

CONDITORES

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

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

MODERADORES

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

INDEX

ABEL SAMPAIO TAVARES E ALBANO RAMOS — <i>Aspectos de perfurações esternais</i>	N 1
J. CASTRO CORREIA — <i>Sistema nervoso vegetativo e órgão receptores</i>	N 2

VOL. XXXIX



1968

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

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XXXIX

N.º 1

ASPECTOS DE PERFURAÇÕES ESTERNAIS (1)

por

ABEL SAMPAIO TAVARES

e

ALBANO RAMOS

Professores da Faculdade de Medicina do Porto

Em comunicação apresentada em 1962 ao Congresso Anatómico de Valência, tratamos já extensamente, apoiados em documentação pessoal, das perfurações do esterno. Voltamos hoje ao tema para apresentar mais três casos que um de nós observou na sua clínica e por nos parecer que se trata de um pormenor de interesse quer do ponto de vista da radio-anatomia quer do da semiótica radiológica. Com efeito, numa época em que escasseia o material cadavérico, a utilização das técnicas radiológicas no vivo melhor habilitará os anatómicos a documentarem-se sobre a frequência, sede, aspectos morfológicos ou etários das perfurações esternais; de resto é este o único método

(1) Comunicação apresentada ao II Congresso Luso-Brasileiro de Radiologia (Porto, Junho, 1968) e à Reunião Conjunta das Sociedades Anatómicas Espanhola e Luso-Hispano-Americana (Santiago de Compostela, 4 a 6 de Julho de 1968).



que permite realizar estudos comparativos, no mesmo indivíduo e em diversas idades, dessas e de muitas outras variações da morfologia normal. Por outro lado, convém que o radiologista, ao interpretar os seus «clichés» do esterno, sempre difíceis de obter em boas condições de clareza (porquanto este osso pouco espesso, para se dissociar da coluna, nos aparecerá sistematicamente, com as técnicas correntes, sobreposto nas radiografias a formações intratorácicas) tenha bem presente a possibilidade da existência de orifícios, não só no apêndice xifoideu, como no corpo do esterno e até mesmo no manúbrio, para assim se pôr ao abrigo de perplexidades ou até de êrros semiológicos. Só desse modo poderá informar cabalmente o clínico de todos os pormenores observáveis num determinado paciente e mesmo este, de uma pequena solução de continuidade do esterno, pode ter a sua importância, quando nos lembramos que nesses casos uma infecção superficial pode encontrar por aí caminho aberto para o tecido celular do mediastino ou que o diploe do esterno, pela sua estrutura trabecular e pelo seu conteúdo em medula óssea hematogénia, é algumas vezes puncionado, com a força necessária para se conseguir a travessia da lâmina compacta anterior, quer para se obter material para esfregaços e estudos mielográficos, quer mesmo, em circunstâncias mais raras, para administração parenteral de fluídos. Quando o orifício anómalo é extenso, torna o esterno menos eficaz na defesa contra agentes penetrantes que sobre ele incidam e daí o interesse médico-legal que poderá em tais circunstâncias assumir. De resto a própria patologia esternal pode gerar aspectos radiográficos susceptíveis de confusão com estas perfurações esternais (1).

(1) É curioso anotar que na revista *Electromedica* (ed. francesa), distribuída pela casa Siemens, no seu fascículo 2.º do ano corrente, num artigo de A. NEISS, do Instituto de Anatomia da Universidade de Erlangen, subordinado ao título «De l'interet des archives radiologiques en tant que documents phylogénétiques»

No trabalho já citado, mostramos um buraco mesoesternal encontrado casualmente no decurso do exame radiológico dum doente do sexo feminino (Fig. 1).



Fig. 1

Juntamos-lhe agora mais duas observações. A primeira (Fig. 2) diz respeito a uma mulher de 32 anos, submetida a colecistografia; na parte superior do «cliché», tirado

(pg. 87), vem figurado precisamente o buraco mesosternal, ao lado de outros elementos recolhidos pelo exame radiográfico como susceptíveis de terem interesse para estudos filogenéticos a realizar no futuro com esses mesmos elementos recolhidos ao longo de muitas dezenas de anos.

em posição oblíqua, vê-se, perfeitamente dissociada da coluna e com apreciável largura, a imagem da parte inferior do corpo do esterno, contrastada de face, bem como, mais subtil, a do apêndice xifoideu, em grande parte ossificado. Ora na porção inferior do mesosterno, precisamente ao nível da extremidade superior da linha de



Fig. 2

soldadura dos dois núcleos ósseos que contribuíram para a formação da sua última peça esternbral, linha essa que ainda se denota na imagem radiográfica, marca-se a presença de um pequeno orifício, bem delimitado por uma imagem de tecido ósseo compacto e de forma triangular de vértice inferior. A segunda (Fig. 3) diz respeito a uma radiografia do esterno, tirada em posição oblíqua a um homem de 33 anos. Não se verificou o mais pequeno sinal de lesão óssea, aparecendo-nos bem visível o osso em quase toda a sua extensão, o corpo muito nitidamente limitado, relativamente largo e na parte média do seu

quarto inferior, precisamente no ponto de junção dos quatro núcleos ósseos que contribuíram para a formação das suas duas últimas esternebras, um grande orifício



Fig. 3

mesoesternal, alongado, ovalar, perfeitamente delimitado por uma imagem uniforme de tecido ósseo compacto. Notou-se também o apêndice xifoideu ossificado. A extensão e situação deste buraco mesoesternal são idênticos às de uma das peças da colecção do Instituto de Anatomia, que se vê fotografada na Fig. 4 (ao lado de uma outra

que lembra mais a do obs. da Fig. 2) e às referentes a uma observação também já publicada (*loc. cit.*) (1) e realizada após a morte, pelo método radiológico, no plastrão

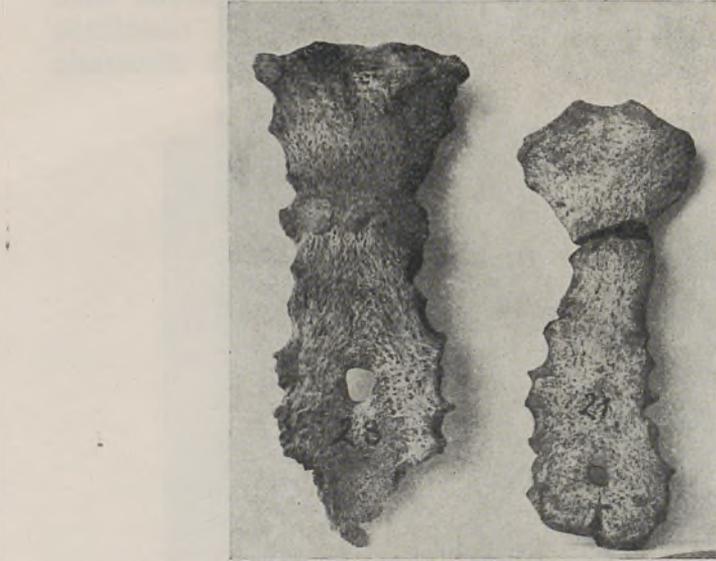


Fig. 4

esterno-costal dum homem de 35 anos (Fig. 5). Este último caso é muito curioso, pois além da presença provável dum núcleo ósseo supra-esternal (2), notam-se perfeitamente, aos lados do orifício do mesoesterno, os vestí-

(1) Esta e outras observações foram feitas no Instituto de Anatomia pelo Dr. LUÍS MARVÃO, que numa série de 76 plastrões esterno-costais de cadáveres cujas idades estavam compreendidas entre os 7 meses da vida fetal e os 80 anos, encontrou 4 perfurações mesoesternais.

(2) Com o Dr. LUÍS MARVÃO publicamos há anos algumas observações curiosas de ossos supra-esternais. Já antes relatáramos dois casos no Congresso des Lisboa (1956) de «Association des Anatomistes». (A. TAVARES e A. RAMOS).

gios da soldadura das duas peças esternebrais que o circunscrevem e, acima e abaixo, os muitos mais vincados que resultaram da fusão na linha média dos dois núcleos ósseos que contribuíram para a constituição de cada

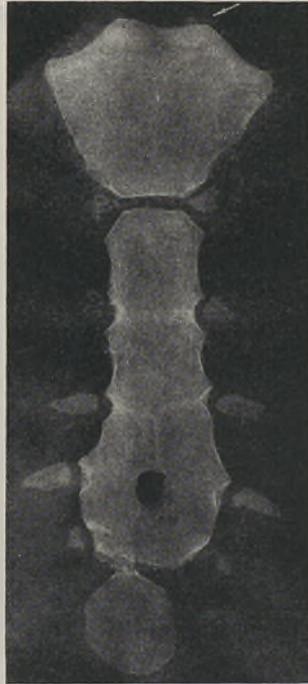


Fig. 5

uma dessas esternebrais. Como frisámos em 1962, não admira serem estes os menos apagados num esterno de adulto, por acontecer algumas vezes soldarem-se entre si os núcleos homolaterais de duas esternebrais contíguas antes de se fundirem com os homólogos do lado oposto na linha médio-esternal (Fig. 6, referente ao plastrão esterno-costal de um rapaz de 13 anos).

Aproveitamos o ensejo para mostrar mais um caso de perfuração mesoesternal; trata-se do esterno de um indivíduo idoso, dado o seu aspecto e ossificação, seguramente de um homem, mas cuja identificação se não conse-

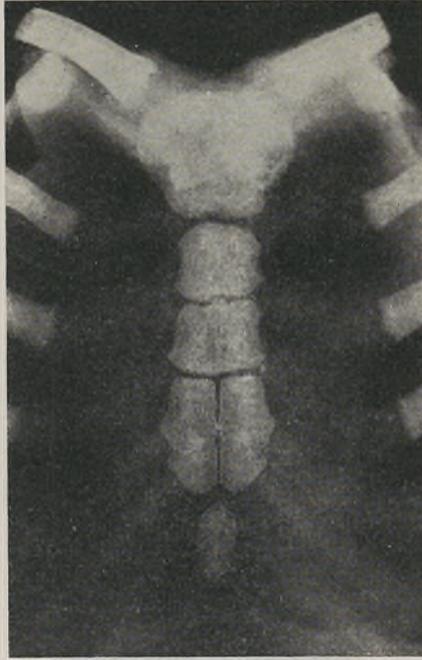


Fig. 6

guiu obter (Fig. 7). Esta peça (osso macerado) deu entrada há pouco tempo no Museu do Instituto de Anatomia; tem, além disso, a particularidade curiosa de mostrar um enorme buraco xifoideu. Poderia pensar-se que no fresco não seria tão extenso se a peça óssea não estivesse totalmente ossificada. Mas seria este o caso num esterno tão evoluído? De resto a regularidade dos contornos do orifício, suavemente inclinados, é a

favor da ossificação completa da peça xifisternal ao nível do enorme orifício que ocupa afinal de contas a maior parte da sua área. De qualquer modo, são muito mais

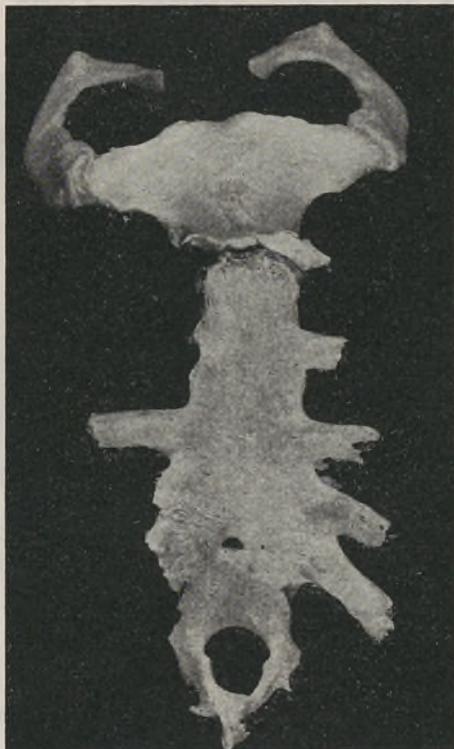


Fig. 7

frequente as perfurações do xifisterno. Fizemos a comprovação de que as verdadeiras perfurações xifisternais vêm do período cartilágneo (Fig. 8) e que resultando, como as outras perfurações esternais da fusão incompleta dos dois hemisternos cartilágneos, tem afinal a mesma gênese da bifidez da espinhela que tantas vezes encon-

tramos. Como é bem conhecido, a falta de fusão dos hemiesternos pode conduzir a perturbações evolutivas mais graves: a fissura esternal simples (de que publicou há anos entre nós um caso o DR. OLIVEIRA SANTOS) ou acompanhada de ectopia cardíaca. Desta última ainda

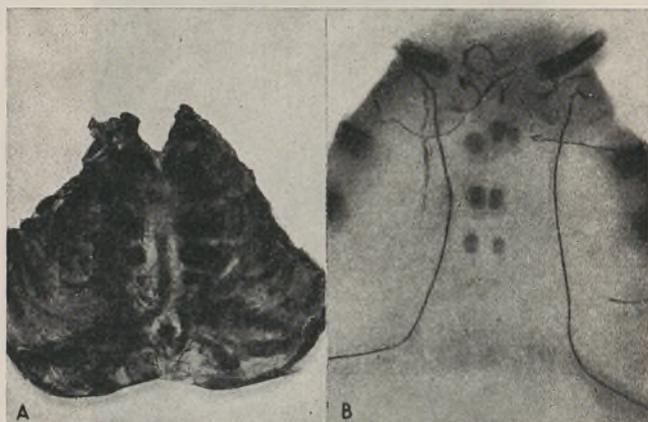


Fig. 8 — A — Dissecção da face posterior de Plastron esterno-costal dum recém-nascido (face posterior). Observe-se o buraco xifoideu.
B — Radiografia do mesmo.

não há muito tempo se registou um caso no Porto, que um de nós teve a oportunidade de fixar num «slide» bem demonstrativo.

