

JORGE B. CAPINHA

Aluno médico da Universidade de Coimbra

---

Noções de Organogénese  
e Histo-fisiologia hepática

:1914:

MOURA MARQUES

LIVREIRO EDITOR

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA





NOÇÕES

DE

**Organogénese e Histo-fisiologia hepática**

1914







JORGE B. CAPINHA  
Aluno medico da Universidade de Coimbra

# NOÇÕES

DE

## Organogénese e Histo-fisiologia hepática

---

**1914**

---



PC  
MNCI  
612  
CAP

MOURA MARQUES

LIVREIRO EDITOR

19 - Largo Miguel Bombarda - 25  
COIMBRA

JORGE B. CAPRINA  
Aluno de Medicina da Universidade de Coimbra

# NOÇÕES

de

Organogenese e Histo-fisiologia  
hepática

1914

MOURA MARQUES

LEITOR DE MEDICINA

Tipografia do "Jornal de Coimbra,"

COIMBRA



O produto liquido desta publicação  
reverte a favor da Cantina Escolar da  
freguesia da Sé Catedral de Coimbra.





Aos Ex.<sup>mos</sup> Srs. Drs.:

Filomeno da Camara Mello Cabral,  
João Duarte d'Oliveira.

*Ilustres Professores de Fisiologia  
e Histologia da Universidade de  
Coimbra*

E

José Antonio de Sousa Nazareth,  
Carlos Augusto da Costa Mota.

*Distintos Assistentes das mesmas  
cadeiras*

*Testemunho de admiração e estima*

*do autor*

*Jorge Capinha.*





*Aos seus prezados condiscipulos e amigos:*

*Antonio dos Santos Malva; Armando Ayres de Abreu; Belmiro Rebelo; Rodriguez Toris; Virgilio Rego Xavier Pereira; José Salinas Calado; José Vieira Gamelas; Saboia Ramos; José Simões de Carvalho; José Marques da Silva; Adriano Soares Pinheiro da Silva; Manoel Miranda Floripes; Elizio da Fonseca; Antonio Maria Branquinho do Amaral Pereira; Raul Duarte Silva; Jaime Artur d'Abreu Mota; José Macedo Leite Ribeiro; Antonio Fernandes Ramalho; Aureliano Anibal dos Santos Viegas; Antonio Xavier Archer de Carvalho; José Dias d'Araujo Franqueira; José de Melo Cardoso; Alfredo Pires de Miranda; Antonio Vaz Pato de Figueiredo Martins; D. Célia de Almeida Leite; João de Gouveia Henriques Gomes; Antonio Rezende Elvas; Fausto Teixeira Lobo; Nicolau Cabral Coelho de Melo; Carlos Gomes dos Santos; Mario de Carvalho Rosa; Francisco da Fonseca; Agostinho Vaz Pato de Figueiredo Martins; João Granado; Alberto Soares Machado; Antonio Felix Pita Junior; João Grade Cabrita Santos; Raimundo Nunes Vieira; Augusto Pereira; Vicente Henrique de Gouveia; Francisco Maria Manso;*

*Antonio d'Oliveira Guimarães; Manoel Carlos Soares Pinto; Daniel Guedes de Barros Santos; Manoel Augusto dos Martires Falcão; Antonio Leão Ferreira Alves; José Estevam da Silva Azevedo; Antonio Joaquim da Trindade; Antonio Costa; Joaquim Roma Alves de Sousa; José Nevil de Ascensão Pinto da Cunha Saavedra; Esmeraldo Paes Prata; Acacio da Silva Ribeiro; João Pinto Borges; João Dias Esteves; D. Adelaide dos Santos Monteiro; Armando Raposo de Oliveira; Mario Augusto Cardoso; Eduardo Almeida Silva de Lima; Fausto de Sá Marques; Eduardo Augusto Cardoso de Gouveia; João Ferreira da Cruz Amorim; Francisco Rodriguez Torres; Reinaldo Teixeira Leite; Augusto Miranda Teixeira de Carvalho; Aderito Jaime Mendes Madeira; Raul d'Almeida Roque; Gonçalo Antonio Vieira; Justino d'Oliveira Simões; Amandio de Campos; D. Tereza Deolinda de Jesus Machado; Virgilio Oscar dos Santos Mota; Alberto Menezes Pereira; Antonio A. da Silva Ferreira; Alberto Cruz; Cesar Augusto Simões; Mario Serras Burguete; José Antonio Cid d'Oliveira; Armindo Esteves Pereira; Gonçalo M. P. de Sampaio Bourbon; Herculano Rebelo Rocha; João Crisostomo; João Carreiras,*

*modesta e sincera homenagem do*

*Autor.*



## Primeiras palavras





Estas *Noções de Organogénese e Histo-fisiologia hepática* foram escritas nos fins do semestre de verão do ano lectivo de 1913-1914, como sendo uma especie de relatorio ou agregado de conclusões dos nossos trabalhos de investigação histo-fisiologica, na parte respeitante ao tema a que este modesto livrinho se subordina.

A sua publicação não tencionavamos fazê-la; mas alguém, influindo no nosso espirito, no-la pediu: um apóstolo do bem que religiosamente admiramos pelos seus honrados cabelos brancos, infatigavel dedicação ao trabalho, pelo seu grande coração, alfim — coração lavado, generoso e bom. E acedemos, sem todavia deixarmos de dizer ao nosso bom velho, que não se fiasse no valor, que era nulo, do nosso trabalho, cultivado em pouco tempo, como ele o sabia, sempre de corrida para não nos subtrairmos a todos outros afazeres que sem-

pre sobrecarregam o estudante de medicina... que o fim, a intenção simpática do seu pedido é que podia unicamente decorar ou valorizar de alguma forma estas paginas... acedemos então...

Mas quem é esse homem, qual a intenção do seu pedido?!

.....

Quem conheça de perto o gabinete de Histologia e Embriologia da Universidade de Coimbra, conhece um empregado do mesmo, sobretudo a mocidade académica que por ali passa, pois que fica sempre a dever-lhe uma pergunta sobre dissociação de células, coração de tecidos e tantas outras... perguntas essas que ele satisfaz sempre com exactidão, gostosamente, e até, digamo-lo por verdade, com uma certa vaidade, vaidade simples, que não lhe fica mal, nem faz mal, porque é sã e impecável. Os nossos condiscipulos estão a ver de quem se trata — não é senão do Antonio da Histologia, que é assim que o conhece a Academia medica. Não sendo senhor de uma educação intelectual apreciável — quanto correcto e educado — como já acima dissemos, ele é um mestre, muitas vezes, para os principiantes de prática histologica... Quanto a nós, confessamos, que, quando fóra das aulas nos entregava-



mos aos nossos trabalhos de Laboratorio — e quando ainda principiante nesses trabalhos — muitas vezes pedimos esclarecimentos ao nosso Antonio. Por vezes era ele mesmo que nos mostrava preparações da sua autoria. Lembra-nos de nos chamar um dia, ao lado, para vermos células do *esófalo* da rã. Aparte o *esófalo*, como ele diz, e muito embora se tratasse de uma preparação vulgar, devemos dizer que estava esplendida . . .

. . . . .

E' precisamente o Antonio da Histologia aquele bom velho a que, no começo destas linhas, agradavelmente nos referimos. Vimos nos seus olhos desenhar-se uma satisfação grande e franca, quando lhe dissemos que sim, que faríamos a publicação deste pequeno volume, e que a mesma seria em beneficio das criancinhas necessitadas da Cantina Escolar de Coimbra.

\*

Durante a nossa frequencia de Laboratorio tivemos ocasião de saber, por acaso, um dia, entre outros factos que elevam os sentimentos generosissimos desse homem, este outro que mostra bem a sua nobreza de espirito: é que ele, vivendo somente do

seu emprego official e duns trabalhos concernentes á arte de amolar a que se dedica nas horas vagas, não ha muito que se despojára do ordenado dum mês em prol de uma sociedade de beneficencia: Como este, teriamos mais factos a registar, bem frisantes da obra verdadeiramente altruista desse modesto filho do trabalho.

Que estas palavras não firam a modestia do bom velho a que nos vimos referindo, são os nossos votos.

Tivemos em vista prestar-lhe uma homenagem merecida; depois, quizemos justificar o motivo que leva á publicidade as *Noções de organogénese e Histo-fisiologia hepatica*.





