

C O N D I T O R E S

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

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

M O D E R A T O R E S

PROF. MAXIMINO CORREIA — PROF. A. TAVARES DE SOUSA
PROF. HERMÉNIO CARDOSO — PROF. A. SIMÕES DE CARVALHO

I N D E X

RENATO DE AZEVEDO CORREIA TRINCÃO, HERMÉNIO CARDOSO e MANUEL LUÍS CORREIA DE MATOS BEJA — <i>Coarctação istmica completa da aorta, trifurcação da artéria pulmonar e diversas anomalias cardíacas</i>	N 6
ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO — <i>Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis</i>	N 7
A. COIMBRA — <i>Quelques aspects morphologiques de l'activité de la succinodéshydrogénase dans le système nerveux central</i>	N 8
ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO e MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA MALAQUIAS — <i>Contribuição para o estudo do cariotípico de «Lepus cuniculus»</i>	N 9
MIRANDA MAGALHÃES e MARIA ALEXANDRINA BRANCO — <i>Acerca do glicogénio do sistema nervoso central (S.N.C.)</i>	N 10
J. CASTRO CORREIA — <i>Possibilidades indutoras do mesoblasto correspondente ao rombencéfalo (Contribuição para o conhecimento da morfogénese do sistema nervoso central)</i>	N 11
ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO — <i>A distribuição de esforços na diáfise femoral estudada pela técnica dos vernizes frágeis</i>	N 12
HERMÉNIO CARDOSO — <i>O cingulum dissecado pelo método de Ludwig-Klingler</i> ...	N 13

VOL. XXXV

1961



« IMPRENSA DE COIMBRA, L.^{DA} »
M C M L X I

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.^o 6

COARCTAÇÃO ÍSTMICA COMPLETA DA AORTA, TRIFURCAÇÃO DA ARTÉRIA PULMONAR E DIVERSAS ANOMALIAS CARDÍACAS

POR

RENATO DE AZEVEDO CORREIA TRINÇAO

Professor Catedrático da Faculdade de Medicina de Coimbra

HERMÉNIO CARDOSO

Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina de Coimbra

MANUEL LUÍS CORREIA DE MATOS BEJA

2.^º Assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra

Bolseiro da Fundação Calouste Gulbenkian

SUMÁRIO:

Generalidades; resumos da história clínica e da autópsia.

Conformação exterior do coração.

Conformação interior do coração.

Morfologia da aorta e da pulmonar.

Anomalias observadas.

Interpretação embriológica.

Resumo. Resumé. Summary. Zusammenfassung. Bibliografia.

GENERALIDADES E RESUMOS DA HISTÓRIA CLÍNICA E DA AUTÓPSIA

O coração e os grossos vasos arteriais que vamos descrever pertenciam a um recém-nascido de quem obtivemos os seguintes dados respeitantes à história clínica e autópsia.



Ao Instituto de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Coimbra foi requisitada a autópsia n.º 127/60, de um recém-nascido de parturiente de 22 anos (A. B. A.).

O recém-nascido é do sexo masculino e viveu três dias. A parturiente foi operada de cesariana por sofrimento fetal.

O feto reanimou-se momentos depois da extracção. No dia seguinte gemeu muito e manifestou esboço de convulsões nas pálpebras e nos membros superiores, ficando em posição de opistótonos.

Ao 3.º dia o recém-nascido faleceu e foi requisitada a autópsia por suspeita de anomalia do coração e circulação.

O exame geral do cadáver do recém-nascido mostrou ser do sexo masculino, com ligeira palidez cutâneo-mucosa e tom cianótico da face; cordão umbilical em necrose. Ausência de anomalias externas. Rigidez cadavérica e livores de decúbito.

O exame da cavidade abdominal revela a parede abdominal com panículo adiposo pouco sobrecarregado de gordura, os vasos umbilicais sem alterações e a cavidade peritoneal sem derrames. Ansas intestinais um pouco distendidas, flácidas e de tonalidade clara. Mesentério e grande epíploon quase desprovidos de gordura.

O fígado tem dimensões e consistência normais; a superfície exterior apresenta-se lisa e vermelha-escura. A vesícula e as vias biliares são normais e permeáveis.

O baço tem consistência firme, tonalidade escura e dimensões sensivelmente normais.

O pâncreas não apresenta alterações.

As cápsulas suprarrenais mostram a medular desfeita, transformada numa papa castanha-escura.

Os rins, de superfície externa pálida com restos de lobulação fetal e descapsulando, facilmente, mostram a superfície de secção castanha-clara com os limites córtico-medulares nítidos.

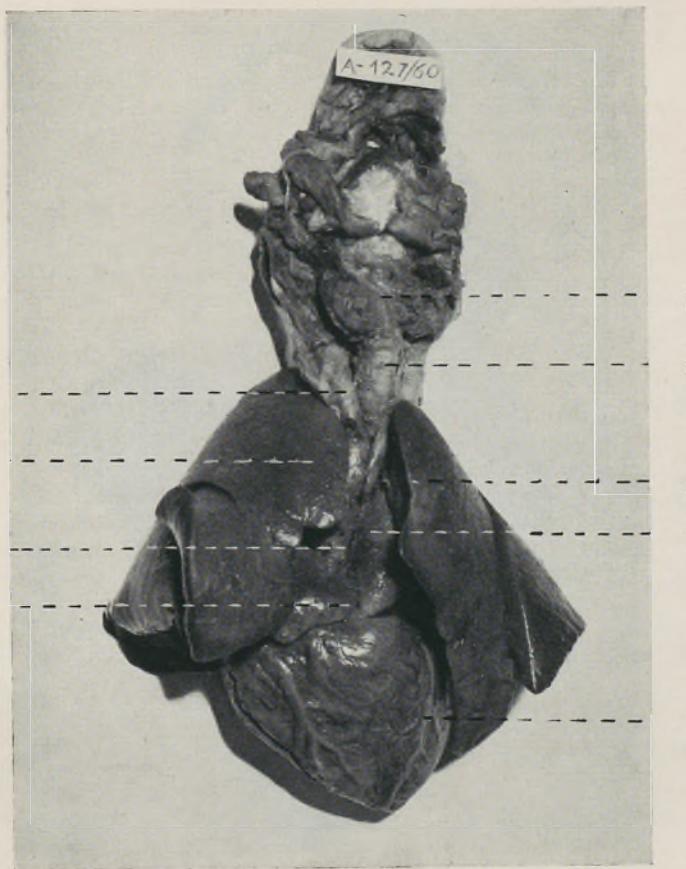


FIG. I

- 1 — Laringe
- 2 — Traqueia
- 3 — Carótida primitiva direita
- 4 — Pulmão direito
- 5 — » esquierdo
- 6 — Aorta
- 7 — Artéria pulmonar
- 8 — Apêndice auricular direito
- 9 — Sulco e vasos interventriculares anteriores

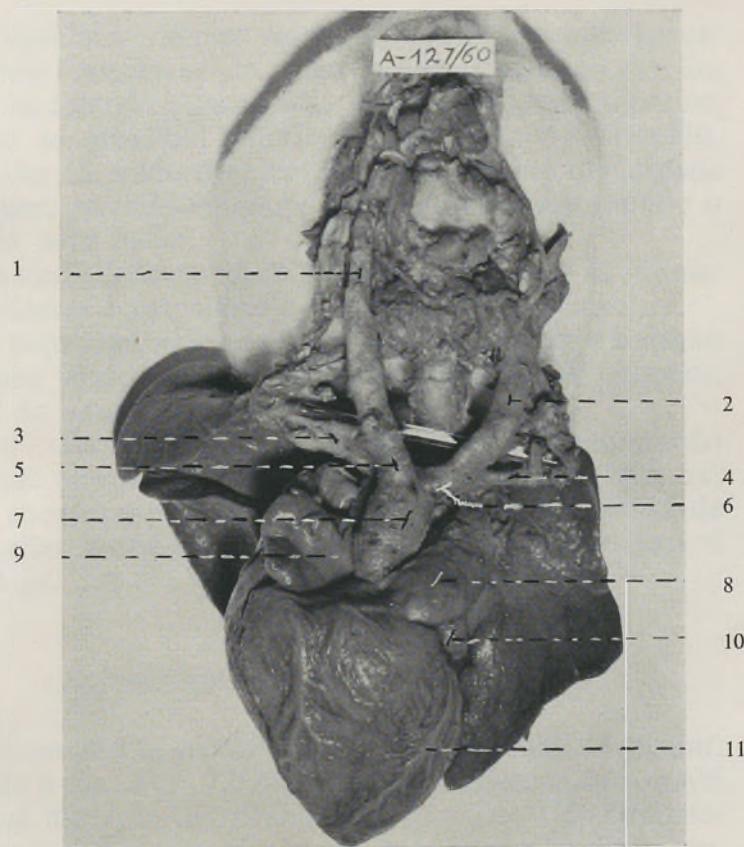


FIG. II

- 1 — Carótida primitiva direita
- 2 — » » esquerda
- 3 — Artéria subclávia direita
- 4 — » » esquerda
- 5 — Tronco arterial braquiocefálico direito
- 6 — » » » esquerdo
- 7 — Aorta
- 8 — Artéria pulmonar
- 9 — Apêndice auricular direito
- 10 — » » esquierdo
- 11 — Sulco e vasos interventriculares anteriores

A cavidade craniana revela a foice do cérebro engrossada pela existência de veias muito túrgidas; revelou trombose extensa e maciça do seio longitudinal superior, do seio longitudinal inferior e do lagar de Herófilo. Por baixo da tenda do cerebelo havia grande quantidade de sangue, estando em parte coagulado e comprimindo o cerebelo para baixo.

As vísceras da cavidade torácica apresentam as anomalias cardíacas e vasculares que passamos a descrever.

A peça anatómica de que vamos descrever o coração e grossos vasos também apresenta (Fig. I) os pulmões, órgãos do pescoço e a língua.

Foi conservada em líquido formolado, apresentando o coração de cor castanha-acinzentada e consistência dura, firme; encontrava-se pouco flácido para as manobras de observação, estudo e mensurações. O peso da peça é de 250 gr.

CONFORMAÇÃO EXTERIOR DO CORAÇÃO

O coração apresenta forma de pirâmide triangular, medindo a sua altura 7,7 cm; no sentido transversal ao nível do sulco aurículo-ventricular mede 5,6 cm. e de circunferência por diante dos grossos vasos arteriais mede 13 cm.

A face anterior apresenta-se fortemente convexa em todos os sentidos (Fig. I, II). A zona auricular está encoberta pelos grossos vasos. Os apêndices auriculares são muito desenvolvidos e o direito tem contorno triangular enquanto que o esquerdo é de contorno muito irregular porque tem muitos entalhes.

O apêndice auricular direito mede na base 2 cm; o bordo interno (ântero-superior) tem 15 mm e apresenta um entalhe e uma pequena saliência; o seu bordo externo (ântero-inferior) mede 2 cm e tem uma chanfradura e duas saliências que lhe dão o aspecto de dois crescentes unidos.

O apêndice auricular esquerdo mede no sentido transversal junto da aurícula 15 mm e tem de comprimento 22 mm. Ao longo do seu bordo interno (ântero-superior) mostra um entalhe profundo mas de lábios afastados; o bordo externo (ântero-inferior) tem quatro entalhes profundos que lhe conferem um contorno irregular.

Os dois apêndices auriculares têm relações com a artéria pulmonar porque esta se mantém por diante da aorta ficando as entradas para o seio transverso de Theile limitadas pelos apêndices auriculares e pela artéria pulmonar (Fig. I).

A face anterior para baixo do sulco coronário é formada em grande parte pelo ventrículo direito.

O sulco interventricular anterior é muito nítido, embora pouco profundo porque está ocupado pelos vasos interventriculares anteriores que são grossos e repletos; é oblíquo para baixo e para a direita; mede 5,5 cm e corta o bordo direito a 1 cm da ponta. Esta é formada pelo ventrículo esquerdo (Fig. III).

A face póstero-inferior é aproximadamente plana e de contorno triangular; de altura tem 4,5 cm e de base apresenta também 4,5 cm. O sulco interventricular posterior é pouco profundo, pouco nítido e percorrido pelos vasos interventriculares posteriores; é oblíquo para baixo e para a esquerda e tem 3,5 cm de comprimento. A artéria interventricular posterior faz continuação à coronária direita.

A face esquerda apresenta contorno triangular, é convexa em todos os sentidos, tem de altura 4,2 cm e de base mede 2 cm.

O bordo direito do coração é convexo e oblíquo de cima para baixo e da direita para a esquerda. A 1 cm da ponta apresenta um entalhe aonde se anastomosam os vasos interventriculares anteriores com os posteriores. A 3 cm da ponta apresenta outro entalhe por onde passam vasos da face anterior para a face posterior.

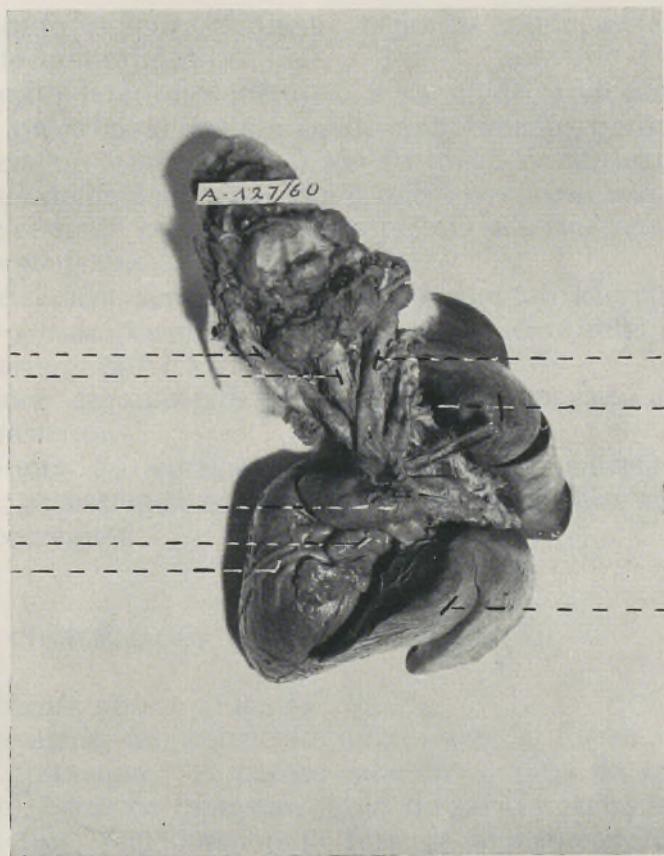


FIG. III

- 1 — Carótida primitiva direita
- 2 — » » esquerda
- 3 — Traqueia
- 4 — Artéria subclávia esquerda
- 5 — Artéria pulmonar a trifurcar-se
- 6 — Apêndice auricular esquierdo.
- 7 — Sulco e vasos interventriculares anteriores
- 8 — Pulmão esquerdo

O bordo superior-esquerdo é pouco nítido e tem 4,5 cm de comprimento.

O bordo inferior-esquerdo é mais nítido e vincado do que o precedente, tendo 5 cm de comprimento, porque mede 4 cm no ventrículo e 1 cm ao longo da aurícula.

A base do coração apresenta o *sulcus terminalis* muito vincado e com 1,8 cm de comprimento. O sulco interauricular é pouco nítido.

A veia cava superior termina por um orifício que mede 1,3 cm de perímetro exterior. A veia cava inferior tem na terminação 1,5 cm de perímetro.

O sulco coronário é nítido adiante e apagado na porção posterior.

A ponta do coração é formada pelo ventrículo esquerdo; apresenta-se convexa em todos os sentidos mas pouco ponteaguda.

CONFORMAÇÃO INTERIOR DO CORAÇÃO

Ventrículo direito (Fig. IV, VI).

A cavidade do ventrículo direito tem a forma de pirâmide triangular. A parede anterior a meio da sua altura tem 3 mm de espessura junto do sulco interventricular anterior; tem 5 mm para fora da implantação do pilar anterior. A parede anterior do infundíbulo tem 3 mm de espessura. A parede posterior por detrás da valva posterior da tricúspida tem 5 mm de espessura; mais abaixo 1 cm, tem de espessura 7 mm e na porção inferior só tem 4 mm.

O orifício aurículo-ventricular direito tem de perímetro 5,2 cm; apresenta três valvas: anterior, posterior e interna.

A valva anterior tem 1 cm de altura máxima e é a maior, porque tem 2,2 cm de base; a valva posterior tem 1,8 cm de bordo aderente e tem 1,3 cm de altura; a valva interna tem bordo aderente que mede 1 cm e tem 6 mm de altura.

O orifício da artéria pulmonar tem de perímetro interior $2,3\text{ cm}$; apresenta três valvas sigmóides (Fig. IV-7), sendo uma anterior e duas posteriores — direita e esquerda. São todas de grandes dimensões. O infundíbulo apresenta dimensões exageradas, formando uma convexidade exterior proeminente e que se continua com a artéria pulmonar; a espessura da sua parede anterior oscila de $2,5$ a 3 mm .

A parede interna do ventrículo direito apresenta colunas carnudas de $2.^{\text{a}}$ ordem, saindo do vértice em direcção vertical, até à altura do feixe arqueado e na direcção do infundíbulo; para cima do feixe arqueado apresenta-se lisa. Da parte média da sua altura desprendem-se quatro pilares internos cujas cordas tendinosas terminam todas na valva interna da tricúspida.

Na parte ântero-superior da parede interna existe uma comunicação interventricular (Fig. IV-8). Dos pilares internos o mais anterior desprende-se a 3 mm dessa comunicação; o orifício interventricular é triangular de base superior com 8 mm , tendo os outros bordos a mesma dimensão.

A crista supra-ventricular sai da parte ântero-superior da parede interna, passa por baixo das sigmóides pulmonares posteriores direita e esquerda, seguindo para a parede anterior por diante da implantação da valva anterior da tricúspida e separa o orifício da artéria pulmonar da comunicação interventricular; esta fica na fosseta infra-infundibular, que se continua para a esquerda com a câmara arterial da aorta.

A câmara arterial do ventrículo direito fica dividida em duas correntes pela crista supra-ventricular; uma parte segue pela porção anterior do infundíbulo para a artéria pulmonar. A outra corrente, mais posterior, vai para a fosseta infra-infundibular e pela comunicação interventricular segue para a aorta.

O infundíbulo que é de grandes dimensões fica, assim, com dois orifícios, sendo um para a pulmonar e outro para a aorta através da comunicação interventricular.

A127/60

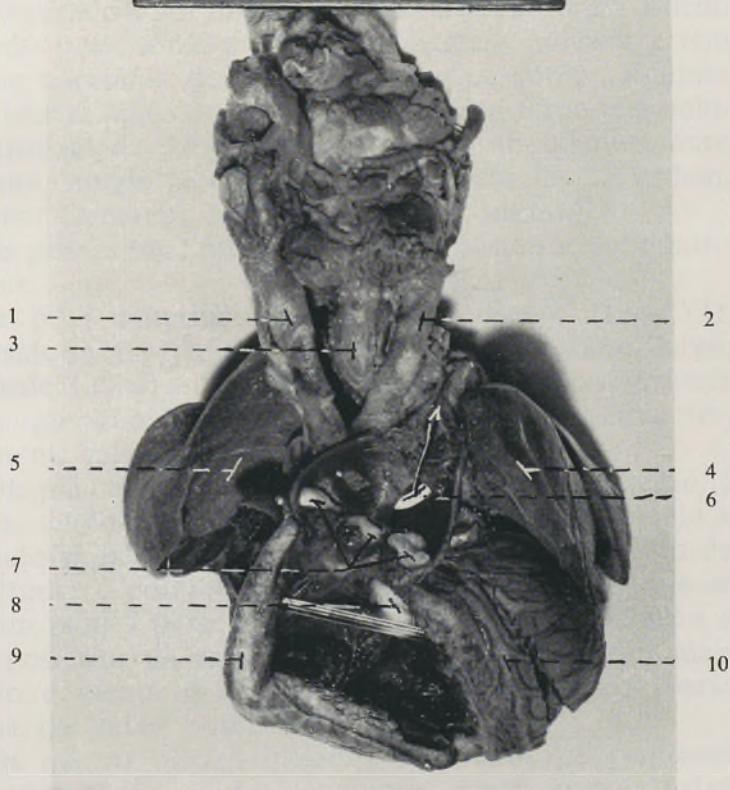


FIG. IV

- 1 — Carótida primitiva direita
- 2 — » » esquerda
- 3 — Traqueia
- 4 — Pulmão esquerdo
- 5 — » direito
- 6 — Trifurcação da artéria pulmonar em duas artérias pulmonares e na cossela da aorta
- 7 — As três sigmóides da pulmonar
- 8 — Comunicação interventricular
- 9 — Parede do ventrículo direito
- 10 — Sulco e vasos interventriculares anteriores

O bordo anterior do ventrículo direito é cruzado pelo feixe arqueado e por outras colunas carnudas de 2.^a ordem. O bordo posterior é mais largo do que o anterior e tem colunas carnudas de 3.^a ordem, assim como, algumas de 2.^a ordem junto do vértice. O bordo externo tem colunas carnudas de 3.^a ordem, sendo mais abundantes junto da ponta, aonde se cruzam com algumas de 2.^a ordem, mas sem tomarem aspecto esponjoso nítido.

Os pilares são: um anterior, dois posteriores e quatro internos.

O pilar anterior do ventrículo direito (Fig. VI), desprende-se da parede anterior por uma base larga, que mede 12 mm e tem de altura 4 mm; divide-se em três ramos que dão numerosas cordas tendinosas, que terminam na valva anterior.

Os pilares posteriores são dois; o mais interno é cónico, tendo origem junto do vértice do ventrículo e tornando-se independente da parede posterior a meio da sua altura; é continuado por cordas tendinosas que se dirigiam para a parte interna da valva posterior e para a parte posterior da valva interna. O pilar posterior mais externo é menor e dá cordas tendinosas para a parte externa da valva posterior.

Os quatro pilares internos são todos de pequenas dimensões e dão cordas tendinosas curtas para a valva interna. A parede anterior do ventrículo direito mede de espessura 2 a 4 mm indo de cima para baixo e no bordo externo tem 4 mm de espessura.

Ventrícujo esquerdo (Fig. VII-5).

Apresenta forma cónica e com menores dimensões do que o ventrículo direito.

A parede anterior a meio da sua altura, tem 6 mm de espessura e apresenta colunas carnudas de 2.^a ordem e de 3.^a ordem, que partem da ponta e se dirigem para a base. A parede posterior e a parede externa apresentam aspecto idêntico ao da parede anterior. A parede

posterior tem de espessura 2 a 4 mm de cima para baixo.

A parede septal está ocupada por colunas carnudas de 2.^a ordem e de 3.^a ordem em toda a sua extensão com direcção predominante longitudinal e tem, sómente, uma pequena área de um quadrado de 9 mm de lado, por baixo do orifício interventricular, que se apresenta lisa sem colunas carnudas.

O vértice do ventrículo esquerdo é arredondado com algumas colunas carnudas mas sem aspecto cavernoso.

O orifício aurículo-ventricular esquerdo tem 11 mm de diâmetro e apresenta duas valvas: interna e externa. A valva interna da mitral tem 18 mm de bordo livre e 11 mm de distância entre os dois bordos. Tem as duas faces lisas e recebe cordas tendinosas do pilar anterior e do pilar posterior. A valva externa é muito pequena pois do bordo livre ao bordo aderente tem 4 mm; a face axial é lisa e a face parietal é rugosa. Também recebe cordas tendinosas dos dois pilares.

O pilar anterior é mais delgado do que o posterior e dá cordas tendinosas para as duas valvas da mitral.

O pilar posterior destaca-se da parede posterior logo a seguir à ponta do coração, é mais volumoso do que o anterior e dá cordas tendinosas para as duas valvas.

O orifício da aorta é muito pequeno em comparação com o da pulmonar. No entanto, tem as três sigmóides bem individualizadas (Fig. V-5), embora muito menores do que as sigmóides pulmonares. A sigmóide anterior esquerda é maior do que as outras e no seu seio de Valsalva tem origem a coronária esquerda; no seio de Valsalva direito tem origem a coronária direita.

A câmara arterial do ventrículo esquerdo é de grandes dimensões comunicando com a aorta e com o buraco de comunicação interventricular. A câmara auricular é muito reduzida comunicando por uma fenda longitudinal com a câmara arterial, fenda esta que fica entre os dois pilares e o bordo livre da valva interna da mitral.

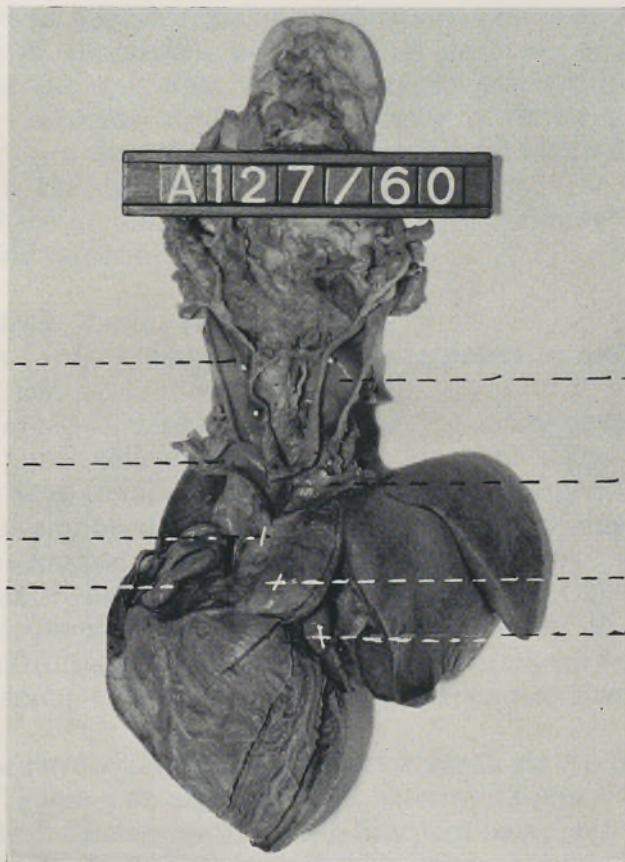


FIG. V

- 1 — Carótida primitiva direita aberta
- 2 — » » esquerda »
- 3 — Artéria subclávia direita aberta
- 4 — » » esquerda »
- 5 — Aorta
- 6 — Artéria pulmonar
- 7 — Apêndice auricular direito
- 8 — » » esquerdo.

O septo interventricular apresenta nas faces as características já apontadas; não apresenta *pars membranacea* por estar no seu lugar a comunicação interventricular. Na face esquerda mede 2,8 cm desde o vértice até ao bordo inferior do orifício interventricular e do lado direito mede 2,5 cm do vértice ao mesmo orifício. O septo interventricular tem de espessura na parte inferior 7 mm e na parte superior 3 mm.

Aurícula direita (Fig. VI-4, 5, 7).

Tem forma cilindróide e a parede posterior mede de altura 4 cm.

A porção sinusal é estreita e lisa. A *crista terminalis* de His é muito saliente na parte superior, junto da embocadura da veia cava superior e continua muito grossa até junto da embocadura da veia cava inferior, aonde se esbate e continua com músculos pectíneos. A porção trabécular é extensa e apresenta numerosos músculos pectíneos que se desprendem perpendicularmente da *crista terminalis*, dirigindo-se para o contorno posterior e externo da tricúspida e para a cavidade do apêndice auricular direito.

O orifício da veia cava superior mede de perímetro interior 13 mm e de circunferência exterior 18 mm. O orifício do apêndice auricular direito fica para baixo, para fora e para diante da embocadura da veia cava superior; tem a forma de uma fenda elíptica com 1,6 cm de comprimento.

O orifício da veia cava inferior mede de perímetro interior 13 mm e de circunferência exterior 2 cm. A válvula de Eustáquio é insuficiente, de forma semilunar, tendo de bordo livre 1 cm e de altura 3 mm; uma ponta continua-se com a *crista terminalis* e a ponta interna continua-se para a parede septal passando por cima do orifício do seio coronário. É uma lâmina muito fina mas não tem perfurações.

O orifício do seio coronário não apresenta válvula, fica para baixo e para trás do tendão de Tódaro e

apresenta-se sobrepujado por um esporão espesso que representa a continuação da válvula de Eustáquio para a parede septal, pela faixa do seio. O esporão que sobrepuja o orifício do seio coronário é espesso, medindo 7 mm de comprimento por 3 mm de largura.

A fossa oval tem limite pôstero-inferior nítido; o limite pôstero-superior é esbatido, continuando-se a fossa oval para cima e para trás com a parte restante da parede septal, sem linha de demarcação. O limite ântero-inferior é muito evidente, assim como, o ântero-superior; são muito salientes e continuam-se até à embocadura da veia cava superior. Por detrás dessa prega fica o buraco de Botal que tem a forma de uma fenda com 12 mm de altura; apresenta-se curvo de concavidade posterior e o bordo anterior assenta na face direita do septo, que forma o fundo da fossa oval, encobrindo, tapando o buraco de Botal. Na fossa oval o septo é muito fino, mas não tem perfurações.

O apêndice auricular direito tem uma cavidade que se prolonga da base até ao vértice; as paredes são muito irregulares porque existem numerosas colunas carnudas de 2.^a ordem e de 3.^a ordem, que lhe dão aspecto esponjoso. A *crista terminalis* continua-se para o apêndice auricular ao longo da sua face súpero-externa, tomando a configuração dos raios de um leque. Na parede ínfero-interna há idênticas colunas carnudas a partir da base do apêndice auricular, e do septo aurículo-ventricular; são a continuação dos músculos pectíneos, com muitas ramificações e recessos. Alguns recessos são tão profundos que fica a parede reduzida, aparentemente, ao pericárdio.

O seio subeustaquiano está bem diferenciado e desenvolvido.

Aurícula esquerda (Fig. VII-2, 3, 4).

É alongada no sentido vertical. As duas veias pulmonares direitas e as duas veias pulmonares esquerdas apresentam os seus orifícios terminais individualizados

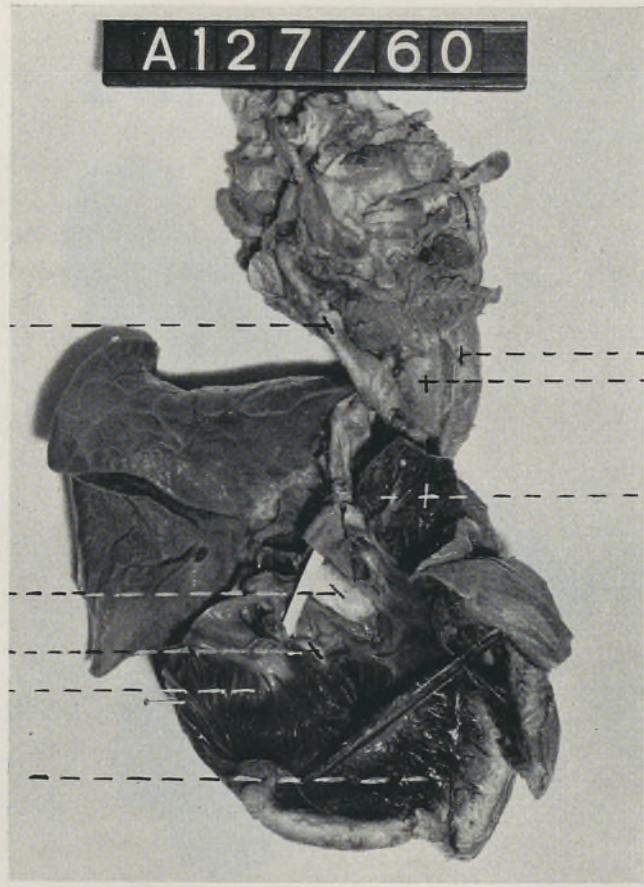
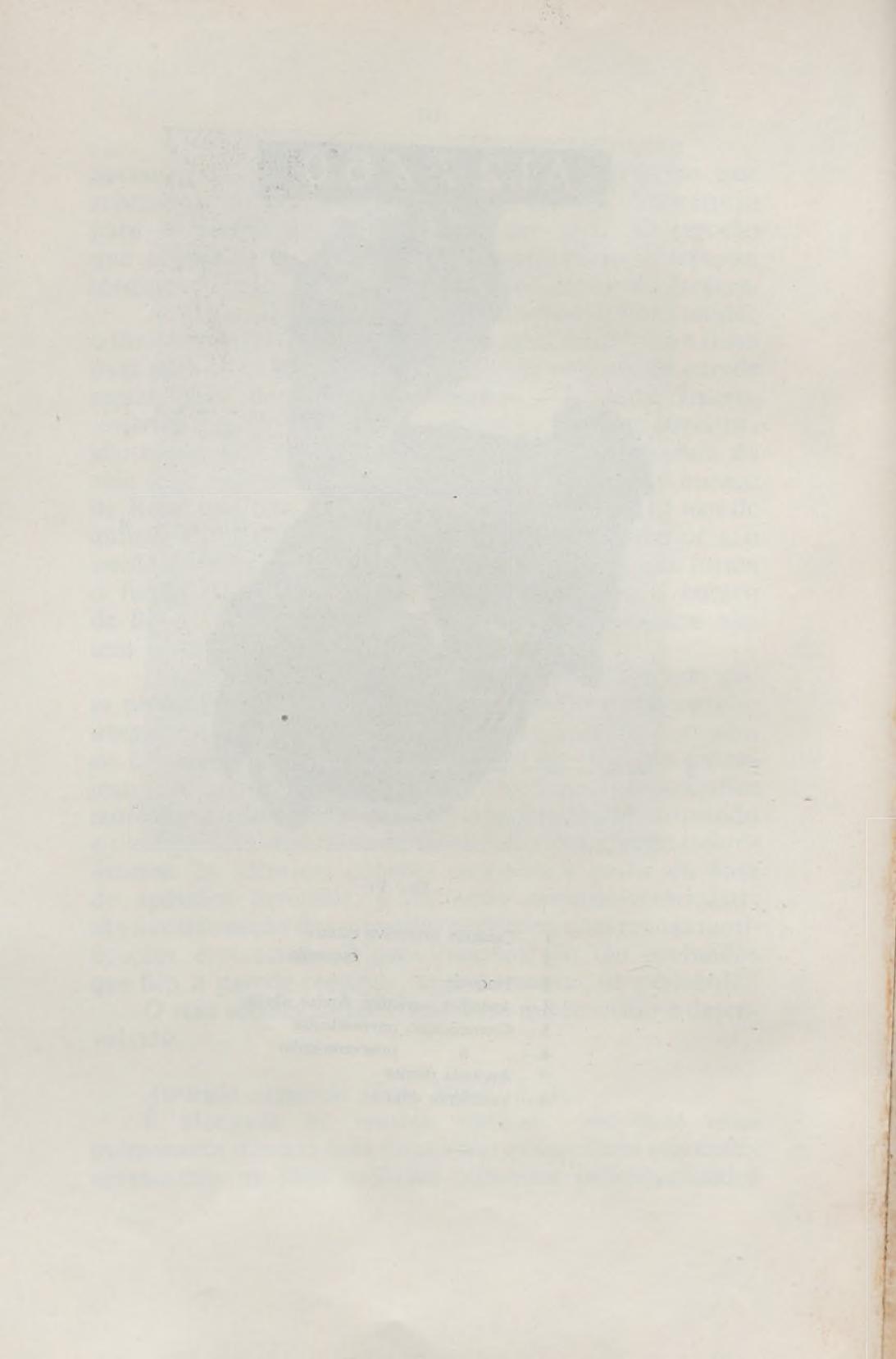


FIG. VI

- 1 — Carótida primitiva direita
- 2 — » » esquerda
- 3 — Traqueia
- 4 — Apêndice auricular direito aberto
- 5 — Comunicação interauricular
- 6 — » interventricular
- 7 — Aurícula direita
- 8 — Ventrículo direito



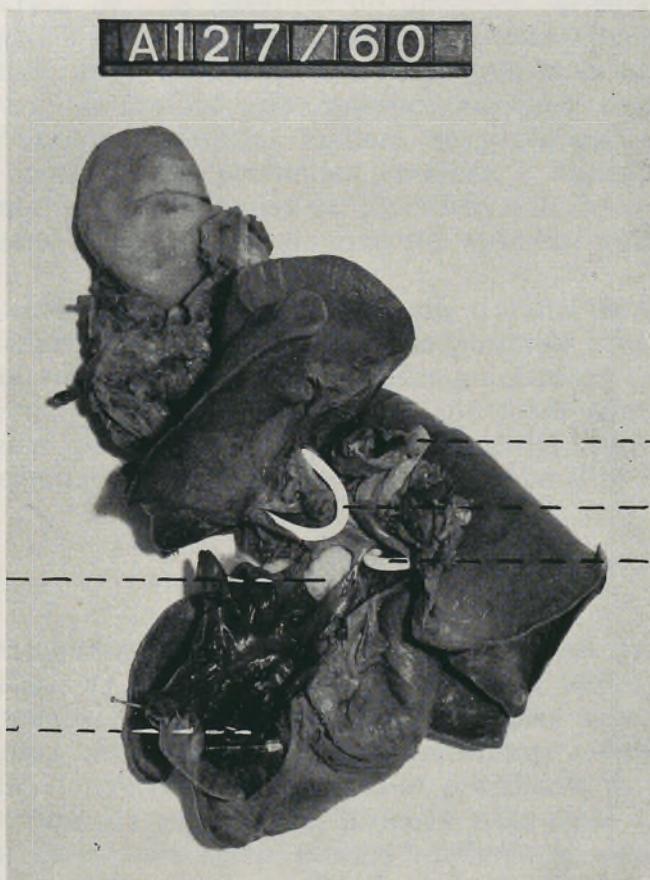


FIG. VII

- 1 — Aorta descendente repuxada, norma posterior
- 2 — Veias pulmonares esquerdas
- 3 — » » direitas
- 4 — Comunicação interauricular
- 5 — Ventrículo esquerdo

(Fig. VII-2, 3). A abertura do apêndice auricular fica para baixo e para diante dos orifícios das veias pulmonares esquerdas; tem a forma de uma fenda com 1 cm de comprimento. A cavidade do apêndice auricular esquerdo tem dimensões reduzidas embora se prolongue até à ponta, porque tem profundos entalhes à superfície e apresenta colunas carnudas de 2.^a ordem e de 3.^a ordem, mas muito mais simples do que no apêndice auricular direito.