É precisamente a uma perfuração xifisternal que respeita a nossa terceira observação radiográfica, feita por acaso no decurso do estudo de um homem de 50 anos, portador de uma colecistite litiásica (Fig. 9). Ora se bem que a existência de um orifício no apêndice xifoideu seja, como dissemos, relativamente frequente, não é habitual marcar a sua presença nas radiografias feitas no vivo, quer pela ausência de ossificação de tal segmento (corrente nos indivíduos novos) quer porque a sua pequena

espessura ou deficiente calcificação impeçam que se destrinche a imagem de um orifício de outras estruturas que concomitantemente impressionem a chapa radiográfica. No entanto, a imagem que encontramos neste



Fig. 9

caso, de um orifício xifoideu, bastante grande e de forma ovalar, na extremidade inferior de uma espinhela anormalmente alongada e terminada em espátula, é particularmente nítida: isso resulta, para além de felizes conjunções de exposição, dosagem de radiações e revelação, da circunstância de se tratar de um xifisterno muito calcificado e sobreposto às sombras homogêneas do fígado e da décima costela.

Ficaria incompleta esta rápida demonstração de perfurações esternais, sem citarmos mais uma vez a

observação já publicada que tivemos a oportunidade de realizar de uma situada no manúbrio. Tratava-se de uma mulher de 68 anos, radiografada por ter sofrido um traumatismo do tórax. Nada se encontrara relacionado



Fig. 10

com o acidente, mas, em contrapartida, marcara-se a presença de um bela perfuração do manúbrio (Fig. 10), extensa, de limites regulares, circunscrita por uma margem de tecido ósseo compacto e cercada de osso perfeitamente normal, o que excluía a consideração de qualquer lesão patológica, da qual aliás não havia a mínima mani-

festação clínica (1). Situava-se a perfuração a meio da peça óssea, no seu centro geométrico. Facilmente se imagina a gravidade de uma tentativa de punção do esterno numa circunstância como esta, absolutamente imprevisível.

Pensamos que as perfurações do manúbrio, extremamente raras, tem a mesma génese das do corpo e do apêndice xifoideu. São raras precisamente porque, a este nível a fusão dos dois hemisternos cartilagueos é habitualmente precoce e completa (2), e aí surge quase sempre um núcleo único de ossificação a irradiar do centro do esboço cartilagueo da primeira peça esternbral. Mas não em todos os casos. Como BENNINGHOFF aponta no seu tratado, ASHLEY figura no esquema dum importante trabalho sobre a correlação entre a forma do mesoesterno do adulto e a distribuição ímpar ou par dos núcleos de ossificação ao longo das peças esternbrais, e nós o podemos comprovar ao estudar as radiografias de alguns plastrões esterno-costais de crianças de dois anos, também o manúbrio pode provir da fusão de dois ou três núcleos mais pequenos. É curioso citar-se ainda a este propósito o trabalho de CURRARINO e SWANSON que em cem crianças normais com menos de cinco anos encontraram, em vinte, dois núcleos de ossificação no manúbrio, facto que registaram com esmagadora frequência num outro grupo de crianças mongólicas (27 vezes em 30 casos estudados). Lembre-se ainda a observação de SARIS e colab., de fissura completa no manúbrio, externamente inaparente, pela ocorrência de dois núcleos de ossificação que se não sol-

(1) Muito embora, os autores búlgaros MLADENOV, VELITCHKOV e GALABOV tenham verificado, em trabalho recente, a possibilidade de, em idades muito avançadas, aparecerem no esterno focos de osteoporose e que dão imagens radiológicas semelhantes às de focos mielomatosos ou metastáticos, a idade da nossa observanda e o aspecto da imagem não são de molde a reconsiderarmos sobre tal possibilidade.

(2) O que não acontece nos casos de fissura esternal, cuja localização superior é precisamente a mais frequente.

daram entre si, num jovem de 22 anos e surpreendida casualmente no decurso dum exame radiográfico. Por todas estas circunstâncias não resistimos a mostrar, mais uma vez, a radiografia do esterno pertencente ao plastrão esterno-costal de uma mulher de 35 anos (Fig. 11), onde

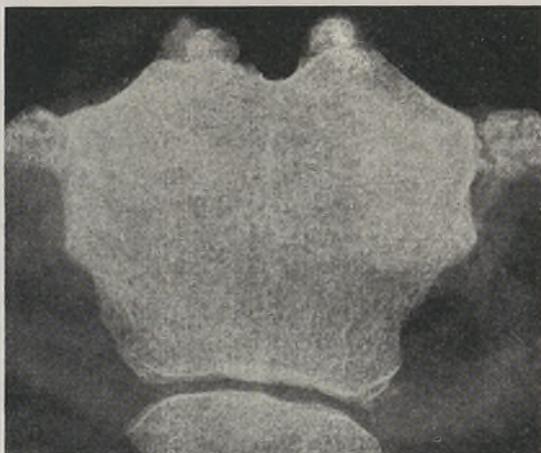


Fig. 11

a par de dois magníficos ossos supra-esternais, se nota uma linha de fusão mediana de dois núcleos simétricos do punho, em tudo idêntica àquela que já referimos na parte inferior da peça mesoesternal.

Podemos à guisa de conclusão estabelecer que as perfurações do esterno que se encontram em frequência decrescente no apêndice xifoideu, no corpo e no manúbrio, são susceptíveis de ser estudadas no vivo pelo exame radiográfico. Ocupam sempre uma situação mediana e tem origem, qualquer que seja a sua localização, na mesma perturbação evolutiva: a falta de fusão

numa determinada zona pouco extensa dos dois hemisternos cartilagíneos. Deve registrar-se também que as perfurações do mesoesterno se localizam habitualmente ao nível da última esternebra ou entre a última e a penúltima e que, pressupondo a sua génese a ocorrência por esternebra de dois núcleos laterais de ossificação, tais orifícios apenas aparecem nos esternos largos de tipo 2 ou 3 do esquema proposto por ASHLEY. O que pudemos observar confirma tal opinião proposta por este investigador.

RESUMO

Utilizando documentação pessoal, obtida do cadáver e do vivo, durante exames radiográficos, os A.A. mostram aspectos curiosos de perfurações esternais, interessando o apêndice xifoideu e o corpo do esterno; juntam um caso raro de perfuração do manúbrio; discutem a génese e as implicações de ordem prática destas disposições anatómicas.

RÉSUMÉ

Les A.A. montrent des aspects intéressants de perforations du sternum, siégeant au niveau de l'apendice xiphoïde et du corps de l'os, en utilisant des données qu'ils ont pu recueillir sur le cadavre et sur le vivant; ils ajoutent un cas rare de perforation du manubrium; ils font aussi des considérations sur l'origine et sur les implications pratiques de ces dispositifs anatomiques.

BIBLIOGRAFIA

- RAMOS, e TAVARES, A. S. — Perfurações do esterno (a propósito duma rara observação de perfuração do manúbrio), *Arch. Español de Morfologia*, 65, 167, 1964.
- RAMOS, A. e TAVARES, A. S. — Quelques aspects de la morphologie du sternum (a propos de deux observations radiologiques d'os supra-sternaux), *C. R. Assoc. Anat.*, 43, 717, 1956.
- TAVARES, A. S. — A propósito duma variação do esterno e do interesse prático do seu conhecimento, *O Médico*, n.º 26, 1951.
- TAVARES, A. S. e MARVÃO, L. — Algumas observações de ossos supra-esternais, *Acta Iberica Radiol. Cancerol.*, 15, 307, 1961.
- MARVÃO, L. — Aspectos do desenvolvimento e da morfologia do esterno, Tese lic., Porto 1959.
- MLADENOV, S., VELITCHKOV, L. e GALABOV, G. — Morphology of the sternum, *Izv. Inst. Morfol. (Sofia)*, 12, 161, 1966, in *Excerpta Medica (I. Anatomy)*, 21, 329, 1967 (Abst. 2288).
- BENNINGHOFF, A. e GOERTTLER, K. — Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 7.^a ed., Munique e Berlim, 1960.
- ASHLEY, G. T. — The relationship between the pattern of ossification and the definitive shape of the mesosternum in man. *J. Anat.*, 90, 87, 1956.
- SANTOS, O. — A propósito de fendas do esterno (apresentação de um caso), *Jornal do Médico*, 36, 747, 1958.
- CURRARINO, G. e SWANSON, G. E. — A developmental variant of ossification of the manubrium sterni in mongolism, *Radiology*, 82, 916, 1964.
- SARIS, A.; QUINARD, J.; MAUDUIT, A. e ZUMBIEHL, J. — Fissure congenitale du manubrium sternal, *J. Rad. Elect. Med. Nucl.*, 45, 276, 1964.

Trabalho do Instituto de Anatomia do Prof. J. A. PIRES DE LIMA (Director: Professor ABEL TAVARES) e do Serviço de Radiologia da Faculdade de Medicina do Porto (Director: Professor ALBANO RAMOS).

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XXXIX

N.º 2

SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO E ÓRGÃOS RECEPTORES (1)

por

J. CASTRO-CORREIA

A sobrevivência dos seres vivos resulta, essencialmente, da sua adaptação às condições fisicoquímicas do meio em que se encontram. Para isso, os animais dispõem de órgãos receptores que captam selectivamente estímulos, tornando possível a sua transmissão através de um sistema condutor.

A condutibilidade, como se sabe, caracteriza o tecido nervoso que, por intermédio das suas unidades celulares — neurónios —, assegura a transferência dos impulsos para os centros nervosos e destes para a periferia. Nos centros nervosos, especialmente no cérebro, efectua-se uma integração dos impulsos periféricos, através de uma complicada organização de feixes associativos. A percepção daí resultante, naturalmente mais complexa do

(1) O título deste trabalho foi também o da Lição de concurso para Professor Catedrático de Anatomia Descritiva, proferida na Aula Magna da Faculdade de Medicina do Porto, em 25 de Julho de 1967.

que a simples representação imediata, permite o reconhecimento de experiências anteriores e, conseqüentemente, torna a resposta à estimulação mais adequada. Se é certo que o mundo perceptual se codifica nos centros nervosos, também é certo que a qualidade dos receptores influencia a natureza da percepção. Efectivamente, as características estruturais dos órgãos receptores afectam a natureza perceptual, como a anatomia comparada exaustivamente documenta. O Homem, por exemplo, interpreta o meio ambiente em termos predominantemente visuais, de tal forma que os restantes exteroceptores apenas constituem um complemento da visão. Noutros animais, porém, já os órgãos visuais não assumem tal importância e, na realidade, para os cães, os roedores, os seláceos e certos insectos, por exemplo, a representação do exterior é principalmente olfactiva. Pelo que respeita à audição sabe-se que, embora os insectos e a maioria dos vertebrados possuam órgãos auditivos bem desenvolvidos, a percepção do som pelo homem é, provavelmente, muito diferente da dos artrópodes, dos crocodilos, ou das aves.

Desta diversidade de efeitos se infere a existência de uma estreita correlação entre o grau de desenvolvimento das estruturas nervosas centrais e o tipo de organização dos receptores periféricos, facto que justifica, amplamente, o estudo aprofundado dos órgãos de relação.

À porção do sistema nervoso mais directamente encarregada de relacionar o indivíduo com o meio externo dá-se o nome de sistema nervoso de relação, voluntário ou somático. Como nem todas as áreas da sua distribuição, todavia, são somáticas e como, também, nem toda a musculatura estriada esquelética é susceptível de ser dirigida intencionalmente, estas designações não são isentas de defeito. Além disso, a actividade do aparelho locomotor depende de um jogo de sinergismos musculares em que interferem, simultaneamente, um componente voluntário e outro aparentemente passivo mas, na realidade, comandado pelo sistema extrapiramidal que, como

se sabe, actua independentemente da vontade. Por outro lado, a expressão de *sistema de relação* também encontra limitações, sobretudo quando se verifica que o sistema nervoso vegetativo, embora fundamentalmente polarizado no sentido da regulação do meio interno, como diria Claude Bernard (1879), tende a estabelecer um equilíbrio visceral — *homeostase* de Cannon (1929) —, do qual depende, em grande parte, não só a capacidade de distinguir correctamente as variações da energia incidente, mas também a possibilidade de formular a resposta mais adaptada, do modo mais pronto.