## CAPITULO I

**Figado dos Mamiferos — Sua organogénese — Lei de Serres — Gerardel e a origem do figado — Preparações.**





O Fígado é uma das vísceras mais notáveis do organismo, pela sua textura particular, volume, peso, e, principalmente, pelo complexo papel fisiológico que desempenha.

Encontra-se no abdomen superior dos vertebrados, ocupando o hipocondrio direito e parte do epigastro. Distingue-se facilmente das outras vísceras pela côr vermelho-escura que apresenta e, como já dissemos, pelo seu volume, relativamente grande, sobretudo nos embriões e recém-nascidos.

Entrando no estudo da sua organogênese, o fígado não é mais que o resultado duma evaginação da face ventral do intestino, em um ponto que fica situado atrás do coração, ao nível do anel hepato-pancreatico da embriologia, o futuro duodeno.

Alguns autores, tendo em vista a afinidade que põe em contacto a primeira fase, ou primeiro esboço, da organogênese do fígado e do pancreas, descrevem simultaneamente o desenvolvimento destes dois órgãos. Pela nossa parte, cingir-nos-hemos unicamente ao primeiro, como objecto que é do nosso estudo.

E' uma evaginação do intestino, dissemos, o primeiro esboço do desenvolvimento do figado : representa-se nesta fase primaria da sua evolução embriologica por uma especie de cecum ou diverticulo, a que os hístologistas deram o nome de *canal hepaticô primitivo*.

Uma série de modificações efectua-se depois nas dependencias deste *canal*.

Em primeiro lugar dá-se como que uma especie de estrangulamento ou bifurcação, pelo que, do canal hepatico primitivo, dependem dois canais de segunda ordem, um — anterior e superior — que dá lugar ao parenquima do figado e ao canal hepatico adulto ; outro — inferior a posterior — que dá origem ao canal cístico e á vesícula biliar. A parte do canal hepatico primitivo que fica indivisa, depois do estrangulamento ou bifurcação referida, é o futuro canal coledoco.

Todas estas formações, particularmente o canal de segunda ordem — anterior e superior — que é a origem do parenquima do figado, como dissemos, desenvolvem-se no meio dum tecido mesodermico especial (o borelete hepatico de Köliker ou ante-figado de His) que lhe serve de subtracto e que é, ao mesmo tempo, a origem do tecido vasculo-conjunctivo do figado.

Depois do aparecimento dos canais de segunda ordem, que assinalamos como sendo formações dependentes do primeiro esboço do figado



(canal hepatico primitivo) estes ultimos canais continuam a desenvolver-se, a modificar-se, no sentido duma diferenciação cada vez mais perfeita.

Assim é que o esboço embrionario do figado adquire uma disposição nitidamente glandular (fase glandular), e finalmente a sua disposição adulta (fase lobular).

A *fase glandular*, como a palavra indica, consiste na diferenciação em uma glandula, mas em uma glandula mais complicada, do tipo das ramificadas. Neste estado embriologico, o órgão apresenta numerosos cordões celulares, originados pela poliferação das celulas epiteliaes do canal de segunda ordem a que nos temos referido « anterior e superior » : esses cordões são conhecidos pelo nome de *cilindros primitivos de Remak*.

Um traço caracteristico da morfologia da glandula é a existencia de anastomoses das ultimas ramificações dos cecuns. Jonesco pretende que este facto seja um traço caracteristico e evidente de individualização hepatica ; mas Maillard diz :— «Essa anastomose não é, aliás, um traço caracteristico do desenvolvimento do figado, porque produz-se tambem, como vimos para o pancreas, nos primeiros tempos doutros órgãos glandulares».

Porem, o que nos parece é que a disposição

reticulada em nenhuma outra glandula, como no figado, assume uma fórma mais tipica.

O figado nesta fase do seu desenvolvimento é portanto *uma glandula em tubo ramificado e reticulado*.

E' a este arranjo do orgão que o figado deve a sua função exocrina.

*A fase do lobulo hepatico*, como se sabe, tem lugar sómente nos vertebrados superiores. O tecido epitelial, que fórma os tubos glandulares, sofre uma modificação no seu arranjo, attribuida ás alterações da parte do borelete hepatico que, formando o tecido vasculo-conjuntivo do figado, se dispõe no sentido da lobulação. Os fenomenos que então se passam, de uma maneira geral, reduzem-se a dois : um consiste na transformação dos tubos hepaticos em colunas de células ; outro na disposição destas colunas em relação aos vasos sanguineos.

Como se realizam, na sua essencia mais intima, estes fenomenos caracteristicos da lobulação hepatica?

Não o sabemos bem, embora algumas explicações tenham sido dadas por Köliker, Zuerkandl e outros.

Resumindo, podemos pois dizer que o figado dos mamiferos, no seu desenvolvimento embrio-



logico, atravessa as tres seguintes fases de formação :

- formação do tubo hepatico ;
- formação glandular ;
- formação do lobulo hepatico.

Serres enunciou uma lei geral de Biologia :  
 — *A ontogenia não é mais do que o resultado da filogenia.*

Vamos vêr que esta lei está de harmonia com a organogénese do Fígado.

O fígado do Anfioxo, em forma de cecum, consiste em uma batesga glandular aberta no intestino.

Que é o *tubo hepatico* da embriologia dos mamiferos, mais do que o representante do fígado do Anfioxo ?

Percorrendo sucessivamente a serie animal, aparecem-nos os Peixes, os Batraquios, os Reptis e as Aves. Nestes animais o fígado apresenta-nos um estado de diferenciação mais elevado. Não é uma simples batesga glandular, mas uma glandula em tubo ramificado e reticulado :

— E' o caso da *formação glandular* da organogénese do fígado dos mamiferos.

Finalmente nos vertebrados superiores, indo dos menos elevados para os mais elevados da serie animal, a disposição lobulada aparece-nos cada vez de maneira mais distinta: em substituição dos tubos glandulares, aparecem-nos cordões de celulas anostomosadas; os vasos dispõem-se como os raios de uma roda e desembocam na veia intralobular; os cordões celulares tomam igualmente a mesma disposição radiada:

— É a representação da formação lobulada da organogênese hepática dos mamíferos.

E assim vemos nós confirmado para o caso do nosso elemento de estudo (o figado) *que a anatomia comparada reproduz bem os diferentes estados que atravessa a embriologia* (Serres).

Recentemente (1909) Geraudel levanta uma questão importante sob o ponto de vista da origem do figado.

Contrariamente á opinião classica, que é, alfim, a que acima deixamos esboçada, e pela qual a glandula hepática deriva da endoderme, intervindo unicamente a mesoderme na formação do tecido vasculo-conjuntivo, contrariamente a essa opinião Geraudel — diziamos — afirma que a glandula hepática é um derivado mesodermico. Calcula-se



facilmente o valor desta afirmativa se fosse assegurada com factos admissiveis, ou mesmo prova-veis, pela rudeza com que deitava por terra a opinião e as investigações classicas, indo até mesmo tocar na anatomia comparada, tal como é hoje compreendida; porém os argumentos apresentados pelo illustre histologista, não são de forma a conquistar para si a preferencia duma opinião aceitavel sobre o assunto.

\*

Relativamente a este capitulo do nosso trabalho devemos dizer que efectuamos algumas preparações comprovativas, de Peixes, Batraquios e Mamiferos.





## CAPITULO II

**Celula hepatica — Principais formações deutoplasmicas da celula hepatica: glicogenio e gordura.**





A célula hepática é das mais variáveis do organismo, não só pelo que diz respeito á sua fórma, como ás suas dimensões.

O fígado da Salamandra apresenta-nos células muito distintas, volumosas, de núcleos bem visíveis, e igualmente muito volumosos.

Iniciámos por isso o nosso trabalho de familiarização com tal espécie de partículas vivas dos organismos pela análise microscópica da célula hepática daquele batráquio.

Uma publicação moderna (1) cujos autores (Krause e Collin) gosam duma autoridade feliz no campo científico da Histologia, aconselha a seguinte técnica para pôr em relevo a morfologia geral da célula hepática :

- Fixação ao sublimado a 3 %;
- Cortes por congelação ;
- Caração ao Biondi.

Pondo em prática esta técnica vamos dizer de uma maneira rápida algumas palavras acerca das

---

(1) Histologia Normal.

manipulações a que a mesma obriga em harmonia com o preceituado pelos autores acima referidos, apresentando, ao mesmo tempo, no decurso da descrição dessas manipulações, as razões das mesmas :

— Procura-se a Salamandra, animal conhecido entre o nosso povo pelo nome de Saramantiga; imobilisa-se por decapitação e dilaceramento da medula; e faz-se depois a extirpação do fígado.