O septo interauricular para diante do anel de Vieussens é mais espesso do que na zona posterior e inferior. A parte média do anel de Vieussens é espessa e livre, porque não lhe adere a membrana da fossa oval, que ultrapassa para diante e para a esquerda, esse anel, para delimitarem a comunicação interauricular (Fig. VI-5).

ARTÉRIA PULMONAR

Faz continuação ao infundíbulo que tem grandes dimensões. O orifício da artéria pulmonar tem 2,3 cm de perímetro interior e apresenta 3 válvulas sigmóides, sendo uma anterior e duas posteriores-direita e esquerda (Fig. IV-7). A pulmonar coloca-se por diante da aorta encobrindo-a na sua origem; dirige-se para cima e para a esquerda e após curto percurso trifurca-se, dando a artéria pulmonar direita, a artéria pulmonar esquerda e um ramo que representa a porção horizontal da aorta e que se continua com a aorta descendente.

Depois da emergência das artérias pulmonares a parte restante é de calibre reduzido. A artéria pulmonar mede de comprimento 3,5 cm pela sua convexidade e 1,5 cm pela concavidade.

ARTÉRIA AORTA

A origem faz-se no ventrículo esquerdo por um orifício menor do que o da artéria pulmonar; apresenta as três sigmóides aórticas muito mais pequenas do que as pulmonares, ficando no cimo da câmara arterial do ventrículo esquerdo e cavalgando também o orifício de comunicação interventricular. A aorta a partir do seu orifício de origem dirige-se verticalmente para cima, por detrás da artéria pulmonar e, após, um percurso de 2,5 cm bifurca-se em dois troncos arteriais braquiocefálicos (Fig. II-7, 5, 6; V-5, 1, 2). A aorta tem 20 mm de circunferência.

O tronco arterial braquiocefálico direito, dirige-se para cima e para a direita, tem 1,5 cm de comprimento e termina, dando a carótida primitiva direita e a subclávia direita (Fig. V-1, 3).

O tronco arterial braquiocefálico esquerdo, dirige-se para cima e para a esquerda tem de comprimento 1 cm e termina bifurcando-se em carótida primitiva esquerda e artéria subclávia esquerda (Fig. V-2, 4).

A aorta tem como ramos colaterais as artérias coronárias cardíacas.

A coronária cardíaca direita sai do seio de Valsalva direito e emerge entre o apêndice auricular direito e a aorta.

A coronária cardíaca esquerda tem origem no seio de Valsalva esquerdo, emergindo entre o apêndice auricular esquerdo e a artéria pulmonar.

CANAL ARTERIAL

O canal arterial é impermeável; fixa-se na artéria pulmonar depois de ter dado as duas artérias pulmonares e por outro lado prende-se na artéria subclávia esquerda

junto da sua origem no tronco arterial braquiocefálico esquerdo. Tem sómente 3 mm de comprimento e tem as características de um ligamento.

ANOMALIAS OBSERVADAS

Observando o coração e as artérias deste recém-nascido que faleceu ao 3.^º dia encontramos as modificações e anomalias que vamos referir.

Os dois ventrículos apresentam as paredes de espessura aproximadamente igual.

O infundíbulo e a câmara arterial do ventrículo direito são de grandes dimensões.

A crista supraventricular é espessa e divide a câmara arterial do ventrículo direito em duas correntes, seguindo uma para a pulmonar e a outra para a aorta.

Existe comunicação interventricular.

Encontrámos comunicação interauricular que tem a forma de uma fenda com 12 mm de comprimento.

A válvula de Tebésio não existe.

O canal arterial não é permeável tendo características de um ligamento.

Os apêndices auriculares são volumosos tendo os dois relações com a artéria pulmonar, que fica para diante da origem da aorta, encobrindo-a.

A artéria pulmonar tem orifício de origem e sigmóides muito maiores do que os da aorta.

A artéria pulmonar termina por três ramos que são: a artéria pulmonar direita, a artéria pulmonar esquerda e o outro ramo que representa a crossa da aorta e que se continua com a aorta descendente.

A artéria aorta tem origem por um orifício pequeno com sigmóides pequenas em relação às da pulmonar, mas faz continuação à câmara arterial do ventrículo esquerdo e à fosseta infra-infundibular através da comunicação interventricular.

A aorta tem de comprimento 2,5 cm terminando por dois troncos arteriais braquiocefálicos.

INTERPRETAÇÃO EMBRIOLÓGICA E FISIOLÓGICA

As paredes ventriculares apresentam espessura aproximadamente igual porque a comunicação interventricular permite que o sangue do ventrículo direito se dirija, simultaneamente, para a artéria pulmonar e para a aorta, funcionando o miocárdio ventricular como se houvesse uma única cavidade ventricular.

A comunicação interventricular persistiu por defeito no desenvolvimento do *septum aorticum*. Este na sua progressão descendente não chegou ao contacto do *septum inferius* e não houve coalescência entre eles. Verificámos que a *pars musculosa* do septo interventricular está normalmente desenvolvida e que a *pars membranacea septi* não existe, estando no seu lugar a comunicação interventricular, que é, portanto, alta.

A comunicação interauricular mostrava as características de coração fetal porquanto se tratava de um recém-nascido apenas com três dias.

O *infundibulum pulmonar* apresenta dimensões exageradas porque o *bulbus cordis* foi septado de forma anormal, ficando uma porção anterior muito ampla e encorporada no ventrículo direito.

O canal arterial apresentava-se com as características dum ligamento porque mesmo na circulação deste feto não tinha função a desempenhar atendendo às anomalias arteriais concomitantes.

A artéria pulmonar e a aorta apresentam a morfologia descrita porque se deram anomalias no desenvolvimento dos arcos aórticos.

A interpretação mais plausível leva-nos a aceitar que se deu atrésia e desaparição do 5.^º segmento intermediário posterior esquerdo, originando a separação

completa entre a aorta ascendente e aorta descendente.

Houve desenvolvimento normal da aorta ascendente à custa do tronco arterial comum, mas o 4.^º segmento intermediário anterior esquerdo teve destino igual ao que, normalmente se verifica à direita, isto é, originou um tronco arterial braquiocefálico. Resultou a formação de dois troncos arteriais braquiocefálicos e a coarcação ístmica completa da aorta. A artéria subclávia direita provém, normalmente, do 4.^º arco aórtico direito e do 4.^º segmento intermediário posterior direito; a artéria subclávia esquerda não é formada a partir dos arcos aórticos, normalmente, mas neste exemplar que descrevemos seria de origem igual à do lado direito.

As artérias pulmonares são formadas da porção proximal dos 6.^{os} arcos aórticos e o canal arterial é formado da porção distal do 6.^º arco esquerdo. Ora, no exemplar que apresentamos o 6.^º arco esquerdo originou, na porção distal, o vaso de união entre a pulmonar e a aorta descendente. É uma disposição morfológica que se harmoniza com as condições hemodinâmicas da circulação fetal, no ponto em que a maior parte do sangue do feto atinge a aorta descendente pelo 6.^º arco aórtico esquerdo, ficando permeável ao contrário do que sucede à direita.

As anomalias arteriais que registamos nesta observação são pouco frequentes; em 1955 Jew & Gross descreveram um caso que apontaram como o 17.^º da literatura mundial.

Trabalho realizado no Centro de Estudos Morfológicos da Faculdade de Medicina de Coimbra, subsidiado pelo I.A.C.

Director: PROF. DR. MAXIMINO CORREIA

RESUMO

Os A. A. descrevem em um recém-nascido masculino que sobreviveu três dias um caso de coarctação ístmica completa da aorta, trifurcação da artéria pulmonar, infundíbulo de grandes dimensões, comunicação interventricular por ausência de pars membranacea, comunicação interauricular, ausência de válvula de Tebésio, canal arterial impermeável, orifício da pulmonar muito maior do que o da aorta e a mesma espessura nas paredes dos dois ventrículos. Como interpretação embriológica os A. A. admitem que se deu atrésia e desaparição do V segmento intermediário posterior esquerdo, originando a separação completa entre aorta ascendente e aorta descendente. O IV segmento intermediário anterior esquerdo, persistiu, originando o tronco arterial braquiocefálico esquerdo. As artérias pulmonares formaram-se da porção proximal dos VI arcos aórticos e a porção distal do VI arco aórtico esquerdo originou a comunicação com a aorta descendente.

A comunicação interventricular persistiu por defeito no desenvolvimento do *septum aorticum*, que na sua progressão descendente não chegou ao contacto do *septum inferius*. A comunicação interauricular mostrava as características de coração fetal. O infundíbulo pulmonar apresenta dimensões exageradas porque o *bulbus cordis* foi septado de forma anormal.

RESUMÉ

Les A.A. décrivent chez un nouveau-né de sexe masculin qui a survécu 3 jours, un cas de coarctation isthmique complète de l'aorte, trifurcation de l'artère pulmonaire, infundibulum de grandes dimensions, communication interventriculaire par absence de pars membranacea, communication interauriculaire, absence de la valvule de Thebésius, canal artériel imperméable, orifice de la pulmonaire beaucoup plus grand que celui de l'aorte, et la même épaisseur des parois des 2 ventricules. Comme interprétation embryologique, les A.A. admettent qu'il y a eu atrophie et disparition du Vme segment intermédiaire dorsal gauche, provoquant la séparation complète entre l'aorte ascendante et l'aorte thoracique. Le IVème segment intermédiaire antérieur gauche est resté, donnant origine au tronc artériel brachiocéphalique gauche. Les artères pulmonaires se sont formées de la portion proche des VI arcs aortiques, et la portion distale du VIème arc aortique gauche a donné naissance à la communication avec l'aorte thoracique.

La communication interventriculaire est demeurée par défaut dans le développement du *septum aorticum*, qui dans sa progression descendante, n'est pas arrivé à prendre contact avec le *septum inferius*. La communication interauriculaire montrait les caractéristiques du cœur foetal. Le *infundibulum* pulmonaire a des dimensions exagérées parce que le *bulbus cordis* a été coupé de forme anormale.

SUMMARY

The authors describe a newborn male who survived, for three days. A case of absence of transverse aortic arch, trifurcation of the pulmonary artery, infundibulum of great dimensions, interventricular communication due to the absence of pars membranacea, interauricular communication, absence of thebesian valve, non permeable ductus arteriosus, pulmonary opening much bigger than of the aorta and the same thickness of the walls of both the ventricles. As for the embryologic interpretation the authors admit that there was atresia and absence of the fifth left mediator, posterior section, bringing about the total separation between the ascending and descending aorta.

The fourth mediator, anterior left section persisted, giving rise to the left innominate artery. The pulmonary arteries were formed from the portion near the sixth *aortic arches* and the part farther away from the sixth left aortic arch gave rise to the communication to the descending aorta. The interventricular communication remained due to the defect in the development of the *aorticum septum*, which in its descending progression didn't touch the *septum inferius*.

The interauricular communication presented the characteristics of *fetal* heart. The pulmonary *infundibulum* presents exaggerated dimensions because of the abnormal obstruction of the *bulbus cordis*.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser beschreiben einen männlichen Neugeborenen, der nur drei Tage lebte; einen Vorfall vom Fehlen des seitlichen Bogens der Hauptschlagader, Abzweigung der Lungenschlagader, Infundibulum von grossen Mass, interauriculare Verbindung, wegen Fehlens von pars membranacea, auriculare Verbindung wegen Fehlens der Tebesischen Klappe, undurchlässigen Arterienkanal, Öffnung der Lungenschlagader viel grösser als diese der Hauptschlagader und von derselben Stärke in den Wänden der zwei Herzkammern.

Als embryologische Interpretation gaben die Verfasser zu dass es Atresia und Verschwinden des fünften dazwischenliegenden, hinteren, linken Segments gab, das die ganze Loslösung zwischen der aufsteigenden und absteigenden Hauptschlagader hervorrief. Das vierte dazwischenliegenden, vorherige, linke Segment, dauerte fort und rief die linke unerwähnte Schlagader hervor.

Die Lungenschlagadern entstanden aus dem nahen Teil der sechs Bogen der Hauptschlagader und der entfernte Teil des sechsten, linken Bogens der Hauptschlagader rief die Verbindung mit der absteigenden Hauptschlagader hervor.

Die interauriculare Verbindung, dauerte fort, wegen Mangels in der Entwicklung des *Septum Aorticum*, das in ihrer absteigenden Fortsetzung nicht Fühlung mit dem *inferius Septum* nimmt. Die interauriculare Verbindung, zeigte die Kennzeichen von *fetal Herz*.

Das Lungeninfundibulum zeigt übertriebene Masse weil der *Bulbus Cordis* in einem anormalen Form abgeschnitten war.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALFANDARY — Hydramnios avec malformations cardiaques. Bull. Mém. Soc. Anat., 1924.
- 2 — ALFANDARY, I — Sur la persistance du sinus veineux chez le fétus humain. Arch. Anat. Hist. Embr., VII, 1927.
- 3 — ALMEIDA, TIAGO DE — Dextrocardias congénitas. Arq. de Clin. Méd. T. 1, 1, 1925.
- 4 — BAPTISTA, B. V. — Contribution à l'étude des anomalies du coeur. Un cas vraie transposition des artères de la base du coeur. An. Anat. Path., 10, n.º 9, 1212-1215, Paris, 1933.
- 5 — BARGER, P. et LARRAUD, M. — A propos de deux anomalies d'origine et de trajet de l'artère sous-clavière droite. Ann. Anat. Pathol. Anat. Norm. Méd.-Chir., XV: 842-845, Paris, 7-VII-1938.
- 6 — BEAU, A., WEBER, P. — Étude Anatomique avec considérations embryologiques sur un cas de disposition anormale des vaisseaux de la base du coeur. Arch. Anat. Hist. Embr., XV: 63-80, Strasbourg, 1932.
- 7 — BEAUNIS, H. et BOUCHARD, A. — Nouveaux Éléments D'Anatomie Descriptive et D'Embryologie Cinquième Édition, J. B. Baillière et Fils. Paris, 1894.
- 8 — Belo de Morais — Um caso de dextrocardia. A. Med. Contemp., XV: 1912.
- 9 — BERTALANFFY — Modern theories of development. Oxford Univ. Press. 1933.
- 10 — BLACKHALL-Morison, A. — Cardiac malformation with vascular anomalies. J. Anat., 62.
- 11 — — — Case of cardiac malformation. C. R. Assoc. Anat., 22 réunion, Londres, 1927.
- 12 — BLANC, L. — Les anomalies chez l'Homme et les Mammifères. 107, 1893.
- 13 — BOLK, M. — Le problème de l'Anthropogénèse. C. R. Assoc. Anat., 21e R.: 90-92, Liège, 29-31, III, 1926.
- 14 — Bopp F. Path. Inst., Univ. Heidelberg. Anormale arterielle Gefässversorgung der rechten Lunge (Abgang der rechten Arteria pulmonalis aus der Aorta bei normaler Versorgung der linken Lunge durch die Pulmonalarterie) Abnormal arterial vascularization of the right lung (origin of the pulmonary artery in the aorta, the left lung showing normal vasculariza-

- rization by the pulmonary artery) Zbl. allg. Path. path. Anat. 1949, 85/4-5 (155-160) III,2.
- 15 — BOYER — Traité complet d'Anatomie ou Description de Toutes les Parties du Corps Humain. 4 ème Éd., Chez Migneret, Paris, 1915.
 - 16 — BRACHET, JEAN — Embryologie Chimique. Masson, Ed., Paris, 1947.
 - 17 — BRENTANO, P. Funck — Un cas de sous-clavière gauche pré-scalénique. Ann. Anat. Pathol. Anat. Norm. Méd.-Chir., X: 1206-1207, 1933.
 - 18 — — — La sous-clavière rétro-oesophagienne. Ann. Anat. Pathol. Anat. Norm. Méd.-Chir., XI: 627-629. 1934.
 - 19 — BRENES, J. López — Situs inversus da aorta. Rev. Cl. Esp. Vol. 12,2: 108, 1944.
 - 20 — BRESSE, GEORGES — Contribution a l'étude Anatomique des nerfs du cœur des Membrifères. C. R. Assoc. Anat., 21e R.: 96-106, Liège 29-31, III, 1926.
 - 21 — BRITES, GERALDINO — Um caso de inversão visceral total, Arq. do Inst. de Anat. Pat. de Coimbra, XI: 51, 1923.
 - 22 — BRITO, ROCHA, CORREIA, MAXIMINO, TRINCÃO, RENATO — Descrição de um coração anómalo, Folia Anat. Univ. Conimb., XXIV, 1: 22 p., Imprensa de Coimbra, 1950.
 - 23 — BROEK, A. J. P. van den — Quelques remarques sur les méthode et la technique de l'anatomie. C. R. Assoc. Anat., 25e R.: 69-77, Amsterdam, 4-8. VIII, 1930.
 - 24 — BROWN, J. — Enfermidades cardiacas congénitas. Buenos Aires, 1948.
 - 25 — CARDOSO, HERMÉNIO — Ganglion Stellatum. Estudo histórico, anatómico e experimental. Tese de 446-XVI páginas, Coimbra, 1951.
 - 26 — — — Constituição da ansa nervosa da artéria intercostal superior. Acta Salmanticensia, Vol. I, Tomo III, N.º 1: 101-102, Salamanca, 1955.
 - 27 — — — Morfologia do Ganglion Stellatum no Homem. Acta Salmanticensia, Vol. I, Tomo III, N.º 1: 109-114, Salamanca, 1955.
 - 28 — — — Cisuras pulmonares suplementares e lobos pulmonares acessórios. Folia Anat. Univ. Conimb., XXX, 3, 20 p., 8 grav., Coimbra, 1955.
 - 29 — — — Plexus nervosus inter carotidam et subclaviam. Sep. Tomo IX, XXIII Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências. Coimbra, 1956.
 - 30 — — — Diversas malformações congénitas observadas em um indivíduo vivo. Arq. Anat. Antrop., XXXI, 241-245, Lisboa, 1960-1961.
 - 31 — CARUS, C. G. — Traité Élémentaire D'Anatomie Comparée. Traduite par J. L. Jourdan, Ad. Wahlen, Bruxelles, 1837.
 - 32 — CHAMPY, CH. et JACQUES-LOUVEL — Vaso dilatation et vaso-distension veineuses et coronariennes. La pres. Méd. 46: 857-859, Paris, 9-VI-1937.
 - 33 — CHAUVIN — Précis de Téralogie. Masson, 1930.

- 34 — CHLYVITCH, B. — Cas de veine cave supérieure gauche avec persistance du segment transverse et de la corne gauche du sinus reunis. Embouchure de la veine sus-hépatiques gauche dans l'oreillette droite. An. Anat. Path., **IX**, n.^o 9, Paris, 1932.
- 35 — CORREIA, MAXIMINO, AYRES, EGÍDIO — Um caso de transposição completa de vísceras. Arq. do Inst. de Anat. Pat. de Coimbra, **XV**: 3, 1928.
- 36 — — — Contribution à l'étude de la circulation artérielle du coeur. C. R. Assoc. Anat., **28e** R.: Lisboa, 10-12, IV, 1923.
- 37 — — — Algumas particularidades de circulação cardíaca. Sep., 16 p., Coimbra Médica, **III**: 5, Maio, 1936.
- 38 — — — A irrigação arterial dos músculos papilares do coração humano. Arch. Portug. Scien. Biol., **V**: 261-266, Araújo & Sobrinho, Porto, 1936.
- 39 — — — Circulação vicariante do miocárdio. Jorn. do Méd., **III**. 61: 290, Porto, 1-VI-1943.
- 40 — — — A propósito de dois casos de anastomoses entre as duas artérias coronárias cardíacas, Fol. Anat. Univ. Conimb., **XXII**. 4: 4 p., 1947.
- 41 — — — Les anastomoses entre les artères coronaires du cœur. Pres. Méd., **87**: 4 p., Masson Edit., 24-XI-1939.
- 42 — — — Contribution a l'étude de la vascularisation du cardionecteur. Fol. Anat. Univ. Conimb. **XXI**, 10: 4 p., Coimbra Editora, 1948.
- 43 — — — A circulação coronária cardíaca. 24 p., Gráfica de Coimbra, 1948.
- 44 — — — Circulação vicariante do miocárdio. Fol. Anat. Univ. Conimb. **XXII**, 2: 12 p., Coimbra Editora, 1949.
- 45 — CORREIA, MAXIMINO e CARDOSO, HERMÉNIO — Diversas anomalias de um coração. Folia Anat. Univ. Conimb., **XXIX**, 6; 24 p., 1955.
- 46 — COSTA, A. CELESTINO DA — Éléments d'Embryologie, Paris, 1938.
- 47 — Cruveilhier, J. — Traité D'Anatomie Descriptive, 3.^{ème} Éd. Tome deuxième, 513-556, Paris, 1851.
- 48 — DAMMIN, GUSTAVE J., BUCANTZ, SAMUEL C. — Modification of Biologic response in experimental hypersensitivity. Journ. Amer. Med. Assoc., **139**, 6: 358-362, 5-III-1949.
- 49 — DEBIERRE, CH. — Manuel d'Embryologie Humaine et Comparée. 721-742, Octave Doin, Éd. Paris, 1886.
- 50 — — — Traité Élémentaire d'Anatomie de L'Homme. Félix Alcan, Paris, 1890.
- 51 — DIONIS — L'Anatomie de L'Homme suivant la circulation du sang, & les derniers Découvertes. Troisieme Édition, Larent d'Houry, Paris, 1698.
- 52 — Dubreuil, G. — Embryologie Humaine. Vigot Frères, Édit., Paris, 1947.
- 53 — E. DONZELLOT, F. D'ALLAINES R. HEIM DE BALSAC, C. MÉTIANU, M. DURAND, CH. DUBOST et M. ALLARY, N. DU BOUCHET, A.-M. EMAM-ZADÉ,

- J.-E. ESCALLE, B. LATSCHA, J. LE BRIGAND, N.OE CONOMOS. — Traité des Cardiopathies Congénitales, pág. 1116, 1954.
- 54 — ERNST S. SIBIU — Hermannstadt. Intrauterine Umwelt und Missbildung Intrauterine milieu and malformations Zbl. G., nak. 1951, 73/5A (401-409) Tables I.
- 55 — ERHART, M. BARROS — Feixe atrioventricular de His no «Tapirus Americanus» Arq. de Anat. e Antrop., XVIII, 1937.
- 56 — EVERETT N. B. and JOHNSON R. J. DEPT. — Of Anat., Univ. of Washington School of Med., Seattle. A physiological and anatomical study of the closure of the ductus arteriosus in the dog Anat. Rec. 1951, 110/I (703-111) Tables I Illus. 5.
- 57 — EDWARDS, J. E. — Pathology of anomalies of thoracic aorta. Am. J. Clin. Pathol. 23: 1240, 1953.
- 58 — EDWARD W. JEW, JR. M. D., and PAUL GROSS, M. D. — Absence of Transverse Arch of Aorta Associated With Patentity of the Interventricular Septum and the Ductus Arteriosus. Pág. 304-307. Laboratory Investigation A Journal of Experimental Methods and Pathology Official Journal of The International Academy of Pathology. Vol. 4, n.º 4, July-August, 1955.
- 59 — FINLEY, K. H. — A congenital anomaly of the heart (truncus arteriosus communis with subacute endocarditis). Amer. Journ. Path., 6, 1930.
- 60 — FRANCO, FRANCISCO SOARES — Elementos de Anatomia. Real Imprensa da Universidade, Coimbra, 1818.
- 61 — GAUD, M. — Canal cervico-brachial et cloison cervico-axillaire. Ann. Anat. Pathol. Anat. Norm. Méd.-Chir., IX: 689-695, 1932.
- 62 — GEORGE, C. KENT, JR. — Comparative Anatomy of the Vertebrates. New York, 1954.
- 63 — GRANT, J. C. BOILEAU — A method of anatomy. Baltimore, 1948.
- 64 — GRAY, HENRY, LEWIS, WARREN H. — Tratado de Anatomia Humana. Trad. 24.^a ed. pelos Drs. Salomão Kaiser e Francisco Arduino, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1946.
- 65 — GRAY — Anatomy descriptive and applied. London, 1926.
- 66 — GUNN, F. D., DIECHMANN, J. M. — Malformations of heart including two cases with common atrioventricular canal and septum defects and one with defects of the arterial septum (Cor trilocular biventriculosum). Amer. Journ. Path., 3, 1927.
- 67 — HARRIS, H. A., GRAY, S. H., etc. — The of a child aged twentytwo months presenting an anomalous vein from the pulmonary auricle to the right internal jugular vein, transposition of the great vessels and left superior vena cava. Anat. Rec., 36, 1927.

- 68 — Heuts, M. J. Lab. de Zoophysie, Univ. de Louvain. Les théories de l'évolution devant les données expérimentales Theories of evolution in the light of experimental findings Rev. Question, Sci. 1951, 12/Jan. (58-89) Graphs 2.
- 69 — — — The heart of a child aged nineteen months presenting right and left aortic arches, with multiple anomalies of the heart and great vessels. Anat. Rec., **36**, 1927.
- 70 — Hu, C. H. — Congenital malformation of heart with anomalous insertion of pulmonary veins, absence of spleen, situs inversus of abdominal viscera and other developmental errors. Amer. J. Path., **5**, 1929.
- 71 — HUARD, P., HOP, DOXUAN et HACH — Un cas de sous-clavièle droite rétro-oesophagiennes. Ann. Anat. Pathol. Anat. Norm. Méd.-Chil., **XI**, 1934.
- 72 — ISTVAN, G. — Two of the rarer congenital anomalies of the heart. Amer. Journ. Path., **5**, 1929.
- 73 — JEW, E. W., JR. and GROSS, P. — Aortic origin of the right pulmonary artery and absence of the transverse aortic arch. A. M. A. Arch. of Path. **53**: 191, 1952.
- 74 — KAUFMAN, ROBERT — Anomalie de l'artère sous-clavière droite. Ann. d'Anat Pathol., **VI**, 1929.
- 75 — LAVIADA, E. A. — Etiopatogenia de las anomalias congénitas. Anomalias congénitas y enfermedades endócrinas. Estudio de 134 casos. Tese. Madrid 1951.
- 76 — — — Enfermedades endocrinas y anomalias congénitas. Acta end. Ibérica. Vol. **II**: 2: 107, 1952.
- 77 — LESBRE, F. X. — Précis d'Anatomie comparée des animaux domestiques. Paris 1923.
- 78 — LIAN, C. — Inversion de l'aorte. Arch. de Mal. Coeur, **9**: 649, 1937.
- 79 — LLORCA, F. ORTS — Persistencia de la aorta descendente derecha del embrión. Contribución al estudio del desarrollo de las aortas dorsales en el embrión Humano. Arq. de Anat. e Antrop., **XVIII**: 71-90, 1937.
- 80 — LOCCHI, R. — Observations sur la morphologie de l'appareil suspenseur du dome pleural. C. R. Assoc. Anat., **31e R.**: 239-240. Milan 3-8, IX, 1936.
- 81 — — — Anotações de Anatomia Ethnica sobre o Apparelo suspensor da pleura. Arq. de Anat., e Antrop., **XVIII**: 49-52, 1937.
- 82 — LUBERSCH, FHENKE und O — Haudbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, II, Hertz und Gefäße, Berlin, 1924.
- 83 — PINTO, P. Madeira — Aspectos actuais da Clínica das Cardiopatias Congénitas. In Aquisições recentes de Angio-Cardiologia. Coimbra, 1949.
- 84 — MARAÑON — Endocrinopatias y anomalias congénitas. Rev. Esp. de las Enf. del ap. diges. y de la Nutrición, **3**; 195, 1944.

- 85 ——— Anomalias congénitas y enfermedades endocrinas. Public. de la Real Acad. de Cien. Fis. y Nat. de Madrid, 1949.
- 86 ——— Maladies congénitales et maladies des glandes endocrines. Brux. Méd., 8: 395, 1950.
- 87 — MONTEIRO, HERNANI — Cas Portugais de transpositions de viscères. C. R. de l'Assoc. des Anatomistes. 18^e Réunion: Lyon, 1923.
- 88 — MOTTA, C. — Tronco arterioso commun permanente com endocardite chronica fetal. An. Fac. Med. S. Paulo, 7, 125.
- 89 — NOVIKOFF, M. — L'Anatomie Comparée comme science exacta. C. R. Assoc. Anat., 26^e R.: 431-435, Varsovie, 3-7, VIII, 1931.
- 90 — PARREIRA, H. BRITES, G. — Deux cas d'anomalies cardiaques avec cyanose congénitale. Bull. de la Soc. Portug. des Sc. Natur., VII, 1916.
- 91 — PEREIRA, Rocha — Tetralogia de Fallot. Arq. de Clín. Médica, IV, 1944.
- 92 — PERRIER, RÉMY — Éléments D'Anatomie Comparée. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1893.
- 93 — PORTO, J. — Situs inversus total com cardiopatia congénita e bradiarritmia sinusal. Coimb. Méd., 4: 265, 1938.
- 94 ——— Troubles du rythme sinusal chez une malade avec cardiopathie congénitale et situs inversus total. Arch. des Malad. du cœur, 56, 1938.
- 95 ——— e AZEVEDO, ANTUNES DE — Sobre um caso de aperto e insuficiência do orifício da artéria pulmonar. Coimbra Médica, Vol. IV, 1937.
- 96 — RABAUD — La teratogénese. Paris, 1914.
- 97 — REIS, J. OLIVEIRA — Sur la structure du faisceau de His et de ses branches, dans le cœur du mouton (*Ovis aries L.*) Fol. Anat. Univ. Conimb., I, 2: 10 p., 1926.
- 98 — RICHMAN, S. R. — Dextrocardia with complete situs inversus; case report. Am. J. R. R. T., 57: 616, 1947.
- 99 — SIEKERT, R. G. — An anomalous human heart. The left subclavian artery arising from a patent ductus arteriosus together with other defects. Three figures. Anat. Rec., 103, 1949.
- 100 — STWART, M. — Congenital interuption of the aortic arch. Arch. Dis. Childhood 23: 63, 1948.
- 101 — TESTUT, L. LATARJET, A. — Traité d'Anatomie Humaine, II, Paris, 1949.
- 102 — TRINCÃO, M. — Deux cas de «Situs inversus Completus». Fol. Anat. Univ. Conimb., VII: 15: 1, 1932.
- 103 — TRINCÃO, RENATO e AZEVEDO CORREIA — Um caso de «Situs Viscerum Inversus completus» com anencefalia e anomalias genitais. Fol. Anat. Univ. Conimb., XXVIII: 10, 44 p. 1954.
- 104 — Valenti, G. — Tratado di Anatomia Umana, Milano.

- 105 — VALLUDA e DRAGULESCU — Un cas de communication interventriculaire, compliquée d'une origine commune de l'artère pulmonaire et de l'aorte du ventricule gauche. Arch. d'Anat. d'Histol. et d'Embryol., Vol. XXV, 1938.
- 106 — WEISM, D., and KESTEN, H. D. — Absence of transverse aortic arch with defects of cardiac septums: Report of a case simulating acute abdominal disease in a newborn infant. Ans. J. Dis. Child. 76; 326, 1948.
- 107 — ZIMMERMAN, H. M. — A congenital anomaly of the heart: Truncus arteriosus communis. Amer. Journ. Path., 3, 1927.

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.^o 7

ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO DE ESFORÇOS NAS COSTELAS PELA TÉCNICA DOS VERNIZES FRÁGEIS

POR

ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO

Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina

Há já alguns anos, ensaiamos a técnica dos vernizes frágeis para o estudo da transmissão de esforços no crânio (1). O ensaio foi coroado de êxito, mas reconhecemos desde logo que as peças utilizadas, pela sua complexidade, não eram as indicadas para iniciarmos um estudo que queríamos fosse seguro, metódico e sistemático. Por isso resolvemos começar por ossos mais simples, em que nos parecesse mais fácil a obtenção e muito principalmente a interpretação das isostáticas, para assim, pouco a pouco, e cada vez com maior experiência, irmos passando a ossos de maior complexidade, até terminarmos no crânio.

Ora o osso que nos pareceu em melhores condições para tal fim foi a costela. A sua singela conformação e simples estrutura, quase nos autorizava a, antecipadamente, sem qualquer conhecimento prévio, determinar o

(1) Ensaio da técnica dos vernizes frágeis para o estudo da distribuição de esforços nos ossos. Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis, Vol. XXXII, N.^o 11.

que iria acontecer com a aplicação da técnica dos ver-nizes frágeis.

Com efeito, a costela tem a configuração de um arco, e é constituída por duas lâminas de tecido compacto unidas uma à outra por tecido esponjoso.

Ora se comprimirmos uma costela no sentido antero-posterior, obrigando a aproximar-se lenta mas progressivamente a extremidade anterior da posterior, assistimos dentro em pouco à fractura da tábua externa, e só depois, se continuarmos a aumentar a força de compressão, à fractura da tábua interna. Se comprimirmos a costela no sentido transversal, fractura em primeiro lugar a tábua interna, e só depois a tábua externa.

Estes factos são bem conhecidos por todos os traumatologistas e ortopedistas.

Mas por quê esta ordem nas fracturas?

Aprendemos com o nosso Mestre e ensinamos aos nossos alunos, que a tábua externa da costela, desenhando uma curvatura cujo raio é maior do que o raio da curvatura que a tábua interna descreve (Fig. 1) isto é, sendo menos curva a tábua externa que a interna, quando se sujeita a costela a uma compressão antero-posterior, a tábua externa é mais solicitada do que a tábua interna, e por isso fractura em primeiro lugar.

Com efeito, ao comprimirmos a costela no sentido antero-posterior, arqueando-a ainda mais (Fig. 2), geram-se forças de tracção na face externa e forças de compressão na face interna.

O valor absoluto destas duas forças não é porém igual.

As forças de tracção que ocorrem na tábua externa são de maior valor do que as forças de compressão que se desenvolvem na tábua interna pela já referida razão da tábua menos curva ser a mais solicitada.

Assim, na verdade, a fractura ocorrerá em primeiro lugar na tábua externa, e no local, bem entendido, onde o esforço de tracção for maior.

Se agora comprimirmos a costela transversalmente (Fig. 3), fazendo-a deste modo aproximar-se da planificação, evidentemente que na tábua externa se geram forças de compressão e na tábua interna forças de tracção. Mas como a solicitação à planificação é maior pelo que

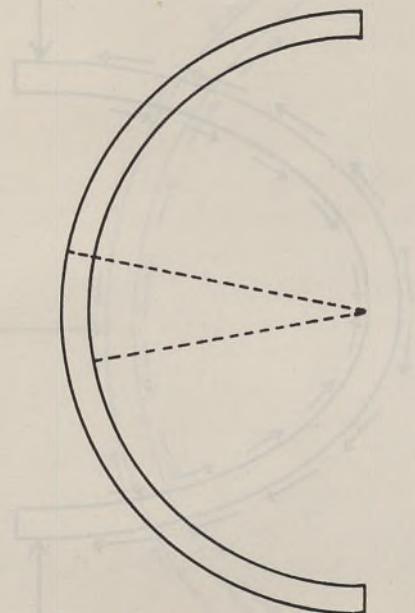


Fig. 1 — A curvatura da tábua externa da costela é de maior raio que a curvatura da tábua interna.

refere à tábua interna (a mais curva, de menor raio), é esta que fractura em primeiro lugar.

Sabemos pois antecipadamente como se comporta a costela às compressões, qual a tábua que primeiro fractura, aonde, e porquê.

A aplicação da técnica dos vernizes frágeis terá pois que coincidir com esta conhecida realidade, e essa coincidência é a garantia da legitimidade da técnica.

Depois de termos procedido a cuidadosa limpeza da costela com diluente celulósico, de termos aplicado o «primário» e depois o Stress-coat, seguindo escrupulosa-

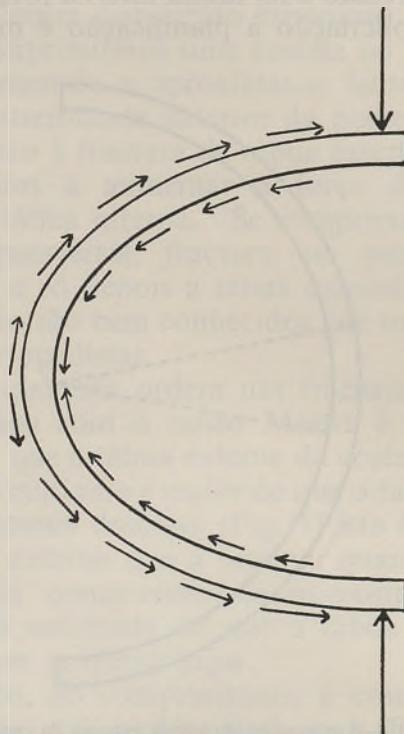


Fig. 2 — Comprimindo a costela no sentido antero-posterior, geram-se forças de tracção na face externa, e forças de compressão na face interna.

mente as normas descritas noutro lugar (1), submetemos a costela à compressão, obrigando-a progressivamente a fechar o seu arco pela aproximação da extremidade anterior à extremidade posterior.