Os conceitos expressos na primitiva concepção de Langley (1898), segundo a qual o sistema nervoso vegetativo seria autónomo e constituído por neurónios eferentes, têm de harmonizar-se, pois, com os factos e as razões encontrados ulteriormente.

A autonomia reivindicada por Langley não é exclusiva do sistema neurovegetativo, pois há músculos estriados esqueléticos que escapam à acção do consciente e, por outro lado, o sistema extrapiramidal, profusamente distribuído, também age independentemente da vontade, como atrás se referiu. Além disso, o achado de casos em que certas funções viscerais são influenciadas activamente como, por exemplo, os de indivíduos capazes de modificarem o diâmetro pupilar (Bechterew, 1895), o ritmo cardíaco (Favill and White, 1917), ou a contracção dos músculos *arrector pili* (Maxwell, 1902; Chalmers, 1904), actividades reconhecidamente involuntárias, evidencia que o sistema neurovegetativo não trabalha isolado, mas em conjunto com o sistema de relação, de molde a constituir a unidade nervosa que, afinal, caracteriza todos os animais. Exemplo desta unidade é o fornecido por certos reflexos como, por exemplo, o reflexo foto-motor, em que a via aferente é formado por um neurónio somático (célula ganglionar da retina) e a via eferente por neurónios vegetativos do núcleo de Edinger-Westphal que correm no nervo óculo-motor comum.

O outro conceito expresso por Langley, relativo à natureza eferente do sistema nervoso vegetativo, traduz uma atitude convencional que deve evitar-se, não só por serem discutíveis as razões que a favorecem, mas também pela existência de um conjunto de dados embriológicos, anatómicos, experimentais e clínicos que hoje não a fundamentam.

Com efeito, não é aceitável admitir a falta de vias aferentes no componente nervoso que, actuando em nível subconsciente, maior necessidade delas tem para a efectivação de reflexos rápidos com o menor consumo de energia, o que, além de ser conforme às leis biológicas, melhor explica a regulação visceral automática e a manutenção do equilíbrio físico-químico tecidual.

A opinião segundo a qual as fibras aferentes viscerais não pertencem ao sistema nervoso vegetativo, em virtude de atingirem o nevreixo através dos nervos cérebro-espinais (Kuntz, 1953), carece de fundamento lógico e de informação embriológica actualizada. De facto, as fibras aferentes das vísceras misturam-se com as dos nervos cérebro-espinais. Todavia, como todos os neurónios vegetativos pré-ganglionares e grande número dos pós-ganglionares aproveitam aqueles nervos para chegar até aos elementos efectores, o argumento, aplicado apenas a uma parte — vias aferentes —, logo encontra na outra — vias eferentes — a sua negação.

Quanto à informação embriológica, a origem comum dos gânglios espinhais (Detwiler, '37; Raven '37; DuShane, '38; Detwiler and Kehoe, '39), cranianos (Yntema, '43; Stone, '22), paravertebrais (Yntema and Hammond, '45; Hammond and Yntema, '47), dos paragânglios (van Campenhaut, '30; Yntema, '47) e dos gânglios viscerais (van Campenhaut, '30, '31, '32; Yntema and Hammond, '45) na crista neural, em vez de nos levar a excluir do sistema neurovegetativo os neurónios aferentes, convida-nos a aceitar como normal a sua inclusão naquele sistema, pois a presença de células sensitivas

viscerais nos gânglios anexos aos nervos cranianos ou raquidianos se encontra explicada por aquela origem comum.

A concepção de que o sistema nervoso vegetativo é exclusivamente eferente baseou-se, antes de mais, no facto desta parte do sistema nervoso possuir sinapses fora dos centros nervosos, isto é, nos vinte e dois gânglios paravertebrais, nos gânglios prevertebrais e nos gânglios justa ou intraviscerais, ao contrário do que acontece no sistema nervoso somático, onde todas as sinapses são centrais. Este dado anatómico, se bem que verdadeiro, não pode fazer-nos esquecer, todavia, que o sistema neurovegetativo se distribui em todos os níveis, desde a extrema periferia até ao cortex cerebral, como tem sido evidenciado durante as duas últimas décadas e como adiante referiremos. Além disso, registam-se, hoje, dados anátomofisiológicos tendentes a estabelecer, definitivamente, a ideia de que nem todas as células nervosas situadas nas paredes das vísceras são efectoras. Com efeito, após a destruição das fibras pré-ganglionares dos gânglios celíaco e mesentérico, além de se conservarem intactas algumas das suas sinapses, os reflexos gastro-intestinais continuam a desenrolar-se de modo normal. Por outro lado, a secção dos nervos pós-ganglionares daqueles gânglios não provoca a completa degenerescência das suas fibras, pois algumas se mantêm intactas, o que só pode explicar-se pela aceitação de que os seus corpos celulares se encontram na parede das vísceras (Kuntz, 1953). Outros autores (Job and Lundberg, 1952) mostraram que os corpos celulares de algumas fibras aferentes dos nervos hipogástricos se situam no gânglio mesentérico inferior, após a realização de experiências demonstrativas naqueles nervos.

A presença de gânglios intermediários, em número variável, nos ramos comunicantes e nos nervos raquidianos, com excepção dos correspondentes aos segmentos medulares sagrados e torácicos médios (Boyd, 1957),

não só explica certos fracassos da cirurgia simpática, mas também esclarece o restabelecimento pós-operatório e aparentemente paradoxal da actividade reflexa nas áreas desnervadas.

É costume classificar os receptores, segundo a origem do estímulo que os afecta, em *interoceptores*, *pròprioceptores* e *exteroceptores*. Os primeiros recolhem a sensibilidade dos vasos e das vísceras, os segundos transmitem aos centros nervosos os estímulos gerados no aparelho locomotor e os últimos recebem impulsos extrínsecos sendo, por isso, os que mais directamente relacionam o indivíduo com o meio.

A sensibilidade pròprioceptiva resulta da acção constante de um estímulo físico exterior — a gravidade — e, de facto, é através dos pròprioceptores que o indivíduo toma consciência da atitude espacial dos diversos segmentos do seu corpo. Em última análise, pois, os órgãos pròprioceptores são exteroceptores, mas a sua posição no interior do corpo, em relação com os músculos esqueléticos e com os ligamentos articulares, justifica a designação.

Pelo que foi dito anteriormente, fácil se torna concluir que os receptores viscerais e vasculares, isto é, os interoceptores pertencem ao sistema nervoso vegetativo. Ora numa lição em que se procuram analisar as relações entre este sistema e os órgãos de recepção, parece conveniente que o estudo se inicie pela descrição dos dispositivos morfológicos registadores da sensibilidade interoceptiva.

INTEROCEPTORES

Largamente distribuídos na intimidade das vísceras e dos vasos, ou no tecido conjuntivo que os avizinha, os interoceptores revestem expressões morfológicas diversas, em parte dependentes da sua localização. Examinados em conjunto, é possível distinguir duas variedades

fundamentais: uma, constituída por elementos idênticos a alguns receptores somáticos, aos quais chamaremos, tal como costuma fazer-se relativamente aos órgãos encarregados de recolher a sensibilidade proprioceptiva e exteroceptiva, *interoceptores gerais*; outra, cujos elementos constitutivos tomam aspectos característicos, por vezes, específicos desta ou daquela víscera e que, por isso, merecem a designação de *interoceptores especiais*.

a. *Interoceptores gerais*:

Na túnica adventícia de muitos vasos, ou na zona de transição entre a adventícia e a média, têm sido descritas terminações nervosas encapsuladas do tipo dos corpúsculos de Krause, Golgi-Mazzoni e Vater-Pacini que, como se sabe, são geralmente considerados receptores somáticos gerais. A sua presença, contudo, na parede da maioria dos vasos arteriais, não só dos membros, onde são abundantes (Busch, '29; Comparini, '53; 54; Lodone, '53; Roberts, '59), mas também do tronco e da cabeça, como na aorta e seus ramos parietais e viscerais (Mitsui, '29; Sheehan, '33; Seto, '37; Ábraham, '50; Sakuraoka, '54), nas artérias pulmonares (Takino, '33), na área de distribuição das artérias carótidas (Sunder-Plassmann, '30; Pansini, '52; Hagen, '55), etc., levou a interpretá-las como agentes reguladores da circulação.

Nas paredes das veias e das anastomoses artério-venosas também se descrevem terminações sensitivas encapsuladas (Nonidez, '37; Bonivento e Morin, '41; Muylder, '48; Stohr, '57) e, do mesmo modo, nas vísceras, como o coração (Lawrentjew, '29; Seto, '37; Monidez, '41; Abrahám, '50; Sato, '54; Aiba, '54); o pâncreas e as glândulas salivares (Sasybin, '53; Loeschke, '36; Kawahara, '52; Seto and Utsushi, '53); as vesículas seminais, as trompas uterinas, a vagina e a uretra (Pansini, '50; Seto, '39; Mitchell, '38; Miura, '56; Suzuki, '39); o timo

(Knoche, '55); as glândulas tiroideia e paratiroideia (Bocke, '38; Rossi e Lanti, '35; Florentin, '28; Winiwarter, '30); a suprarrenal (Stohr, '35; '57); etc.

b. *Interoceptores especiais:*

Além das terminações encapsuladas, outras formações nervosas se encontram, tanto nas paredes vasculares como no seio dos órgãos viscerais, que, em virtude da sua morfologia e da sua conexão com fibras grossas e intensamente impregnadas pelos sais de prata, têm sido interpretadas como terminações sensitivas.

O número de investigadores que as descrevem, tanto no homem como nos animais e nos mais diversos lugares do organismo, é já considerável.

Estas terminações assumem, geralmente, dois tipos fundamentais, isto é, em fina *rede nervosa* e em *terminação livre*.

As *redes nervosas* encontram-se em áreas vasculares essencialmente reflexogénias, como a parede do seio carotídeo e do arco aórtico (Sunder-Plassmann, '30; Muratori, '35, '37; Seto, '37; De Castro, '40; Yabuki, '53; Abrahám, '55; Mitchell, '56; Stohr, '57; Dowd, '66), a embocadura das veias cavas e pulmonares (Mitchell, '56) e, ainda, no tubo digestivo (Reiser, '32; Jabonero, '52; Stohr, '57; Richardson, '60; e outros), no tecido conjuntivo subendocárdico (Mitchell, '56), etc.

O segundo tipo de interoceptores especiais, em *terminação livre*, toma dispositivos morfológicos diversos e, tal como a primeira variedade, encontra-se em relação não só com os vasos, mas também com os órgãos. Com efeito, no seio carotídeo, no arco aórtico, nas veias cavas e nas pulmonares, zonas predominantemente reflexogénias, onde se distribui, como vimos, uma rede nervosa aferente, vários autores (De Castro, '40; Sunder-Plassman, '30; Muratori, '37; Seto, '37; Nonidez, '37; Boni-

vento e Morin, '41; Muyllder, '48; Yabuki, '53; Abrahám, '55; Sakuraoka, '54) descreveram fibras nervosas mielínicas que terminam em delicadas arborisações neuro-fibrilhares.

Terminações nervosas idênticas foram igualmente descritas em relação com as vísceras como, por exemplo, nos septos conjuntivos do parênquima pulmonar (Hayashi, '37; Larsell and Dow, '33; Fisher, '65), na camada muscular dos brônquios (Jabonero, '52), nas glândulas salivares (Takahashi, '56; Baumann, '49), no tecido conjuntivo do endocárdio e do epicárdio (Lawrentjew, '29; Seto, '37; Ábrahám, '50; Sato, '54; Nonidez, '41; Stohr, '57), na bexiga (Schabadasch, '34), etc.

Além das arborisações terminais que acabámos de mencionar, as fibras nervosas aferentes tomam, por vezes, a configuração de aneis, como Stohr ('35) referiu na medular suprarrenal; de pequenos balões neurofibrilhares como se encontram na hipófise (Bucy, '30; Corona, '51; Nowokowski, '51; Brettschneider, '55; Stohr, '57) e na suprarrenal (Stohr, '35); de novelos de fibras nervosas, como no tecido conjuntivo peri-adventicial dos vasos dos paragânglios (Palme, '34; Seto, '35), na pars intermédia da hipófise (Hagen, '54) e no intestino (Otsu, '53; Toyota, '55; Kimura, '55); ou, ainda, a forma espiralada, como se tem descrito nas fibras nervosas enroladas no sarcoplasma do tecido nodal (Seto, '36; Aiba, '54; Stotler and MacMahon, '47; Davies, Francis and King, '51).

Por vezes, como no intestino, as terminações aferentes formam múltiplas curvaturas de convexidade oposta, de modo a justificar a designação de «Schlingenterritorien» (Stohr, '57; Jabonero, '52; Sugamata, '55) que lhes foi dada.

Em relação com a inervação vegetativa do tracto uveal também nós tivemos ocasião de observar (Castro-Correia, '58, '61, '65) dispositivos nervosos que, quer pela sua morfologia, quer pela sua situação, interpretámos como terminações sensitivas, relacionadas com a

pressão intra-ocular, a pressão vascular ou, mesmo, com a regulação da temperatura.