Dividido este em pequenos fragmentos (4 mil. de espessura) mergulham-se em um cristalizador, durante 5 horas, contendo  $100\text{cm}^3$  de sublimado a 3 %. No fim deste tempo é dada por finda a FIXAÇÃO. Esta tem por fim salvaguardar o mais possível a estrutura verdadeira e original dos tecidos; consiste em uma precipitação de albumina; e diz-se mesmo que *fixar* não é mais do que *precipitar*. — Lavam-se depois os nossos fragmentos em agua corrente durante 12 a 24 horas. Pode-se, para isso, servir dum frasco, onde se introduzem as peças de estudo, frasco munido de dois tubos pelos quaes entra e sae a agua. Esta lavagem tem por fim eliminar o fixador, porquanto se ha fixadores que não alteram os tecidos, outros ha que se comportam diferentemente—o sublimado, por exemplo, produz precipitados. Ainda antes de efectuar os cortes é conveniente deixar permanecer os fragmentos de fígado, saídos da agua, em uma solução de formol a 5 %: é que o arre-



fecimento produzido pelo micrótomo vai, mais ou menos, até  $-12^{\circ}$  a  $-15^{\circ}$ , arrefecimento esse que é muito baixo para os cortes que saem da agua porque fendem-se quando se efectuam: o formol remedeia bem este inconveniente pois que possui um ponto de congelação superior ao da agua.

— Faz-se depois os CORTES ao micrótomo de congelação. E' muito facil esta operação, sobretudo mais facil de efectuar do que descrever... Tivemos ocasião de verificar que os melhores cortes são os de 15 a 20 millesimas de milimetro. Estes, á maneira que se produzem, transportam-se para um cristalizador cheio de agua, servindo-nos duma pinça delicada; emprega-se tambem com vantagem um pequeno pincel molhado em agua, devendo dizer, que é este, para nós, o melhor meio de condução dos cortes.

— Segue-se a CÓRAÇÃO (1), processo pelo qual um corpo incolor se córa em presença duma solução córante. A córação dos cortes póde fazer-se directamente sobre a lamina porta-objecto, ou

(1) Como medida de precaução é conveniente, antes de empregar o córante, colocar as preparações durante umas 12 horas no hipo-sulfito de soda a 5%, que dissolve os precipitados de sublimado; depois lavam-se repetidas vezes na agua.



ainda, reunindo um certo numero de cortes em um *godet* ou em um *vidro de relógio*, onde se vasa previamente a solução córante.

Para o transporte dos cortes, é conveniente empregar agulhas bem polidas, pois se apresentam asperezas, os cortes aderem a estas e podem deteriorar-se. Cinco ou seis gotas de SOLUÇÃO DE BIONDI são o suficiente para córar tres a quatro cortes.

A duração da córação pode ir até 24 horas, mas um quarto de hora é já tempo bastante para obter-se um resultado satisfatorio. Lavam-se depois os cortes no acido acetico e passam-se successivamente pelos alcooes a 70° e absoluto; xilol; essencia de bergamota; e, finalmente, faz-se a montagem no balsamo do Canadá. A *montagem* tem por fim conservar a preparação de fórma que dure o maximo tempo e experimente o menor numero possivel de alterações.

\*

Posta em pratica a tecnica exposta vamos dizer dos resultados observados nos cortes do fígado da Salamandra.

As celulas dispõem-se ao lado umas das outras, formando cordões ramificados. De fórmas variaveis, geralmente poliedricas, os seus lados e angulos são mais ou menos arredondados.



O corpo celular distingue-se pela côr vermelha que apresenta; tem o aspecto duma rêde (1), limitando espaços diferentes, que parecem vazios na preparação, mas que, na realidade — digamo-lo de passagem — contem glicogenio, como facilmente se pode pôr em evidencia por um processo de *pratica* diferente. O que nos aparece, pois, de fórmula mais ou menos distinta é aquella rede, que não é senão o *protoplasma* do corpo celular, constituído por finas granulações, chamadas *micrósomas*. As traveculas ou malhas da rede protoplasmica, apresentam-se mais largas para dentro, á volta do nucleo, do que á periferia da celula; aqui, unem-se mais intimamente umas com as outras, formando uma camada conhecida pelo nome de *ectoplasma* (2).

O *nucleo*, córado de azul esverdeado é, como dissemos algures, muito volumoso, ocupa quasi metade da celula, e tem a fórmula claramente arredondada: a côr azul esverdeada caracteriza a *cromatina nuclear*. Á periferia do nucleo esta substancia constitue uma camada — *a membrana nuclear cromatica* — que delimita distintamente as substancias do nucleo e do corpo da celula.

---

(1) Para bem a distinguir deve empregar-se uma objectiva de grande aumento; as objectivas fracas ou médias não dão resultados muito claros.

(2) Browicz nega a existencia dessa camada ectoplasmica.

Finalmente, os *nucleolos*, em numero de um, geralmente dois para cada celula hepatica, apresentam-se-nos sob a fórma de corpusculos esfericos, córados de vermelho como o protoplasma da celula.

As substancias constituintes e mais geraís da celula hepatica, como se vê, revelam-se-nos concludentemente pelo processo acima indicado, sendo, portanto, excelentes os resultados da córação pelo Biondi (1).

Em vez do Biondi, empregámos tambem com resultados satisfatorios a *Eosina*. Esta substancia apresenta-nos igualmente preparações muito claras e de facil observação microscopica. As celulas delimitam-se bem umas em relação ás outras, tomando o protoplasma do corpo celular e do nucleo a côr avermelhada; os microsomas distinguem-se ainda entre o protoplasma por uma tinta da mesma côr, mais carregada.

Ensaando outros córantes tivemos occasião de vêr que a *ematoxilina de Baumer*, por exemplo, oferece uma córação rôxa a todo o conteúdo da celula hepatica; no entanto, o nucleo e os nu-

---

(1) Possue, no entanto, uma desvantagem que devemos registrar; é a de não fornecer preparações absolutamente conservaveis.



Nucleolos distinguem-se facilmente, estes daquele, e em comum do corpo celular, porque se mostram uns em relação aos outros diferentemente impregnados de corante, o nucleolo mais carregado que o corpo celular e os nucleolos mais que o nucleolo.

As corações pelo *picro-carmin de Ravvier*, *azul da Prussia*, *laranja e verde de metilo*, tendo em vista a cor característica de cada uma destas substancias, oferecem-nos resultados de observação analogos aos da ematoxilina de Baumer.

Uma coração interessante semelhante á da solução de Biondi e da Eosina, é a que se nos depára pela presença do *Van Giesson* (1). Esta substancia possui duas propriedades corantes: — uma que interessa o corpo da celula, fornecendo-lhe uma cor amarelada; outra que diz respeito ao nucleolo e nucleolos, que tomam, em presença do corante, a cor de frade.

---

(1) Para conhecimento perfeito das propriedades físicas e químicas dos corantes citados, veja-se, por exemplo: — *L. Vialleton* — *Technique Histologique e Embriologique*.

\*

Alem do tipo mais geral de celulas hepaticas, de que temos vindo tratando, um outro tipo de celulas — *celulas linfoides da camada superficial* — se encontra no figado. As preparações do figado da Salamandra constituem um objecto excelente de estudo sob este ponto de vista.

Tendo o cuidado de preparar cortes, que interessem perpendicularmente a superficie do figado da Salamandra e examinando a um fraco aumento a estrutura desses cortes, notamos desde logo que esta não é *una*, mas desigual, segundo o corte se observa na periferia ou a dentro da periferia. É que as celulas profundas e superficiais do figado não são identicas sob o ponto de vista da sua figuração; è daqui a proveniencia daquela diferenca estrutural. As celulas que compõem a região profunda do orgão e que formam este na sua quasi totalidade são as que já descrevemos, como sendo as do tipo geral do figado; as que compõem a camada periferica do orgão, as chamadas, como já dissemos, *celulas linfoides da camada superficial*, possuem uma morfologia particular: parcialmente e, algumas vezes, totalmente distinta da das outras celulas.