Sem mesmo necessitarmos de lançar mão da neve

(1) Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis, Vol. XXXII, N.^o 11.

carbónica, assistimos à fissuração do verniz na tábua externa e na tábua interna, quase simultaneamente é certo, mas desde logo a fendilhação foi mais densa na

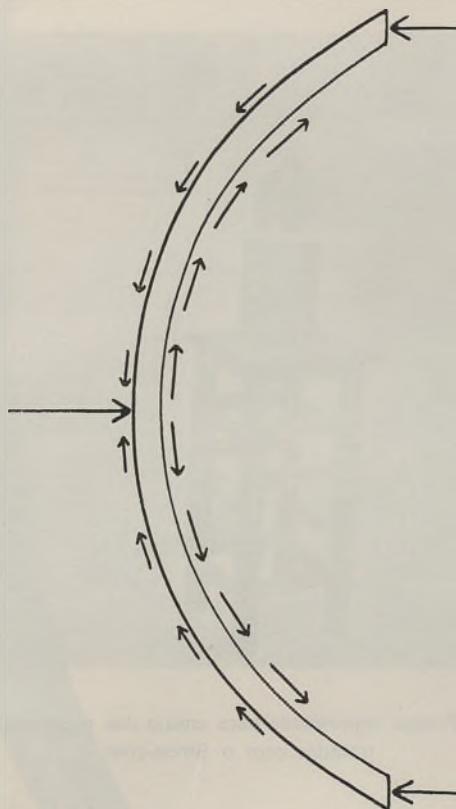


Fig. 3 — Comprimindo a costela no sentido transversal, geram-se forças de compressão na face externa e forças de tracção na face interna.

tábua externa que na interna. Não tardou que fracturasse a tábua externa exactamente no lugar onde a fendilhação era mais densa. Na face interna da costela via-se a maior densidade de fendilhações num ponto correspondente ao externo, por onde aliás a costela acabou por fracturar-se

na totalidade quando aumentamos a carga. A rotura verificou-se nas diferentes costelas que ensaiamos para forças de compressão entre 16 e 22 quilos.

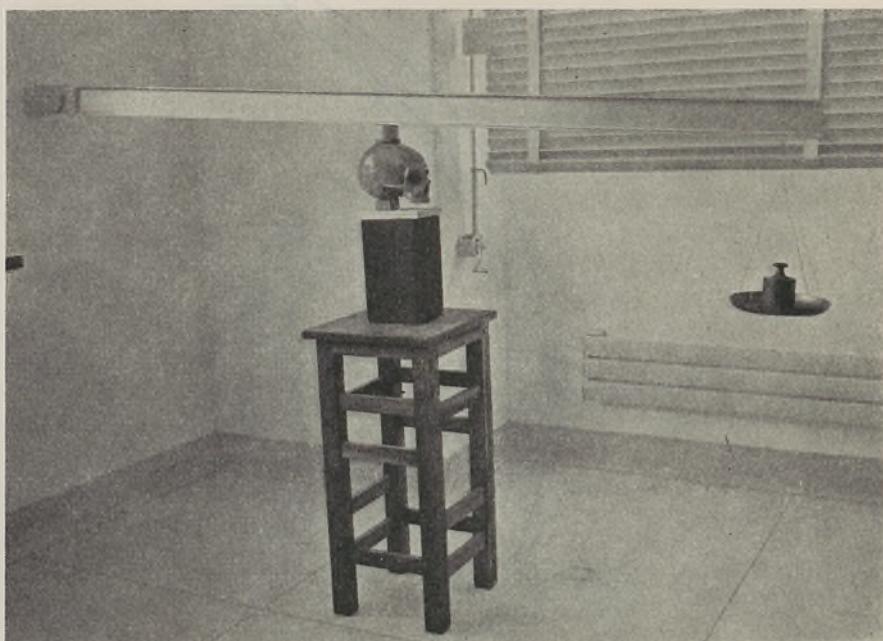


Fig. 4 — Prensa improvisada para ensaio das peças esqueléticas tratadas com o Stress-coat.

Esta experiência prova-nos que, com efeito, a técnica dos vernizes frágeis, desenhando o trajecto da transmissão dos esforços, nos indica com segurança o local onde a fractura vai ocorrer. Verifica-se com efeito, no local de maior densidade de isostáticas que, como vimos, é o local de maior solicitação.

Depois de termos feito este ensaio nos nossos Serviços de Anatomia Normal, onde tivemos que improvisar uma prensa (Fig. 4), soubemos que no Laboratório Nacional

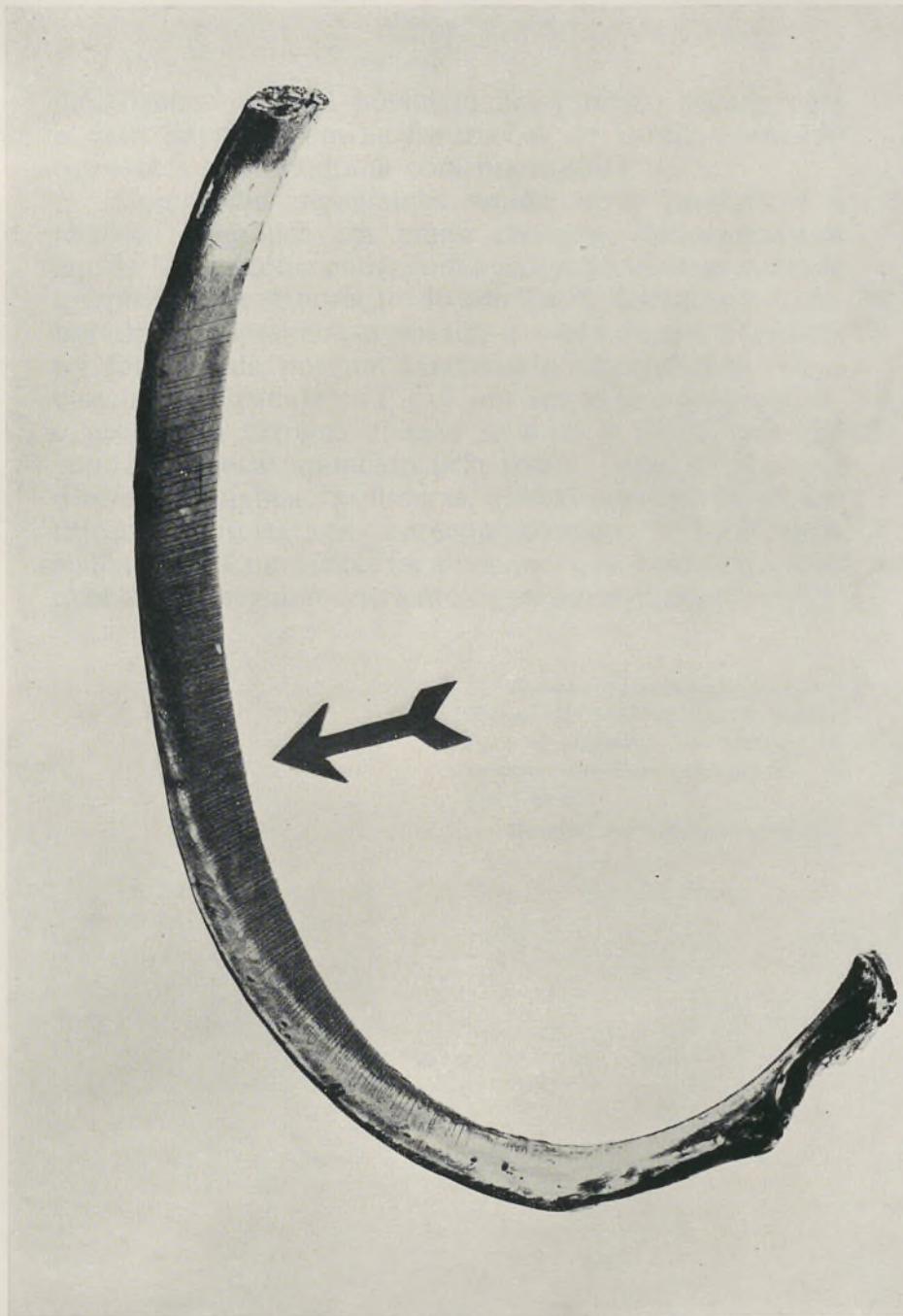


Fig. 5 — Costela tratada com o Stess-coat, a qual foi submetida a uma compressão antero-posterior de aproximadamente 18 quilos.
A seta indica o local de maior densidade de fissuração.

de Engenharia Civil possuam um produto corado com o qual impregnavam as fissurações do verniz, tornando possível a sua fotografia com luz razante.

Como não possuímos aquele novo produto e a técnica fotográfica era muito delicada, deslocamos-nos aquele Laboratório onde, com a já conhecida boa vontade e espírito de colaboração do seu Ex.^{mo} Director e Colaboradores, repetimos o ensaio, e onde depois a costela foi fotografada por um funcionário especializado. É a costela representada na Fig. 5, em que se vê a face interna, e nela, com extrema clareza se nota a fendilhação do verniz. O local apontado pela seta é, como se vê, o de densidade máxima das fissuras, o local portanto de concentração de isostáticas, consequentemente o local mais solicitado. Com efeito, foi ali mesmo que o osso fracturou quando prosseguimos no lento e gradual aumento de carga.

*Trabalho do Laboratório de Anatomia
Normal e do Centro de Estudos Morfoló-
gicos da Faculdade de Medicina de
Coimbra, subsidiado pelo Instituto de
Alta Cultura.*

Diretor: Prof. MAXIMINO CORREIA.

RESUMO

O autor aplica a técnica dos vernizes frágeis à costela, e verifica que, submetendo-a à compressão no sentido antero-posterior, a densidade máxima de fendilhação do Stress-coat corresponde exactamente aos pontos da tábua interna e da tábua externa em que ulteriormente, por aumento progressivo da carga, a costela se fractura.

RÉSUMÉ

L'auteur emploie la technique des vernis craquelants à la côte et vérifie que, en la soumettant à compression, au sens antéro-postérieur, la densité maximum de fissuration du Stress-coat correspond exactement aux endroits de la table interne et de la table externe où postérieurement la côte se fracture par l'augmentation progressive de la charge.

SUMARY

The author applies the technique of frail lacquers to the rib and finds that submitting it to compression in the antero-posterior direction the maximum density of splitting of the Stress Coat exactly corresponds to the points in the inner and outer boards where ulteriorly and by a progressive increase of pressure the rib is fractured.

BIBLIOGRAFIA

- BORGES (JÚLIO FERRY) — Estudo experimental do campo de tensões pela rotura duma camada aderente. Separata da revista «Tecnica», 1947.
- CARDOSO (EDGAR A. MESQUITA) — Alguns métodos de cálculo experimental e sua aplicação ao estudo de pontes. Cap. VI, Lisboa, 1950.
- CARVALHO, ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE — Ensaio da técnica dos vernizes Frágeis para o estudo da distribuição de esforços nos ossos. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXII, N.^o 11.
- , — Nota prévia sobre a transmissão de esforços no crânio. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXIV, N.^o 7.
- DIETRICH (O.) e LEHR (E.) — Das Dehnungslinienverfahren-Zeitschrift des Vereines Deutscher Ingenieure, Vol. 76, Out., 1932. Cit in Laginha Serafim: Determinação de tensões em vernizes frágeis, Lisboa, 1953.
- ELIES (E. D.), CURT LESSEN e RODOLFO NICKMANN — Manual teorico-Paratico del Hormigon, Vol. II, Buenos Aires, Rio de Janeiro, Lima, Caracas, 1957.
- FORESTE (A. V.), ELLIS (G.) and STERN (F. B.) — Brittle coatings for quantitative strian measurements, *J. Applied Mechanics*, Dec., 1942. Cit, in Laginha Serafim loc. cit.
- GURDJIAN (E. S.) and LISSNER (H. R.) — Deformations of the skull in head injury studied by the Stresscoat techique. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, Vol. B, 1940.
- LISSNER (H. R.) and GURDJIAN, M. D. — A study of the mechanical behavior of the skull and its contents subjected to injuring blows. *Proceedings of the Society Experimental Stress Analysis*, Vol. III, 1946.
- , —, and WEBSTER (J. E.) M. — Mechanics of skull fracture. *Proceedings of the Society Experimental Stress Analysis*, Vol. VII, N.^o 1, 1949.
- SALMON (B.) — L'analise des contraints par la méthode des vernis craquelants. *Technique et Ciences Aeronautiques*, N.^o 6, 1949. Cit. in Laginha Serafim, loc. cit.
- SERAFIM (Joaquim Laginha) — Determinação de tensões com vernizes frágeis. Lisboa, 1953.
- STOCKEY (W. F.) — MIT Thesis, Xech. Eng. Dept., 1950. Cit. in Laginha Serafim, Lisboa, 1953.
- TIMOSHENKO (S.) — Resistencia de materiales, Madrid, 1947.

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.^o 8

QUELQUES ASPECTS MORPHOLOGIQUES DE L'ACTIVITÉ DE LA SUCCINODÉSHYDROGÉNASE DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

PAR

A. COIMBRA

1.^{er} Assistant à la Faculté de Médecine de Porto

Plusieurs chercheurs ont étudié l'activité de la succinodéshydrogénase dans le système nerveux central (S.N.C.), en utilisant les anciens sels de tétrazolium, surtout le néotétrazolium. Seule la substance grise s'est montrée positive, soit dans le neuropile (d'une façon diffuse), soit dans le péricaryon des cellules nerveuses (PADYKULA, 1952 — Rat, BT; LEDUC et WISLOCKI, 1953 — Idem; MUSTAKALLIO, 1954 — Homme, NT; BAAR, 1957 — Idem; BUÑO et GERMINO, 1958 — Rat, NT). La réaction la plus intense appartenait aux régions de l'encéphale les plus riches en synapses et mitochondries, étant plutôt faible dans celles où abondait le glycogène (SHIMIZU et MORIKAWA, IDEM et ISHI, 1957 — Rongeurs, NT). La prédominance des positivités dans les cellules nerveuses ou dans le neuropile variait selon le Noyau encéphalique, la couche et le champ de l'écorce cérébrale examinés (FRIEDE, 1960 — Cobaye, NT). Enfin, les auteurs japonais ont établi la distribution topographique de cet enzyme dans le cerveau des Rongeurs, tandis que FRIEDE (1960)

a fait la délimitation chimio-architectonique de l'écorce cérébrale du Cobaye.

Quant'aux sels les plus récents, avec le nitro BT on a constaté le strict parallélisme de la répartition, dans le cerveau, de l'activité succinodéshydrogénasique et des mitochondries colorées d'après les méthodes d'Altmann et de Regaud (FRIEDE et PAX, 1961 — Chat). FRIEDE (1960) l'a employé aussi, en même temps que le NT, pour l'étude chimio-architectonique qu'il a effectuée chez le Cobaye (et dernièrement chez l'Homme — 1961). La distribution de plusieurs déshydrogénases a été comparée par ROMANUL et COHEN (1960) dans la moelle épinière, les racines médullaires, les ganglions rachidiens et les nerfs périphériques. POTANOS, WOLF et COHEN (1959) ont mis en évidence la même réaction dans les cellules nerveuses et gliales de l'Homme et WOLFGRAM et ROSE (1959) dans les astrocytes et les oligodendrocytes du Rat et du Chat; toutefois, dans ces travaux, les incubations prolongées n'ont pas permis l'observation de la localisation intracellulaire fine.

Le MTT-Co a servi à THOMAS et PEARSE (1961) pour la recherche de la distribution topographique de celle-ci et d'autres déshydrogénases dans le système nerveux du Chien et du Chat. Parmi les faits signalés, se détache l'existence de «ponts enzymatiques» entre les cellules des Noyaux du tronc cérébral, ainsi que la localisation coïncidente de la lipofuscine et de l'activité de l' α -glycérophosphate déshydrogénase dans le cytoplasma des cellules des ganglions spinaux.

Quoique, moyennant une protection convenable, les deux sels de tétrazolium modernes cités soient capables de visualiser les mitochondries (SCARPELLI et PEARSE, 1958; PEARSE et SCARPELLI, 1959; SEDAR et ROSA, 1961), cet aspect semble ne pas avoir été envisagé dans les travaux qui se réfèrent au S.N.C. C'est pourquoi nous nous sommes décidés à étudier l'activité succinodéshydrogé-

nasique du S.N.C. avec le nitro BT, en nous déifiant particulièrement aux détails de la cytologie neuronale.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La recherche de l'activité de la succinodéshydrogénase a été réalisée dans l'écorce cérébrale (lobe frontal), le cortex cérébelleux (*vermis*), le rhombencéphale au niveau du Noyau du facial, et la moelle épinière (renflement cervical), chez le Lapin (12 animaux), le Cobaye (7), le Rat (20) et le Chien (6).

Les régions encéphaliques susdites ont été rapidement prélevées, immédiatement congelées sur la platine du microtome et coupées à 5μ , d'après la technique de DROUIN et DUMONT (1954). Ensuite, on plongeait les coupes, collées en lamelles, dans le milieu d'incubation à $37^\circ C$. (tampon phosphate 0,2 M, pH 7,6, et succinate de soude 0,2 M, ââ, ajoutés d'un volume égal de nitro BT, 1 mg/1 c.c.), pendant 15, 20, 30, 45 et 60 m. Fixation au formol à 10 %, lavage à l'alcool à 15 %, montage à la glycérine. Parfois montage au baume.

Coupes témoins — immersion dans de l'eau à $100^\circ C$. pendant 10 m., et en iodo-acétate 0,01 M pendant 30 m., avant la mise en incubation. Incubation dans un bain dépourvu de succinate.

RÉSULTATS

Dans le système nerveux central, le nitrodiformazan se dépose d'une façon diffuse et non en particules ou cristaux, autant que nous ayons pu le vérifier avec les grossissements utilisés (800 fois maximum). Les images sont identiques chez les quatre espèces animales, sauf en ce qui concerne quelques détails cytologiques. La substance blanche se présente toujours incolore quelle

que soit la durée de l'incubation. On obtient une coloration violette bien contrastée de la substance grise déjà après 10-15 m., où il faut distinguer la réaction des cellules nerveuses de celle du neuropile.

La coloration du neuropile n'est pas uniforme, mais il s'agit plutôt d'un fond constitué par de petites masses arrondies juxtaposées, sur lesquelles on observe, parfois, de petits granules. On ne peut jamais y reconnaître des fibres nerveuses ou tout autre formation histologique à contour bien défini.

Dans les cellules nerveuses, dont on voit uniquement le péricaryon comme dans un Nissl, le cytoplasma présente déjà au bout de 15 m. une discrète teinte homogène lilas, qui devient plus forte si l'incubation se prolonge. C'est sur ce fond cytoplasmique qu'on observe, dans maintes cellules, des points et des bâtonnets très fins, d'une coloration plus foncée, uniformément répandus dans tout le cytoplasma et dont l'aspect est nettement mitochondrial (Fig. 1). Les cellules en question sont les multipolaires motrices du tronc cérébral, les pyramidales des couches profondes de l'écorce cérébrale et celles de Purkinje. Les petits granules, dont nous avons parlés, se présentent très abondants dans les premières, moins dans les deuxièmes et rares dans les dernières. Le cytoplasma des cellules de Purkinje et de quelques cellules motrices du tronc cérébral se colore fréquemment en très foncé et les granules y sont presque toujours absents (Fig. 2 B).

Outre ces aspects généraux, on doit encore référer quelques particularités régionales. Dans l'écorce cérébrale, la réaction du neuropile est plus intense dans les quatre couches superficielles. Dans le tronc cérébral, elle se borne aux Noyaux cellulaires, dont cependant le neuropile, semi-homogène, ne laisse deviner aucun «pont enzymatiques». Outre la substance grise de la moelle, la partie intramédullaire des racines ventrales est aussi positive (Fig. 3). Au sein de la couche moléculaire du

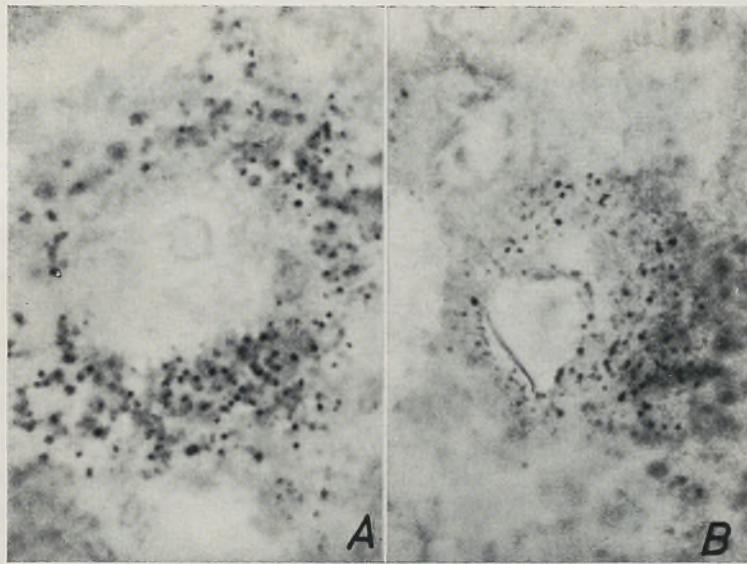


FIG. 1 — Cellules nerveuses. Mitochondries.

Incub. 20 m. Rhombencéphale.

A — Rat.

B — Lapin. 800 X.

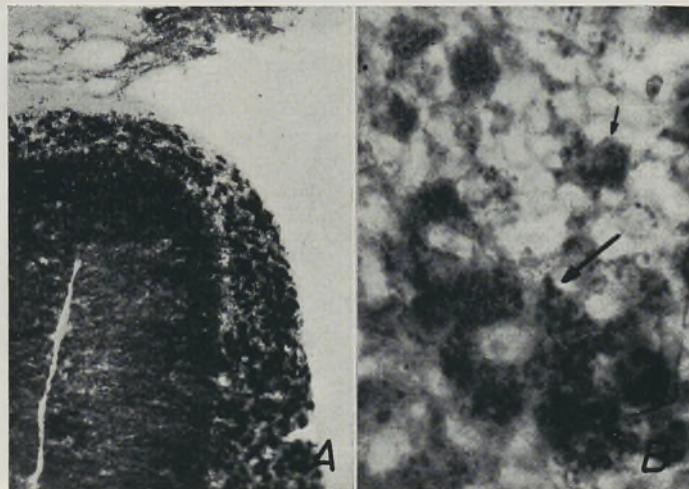


FIG. 2 — Cobaye. Écorce cérébelleuse. Incub. 45 m.

A — Vue d'ensemble.

B — Fort grossissement. On voit une cellule de Purkinje
(flèche longue) et quelques *glomeruli cerebellosi*
(flèche courte). 800 X.



FIG. 3 — Lapin. Moelle cervicale. Périphérie de la corne ventrale.
Incub. 30 m. 80 X.

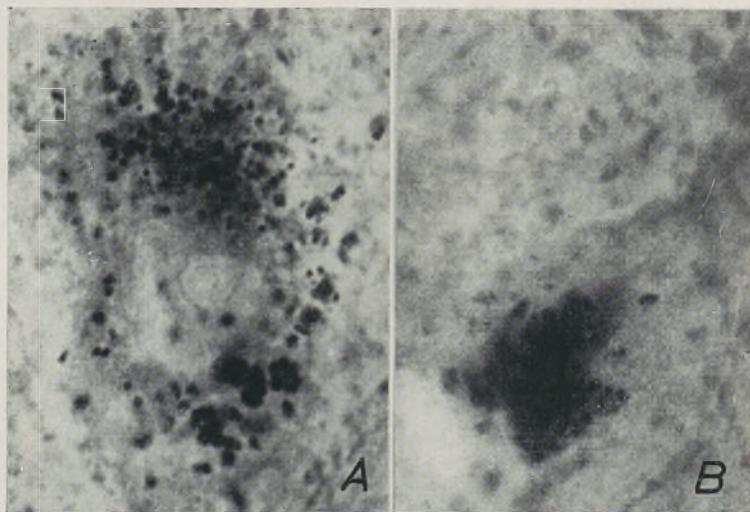


FIG. 4 — Cellules nerveuses. Lipofuscine.
A — Rat. Moelle cervicale.
B — Chien. Écorce cérébrale. Incub. 30 m. 800 X.

cervelet, très intensement réactive, il y a de petites lacunes incolores arrondies (Fig. 2 A). Dans la couche granuleuse, on voit des taches ovalaires positives qui doivent correspondre aux *glomeruli cerebellosi*, parmi lesquelles se dessine un fin réticule (Fig. 2). On n'observe pas les grains du cervelet.

Chez le Chien et le Rat, les cellules multipolaires du tronc cérébral et les pyramidales de l'écorce exhibent une réaction assez chargée de certaines aires du cytoplasma où s'entassent des granulations grossières d'aspect lipofuscinique (Fig. 4). Les petits granules «mitochondriaux», dont nous avons parlés, n'ont aucune relation avec ces amas lipoïdiques.

Dans les coupes montées au baume, la coloration du fond tourne au bleu et on observe un ton rose dans les lacunes décrites à propos de la couche moléculaire du cervelet et dans certaines zones irrégulières parmi les *glomeruli* de la couche granuleuse.

Coupes témoins — celles qui ont été soumises à l'ébouillement et à l'iodo-acétate sont restées incolores, mais les coupes mises en incubation dans un milieu sans succinate s'avérèrent réactives, quoique d'une coloration plus pâle que les normales et sans les points «mitochondriaux».

DISCUSSION

Pour l'étude du système nerveux, le nitro BT paraît être le tétrazolium de choix. En effet, outre la coloration intense obtenue après une courte mise en incubation, le formazan se présente, en conformité d'ailleurs avec les données générales de NACHLAS et COLLABS. (1957), dans un état amorphe en microscopie optique. C'est pourquoi les images de granules punctiformes intracellulaires, obtenues dans de courts délais d'incubation, nous semblent visualiser les mitochondries neuronales, ce qui ne serait pas possible si le pigment lui-même était granuleux.

Le nitrodiformazan se compose, d'après les études au microscope électronique de SEDAR et ROSA, de petites sphérules de 300-1000 Å de diamètre. Elles précipitent, au début de la réduction, sur les points d'activité enzymatique élective, les crêtes mitochondriales; cependant, ce n'est qu'avec des incubations plus longues (PEARSE et SCARPELLI, 1959 — MTT-Co), pendant lesquelles le formazan remplit plus ou moins l'intérieur de la mitochondrie, que celle-ci devient visible au microscope optique.

Nous avons obtenu, sur nos coupes, ce que nous considérons comme la mise en évidence du chondriome, d'une façon assez constante, surtout dans les cellules nerveuses multipolaires du bulbe et de la moelle et dans les cellules pyramidales. Pour d'autres, et en particulier dans les cellules de Purkinje, cette image a été rare, mais d'autre part, le fond cytoplasmique s'y teignait plus fortement. Dans le neuropile il ne nous a pas été possible de distinguer aucune de ces images sur la forte couleur du fond. Peut-être qu'une plus grande fragilité locale des éléments du chondriome, ici et dans les cellules de Purkinje, ait provoqué l'épanchement prématûrément du formazan en dehors des mitochondries.

La technique suivie permet d'obtenir des coupes à la congélation fines (*), avec protection mitochondriale thermique, une fois que l'on évite le séjour du tissu à la température ambiante, avant et après la coupe. De plus, à cause de cette protection, les pièces n'ont pas été lavées en saccharose à 5° C., ce qui n'a pas permis d'éviter le petit degré d'activité endogène rapporté.

La positivité de la lipofuscine pourrait s'expliquer par une réduction spontanée du nitro BT, réalisée par les lipides non saturés ou grâce à l'affinité du sel de tétra-

(*) On les obtient par cette technique, à 5 μ , quand après une congélation très poussée, elles cessent de sortir pulvérisées. Cela doit correspondre à une température immédiatement supérieure à — 15° C. d'après PEARSE (1960). Dans les cryostats, la température de coupe est de — 12 à — 22° C.

zolium pour les structures lipo-proteïques (THOMAS et PEARSE, 1961). Cependant, celle-ci ne fut pas la cause de la coloration observée, car elle ne s'est jamais vérifiée sur les coupes inactivées, étant donc d'origine enzymatique.

RÉSUMÉ

L'auteur a étudié, au moyen du nitro BT, l'activité de la déshydrogénase succinique de certaines régions de l'encéphale du Lapin, du Cobaye, du Rat et du Chien. Il confirme les caractéristiques générales de la distribution de l'activité fermentative déjà connues pour le S.N.C., mais appelle, en outre, l'attention vers les points suivants:

- a) le type de précipitation diffuse et non granulaire du nitroformazan (avec le microscope optique);
- b) la visualisation de granules et bâtonnets cytoplasmiques très fins, d'aspect mitochondrial, dans les cellules nerveuses, surtout les cellules multipolaires motrices du tronc cérébral et de la moelle, chez toutes les espèces animales examinées;
- c) la réaction diffuse chargée du cytoplasma des cellules de Purkinje où ces granules ne s'observent que rarement;
- d) la positivité de la lipofuscine des cellules nerveuses du Chien et du Rat.

*Travail du Laboratoire d'Histologie
et Embriologie de la Faculté de Médecine
de Porto.*

Directeur: Prof. SILVA PINTO.

BIBLIOGRAPHIE

- BAAR, H. S. — Succinic dehydrogenase activity of normal and pathological tissues. Schweiz. Z. Path. Bakt. 20, 164-191 (1957).
- BUÑO, W. et N. I. GERMINO — Distribution of succinic dehydrogenase in the organs of the adult albino rat. Acta Anat. 33, 161-174 (1958).
- COIMBRA, A. — A célula nervosa — aspectos citoquímicos. Tese de Doutoramento. Porto 1961.
- DROUIN, M. et L. DUMONT — Une méthode simple pour recueillir directement sur lamelles des coupes par congélation d'organes non fixés. Ct.^{es} Rend. Assoc. Anat. 41, 393-394 (Gênes 1954).
- FRIEDE, R. — A comparative study of cytoarchitectonics and chemoarchitectonics of the cerebral cortex of the guinea-pig. Z. Zellforsch. 52, 482-493 (1960).
- Chemoarchitecture and neuropathology, in IV Intern. Congr. of Neuropathol. — Proceedings, Vol. I, 70-75 (1961).
- et R. A. PAX — Mitochondria and mitochondrial enzymes. A comparative study of localization in the cat's brain stem. Histochemie 2, 186-191 (1961).
- LEDUC, E. H. et G. B. WISLOCKI — The histochemical localization of acid and alkaline phosphatases, non-specific esterase and succinic dehydrogenase in the structures comprising the hematoencephalic barrier of the rat. J. Comp. Neurol. 97, 241-279 (1953).
- LISON, L. — Histochemistry et cytochimie animales. 3^{ème} édit. Paris: Gauthier-Villars 1960.
- MUSTAKALLIO, K. K. — Histochemical demonstration of succinic dehydrogenase activity in human brain. Ann. Med. exper. Fenn. 32, 175-177 (1954).
- NACHLAS, M. M., K. C. TSOU, E. DE SOUSA, C. S. CHENG et A. M. SELIGMAN — Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p-Nitrophenyl substituted ditetrazole. J. Histochem. Cytochem. 5, 420-436 (1957).
- PADYKULA, H. A. — The localization of succinic dehydrogenase in tissue sections of the rat. Amer. J. Anat. 1, 107-146 (1952).
- PEARSE, A. G. E. — Histochemistry. Theoretical and applied. 2.^d edit. J. & A. Churchill: London 1960.
- et D. G. SCARPELLI — Intramitochondrial localization of oxidative enzyme systems. Exper. cell res., suppl. 7, 50-64 (1959).

- POTANOS, J. N., A. WOLF et D. COWEN — Cytochemical localization of oxidative enzymes in human nerve cells and neuroglia. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* *18*, 627-635 (1959).
- ROMANUL, F. C. A. et R. B. COHEN — A histochemical study of dehydrogenases in the central and peripheral nervous systems. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* *19*, 135-136 (1960).
- SCARPELLI, D. G. et A. G. E. PEARSE — Physical and chemical protection of cell constituents and the precise localization of enzymes. *J. Histochem. Cytochem.* *6*, 369-376 (1958).
- — — Cytochemical localization of succinic dehydrogenase in mitochondria. *Anat. Rec.* *132*, 133-144 (1958).
- SEDAR, A. W. et C. G. ROSA — Cytochemical demonstration of the succinic dehydrogenase system with the electron microscope using nitro-blue tetrazolium. *J. Ultrastruct. Res.* *5*, 226-243 (1961).
- SHIMIZU, N. et N. MORIKAWA — Histochemical studies of succinic dehydrogenase of the brain of mice, rats, guinea-pigs and rabbits. *J. Histochem. Cytochem.* *5*, 334-345 (1957).
- et ISHI — Histochemical studies of succinic dehydrogenase and cytochrome oxidase of the rabbit brain, with special reference to the results in the paraventricular structures. *J. Comp. Neurol.* *108*, 1-22 (1957).
- THOMAS, E. et A. G. E. PEARSE — The fine localization of dehydrogenases in the nervous system. *Histochemie* *2*, 266-282 (1961).
- WOLFGRAM, F. et A. S. ROSE — The histochemical demonstration of dehydrogenases in neuroglia. *Exper. Cell Res.* *17*, 526-530 (1959).

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.º 9

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DO CARIÓTIPO DO «LEPUS CUNICULUS»

POR

ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO

Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina

E

MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA MALAQUIAS

2.º Assistente da Faculdade de Medicina

No prosseguimento do nosso programa, e com a dupla intenção de obtermos material didáctico para os alunos que frequentam a disciplina de Biologia Médica, e nos treinarmos para ulteriores estudos, publicamos hoje uma modesta contribuição para o estudo do cariótipo do «Lepus cuniculus».

TÉCNICA LABORATORIAL

Procedeu-se resumidamente, como segue:

- 1) Em coelhos machos que não sofriam de doença aparente, injecção, por via intraperitoneal, de soluto de colchicina a 1/10.000 numa quantidade em função do peso do animal.
- 2) Punção femoral após 4 horas.
- 3) Tratamento das células da medula óssea por citrato de sódio a 0,5 % durante 20 minutos.

- 4) Centrifugação durante 10 minutos.
- 5) Fixação pelo alcool acético durante, pelo menos, 30 minutos.
- 6) Esmagamento de células entre lâmina e lamela.
- 7) Tratamento pela neve carbónica para adesão das células à lâmina, rejeitando todas aquelas em que o produto ficou dividido pela lâmina e lamela.
- 8) Coloração pela fucsina fenicada de Carr e Walker durante 3 a 5 minutos.
- 9) Deshidratação e montagem em bálsamo do Canadá.

CONTAGEM E CLASSIFICAÇÃO DOS CROMOSOMAS

A contagem dos cromosomas do coelho foi feita tanto por observação microscópica com objectiva de imersão, como por intermédio de fotografias muito ampliadas (Fig. 1 e 2).

Para eliminarmos quanto possível causas de erro, apenas utilizamos as placas de metafase C, em que os cromosomas estavam praticamente no mesmo plano de focagem, e em satisfatório grau de dispersão.

O número de cromosomas que mais frequentemente contamos foi de 44. Nunca encontramos valores mais altos, e por isso aceitamos que na realidade seja de 44 o número de cromosomas do *Lepus cuniculus*.

É certo que algumas vezes encontramos menor número, mas atribuimos o facto a deficiência de técnica.

Para a classificação dos cromosomas seguimos a técnica da escola de Turpin, cujas conclusões aliás se sobrepõem às de Tjio e Levan (1956), e às de Ford e Jacobs (1958). Assim, pois, utilizamos para o coelho a técnica que estes investigadores usaram para o Homem.

De fotografias muito ampliadas recortamos cuidadosamente os autosomas e depois, com o cuidado e escrupulo que a técnica requere, procuramos emparelhá-los dois a



FIG. 1 — Célula da medula óssea do coelho
em mitose-C.