Na coroideia humana encontram-se placas neurofibrilhares, mais ou menos extensas, na extremidade de fibras nervosas grossas e fortemente impregnadas pelo carbonato de prata amoiacal segundo a técnica de impregnação de Jabonero ('48). Estas placas neurofibrilhares têm configurações diferentes e, por vezes, estão em relação com células nervosas. Nalguns casos, foi mesmo possível encontrar mais do que uma célula nervosa assente sobre estas placas neurofibrilhares que, dada a sua extensão (Fig. 1, a, b, c), não podem facilmente considerar-se idênticas às massas paracelulares descritas por Stohr ('35) na medula suprarrenal. No corpo ciliar humano e no de alguns animais, também observámos placas neurofibrilhares semelhantes às da coroideia, pois que, como aquelas, têm a maior superfície paralela à esclerótica e se encontram apenas à extremidade das fibras nervosas mielínicas (Fig. 1, a). Todavia, as placas neurofibrilhares por nós observadas no tecido conjuntivo do corpo ciliar apresentam-se mais intensamente impregnadas pela prata do que as da coroideia e são semelhantes às descritas por Kurus ('55) no corpo ciliar humano, confirmando-se, assim, as observações deste autor, que, de resto, também as interpretou como terminações sensitivas.

Na coroideia dos animais estudados (cobaia, coelho e rato) encontrámos ainda, outros tipos de terminações nervosas, umas em forma de folha lanceolada e outras fusiformes, contendo, no seu interior, uma massa espiralada e intensamente argirófila. Terminações idênticas a estas vieram a ser encontradas, mais tarde, no corpo ciliar humano (Castro-Correia, '65). As terminações em folha lanceolada do corpo ciliar encontram-se intimamente relacionadas com as paredes dos vasos dos processos ciliares, de modo idêntico ao que sucede na coroideia (Fig. 1, e). Nestas condições, as terminações nervosas em folha lanceolada foram interpretadas como presso-



FIG. 1 — *a, b, c* — Coroideia humana. Terminações nervosas sensitivas em placa. Sobre a extensa placa neurofibrilar de *c* encontram-se duas células nervosas de desigual tamanho. Carbonato de prata amoniacal, $\times 800$. *d* — Corpo ciliar humano. Placa nervosa irregular e intensamente argirófila. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$. *e* — Corpo ciliar humano. Terminação nervosa sensitiva em fita, situada no tecido conjuntivo dos processos ciliares, entre os vasos. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$. *f* — Corpo ciliar humano. Terminação nervosa sensitiva com substância fortemente argirófila configurada em espiral. Carbonato de prata amoniacal, $\times 1000$.

receptores vasculares. Quanto às terminações que possuem uma substância fortemente argirófila no seu interior (Fig. 1, f), dada a sua semelhança com os corpúsculos de Ruffini, pareceu-nos aceitável relacioná-las com a regulação da temperatura ocular.

No corpo ciliar, porém, além das terminações já descritas, observam-se, ainda, expansões neurofibrilares fusiformes (Fig. 2, e) que, por estarem incluídas na espessura do músculo ciliar, julgamos adstritas à sensibilidade muscular, constituindo um mecanismo local capaz de presidir à contracção localizada, o que parece ser confirmado pelas investigações morfofuncionais de Barány e Rohen ('65). Finalmente, e ainda na *pars ciliaris* da úvea, observam-se algumas formações enoveladas que, por vezes, apresentam esquisitas configurações, como as da Fig. 2, f. Aspectos semelhantes ao da formação representada nesta imagem também foram descritos por Kurus ('55). Deste modo, não parece de aceitar que tais formações sejam artefactos, pois nas nossas investigações e nas E. Kurus se utilizaram métodos de impregnação diferentes.

Voltando às terminações nervosas da coroideia, isto é, do segmento da túnica vascular situado para trás da *ora serrata*, convém referir, agora, um dispositivo nervoso que já descrevemos em 1958, mas ao qual não atribuímos, então, qualquer função aferente. Trata-se das fibras espiraladas que se enrolam nas paredes das artérias ciliares curtas posteriores e que o método do azul de metileno de Schabadasch revela com muito pormenor (Fig. 2, c, a). Além da função eferente que certamente lhes assiste e à qual voltaremos a fazer referência, a configuração de tais dispositivos nervosos leva-nos a pensar que podem construir terminações sensitivas encarregadas do registo das variações do calibre vascular e, portanto, da regulação circulatória coroideia.

Junto de algumas células nervosas da coroideia encontrámos, por vezes, fibras grosseiramente enoveladas

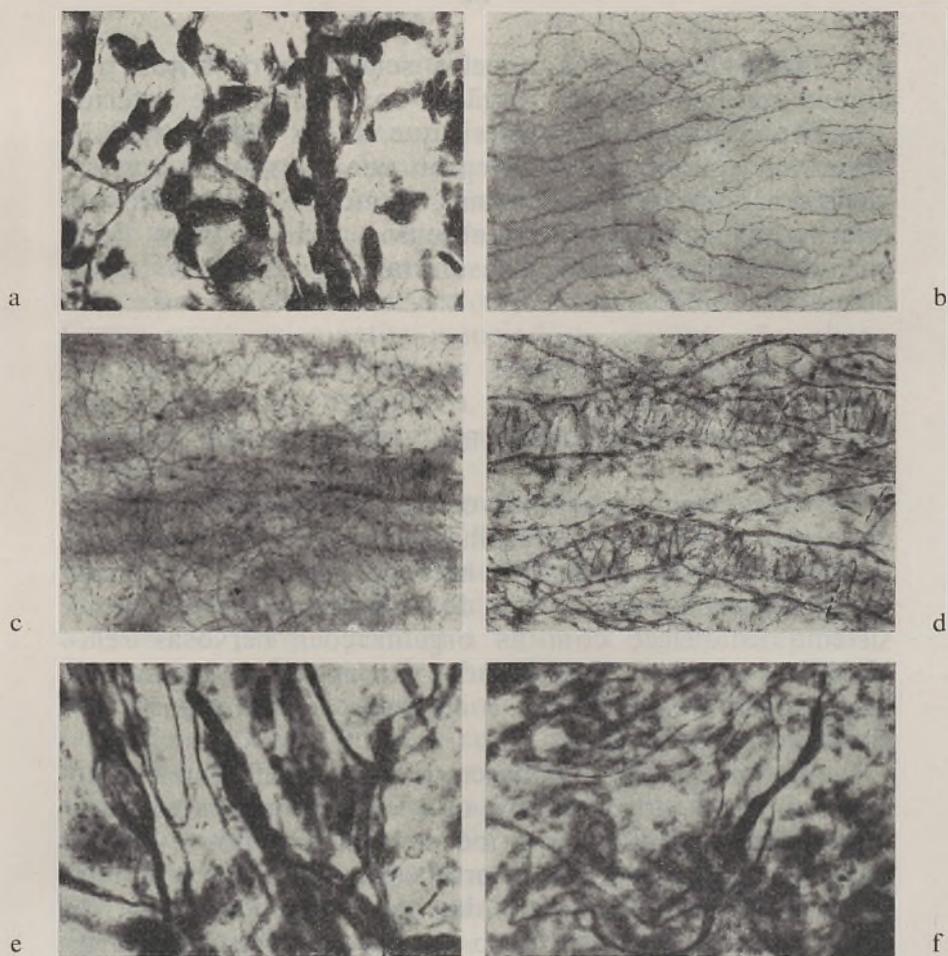


FIG. 2 — *a* — Íris de coelho. Feixes nervosos dispostos ao longo das paredes arteriais. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$. *b* — Coroideia de cobaio. Inervação venosa. Azul de metileno, $\times 80$. *c* — Coroideia de cobaio. Plexo nervoso coroideu e fibras nervosas enroladas em hélice na adventícia das artérias ciliares curtas posteriores. Azul de metileno, $\times 80$. *d* — Coroideia de coelho. Além dos feixes nervosos que seguem longitudinalmente as artérias ciliares curtas posteriores observam-se fibras helicoidais com nitidez. Azul de metileno, $\times 320$. *e* — Corpo ciliar humano. Duas terminações nervosas sensitivas, uma fusiforme, com estrutura neurofibrilar, e outra intensamente argirófila, contendo uma substância configurada em espiral. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *f* — Corpo ciliar humano. Complexa dilatação de uma espessa fibra nervosa. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$.

que fazem lembrar os novelos sensitivos descritos por alguns autores noutros órgãos, como atrás se referiu.

Por último, convém referir que na íris Matveeva ('61) descreveu um aparelho receptor que as nossas investigações não puderam confirmar, o mesmo sucedendo no relativo à inervação do trabéculo, onde Lamers ('62) considera como sensitivas as fibras nervosas das trabéculas córneo-esclerais.

PROPRIOCEPTORES E EXTEROCEPTORES

No capítulo anterior tivemos ocasião de ver que os elementos adstritos à recolha da sensibilidade interoceptiva pertencem ao sistema nervoso vegetativo. Vamos, agora, examinar outro tipo de relações que este último sistema estabelece com as organizações nervosas relacionadas com a sensibilidade do aparelho locomotor (pròprioceptores), ou com a captação de estímulos exteriores (exteroceptores).

A estas relações chamaremos relações eferentes, visto que os interoceptores, mesmo os que se encontram situados nos órgãos extero ou proprioceptivos (referimo-nos particularmente aos próprioceptores especiais) são, por definição, aferentes, constituindo, portanto, um tipo de relações aferentes do próprio sistema nervoso vegetativo.

As relações eferentes do sistema neurovegetativo com os órgãos receptores podem ser directas ou indirectas, conforme a relação se estabelece por intermédio de axónios que terminam ao contacto das estruturas inervadas — *relações eferentes directas* —, ou por meio de humores que, vertidos na corrente sanguínea, sob o comando de centros vegetativos, vão finalmente, actuar nos órgãos receptores — *relações eferentes indirectas*.

a. *Relações eferentes directas:*

Em primeiro lugar, estudaremos as relações eferentes directas que, de facto, ainda podem distribuir-se por dois subtipos: um constituído pelos neurónios vegetativos que inervam as estruturas sensoriais propriamente ditas, e outro respeitante às relações dos nervos vegetativos com os elementos associados aos tecidos sensoriais. Como estes «elementos associados», porém, são absolutamente indispensáveis ao normal funcionamento das células receptoras específicas, julgamos justificar-se plenamente a sua inclusão no grupo das relações eferentes directas.

a. Começaremos o estudo destas relações directas pela descrição dos nervos vegetativos distribuídos nos músculos lisos, vasos, glândulas e tecidos conectivos «associados» aos órgãos receptores. Um primeiro facto a assinalar, porque comum a todos os órgãos receptores, é a presença de uma rica arborização vascular na vizinhança imediata dos órgãos sensoriais. Com efeito, tanto nas papilas dérmicas como nas papilas conjuntivas linguais, por exemplo, se observa uma vascularização abundante que, dada a sua importância, continua a mercer estudos pormenorizados. Na pele, Alvarez ('64) descreveu, recentemente, pequenas arteríolas que penetram nas camadas profundas do estrato de Malpighi e provêm de ansas muito numerosas, que formam, no seio do tecido conjuntivo denso das papilas, arborizações, globos e novelos vasculares que, por sua vez, provêm das redes subpapilar e subdérmica, já bem conhecidas, e das quais nascem os vasos que envolvem as glândulas sudoríparas, a raiz dos pelos, ou os corpúsculos de Ruffini, à volta de cujas cápsulas conjuntivas, muito delgadas, os vasos se enroscam para lhes formar como que um segundo envólucro vascular. Mais interessante, talvez, é a relação que os vasos intralamelares dos corpúsculos de Pacini tomam, pelo lado venoso, com as anastomoses artério-

-venosas (Cauna e Mannan, '50; '58), de tal forma que, do fecho ou da abertura destas anastomoses depende, respectivamente, a acumulação de sangue venoso com bloqueio do influxo arterial, ou o inverso. Segundo Cauna e Mannan ('58), as variações de preenchimento dos vasos intralamelares excitariam os corpúsculos que, reflexamente, regulariam o funcionamento das anastomoses artério-venosas com eles ligadas. A opinião destes autores que, de resto, se encontra apoiada em experiências feitas em corpúsculos de Pacini do mesentério de gato (Gammon e Bronk, '35) permite concluir que as variações da pressão e, muito provavelmente, da composição química do sangue influenciam estes pressoreceptores.

