.)
- Sistema osseo. Pele e tecido celular sub-cutâneo.
Lesões do aparelho circulatorio. Lesões do sis-
tema linfatico. Lesões do aparelho digestivo.
Lesões do figado e das vias biliares. (*Revista da
Universidade*).
-