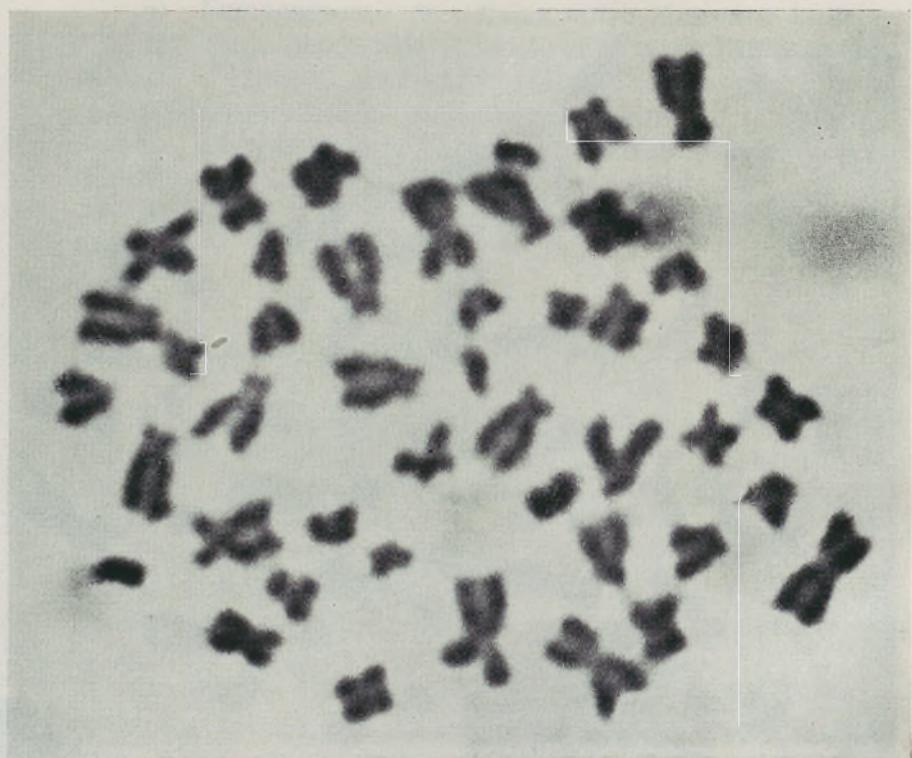
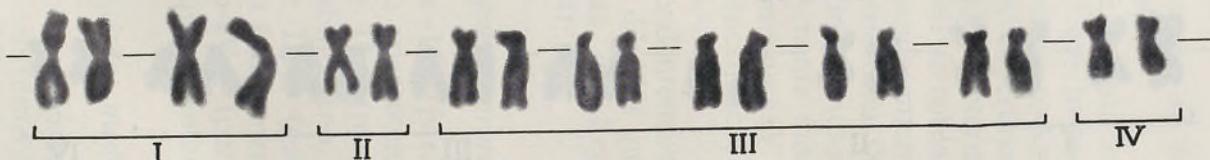
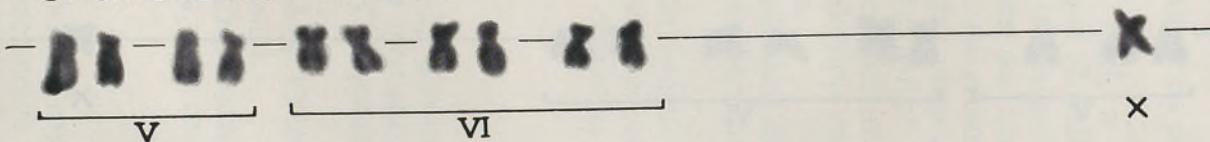


FIG. 2 — Célula da medula óssea do coelho
em mitose-C.

Cromosomas Grandes



Cromosomas Médios



Cromosomas Pequenos

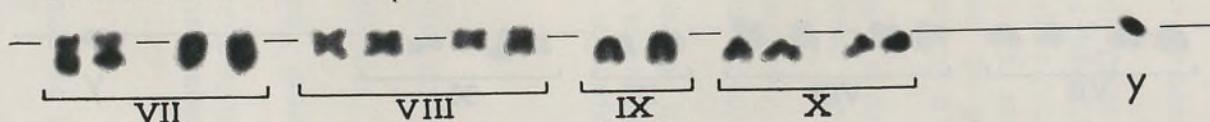


FIG. 3 — Cromosomas, da placa representada na Fig. 1, dispostos segundo a classificação que usamos.

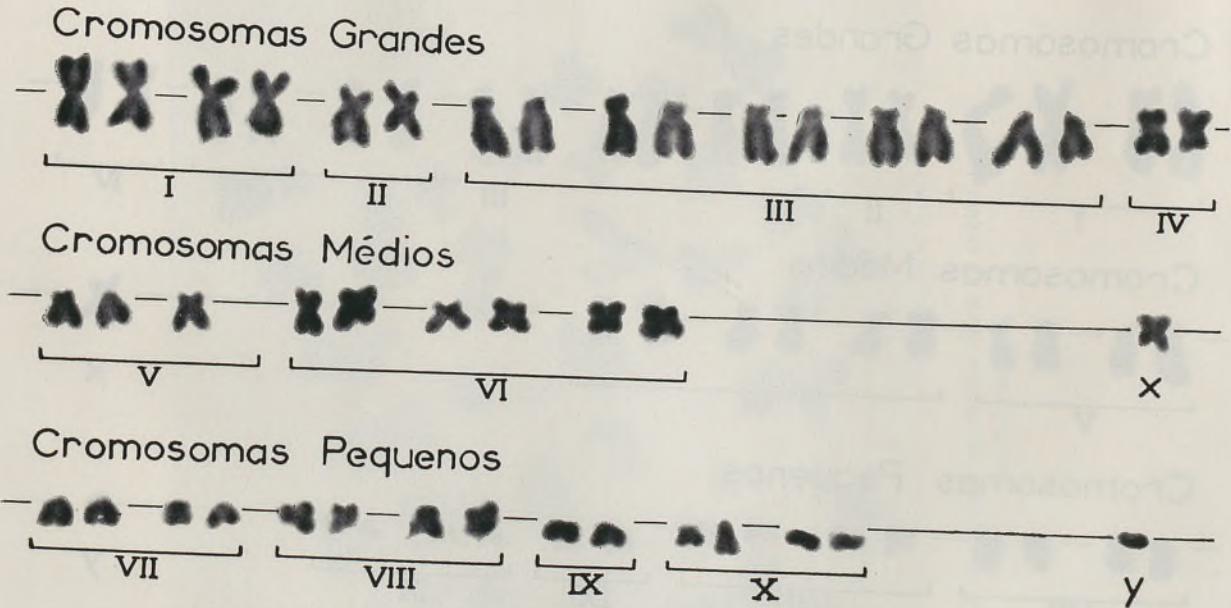


FIG. 4 — Cromosomas, da placa representada na Fig. 2, dispostos, segundo a classificação que usamos.

dois, em função do tamanho e da posição do centrómero (Fig. 3 e 4).

Não é porém tarefa fácil, a avaliar pelas muitas dificuldades que tivemos, que são afinal as dificuldades de que se queixam todos os investigadores da especialidade muito mais experimentados do que nós. E se muitas vezes é difícil determinar os cromosomas do par, não menos difícil se torna outras vezes determinar o número do par, quando mesmo impossível.

O cromosoma X identificamo-lo por exclusão de partes; é um cromosoma de tipo médio com centrómero aproximadamente mediano.

O cromosoma Y é mais fácil de identificar. Parece-nos ser acrocentrónico, e aparentemente sem braços heterocromáticos.

Independentemente das muitas hesitações que tivemos, e das dúvidas que ainda hoje temos, classificamos os cromosomas do *Lepus cuniculus* do seguinte modo (Fig. 3 e 4):

a) *Cromosomas grandes*

Grupo I — (pares 1-2) Cromosomas grandes, de centrómero aparentemente mediano.

Grupo II — (par 3) Cromosomas grandes, de centrómero submediano.

Grupo III — (pares 4-8) Cromosomas grandes, de centrómero francamente distal.

Grupo IV — (par 9) Cromosomas grandes, mas mais pequenos que os anteriores, e de centrómero submediano.

b) *Cromosomas médios*

Grupo V — (pares 10-11) Cromosomas de tamanho médio, de centrómero francamente distal.

Grupo VI — (pares 12-14) Cromosomas médios, de centrómero submediano.

c) *Cromosomas pequenos*

Grupo VII — (pares 15-16) Cromosomas pequenos de centrómero distal.

Grupo VIII — (pares 17-18) Cromosomas pequenos, de centrómero aproximadamente mediano.

Grupo IX — (par 19) Cromosomas de centrómero acrocentrico.

Grupo X — (pares 20-21) Cromosomas mais pequenos que os anteriores, mas igualmente acrocentrico.

Evidentemente que não apresentamos esta classificação como definitiva. Longe de nós semelhante presunção. Impôs-se-nos todavia a necessidade de uma classificação para podermos proceder à contagem das cromosomas do *Lepus cuniculus*.

*Trabalho do Laboratório de Anatomia
Normal da Faculdade de Medicina de
Coimbra.*

Diretor: Prof. MAXIMINO CORREIA.

RESUMO

Os autores, depois de resumidamente descreverem a técnica laboratorial, obtêm o número de 44 cromosomas no «*Lepus cuniculus*», e propõem uma classificação.

RÉSUMÉ

Après avoir décrit sommairement la technique de laboratoire, les auteurs obtiennent 44 chromosomes chez le «*Lepus cuniculus*» et proposent une classification.

SUMMARY

The authors, having summarily described the laboratorial technique, have obtained the number of 44 chromosomes in «*Lepus cuniculus*» and propose a classification

BIBLIOGRAFIA

- BEERMANN (W.) — Comment fonctionnent les gênes. *Gazzetta Sanitaria XI.^e Année, N.^o 1/2, Janv.-Avr., 1962.*
- CARVALHO (A. A. M. Simões de) e MALAQUIAS (Maria Isabel C. O.) — A coloração dos cromosomas gigantes da *Drosophila* pela fucsina fenicada de Carr e Walker. *Folia Anat. Univ. Coimbr., Vol. XXXV, N.^o 3, 1960.*
- CLARKE (C. A.) — Genetics for the clinician. Oxford, 1962.
- DARLINGTON (C. D.) e LA COUR (L. F.) — The handling of chromosomes. London, 1960.
- FORD (C. E.) e HAMERTON (J. L.) — A colchicine, hypotonic citrate, squash sequence for Mammilian chromosomes. *Stain Technology, 31, 6, 1956.*
- GAUTIER (M.lle Marthe) — Étude de chromosomes humains sur culture de tissus. Bulletins et mémoires et la Société Médicale des Hopitaux de Paris, 1959.
- LEJEUNE (J.), TURPIN (R.) et GAUTIER (M.lle) — Le mongolisme, premier exemple d'aberration chromosomique humaine. *Annales de Génétique, 1, 2, 41-49, Juillet, 1959.*
- MATTEY (Robert) — Les chromosomes des vertébrés. Lausanne, 1949.
- MURRAY — Biología, Introducción al estudio general y médico. Zaragoza, 1962.
- PARIENTE (J.) — Technique d'étude des chromosomes humains. *La France Médicale, 24, 2, 1961.*
- POSTIGLIONI GRIMALDI — Chromosomes in *Bos taurus* as revealed by prefixation treatment with hypotonic solutions. *Stain Technology, 31, 4, 1956.*
- SANDBERG, AVERY, GROSSWHITE, Lois e GORDY — Trisomy of a large chromosome association with mental retardation. *Journal American Medical Association, 174, 1959.*
- SPARANO (B. M.) — The use of hypotonic citrate and aceto-orcein for squash preparations of Mammilian chromosome. *Stain Technology, 36, 1, 1961.*
- TAVARES (Amandio S.) — Um tema em foco — o cariotípico humano e a clínica. Portugal médico, Fev., Vol. XLVI, 2, 1962.
- TJIO (J. H.) and WHANG (J.) — Chromosome preparations of bone marrow cells without prior in vitro culture or in vivo colchicine administration. *Stain Technology, Vol. 37, Jan., 1962.*
- TURPIN, LEJEUNE — Les aberrations chromosomiques humaines. Soc. de Biol., Nov., 1960.
- WELSHONS (W. Y.), GIBSON (B. H.) and SCANDLYN (B. J.) — Slide Processing for the Examination of Male Mammalian Meiotic Chromosomes. *Stain Technology, 37, 1, Jan., 1962.*

FOLIA ANATOMICA
UNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.º 10

ACERCA DO GLICOGÉNIO
DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (S. N. C.)
(NOTA PRÉVIA)

POR

MIRANDA MAGALHÃES e MARIA ALEXANDRINA BRANCO
Assistentes de Histologia na F. M. P.

Estudos histoquímicos realizados no S.N.C. demonstram a presença de glicogénio no fundo intercelular da substância cinzenta. Quanto à sua existência no interior das células nervosas (corpo celular), não só é bastante difícil a sua evidenciação como, por outro lado, as opiniões de vários investigadores divergem consideravelmente.

Em face disso, resolvemos estudar também o mesmo assunto, empregando especiais cuidados pelo que se refere à técnica, no intuito de contribuirmos para o seu esclarecimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Usámos 9 coelhos jovens que perfundíamos *intravital* com líquido de Orth (Shimizu e Kumamoto). Colhemos fragmentos de *area postrema*, medula cervical e hipocampo, os quais mergulhávamos em líquido de Rossmann a -7º C. durante 5 horas, após o que passavam

para o mesmo fixador à temperatura ambiente durante 15 horas (Graumann). Inclusão em parafina e cortes de 5 μ . Coloração pelo PAS; contraprova pela amilase a 1 % durante 2 horas à temperatura ambiente.

RESULTADOS

Area postrema

Observámos em preparações desta região um fundo intercelular róseo onde se evidenciavam, pela sua coloração mais avermelhada, numerosas células nervosas. O citoplasma de tais células continha grânulos bem individualizados, de cor purpúrea, resistentes à amilase. As paredes dos vasos — abundantes nesta zona — apresentavam também uma tonalidade rósea. Na parte mais superficial observámos numerosos grânulos vermelho púrpura, uns muito pequenos, punctiformes, outros maiores entre as células e rodeando os vasos (Fig. 1 A).

Nos cortes submetidos à amilase, estas últimas granulações descritas desapareciam (Fig. 1 B).

Medula

Este órgão apresenta dois aspectos distintos: a substância branca, muito fracamente corada de róseo, aumentando essa coloração na parede dos vasos, e a substância cinzenta, com um fundo róseo mais ou menos homogéneo. Na comissura cinzenta anterior havia granulações punctiformes, vermelho púrpura, disseminadas entre as fibras nervosas (Fig. 2 A).

Nos cornos anteriores, observámos células em que a substância de Nissl apresentava uma coloração rósea viva. Entre os corpos de Nissl vimos numerosas granulações pequenas, vermelho púrpura, idênticas no aspecto morfológico e na intensidade da coloração às observadas na comissura cinzenta (Fig. 3 A).

As granulações da comissura cinzenta anterior e as das células dos cornos anteriores da medula eram as únicas que desapareciam após o tratamento pela amilase (Figs. 2 B e 3 B).

Hipocampo

Na formação hipocampica, o fundo intercelular e o citoplasma das células das camadas que marginam a camada molecular eram de cor vermelha. Na camada molecular, as células apresentavam no citoplasma coloração idêntica à descrita nas células das outras camadas, mas entre elas havia grânulos pouco numerosos, semelhantes aos observados na *area postrema*, na comissura cinzenta anterior e nas células dos cornos anteriores da medula (Fig. 4 A). Tais granulações não se verificavam nos cortes tratados pela amilase (Fig. 4 B).

DISCUSSÃO

Quer no neurópilo, quer nas células nervosas observa-se abundante material PAS +; a indiferença de grande parte dele perante a amilase evidencia a sua natureza não glicogénica. Analisemos, porém, o material constituído por glicogénio.

Os resultados obtidos por nós no que respeita à presença de glicogénio no neurópilo não deixam lugar a dúvidas. No citoplasma dos neurónios das zonas estudadas, encontramos, porém, glicogénio sómente nas células da medula. Situa-se, exclusivamente, entre os corpos de Nissl.

Shimizu e Kumamoto afirmam a existência do glicogénio nas meninges, nos plexos coroideus, nas paredes dos vasos, no neurópilo dos córtices cerebral e cerebelar, em células do *globus pallidus*, do Núcleo do facial, etc. Pelo contrário, nas células dos córtices cerebral e cere-

belar e do Núcleo caudado, declaram não haver glicogénio. Hoshino e Toryu referem, contudo, a existência de glicogénio nas células dos gânglios espinhais da região cervical.

Outros afirmam (Toryu; Schabadasch; Reentovich e Schabadasch) que o glicogénio está contido ou combinado com os corpos de Nissl. Parece-nos, das nossas observações, que tal afirmação carece de base.

Em 1932 Nielsen, Okkels e Stochholm-Borresen pensavam que o método do carmim de Best não era demonstrativo quando a concentração do glicogénio dos tecidos era inferior a 0,3 %.

Esta sugestão e o facto de nem todas as células das regiões estudadas apresentarem glicogénio, fazem-nos pensar que em algumas delas a sua concentração não é de molde a permitir demonstração histoquímica do referido glicogénio, devido, possivelmente, a uma glicogenólise mais rápida. Procurando evitar tal facto, usámos a fixação aconselhada por Graumann, pois o ácido pírico precipita rapidamente as proteínas, as quais estão ligadas ao glicogénio intracelular, e as baixas temperaturas facilitam a conservação *in situ* do lioglicogénio altamente lável. O método da crio-dessecção, cuja aplicação já iniciámos, será com certeza altamente vantajoso, no esclarecimento deste problema.

RESUMO

Estudou-se a distribuição do glicogénio no S.N.C. — *area postrema*, medula e hipocampo — de coelhos, em preparações fixadas segundo as técnicas de Kumamoto e Graumann e coradas pelo PAS, com contraprova pela amilase. Observou-se glicogénio no neurópilo das três zonas consideradas. Apenas as células dos cornos anteriores da medula apresentavam glicogénio, situado entre os corpos de Nissl.

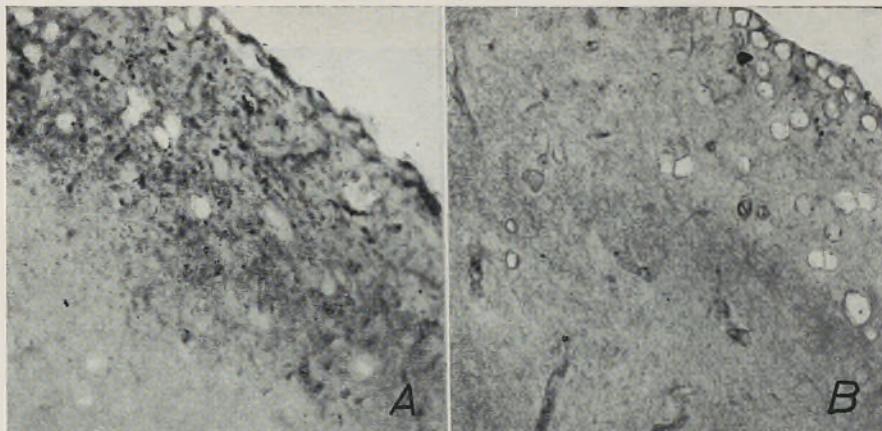


FIG. 1 — Coelho. *Area postrema.*

PAS. 240 X.

A — s/ amilase; nítido pontuado de glicogénio.

B — c/ amilase; ausência de pontuado de glicogénio.

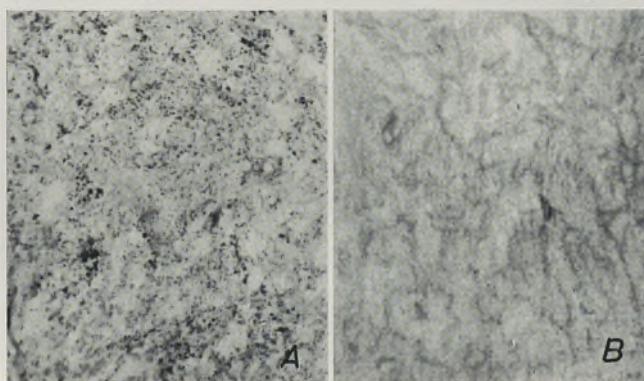


FIG. 2 — Coelho. *Medula. Comissura cinzenta anterior.*

PAS. 240 X.

A — s/ amilase; nítido pontuado de glicogénio.

B — c/ amilase; ausência de pontuado de glicogénio.

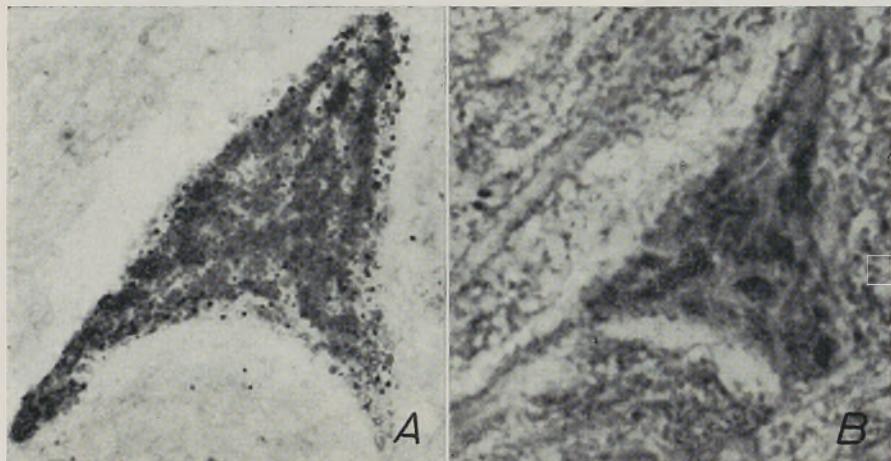


FIG. 3 — Coelho. Medula. Células dos cornos anteriores.
PAS. 800 X.

- A — s/ amilase; nítido pontuado de glicogénio. Presença de corpos de Nissl.
B — c/ amilase; ausência de pontuado de glicogénio, mas presença de corpos de Nissl.

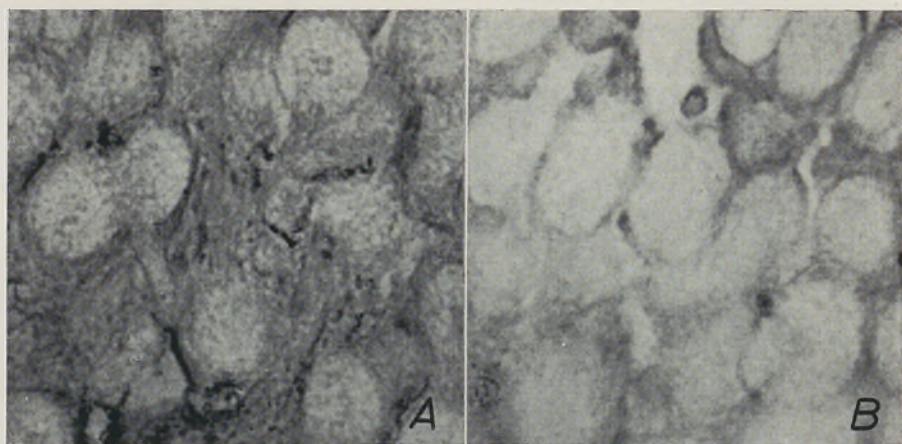


FIG. 4 — Coelho. Hipocampo.
PAS. 800 X.

- A — s/ amilase; pontuado glicogénico intercelular.
B — c/ amilase; ausência de pontuado glicogénico.

BIBLIOGRAFIA

- COIMBRA, A. — Acerca de algumas formações granulares da célula nervosa. *Folia Anat. Univ. Conimbrig.* 33, N.^o 16 (1958).
- ENGEL, W. K. — Cytological localization of glycogen in cultured skeletal muscle. *J. Histochem. and Cytochem.* 9, 38 (1961).
- GRAUMANN, W. — Untersuchungen zum cytochemischen glykogennachweis. *Histochemie* 1, 97 (1958).
- GRILLO, T. e ADOSANYA, I. — A contribution to the study of the fixation of glycogen in embryonic tissues. *Histochemistry* 1, 311 (1959).
- HOSHINO, T. e TORYU, Y. — Histochemical studies of glycogen in the nerve cells of the rabbit after section of their axones. *Tohoku J. of Agricultural Research* 2, n.^o 3 (1960).
- HUNT, THOMAS E. e HUNT, ELEANOR A. — Glycogen in the adrenal gland of rats at different ages. *The Anat. Rec.* 133, 537 (1959).
- KUGLER, J. e WILKILSON, W. J. C. — Glycogen fractions and their role in the histochemical detection of glycogen. *J. Histochem. and Cytochem.* 8, 195 (1960).
- LISON, L. — Histochimie et cytochimie animales. 3.^{eme} édit. Paris: Gauthier-Villars 1960.
- MORATO, M. J. XAVIER — Quelques recherches cytologiques et histochimiques sur les cellules parenchymateuses de l'*area postrema*. *Arch. Portugaises des Sciences Biol.* 11, sup. 1953.
- — Recherches histologiques sur l'*area postrema*. Extrait des Comptes Rend. des Anat. XLII Réunion, 1955.
- NIELSEN, OKKELS e STOCKHOLM-BORRESEN — cit. em Shimizu, N. e Kumamoto, T.
- PEARSE, A. G. E. — Histochemistry. Theoretical and applied. 2.^a edit. J. & A. Churchill: London 1960.
- REENTOVICH, R. V. e SCHABADASCH, A. L. — cit. em Shimizu, N. e Kumamoto, T.
- SCHABADASCH, A. L. — cit. em Shimizu, N. e Kumamoto, T.
- SHIMIZU, N. e KUMAMOTO, T. — Histochemical studies on the glycogen of the mammalian brain. *The Anat. Rec.* 114, 479 (1952).
- SHIMIZU, N. e MAEDA, S. — Histochemical studies on glycogen of the retina. *The Anat. Rec.* 116, 427 (1953).
- TORYU, Y. — cit. em Shimizu, N. e Kumamoto, T.

FOLIA ANATOMICA
VNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS

POSSIBILIDADES INDUTORAS DO MESOBLASTO CORRESPONDENTE AO ROMBENCÉFALO (CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO DA MORFOGÉNESE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL) (1*)

POR

J. CASTRO CORREIA

Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina do Porto

A categoria dos fenómenos experimentais de que vamos tratar integra-se no vasto e fascinante problema da Indução. Este processo, que se desenvolve sem exactos limites, ocupa posição de relevo nos estudos morfológicos. Por ele se criam as condições indispensáveis ao desenvolvimento e à constituição dos tecidos; sem ele, a morfogénese altera-se e o novo ser fenece ou, pelo menos, experimenta anomalias mais ou menos incapacitantes.

É do conhecimento comum que os processos fundamentais da indução ocorrem durante a gástrula, a fase embrionária em que se executam os activos movimentos

(1*) Lição de concurso para Professor extraordinário.

Trabalho do Serviço de Biologia Médica da Faculdade de Medicina do Porto, subsidiado pela Fundação Calouste Gulbenkian e pelo Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique.

celulares que levam à constituição do embrião tridérmico. Neste estado embrionário, significativamente dinâmico, segundo a expressão de Pasteels (1937), verifica-se, com efeito, a intensa invaginação de territórios celulares que, até este momento, ocupavam situação superficial. Parte dos territórios celulares invaginados vai colocar-se debaixo do neurectoblasto prospectivo, despertando ou evocando nele as reacções que caracterizam a sua subsequente individuação.

Estamos, evidentemente, diante do complexo problema da génesis do sistema nervoso central que, dada a sua importância, tem merecido a maior atenção dos investigadores, após a notável descoberta de Spemann (1921).

Dado que a génesis do sistema nervoso central representa o principal aspecto da morfocoese extrínseca, não surpreende que as várias teorias relativas à organização do germe lhe dêm especial relevo. Se as diversas interpretações propostas divergem quanto à explicação da morfocoese, todas elas concordam em que o material cordal prospectivo possui particular poder indutor e em que a indução neural se deve ao tecto do arquentério. No relativo, porém, à regionalização, isto é, à especificação das diferentes áreas embrionárias, nada está ainda completamente estabelecido e convém, talvez, enquadrar este fenómeno no âmbito da teoria dos campos gradientes (Dalcq e Pasteels, 1937/1938; Yamada, 1950; Raven, 1943; Raven e Kloos, 1945; Dalcq, 1957).

Por outro lado, as experiências realizadas com material cordal e paracordal de néurulas, isto é, de embriões em que os processos de indução neural já se encontram muito adiantados, parecem mostrar que, pelo menos neste estado embrionário, apenas o notocórdio exerce uma acção indutora apreciável. A este respeito os resultados obtidos por Bautzmann (1929) parecem concludentes. Em 118 casos em que o mesoblasto paracordal de tritão *alpestris* ou *cristatus* foi introduzido no blastocelso do tritão *taeniatus*, a acção indutiva traduziu-se, apenas,

em alterações morfológicas das células e espessamentos da ectoderme. O notocórdio prospectivo, pelo contrário, ocasionou a formação de placas neurais em cerca de metade dos casos.

Aos resultados de Bautzmann opõem-se, porém, os de Holtfreter (1933) e de Takaya (1955/1956) em que se demonstra a importância decisiva dos miótomas, tanto na proliferação intensa das células da jovem placa neural como na sua própria diferenciação.

Holtfreter (1933) verificou, com efeito, que o mesoblasto lateral induz vesículas auditivas, gânglios, placódios, órgãos dos sentidos da linha lateral, melanóforos, tubos pronéfricos e, quando o enxerto se diferencia em músculo, tecido neural.

Takaya (1955), por outro lado, é peremptório em afirmar que a regionalização do tecido neural depende, estreitamente, da presença ou ausência de tecido muscular, embora demonstre, também, que a presença do notocórdio favorece a diferenciação dos miótomas e, mesmo, a segmentação dos sómitos (Takaya, 1956).

Não pode esquecer-se, evidentemente, que, quando Takaya valoriza a importância dos miótomas na diferenciação do sistema nervoso, se baseia, pelo menos em parte, nos resultados obtidos a partir da ectoderme da placa neural, a qual se pode transformar em espinhal medula ou em arquencéfalo, conforme é ou não acompanhada pela diferenciação muscular. Tal facto, porém, não implica, da nossa parte, qualquer confusão entre a diferenciação dos esboços já formados e os processos da sua indução. Trata-se, como é bem conhecido, de fenómenos inteiramente diferentes. No entanto, parece-nos estranho que o material que exerce uma acção neurogénica tão forte, em determinado momento da vida embrionária, seja completamente desprovido de tal acção quando actua sobre o ectoblasto um pouco mais jovem. Além disso, a região do esboço neural situada exactamente por cima da corda dorsal, caracteriza-se não só pela sua

delgadez, mas também pelo facto da sua diferenciação ser tipicamente das mais primitivas, pois nessa zona se formará o septo mediano que, como se sabe, se compõe de células ependimárias.

A propósito do septo mediano, convém citar um facto descrito por Gallera e Cramer (1955), que se nos afigura ser de importância. Estes autores observaram que a persistência dos grãos vitelinos no septo mediano, à altura do rombencéfalo e mesencéfalo das duas espécies de urodelos estudadas — *Triturus alpestris* e *Ambystoma mexicanum* — é particularmente longa, especialmente quando comparada com a das plaquetas vitelinas do esboço cerebral, onde a vitelolise é rápida. Como no esboço cerebral o metabolismo é muito activo, aqueles autores atribuem a vitelolise tardia do septo mediano, por um lado, às especiais características da diferenciação das células ependimárias que o compõem e, por outro lado, ao metabolismo particularmente baixo desta região (1).

Nestas condições, a demorada permanência de grãos de vitelo no septo mediano do rombencéfalo e mesencéfalo atenua, em certa medida, a importância do notocórdio.

As experiências de Raven e Kloos (1945), porém, são ainda mais interessantes a este propósito. Partindo da hipótese de que a crista neural devia ser induzida pelo mesoblasto subjacente, estes autores compararam o poder indutor das faixas mediais e laterais do tecto do arquenterírio, à altura de uma zona transversal situada imediatamente atrás da extremidade anterior do sulco neural.

(1) A relação das plaquetas vitelinas com o metabolismo, embora ainda não completamente esclarecida, é hoje geralmente aceite. Investigações recentes admitem quer a possibilidade da transformação dos grãos vitelinos em mitocôndrias, quer a sua participação na transferência de ARN, quer ainda a sua interferência no mecanismo secretor das células do *organizador*, por intermédio de mucopolissacáideos ácidos presentes na sua camada superficial (Yamada, 1961).

Para isso, dividiram o mesoblasto da referida zona em quatro áreas, duas mediais e duas laterais, que incluiram no blastocelo de gástrulas jovens, localizando-o, tanto quanto possível, na parte mais ventral desta cavidade. Os segmentos mesoblásticos mediais continham o notocórdio, além do mesoblasto paracordal. Se bem que estas porções mediais se revelassem com maior capacidade indutora do que as laterais, o certo é que, numa certa percentagem de casos, ambas as porções do mesoblasto deram a mesma espécie de induções.

Ultimamente, porém, os resultados de Raven e Kloos foram novamente postos em dúvida por Nieuwkoop (1958), segundo o qual a evocação ou activação do campo neural, com tendência prosencefálica primária, se deveria exclusivamente à corda dorsal.

Nestas condições pareceu-nos importante reexaminar o problema, procurando determinar as causas de uma eventual impotência indutora do mesoblasto paracordal.

Para isso impunha-se, antes de mais, escolher uma técnica que nos colocasse a salvo das críticas que, com rigor, poderíamos dirigir aos métodos já utilizados por outros autores.

Em primeiro lugar, interessava usar como dador, um embrião em que fosse possível localizar, exactamente, o material a comparar. Como se sabe, a néurula incipiente preenche este requisito e, por isso, os nossos embriões dadores foram utilizados nesta fase embrionária.

Por outro lado, importava decidir se convinha realizar as experiências *in vitro* ou *in vivo*. Para a resolução desta alternativa havia que ter em linha de conta se era ou não importante seguir, o mais possível, a diferenciação do material em estudo. Ora Yamada (1940) demonstrou, de modo bastante claro, que se provocam sempre modificações mais ou menos profundas no desenvolvimento próprio do material prospectivo dos sómitos, quando este material se separa da corda dorsal. Como nos propunhamos efectuar esta separação, tornava-se indispensável

estudar não só as induções provocadas pelos enxertos, mas também favorecer o mais possível a sua diferenciação. Nestas condições, as experiências realizadas *in vitro* não nos conviriam, pois que, além da degradação do material paracordal verificada por Yamada, as diferenciações do material cultivado fora do organismo se revelam sempre nítidamente deficientes, como demonstraram Gallera (1948) e Denis (1957).

Decididos pela experimentação *in vivo*, resolvemos, então, optar pelo método dos enxertos sobre a face ventral de néurulas em avançado estado de desenvolvimento, pois que a «Einstekemethode» de Mangold, utilizado tanto nas experiências de Bautzmann como nas de Raven e Kloos, tem sofrido o reparo de várias críticas. Destas, a mais pertinente é a relativa à localização dos enxertos. Com efeito, se atentarmos, por exemplo, nos protocolos de Raven e Kloos, logo deparamos com a grande variabilidade daquela localização, o que impossibilita a estrita homologação dos resultados obtidos. Por outro lado, os enxertos introduzidos no blastocelo frequentemente sofrem o bloqueio dos seus processos cinemáticos normais, como verificaram Ter Horst (1948), Tondury (1948), Dalcq e Lallier (1948).

Se bem que as interferências do embrião hospedeiro sobre o material transplantado sejam muito menos controláveis no caso da «Einstekemethode», deve dizer-se que não é possível exclui-las, completamente, no caso dos enxertos sobre a face ventral. Quando o hospedeiro é jovem, além dos movimentos sofridos pelo enxerto e que, por vezes, o levam para regiões onde é nítida a influência regional (Dalcq e Lallier, 1948), há ainda a ter em conta a possibilidade do enxerto entrar em colisão com a massa vitelina do hospedeiro, o que pode condicionar o bloqueio da sua cinemática, com consequências tão graves como, por vezes, a neuralização directa e aparentemente paradoxal do cordo-mesoblasto. Contudo, a escolha de embriões hospedeiros em fases mais avançadas do desenvolvimento,

como no nosso caso, não exclui ainda a possibilidade das prestações dadas pelo enxerto serem deformadas, secundariamente, por certos órgãos em formação como, por exemplo, o fígado, o intestino e o pâncreas.

Apesar de todos estes cuidados, convém ainda ter em consideração certos factores que podem vir complicar os resultados de maneira imprevisível. De facto, é não só possível, mas até provável, que o material embrionário, além de evoluir de modo insólito, modifique também a sua acção indutora.

A possibilidade de tais ocorrências impõem-nos, pois, uma especial atitude crítica. Mas, nestas experiências, torna-se também necessário tomar em consideração outro factor. Com efeito, entre o indutor e o reactor utilizados existe uma notável diferença de idade. Enquanto que o primeiro se retira duma néurula e, por conseguinte, se encontra já em avançado estado de desenvolvimento, o reactor é constituído por ectoblasto muito jovem. Tal facto faz com que neste particular as nossas experiências se afastem nitidamente das condições normais. Este factor, que não foi tido em conta em certas experiências como, por exemplo, as de Yohnen (1956), não pode agora esquecer-se, uma vez que Gallera (1959, 1960) demonstrou que o poder indutor do cordo-mesoblasto se modifica, consideravelmente, durante a gastrulação e no começo da neurulação. Tanto nas experiências de transplantações (1959) como nas culturas *in vitro* (método das «sandwiches», 1960), Gallera verificou que o cordo-mesoblasto adquire propriedades acrénciasfalogénias, pelo menos a partir do fim da gastrulação. Antes desta fase, o cordo-mesoblasto do tecto do arquentério apenas possuiria acção deutencefalogénia e espinhal.

MATERIAL E TÉCNICA

Das 172 experiências realizadas em embriões de *Triturus alpestris*, apenas 38 se consideraram úteis.

Os embriões operaram-se assépticamente sobre o fundo de ágar, na solução de Holtfreter, adicionada de um sulfamidado (Cibazol), na proporção de um por mil.

Os embriões dadores utilizaram-se sempre no estado de néurulas jovens, justamente na fase em que começam a aparecer os bordaletes medulares. De cada um destes embriões retiraram-se dois indutores, um constituído pelo notocórdio e outro pelo mesoblasto paracordal, ao nível do futuro rombencéfalo.

A localização do primórdio rombencefálico na placa neural não apresenta qualquer dificuldade, uma vez que estão bem estabelecidas cartas topográficas dos esboços encefálicos. Vários autores têm contribuído para a execução destas cartas, utilizando, as mais das vezes, o método das marcas coradas. Um dos trabalhos mais recentes, a este propósito, realizado na placa neural de urodelos, é o de Jacobson (1959).