Noutros órgãos sensoriais, as relações vasculares assumem, também, particular importância. Bastará recordar, por exemplo, as lacunas vasculares da mucosa nasal, semelhantes à dos corpos cavernosos genitais e, por isso mesmo, muitas vezes comparadas com os dispositivos vasculares dos tecidos erécteis; a irrigação da membrana e da mucosa do tímpano, por meio das artérias timpânicas (timpânica anterior, ramo da maxilar interna; timpânica posterior, ramo da estilomastoideia; artéria carótico-timpânica, ramo da carótida interna; artérias timpânicas superiores, ramos da meníngea média e da artéria vidiana; e a artéria auricular profunda, ramo da maxilar interna); a vascularização do ouvido interno (ramos da artéria estilomastoideia e ramos coclear e vestibular da artéria labiríntica que, como facilmente se pode observar, formam abundantes plexos vasculares no interior do modíolo, junto do gânglio de Corti, na membrana basilar, na lâmina espiral ou em relação com as máculas utricular, sacular e ampular); a riquíssima vascularização muscular; ou, a irrigação dos cones e bastonetes, dependente da túnica vascular do globo que tivemos ocasião de estudar minuciosamente, tanto no homem como nalguns animais, de forma a poder descrevê-la, não só no seu arranjo

geral mas, também, em função de certos pormenores como, por exemplo, o das anastomoses artério-venosas que, em virtude da sua importância fisiológica, já mereceram citação especial (Rohen, '64).

Apontemos, pois, as características gerais da inervação vascular. Com efeito, as relações dos nervos vegetativos com os vasos são semelhantes em todo o organismo, embora, num ou noutro local, possam tomar aspectos característicos. É o que sucede, por exemplo, nas artérias ciliares curtas posteriores, onde algumas fibras nervosas muito finas se dispõem à volta da parede vascular em forma helicoidal, como noutra ocasião descrevemos (Castro-Correia, 1958), assim confirmando idênticas observações de Mawas (1959), Bøeke (1933) e Rossi (1938).

O mais frequente, porém, é encontrar um ou mais feixes nervosos dispostos ao longo das paredes vasculares (Fig. 2, a, a), no tecido conjuntivo periadventicial, dos quais partem raminhos que desenhavam uma rede de malha mais ou menos larga em toda a espessura da parede arterial, desde a adventícia até ao tecido conjuntivo da íntima, embora as fibras nervosas sejam mais abundantes e grossas nas túnicas exteriores.

Nas preparações obtidas com o azul de metileno, este aspecto é melhor e mais frequentemente revelado do que nas impregnações. Os métodos da prata contudo, tornam evidente o embainhamento das fibras nervosas das paredes vasculares pelas células de Schwann, o que só muito raramente se consegue com o método de Schabadasch (Fig. 2, a; Fig. 3, a)

Nas veias, a distribuição dos nervos é idêntica à das artérias, embora as redes nervosas sejam, geralmente, de malha bastante mais larga, o que representa uma pobreza relativa da inervação venosa (Fig. 2, b).

No que respeita aos capilares, também se observam, ao longo das suas paredes, delgadas fibras nervosas envolvidas pelo citoplasma dos elementos schwannianos. Nunca vimos, porém, e contrariamente ao descrito por

Boeke ('33), que estas fibras penetrassem no endotélio, pois o mais que pudemos observar foi a presença de botões terminais junto da parede das células endoteliais (Fig. 3,b,c). Botões terminais idênticos encontram-se, de resto, em relação com as células musculares dos vasos.

A natureza adrenérgica de grande número das fibras nervosas das paredes vasculares é hoje geralmente aceite. Com efeito, até ao aparecimento do método histoquímico de Falck e Hillarp ('62), a natureza vegetativa das fibras baseava-se em critérios exclusivamente morfológicos, embora as secções nervosas experimentais e a observação dos fenómenos de degenerescência fossem de molde a garantir a justeza das observações. Como se sabe, admitiu-se durante muito tempo, que as fibras muito finas e fracamente argirófilas eram amielínicas e correspondiam aos neurónios simpáticos pós-ganglionares, enquanto que as fibras de calibre médio e as de grosso calibre eram mielinizadas e representavam, respectivamente, fibras parasimpáticas e neurónios somáticos (Fig. 3, a).

Mais tarde, a microscopia electrónica confirmou a existência dos três tipos de fibras e, por último, o método histoquímico atrás referido e cuja especificidade foi desenvolvida por vários investigadores (Falck e Hillarp, '62; Falck, '62; Dahlstrom e Fuxe, '64) veio esclarecer a natureza de certas fibras da malha vegetativa periférica, pois as catecolaminas formam um composto fluorescente, após tratamento com o formaldeído gasoso.

Assim é que, depois de termos descrito uma abundante inervação vegetativa dos vasos dos processos ciliares com o método do carbonato de prata amoniacal, Ehinger ('65) confirmou a fluorescência de muitas dessas fibras nervosas e, portanto, a sua natureza adrenérgica.

Utilizando o mesmo método, Spoendlin and Lichtens-teiger (1965) descreveram uma bonita rede adrenérgica nas paredes da artéria labiríntica e de alguns dos seus ramos, tanto vestibulares como coclear. Estes autores,

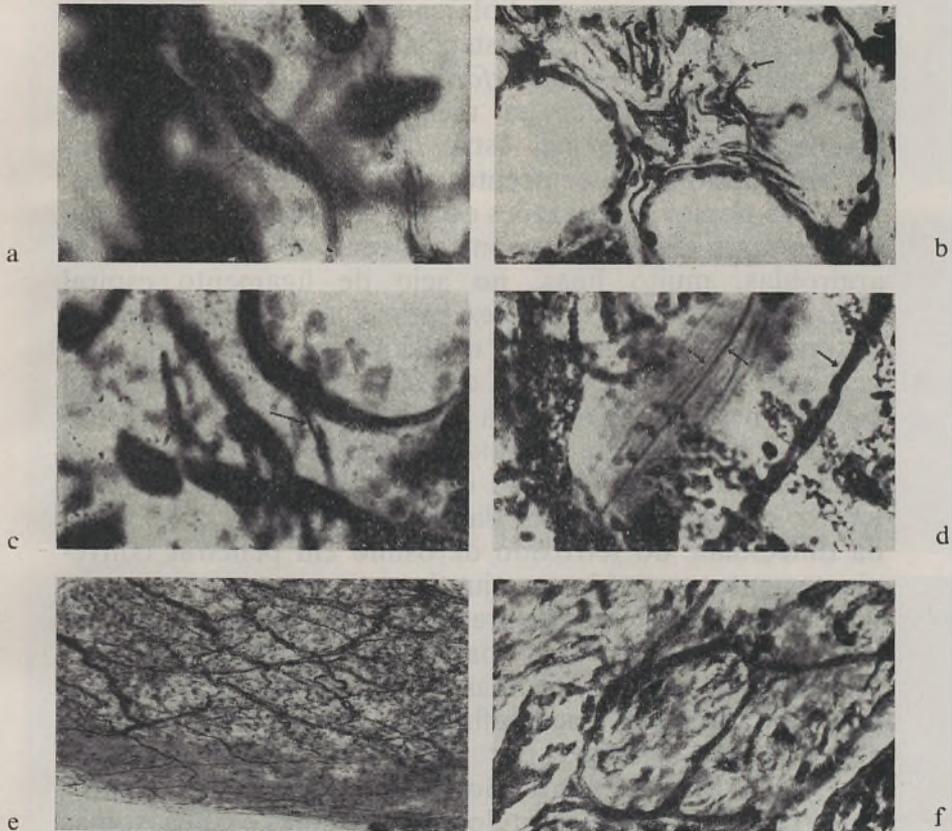


FIG. 3 — *a* — Íris de coelho. Célula de Schwann da parede de uma arteriola com fibras nervosas muito delgadas, aparentemente incluídas no seu citoplasma. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *b* — Corpo ciliar humano. Feixes nervosos entre os vasos ciliares. A seta aponta uma fibra que termina em botão, junto do endotélio. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$. *c* — Corpo ciliar humano. Botão terminal junto do citoplasma de célula endotelial (seta). Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *d* — Corpo ciliar humano. Fibras nervosas grossas, médias e finas. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *e* — Íris de rato. Plexo nervoso de malhas irregularmente losângicas. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 100$. *f* — Pele humana. Plexo nervoso subcutâneo. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$.

porém, não observaram fibras adrenérgicas vasculares já ao nível dos ramos modiolares mais distais da artéria coclear e afirmam a inexistência de fibras adrenérgicas para além da *habenula perforata*.

Com efeito, quer na membrana basilar, quer no ligamento espiral e sua estria vascular, apenas encontraram grânulos fluorescentes e nunca fibras nervosas.

Nas nossas preparações do ouvido interno de ratinho, o carbonato de prata amoniacal revelou algumas fibras argirófilas, muito finas, no seio de ligamento espiral (Fig. 4, a). A sua escassez estaria de acordo com as observações dos autores já mencionados que, aliás, também não foram capazes de observar fibras nervosas com o ME, nem na membrana basilar, nem no ligamento espiral. No entanto, a prata amoniacal foi reduzida por delicadas fibras que correm entre os feixes colagénios do tecido conjuntivo denso daquelas estruturas. Sabendo da dificuldade do tetróxido de ósmio em penetrar convenientemente os tecidos conjuntivos, e, ao mesmo tempo, verificando a existência de granulações fluorescentes naquelas estruturas, não nos parece desacertado aceitar a presença de fibras argirófilas no ligamento espiral, cuja natureza adrenérgica se confirmaria pela fluorescência dos grânulos ali descritos por Spöndlin and Lichtensteiger ('65). Sendo assim, não se tornaria necessário procurar relação entre os grânulos fluorescentes e os lisosomas descritos por Hilding ('65) no ligamento espiral.

Os vasos, como se sabe, encontram-se sempre em relação com tecido conjuntivo e, por isso, depois de termos descrito a inervação vascular, convém determo-nos na descrição dos nervos deste tecido.

Como dissemos, no tecido conjuntivo periadventicial encontram-se troncos nervosos. Destes troncos partem, para o lado dos vasos, nervos vasculares e, para o lado oposto, ramos nervosos que cruzam o tecido conjuntivo em todas as direcções, quer de forma irregular, quer de modo mais ordenado, às vezes constituindo dispositivos

líncis, apresenta várias dilatações disformes. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$.
 sensitiva e simpática de um corpúsculo de Meissner digital. A fibra grossa, mac-
 amoniacal. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$. *k*—Pele humana. Inervação
 de Meissner onde são visíveis duas fibras, uma grossa, inclínica e outra delgada,
 calibres. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$. *g*—Pele humana. Corpúsculos
 nival, $\times 500$. *γ*—Pele humana. Fibras nervosas intra-epiteliais de diversos
 tipos. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$. *f*—Pele humana. Inervação da
 glandula sudorípara. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$.
 separadas observam-se fibras amielínicas. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$.
 de prata amoniacal, $\times 500$. *b*—Pele de rato. No hilo e na fase pilosa das células
 sem que parecem entrar-se em torno do tecido conjuntivo papilar. Carbonato
 c—Língua de coelho. A inervação das papilas faz-se por fibras de diferentes espe-
 Fibras nervosas do códon da mucosa lingual. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$.
 fibras gigantes. Carbonato de prata amoniacal, $\times 500$. *b*—Língua de coelho.
 Fig. 4—*a*—Célela de ratinho. No ligamento espiral observam-se delgadas

a

b

c

d

e

f

g

h

porém, não observaram fibras adrenérgicas vasculares já ao nível dos ramos modiolares mais distais da artéria coclear e afirmam a inexistência de fibras adrenérgicas para além da *habenula perforata*.

Com efeito, quer na membrana basilar, quer no ligamento espiral e sua estria vascular, apenas encontraram grânulos fluorescentes e nunca fibras nervosas.

Nas nossas preparações do ouvido interno de ratinho, o carbonato de prata amoniacal revelou algumas fibras argirófilas, muito finas, no seio de ligamento espiral

(FIG. 4—*a*—Cóclea de ratinho. No ligamento espiral observam-se delicadas fibras argentófilas. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *b*—Língua de coelho. Feixes nervosos do córion da mucosa lingual. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *c*—Língua de coelho. A inervação das papilas faz-se por fibras de diferentes espessuras que parecem enrolar-se em torno do tecido conjuntivo papilar. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *d*—Pele de rato. No hilo e na face pilosa das células sebáceas observam-se fibras amielínicas. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *e*—Pele humana. Inervação de glândula sudorípara. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *f*—Pele humana. Fibras nervosas intra-epiteliais de diversos calibres. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$. *g*—Pele humana. Corpúsculos de Meissner onde são visíveis duas fibras, uma grossa, mielínica e outra delgada, amielínica. Carbonato de prata amoniacal, $\times 200$. *h*—Pele humana. Inervação sensitiva e simpática de um corpúsculo de Meissner digital. A fibra grossa, mielínica, apresenta várias dilatações disciformes. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$

natureza adrenérgica se confirmaria pela fluorescência dos grânulos ali descritos por Spenselin and Lichtensteiger ('65). Sendo assim, não se tornaria necessário procurar relação entre os grânulos fluorescentes e os lisosomas descritos por Hilding ('65) no ligamento espiral.

Os vasos, como se sabe, encontram-se sempre em relação com tecido conjuntivo e, por isso, depois de termos descrito a inervação vascular, convém determo-nos na descrição dos nervos deste tecido.