Vamos dizer algumas palavras sobre a figuração ou morfologia destas ultimas:

O corpo celular, diminuto, reduz-se a um terço ou a um quarto do tamanho do corpo



celular das outras células do fígado, já conhecidas; a maior parte das vezes não é mais do que um anel disposto á volta do núcleo. Este anel de protoplasma, espessa-se em um ponto qualquer da sua substancia e aí, interessando esse espessamento, o protoplasma dispõe-se em uma série de filamentos radiados que convergem para um centro comum, situado á periferia do núcleo, centro que encerra um pequeno corpusculo — *corpusculo central, ou centriolo* — que toma pelo Biondi a côr avermelhada. O centriolo é envolvido por uma formação esferica chamada — *centrosoma*; ao protoplasma destas células dá-se o nome de *archoplasma*.

\*

\* \*

Dissemos a pag. 33 deste capítulo que as cavidades, limitadas pelas travéculas protoplasmicas do corpo da célula hepática, pareciam vazias; e desde logo deixamos antever, também, que esses espaços ou cavidades, não sendo na realidade vazios, se nos apresentavam assim por um artificio do método empregado na preparação com o fim de se nos revelar de uma maneira mais clara os elementos fundamentais da célula hepática.

Empregando uma tecnica diferente que vise a conservação da substancia deutoplasmica das células hepáticas, convencer-nos-hemos sem custo

da existencia desse conteúdo deutoplasmico ou *paraplasma*.

Entre os muitos metodos que existem para pôr em evidencia o deutoplasma ou paraplasma da celula hepatica, como são o de Kan Kato, o de Vastaime Cresi, o de Best, etc., cingir-nos-hemos ainda ao de Krause e Collin que, pela sua facilidade em relação aos outros, se acomoda melhor ao rapido golpe de vista deste estudo.

O figado da rã foi o objecto das nossas experiencias.

Em lugar do sublimado a 3 %, como empregamos na technica anterior, emprega-se aqui, como fixador, uma solução a 5 % de sublimado, adicionada de acido acetico a 1 %; as restantes manipulações são as mesmas que precedentemente: cortes ao micrótomo de congelação e córação pelo Biondi.

Competentemente montada a preparação e levada ao microscopio, temos, ainda, ocasião de observar a rede protoplasmica do corpo celular, mas essa observação é agora dificultada precisamente pela presença do deutoplasma que se mostra debaixo da fórmula de pequenas massas (1)

---

(1) Estas massas (glicogenio) variam muito sob o ponto de vista da sua morfologia, conforme os metodos empregados para a sua conservação: podem tomar a fórmula de bastonetos, de globulos arredondados, de massas polie-



— granulações — que enchem as cavidades da rede protoplasmica (1).

« Os elementos deutoplasmicos—dizem Krause e Collin— constituem, em todas as celulas, a expressão morfologica das mudanças de substancias: representam os produtos iniciais ou ultimos, e, como estes são muito diferentes nas diversas celulas, a constituição química do deutoplasma é muito variavel. Na celula hepatica, o deutoplasma não é senão o *glicogenio*, substancia que se encontra igualmente nos outros elementos, mas que neste caso particular é um produto da transformação do assucar levado ás celulas pela corrente circulatoria ».

O liquido diferenciador de Gram, isto é, o iodo-iodetado, ou a gôma-iodada, em contacto com um corte não córado e tratado pela tecnica acima exposta, é um excelente diferenciador do glico-

---

dricas, etc.; no nosso caso, parece-nos, que se apresentam debaixo da fórmula de granulações.

(1) O deutoplasma interessa não só o corpo celular mas tambem o nucleo, muito embora o metodo que empregamos não no-lo revelem neste ultimo elemento da celula. Ehrlich (1883), Chautemesse (1905), Ascanazi (1907), Huebschmann (1909) e outros, parece que concluíram iniludivelmente, sobretudo o ultimo autor citado, que o nucleo possui, da mesma fórmula que o protoplasma, a propriedade de armazenar o glicogenio.

genio ; este c6ora-se de azul, e o corpo celular e o nucleo de amarelo, quando se emprega este reagente.

\*

\* \*

Alem do glicogenio, um outro elemento deutoplasmico se nos apresenta na celula hepatica — a *gordura*.

Os autores da tecnica que vamos usar para p6or em evidencia a gordura das celulas hepaticas, fizeram as suas experiencias sobre o figado da rã ; n6os efectuámo-las sobre o da Enguia por ser sobretudo nos peixes que o figado fornece materias gordas em abundancia (1).

Corta-se em pequenos fragmentos o figado deste animal (3 mil. de espessura) e fixam-se no liquido de Altmann (2) durante 24 horas, fazendo, de seguida, uma lavagem na agua corrente em igual periodo de tempo.

Os cortes n6o s6o feitos agora por congelaç6o, mas por meio de parafina ; este processo 6 mais complicado e, ao mesmo tempo, mais mo-

---

(1) Milne Edwards — *Leçons sur la Physiologie e l'Anatomie comparée de l'homme e des animaux* — pag. 500.

(2) O liquido de Altmann 6 uma mistura, em partes eguais, duma soluç6o a 2,5 % de bicromato de potassa e duma soluç6o a 2 % de acido osmico.



roso: os fragmentos do figado, uma vez saídos do fixador e da agua corrente, passam-se pelos alcooes sucessivamente reforçados (deshidratação), permanecendo em cada um deles uma a duas horas; passam-se depois pelo dissolvente de parafina, que pode ser o xilol ou cloroformio, primeiro de mistura com o alcool em varias proporções, e depois no seu estado puro (uma a duas horas em cada um deles); finalmente, emprega-se a parafina que se faz fundir numa estufa apropriada.

A *córção* é tambem neste caso um tanto mais complicada. Deita-se umas gotas de fuchsina acida dissolvida em agua de anilina (1) no corte, sobre a lamina, que se leva depois á chama dum bico de gaz até á produção de vapores; deixa-se arrefecer e cobre-se o corte duma mistura de uma parte de acido picrico a 5 %, de alcool a 95 % e de 5 partes de alcool a 20 %: esta mistura atua até que o córte, córado de vermelho em primeiro lugar, se faça depois amarelo.

Monta-se no balsamo do Canadá.

Observados os córtes a um grande aumento, apresentam-se córados de amarelo e semeados irregularmente dum certo numero de pontos

---

(1) A mistura faz-se na proporção de 5 gramas de fuchsina para 25cm<sup>3</sup> de agua de anilina.

negros. Estes são o resultado da precipitação da gordura celular pelo ácido osmico empregado na fixação; não são mais do que as granulações gordurosas; apresentam tamanhos muito diferentes e igualmente posições variáveis no protoplasma das células: assim é que, aos grupos de duas, três e mais (algumas vezes uma só, isolada, mas mais volumosa) localizam-se, ora perto do pólo das células, ora perto do núcleo; no entanto, como dissemos, o que se nota é uma grande variabilidade de posição.

Ranvier fez notar que a gordura não se acumula nas malhas da rede protoplasmica, como succede para o glicogenio, mas nos filamentos protoplasmicos; porém, esta opinião, que data de 1855 tem sido até hoje muito contestada.

Como se acaba de ver, a célula hepática, além da faculdade que possui de armazenar o glicogenio possui também a de armazenar gordura. A proveniência desta gordura, a ideia da sua formação na célula hepática, ou melhor, a histogênese da granulação gordurosa tem sido objecto de questões importantes, ás quais estão ligados, entre outros, os nomes dos dois celebres histologistas Altmann e Arnold (1).

---

(1) Renault, *Revue Generale d'Histologie*, IV vol.



### CAPITULO III

#### Composição lobular do figado — Elementos do lobulo hepatico.

Para o estudo da lobulização, o figado do porco é bem um excelente objecto de estudo, porque os lobulos apresentam-se bem delimitados em relação aos outros, e, ao mesmo tempo, a sua espessura é relativamente grande, aproximadamente de 2 mil, pois que se distinguem mesmo á vista desarmada.





36

COMO tivemos ocasião de ver no decurso do primeiro capítulo deste livro, o fígado é uma glandula em tubo no estado embrionario e nos vertebrados inferiores; nos vertebrados superiores (estado adulto) a glandula em tubo modifica-se de uma maneira particular, em virtude da penetração de numerosos vasos sanguineos, que subordinam á sua direcção o epithelio glandular. A estrutura do fígado dos mamiferos no estado adulto, divide-se em um grande numero de pequenos órgãos muito especiais — os lobulos hepaticos — que são bem o resultado da evolução traçada nas diversas etapas da organogénese do fígado.