Ao retirar o material que continha o esboço do notocórdio tomou-se a precaução de evitar o englobamento de um pouco de placa précordal. Para o conseguirmos não se excisou a extremidade anterior da corda dorsal.

O material dos sómitos presuntivos, como já dissemos, extraiu-se ao mesmo nível do da corda dorsal. Contudo, a quantidade utilizada deste material não foi sempre a mesma. Umas vezes empregámos todo o mesoblasto paracordal, outras vezes apenas metade do mesoblasto paracordal e, nalguns casos, sómente a sua porção mais medial.

Como se vê na Figura 1, que representa o esquema operatório, a placa neural seccionou-se à altura acima indicada, segundo duas incisões horizontais e uma longitudinal e,

em seguida, após cuidadosa separação do material subjacente, rebateu-se o neurectoblasto para o lado. Esta

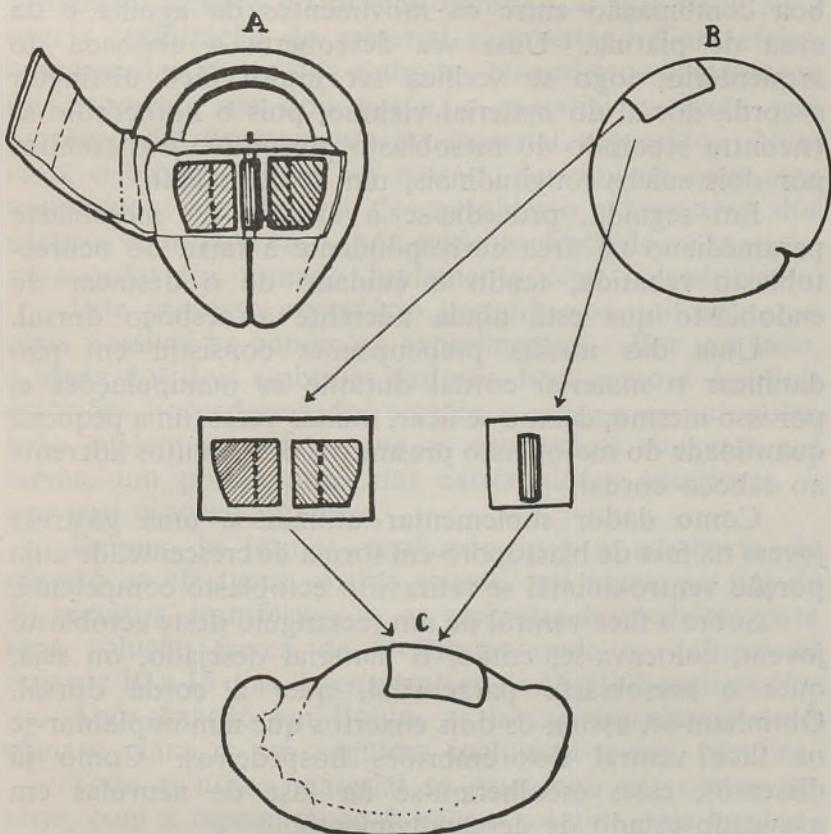


FIG. 1 — Esquema operatório.

- A — Embrião dador dos enxertos cordo-mesoblásticos. Enxerto cordal — tracejado vertical; enxertos mesoblásticos — tracejado oblíquo.
 B — Embrião dador do ectoblasto jovem.
 C — Embrião hospedeiro.

separação do neurectoblasto, embora delicada, executa-se com relativa facilidade, sobretudo ao nível do mesoblasto paracordal. À altura do sulco neural, porém, a particular aderência do notocórdio ao ectoblasto suprajacente exige

especial cuidado. No entanto, a operação consegue realizar-se sempre com êxito, desde que se adquira uma boa combinação entre os movimentos da agulha e da ansa de platina. Uma vez descoberta a abóbada do arquentério, logo se verifica ser muito fácil distinguir a corda dorsal do material vizinho, pois o notocórdio se encontra separado do mesoblasto presuntivo dos sómitos por dois sulcos longitudinais, um de cada lado.

Em seguida, procedia-se à excisão do mesoblasto paramediano na área correspondente à faixa do neurectoblasto rebatida, tendo o cuidado de o destacar do endoblasto que está ainda aderente ao esboço dorsal.

Uma das nossas preocupações consistiu em não danificar o material cordal durante as manipulações e, por isso mesmo, deixou-se ficar, muitas vezes, uma pequena quantidade do mesoblasto presuntivo dos sómitos aderente ao esboço cordal.

Como dador suplementar utilizou-se uma gástrula jovem na fase de blastóporo em forma de crescente, de cuja porção ventro-animal se retirava o ectoblasto competente.

Sobre a face ventral de um rectângulo deste ectoblasto jovem, colocava-se, então, o material desejado, ou seja, quer o mesoblasto paracordal, quer a corda dorsal. Obtinham-se, assim, os dois enxertos que iam implantar-se na face ventral dos embriões hospedeiros. Como já dissemos, estes escolheram-se na fase de néurulas em avançado estado de desenvolvimento.

A fim de que o enxertos pudessem ser implantados, excisava-se um rectângulo epiblástico da face ventral dos embriões hospedeiros, cujas dimensões correspondiam às do enxerto a implantar. Finalmente, para facilitar a aderência dos enxertos aos embriões hospedeiros, colocava-se sobre eles, durante alguns minutos, uma delgada lâmina de mica.

Deve ainda dizer-se que sempre tivemos a precaução de orientar o enxerto de maneira que o seu eixo céfalo-caudal corresponesse ao do embrião hospedeiro.

Antes de prosseguir na descrição da técnica, convém, desde já, acentuar que os enxertos cordais e paracordais provieram sempre do mesmo embrião, o que facilitou a exacta localização do material a enxertar. Com efeito, o exame dos cortes dos embriões hospedeiros demonstrou que, sómente em dois casos, o material excisado não correspondia exactamente ao material requerido. Num caso, o esboço cordal foi retirado juntamente com uma quantidade considerável de mesoblasto prespectivo dos sómitos e, noutro caso, por evidente descuido, o material paracordal foi tomado juntamente com o endoblasto.

Este processo operatório permitiu-nos uniformizar o mais possível as condições experimentais. Por um lado, a idade dos dois embriões dadores, bem como a dos dois embriões hospedeiros, foi sempre a mesma e, por outro lado, pudemos verificar que os enxertos se situavam nas larvas, um pouco atrás das extremidades anteriores, o que tem especial interesse.

Depois de termos verificado que a aderência do enxerto se efectuara, o que sucede, em regra, ao fim de 30 minutos, transferiam-se os embriões hospedeiros para uma solução fresca de Holtfreter onde se cultivavam durante 10 a 15 dias, à temperatura de 16 a 20º centígrados.

Após fixação em Bouin, as larvas desenharam-se à câmara clara e, em seguida, incluiram-se em parafina.

Todo o nosso material se examinou em cortes em série, com a espessura de 8 *micra*, corados pela hematoxilina de Ehrlich combinada com eosina-laranja G.

RESULTADOS EXPERIMENTAIS

O exame das larvas *in vivo* indica já que as induções provocadas pelo material paracordal são menos frequentes que as produzidas pelos enxertos cordais.

Nas larvas portadoras dos enxertos com corda dorsal pudemos assistir à formação do esboço neural e, em

avançados estádios do desenvolvimento, ao aparecimento, na face ventral da larva, de uma bossa proeminente, em geral fortemente pigmentada, a qual permite localizar o enxerto com toda a facilidade.

Nas larvas portadoras do outro grupo de enxertos, o exame exterior da larva não permite, em regra, separar exactamente o local da enxertia. Contudo, esta regra não é absoluta, pois que, nalgumas destas larvas, se evidenciavam bossas no ventre. Uma das larvas apresentava até, além de uma bossa, dois balanceiros.

Iniciaremos a análise dos nossos resultados pelas experiências em que se enxertou o material cordal.

SÉRIE I — ENXERTOS CORDAIS

Tal como se indica no Quadro I, começaremos por examinar as prestações fornecidas pelos enxertos e, em seguida, procederemos à análise das induções provocadas no reactor.

A — *Diferenciação dos enxertos*

Corda dorsal

Pelo Quadro I se vê que todos os enxertos se diferenciaram segundo a sua origem, dando fragmentos de corda dorsal conformados, muitas vezes, de modo bastante irregular, mas perfeitamente diferenciados.

Convém notar que as extremidades dos fragmentos de corda dorsal, em particular as extremidades posteriores, continham células menos diferenciadas e cheias de grãos vitelinos. Este curioso bloqueio do desenvolvimento do notocórdio ao nível da sua secção foi já assinalado e analisado detalhadamente por Hadorn (1951). As nossas observações confirmam pois, inteiramente, os resultados obtidos por este autor.

QUADRO I

CORDA DA REGIÃO ROMBENCEFÁLICA	ENXERTO			DIF. DO ENXERTO		ESTRUTURAS INDUZIDAS							
	Constituição					Cérebro		Orgãos dos sentidos		Derivados da crista neural			
	N.º do Quadro	N.º do Protocolo		Corda dorsal	Musculo	Cartilagem	Anterior	Posterior	Placódio olfativo	Vesícula óptica	Otocisto	Balanceiros	Cartilagem
1	6 N		+			+							
2	7 N		+	+	+	+		+		+	+		
3	7 dn		+					+			+		
4	9 N		+					+			+		
5	11 N		+					+			+		
6	13 N		+	+ ¹			+	+	+	+	+		
7	14 N		+			+		+					
8	15 N		+	+			+	+	+	+	+		
9	36 X		+						+		+		
10	40 X		+	+					+	+	+		
11	84 X		+							+	+		
12	94 X		+								+		
13	96 X		+								+		
14	98 X		+	+							+		
15	128 X		+								+		
16	130 X		+		+						+		
17	148 X		+	+							+		
18	150 X		+	+							+		
19	154 X		+	+							+		
20	169 X		+								+		
Total	20		20	9	3	2	20	2	2	11	20	1	4

¹ Neste caso foi retirada, juntamente com a corda dorsal, uma quantidade relativamente grande de mesoblasto ateral.

Músculos

Em cerca de metade dos casos (9 casos) via-se uma pequena quantidade de tecido muscular, junto da corda dorsal. A maioria das vezes, porém, este tecido muscular era representado apenas por escassas fibras (Fig. 2, A). Apenas num caso (N.^o 6) as fibras musculares constituiram miótomas de tamanho reduzido, mas bastante bem conformados (Fig. 2, B). Não há dúvida de que, neste caso, ao extrair o segmento de notocórdio, se retirou, também, por descuido, um pouco do material dos sómitos presuntivos. Nos casos em que existiam apenas raras fibras musculares é muito difícil precisar a sua origem. Com efeito, tanto pode resultar do material do esboço da corda como de uma muito pequena quantidade de mesoblasto paracordal que ficou agarrado ao primórdio da corda dorsal, o que se nos afigura mais provável.

Cartilagem

Nalguns casos encontraram-se pequenas cartilagens, encostadas à corda dorsal. Umas vezes as suas células continham numerosas plaquetas vitelinas (Fig. 3), o que nos leva a admitir que se formaram à custa dos esclerotomas. Outras vezes, porém, as pequenas cartilagens observadas, se bem que se encontrassem junto da corda dorsal, estavam separadas dela por uma delgada camada de músculo e, além disso, mostravam-se completamente desprovidas de reservas vitelinas. Nestas condições a sua origem não pode buscar-se nos esclerotomas, como sucedeu quando as cartilagens apresentam abundantes plaquetas de vitelo, mas sim nos elementos da crista neural. Efectivamente, numerosas e variadas investigações demonstraram, por um lado, que quase todas as cartilagens do crânio primordial, e outras ainda, se formam à custa

da crista neural e, por outro lado, que as cartilagens provenientes da crista neural se caracterizam pela ausência, quase total, de plaquetas vitelinas.

Mesênquima

Na vizinhança imediata da corda dorsal, encontrava-se sempre mesênquima. Tal como para as cartilagens, este mesênquima pode ter duas origens, isto é, ou provém de material paracordal que veio agarrado ao esboço do notocórdio, ou deriva da crista neural. A observação cuidadosa permite-nos afirmar que, nas presentes experiências, a origem do mesênquima é dupla. Efectivamente, uma pequena parte do material mesenquimatoso apresenta células sobrecurregadas de grãos vitelinos e o seu núcleo é relativamente volumoso. Neste caso, pois, a origem das células mesenquimatosas é mesoblástica.

A maior parte das células mesenquimatosas encontradas representam, porém, segundo toda a probabilidade, ectomesênquima, já que, como a própria crista neural, são pobres em vitelo.

B — *Estruturas induzidas*

Todos os enxertos provocaram fortes induções neurais no ectoblasto subjacente.

Em todos os casos a indução neural provocada correspondia ao rombencéfalo e, em dois casos, constituiu-se o cérebro inteiro. É preciso dizer, contudo, que estas estruturas se apresentam, muitas vezes, mal conformadas. No entanto, a sua diferenciação, em geral, mostra-se bastante típica.

Apesar da diferenciação das estruturas neurais ser típica, observa-se que a limitante glial externa se apresenta pouco ou nada desenvolvida e que, muitas vezes, se encon-

tram cordões de fibras nervosas dirigindo-se das estruturas rombencefálicas para a corda dorsal ou para o intestino do embrião hospedeiro. Ora a presença destes cordões de fibras nervosas resulta da falta da limitante glial externa. Gallera (1956), num estudo sobre a histogénesis do cérebro nos Anfíbios, verificou a aderência do encéfalo a outros esboços da cabeça, como cartilagem, músculos, mesênquima, etc., sempre que a limitante glial externa não se desenvolvera. Por outro lado, observou, também, que o crescimento das fibras nervosas se faz de modo desordenado, surpreendendo-se, nos pontos de ausência da glial, uma desorientação das fibras que saem da zona marginal e se perdem no esboço da estrutura que adere ao encéfalo.

A Fig. 4 representa um destes casos. Como se vê na figura, o rombencéfalo, apesar de bem diferenciado, mostra-se ainda unido ao epiblasto por uma ponte composta de células que têm carácter intermediário entre as células neurais e as células ectoblásticas. Como se sabe, quando as estruturas neurais são subinduzidas, observa-se muitas vezes a sua continuidade com o ectoblasto. Mas neste caso, apesar da diferenciação neuronal perfeita do rombencéfalo, verifica-se a sua continuidade com o epiblasto, o que tem grande interesse, porquanto, segundo o nosso conhecimento, tal facto nunca foi observado.

Em dois casos, observámos a formação do cérebro inteiro, o qual se encontrava adiante da extremidade cranial da corda. A forma destes cérebros, contudo, era muito irregular e o seu tamanho muito reduzido. Apesar disso, o seu carácter acranecefálico era atestado pela presença dos esboços oculares e dos placódios olfativos (Fig. 5).

Relativamente ao esboço ocular, desde os trabalhos de Woerdemann (1929) e Manchot (1929) se conhece a sua localização na extremidade anterior da placa neural. Recentemente, Jacobson (1959) precisou com maior

cuidado esta localização e, como se pode ver nos esquemas deste autor, ela corresponde ao diencéfalo.

A porção anterior da placa neural, como se sabe, repousa sobre a lâmina précordal e várias experiências indicam a participação desta parte anterior do mesoblasto na formação das vesículas ópticas. Assim, quer a remoção operatória da lâmina précordal, quer a provocação da sua hipomorfose (acção do CIL ou condições de hipoxia) levam ao aparecimento da ciclopia. Pelo contrário, quando se favorece o hiperdesenvolvimento da lâmina précordal (acção do SCNNa) provoca-se, simultaneamente, um desenvolvimento insólito e excessivo dos esboços oculares (Ranzi e Tamini, 1939).

Segundo Lopashov e Stroeva (1961) é provável que a indução dos esboços cerebrais se faça em duas fases: na primeira, a placa précordal induziria a diferenciação dos esboços, e, na segunda, inibiria a sua formação na parte média do pavimento cerebral, originando assim, a formação dos dois olhos.

Quanto aos placódios olfactivos, aceitou-se, durante algum tempo, que na sua formação participavam o cérebro anterior e o endomesoblasto précordal (Kawakami, 1952). Haggis (1956), contudo, estabeleceu que a formação do placódio olfactivo depende, exclusivamente, da parte anterior do prosencéfalo.

Nos dois casos acima referidos, a presença de esboços oculares e de placódios olfactivos demonstra, incontestavelmente, a existência do àcrencéfalo.

Relativamente a outros órgãos dos sentidos, verificou-se o aparecimento de otocistos, em 11 casos. Por vezes, formou-se apenas um otocisto mas, outras vezes, diferenciaram-se dois otocistos no mesmo enxerto. E no último caso pudemos observar que, quando a corda se situava um pouco assimétricamente em relação ao cérebro, sempre se apresentava melhor desenvolvido o otocisto que se encontrava mais próximo da corda dorsal.

Relativamente à origem dos otocistos, sabe-se que eles resultam da acção sucessiva de dois indutores sobre o epiblasto (Spemann, 1931; Dalcq, 1933; Yntema, 1950; Kawakami, 1952; Harrison, 1945). O primeiro destes indutores é constituído pelo mesoblasto paracordal e, tal como demonstraram as experiências de Kawakami (1952) e de Dalcq (1933), o esboço do mesoblasto para-axial tem já a propriedade de induzir placódios auditivos. Contudo, o mesoblasto para-axial adquire o maior poder indutivo, relativamente ao otocisto, no período de transição entre gástrula com blastóporo em fenda longitudinal e néurula incipiente, como provou Yntema (1950). À fase de activação mesodérmica segue-se a de activação neural, na qual tomam parte importante as massas laterais do rombencéfalo (Yntema, 1950), e que atinge o máximo da capacidade indutiva no estádio de néurula tardia, ou mais precisamente no estádio 20 de Harrison. Por outro lado, sabe-se que o efeito das duas activações se acrescenta, pois se obtêm otocistos mais completamente diferenciados quando as induções primária e secundária actuam simultânea (a sobreposição das activações foi assinalada por Yntema, 1950) e sucessivamente.

No caso dos nossos enxertos cordais, uma vez que o mesoblasto adjacente ao notocórdio não está presente, a formação dos otocistos tem de considerar-se essencialmente resultante da indução secundária exercida pelo rombencéfalo sobre o ectoblasto do dador secundário. Embora, neste caso, a activação neural deva ser predominante, senão exclusiva, não podemos esquecer que a crista neural também pode ter participado na determinação dos otocistos, como pretendem Trampusch (1948), Horsfieldius e Sellman (1946) e, mais recentemente, Nieuwkoop (1958). O grau desta participação, contudo, é problemático, tanto mais que Harrison (1945), por exemplo, afirma que a crista neural não tem qualquer influência no desenvolvimento do otocisto.

Ainda no relativo à formação dos otocistos, merece especial registo o facto de termos verificado que a vesícula auditiva mais próxima da corda dorsal era a mais diferenciada, nos casos em que se constituiram duas vesículas (Fig. 6). Como se sabe, a influência da corda dorsal na formação do otocisto não tem sido admitida e Dalcq (1933), ao analisar a determinação da vesícula auditiva no Discoglosso, excluiu totalmente a participação do notocórdio. Entretanto, Borghese (1942) e Kohan (1944) admitem a possibilidade da corda dorsal funcionar como um activador da vesícula auditiva. No caso das nossas experiências, o facto da vesícula auditiva mais próxima da corda dorsal ser a melhor diferenciada, deve interpretar-se, possivelmente, como resultante da acção combinada dos dois factores, o neural e o cordal. De resto, embora Dalcq negue a interferência da corda, algumas das suas imagens surpreende-se que o otocisto mais desenvolvido é o que se encontra mais próximo do notocórdio.

Nalguns casos, junto dos otocistos, encontravam-se gânglios estato-acústicos (Fig. 6, A). Como se sabe, graças aos trabalhos de Landacre (1921), Celestino da Costa (1931), Van Campenhout (1936), para não citar senão os mais importantes, os gânglios cranianos, em geral, têm origem mista, provindo, simultaneamente, dos placódios epibranchiais e da crista neural. No que repeita aos gânglios estato-acústicos, as investigações experimentais de Stone (1922) e de Yntema (1937) parecem provar, definitivamente, a sua origem exclusivamente placódica.

O cérebro forneceu, sempre, crista neural abundante, diferenciada em elementos ectomesenquimatosos e pigmentares (Fig. 7). Nalguns casos viam-se, também, amontoados de células ganglionares (Fig. 4).

Já acima dissemos, que a crista neural contribui para a formação dos gânglios cranianos, em geral. Esta contribuição, porém, é apenas parcial, ao contrário do que a

princípio se julgou. Por isso mesmo, é hoje preferível adoptar o nome de crista neural, proposto por Marshall (1878), em vez do de crista ganglionar que sugere a sua diferenciação apenas em células ganglionares, o que não corresponde à realidade. Kastschenko (1888) foi o primeiro a afirmar que o mesênquima da cabeça dos Seláceos provém da crista neural. A esta observação seguiram-se as de outros autores, como, por exemplo, as de Goronowitsch (1892), nas Aves, e as de Platt (1893) que encontrou na crista neural a origem do mesênquima precursor das cartilagens dos arcos branquiais e da dentina. Apesar destas observações, só no nosso século, após os trabalhos de Landacre (1921) no *Ambystoma joffersoniano*, de Stone (1922-1929) na rã e de Knouff (1927), Raven (1931), Holmdahl (1928), Bartelmez (1924-1925), Horstadius (1946), etc., noutros vertebrados, incluindo o Homem, se estabeleceu, por um lado, que os derivados da crista neural são sensivelmente idênticos em todos os grupos de vertebrados, e que, por outro lado, o mesênquima provém da crista neural e emigra ventralmente, originando os arcos viscerais e a parte anterior das trabéculas do crânio.

Em resumo, pode dizer-se que a crista neural origina os gânglios espinhais, as cartilagens da cabeça e o ectomesênquima e que, pelo menos em parte, contribui para a formação de certas estruturas, como os gânglios cranianos, o sistema nervoso simpático, as células de Schwann, as meninges, a dentina, as células pigmentadas, etc.

O ectoblasto enxertado, diferenciou-se sempre em epiblasto típico munido, por vezes, de células glandulares (Fig. 8) e de pequenos botões sensoriais.

Na larva normal, as células glandulares situam-se ao nível do cérebro anterior. Pode, assim, parecer estranho o aparecimento de células glandulares junto do cérebro posterior que, como tivemos ocasião de dizer, foi a indução neural mais frequentemente obtida. No entanto, Holtfreter (1933) verificou que estas células, no

caso das enxertiais, podem acompanhar qualquer dos segmentos cerebrais.

Notemos ainda a acção estimuladora do enxerto sobre o intestino do hospedeiro que, em cerca de 1/4 dos casos, formou divertículos, muitas vezes ramificados e em via de diferenciação pancreática (Fig. 9). A forte actividade metabólica destes divertículos demonstra-se pela quase completa absorção das plaquetas vitelinas que são ainda muito abundantes nas porções vizinhas do intestino do embrião hospedeiro.

SÉRIE II — ENXERTOS DE MATERIAL PARACORDAL

Em primeiro lugar convém dizer que os nossos enxertos paracordais eram absolutamente isentos de material cordal. Para tal facto contribuiu, como já tivemos oportunidade de referir, por um lado, a facilidade com que se localiza o notocórdio na fase de néurula incipiente e, por outro lado, o termos retirado o mesoblasto presuntivo dos sómitos um pouco ao lado do esboço da corda dorsal. A observação microscópica dos cortes confirmou a inexistência de quaisquer células cordais que, mesmo quando em muito pequeno número, conservam perfeitamente a sua individualidade, como Gallera demonstrou nas suas transplantações de placa neural sobre a face ventral de larvas. Com efeito, se algumas células do notocórdio ficam aderentes à placa neural, logo surgem pequeníssimos esboços cordais, constituídos por um número diminuto de células. Ora os nossos enxertos paracordais nunca forneceram tais ilhéus notocórdicos, o que nos permite afirmar a completa ausência de células do esboço cordal.

A — Diferenciação dos enxertos

Contrariamente ao comportamento uniforme dos enxertos da série precedente, este material revela grandes diferenças no seu desenvolvimento, conforme os casos.

Tecido muscular

Como se pode ver no Quadro n.^o II, sómente em metade dos casos os enxertos deram tecido muscular, como era de prever segundo a sua origem. No entanto, este tecido muscular nunca se organizou em miótomas, apresentando-se na forma de fibras musculares mais ou menos esparsas, ou em pequenos amontoados (Fig. 10) compostos de fibras musculares e de células indiferenciadas e carregadas de grãos vitelinos. Além disso, a quantidade de tecido muscular formado foi sempre muito pequena em relação ao volume do enxerto.

Mesênquima

Tal como no caso dos enxertos cordais, verificamos que parte do enxerto forneceu células mesenquimatosas. O aspecto pouco diferenciado destas células e a sua sobre-crença de vitelo levam a admitir, como tivemos ocasião de referir a propósito dos enxertos da série I, a origem mesoblástica deste mesênquima (Fig. 11, A).

Ao lado destas células, encontram-se outras, do tipo ectomesenquimatoso, provenientes da crista neural, das quais voltaremos a falar quando tratarmos da crista neural.

QUADRO II

MESOBLASTO PARACORDAL	ENXERTO	DIFERENCIAMENTO DO ENXERTO						ESTRUTURAS INDUZIDAS							
		Constituição			Músculo			Cérebro			Orgãos dos sentidos				
		N.º do Quadro	N.º do Protocolo		Cartilagem	Mesênquima e células indiferenciadas	Ilhotas de sangue	Anterior	Posterior	Formações neurodese	Otocisto	Derivados da crista neural	Balanceiros		
^{4/4}	1 6N'														
	2 7N'														
	3 8N'			+											
	4 10N'			+											
	5 11N'														
	6 14N'			+											
^{2/4}	7 85X			+											
	8 95X			+											
	9 97X														
	10 113X														
	11 129X														
	12 131X														
^{1/4}	13 149X														
	14 151X														
	15 153X														
	16 155X														
	17 164X														
	18 81X														
Total	18		9	1	18	2	3	1	2	3	1	3	6	3	1

¹ Intestino proveniente de um pouco de endoblasto retirado por descuido.² Dois balanceiros.

Células sanguíneas

Vários enxertos deram origem a ilhéus sanguíneos de pequeno tamanho. Um deles, porém, transformou-se numa enorme ilhota de células sanguíneas, parecendo que quase todo o enxerto contribuiu para a sua formação (Embrião n.º 2, do Quadro II) (Fig. 11, B).

No interior duma das ilhotas de sangue observámos uma pequena cartilagem, desprovida de grãos vitelinos (Fig. 11 C). A situação desta cartilagem aponta no sentido de uma relação estreita entre epigénesis e trofismo.

Intestino

No caso do embrião n.º 6, do Quadro II, formou-se um pequeno intestino, por termos retirado, por descuido, um pouco de endoblasto juntamente com o mesoblasto para-axial.

B — *Estruturas induzidas*

Os efeitos indutores do material enxertado diferem nitidamente de um para outro caso.

Muitas vezes não observámos qualquer indução e, por vezes, o ectoblasto enxertado, em vez de se diferenciar em epiblasto normal, tomou o aspecto do epiblasto indiferenciado e esponjoso descrito por Holtfreter (1933, 1938) (Fig. 12).

Noutros casos, porém, observamos a formação de grandes complexos de carácter cerebral.

Noutros casos, ainda, formaram-se, apenas, nódulos de aspecto neuroidal, compostos de células na periferia e de fibras no centro, como se pode ver na Fig. 13.

Pelo que respeita às estruturas cerebrais, em dois casos (Embriões n.^{os} 3 e 10 do Quadro II) obtivemos a indução do cérebro posterior. Na Fig. 14, representamos uma bela estrutura rombencefálica, junto da qual se encontra um gânglio.

Num caso (Embrião n.^o 11 do Quadro II) constituiu-se um acrencéfalo, de forma simplificada e de tamanho reduzido. Na Fig. 15 representa-se um corte deste nódulo àcrencefálico, envolvido por ectomesenquima e melanóforos. Como se pode ver na figura, além do àcrencéfalo, formou-se, também, um típico placódio olfativo. A Fig. 15, B relativa a outro corte do mesmo embrião, representa, com maior ampliação, o belo placódio olfativo induzido, o que atesta a natureza àcrencefálica do nódulo cerebral anexo, como já tivemos ocasião de ver, a propósito das induções produzidas pelos enxertos cordais. Neste embrião, além do àcrencéfalo, formou-se, também, um pequeno otocisto. Mas ainda noutras dois casos (Embriões n.^{os} 3 e 18, do Quadro II) se formaram vesículas auditivas. A Fig. 16 representa o otocisto do embrião n.^o 18. Como a imagem mostra, trata-se dum otocisto amplamente desenvolvido, com a parede adelgizada, embora não uniformemente, pois ao lado de zonas de aspecto endoteliforme, existem outras com aspecto prismático. Este otocisto corresponde, pois, ao estádio 3 descrito por Dalcq (1933). Convém, agora, chamar a atenção para o facto de que este otocisto se formou sem que o rombencéfalo se tenha desenvolvido. No capítulo sobre enxertos cordais, ao tratarmos da origem dos otocistos, dissemos que resultam da acção combinada de dois factores, um mesoblástico e outro neural. Ora, segundo Dalcq (1933) e Yntema (1950), o indutor principal ou primário das vesículas auditivas é formado por dois pequenos agregados celulares mesoblásticos, situados aos lados da corda dorsal.

As nossas experiências confirmam, pois, inteiramente as observações destes autores. De resto, já atrás acen-

tuamos que as acções combinadas e sucessivas dos factores mesoblástico e neural parecem somar-se, originando um desenvolvimento mais perfeito da vesícula auditiva.

É fora de dúvida que, pelo menos nalguns casos, em que nenhuma estrutura cerebral foi induzida, os nossos enxertos mesoblásticos provocaram a formação de elementos da crista neural, a partir do ectoblasto. Por outro lado, nos casos em que se formaram estruturas cerebrais, sempre apareceram abundantes elementos da crista neural. Nestas circunstâncias, podemos confirmar, inteiramente, as asserções de Holtfreter (1933) e de Raven e Kloos (1945), segundo os quais os elementos derivados da crista neural podem formar-se independentemente do tecido neural, enquanto que este, pelo contrário, se acompanha sempre daqueles elementos.

Num caso (Embrião n.º 3 do Quadro II) encontrava-se um gânglio estato-acústico junto do rombencéfalo, além de vários derivados da crista neural. Como já tivemos ocasião de dizer, se os gânglios cranianos derivam em parte dos placódios e em parte da crista neural, o gânglio estato-acústico tem origem exclusivamente placódica.

A crista neural forneceu ectomesênquima, células pigmentares e pequenas cartilagens, cuja característica fundamental, como também já foi assinalado, consiste na sua pobreza em plaquetas vitelinas.

Os derivados da crista neural, por sua vez, induziram no epiblasto o aparecimento de balanceiros (Fig. 17) (Embrião n.º 6 do Quadro II) e, em vários casos, a formação de botões sensoriais lembrando os da linha lateral (Fig. 18).

A presença de botões sensoriais da linha lateral em enxertos que não originaram a formação de estruturas nervosas, mostra que se podem formar sem a participação do sistema nervoso, como Raven e Kloos (1945) também assinalaram.

Relativamente aos balanceiros (a que também poderíamos chamar flutuadores, pois que servem para fazer

flutuar a cabeça até que os membros anteriores se desenvolvam), embora Mangold (1931, 1933, a, b) afirme que podem ser induzidos pela parte anterior do tecto do arquentério, pela placa neural ou pela crista neural, os trabalhos de Harrison (1925) (1) e de Wagner (1949) (1) indicam que a mesectoderme desempenha papel essencial na sua diferenciação típica.

Por isso consideramos o seu aparecimento, no caso dos embriões n.^{os} 6 e 12 do Quadro II, como sendo devido à indução provocada no epiblasto pelas prestações fornecidas pela crista neural.

Os enxertos mesoblásticos provocaram, ainda, em 3 casos, a formação de pequenos divertículos no intestino do hospedeiro, com carácter vagamente pancreático. É interessante notar que este fenómeno se produziu, em dois casos, na ausência de qualquer indução neural.

Por último, mencionamos o aparecimento do intestino no embrião n.^º 6 do Quadro II, como prestação fornecida pelo enxerto. O aparecimento deste intestino deve-se ao facto de termos tomado, por descuido, um pouco de endoblasto juntamente com o mesoblasto para-axial.

No capítulo *Material e Métodos*, tivemos ocasião de dizer que a quantidade de mesoblasto enxertada não foi a mesma em todas as experiências pois, se umas vezes utilizámos todo o mesoblasto paracordal, outras vezes empregámos metade, e, nalguns casos, apenas um quarto.

Se consultarmos o Quadro II, verificamos que o embrião n.^º 18, em que apenas se utilizou um quarto de material mesoblástico, produziu, além de elementos da crista neural, um otocisto. No caso dos enxertos constituídos por dois quartos de material mesoblástico, encontramos, ao lado dos que produziram vários tipos de indução, desde o cérebro até aos elementos da crista

(1) Citados por Horstadius em «The neural crest», 1950.

neural, aqueles que nada induziram, como os embriões n.^{os} 7, 8, 13, 14, 15 e 17, o mesmo sucedendo com os enxertos em que se utilizou todo o mesoblasto paracordal.

Pelas nossas experiências, pois, não é possível registar diferenças significativas na relação entre as induções e a quantidade de mesoblasto enxertado.

SÍNTESSE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Da comparação dos resultados das duas séries de experiências conclui-se que não sómente o material cordal mas também o mesoblasto paramediano são capazes de provocar poderosas induções neurais no ectoblasto competente.

A diferença entre os resultados de uma e outra série não diz respeito à sua natureza, mas apenas à frequência relativa das induções obtidas.

Numa e noutra série os enxertos provocaram a formação de cérebro posterior e, por vezes, de cérebro anterior com os correspondentes órgãos dos sentidos.

A indução do àcrencéfalo pela corda ou pelo material mesoblástico mais lateral deve reter a nossa atenção.

Como se sabe, o indutor normal do àcrencéfalo é a placa précordal. Contudo, Nieuwkoop e colab. (1952) demonstraram que, pelo menos no estádio de néurula incipiente, o material cordal também exerce uma certa acção àcrencefalogénia. Johnen (1956), cultivando *in vitro* fragmentos de corda dorsal envolvidos por ectoblasto jóvem, verificou a formação do rombencéfalo na vizinhança imediata da corda e a do àcrencéfalo um pouco mais para diante.

As investigações de Nieuwkoop já mencionadas (1952) tinham mostrado, com efeito, que o influxo indutor responsável pela formação do àcrencéfalo se propaga mais longe que o influxo que determina os caracteres deutencefálicos das estruturas neurais.

As recentes investigações de Gallera (1959, 1960) confirmaram estas observações, mas demonstraram, além disso, que a corda dorsal só adquire tardiamente o poder de indução àcrencefalogénio. Embora num grau muito mais moderado, trata-se dum fenómeno idêntico ao experimentado pelo esboço da placa précordal, durante a gastrulação, que, como foi demonstrado por Okada e Takaya (1942), Okada e Hama (1945), Takaya (1953) e Hoessels (1957), modifica completamente o seu poder indutor.

Em virtude destas observações pode concluir-se que a indução do cérebro anterior pelo material cordal e paracordal nas nossas experiências se explica pela idade relativamente avançada do indutor empregado.

Se a natureza das induções produzidas pelas duas espécies de enxertos foi a mesma, verificou-se, todavia, que enquanto que as induções neurais despertadas pelos enxertos com material cordal se revelaram sempre poderosas, as induções produzidas pelo mesoblasto mais lateral se ordenaram numa gama que se estendia desde a indução exclusiva de crista neural ou de nódulos de carácter neuroidal, até à formação de grandes e relativamente bem diferenciadas estruturas rombencefálicas ou mesmo, se bem que mais raramente, de belas formações àcrencefálicas.

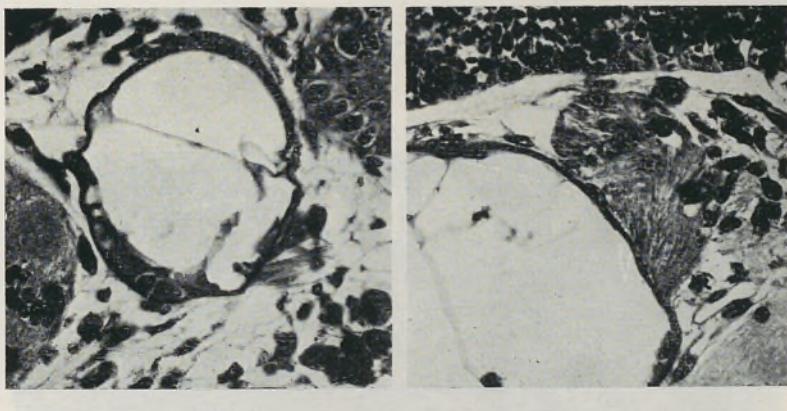
Convém acentuar, mais uma vez, ser inteiramente improvável que os enxertos paracordais contivessem material cordal, mesmo em quantidade mínima. Efectivamente, além da localização extremamente fácil do material cordal no estádio de néurula incipiente, e além de termos retirado o mesoblasto um pouco ao lado do esboço cordal, nunca os nossos enxertos paracordais forneceram ilhotas de corda dorsal. Este facto é extremamente importante pois que, dada a individualidade que as células do esboço cordal possuem, de tal forma que, mesmo quando transplantadas em pequeníssimas quantidades, fornecem ilhéus de corda dorsal, como está provado

experimentalmente, tais elementos teriam inevitavelmente aparecido entre as prestações dos enxertos paracordais se, por ventura, estivessem neles incluídas. Deste modo, a contaminação dos enxertos de mesoblasto lateral é completamente improvável.