Como dissemos, no tecido conjuntivo periadventicial encontram-se troncos nervosos. Destes troncos partem, para o lado dos vasos, nervos vasculares e, para o lado oposto, ramos nervosos que cruzam o tecido conjuntivo em todas as direcções, quer de forma irregular, quer de modo mais ordenado, às vezes constituindo dispositivos

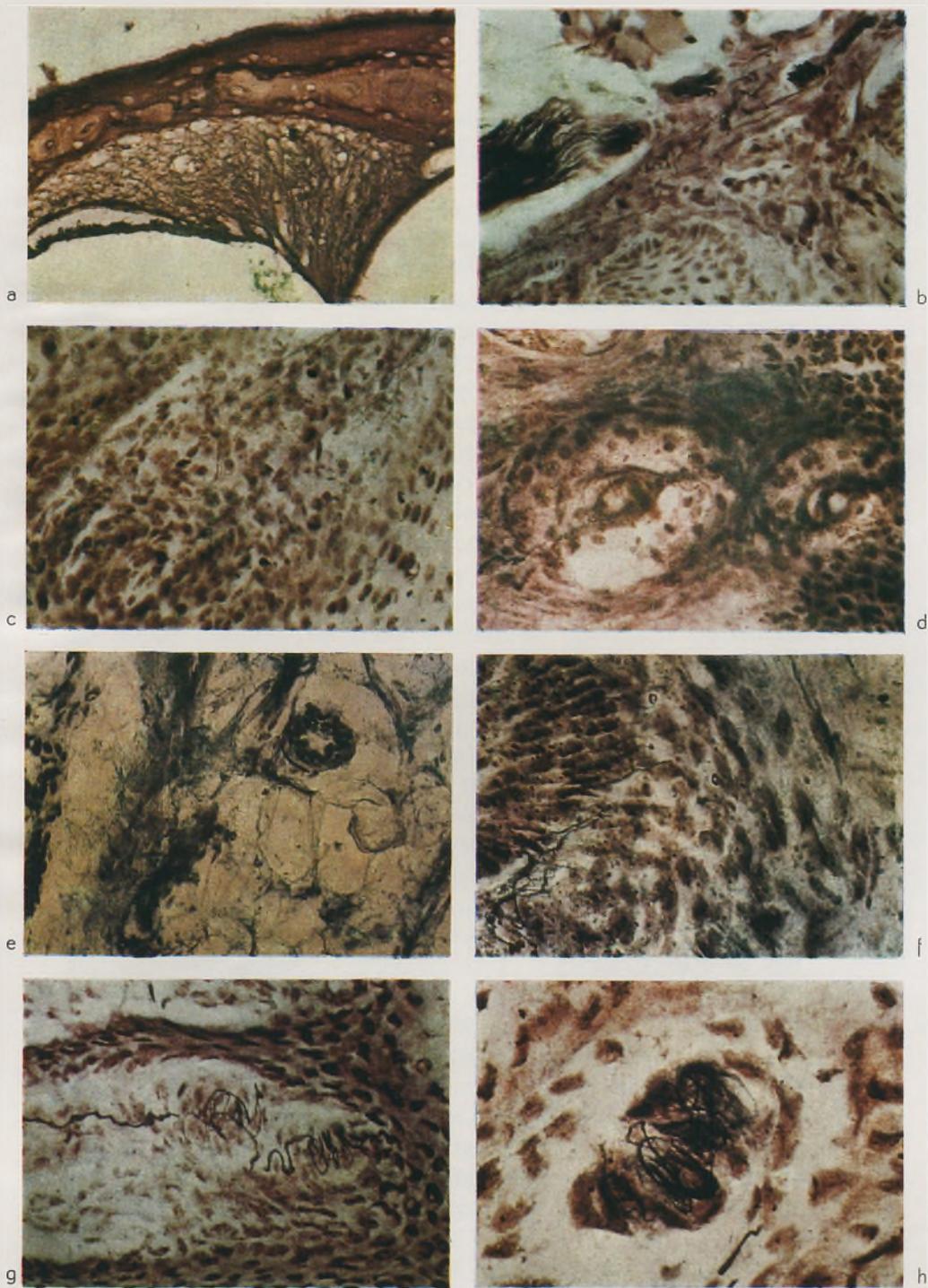


Fig. 4

bem demonstrativos das íntimas relações entre forma e função. Este é o caso, por exemplo, da íris onde os nervos se arranjam de modo a formar uma rede de largas malhas losângicas que podem apertar-se ou alargar-se, conforme se faça a midríase ou a miose, sem que os nervos sofram estimulações prejudiciais (Fig. 3, e). Neste caso, pois, e ao contrário da coroideia, onde a distribuição nervosa segue o desenho da árvore vascular, os nervos do estroma iridiano correm independentemente dos vasos, embora deles partam igualmente fibras que vão entrar em contacto com as artérias, capilares e veias, tal como sucedia no segmento uveal posterior.

Idêntico ao plexo nervoso da íris, embora com a malha menos regular, é o plexo do tecido conjuntivo dérmico, em cujos feixes se encontram, misturadas, fibras grossas, médias e finas (Fig. 3, f).

Tanto no homem como nos animais, a disposição do plexo nervoso cutâneo é idêntica correndo os feixes nervosos em relação com células de Schwann. De quando em quando, algumas fibras isolam-se dos feixes e parecem perder-se no seio do próprio tecido conjuntivo. Não só na derme e hipoderme isto se observa, mas também no córion do mucosa lingual onde, de resto, o dispositivo nervoso vâsculo-conjuntivo é idêntico ao da derme. Na língua, porém, encontra-se na zona de transição entre o córion e a camada muscular, como que encostado ao plano profundo do tecido conectivo denso, um plexo nervoso muito mais abundante que o da pele ou o da íris. Formam-no volumosos feixes que, entrecruzando-se em várias direcções, dão aspecto entrançado ao conjunto. Dos feixes deste plexo partem ramos para o córion e para os vasos das papilas linguais (Fig. 4, b).

A inervação do tecido conjuntivo das papilas da língua de coelho merece referência especial. Nas papilas fungiformes e filiformes da língua deste animal, o tecido conjuntivo como que forma bolbos pediculados, à volta de cujos pés se enrolam delicadíssimas fibras nervosas,

enquanto que outras correm paralelamente à membrana basal do epitélio, parecendo envolver o coração conjuntivo-vascular da respectiva papila, à semelhança do que sucede com a inervação da raiz dos pelos (Fig. 4, c). Como já tivemos ocasião de dizer, no seio destes plexos nervosos conjuntivos encontram-se fibras de vários calibres, como se pode ver na Fig. 5, d, relativa ao plexo da mucosa timpânica.

Algumas fibras parecem terminar no seio do próprio tecido conjuntivo, em relação com os seus elementos fibrosos ou celulares. Tal facto é evidente não só no córion lingual ou na derme, mas também noutros locais, como o trabéculo uveal, onde delicadas fibras correm por entre os feixes colagénios dos espaços trabeculares (Fig. 6, f) e, ainda na córnea (Fig. 6, e).

O parênquima corneano é constituído por um tecido conjuntivo avascular e por isso, a sua inervação merece referência especial.

No limbo corneano encontra-se um rico plexo nervoso, dependente de ramos do nervo nasociliar, em estreita relação com a rica rede vascular da junção esclero-corneana. Deste plexo, observado por múltiplos investigadores e que Stohr ('57) designa por «Plexus paramarginalis», partem feixes nervosos radiários, relativamente volumosos, com fibras de diferentes espessuras. Estes feixes dividem-se repetidamente e formam uma rede nervosa de malha larga no seio do parênquima corneano (Fig. 6, c, a, e). Conhecida a alta sensibilidade da córnea é natural admitir que grande número destas fibras nervosas pertençam ao ramo oftálmico do trigémio. De resto, em casos de afecções víricas neurotrópicas (herpes zoster) é frequente observar lesões corneanas concomitantes com as do nervo supra-orbitário. Todavia, dada a existência de fibras muito delgadas, fracamente argirófilas, no interior daqueles feixes que, por vezes, os abandonam para seguir trajectos isolados, desde há muito se suspeita da existência de fibras simpáticas no

seio do estroma corneano. De facto, após a ablação experimental do gânglio de Gasser, muitas das fibras delgadas não apresentam sinais de degenerescência. Aos

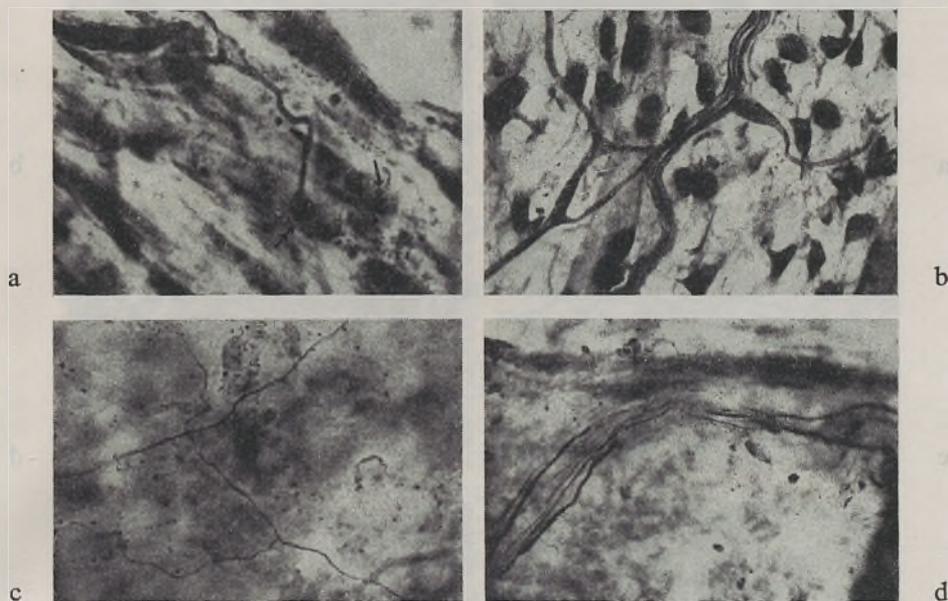


FIG. 5 — *a* — Corpo ciliar humano. Terminações nervosas esferulares e anelares do músculo ciliar. Carbonato de prata amoniacal, $\times 1000$. *b* — Íris de coelho. Plasmódio schwaniano com fibras nervosas inclusas. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$. *c* — Retina humana. Fibras nervosas amielínicas. Preparação *in toto*, carnato de prata amoniacal, $\times 400$. *d* — Ouvido médio de ratinho. Feixe nervoso da mucosa do promontório com fibras de diferentes calibres. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$.

dados morfológicos e experimentais junta-se, agora, a demonstração histoquímica de nervos adrenérgicos na córnea (Ehinger, '65). Este facto amplifica as perspectivas da inervação vegetativa que, como se vê, lança os seus mediadores químicos num tecido conjuntivo, reconhecidamente avascular, o que permite reconhecer que a

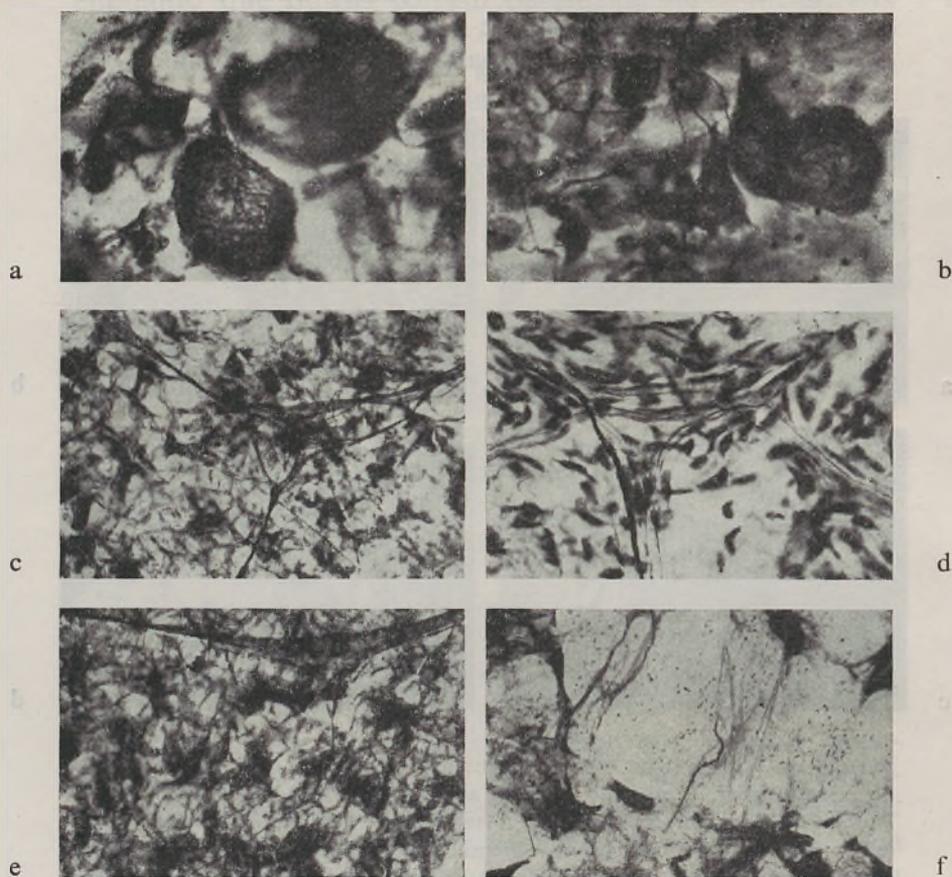


FIG. 6 — *a* — Coroideia humana. Célula nervosa multipolar em que as neurofibrilhas citoplasmáticas são bem visíveis. Acima desta célula encontra-se outra, em diferente plano e, por isso, desfocada. Carbonato de prata amoniacal, $\times 800$. *b* — Coroideia humana. Microgânglio formado por cinco células nervosas multipolares de diferentes tamanhos. Carbonato de prata amoniacal, $\times 800$. *c, d, e* — Córnea de coelho. Fibras de diferentes calibres — grossas, médias e finas — incluídas nos feixes nervosos do estroma. Em *e* observa-se uma fibra delgada, caminhando isoladamente no tecido conjuntivo. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$ (*d, e*). *f* — Espaços de Fontana (coelho). Mergulhadas nas trabéculas colagénias observam-se delgadas fibras nervosas. Carbonato de prata amoniacal, $\times 400$.

influência do sistema nervoso é ainda maior do que se supunha.