Para o estudo da *lobulação*, o fígado do porco é bem um excelente objecto de estudo, porque os lobulos apresentam-se bem delimitados uns em relação aos outros e, ao mesmo tempo, a sua espessura é relativamente grande, aproximadamente de 2 mil., pelo que se distinguem mesmo á vista desarmada.

Tendo em vista o fígado deste animal é que, notoriamente, Kiernan creou a sua teoria sobre a estrutura lobular do parenquima hepatico, da qual vimos tratando (1).

A fôrma dos lobulos, pequenas massas bem individualizadas, tidas como unidades anatomicas do fígado, é a dum ovoide, ou, mais exactamente, a dum poliedro em virtude da pressão que os lobulos ezercem uns sobre os outros. A' periferia do fígado, estes dispõem-se duma maneira muito regular, orientando o seu eixo normalmente á superficie da glandula, onde formam uma aglomeração grande de verdadeiras figuras geometricas.

Dois córtes, um efectuado paralelamente á superficie do fígado, outro prependicular ao primeiro, dão uma ideia muito clara da estrutura característica desse orgão.

O que mais nos interessa, por ser mais completo e explicito, é o primeiro, isto é, o cóрте paralelo á superficie do fígado.

Examinando este a um fraco aumento, os lobulos apresentam a forma poligonal que os caracte-

---

(1) *Sabourin* contrapõe á teoria do *lobulo hepatico* a sua teoria do *lobulo biliar*, fundamentando-a em dados fornecidos pela Anatomia Patologica, Embriogenia e Anatomia Comparada.



risa, muito distincta (porco), possuindo 4, 5 e 6 lados, e angulos mais ou menos arredondados. O centro do lobulo é occupado por um vaso — a chamada veia *intra-lobular* — porque, efectivamente, ella faz parte da propria estrutura do lobulo, indo do vertice deste á sua base, onde muda de nome, tornando-se extra-labular.

Cada lobulo é separado dos lobulos vizinhos por uma faixa de tecido conjuntivo (septo interlobular); essa faixa não se dispõe duma maneira uniforme á periferia dos lobulos, em virtude destes, pelo seu contorno mais ou menos arredondado, não se tocarem em certos pontos, precisamente ao nivel dos angulos que apresentam a secção poligonal dos córtes correspondentes: são os logares de confluencia de 3 ou 4 lobulos, lugares conhecidos por *espaços de Kiernan* ou, ainda, por *espaços portas* porque contem as ramificações ultimas da veia porta. Esses espaços que se encontram mais ou menos cheios do tecido conjuntivo peri-lobular, não contem sómente as ramificações ultimas da veia porta, mas ainda, os ultimos ramos da arteria hepatica e os primeiros canais biliares que continuam os capilares deste genero que saem dos lobulos; por este ultimo motivo, os espaços de Kiernan são ainda conhecidos por *espaços pórtio-biliares*.

Para pôr em evidencia a estrutura geral do figado pode-se empregar, entre outros metodos tecnicos, o seguinte :

- Fixação pelo formol
- Inclusão na parafina
- Córção pela hemateina e eosina.

Tomam-se alguns fragmentos de figado de Porco, pequenos cubos de 5 a 8 mil. de espessura, e conservam-se no fixador durante 24 horas ; depois da inclusão na parafina, cujo processo indicámos anteriormente, procede-se á *córção*, que deve obedecer a certos requisitos de tecnica, como vamos expôr : Em primeiro lugar dissolve-se a parafina do córtes pelo xilol que, egualmente, se faz desaparecer pelo emprego do alcool absoluto ; hidratam-se, porque a solução aquosa de hemateína precipita em presença do alcool ; e finalmente faz-se a *córção*, deitando algumas gotas da solução de hemateina (depois de filtrada) sobre os córtes adherentes ao porta objecto ; quando esta se reconhece sufficiente, pelo exame dos córtes ao microscopio, lavam-se na agua destilada até desaparecer o excesso do córante. Em seguida procede-se á *córção* pelo segundo córante empregado — a eosina. Começa-se pela desidratação dos córtes, já córados pela hema-



teína, empregando o álcool a 70°; depois emprega-se a solução alcoólica de eosina que, corando as preparações, continua, ao mesmo tempo, a desidratação; por fim, lavam-se rapidamente ao álcool absoluto e faz-se a montagem no balsamo do Canadá.

Vamos agora ver como a técnica empregada nos revela a estrutura geral do fígado:

— As células hepáticas, semelhando mosaicos, com os seus núcleos corados de violeta pela hemateína, enchem os campos poligonais que, como acima dissemos, apresentam os lobulos, quando transversalmente seccionados. Esta figuração dos polígonos lobulares contrasta com a da substância conjuntiva, que é muito diferente, pelo que os lobulos do fígado do porco se apresentam claramente distintos e individualizados (1).

— As arteriolas, fornecidas pela arteria hepática, reconhecem-se pela luz quasi fechada que apresentam, e pela cor vermelho-carregado da

---

(1) No homem e nos outros mamíferos o tecido conjuntivo não envolve duma maneira continua os lobulos do fígado, pelo que, estes, ao nível das suas faces se continuam mais ou menos uns com outros; a separação dos lobulos apenas é perfeita ao nível dos espaços de Kiernan.

lamina elastica em presença da eosina, que é diferente da côr de rosa palida que tomam as fibras conectivas.

— As venulas, que nos dão a veia porta, oferecem uma luz mais consideravel que a das arteriolas e conseryam globulos de sangue cuja hemoglobina é córada pela eosina; alem disso, nas venulas, falta a lamina elastica que assinalamos acima para as arteriolas.

— Finalmente, os canais biliares distinguem-se dos vasos porque a sua luz é muito clara, vazia e limitada por celulas epitheliaes cilindricas ou cubicas; para fóra destas celulas encontra-se uma membrana amorfa, á face externa da qual se applicam celulas chatas de tecido conjunctivo.

\*

\* \*

Dissemos que o lobulo hepatico era unidade anatomica do figado...

Uma vez conhecida, de uma maneira muito geral, a sua individualidade, conhecidas as relações em que se encontra, não só com os outros lobulos, mas tambem com as formações extra-lobulares, taes como vasos, canais biliares, etc., lancemos um rapido golpe de vista sobre a estrutura do proprio lobulo hepatico. E' constituido



pelos elementos seguintes — *celulas hepaticas* — *capilares sanguineos* — e *capilares biliares*.

Da maneira como as celulas se encontram dispostas nos lobulos e do estudo da sua estrutura intima, já dissemos (cap. II) mais do que o suficiente para nada termos que acrescentar neste lugar a seu respeito.

O motivo que nos levou a descreve-las num capitulo que essencialmente lhes dissésse respeito, e não neste lugar como poderia parecer mais ou menos indicado, é o de as considerarmos como os elementos primordialmente mais importantes do orgão hepatico: e as celulas parenquimatosas do figado são bem as particulas essencialmente activas e funcionais desse orgão...

Os capilares sanguineos e capilares biliares, tanto uns como outros, dispõem-se no interior do lobulo, segundo uma disposição que lhes é mais ou menos comum: apresentam uma disposição radiada sob os córtes transversais dos lobulos, e sob os córtes paralelos ao grande eixo dos mesmos, encaminhando-se para a periferia, dispõem-se perpendicularmente ao eixo; este não é senão a veia *intra-lobular* de Kiernan, por meio da qual, juntamente com os capilares sanguineos, se estabelece a comunicação venosa entre a rede sanguinea peri-lobular, proveniente das ultimas ramificações da veia porta, com os ramos de origem das veias supero-hepaticas.

Os capilares sanguíneos (e o mesmo sucede com os canaliculos biliares) não se dispõem isolados uns dos outros no curso do seu trajecto: apresentam numerosas ramificações e anastomoses em diferentes sentidos, formando redes, nas malhas das quais ficam compreendidas as células hepáticas; porém, os capilares sanguíneos não se encontram nunca em relação com os biliares: estes são limitados por duas células justapostas, aqueles seguem as arestas das células e estão em relação com quatro destas.