Voltando à uniformidade de efeitos provocados no ectoblasto pelos enxertos cordais pode dizer-se que, pelo contrário, se observa uma pluralidade de acções produzidas pelos enxertos de mesoblasto mais lateral. Em nossa opinião, esta discrepância de resultados explica-se pelo comportamento diferente das duas espécies de enxertos. Enquanto que o esboço cordal, enxertado na face ventral doutros embriões, conserva perfeitamente a sua individualidade, o mesoblasto paramediano, colocado nas mesmas condições, experimenta profunda degradação. Efectivamente, em contraste com a manutenção da individualidade dos enxertos cordais, os enxertos de material paracordal revelaram uma degradação semelhante à observada por Yamada (1940) e, mais recentemente, por Avery e Holtzer (1958).

Nas suas já clássicas experiências, Yamada (1940), cultivando *in vitro* o mesoblasto correspondente ao esboço dos sómitos envolvido em epiblasto, verificou que sómente uma pequena parte deste material se diferenciava em músculo, enquanto que o resto fornecia mesênquima e canalículos pronéfricos. Ainda no mesmo trabalho, Yamada observou que quando os explantados continham mesoblasto ainda mais lateral que o dos sómitos, forneciam, frequentemente, ilhotas sanguíneas.

Nas nossas experiências o mesoblasto paracordal nunca forneceu miótomas e, se houve formação de fibras musculares, esta formação, além de inconstante, originou-se apenas de uma pequena parte do enxerto. Mencionemos, ainda, que estes enxertos sofreram uma dispersão, mais ou menos acentuada, após a transplantação, e que, muitas vezes, observámos o bloqueio evolutivo de numerosas células mesoblásticas enxertadas. Daqui resulta que este



A

B

FIG. 2 — *Série I.* A — Embrião n.º 19 do Quadro I. Experiência 154 X. O enxerto de mesoblasto cordal diferenciou-se em corda dorsal e induziu um cérebro posterior e um otocisto. Como noutras experiências, também algumas fibras musculares se diferenciaram. No caso da figura, as escassas fibras musculares formadas estão aderentes à corda dorsal e a sua estriação transversal é muito nítida. Wild, obj. 40 × Ph. B — Embrião n.º 6 do Quadro I. Experiência 13N. Neste enxerto de corda dorsal retirou-se, por descuido, uma quantidade relativamente grande de mesoblasto lateral. Em virtude disso, formaram-se, junto da corda dorsal, pequenos miótomas, como se representa nesta imagem. Wild, obj. 40 × Ph.

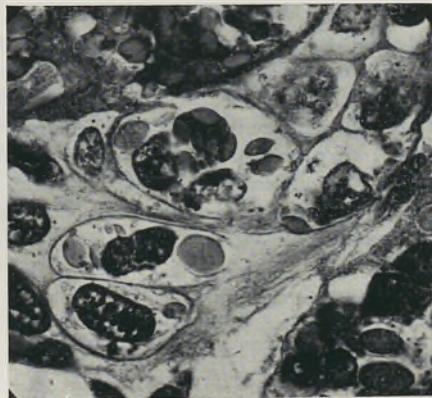


FIG. 3 — *Série I.* Embrião n.º 1 do Quadro I. Experiência 6N. Células cartilagíneas com o citoplasma carregado de grânulos vitelinos. No canto superior esquerdo da figura vê-se um segmento da corda dorsal e no canto inferior direito o intestino do embrião hospedeiro. Wild, obj. 40 × Ph.

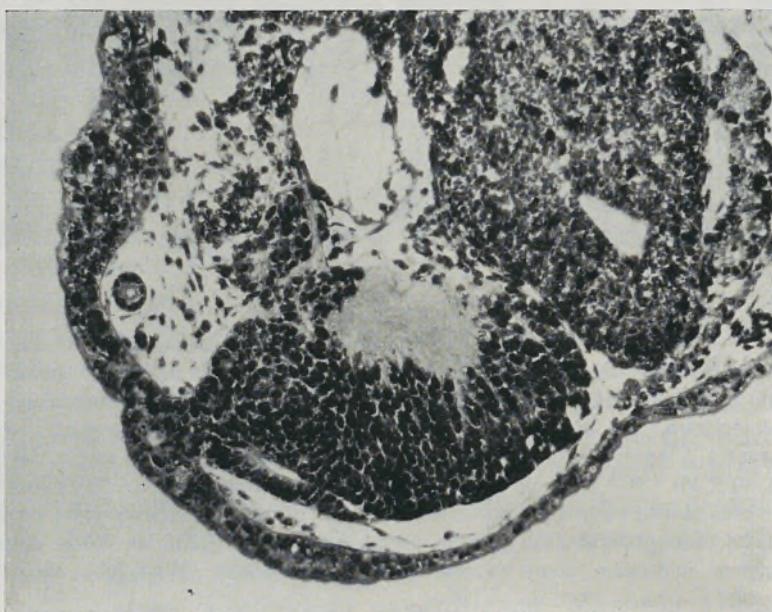


FIG. 4 — Série I. Embrião n.º 7 do Quadro I. Experiência 14N. Corte transversal da larva portadora de um enxerto cordal. O enxerto diferenciou-se numa grande corda dorsal e induziu a formação do rombencéfalo. Este, apesar de relativamente bem diferenciado, está ainda ligado ao epiblasto por um cordão cujas células apresentam carácter intermediário entre as células do neurectoblasto e as do ectoblasto (em baixo e à esquerda na figura). Junto do cérebro observa-se um gânglio e numerosas células ectomesenquimatosas. Entre as células do gânglio e estendendo-se do mesencéfalo até à corda dorsal, encontra-se um cordão de fibras nervosas. Wild, obj. 20 × Ph.

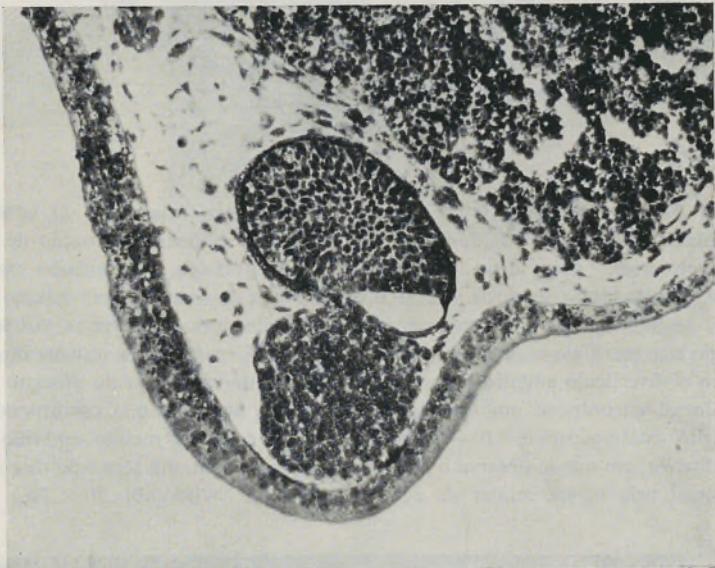
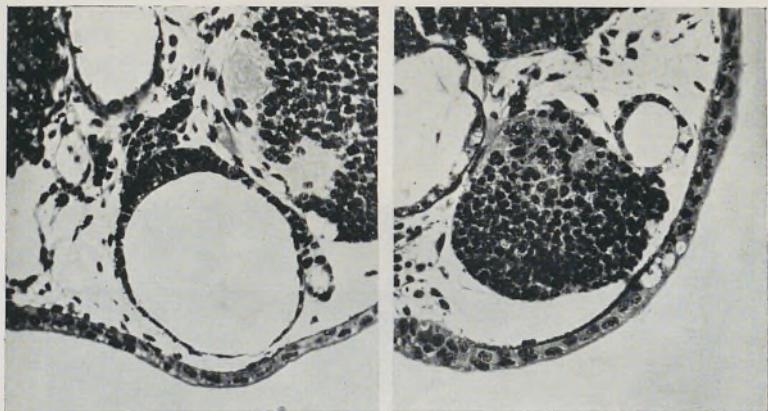


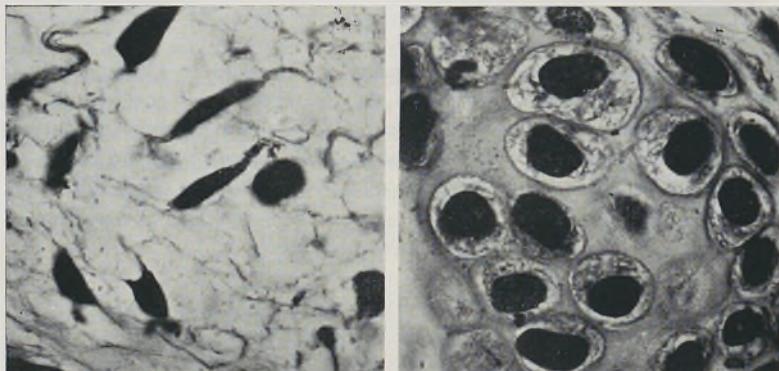
FIG. 5 — Série I. Embrião n.º 6 do Quadro I. Experiência 13N. O enxerto cordal induziu no ectoblasto a formação de um cérebro mal conformado mas completo. O corte representado na figura corresponde à extremidade anterior das estruturas induzidas e nele vêm-se um esboço ocular, com a sua camada pigmentada muito nítida, e um placódio olfactivo. Wild, obj. 20 × Ph.



A

B

FIG. 6 — *Série I.* Embrião n.º 5 do Quadro I. Experiência 11N. O enxerto de mesoblasto cordal diferenciou-se em corda dorsal e induziu a formação de um cérebro posterior. Além disso, formaram-se dois otocistos, de tamanho muito desigual. Neste caso, a corda dorsal apresentava-se assimétrica em relação ao cérebro. *A* — Neste corte transversal, além da corda dorsal observa-se um fragmento do rombencéfalo e, junto dele e da corda dorsal, uma grande vesícula otocística com o divertículo endolinfático. Entre o segmento espessado do otocisto e a corda dorsal encontra-se um amontoado de células nervosas que correspondem ao gânglio estato-acústico. *B* — Outro corte transversal do mesmo embrião da figura anterior, em que se observa o pequeno otocisto, o qual está separado da corda dorsal pela massa celular do cérebro posterior. Wild, obj. 20 × Ph.



A

B

FIG. 7 — *Série I.* Embrião n.º 16 do Quadro I. Experiência 130X. *A* — Ectomesênquima (níveis fusiformes e compactos; citoplasma ramificado; substância fundamental abundante e homogénea). Wild, obj. 100 × Ph. *B* — Células cartilagineas de origem ectomesenquimatosa. Wild, obj. 40 × Ph.

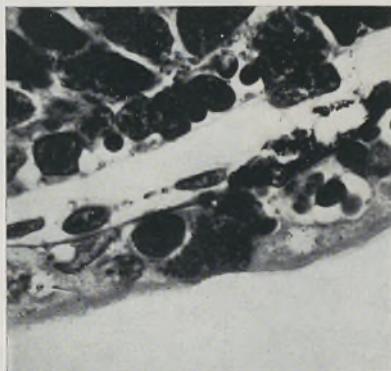


FIG. 8 — *Série I*. Embrião n.º 19 do Quadro I. Experiência 154X. Célula glandular incorporada no epiblasto que recobre o enxerto de mesoblasto cordal. Os grânulos de secreção acumulados no citoplasma empurram o núcleo contra a membrana basal. Wild, obj. 40 X Ph.

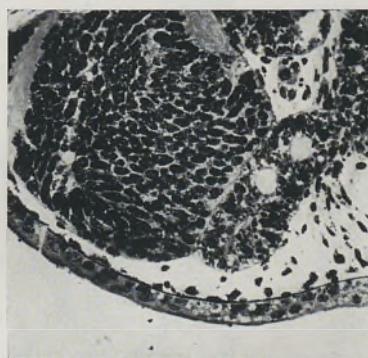


FIG. 9 — *Série I*. Embrião n.º 5 do Quadro I. Experiência 11N. O enxerto de mesoblasto cordal, além de provocar a formação do cérebro posterior, de um otocisto e de derivados da crista neural, originou também a formação de um divertículo pancreático que, na figura, se vê encostado ao rombencéfalo. Wild, obj. 20 X Ph.

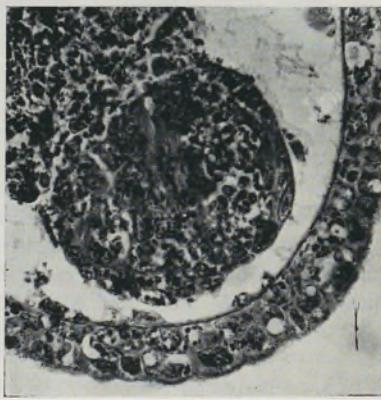


FIG. 10—*Série II.* Embrião n.^o 7 do Quadro II. Experiência 85X. Neste caso, o enxerto de mesoblasto paracordal apenas forneceu células indiferenciadas e fibras musculares em que é visível a estriação do citoplasma. Wild, ob. 20 X Ph.

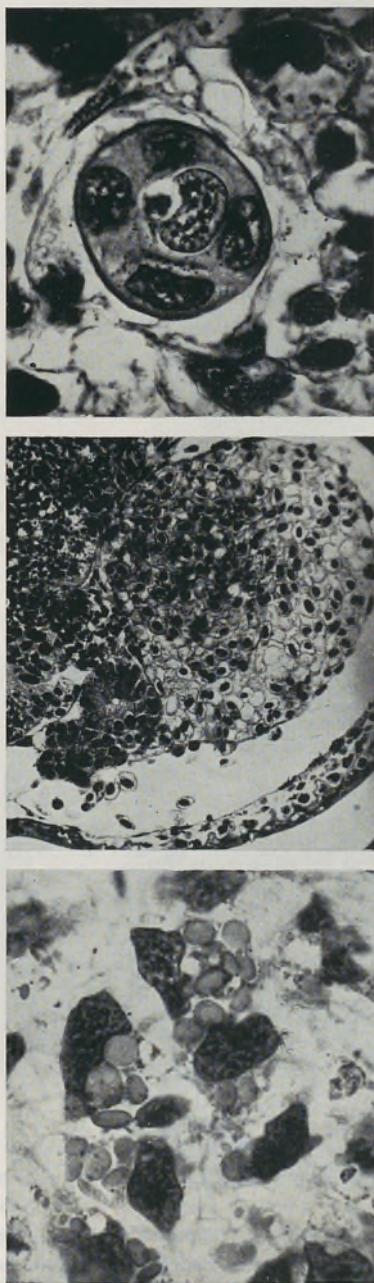


FIG. 11 — Série II. A — Embrião n.º 5 do Quadro II. Experiência 11N. Plaquetas vitelinas e núcleos volumosos e claros de células mesenquimatosas. Wild, obj. 40 × Ph. B — Embrião n.º 2 do Quadro II. Experiência 7N. Volumosa ilhotia sanguínea envolvida por uma membrana endotelial bem diferenciada. Na metade superior e esquerda da figura, entre a ilhotia de sangue e o intestino do embrião hospedeiro, encontra-se um ácino pancreático, provavelmente derivado do intestino da larva portadora do enxerto. Wild, obj. 20 × Ph. C — Embrião n.º 1 do Quadro II. Experiência 6N. Pequena cartilagem no seio de ilhotas sanguíneas. Wild, obj. 40 × Ph.



FIG. 12 — Série II. Embrião n.º 15 do Quadro II. Experiência 153X. O enxerto de mesoblasto lateral não provocou qualquer indução. Assim, o ectoblasto jovem e competente transformou-se em ectoblasto indiferente e vacuolado. Wild, obj. 20 X Ph.

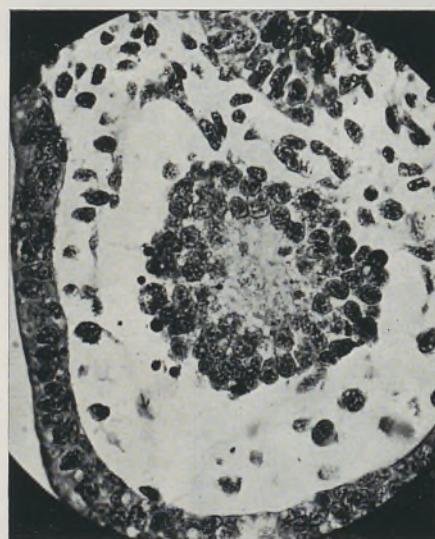


FIG. 13 — Série II. Embrião n.º 6 do Quadro II. Experiência 14N. O enxerto paracordal induziu no ectoblasto a formação de um nódulo de aspecto neuroide, composto de células à periferia e de fibras no centro. Wild, obj. 40 X Ph.

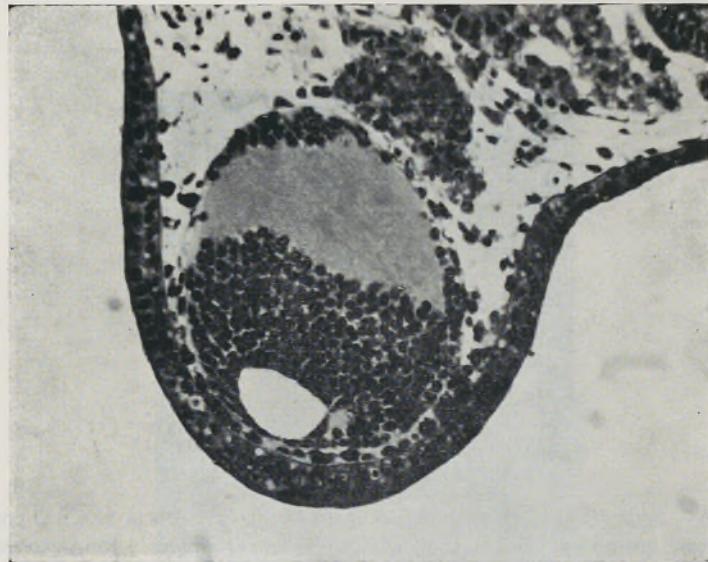


FIG. 14 — *Série II.* Embrião n.º 3 do Quadro II. Experiência 8N. Corte transversal de uma larva portadora de um rombencéfalo atípico, induzido por um enxerto de mesoblasto para-axial. Wild, obj. 20 X Ph.

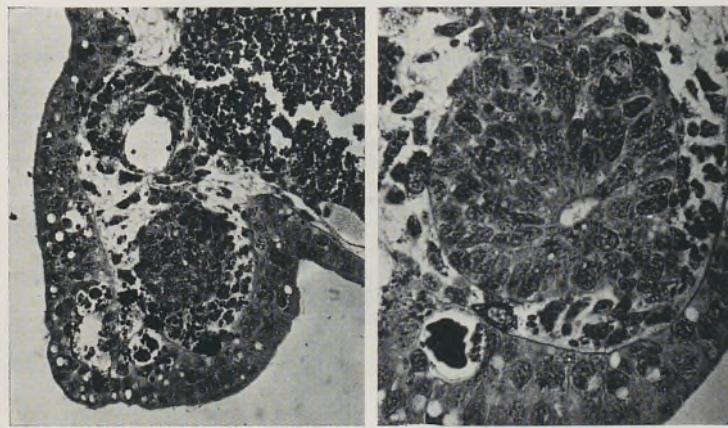


FIG. 15 — *Série II.* Embrião n.º 11 do Quadro II. Experiência 129X. *A* — Corte transversal da bossa formada na face ventral da larva portadora do enxerto de mesoblasto paracordal. A bossa, formada por epiblasto espessado, contém, além de ectomesenquima e abundantes melanóforos, uma formação nervosa induzida que, embora rudimentar, é caracteristicamente anterior, pois induziu um placódio olfativo. Wild, 10 X Ph. *B* — Este corte representa, com maior ampliação, o placódio olfactivo da figura anterior. Repare-se na característica orientação das células relativamente ao lume do placódio. Na parte inferior da figura, entre o placódio olfactivo e o epitélio, vê-se nitidamente, um dos muitos melanócitos presentes na preparação. Wild, 40 X Ph.

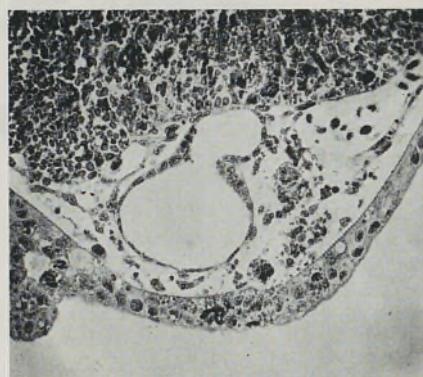


FIG. 16 — *Série II*. Embrião n.º 18 do Quadro II. Experiência 81X. O enxerto paracordal apenas induziu no ectoblasto jovem e competente a formação de um otocisto e de botões sensoriais. A microfotografia reproduz um corte da vesícula auditiva que atingiu grande desenvolvimento. A parede do otocisto está muito adelgaçada, com aspecto de epitélio pavimentoso simples; nalguns pontos, porém, o epitélio é cilíndrico. Wild, obj. 10 × Ph.



FIG. 17 — *Série II*. Embrião n.º 12 do Quadro II. Experiência 131X. Balanceiro atípico e dilatado, mas normalmente diferenciado. A membrana basal, muito espessa e quase incolor, é bem visível no arco superior do corte representado nesta figura. À volta do balanceiro há uma camada de muco. Wild, obj. 20 × Ph.

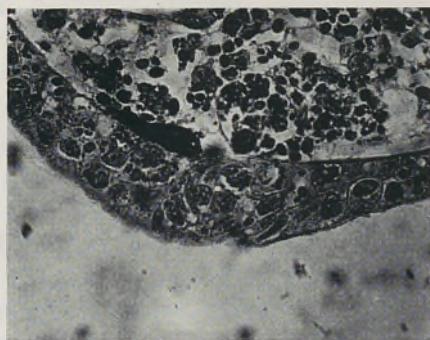


FIG. 18 — *Série II*. Embrião n.^o 18 do Quadro II. Experiência 8IX. Botão sensorial induzido no epiblasto pelos derivados da crista neural. Encostado ao epitélio encontra-se um melanocito carregado de pigmento. Wild, obj. 40 × Ph.

material, dispersado em células mesenquimatosas, retardado no seu desenvolvimento e degradado morfogenéticamente, não pôde, na maior parte dos casos, manifestar toda a sua capacidade indutiva.

Nestas condições, a indução de cérebros volumosos e relativamente bem diferenciados que, por vezes, se verificou, demonstra nitidamente que é errónea a opinião segundo a qual a indução do sistema nervoso se deve exclusivamente à corda dorsal.

Relembremos, agora, que Raven e Kloos (1945) também obtiveram, nalguns casos, induções neurais mais ou menos poderosas, a partir de material mesoblástico, ainda mais lateral que o das nossas experiências. Os resultados negativos de Bautzmann (1929) explicam-se, pois, pelo menos parcialmente, pela técnica empregada. Os seus enxertos cordais e paracordais foram implantados, como já atrás dissemos, no blastocelo de gástrulas jovens, e sabe-se bem que, nestas condições, tanto as induções como as prestações dos enxertos são sempre mais ou menos deficientes. Dada a forte tendência dispersiva do mesoblasto para-axial separado da corda, é evidente que ele encontrará muito maior facilidade para a dispersão quando implantado no blastocelo do que quando é mantido e fixado pelo retalho ectoblástico contra a face ventral do embrião hospedeiro.

Resta-nos ainda explicar a grande variabilidade de resultados obtidos com os enxertos paracordais. A este propósito, apenas podemos emitir algumas sugestões. Vimos que o material mesoblástico manifesta tendência a dispersar-se e que, muitas vezes, a sua evolução parece ser completamente bloqueada. É muito provável que estes dois fenómenos sejam independentes entre si. Se assim é, e se estes dois fenómenos são submetidos a uma certa variação individual, as suas resultantes devem apresentar ainda e necessariamente maior variabilidade.

Outro facto para o qual convém, desde já, chamar a atenção, diz respeito à conformação relativamente irre-

gular das estruturas cerebrais induzidas. Este aspecto, ao contrário do que pode supor-se, não significa fraco poder indutivo e resulta, apenas, da ausência de miótomas ou de corda dorsal. Como já atrás dissemos, Holtfreter (1933) e Takaya (1955, 1956) demonstraram a importância destes elementos, não só na proliferação das células da placa neural, mas também na sua diferenciação. Compreende-se, pois, que a falta de elementos musculares ou cordais influa na diferenciação das estruturas induzidas, sem que isso signifique qualquer diminuição da capacidade indutiva do substrato indutor.

De tudo o que ficou dito, parece-nos legítimo concluir que, embora o material paracordal exerça uma acção neurogénia relativamente poderosa, é a corda dorsal que desempenha o papel principal na indução do sistema nervoso durante o desenvolvimento normal, porque, por um lado, ela possui grande poder indutor sobre o ectoblasto e, por outro lado, regula e favorece o desenvolvimento completo do mesoblasto para-axial. A este propósito, é elucidativo o facto, verificado nas nossas experiências, de as melhores induções neurais e sensoriais, tanto quantitativa como qualitativamente, se terem obtido num caso em que, por descuido, o enxerto cordal continha uma quantidade relativamente grande de mesoblasto paracordal.

Este facto documenta bem a importância da corda dorsal, não só na indução das estruturas nervosas, mas também no favorecimento da morfogénese do mesoblasto paramediano. Ao mesmo tempo, porém, ele chama inequivocamente a atenção para a importância que o mesoblasto para-axial tem na diferenciação das estruturas nervosas.

Por outro lado, se recordarmos que os dois derivados dos sómitos, o mesênquima e os mioblastos, possuem actividades modeladoras diferentes, como o provam os resultados de Takaya (1956), poderemos, seguindo as sugestões de Dalcq (1960), tentar expli-

car a especial morfologia da extremidade cefálica do sistema nervoso.

Efectivamente, se atentarmos na configuração do cérebro, verificamos a notável espessura das suas porções basais, especialmente quando comparada com a das zonas superiores, onde se encontram áreas muito adelgaçadas, como o tecto do rombencéfalo e do diencéfalo. Uma vez que o mesênquima inibe a proliferação dos neuroblastos e favorece a expansão das cavidades ependimárias, poderíamos atribuir o adelgaçamento das zonas dorsais e a formação das grandes cavidades rombo, di e telencefálicas à existência, nessas zonas, de um mesênquima especialmente activado. Na activação do mesênquima, podem bem colaborar os derivados da crista neural, de que a leptomeninge é um representante e a qual, como é bem sabido, se adapta sobre o epitélio ependimário dos ventrículos e lhes fornece os vasos para a constituição dos plexos coroideus.

No respeitante à base do cérebro, há-de reconhecer-se a influência indutora do mesoblasto paracordal e prècordal. Ora o mesoblasto cefálico, embora de aspecto mesenquimatoso, contém elementos miogénios como se comprova pela origem da musculatura da língua e do globo ocular.

À altura do rombencéfalo, o mesenquima paracordal organiza-se em dois focos responsáveis pela indução das vesículas auditivas (Dalcq, 1933; Yntema, 1950). Do mesmo modo, o mesenquima prècordal organiza-se em quatro focos de especial actividade, dois deles responsáveis pela indução das vesículas ópticas (Lopashow, 1961) e os outros dois pelo telencéfalo. E entre estas áreas mesenquimatosas particularmente activas residiria mesenquima com características idênticas ao que recobrirá a superfície dorsal do cérebro, isto é, mesenquima com propriedades inibidoras da proliferação neuroblástica. Finalmente, poder-se-ia ainda admitir que as constrições secundárias verificadas no decurso do desenvolvimento resultariam, igualmente, da localização específica de mesen-

quima inibidor. Nesta conformidade, compreender-se-ia a transformação da extremidade cefálica do tubo nervoso nas cinco vesículas secundárias que actualmente o compõem e caracterizam.

RÉSUMÉ

Bien que le pouvoir inducteur neurogène de la voute archentérique chez les Amphibiens soit généralement admis, les dernières constatations de Nieuwkoop ont mis en doute cette conception. En effet, d'après cet auteur, le mésoblaste latéral n'a aucune action neurogène sur l'ectoblaste jeune.

Pour éclaircir les causes d'une éventuelle impuissance inductrice du mesoblaste parachordal, l'A. a choisi les neurulas jeunes de *Triturus alpestris* comme *donneur* du matériel chordo-mesoblastique.

La chorde ou le mesoblaste para-axial de la région de la voute archentérique correspondante au rhombencéphale futur a été mis en contact avec l'ectoblast compétent et, ensuite, l'ensemble a été greffé sur le ventre de neurulas âgées (Fig. 1).

Après un élevage de 10 à 15 jours, à la température de 16 à 20° C, les larves ont été fixées au Bouin et examinées histologiquement sur des coupes sérielles.

Les résultats obtenus sont résumés dans les Tableaux I et II, le premier concernant les greffons du matériel chordal et le second les greffes faites avec du matériel mésoblastique para-axial.

Tout d'abord l'analyse comparative des résultats montre que non seulement le matériel chordal mais aussi le mésoblaste para-axial sont capables de provoquer puissantes inductions neurales dans l'ectoblaste compétent. En effet, les deux sortes de greffons ont induit la formation du cerveau postérieur et, parfois, du cerveau antérieur avec les correspondants organes des sens. Toutefois, les

inductions neurales produites par le matériel somitique ont été moins nombreuses que celles des greffons chordaux, ce qui résulte, avant tout, de la forte dégradation morphogénétique expérimentée par le matériel somitique, dans les conditions expérimentales réalisées. Dans les conditions normales la chorde doit jouer un rôle double, puisque, d'un côté, elle agit comme un inducteur puissant, et, de l'autre côté, elle est importante pour le parachèvement de la différenciation du mésoblaste adjacent, lequel influence, à son tour, le développement du système nerveux.

SUMMARY

The neurogenic induction by the roof of the archenteron in the Amphibia is generally admitted, but it became doubtful after the last statements of Nieuwkoop.

According to this author, the mesoblast on each side of the notochord has no neurogenic action.

In order to clear up the causes of an eventual inability in neural induction of the parachordal mesoblast, the A. has chosen early neurulas of *Triturus alpestris* as donors of the chordomesoblastic material.

The notochord or the presumptive somites of the roof of the archenteron corresponding the prospective rhombencephalon has been put into contact with the competent ectoblast and then this graft has been grafted on the ventral side of late neurulas (Fig. 1).

After cultivating the embryos at the temperature of 16 to 20° C for 10 to 15 days, the larvae were fixed in Bouin's fluid, cut at 8 μ and stained in Ehrlich's haematoxylin and orange-eosin.

The comparative analysis of the results shows that not only the notochord but also the mesoblast lateral to it are able of making powerful inductions on the competent ectoblast.

The two kinds of grafts have induced the formation of the posterior brain and sometimes the anterior one with the corresponding sense organs. The neural inductions produced by the presumptive somites are the same as those produced by the chordal grafts but are less in number. That results mainly from the strong morphogenetic degradation verified in the parachordal mesoblast with the experimental conditions practised. In embryonic normal development the notochord performs a double effect: on one hand it is an important neural inductor and, on the other hand, it is necessary for the differentiation of the adjacent mesoblastic material. This material influences in its turn the development of the nervous system.

BIBLIOGRAFIA

- AVERY, G., and HOLTZER, H. (1958) — Growth promoting activity of spinal cord on somite muscle. *Anat. Rec.*, 131, 529.
- BARTELMEZ, G. W. (1924-1925) — Ectodermal areas of the head in young human embryos. *Anat. Rec.* 29, 109.
- BAUTZMANN, H. (1929) — Experimentelle Untersuchungen über die Induktionsfähigkeit von Chorda und Mesoderm bei Triton. *Arch. Entwmech. Org.*, 114, 177-225.
- BORGHESE, E. (1942) — Transplantation der Chorda von Neurulen unter die präsumptive Rumpfepidermis mittlerer und später Gastrulen in verschiedener Orientierung bei Triton. *Arch. Entwmech.*, 142, 53-82.
- CELESTINO DA COSTA (1931) — Sur la constitution et le développement des ébauches ganglionnaires crâniennes chez les Mammifères. *Arch. Biol.*, 42, 71-105.
- DALCQ, A. (1933) — La détermination de la vésicule auditive chez le Discoglosse. *Arch. Anat. microsc.*, 29, 389-420.
- (1957) — Introduction to general embryology. Clarendon Press, Oxford.
- (1960) — Germinal organization and induction phenomena. In *Fundamental aspects of normal and malignant growth*, 305-494. Elsevier Publishing Company.
- , et LALLIER, R. (1948) — Transplantations de territoires variés de la zone marginale médio-dorsale de la jeune gastrula chez le Triton. *Arch. Biol.*, 59, 267-378.
- , et PASTEELS, J. (1937) — Une conception nouvelle des bases physiologiques de la morphogénèse. *Arch. Biol.*, 48, 669-710.
- DENIS, H. (1957) — Influence du facteur temps sur la détermination de la plaque neurale chez les Amphibiens. *Ann. Soc. Zool. Belg.*, 87, 501-536.
- GALLERA, J. (1948) — Recherches comparées sur le développement du neurectoblaste préchordal transplanté sur l'embryon ou enrolé dans l'ectoblaste «in vitro» («Triton alpestris»). *Rev. Suisse Zool.*, 55, 295-303.
- (1956) — Contribution expérimentale à l'étude de l'histogénèse du cerveau chez les Amphibiens. *Rev. Suisse Zool.*, 63, 661-681.
- (1959) — Le facteur «temps» dans l'action inductive du chordo-mésoblaste et l'âge de l'ectoblaste réagissant. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 7, 487-511.
- (1960) — L'action inductive du chordo-mésoblaste au cours de la gastrulation et de la neurulation et les effets de la culture *in vitro* sur ses manifestations. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 8, 477-494.

- GALLERA J., et CRAMER, B. (1955)—Répartition des grains de vitellus dans le cerveau chez de jeunes larves d'Urodèles, en rapport avec la formation du septum ventral médian et l'allongement du plancher du tube neural. *Rev. Suisse Zool.*, 62, 659-679.
- GORONOWITSCH, N. (1892)—Die axiale und die laterale (A. Goette) Kopfmetamérie der Vogelembryonen. Die Rolle der sog. «Ganglienleisten» in Aufbaue der Nervenstäme. *Anat. Anz.*, 7, 454-464.
- HADORN, E. (1951)—Experimentell bewirkte Blockierung der histologischen Differenzierung in der Chorda von Triton. *Arch. Entwmech. Org.*, 144, 491-520.
- HAGGIS, A. J. (1956)—Analysis of the determination of the olfactory placode in *Amblystoma punctatum*. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 4, 120-138.
- HARRISON, R. G. (1945)—Relations of symmetry in the developing embryo. *Trans. Conn. Acad.*, 36, 277-330.
- HOESSEL, E. L. M. J. (1957)—Evolution de la plaque préchordale d'*Amblystoma mexicanum*; sa différenciation propre et sa puissance inductrice pendant la gastrulation. Thèse edit. J. Stegen, Maastricht.
- HOLMDAHL, D. E. (1928)—Die Entstehung und weitere Entwicklung der Neuralleiste (Ganglienleiste) bei Vogeln und Säugetieren. *Zschr. mikrosk.—anat. Forsch.*, 14, 99-298.
- HOLTFRETER, (1933)—Der Einfluss von Wirtsalter und verschiedenen Organbezirke auf die Differenzierung von angelagertem Gastrulaektoderm. *Arch. Entwmech. Org.*, 127, 619-775.
- (1933)—Die totale Exogastrulation, eine selbstablosung des Ektoderms von Entomesoderm. Entwicklung und funktioneller Verhalten nervaler Organe. *Arch. Entwmech. Org.*, 129, 669-793.
- (1933)—Formative Reize in der Embryonalentwicklung der Amphibien, dargestellt an Explantationsversuchen. *Arch. f. exp. Zellforschung*, 15, 281-301.
- (1938)—Differenzierungspotenzen isolierter Teile der Urodelengastrula. *Arch. Entwmech. Org.*, 138, 522-656.
- HORSTADIUS, S. (1950)—The neural crest. Its properties and derivatives in the light of experimental research. Oxford University Press.
- HORSTADIUS, S., und SELLMAN, S. (1946)—Experimentelle Untersuchungen über die Determination des knorpeligen Kopfskelettes bei Urodelen. *Nova Acta Soc. Sci. Upsal.*, 13, 1-170.
- JACOBSON, C. O. (1959)—The localization of the presumptive cerebral regions in the neural plate of the Axolotl larva. *J. Embryol. exp. Morph.*, 7, 1-12.
- KASTSCHENKO, N. (1888)—Zur Frage über die Herkunft der Dotterkerne im Selachierei. *Anat. Anz.*, 3, 253-257.