No seio do tecido conjuntivo de diversos órgãos receptores encontram-se, ainda, outros elementos nervosos vegetativos da maior importância. Referimo-nos às células nervosas que, dispostas isoladamente ou em grupos, podem contribuir, como já tivemos ocasião de escrever (Castro-Correia, '61, '65), para a regulação automática de mecanismos locais.

Relativamente ao órgão da audição, Andrzejewski ('56) descreveu células nervosas, principalmente do tipo I de Dogiel (um prolongamento longo e vários prolongamentos citoplasmáticos curtos), tanto no plexo tímpanico, em relação como se sabe, com o promontório, mas também no ouvido interno, ao nível do utrículo e das ampôlas dos canais semicirculares, o que, sem dúvida, veio confirmar a participação do sistema nervoso vegetativo na inervação do labirinto.

As recentes investigações de Spöndlin ('65, '66), quer com o microscópio electrónico, quer com o método de fluorescência de Falck e Hillarp ('62) são concludentes a este propósito e vieram definitivamente comprovar as descrições de Livan e del Bó ('51), de Berends e Schallock ('53), de Andrzejewski ('55, '56) e as mais antigas de Lorente de Nó ('37), Ernyei ('35) e Agazzi ('45).

Na submucosa lingual, Simonetta ('30), Okamura ('36), Furitano ('52), Okano ('53), Ohtomo ('54) e Gómez ('61) descreveram células nervosas ganglionares isoladas ou dispostas em grupo, em relação com as fibras dos nervos lingual, glossofaríngeo ou grande hipoglosso, as quais, em virtude dos seus múltiplos prolongamentos, são geralmente consideradas como neurónios vegetativos.

Pelo que respeita à coróideia, apesar de vários investigadores negarem a presença de células neste segmento da túnica do globo ocular (Ernyei, 34; Stohr, '57; Beatie e Stilwell, '61) ou as considerarem muito raras, tive-

mos ocasião de as descrever (Castro-Correia, '58, '61, '65), tanto no homem como nos animais, em quantidade suficiente para lhes podermos atribuir significado funcional. Estas células (Fig. 6, a, b), multipolares na coroideia humana e bipolares ou unipolares na coroideia do rato, cobaio e coelho, apresentam diversos tamanhos. Uma vez situadas no tecido conjuntivo, localizam-se, outras vezes, na vizinhança das artérias ciliares curtas posteriores ou no interior dos feixes nervosos e, por vezes ainda, junto das placas neurofibrilares anteriormente descritas (Fig. 1, c).

No corpo ciliar, onde muitos autores não conseguiram observar células nervosas (Pines e Pinsky, '32-'33; Bøke, 1933; Ernyei, '34; Stohr, '57; Génis-Calvez, '57; Beatie e Stilwell, '61), o método do carbonato de prata amoniacal revelou-nos (Castro-Correia, '65) células nervosas unipolares ou bipolares, de diferentes tamanhos, assim nos permitindo confirmar as observações de Kurus ('55), Llombart e Fornes ('57), Agababow (1912), Mawas ('59), Kolmer e Lauber ('36) Bøke ('34), Krummel ('38) e Rossi ('36) (Fig. 7, a, b).

Segundo Stohr ('57), as células nervosas da íris, apesar das descrições de Bøke ('34) e Nakajima ('32), nunca foram claramente demonstradas.

Nas nossas preparações, com efeito, apenas uma vez observámos (Castro-Correia, '65) uma pequena célula bipolar, fortemente argirófila, no estroma conjuntivo da raiz da íris humana. Este achado ocasional levou-nos a considerar a sua presença esporádica, embora com isso não pretendamos negar a possibilidade da sua presença no diafragma iridiano. Quem conhecer os caprichos das impregnações argênticas nunca poderá considerar como certos os resultados negativos.

No seio do tecido conjuntivo dos animais pigmentados, encontram-se células ramificadas, carregadas de melanina, às quais se dá o nome de melanóforos. Delas depende a cor da pele e da íris, por exemplo.



FIG. 7 — *a* — Corpo ciliar humano. Célula nervosa unipolar fortemente impregnada. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$. *b* — Corpo ciliar humano. Célula ganglionar unipolar em que o núcleo é visível, a despeito da intensa impregnação. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *c* — Coroideia humana. Cromatóforo em cujo citoplasma parece penetrar uma fibra nervosa, enquanto outra termina junto da célula, na forma de massa esférica. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *d* — Coroideia humana. Entre as ramificações de vários cromatóforos observa-se uma fibra nervosa que parece estabelecer conexões directas com aquelas células. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 1000$. *e* — Epitélio do corpo ciliar humano. Várias fibras nervosas correm no estroma conjuntivo mas muito próximo do epitélio. Uma das fibras penetra mesmo numa chanfradura formada pelas células pigmentadas. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$. *f* — Epitélio do corpo ciliar de rato, em corte de 10 micra de espessura, em que se observam várias fibras nervosas no mesmo plano dos núcleos das células epiteliais. Carbonato de prata amoniacoal, $\times 400$.

Os melanócitos da túnica vascular do globo são frequentemente chamados cromatóforos e a sua inervação, bem como as dos melanóforos cutâneos, tem sido muito discutida e, as mais das vezes, negada. Recentemente, Lassmann ('64), ao estudar a inervação da íris do coelho, descreveu fibras nervosas em relação com o citoplasma dos melanócitos. Em 1965 (Castro-Correia, '65), também nós tivemos ocasião de observar, na coróideia humana, fibras nervosas de médio calibre que terminam em forma de pequenos botões, junto do citoplasma dos melanóforos coróideus e, outras vezes, penetram no citoplasma da célula pigmentada (Fig. 7, c, a). A entrada da fibra nervosa no citoplasma do cromatóforo não significa, evidentemente, uma entrada real mas, pelo menos possibilita a aceitação de que o citoplasma das células pigmentadas, por vezes, envolve tão completamente as fibras nervosas que a microscopia óptica se vê obrigada a aceitar a inervação directa destas células. Com este modo directo de inervação vegetativa concorda, de resto, a embriologia, pois as células pigmentadas, como se sabe, têm origem na crista neural (Horstadins, 1950).

Além da inervação dos vasos e do tecido conjuntivo, convém, agora, descrever a inervação das células epiteliais associadas aos órgãos receptores, especialmente a dos epitélios glandulares, incluindo neles o epitélio do corpo ciliar que intervém na produção do humor aquoso, através de um processo de filtração-secreção.

À volta da raiz dos pelos, órgãos receptores tácteis da maior parte da superfície do corpo, encontram-se glândulas sebáceas que, algumas vezes, envolvem as radículas pilosas de tal modo que, em cortes transversais, tomam a forma de anéis incompletos. Através da chanfradura ou hilo sebáceo penetram feixes nervosos constituídos por fibras de diversos calibres (Fig. 4, d). Entre estas contam-se algumas, muito finas, que correm ao longo da superfície das células secretoras. Mas não é

só «na face pilosa» das células sebáceas que se observam as fibras nervosas amielínicas, delgadas, que acabamos de descrever. Dos feixes nervosos que formam o plexo nervoso cutâneo anteriormente descrito, partem fibras que se aproximam da superfície exterior das células sebáceas e aí parecem terminar. Antes de terminarem as fibras circundam, por vezes, os ácinos glandulares, na vizinhança da basal. As observações feitas com o microscópio óptico não permitem afirmar se as fibras nervosas entram em contacto com as células sebáceas ou com as células mioepiteliais. A mesma dificuldade surge quanto à inervação das glândulas sudoríparas, salivares e lacrimal (Fig. 4, e).

Relativamente às glândulas sudoríparas, as preparações da prata mostram que, dos grossos troncos nervosos do tecido celular subcutâneo partem feixes que, quer aproveitando o trajecto dos vasos, quer independentemente, através do tecido conjuntivo, se aproximam dos ácinos glandulares ou dos seus canais excretores para lhes abandonarem finas fibras nervosas que acabam por se perder na vizinhança imediata da base das células. Trata-se, pois, de um dispositivo semelhante ao descrito a propósito da inervação endotelial, onde o mais que conseguimos distinguir foi a presença de botões terminais junto da superfície exterior do endotélio vascular.

Disposição idêntica encontra-se, também, no epitélio do corpo ciliar do homem e dos outros animais estudados (Castro-Correia, '65, '67). Com efeito, o método do carbonato de prata amoniacal, na variante de Jabonero, oferece-nos imagens de fibras nervosas tão próximas das células do epitélio que, em cortes de 10 micra, as fibras e os núcleos celulares parecem estar no mesmo plano (Figs. 7, e, f). Estas imagens sugerem, sem dúvida, a inervação vegetativa directa do epitélio do corpo ciliar. Sobre a natureza simpática de grande parte destas fibras pronunciou-se Ehinger ('65), cujas observações vieram não só a confirmar as nossas, mas também elucidar sobre

a natureza química do mediador libertado por um grande número das fibras nervosas justa-epiteliais.

Para terminar esta descrição geral da inervação das «*estructuras associadas*» com os órgãos receptores propriamente ditos, falta-nos referir a inervação da musculatura lisa.

Já a propósito da túnica média das artérias e vénulas tivemos ocasião de dizer que as fibras nervosas terminam entre as células musculares, depois de terem formado uma rede na parede dos vasos. No seio dos músculos erectores dos pelos, no músculo ciliar, no esfíncter ou no dilatador da íris, o dispositivo da malha nervosa é essencialmente idêntico, isto é, os nervos delgados formam uma rede irregularmente poligonal, semelhante à que descrevemos no tecido conjuntivo dérmico ou no estroma iridiano, embora constituída por feixes nervosos muito menos volumosos. Esta malha nervosa toma, nesta ou naquela massa muscular, aspectos característicos, possivelmente relacionados com a actividade funcional. Assim é que no seio do músculo ciliar e do esfíncter da pupila, as fibras nervosas descrevem um trajecto em lanços curtos e de sentido completamente oposto ao previamente efectuado, o que parece adaptar-se ao estado de contracção ou de relaxamento, evitando desnecessárias tracções das fibras nervosas.

Da rede poligonal mais delgada, partem, finalmente, fibras nervosas de calibre médio que terminam na forma de pequenas massas esféricas. No músculo ciliar, além dos botões terminais (Fig. 5, a), observámos formações anelares na extremidade das fibras nervosas (Castro-Correia, '67). Estes aneis, semelhantes ao aparelho meta-terminal de Weber ('54, '55), também foram observados por Génis-Gálvez ('57) no corpo ciliar humano e por Pines e Pinsky ('32-'33) nalguns animais.

Com a técnica do azul de metileno de Schabadasch modificada por Hillarp ('46), ou a do carbonato de prata amoniacal (Jabonero, '48), a malha nervosa vegetativa

periférica apresenta-se constituída em todos os tecidos estudados por feixes de fibras de diferentes calibres — fibras grossas, médias e finas —, independentes umas das outras, mas sempre envolvidas por uma bainha schwanniana que na extrema periferia se torna bem evidente, sobretudo com os métodos da prata. Com a microscopia óptica obtém-se a impressão de que as células de Schwann se anastomosam umas com as outras, formando uma rede lemnoblástica em cujo seio correm as fibras nervosas (Fig. 5, b). Na periferia, pois, existe uma rede sencial schwanniana que embaíinha fibras nervosas independentes. Estas células de Schwann periféricas, como já dissemos, conseguem visualizar-se melhor do que quaisquer outras, em virtude da sua particular argirofilia. Por esse motivo pensamos, como Stohr ('57), que os elementos schwannianos periféricos são lemnoblastos modificados (Castro-Correia, '58, '61, '67). Este conceito, como veremos adiante, reveste-se de particular importância, pois poderia explicar a difusão dos mediadores químicos que, como se sabe, não se difundem em áreas extensas. Antes, porém, analisemos as informações obtidas com o microscópio electrónico.