\*

Pelo método das injeções podemos obter preparações histológicas que ponham suficientemente em evidencia os vasos sanguíneos e as vias biliares:

Sob este ponto de vista Remy Collin diz o seguinte:

« O fígado ocupando um lugar particular entre as glandulas por causa da maneira como o sangue nele se distribue, pratiquemos uma injeção dos vasos sanguíneos e, sobre a mesma peça, uma injeção das vias biliares, começando por estas ultimas. A injeção das vias biliares é uma das mais dificeis da tecnica. Quanto mais a bilis do animal está concentrada e se demora a partir da morte, mais dificuldades oferece a injeção. Convem procurar um herbivaro cuja bilis é



muito mais fluida que a dos carnívoros; toma-se de preferência um coelho corpulento. O animal é morto com uma pancada na nuca. Depois da abertura da cavidade abdominal, procura-se o estômago. Nota-se então o pilóro um pouco acima, sobre o lado esquerdo do animal. Se se segue o duodeno, encontra-se depois, a um dedo travesso aproximadamente abaixo do pilóro, um canal amarelo claro que sae do figado e opõe resistencia á mão: é o canal colédoco, acompanhado de vasos linfáticos e sanguíneos. Por meio dum passafio curvo passa-se um fio dobrado á volta deste canal; uma das extremidades da ansa, uma vez seccionada, serve para manter o canal, a outra para fixar a canula. O bico desta canula deve ser muito delgado e ter o maximo 2 mil. de diametro. Secciona-se o canal coledoco, introduz-se nele a canula vazia que se fixa imediatamente. A introdução da canula não é sempre muito facil, sobretudo quando o animal não é suficientemente corpulento. O principal é seccionar bem o vaso e não ligar a canula senão quando esteja cheia de bilis, quando o liquido reflua claramente no seu interior.

Por meio duma massagem ligeira, pode-se expulsar uma quantidade grande de bilis. Em seguida liga-se a canula, isenta de bolhas, com um funil cheio duma solução filtrada de azul de Berlin e munida dum tubo; abre-se a torneira que fecha este tubo e começa-se a injeção que deve

ser praticada sob uma pressão, o mais fraca possível. Pode-se também servir duma seringa para fazer a injeção, mas este processo exige um cuidado maior, porque se produz muito facilmente extravasões. Interrompe-se a operação quando se vê aparecer a massa da injeção á superficie do figado.

A injeção concomitante dos vasos sanguineos é feita pelas veias supero-hepaticas. Procura-se a veia cava inferior imediatamente acima do diafragma, envolve-se com uma ansa de fio, secciona-se o vaso acima dasta ansa e deixa-se correr o sangue; finalmente faz-se a ligadura. Liga-se igualmente a veia porta antes da sua entrada no figado; depois introduz-se uma canula na veia cava inferior, abaixo do figado, onde não é ainda envolvida de substancia hepatica. Enche-se a canula de preferencia com a solução fisiologica, elevada á temperatura de 40° a 45° e injecta-se rapidamente a massa vermelha de gelatina (1).

(1) A massa vermelha de gelatina, prepara-se da seguinte maneira: Amolece-se 50 gr. de gelatina durante algumas horas na agua destilada. Córa-se a massa durante 2 a 3 dias por meio duma solução de 15 gr. de carmin em 2 litros de solução de borax a 10 0/0. Depois da córação, tira-se o excesso do córante por uma corrente de agua, e as placas de gelatina fortemente córadas em vermelho deitam-se num recipiente de alguns litros de capacidade



Esta injeção deve ser incompleta; interrompe-se logo que, sobre a maior parte da extensão da superfície, as partes centrais dos lobulos aparecem injectadas. A massa não deve penetrar até aos vasos interlobulares. Depois da injeção, todo o animal é metido em gelo, os intestinos colocados o mais lateralmente possível, e a cavidade abdominal cheia de gelo. De preferencia, continua-se a acção do gelo durante uma noite; na manhã seguinte divide-se o orgão em peças de tamanho medio que se fixa durante tres dias na mistura de liquido de Müller e formol (1) que se muda diariamente. No fim deste tempo lavam-se as peças durante 24 horas na agua corrente, metem-se no formol a 5 % e fazem-se córtes espessos ao micrótomo de congelação. Deve-se escolher para isto os melhores fragmentos porque a injeção não se opera igualmente bem em todas as partes do orgão ».

---

com acido cloridrico a 2 %. Agitam-se as laminas de gelatina até que voltem de vermelho-azulado a vermelho-cereja, depois são desprovidas do acido pela agua corrente, e liquifeitas ao banho-maria.

(1) Adiciona-se o formol ao liquido de Müller, porque o poder fixador deste é notavelmente elevado pela edição daquele. Na mistura, encontram-se respectivamente na relação de 9 para 1.





## CAPITULO IV

Fisiologia do Fígado — Funções glicogenica, biliar, uropoietica e antitoxica.

CAPITULO IV

Fisiologia do Fígado — Funções glicogénicas, biliares, urópoféticas e antitoxicas.



**E**NCARADO anteriormente o Fígado sob o ponto de vista da sua anatomo-histologia, depois do rapido esboço que fizemos da organogênese do mesmo, falta-nos completar o estudo desse órgão, de harmonia com a epigrafe deste livro, dizendo alguma coisa sobre o que exclusivamente respeita ao papel fisiologico que, por ventura, o Fígado desempenha nos organismos animais.

Sendo uma *viscera unica* (1), possui, no entanto diversissimas funções. Entre elas, tais como a *uropoietica*, a *antitoxica*, a *glicogenica* e a *biliar*, estas duas ultimas são as mais importantes, embora todas tenham uma influencia mais ou menos apreciavel na fisiologia animal.

---

(1) Em tempos cria-se na dualidade anatomica do Fígado: admitia-se que este se compunha de duas glandulas de tal fôrma confundidas entre si que não podiam separar-se: sómente as suas funções eram distintas. Hoje não se crê mais nessa teoria.

\*

A FUNÇÃO GLICOGENICA consiste no fenomeno fisiologico da formação do assucar do sangue, nas dependencias duma substancia especial do Fígado descoberta por Cl. Bernard, e, bem assim, no da formação dessa propria substancia, que se faz á custa dos produtos da corrente portal sanguinea.

Cl. Bernard — diz Edon — « observou que o extracto aquoso do Fígado apresenta uma tinta opalescente particular; ajuntando-lhe agua, viu precipitarem-se flócos brancos duma substancia que pela analyse quimica e pelas suas reacções se mostra analoga ao amido vegetal. Esta matéria é pois amido animal. Rouget deu-lhe o nome de *zoanilina*. Cl. Bernard deu-lhe o nome de *glicogenio* ».

Da existencia do glicogenio no elemento anatomico do Fígado já tivemos occasião de nos convencer pelo resultado das preparações histologicas a que anteriormente nos referimos (cap. II).

Mas nem sempre o Fígado contem glicogenio.

A sua quantidade é muito variavel nos diversos animais, e no mesmo animal depende de causas diversas, tais como do estado de fraqueza, de doença, do exercicio violento, da estação do tempo, etc.



Langley analisando, no verão, o fígado da rã em jejum não deu pela presença do glicogênio.

Ha muitas experiencias no que respeita aos motivos que influem na maior ou menor abundancia do glicogenio hepatico. A quantidade deste é ainda variavel segundo a quantidade e a qualidade da alimentação: uma alimentação abundante fá-lo aumentar, enquanto que um jejum prolongado fá-lo diminuir, podendo esta diminuição ir até o desaparecimento total do glicogenio (1).

Assim é que, pelo que respeita á qualidade, podemos dizer que a carne, as peptonas, os alimentos feculentos e assucarados (Edon) são os que produzem substancia glicogenica em maior abndancia (2).

Todos estes alimentos são muito ricos em glicóse e isto levou os fisiologistas a crer que o glicogenio é um produto de transformação dessa substancia.

Admite-se pois que o Fígado detem o assucar em excesso, quando este faz a sua passagem pelos capilares sanguineos hepaticos (3); que esse assucar se transforma na substancia glicogenica descoberta por Cl. Bernard, a qual entra em re-

---

(1) Vej. cap. seguinte — 1.<sup>a</sup> experiencia.

(2) Vej. cap. seguinte — 2.<sup>a</sup> experiencia.

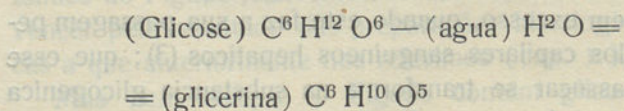
(3) Vej. cap. seguinte — 3.<sup>a</sup> experiencia.

serva no estado insolúvel, depositando-se no protoplasma das células hepáticas (veja-se cap. II, pag. 39); que o glicogénio, á medida que as necessidades do organismo o reclamam, vai regularmente passando da fórma de depósito em que se encontra para o estado de açúcar solúvel e circulante, e que esta transformação do glicogénio em açúcar é devido a fermentações passadas no seio da mesma substância glicogénica (1).