- KAWAKAMI, I. (1952) — Relation of inductive effect to embryonic field, with special reference to the developmental mechanism of the cephalic sensory organs in amphibians. *Annotat. Zool. Jap.*, 25, 97-104.
- KNOUFF, R. A. (1927) — The origin of the cranial ganglia of *Rana*. *J. Comp. Neur.*, 44, 259-361.
- KOHAN, R. (1944) — The chordamesoderm as an inductor of the ear vesicle. *C. R. Acad. Sci. U. R. S. S.*, 45, 39-41.
- LANDACRE, F. L. (1921) — The fate of the neural crest in the head of the urodeles. *J. Comp. Neur.*, 33, 1-43.
- LOPASHOV, G. V., and STROEVA, O. G. (1961) — Morphogenesis of the vertebrate eye. In *Advances in Morphogenesis*, 1, 331-337. Academic Press.
- MANCHOT, E. (1929) — Abgrenzung des Augenmaterials und anderer Teilbezirke in der Medullarplatte; die Teilbewegungen während der Auffaltung (Farbmarkierungsversuche an Keimen von Urodelen). *Roux Archiv.*, 116, 689-708.
- MANGOLD, O. (1931) — Versuche zur Analyse der Entwicklung des Haftfadens bei *Urodelen*. *Naturwiss.*, 19, 905.
- (1933) — Isolationsversuche zur Analyse der Entwicklung bestimmter Kopforgane. *Naturwiss.*, 21, 394.
- — — Induktionsfähigkeit der verschiedenen Urdarmdachbezirke der Neurula von Urodelen. *Naturwiss.*, 21, 761.
- NIEUWKOOP, P. D., AND OTHERS (1952) — Activation and organization of the central nervous system in Amphibiens. *J. exp. Zool.*, 120, 1-108.
- , — (1958) — Neural competence of the gastrula ectoderm in *Ambystoma mexicanum*. An attempt at quantitative analysis of morphogenesis. *Acta Embryol. Morphol. Exp.*, 2, 13-53.
- OKADA, J. K., and HAMA, T. (1945) — Regional differences in the inductive capacity of the dorsal roof of the archenteron of the urodele *Triturus pyrrhogaster*. *Proc. Imp. Acad. Jap.*, 21, 240-247.
- OKADA, J. K., and TAKAYA, H. (1942) — Experimental investigations of regional differences in the inductive capacity of the organizer. *Proc. Imp. Acad. Tokyo*, 18, 505-513.
- PASTEELS, J. (1937) — Études sur la gastrulation des vertébrés méroblastiques. III. Oiseaux. IV. Conclusions générales. *Arch. Biol.*, 48, 381-488.
- PLATT, J. B. (1893) — Ectodermic origin of the cartilages of the head. *Anat. Anz.*, 8, 506-509.
- RANZI, S., und TAMINI, E. (1939) — Die Wirkung von NaSCN auf die Entwicklung von Froschembryonen. *Naturwiss.*, 27, 566-567.
- RAVEN, Ch. P. (1931) — Die eigentümliche Bildungsweise des Neuralrohrs beim Axolotl und die Lage des Ganglienleisten materials. *Verh. Anat. Ges. Jena*, 161-166., Ergänzungsheft Anat. Anz., 71.

- RAVEN, Ch. P. (1943) — Sur les notions de «gradient» et «champs» dans l'embryologie causale. *Acta Biotheoretica*, 7, 135-146.
- , and KLOOS, J. (1945) — Induction by medial and lateral pieces of the archenteron roof, with special reference to the determination of the neural crest. *Acta Neerl. Morph. normalis et path.*, 5, 348-362.
- SPEMANN, H. (1921) — Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. *Roux Arch.*, 48, 533-570.
- (1931) — Über den Anteil von Implantat und Wirtskeim an der Orientierung und Beschaffenheit der induzierten Embryonalanlage. *Roux Arch.*, 123, 390-517.
- STONE, L. S. (1922) — Experiments on the development of the cranial ganglia and the lateral line sense organs in *Amblystoma punctatum*. *J. Exp. Zool.*, 35, 421-495.
- (1929) — Experiments on the transplantation of placodes of the cranial ganglia in the amphibian embryo. IV. Heterotopic transplantations of the postauditory placodal material upon the head and body of *Amblystoma punctatum*. *J. Comp. Neur.*, 48, 311-330.
- TAKAYA, H. (1953) — On the loss of the notochord-forming potency in the prechordal plate of the *Triturus gastrula*. *Annotat. Zool. Jap.*, 26, 202-207.
- (1955) — Thermal influence upon the inducing specificity of the organizer. *Proceed. Japan Acad.*, 31, 366-371.
- (1956) — Notochordal influence upon the differentiation and segmentation of muscle tissue. *Annotat. Zool. Jap.*, 29, 133-137.
- TER HORST, J. (1948) — Differenzierungs -und Induktionsleistungen Verschiedener Abschnitte der Medullarplatte und des Urdarmdaches von *Triton* im Kombinat. *Roux Arch. Emtwmech. Org.*, 143, 275-303.
- TONDURY, G. (1948) — Beiträge zum Problem der Regulation und Induktion in der Primitiventwicklung. *Acta Anat.*, 4, 317-392.
- VAN CAMPENHOUT, E. (1936) — Contribution à l'étude de l'origine des ganglions des nerfs craniens mixtes chez le Porc. *Arch. Biol.*, 47, 585-604.
- YAMADA, T. (1938) — Weitere Analyse der Determination der Haftdruse bei *Rana nigromaculata*, mit einigen Bemerkungen über die Induktion anderer Kopforgane. *J. Faculty Science Tokyo*, 5, 133-163.
- (1940) — Beeinflussung der Differenzierungsleistung des isolierten Mesoderm von Molchkeimen durch zugefügter Chorda und Neuralmaterial. Okaj. *Folia Anat. Jap.*, 19, 131-197.
- YAMADA, T. (1950) — Dorsalization of the ventral marginal zone of the triturus gastrula: I — Ammonia — treatment of the medio-ventral marginal zone. *Biological Bull.*, 98, 98-121.

- YAMADA, T. (1961) — A chemical approach to the problem of the organizer. In *Advances in morphogenesis*, 1, 1-53. Academic Press.
- YOHNEN, A. G. (1956) — Experimental studies about the temporal relationships in the induction process. I. Experiments on *Ambystoma mexicanum*. Proc. Acad. Sci. Amst., 59, 554-561.
- YOHNEN, A. G. (1956) — Experimental studies about the realitions in the induction process. II. Experiments on *Triturus vulgaris*. Proc. Acad. Sci. Amst., 59, 652-660.
- YNTEMA, C. (1937) — An experimental study of the origin of the cells which constitute the VII^{aa} and VIII^{aa} cranial ganglia and nerves in the embryo of *Ambystoma punctatum*. J. Exp. Zool., 75, 75-102.
- (1950) — An analysis of induction of the ear from foreing ectoderm in the Salamander embryo. J. Exp. Zool., 113, 221-240.
- WOERDEMANN, M. W. (1929) — Experimentelle Untersuchungen über Lage und Bau der augenbildenden Bezirke in der Medullarplatte beim Axolotl. Roux Archiv, 116, 220-241.

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.º 12

A DISTRIBUIÇÃO DE ESFORÇOS NA EPÍFISE SUPERIOR DO FÉMUR ESTUDADA PELA TÉCNICA DOS VERNIZES FRÁGEIS (1)

POR

ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE CARVALHO
(Professor Extraordinário da Faculdade de Medicina)

Quem consultar os trabalhos de Koch sobre a arquitectura dos ossos, ler o tratado de anatomia de Henri Gray, ou simplesmente folhear o atlas de Spalteholz, apercebe-se claramente da altíssima importância que tem a estrutura trabecular do fémur nas funções que este osso desempenha.

Com efeito Koch, por análise matemática, mostrou que «em todos os pontos do fémur existe uma notável adaptação da estrutura interna do osso às exigências mecânicas criadas pelo peso que a cabeça deste osso suporta. Todas as partes do fémur contribuem para formar uma estrutura mecânica única, maravilhosamente

(1) Trabalho realizado para apresentar na XIV Reunião da Sociedade Anatomica Portuguesa e Sociedade Luso-Hispano-Americana de Anatomia, reunidas em Valência, de 29 a 31 de Outubro de 1962.

bem adaptada à transmissão eficiente e económica da carga do acetáculo à tibia; é uma estrutura em que cada elemento entra com a sua parcela de resistência numa proporção exigida pela mecânica teórica, para máxima eficiência». Mais a deante continua: «A estrutura interna é em todos os pontos construída de modo a suportar eficientemente todos os esforços que ocorrem em face da carga recebida pela cabeça do fémur. Aplicando-se a carga sobre a cabeça, o material ósseo de todo o fémur é arranjado em linhas de máxima resistência interna, pelas quais resiste com a maior eficiência e, portanto, com o máximo de economia de material». E no fim: «Conclui-se inevitavelmente que a estrutura interna e a forma externa do fémur são determinadas pelas condições de máxima resistência a que está normalmente sujeito o osso, isto é, pelo peso do corpo transmitido à cabeça do fémur através do acetáculo».

Assim se puderam enunciar estas duas leis, aliás com cabal aplicação no fémur:

I — A estrutura interna e forma externa do osso humano estão estreitamente adaptadas às condições mecânicas existentes em cada ponto do osso.

II — A arquitectura interna de um osso normal é determinada por definidas e exactas exigências de leis matemáticas e mecânicas, de modo a realizar o máximo de resistência com o mínimo de material.

Pelo que respeita à epífise superior do fémur, é, como se sabe, constituída periféricamente por uma fina camada de tecido compacto proveniente da lámina diafisária interna e lámina diafisária externa, e interiormente por tecido esponjoso que constitui um verdadeiro sistema trabecular (Fig. 1). O sistema trabecular desprende-se da face axial das duas láminas diafisárias, seguindo direcções diversas.

Podemos, com Koch (Fig. 2), considerar no dispositivo trabecular da epífise femoral dois sistemas distintos

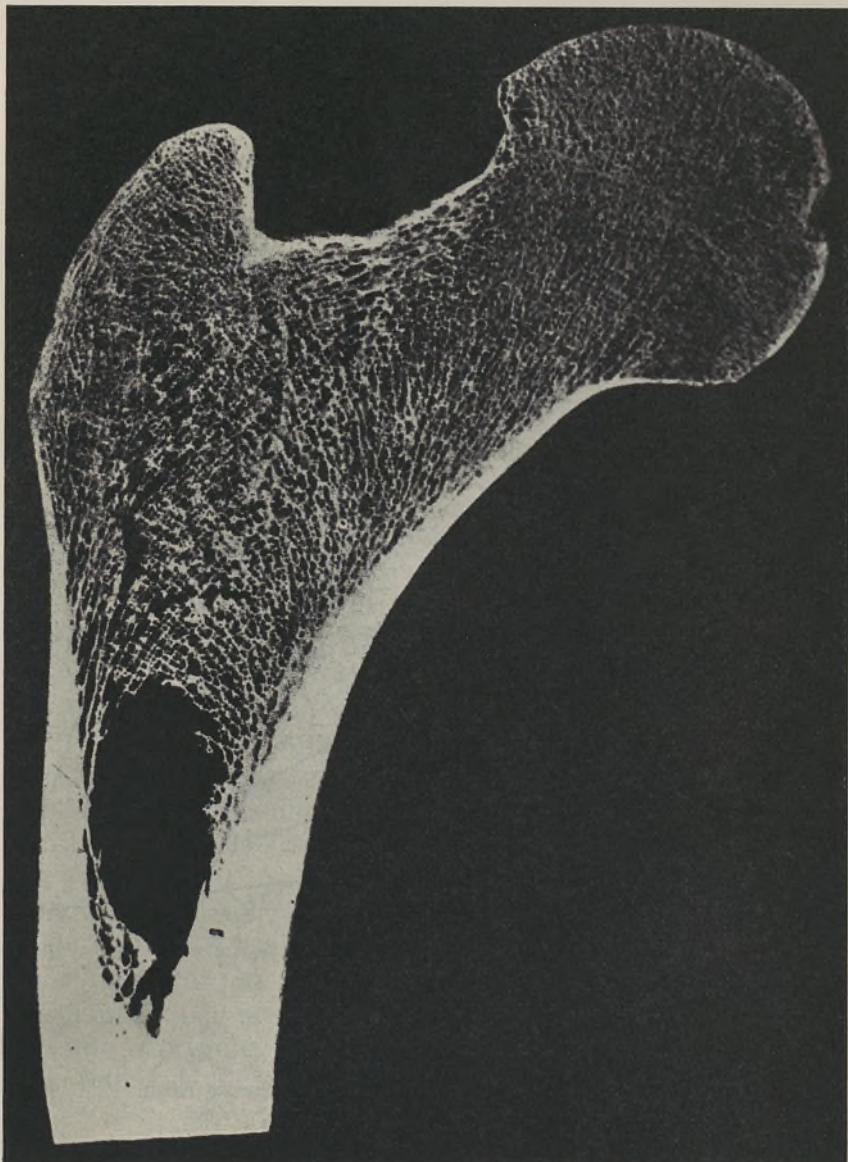


FIG. 1 — Estrutura trabecular da extremidade superior do fêmur — (Werner Spaltehdz — Atlas de Anatomia Humana).

de trabéculas: O *sistema interno ou medial* e o *sistema externo ou lateral*.

O sistema interno é compressivo, isto é, o mais

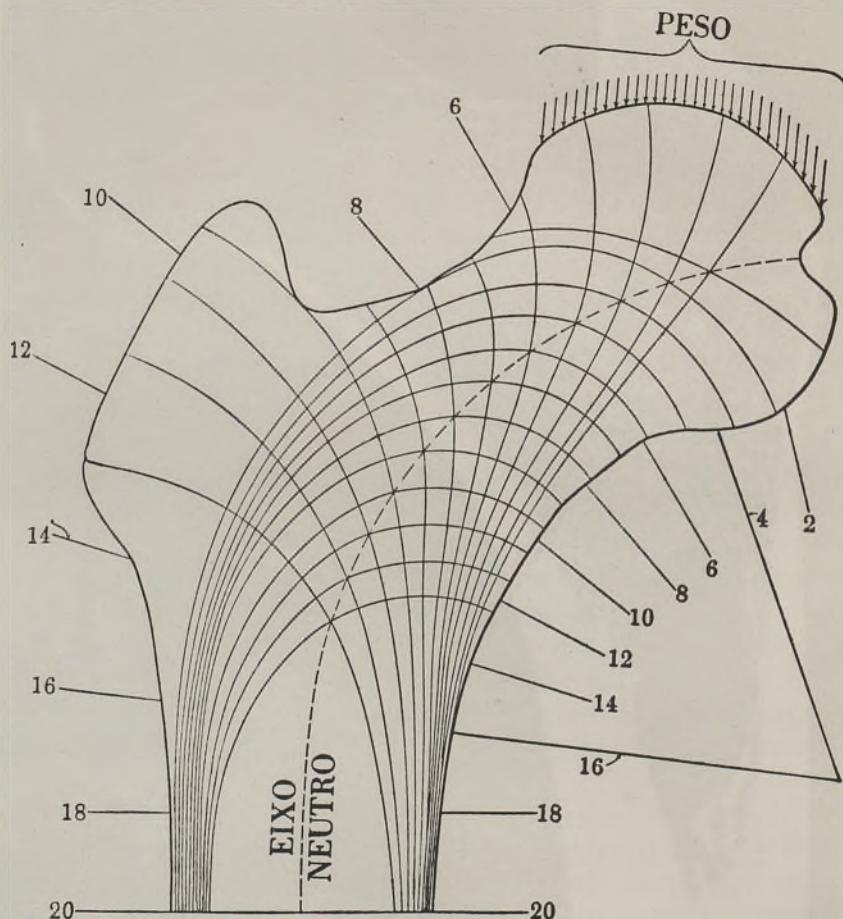


FIG. 2 — Diagrama das linhas de força, segundo Koch.

solicitado à compressão quando se carrega a cabeça do fêmur. Começa no pequeno trocânter e dali dirige-se em curvas suaves para o lado oposto, segundo dois grupos distintos: o *grupo inferior ou compressivo secundário* que

da lâmina diafisária interna (proximidades do pequeno trocanter) se dirige em suaves curvas ao grande trocanter, e o *grupo inferior ou compressivo principal* que aproximadamente do mesmo ponto se dirige para a parte superior da superfície articular da cabeça do fêmur.

O sistema externo é tensivo, quere dizer, o solicitado à tracção quando igualmente se carrega a cabeça do fêmur. Consta de três grupos: o *grupo do grande trocanter* que da lâmina diafisária externa se dirige em graciosa curva para a parte inferior da cabeça do fêmur; o *grupo tensivo principal* que do mesmo ponto, mas em curva mais fechada se dirige para a porção inferior da cabeça; o *grupo tensivo secundário*, finalmente, que se dirige para a parte inferior do colo cirúrgico.

Verifica-se também que as trabéculas do sistema compressivo são mais robustas, mais grossas, que as trabéculas do sistema tensivo, o que aliás se comprehende perfeitamente se atendermos a que, em valor absoluto, o esforço do sistema interno é maior que o esforço do sistema externo, uma vez que a função do fêmur é receber o peso do tronco e transmiti-lo ao segmento distal do membro.

Koch chegou mesmo a determinar, matemàticamente, repito, o esforço tensivo e compressivo em cada ponto do sistema trabecular da extremidade superior do fêmur para uma dada força de compressão, conforme se vê na figura 3. Com efeito, considerando por exemplo a secção 16, Koch determinou que, para uma carga de 100 libras (45,4 quilos) o máximo esforço compressivo era 901 libras por polegada quadrada (63,5 quilos/cm²), enquanto que, no lado diametralmente oposto, no lado externo portanto, o esforço tensivo era de 464 libras por polegada quadrada (32,5 quilos/cm²).

O processo de Koch é demasiadamente transcendente para quem, como nós, não cultiva as ciências matemáticas.

Recorremos pois, para o estudo da transmissão de esforços na epífise femoral, à técnica dos vernizes frá-

geis que além de ser simples, quase intuitiva, nos é familiar.

Pensamos, porém, que aplicando a técnica dos ver-

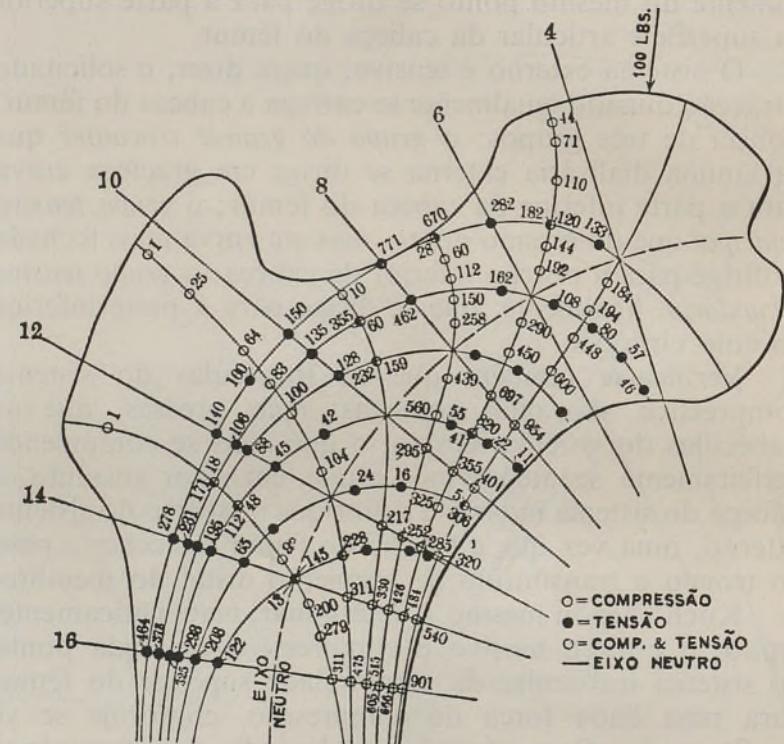


FIG. 3 — Valores de esforços tensivos e compressivos, para uma carga de 100 libras (segundo Koch).

nizes frágeis a uma peça artificial, de estrutura homogénea, mas exactamente com a mesma configuração exterior do fémur humano, iríamos encontrar nesta peça artificial «defeitos» claramente evidentes, que encontrariamos «corrigidos» no osso humano, mercê o sistema trabecular com que a sábia Natureza o dotou. Pareceu-nos com efeito vantajoso, para melhor compreensão dos fenómenos, comparar a transmissão de esforços que ocorre no fémur

tal como ele é, com a transmissão de esforços que se verificaria se o osso fosse de estrutura homogénea.

Mandámos pois executar um fémur em ferro fundido que, como se vê na Fig. 4, é uma réplica perfeita do fémur humano de adulto que lhe serviu de molde (1).

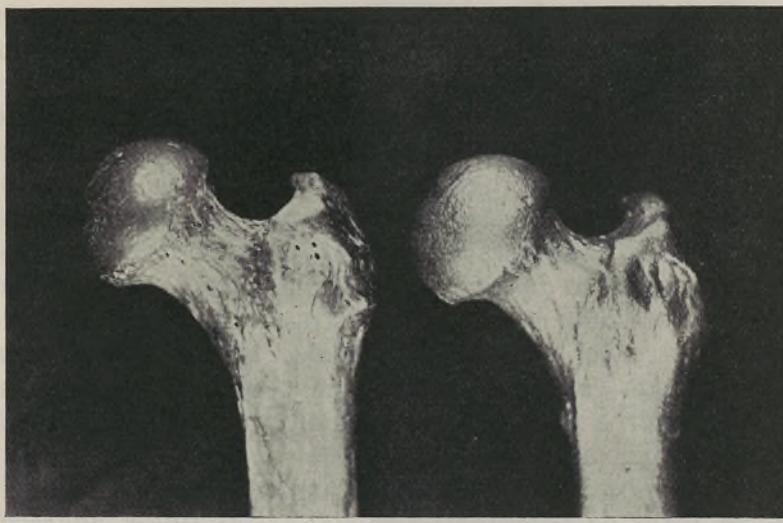


FIG. 4 — A — Femur humano. B — Femur de ferro fundido.

Tomámos depois os dois fémures, o artificial e o autêntico, preparámo-los convenientemente para receberem o Stress-coat, seguindo a técnica descrita noutra lugar (2), e finalmente submetemo-los, separadamente claro está, a forças de compressão progressivamente

(1) A peça de ferro fundido foi executada nas oficinas da «Mecânica Industrial de Coimbra, L.^{da}», Rua da Nogueira, 12, Coimbra.

(2) Ensaio da técnica dos vernizes frágeis para o estudo da transmissão de esforços nos ossos. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXII, N.^o 11 e Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXV, N.^o 7.

crescentes. Em qualquer das peças tivemos o máximo cuidado em assentar perfeitamente os dois condilos no pavimento da prensa, a fim de se manter a natural inclinação e apoio do osso, para não falsear a transmissão dos esforços pela compressão num só condilo.

Vejamos como se comportou uma e outra peça.

O fémur de ferro fundido, só após carga superior a 350 quilos começou a apresentar fendilhações do verniz a diversas alturas do corpo, e em diversos pontos da extremidade superior, notando-se, porém, uma notável densidade de fissuras transversais ao nível do colo cirúrgico, aliás mais numerosas do lado externo que do lado interno. À medida que aumentavamos a carga, a fendilhação no colo cirúrgico aumentava também, mais do que em qualquer outro ponto da peça, e quando a força de compressão atingiu os 1.300 quilos a peça fracturou-se transversalmente ao nível do colo cirúrgico, tal como a densa fissuração do verniz deixava prever, começando a fractura na face externa também como a maior densidade de fendilhação indicava.

Passamos depois ao fémur humano.

À força de compressão de 100 a 150 quilos, apareceram as primeiras fendilhações do verniz, as quais se verificaram em primeiro lugar na face externa do fémur, imediatamente por baixo do grande trocanter, depois na parte superior do colo anatómico, e em toda a altura do corpo do osso. À medida, porém, que íamos aumentando a carga, a fendilhação infra-trocanteriana aumentava e encurvava-se, desenhandando graciosas parábolas de concavidade inferior (Fig. 5). Ao mesmo tempo acentuava-se a densidade de fendilhação transversal em toda a altura do corpo do fémur, e na parte superior do colo anatómico. Aos 450 quilos a fissuração mantinha-se mais ou menos estacionária, salvo na zona infra-trocanteriana, em que aumentava o número de parábolas, atingindo o máximo de densidade a um ou dois centímetros abaixo do plano horizontal que passasse pelo pequeno trocanter. Aos

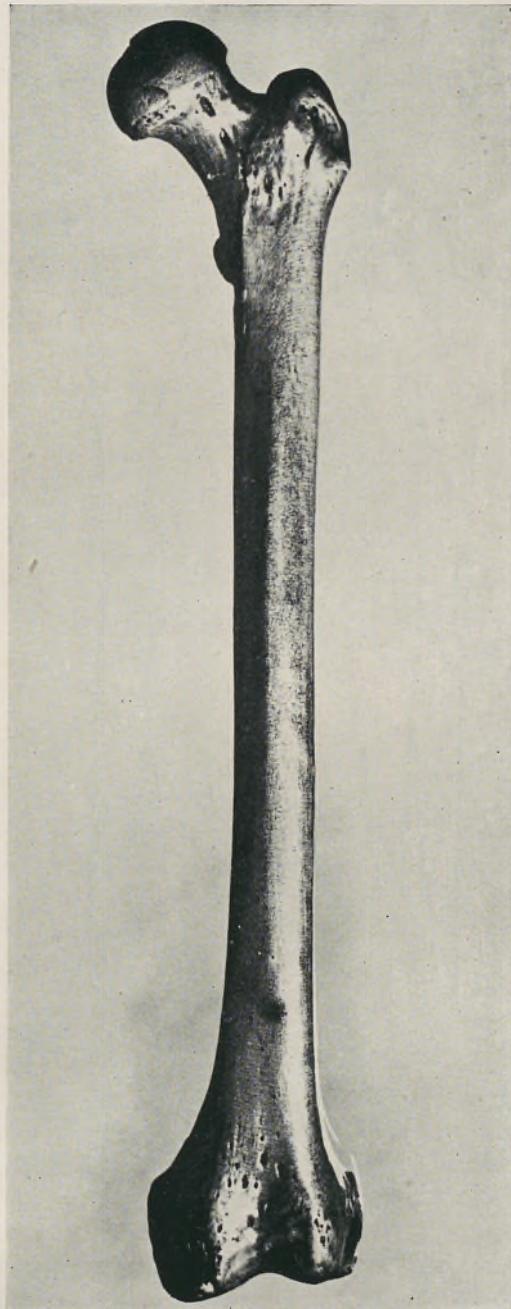


FIG. 5 — Femur humano tratado pelo verniz, depois de ter sido submetido a carga.

860 quilos o fémur «desintegrou-se» segundo as linhas

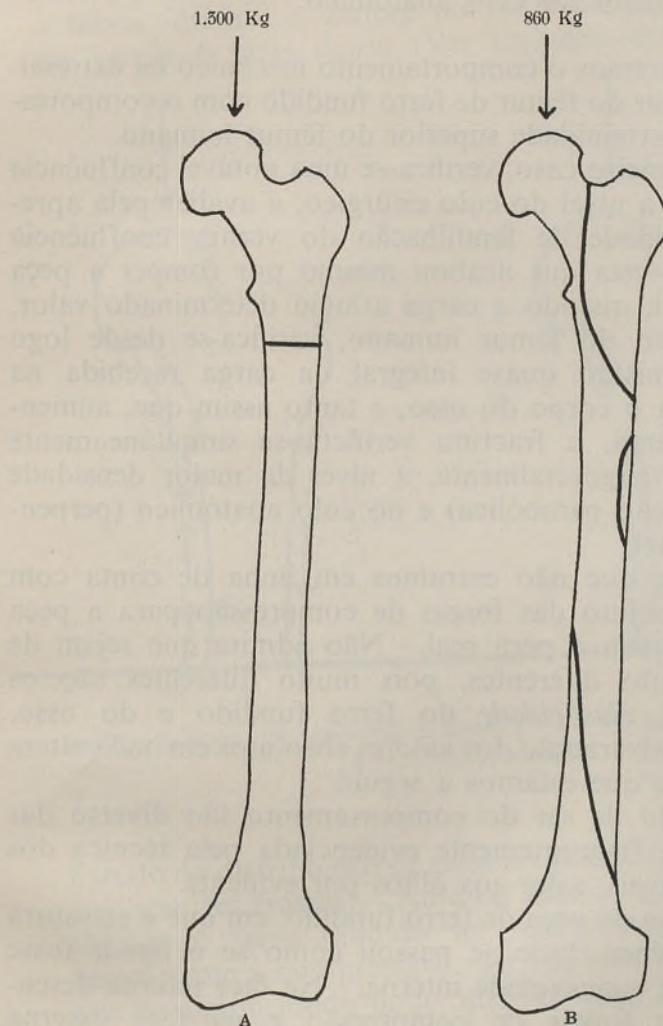


FIG. 6 — Linhas de fractura verificadas no femur em ferro fundido (A) e no femur humano (B).

de fractura representadas na Fig. 6. Como se vê, o plano de fractura é antero-posterior, e estende-se da face externa

da zona intermediária ao corpo e ao colo cirúrgico até à parte superior do colo anatómico.

Comparemos o comportamento mecânico da extremidade superior do fémur de ferro fundido com o comportamento da extremidade superior do fémur humano.

No primeiro caso, verifica-se uma notável confluência de esforços a nível do colo cirúrgico, a avaliar pela apreciável densidade de fendilhação do verniz, confluência de esforços esta que acabou mesmo por romper a peça àquele nível, quando a carga atingiu determinado valor.

No caso do fémur humano, verifica-se desde logo uma transmissão quase integral da carga recebida na cabeça para o corpo do osso, e tanto assim que, aumentando a carga, a fractura verificou-se simultaneamente no corpo (tangencialmente, a nível da maior densidade de fendilhação parabólica) e no colo anatómico (perpendicularmente).

Note-se que não entramos em linha de conta com o valor absoluto das forças de compressão para a peça artificial e para a peça real. Não admira que sejam de valores muito diferentes, pois muito diferentes são os *módulos de elasticidade* do ferro fundido e do osso. Todavia, a abstracção dos valores absolutos em nada altera o raciocínio que estamos a seguir.

A razão de ser do comportamento tão diverso das duas peças, flagrantemente evidenciada pela técnica dos vernizes frágeis, salta aos olhos por evidente.

No caso da peça de ferro fundido, em que a estrutura era homogénea, tudo se passou como se o fémur fosse um arco de concavidade interna. Na face interna desenvolveram-se forças de compressão e na face externa forças de tracção (Fig. 7). As forças de tracção eram porém de maior valor numérico que as forças de compressão, uma vez que a face externa foi mais solicitada que a face interna por ser menos curva que esta última. Quere dizer, na peça artificial tudo se passou mecanicamente

como numa costela quando a comprimimos no sentido antero-posterior: fractura primeiro a tábua externa, depois a tábua interna, e sempre no local onde a fendilhação do verniz é mais densa (Ver trabalho do mesmo A.,

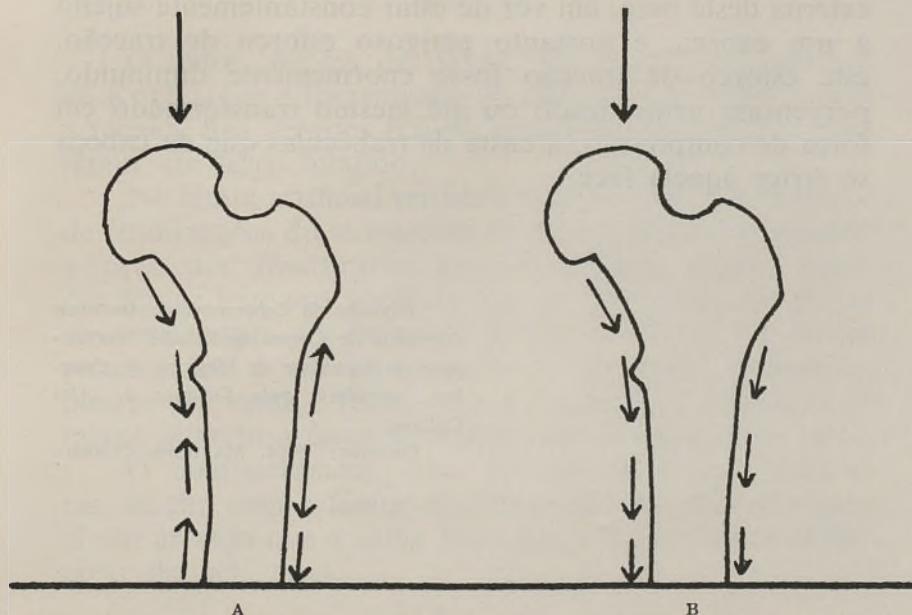


FIG. 7 — Esquema da transmissão de esforços. *A* — No fêmur de ferro fundido.
B — No fêmur humano.

Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis). Acresce, evidentemente, a circunstância do ferro fundido ser muito menos resistente à tracção que à compressão, mas também não é esta razão que de algum modo pode interferir com a linha do nosso pensamento.

Pelo que respeita ao fêmur real, mercê a sua estrutura trabecular em ogivas, aliás tão bem postas em evidência por Koch, todo o esforço recebido na cabeça, foi quase integralmente descarregado na periferia do corpo do fêmur,

a qual, como se sabe, é de tecido ósseo compacto, de máxima consistência.

Com efeito, a sábia Natureza, à custa do sistema trabecular com que dotou o fémur, fez com que a face externa deste osso, em vez de estar constantemente sujeita a um enorme e portanto perigoso esforço de tracção, este esforço de tracção fosse enormemente diminuído, porventura neutralizado ou até mesmo transformado em força de compressão, à custa de trabéculas que da cabeça se dirige àquela face.

*Trabalho do Laboratório de Anatomia
Normal e do Centro de Estudos Morfoló-
gicos da Faculdade de Medicina de Coim-
bra, subsidiado pelo Instituto de Alta
Cultura.*

Director: Prof. MAXIMINO CORREIA

RESUMO

O autor, depois de passar em revista os trabalhos de Koch sobre a transmissão de esforços nos ossos, ensaiou a técnica dos vernizes frágeis num fémur humano e num fémur em ferro fundido.

No fémur artificial verificou uma notável concentração de fendilhações do stress-coat no colo cirúrgico, acabando a peça por fracturar-se transversalmente àquele nível. No fémur humano verificou que as fissurações do verniz se acumulavam por baixo do grande trocanter, em curvas parabólicas, e na parte superior do colo anatómico, pontos por onde o fémur veio a fracturar-se longitudinalmente quando a força de compressão atingiu certo valor.

O comportamento tão diverso do fémur humano em relação com o fémur em ferro fundido, está no caprichoso arranjo que a sábia Natureza deu ao sistema trabecular daquele osso.

RÉSUMÉ

Après avoir récapitulé les travaux de Koch sur la transmission d'efforts des os, l'auteur essaie la technique des vernis craquelants sur un femur humain et sur un fémur en fer fondu.

Dans le fémur artificiel, il a vérifié une notable concentration de fissurations de Stress-coat dans le col chirurgical, la pièce achevant de se fracturer transversalement à ce niveau-là.

Dans le fémur humain, il a vérifié que les fissurations du vernis s'accumulaient sous le grand trochanter, en faisant des courbes paraboliques, et sur la partie supérieure du col anatomique, endroits où le fémur venait se fracturer

longitudinalment quand la force de compression eut atteint une certaine valeur.

Le comportement si divers du fémur humain en relation avec le fémur en fer fondu, est dans le capricieux arrangement que la savante Nature a donné au système trabecular de cet os.

SUMMARY

Having reviewed Koch's works on the transmission of stresses in bones, the author has applied the technique of frail lacquers in a human femur and in a femur of cast iron.

In the artificial femur he found a noticeable concentration of splits of the stress coat in the surgical neck with a consequent transversal fracture at that level. In the human femur he found that the fissures of the lacquer appeared below the greater trochanter in parabolic curves, and in the upper part of the anatomic neck; at these points there was longitudinal fracture of the femur when the rate of compression reached a certain degree.

Such a difference of behaviour between the human femur and that of cast iron lies in the capricious arrangement that wise mother Nature has given to the trabecular system of this bone.

BIBLIOGRAFIA

- BORGES (JÚLIO FERRY) — Estudo experimental do campo de tensões pela rotura duma camada aderente. Separata da revista «Tecnica», 1947.
- CARDOSO (EDGAR A. MESQUITA) — Alguns métodos de cálculo experimental e sua aplicação ao estudo de pontes. Cap. VI, Lisboa, 1950.
- CARVALHO, ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE — Ensaio da técnica dos vernizes Frágeis para o estudo da distribuição de esforços nos ossos. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXII, N.^o 11.
- , — Nota prévia sobre a transmissão de esforços no crânio. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXIV, N.^o 7.
- , — Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, Vol. XXXV, N.^o 7.
- DIETRICH (O.) e LEHR (E.) — Das Dehnungslinienverfahren-Zeitsschrift des Vereines Deutscher Ingenieure, Vol. 76, Out., 1932. Cit. in Laginha Serafim: Determinação de tensões em vernizes frágeis, Lisboa, 1953.
- ELIES (E. D.), CURT LESSEN e RODOLFO NICKMANN — Manual teorico-Paratico del Hormigon, Vol. II, Buenos Aires, Rio de Janeiro, Lima, Caracas, 1957.
- FORESTE (A. V.), ELLIS (G.) and STERN (F. B.) — Brittle coatings for quantitative strian measurements, *J. Applied Mechanics*, Dec., 1942. Cit. in Laginha Serafim loc. cit.
- GRAY (HENRY) — Tratado de Anatomia Humana, Vol. I, 1946.
- GURDJIAN (E. S.) and LISSNER (H. R.) — Deformations of the skull in head injury studied by the Stresscoat technique. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, Vol. B, 1940.
- KOCH — The Laws of Bone Arquitecture. *Am. Journ. of Anat.*, 21, 1917. Cit. in Gray (Henry), *Loc. cit.*
- LISSNER (H. R.) and GURDJIAN, M. D. — A study of the mechanical behavior of the skull and its contents subjected to injuring blows. *Proceedings of the Society Experimental Stress Analysis*, Vol. III, 1946.
- , —, and WEBSTER (J. E.) M. — Mechanics of skull fracture. *Proceedings of the Society Experimental Stress Analysis*, Vol. VII, N.^o 1, 1949.
- ROUVIER (H.) — Anatomie Générale. Origines des formes et des structures anatomiques, 1939.