O glicogénio não se encontra sómente no fígado, mas também nos músculos, pulmões, epitelios, baço e glóbulos brancos.

Devemos ainda dizer, quanto ás suas propriedades, que é um pó branco, amorfo, solúvel na água e insolúvel no álcool; provindo da glicose, pretende-se que seja por desidratação dessa substância.

Assim :



(1) Vej. cap. seguinte — 4.<sup>a</sup> e 5.<sup>a</sup> experiencias.



\*

A FUNÇÃO BILIAR consiste no papel que a bilis indirectamente desempenha na digestão, reforçando a actividade do suco gastrico e pancreatico; no de concorrer para a absorção das gorduras, emulsionando-as; de neutralisar pela sua alcalinidade a acidez do quimo; de diminuir a digestão peptica; de provocar, enfim, contracções do intestino, favorecendo por essa fôrma a absorção geral.

Bloudlot — diz Joliet — fez viver, por muito tempo, cães sujeitos a fistulas biliares e escreveu uma memoria celebre sobre a *Inutilidade da bilis na digestão*; não obstante, diz ainda o mesmo autor (Joliet): os fenomenos observados num animal cuja bilis é desviado do seu percurso normal, são tendentes a mostrar que o liquido possui, como acima dissemos, um papel accessorio em certos actos scundarios da digestão.

Atribue-se ainda á bilis um papel antisetico: é que em casos de *ictericia* ou de *fistulas*, nos quais a bilis não chega a derramar-se, ou só se derrama em pequena quantidade na via digestiva, as materias fecaes apresentam um cheiro infecto, devido a um grau mais ou menos adiantado de putrefacção — assim a bilis, para alguns autores, desempenha o papel de substancia anti-putrida ou antisetica.

Mas, sob este ponto de vista, diz M. Arthus : « a bilis tem um poder antisetico nulo ; o mau cheiro das fêzes na ausencia da bilis attribue-se ás perturbações intestinais concomitantes ; se se suprime as gorduras da alimentação, ou se se não dá senão gorduras emulsionadas, as fêzes não apresentam esse cheiro infecto nos *ictericos*, nem nos cães sujeitos a fistulas biliares ».

*Elementos da bilis.* — Tudo leva a crer, e é o que está mesmo assente no campo scientifico da fisiologia, que a bilis é formada á custa das substancias transportadas pela veia porta ao contacto dos elementos anatomicos do Figado, e que só depois as delulas hepaticas as transformam e segregam sob a fórmula de bilis.

Sabe-se que a substancia biliar aumenta com a pressão, velocidade e tumefacção da corrente sadguinea dos capilares dos lobulos hepaticos, no momento da digestão ; e que o jejum produz os fenomenos inversos.

Não será necessario irmos mais longe, porquanto estes factos mostram-nos já sufficientemente que os elementos da bilis não podem provir senão da corrente sanguinea que circula no sistema porta.

*Secreção da bilis.* — Afanassieuv, operando sobre animais superiores, aumentou a secreção da bilis (por secção dos nervos do figado ou por



outro processo) e notou que as células se apresentavam volumosas, os núcleos hipertrofiados e granulados e os filamentos protoplasmáticos envolvidos dum grande numero de corpusculos nucleares de natureza albuminoide.

Estas observações, que podem repetir-se, levam-nos indubitavelmente á convicção de que, na realidade, as células hepáticas são bem a sede da elaboração da síntese biliar, feita á custa dos elementos do sangue dos capilares portas, cuja disposição é a melhor possível relativamente ás funções do fígado.

Alem disso, quando tratámos da célula hepática (cap. II) dissemos que esta, entre as formações deutoplasmáticas a que nesse lugar nos referimos (glicogenio e gordura) continha outras formações paraplasmáticas ou deutoplasmáticas: efectivamente, tratada pelo ácido nítrico-nitroso toma cores características dos pigmentos biliares (amarelo tendendo para verde); tratada pela reacção Pettenkofer acusa a presença de sais biliares.

Todas estas provas reforçam a ideia de que a secreção biliar tem por campo de acção a célula hepática.

Alguns anatomistas pretenderam fazer crêr que esta secreção é devida á acção de pequenas glandulas anexas aos canais biliares interlobulares.

*Baum* « admite que toda a célula segrega

glicogenio e bilis ; mas o glicogenio produz-se no corpo celular, o pigmento e os acidos no nucleio ».

A bilis, uma vez segregada, é excretada : faz a sua passagem pelos canaliculos biliares cuja disposição lobular estudamos no capitulo anterior ; depois por todas as outras vias de excreção hepatica (canal hepatico, cistico, vesicula biliar, colédoco) até dar entrada na segunda porção do duodeno, onde existe um esfinter — o esfinter estriado de Odi — que regula a quantidade de bilis que ha-de derramar-se no intestino, segundo o quilate dos fenomenos organicos.

#### *Caracteres e composição quimica da bilis.*

— A bilis varia muito dum animal para outro, e ainda no mesmo animal segundo condições diferentes.

No estado puro é um liquido fluido, viscoso na vesicula biliar em virtude do mucus segregado por esta vesicula ; em contacto com o ar toma uma côr verde caracteristica ; tem um sabôr amargo.

Quanto á sua composição quimica, a bilis é constituida por substancias bastante diferentes : sais minerais, sais organicos, colessterina, pigmentos, etc. Existem dois grupos destas variadissimas substancias que são particularmente caracteristicas da bilis — *os sais biliares e os pigmentos biliares.*



Os primeiros, derivados dos acidos glicocolico e taurocolico, são o *taurocolato de soda* e o *glicocolato de soda* (1); os segundos, entre outros, são a *bilirubina* e a *biliverdina* (2)

\*

A FUNÇÃO UROPOÏETICA DO FIGADO, consiste na propriedade que este órgão possui de produzir o acido urico e a urêa; esta ultima substancia, não sendo venenosa, é, no entanto, um produto de transformação de substancias toxicas (sais amoniacais) pelo que se atribue ao figado ainda a FUNÇÃO ANTITOXICA (3).

---

(1) Vej. cap. seguinte — 6.<sup>a</sup>, 7.<sup>a</sup> e 8.<sup>a</sup> experiencias.

(2) Vej. cap. seguinte — 9.<sup>a</sup> e 10.<sup>a</sup> experiencias.

(3) Para não sairmos do modesto ambito deste livro, desenvolvendo-o em demasia, cingimo-nos sómente a definir, sem outras considerações, estas duas ultimas funções do figado.





## CAPITULO V

### Experiencias de fisiologia hepatica.





1.<sup>a</sup>

**S**ACRIFIQUE-SE um coelho por decapitação, depois de lhe fazer sofrer uma abstinência de 5 a 6 dias; extirpe-se o fígado do animal; trate-se pelo liquido diferenciador (iodo-iodetado) uma porção de células hepáticas dissociadas: vêr-se-ha, examinados os elementos ao microscópio, que não apresentam as granulações características do glicogenio que deveriam córar-se de escuro-acajou.

Como se vê pela experiencia, um jejum prolongado faz desaparecer a substancia glicogenica do fígado.

2.<sup>a</sup>

Submetam-se tres coelhos, cada um a determinado regimen de alimentação, por muitos dias; alimente-se um de carne, outro de substancias que sejam, por exemplo, as da sua alimentação ordinaria, e, finalmente, o terceiro, de feculentos, materias assucaradas, enfim, produtos que contemham glicose. Sacrifiquem-se os animais por decapitação, extirpe-se o fígado e faça-se a *prepa-*

*ração* e a *dosagem* do glicogenio do figado desses animais (1); vê-se-ha :

— Que o glicogenio acumula-se sucessivamente em maior abundancia no figado do coelho sujeito á sua alimentação ordinaria, depois no do alimentado pela carne, e, finalmente, no do ultimo.

A experiencia demonstra que o glicogenio não depende sómente da quantidade de alimentos ingeridos por um animal (como vimos na experiencia anterior) mas ainda da natureza desses alimentos. Alem disso, um outro conhecimento se tira desta experiencia: é o de que o figado é capaz de formar assucar nas dependencias das materias albuminoides e não sómente nas das materias assucaradas do sangue.