- SALMON (B.) — L'analyse des contaents par la méthode des vernis craquelants. Technique et Ciences Aeronautiques, N.^o 6, 1949. Cit. in Laginha Serafim, *loc. cit.*
- SERAFIM (Joaquim Laginha) — Determinação de tensões com vernizes frágeis. Lisboa, 1953.
- SPALTEHOLZ (Werner) — Atlas de Anatomia Humana, vol. I, 1944.
- STOCKEY (W. F.) — MIT Thesis, Xech. Eng. Dept., 1950. Cit. in Laginha Serafim, Lisboa, 1953.
- TIMOSHENKO (S.) — Resistencia de materiales, Madrid, 1947.

FOLIA ANATOMICA
VNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS

Vol. XXXV

N.º 13

O CINGULUM DISSECADO PELO MÉTODO DE LUDWIG-KLINGLER (1)

POR

HERMÉNIO CARDOSO

Prof. Extraordinário da Faculdade de Medicina de Coimbra

Prosseguindo as nossas dissecções do encéfalo pelo método de Ludwig-Klingler vimos apresentar os tempos da técnica para evidenciar o feixe longo de associação cortical, que se chama *cingulum*.

O cérebro em que executámos a dissecação do *cingulum* foi extraído de um cadáver de adulto de sexo masculino.

O cadáver intacto foi colocado em decúbito dorsal, com a cabeça em extensão forçada e em plano inferior ao tronco e membros para o sangue afluir e estagnar nos vasos intracranianos; quanto maior quantidade de sangue houver nos vasos encefálicos melhor contraste se obtém entre a substância cinzenta e a substância branca do encéfalo. A precocidade em extraír o encéfalo após a morte não tem tanta importância como a abundância em sangue da peça a dissecar.

(1) Comunicação apresentada ao XXVI Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, realizado no Porto em 22-26.VI.1962.

Procedemos à extracção do encéfalo no dia imediato ao do falecimento e colocámo-lo em água abundante, tendo procedido à laqueação do tronco basilar com um fio resistente, que depois serviu para suspender o encéfalo no líquido fixador.

No mesmo dia colocámos o encéfalo num frasco com 5 litros de líquido fixador (formol do comércio a 5% em água distilada), ficando suspenso pelo fio de laqueação do tronco basilar de maneira a não poifar no fundo do frasco nem tocar nas paredes laterais, com o fim de não sofrer deformações.

Decorridas 24 horas renovámos o líquido fixador com a mesma composição e quantidade.

Passados 15 dias procedemos de igual maneira renovando o líquido fixador.

Quatro semanas após a extracção do encéfalo, retirámo-lo do líquido fixador e colocámo-lo em água corrente durante seis horas; em seguida o encéfalo foi posto a escorrer, enxugámo-lo com uma toalha e terminou a primeira etapa do Método de Ludwig-Klingler.

Terminada a primeira etapa, que é de fixação, iniciámos a segunda etapa, isto é, a congelação e descongelação.

Colocámos o encéfalo no frigorífico a uma temperatura de dez graus centígrados abaixo de zero, onde permaneceu durante oito dias. Após este período de congelação o encéfalo foi retirado do frigorífico e procedeu-se à descongelação para o que foi colocado em água corrente durante algum tempo. Feita a descongelação foi colocado o encéfalo em líquido conservador e como aconselha Klingler empregou-se o formol a 5% em água. Nos intervalos das sessões de dissecação manteve-se no mesmo líquido conservador.

PREPARAÇÃO DO CINGULUM

Começamos por fazer um corte sagital no encéfalo que nos separou os hemisférios cerebrais.

Procedemos à ablação da pia mater da face interna do hemisfério cerebral em que íamos preparar o *cingulum* para o que utilizámos a pinça de relojoeiro (Fig. 1).

Com a mesma pinça retirámos todo o córtex da circunvolução do corpo caloso, do fundo da cisura caloso-marginal, da parte inferior da circunvolução frontal interna e da parte inferior do lobo quadrado. Fizemos a ablação do córtex da parte posterior da circunvolução do hipocampo e da prega temporo-límbica ou ístmo (Fig. 1).

Prosseguimos a dissecção fazendo a ablação das fibras nervosas curtas de associação (fibras arqueadas de Arnold), que partem ou terminam na circunvolução do corpo caloso. São fibras paralelas à face profunda do córtex e destacam-se, facilmente, porque são curtas. Destacadas as fibras curtas de associação, deparamos com outras fibras mais ou menos paralelas à face profunda do córtex, mas orientadas de diante para trás no sentido do comprimento da circunvolução do corpo caloso e que pertencem ao grupo das fibras longas. As que são mais compridas orientam-se paralelamente à face superior do corpo caloso e constituem o *cingulum*. Este feixe apresenta fibras de comprimento diverso.

O *cingulum* ocupa a porção profunda da substância branca da grande circunvolução límbica de Broca. Procedemos à dissecção da porção que ocupa a parte central da circunvolução do corpo caloso (Fig. 2) e observámos as fibras nervosas, que estabelecem conexão entre o córtex desta circunvolução e o córtex das circunvoluçãoes limítrofes.

O *cingulum* contorna o joelho do corpo caloso, segue paralelamente à face superior do tronco do corpo

caloso e depois de contornar o bordelete do corpo caloso (Fig. 2) dirige-se para o polo temporal na espessura da circunvolução do hipocampo.

Na maior parte do seu percurso o *cingulum* apresenta-se sob a forma de um ângulo diedro saliente, de aresta interna; as faces orientam-se de forma que uma olha para baixo e para dentro, enquanto que a outra olha para cima e para dentro.

RESUMO

O A. aplicou o método de Klingler a um cérebro de adulto masculino para dissecar o *cingulum*; este feixe longo de associação cortical foi posto em evidência assim como as direcções das suas fibras nervosas que estabelecem conexão com as circunvoluçãoes limítrofes da grande circunvolução límbica de Broca.

RESUMÉ

La méthode de Klingler appliquée sur un cerveau d'adulte masculin, nous a permis de faire la préparation du *cingulum* (Fig. 1, 2).

SUMMARY

Klingler's method applied to an encephalon of a male adult, allowed us to prepare the *cingulum* (Fig. 1, 2).

Trabalho do Laboratório de Anatomia Normal e do Centro de Estudos Morfológicos da Faculdade de Medicina de Coimbra, subsidiado pelo Instituto de Alta Cultura.

Diretor: Prof. MAXIMINO CORREIA.

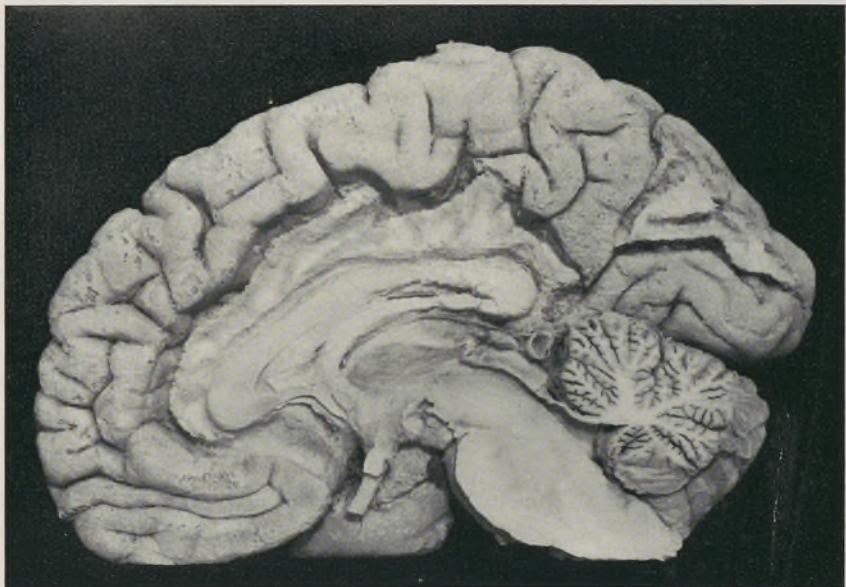
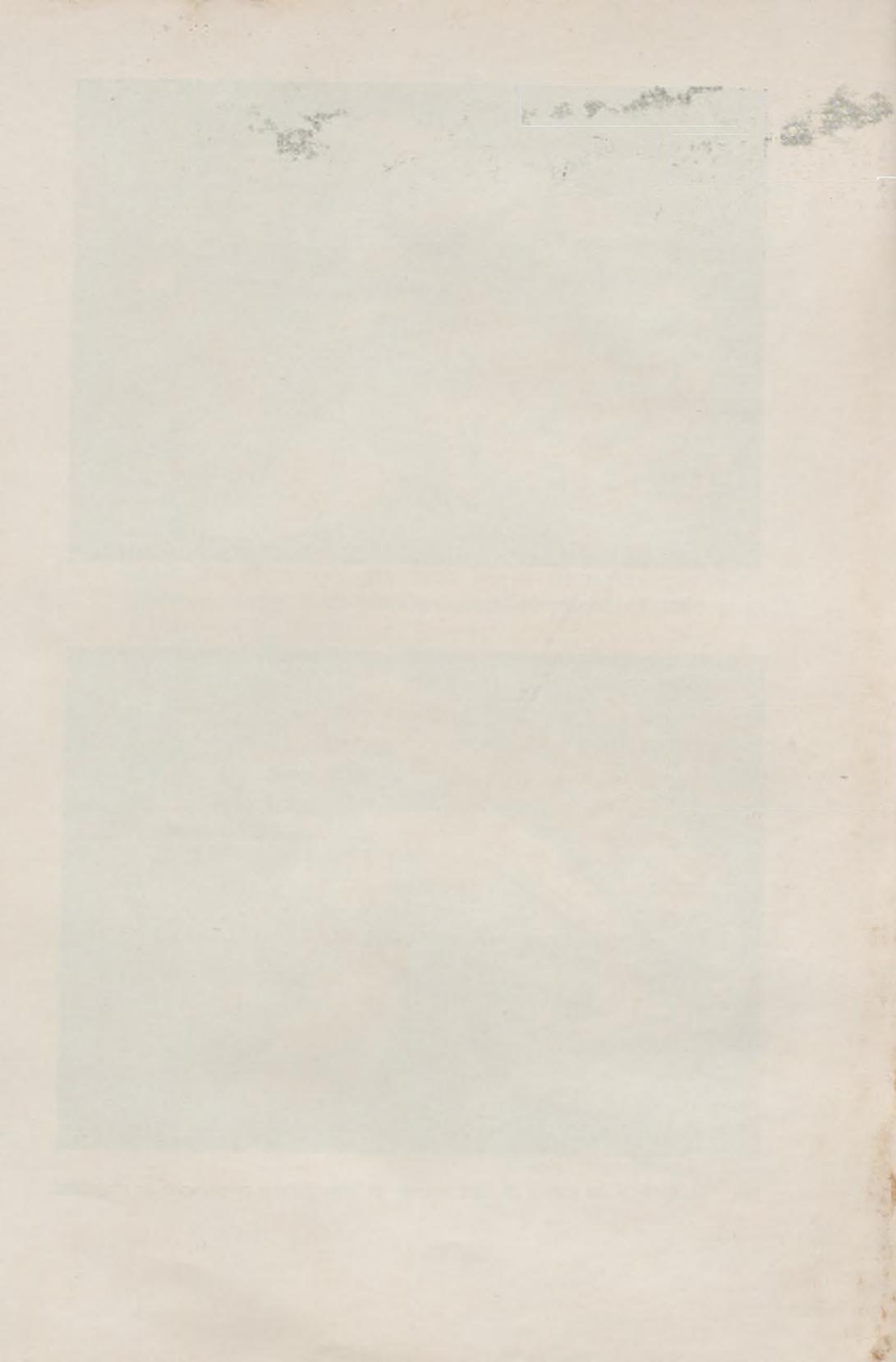


FIG. 1 — Circunvolução do corpo caloso após a ablação do córtex.



FIG. 2 — Ablação do córtex da face interna do hemisfério e preparação do cingulum.



BIBLIOGRAFIA

- 1 — BAIRATI, A. — Propriétés biophysiques des fibres névrogliques. *C. R. Assoc. Anat.*, **44** e R.: 113-119, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 2 — BECCARI, N. — La superficie degli emisferi cerebrali dell'uomo nelle regioni prossime al rinencefalo. *Arch. Italiano di Anat. e di Antropol.*, 10, 1911.
- 3 — BROCA, P. — Nomenclature cérébrale, Denomination des divisions et sub-divisions des hémisphères et des anfractuosités de leur surface. *Revue d'Anthrop.*, 193-236, 1878.
- 4 — — — Anatomie comparé des circonvolutions cérébrales. Le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la série de Mammifères. *Revue D'Anthropologie*, 1, 385-498, 1878.
- 5 — CAJAL, S. R. — Estructura del asta de Ammon. *Anal. Soc. esp. hist. nat.*, 22, Madrid 1893.
- 6 — — — Estudios sobre la corteza cerebral humana. IV. Estructura de la corteza cerebral olfativa del hombre y mamíferos. *Trab. Lab. Invest. biol. Univ. Mad.* **1**: 1-140 (1901).
- 7 — — — Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés T. **2**, 808 (A. Maloine, Paris 1911).
- 8 — CARDOSO, HERMÉNIO — Ganglion Stellatum. Estudo histórico, anatómico e experimental. Dissertação de doutoramento académico, 446 + XVI páginas. Coimbra, 1951.
- 9 — — — Morfologia do Ganglion Stellatum do Homem: *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, **XXVII**, (10), 6 páginas. Coimbra, 1952.
- 10 — — — Ansa nervosa da artéria intercostal superior do homem. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, **XXVIII**, (4), 6 páginas. Coimbra, 1954.
- 11 — — — Sur l'apoplexie cérébrale et ses troubles vasculaires cérébraux notamment l'hémorragie cérébrale spontanée et expérimentale. Rôle Préventif du Ganglioplégique Largactil. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, **XXVIII** (7), 16 páginas. Coimbra, 1954. (Em colaboração com os Ex.^{mos} Profs. Doutores Correia de Oliveira e Michel Mosinger).
- 12 — Constituição da ansa nervosa da artéria intercostal superior. *Acta Salmanticensia*, Vol. I, tomo III, n.^o 1: 101-102. Salamanca, 1955.
- 13 — — — Morfologia do Ganglion Stellatum no Homem. *Acta Salmanticensia* Vol. I, tomo III, n.^o 1: 109-114. Salamanca, 1945.
- 14 — — — Curso de Neuroanatomia. *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis*, **XXXI** (8): 14 páginas, 2 gravuras. Coimbra, 1957.

- 15 — CARDOSO, HERMÉNIO — Preparações de Neuroanatomia pelo método de Klingler. *Folia Anatomica Universitatis Coimbrigensis*, XXXI, 8 páginas, 3 fotografuras. Coimbra, 1957.
- 16 — — — Plexus nervosus inter carotidam et subclaviam. Separata do Tomo IX das Publicações do XXIII Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências (Coimbra, 1-5 de Junho de 1956).
- 17 — — — Morfologia da Insula de Reil no homem. Separatas das *Folia Anatomica Universitatis Coimbrigensis*, XXXII, 13, 36 páginas, 16 g., 1957.
- 19 — CONEL, J. LE ROY — The postnatal development of the human cerebral cortex. I, The Cortex of the Newborn, Figs. 148-151, Cambridge, 1939.
- 20 — — — II, The Cortex of the one-month infant. 110-129, Figs. 174-204, Cambridge, 1941.
- 21 — CORREIA MAXIMINO — Sobre localizações cerebrais. Sep. 48 págs., de *O Instituto*, 73, 1, Coimbra, 1925.
- 22 — DELMAS, J., DELMAS, A. — Voies et centres nerveux. 101, 103, 131. Masson et C. e Paris, 1949.
- 23 — DUFOUR, R., RIGAUD, A., GOUAZÉ, et PELLEGRINO, J. — Relations entre le système artériel cérébrale antérieur et la morphologie des silos de la face interne du cerveau. *C. R. Assoc. Anat.*, 44 e R.: 258-264, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 24 — ECHEVERRI, A. J. — La corteza cerebral a través de su concepto anatomo-fisiológico, 1940.
- 25 — ECONOMO, C. V. et KOSKINAS — Die Cytoarchitectonik der Grosshirnrind. Berlin, J. Springer, 1925.
- 26 — ECONOMO, Dr. CONSTANTI V. — L'Architecture cellulaire Normale de l'écorce cérébrale. Ed. Française par le Dr. Ludo von Bogart. 14, 15, 130-168. Masson et C. e éd. Paris, 1927.
- 27 — ERHART, EROS ABRANTES — Neuroanatomia, 43-44. Rio de Janeiro, 1960.
- 28 — ESCOLAR, J. — Contribution a la estereotaxis encefalica humana. Actualidad Méd., Granada, 1950.
- 29 — — — Aportaciones al Conocimiento del complejo amigdalino del cerebro humano. *Anales de Ant.*, II, 2, 5, 1953.
- 30 — FONTES, VICTOR — Morfologia do cortéx cerebral (Desenvolvimento). Morfologia, 384 p., do *Bol. do Inst. Aurélio da Costa Ferreira*, n.º 2, Lisboa, Outubro, 1944.
- 31 — — — Estudos de anatomia macroscópica do sistema nervoso central nas crianças portuguesas. Nota sobre o córtex cerebral gémeos. *A Criança Portuguesa*, IV, 5-87, Lisboa, 1944-1945.
- 32 — — — Nota prévia sobre a morfologia do córtex do lobo orbitário. *A Criança Portuguesa*, IX, 353-365, Lisboa, 1949-1950.

- 33 — FOIX, CH. et NICOLESCO, J. — Anatomia cerebrale noyaux gris centraux et region mesencephalo-sous-optique, 5, 89-93. Masson et C. e Ed., Paris, 1925.
- 34 — FULTON, JOHN F. — Physiologie des lobes frontaux et du cervelet, 56-68 — Masson et Ce. Paris, 1953.
- 35 — GALLERA, J. — Transplantion de l'ébauche chordencéphalique sur la plaque préchordiale. *C. R. Assoc. Anat.*, **44** e R.: 294-300, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 36 — GARCIA, JOSÉ ESCOLAR — Fundamentos de Neuroanatomia Humana. Sistema Nervoso Central. Granada, 1951.
- 37 — GEHUTCHEN, VAN — Anatomie du Système Nerveux de l'Homme. 2. e Éd., 74-101. Louvain, 1897.
- 38 — GODINA, G. — Relations d'interdépendance entre les axones qui poussent in vitro. *C. R. Assoc. Anat.*, **44** e R.: 324-330, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 39 — GONZALO, J. — Las Funciones cerebrales humanas según nuevos datos y bases fisiológicas. 57 p., Madrid, 1954.
- 40 — KLINGLER, J., LUDWIG, E. — Atlas cerebri humani. Tab. 3, 9. S. Karger. Basel, 1956.
- 41 — LAMMERS, H., J. — La coloration myélinique de Klüver — Barrera et sa signification pour la recherche neuro-anatomique expérimentale. *C. R. Assoc. Anat.*, **44** e R.: 892-895, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 42 — LANCUOU, G., PATAY, P. et GARNIER, J. P. — A propos du développement embryonnaire de la commissure blanche antérieur chez Bos Taurus (L.). *C. R. Assoc. Anat.*, **44** e R.: 396-403, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 43 — LEWIS, H. and ORTHELLO — Physiological study of cortical motor areas in Young kittens and in adult cats. 1926.
- 44 — LIMA, A. — A experiência da escola de Egas Moniz no tratamento cirúrgico das doenças mentais. *Med. Contemporânea*, **LXX**, I, Lisboa, 1952.
- 45 — LUDWIG, R. — Note technique sur la préparation macroscopique de l'encéphale. *C. R. Assoc. Anat.*, **15-17**, III, 1935.
- 46 — LUDWIG, E. et KLINGLER, J. — La dissection de l'encéphale. *Bull. Assoc. Anat.*, **45**, 1938.
- 47 — LUDWIG — Hauri, L: Über die makroskopische Gliederung des menschlichen Kleinhirns. *Acta Anat.* **24**: 171 (1955); auch med. Diss. (Basel 1955).
- 48 — MAC, COLLOCHE, W. S. — The functional organization of the cerebral cortex. *Physiol. Rev.*, V. 24, 390, 1944.
- 49 — — — Modes of functional organization of the cerebral cortex. *Fed. Proc.*, 6, 448, 1947.
- 50 — MONIZ, E. — Tentatives opératoires dans le traitement de certaines phycoses. Paris, 1936.

- 51 — MORATO, M., J., X. — Sur la stucture et la signification fonctionnelle de l'area postrema. *Arc. Port. Scienc. Biol.*, **11**, 1955.
- 52 — — — Recherches histologiques sur l'area postrema *C. R. Soc. Anat.*, **42**. e R.: Paris, 1955.
- 53 — — — et DAVID FERREIRA, J., F. — Recherche sur l'ultrastucture de l'area postrema. I. — La paroi Capillaire. *C. R. Assoc. Anat.*, **44**. e R.: 541-547, Leyde, 14-17, IV, 1957.
- 54 — ORTS LLORACA, FRANCISCO — Anatomia Humana. Madrid, 1944.
- 55 — PEREIRA, C. J. — Contribuição para o estudo do desenvolvimento do sistema ammónico. VI Congresso Luso-hisp. Amer. de Anat. Salamanca, 1953.
- 56 — — — Contribuição para o estudo do córtex cerebral humano de condensação tardia (Insular, Rinal e Límbico). Estudo embriológico e cartesiano. Estudo experimental. Walleriano e electroencefalográfico Tese, 120 p., Lisboa, 1954.
- 57 — RIBET, RENÉ-MARCEL DE — Quelques vérités premières concernant l'encéphale. Travaux do Lab. D'Anatomie, Fac. Méd. D'Alger, p. 93-129, 1944-45.
- 58 — — — Anatomie schématische de l'appareil nerveux — Systématisation des centres nerveux et de leurs connexions — Constituton du evraxe. Vois centrales et périphériques. 552-565, G. Doin & Cie., Paris, 1957.
- 59 — RIO-HORTEGA, P. DEL — Lo que debe entenderse por «Tercer Elemento» de los centros nerviosos. *Bol. Soc. Esp. Biol.*, **XI**, I, 33-36, 1924.
- 60 — SALAZAR, A. L. — A diferenciação sistemática do «pallium» cerebral. Sep. dos n.^{os} 1, 2 e 4 do Vol. II dos «*Anais Scientificos da Faculdade de Medicina do Porto*» 542 p., Porto, 1915.
- 61 — — — A. L. — O limiar da ínsula — Sua forma, limites e relações; a sua gênese embriológica e filogénica. *Anais Scientificos da Faculdade de Medicina do Porto*. **II**, 1-14. Porto, 1915.
- 62 — — — Anatomia Comparada da Ínsula de Reil. Sep. do vol. II dos (*Anais Scientificos da Faculdade de Medicina do Porto*). 1915.
- 63 — TESTUT, L. y JACOB, O. — Tratado de Anatomía Topográfica. Octava Edicion, I, 143, Salvat Editores, Madrid, 1956.
- 64 — — — et LATARJET, A. — Traité d'Anatomia Humaine. II: 9 ème Éd., G. Doin, Éd., Paris, 1949.
- 65 — VINCENT, GEORGES — Anatomie du système nerveux central, Paris, 1961.



C O N D I T O R E S

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

XXXV

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

M O D E R A T O R E S

PROF. MAXIMINO CORREIA — PROF. A. TAVARES DE SOUSA
PROF. HERMÉNIO CARDOSO — PROF. A. SIMÕES DE CARVALHO

COLLABORANT

CORREIA (MAXIMINO), CARDOSO (HERMÉNIO), CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA), SALVADOR JÚNIOR (A.), RUSSU (J. G.), VAIDA (AL), LAURENTIU (M.), TRINCÃO (RENATO DE AZEVEDO CORREIA), MATOS BEJA (MANUEL LUÍS CORREIA DE), COIMBRA (A.), MAGALHÃES (MIRANDA), BRANCO (MARIA ALEXANDRINA), CORREIA (J. CASTRO),

VOL. XXXV

1960/61



«IMPRENSA DE COIMBRA, L.^{DA}»
M C M L X I

INDEX

N.N.

A. COIMBRA — <i>Quelques aspects morphologiques de l'activité de la succinodéhydrogénase dans le système nerveux central</i>	8
CARDOSO (HERMÉNIO) — <i>Músculo coccifemoral</i>	2
— — <i>O cingulum dissecado pelo método de Ludwig Klingler</i>	13
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE) — <i>Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis</i>	7
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE) — <i>A distribuição de esforços na diáfise femoral estudada pela técnica dos vernizes frágeis</i> ...	12
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA) — <i>Contribuição para o Estudo do Cariótipo do «Lepus cuniculus»</i>	9
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA) — <i>A coloração dos cromosomas gigantes da Drosophila pela Fucsina fenicada de Carr e Walker</i>	3
CORREIA (J. CASTRO) — <i>Possibilidades induutoras do mesoblasto correspondente ao rombencéfalo (Contribuição para o conhecimento da morfogénese do sistema nervoso central)</i>	11
CORREIA (MAXIMINO) — <i>Notas anatomo-fisiológicas sobre a circulação cardíaca</i>	1
MAGALHÃES (MIRANDA), BRANCO (MARIA ALEXANDRINA) — <i>Acerca do glicogénio do sistema nervoso Central (S.N.C.)</i>	10
RUSSU M. D. (I. G.), VAIDA M. P. (AL.), LAURENTIU M. D. (M.) — <i>The role of the nervous system in the permability of lymphatic vessels</i>	5
SALVADOR JÚNIOR (A.) — <i>Aspectos particulares dos mio-sarcomas</i>	4
TRINCÃO (RENATO DE AZEVEDO CORREIA), CARDOSO (HERMÉNIO), MATOS BEJA (MANUEL LUÍS CORREIA DE) — <i>Coarctação istmica completa da aorta, trifurcação da artéria pulmonar e diversas anomalias cardíacas</i>	6



C O N D I T O R E S

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

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

M O D E R A T O R E S

PROF. MAXIMINO CORREIA — PROF. A. TAVARES DE SOUSA
PROF. HERMÉNIO CARDOSO — PROF. A. SIMÕES DE CARVALHO

COLLABORANT

CORREIA (MAXIMINO), CARDOSO (HERMÉNIO), CARVALHO (ARMANDO
ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO
DE OLIVEIRA), SALVADOR JÚNIOR (A.), RUSSU (J. G.), VAIDA (AL),
LAURENTIU (M.), TRINCAO (RENATO DE AZEVEDO CORREIA), MATOS
BEJA (MANUEL LUÍS CORREIA DE), COIMBRA (A.), MAGALHÃES (MIRANDA),
BRANCO (MARIA ALEXANDRINA), CORREIA (J. CASTRO),

VOL. XXXV

1960/61



« IMPRENSA DE COIMBRA, L.^{DA} »
M C M L X I



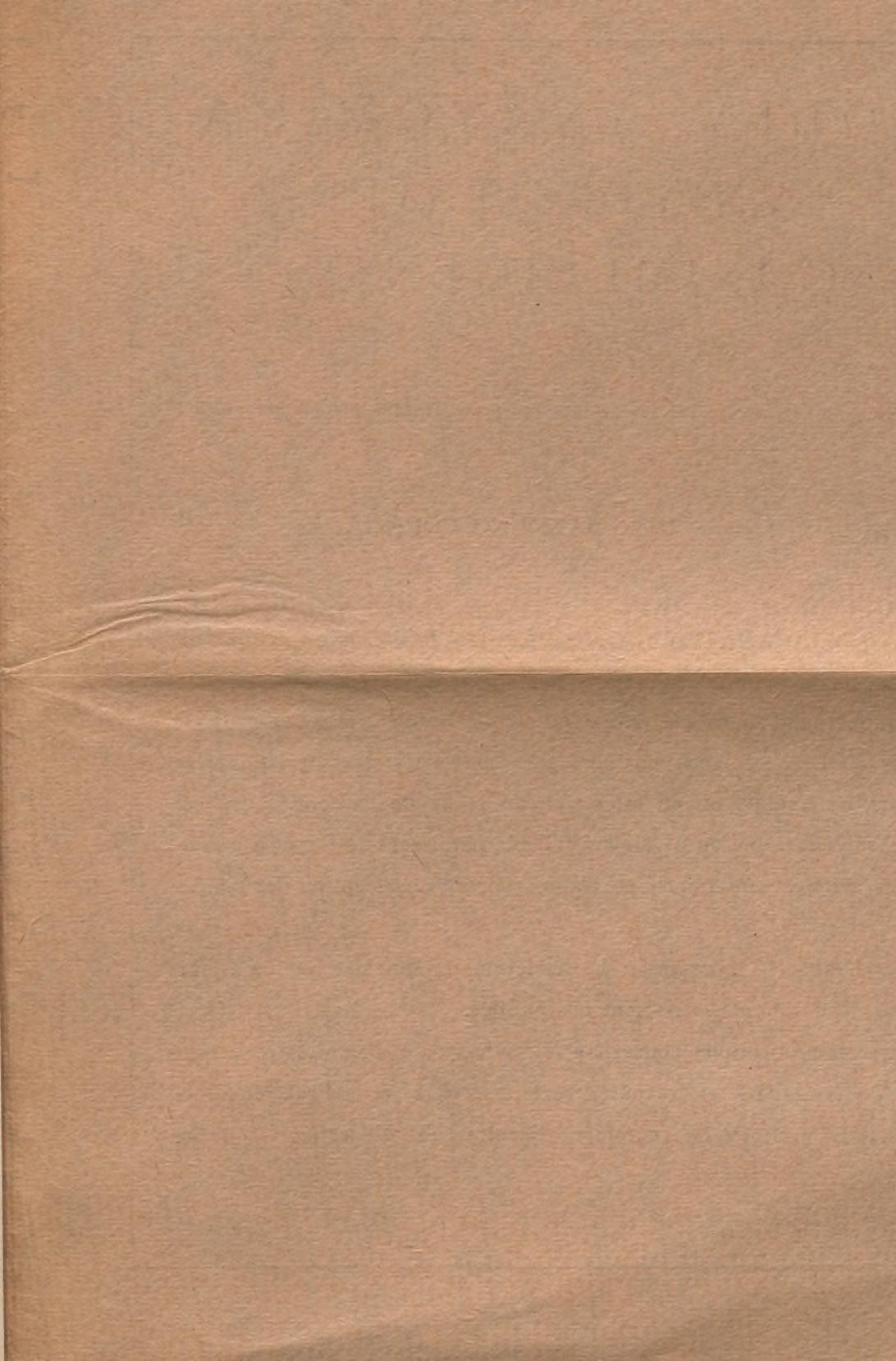
INDEX

N.N.

A. COIMBRA — <i>Quelques aspects morphologiques de l'activité de la succinodéhydrogénase dans le système nerveux central</i>	8
CARDOSO (HERMÉNIO) — <i>Músculo coccifemoral</i>	2
——— <i>O cingulum dissecado pelo método de Ludwig Klingler</i>	13
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE) — <i>Estudo da distribuição de esforços nas costelas pela técnica dos vernizes frágeis</i>	7
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE) — <i>A distribuição de esforços na diáfise femoral estudada pela técnica dos vernizes frágeis</i> ...	12
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA) — <i>Contribuição para o Estudo do Cariótipo do «Lepus cuniculus»</i>	9
CARVALHO (ARMANDO ANTHÉMIO MACHADO SIMÕES DE), MALAQUIAS (MARIA ISABEL COELHO DE OLIVEIRA) — <i>A coloração dos cromosomas gigantes da Drosophila pela Fucsina fenicada de Carr e Walker</i>	3
CORREIA (J. CASTRO) — <i>Possibilidades indutoras do mesoblasto correspondente ao rombencéfalo (Contribuição para o conhecimento da morfogénese do sistema nervoso central)</i>	11
CORREIA (MAXIMINO) — <i>Notas anatomo-fisiológicas sobre a circulação cardíaca</i>	1
MAGALHÃES (MIRANDA), BRANCO (MARIA ALEXANDRINA) — <i>Acerca do glicogénio do sistema nervoso Central (S.N.C.)</i>	10
RUSSU M. D. (I. G.), VAIDA M. P. (AL.), LAURENTIU M. D. (M.) — <i>The role of the nervous system in the permability of lymphatic vessels</i>	5
SALVADOR JÚNIOR (A.) — <i>Aspectos particulares dos mio-sarcomas</i>	4
TRINCÃO (RENATO DE AZEVEDO CORREIA), CARDOSO (HERMÉNIO), MATOS BEJA (MANUEL LUÍS CORREIA DE) — <i>Coarctação istmica completa da aorta, trifurcação da artéria pulmonar e diversas anomalias cardíacas</i>	6



FOLIA ANATOMICA
UNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS



FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

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

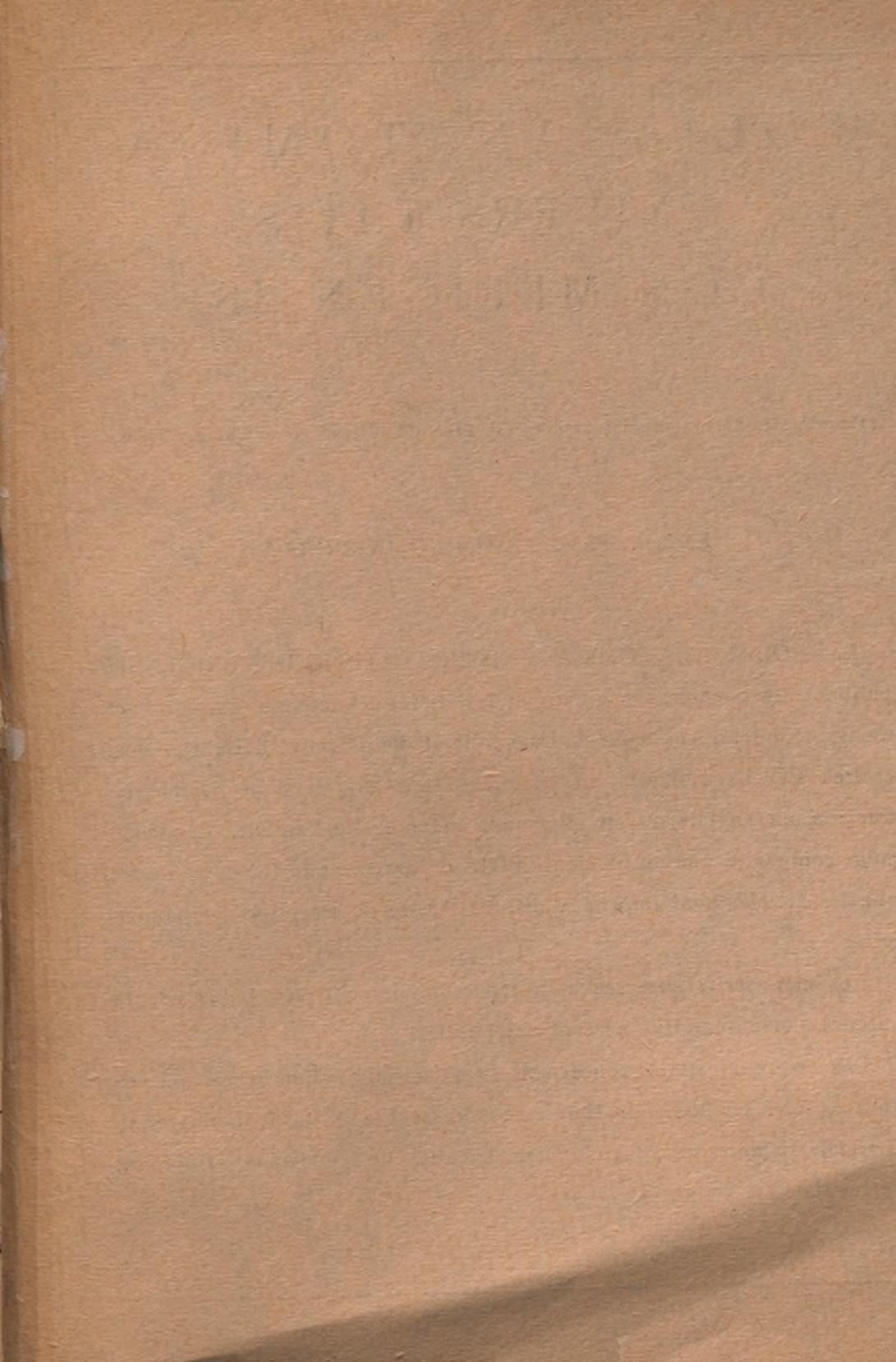
EDITEUR: PROF. MAXIMINO CORREIA

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

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

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

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



51 — MORATO, M., J., X. — Sur la stucture et la signification fonctionnelle de l'area

52 —
53 —
54 — C
55 — P
56 —
57 — R
58 —
59 — R
60 — S
—
—
—
— TE
—
—
— VN

CONDITORES

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

FOLIA ANATOMICA
UNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS

MODERATORS

PROF. MAXIMINO CORREIA — PROF. A. TAVARES DE SOUSA
PROF. HERMÉNIO CARDOSO — PROF. A. SIMÕES DE CARVALHO

COLLABORANT

COLUMBIENSIS

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

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

EDITEUR: PROF. MAXIMINO CORREIA

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

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

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

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