(1) Um dos melhores metodos para a *preparação e dosagem* do glicogenio, é o de Brücke, que consiste no seguinte: Dividido o figado em pequenos fragmentos, lancem-se na agua acidulada fervente; tirados os fragmentos da agua, pizem-se e fervam-se segunda vez na mesma agua acidulada. Deixe-se resfriar o licôr obtido e separem-se os albuminoides, o que se consegue, precipitando-os pela adição alternativa do iodidrargirato de potassio e do acido cloridrico até que não se produza mais precipitado; filire-se e adicione-se alcool ao filtrado; então o glicogenio precipita abundantemente. Faça-se uma segunda filtração e o precipitado lave-se com alcool cada vez mais concentrado, depois com éter para arrastar as materias gordas. Seque-se no vazio e finalmente peze-se.



**3.<sup>a</sup>**

A experiencia seguinte, devida a Cl. Bernard, mostra a propriedade que o figado possui de reter o assucar em contacto dos seus elementos anatomicos :

Injecta-se lentamente uma soluçào de glicose na veia porta ou numa das raizes desta veia — não se empregando glicose em grande abundancia, observa-se que não ha traço algum de *glicosuria* (1); injecta-se agora uma mesma soluçào de glicose, não na veia porta, mas numa das veias da circulaçào geral — neste caso encontra-se assucar na urina.

Não podemos tirar daqui outra conclusào que não seja a de que efectivamente o parenquima hepatico possui a propriedade de armazenar o assucar sob a fórma de glicogenio.

**4.<sup>a</sup>**

Nutra-se de carne um cão, durante muitos dias, e sacrifique-se por secçào do bolbo; extráia-se o figado do animal e lave-se por injecçào

(1) E' a passagem do assucar, da corrente circulatória para a urina.

da veia porta com uma forte corrente de agua — depois duma lavagem completa, vê-se-ha que o figado não contem assucar (1); passado certo tempo, 24 horas aproximadamente, faça-se uma nova analyse do tecido do mesmo figado — vê-se-ha a substancia deste orgão acusar então a presença de assucar.

Esta experiencia prova claramente o facto da transformação do glicogenio em glicose.

### 5.ª

A transformação do glicogenio em glicose tem lugar sob a acção dum fermento?

Viault e Joliet, sob este ponto de vista, diz-nos o seguinte :

— Tome-se tres partes eguaes dum figado de coelho, o primeiro depois de ter sido cosido, o segundo depois da adição de tanino e o terceiro sem ter sofrido modificação alguma; depois dum certo tempo observa-se que os dois primeiros não conteem glicose, mas glicogenio, emquanto que o terceiro encerra sempre assucar e não glicóge-

(1) Para reconhecer se o figado contem ou não assucar ferve-se um fragmento de tecido hepatico, triturado na agua; se o produto obtido reduzir o licôr de Fehling ha assucar, se não reduzir não o ha.



nio. Por conseguinte a cocção e o tanino, que evitam as fermentações, destroem a substancia que favorece a transformação do glicogenio em glicose, e esta substancia não pode ser analoga senão aos *fermentos diastasicos* que transformam o amido vegetal em glicose. É, pois, um fermento que sacrifica directamente o glicogenio sem passar pelas fases intermediarias, dextrinas e maltose.

### 6.ª

*Preparação de sais biliares.* — Evapore-se a bilis pela ebulição; trate-se o residuo pelo alcohol absoluto que dissolve os sais biliares, a co-lestonina, materias gordas, e outras substancias da bilis; descore-se a solução pelo contacto prolongado com o carvão animal. Uma das propriedades quimicas dos sais biliares é a de precipitarem em presença do éter. Faça-se o emprego desta substancia: obtem-se um precipitado sob a fórma duma massa mais ou menos resinosa.

Como contraprova use-se a *reacção de Pettenkofer*, chamada *reacção dos sais ou dos acidos biliares*:

Faça-se uma solução da nossa massa resinosa obtida; depois de algumas gotas de assucar de cana a 10 %, ajunte-se acido sulfurico, aproximadamente dois terços do volume da solução, e evite-se que a temperatura se eleve acima de 70°.

O liquido toma uma côr carregada de vermelho-purpura.

7.<sup>a</sup>

*Preparação do taurocolato de soda.* — Sabe-se que a bilis do cão não contem glicocolato de soda, mas sómente taurocolato de soda; lançando mão da bilis deste animal prepara-se facilmente este ultimo sal: procede-se como na preparação anterior.

8.<sup>a</sup>

*Preparação do glicocolato de soda.* — Este sal é mais difficil de preparar que o anterior porque não ha bilis que contenha glicocolato e não contenha taurocolato, como, inversamente, succede com a bilis do cão.

Diz Arthus: — « para preparar este sal deve-se servir da bilis do boi que contem ao mesmo tempo glicocolato e taurocolato de soda: é preciso separar os dois sais, ou seus dois acidos: a separação é facil de realizar, porque o acido glicocolico é pouco soluvel na agua (uma parte em trezentas partes de agua á temperatura ordinaria), enquanto que o acido taurocolico é muito soluvel na agua.



Suponhamos que se prepara com a bilis de boi a bilis cristalizada de Plattner (1); os sais biliares assim obtidos são dissolvidos na agua, e a sua solução é tratada pelo acido sulfurico até que se produza uma perturbação persistente. O fino precipitado assim produzido, unicamente constituído de acido glicocolico, transforma-se dentro de algumas horas em massas de agulhas cristalinas ».

9.<sup>a</sup>

*Reacção dos pigmentos biliares.* — Tome-se um tubo de ensaio contendo um pouco de bilis diluida e deite-se vagarosamente no tubo acido azotico forte (contendo vapores de acido azotoso). Imediatamente se distingue no tubo uma série de aneis diferentemente córados: verde, azul, violeta, purpura, amarelo, partindo de cima para baixo.

Esta reacção, conhecida por *reacção de Gmelin*, repousa sobre a propriedade que possuem as materias córantes da bilis de apresentar córações

---

(1) Se se deixam os sais biliares, a que se chegou na 6.<sup>a</sup> preparação, em contacto, durante alguns dias, com o éter que os precipitou, forma-se uma substancia cristalina constituída de agulhas agrupadas em fasciculos. Esta substancia cristalina é a *bilis cristalizada de Plattner*.

vivas e variadas (produtos de oxidação) sobre a influencia de oxidantes, como o acido azotico.

### 10.<sup>a</sup>

#### *Preparação da bilirubina e da biliverdina.*

— Para obter-se bilirubina tome-se bilis fresca acidulada, de homem ou de cão, e agite-se com o cloroformio immediatamente depois da sua saída da vesicula biliar. Este processo oferece-nos bilirubina sómente em pequenas quantidades.

A *biliverdina* prepara-se tambem muito facilmente: ella é um produto de oxidação da bilirubina, diferindó, apenas, desta pelo oxigenio que tem a mais: obtem-se pela simples exposição ao ar.





## INDICE

|                              | Pag.  |
|------------------------------|-------|
| Dedicatória . . . . .        | 7 e 9 |
| Primeiras palavras . . . . . | 11    |

### CAPITULO I

|   |    |
|---|----|
| Figado dos Mamiferos — Sua organogénese — Lei de Serres — Geraudel e a origem do figado — Preparações . . . . . | 17 |
|---|----|

### CAPITULO II

|  |    |
|--|----|
| Celula hepatica — Principais formações deutoplasmicas da celula hepatica: glicogenio e gordura . . . . . | 27 |
|--|----|

### CAPITULO III

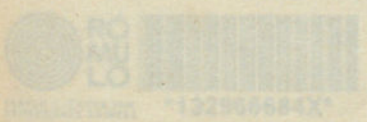
|   |    |
|---|----|
| Composição lobular do figado — Elementos do lobulo hepatico . . . . . | 43 |
|---|----|

### CAPITULO IV

|  |    |
|--|----|
| Fisiologia do Figado — Funções glicogenica, biliar, uropoietica e antitoxica . . . . . | 57 |
|--|----|

### CAPITULO V

|   |    |
|---|----|
| Experiencias de fisiologia hepatica . . . . . | 69 |
|---|----|









RÓ  
MU  
LO



\*132966684X\*

CENTRO CIÊNCIA VIVA  
UNIVERSIDADE COIMBRA