Nas nossas preparações de íris de coelhos normais, fixadas pelo tetróxido de ósmio ou pelo glutaraldeído seguido do ósmio e coradas pelo acetato de uranilo combinado com o citrato de chumbo, observam-se, no seio do estroma iridiano e dos músculos pupilares, abundantes fibras amielínicas envolvidas pelo citoplasma das células de Schwann, como tem sido descrito por vários autores noutros departamentos do organismo (Fig. 8, a). Além destas fibras nuas há, ainda, fibras mielínicas que, todavia, são muito menos numerosas que as outras.

Mais interessante, porém, é o estudo das terminações nervosas no seio do *sphinter pupillae*. Aqui, com efeito, observam-se terminações nervosas cheias de vesículas sinápticas (Fig. 8, b, c). Estas terminações, desprovidas de bainha schwanniana, aproximam-se do sarcolema, dei-

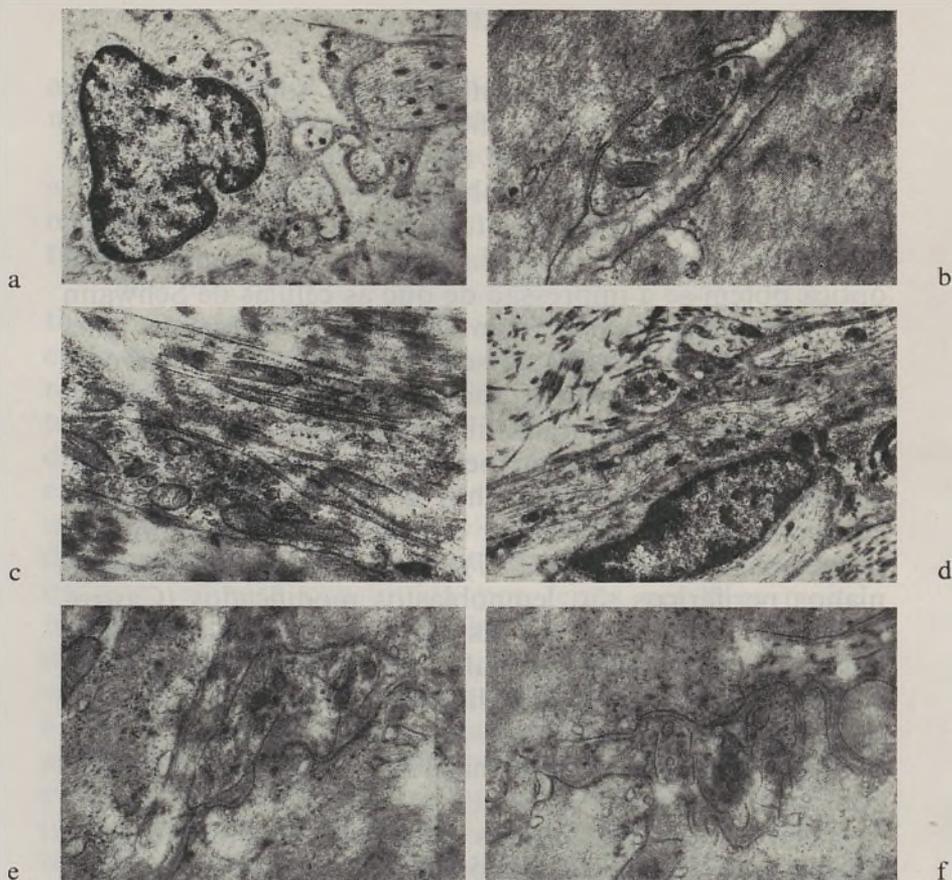


FIG. 8 — *a* — Íris de coelho. Múltiplas fibras amielínicas embainhadas por uma célula de Schwann. Glutaraldeído, ósmio e acetato de uranilo, $\times 84000$. *b* — Músculo esfíncter da pupila de coelho. Terminação nervosa com duas mitocôndrias e vesículas sinápticas lisas. O citoplasma da fibra nervosa afastou a membrana basal e encostou-se a uma das células musculares deixando, todavia, um espaço de cerca de 200 A.^o Glutaraldeído, ósmio e acetato de uranilo, $\times 67500$. *c,d* — Músculo esfíncter da pupila de coelho. Dilatações axonais contendo vesículas lisas. A dimensão transversal dos espaços situados entre as fibras nervosas e as células musculares é aproximadamente igual a 200 A.^o Em *d* as vesículas axonais estão polarizadas para a célula muscular. Glutaraldeído, ósmio e acetato de uranilo, $\times 84000$ (*c*) e $\times 25000$ (*d*). *e,f* — Músculo esfíncter da pupila de coelho. Terminações nervosas sinápticas mistas (*e,f*) e lisa (a mais pequena de *f*). Nas terminações mistas encontram-se, simultaneamente, vesícula agranulares e vesículas com grânulo central pequeno e muito denso. Glutaraldeído, ósmio e acetato de uranilo, $\times 50000$ (*e*) e 56000(*f*).

xando apenas, entre as duas membranas celulares, um espaço com cerca de 200 Å de largura, ao qual se dá o nome de fenda sináptica (Paley, '56; De Robertis e Bennet, '54).

A membrana sináptica apresenta regiões espessadas e com grande densidade electrónica, tanto nos componentes pré como nos pós-sinápticos.

Dentro das terminações nervosas encontram-se mitocôndrias e vesículas de diâmetro variável entre 200 e 300 Å. Estas vesículas, demonstradas quase simultaneamente por vários autores (De Robertis e Bennet, '55; Palade, '54; Palay, '54) e que, segundo alguns (Birks, '60) representariam a extremidade distal da estrutura tubular contínua dos axónios, são actualmente consideradas como reservatórios de acetilcolina ou de noradrenalina (Triggle, '65).

A transmissão química através das junções sinápticas é, hoje, geralmente aceite, pois as modificações vesiculares observadas na medula suprarrenal durante as estimulações nervosas ou após a secção dos seus nervos efectores trouxeram a confirmação experimental das hipóteses previamente formuladas (De Robertis, '58; Ropela e Covian, '54; Brown, '60).

Em relação com o aspecto das vesículas sinápticas descrevem-se dois tipos de terminações nervosas: um exclusivamente constituído por vesículas lisas e outro contendo uma mistura de vesículas lisas e granulosas.

Tem-se procurado correlacionar o aspecto morfológico das vesículas sinápticas com o mediador químico nelas contido. Richardson ('64), num estudo realizado na íris de coelhos albinos, considera adrenérgicas as terminações com vesículas granulosas, pois se encontram no *dilatator pupillae*, e colinérgicas as vesículas lisas que se observam no esfíncter. Entretanto, e tal como também nós observámos, Richardson verificou que o número de terminações nervosas que toma contacto com as células musculares lisas é relativamente diminuto. Como, por

outro lado, a transmissão química não se harmoniza com a difusão através de grandes distâncias, o reduzido número de sinapses dificulta a compreensão da fisiologia dos músculos iridianos. Há que procurar outros dispositivos morfológicos para a explicar. Um deles, como já vimos, é a existência da rede lemnoblástica anastomótica que toma contacto com grande número de células e explica a extensa difusão dos mediadores. Outro é a presença, ao longo das fibras nervosas, de dilatações axonais em cujo interior se observam vesículas sinápticas e mitocôndrias. Estas dilatações, como se pode ver na Fig. 8, a, aproximam-se muito da membrana celular das células musculares lisas e podem constituir outros tantos locais de transmissão neurohumoral.

Desta forma, uma só fibra tomaria contacto com múltiplas células musculares, o que explicaria a difusão do mediador químico junto do efector, apesar do reduzido número de botões terminais. As dilatações ampulares dos axónios constituiriam, pois, dispositivos sinápticos especiais dos músculos pupilares.

Richardson ('64) pretende que as terminações do esfíncter da pupila sejam lisas ou, então, constituídas por uma mistura de vesículas lisas e granuladas, mas em que predominam as primeiras e em que o grânulo central das vesículas granuladas seria de dimensões variáveis e sempre de fraca densidade electrónica.

Richardson relaciona estas vesículas com a mediação da acetilcolina e considera adrenérgicas as terminações mistas do dilatador da pupila, isto é, as terminações formadas por uma mistura de vesículas (lisas e granuladas), mas em que os grânulos são sempre pequenos e de grande densidade electrónica.

As nossas preparações, porém, não confirmam a hipótese de Richardson ('64). Como se pode ver na Fig. 8, e, f, relativa a um corte de esfíncter de íris de coelho, ao lado de terminações nervosas com vesículas sinápticas lisas de tipo colinérgico, observam-se outras

com vesículas em que os grânulos, pequenos e de grande densidade electrónica, mostram características tipicamente adrenérgicas.

A presença simultânea de terminações colinérgicas e adrenérgicas no esfíncter da íris harmoniza-se com o achado de fibras fluorescentes nesta mesma massa muscular (Ehinger, '65; Laties, '65; Laties and Jacobowitz, '64) e, ao mesmo tempo, está de acordo com as ideias mais recentes sobre o modo de actuação do sistema nervoso vegetativo.

O esfíncter da íris, principalmente accionado pelo parasimpático possui terminações nervosas com vesículas sinápticas lisas que constituem os reservatórios do mediador químico libertado por esta parte do sistema nervoso vegetativo. A acetilcolina seria aí produzida, a partir da colina transportada desde o pirenóforo até à vesícula sináptica pelo sistema tubular axonal, na presença de uma colina-acetilase. No processo da síntese acetilcolínica também interviriam as mitocôndrias que se vêem nos botões terminais.

A libertação da acetilcolina na junção mioneural efectua-se em duas fases. Na primeira, produz-se uma pequena quantidade de acetilcolina que, em contacto com o receptor colinérgico, o conforma de modo a criar na membrana celular os dispositivos porosos necessários à passagem de acetilcolina da segunda fase que, como se sabe, se manifesta pelos efeitos muscarínicos.

Os receptores são considerados como proteínas ou, pelo menos como substâncias idênticas aos prótidos que, postas em contacto com o mediador, sofrem uma modificação da sua forma. A variação de configuração assim induzida no receptor verifica-se sem qualquer modificação da substância química mediadora.

A acetilcolinesterase presente no terminal pré-sináptico intervém na anulação do efeito nicotínico da acetilcolina produzida na primeira fase de estimulação e, secundariamente, protege a membrana celular, impedindo

a sua despolarização excessiva. Com efeito, todo o potencial de acção exige uma despolarização inicial e crítica de, pelo menos, 15 a 20 milivoltes.

Nas sinápses ganglionares vegetativas onde, como se sabe, o mediador químico é a acetilcolina, verificou-se que a noradrenalina pode bloquear o efeito nicotínico da acetilcolina (Costa *et al.*, '61), tal como sucede quando se aplica atropina em pequenas doses.

Outras experiências, realizadas com substâncias depletoras dos reservatórios de catecolaminas (reserpina, por exemplo), alteraram a resposta das estruturas efortoras à estimulação das fibras colinérgicas (Leaders, '63).

Estas experiências levam, pois, a aceitar a existência de uma acção moduladora das sinápses exercida pelas substâncias adrenérgicas e, ainda, a possibilidade de uma interacção entre os sistemas adrenérgico e colinérgico.

Quando, agora, descrevemos a presença simultânea de terminações adrenérgicas e colinérgicas no esfíncter da íris, parece-nos acertado admitir que a noradrenalina libertada possa modular a actividade colinérgica, tal como sucede na sinapse ganglionar.

Por outro lado, a presença de terminações adrenérgicas na intimidade do esfíncter iridiano ajusta-se perfeitamente ao jogo dos sinergismos musculares. Com efeito, a estimulação do gânglio cervical superior ou do gânglio estrelado provoca, como se sabe, midríase. A dilatação da pupila depende, por um lado, da acção do *dilatador da íris* mas, por outro lado, entende-se melhor a acção sinérgica do esfíncter na midríase simpática quando se consideram os seus terminais adrenérgicos.

O esfíncter está num estado de contracção permanente. Nestas condições, os receptores alfa dos seus terminais adrenérgicos são constantemente induzidos pela acetilcolina (mediador primário do terminal adrenérgico) ou, por outras palavras, apresentam uma modificação permanente da forma que os torna refractários à estimulação. Na impossibilidade da resposta dos receptores

alfa, fazem-no os receptores beta-adrenérgicos que, em vez de uma despolarização, provocam uma hiperpolarização da membrana, à custa de um processo que envolve aumento do metabolismo, gasto de energia e consumo de glicogénio (Bulbring e Goodford, '62; Bulbring, '62; Axelsson, Bulding e Bulbring, '61). Quer dizer, a estimulação simpática promove a contracção do dilatador da íris e, simultâneamente, o relaxamento do esfíncter, por intermédio não só da interferência da noradrenalina com o terminal colinérgico, mas também pela entrada em actividade dos receptores beta-adrenérgicos esfínterianos.

O estudo dos receptores adrenérgicos constitui, actualmente, uma das preocupações fundamentais dos investigadores. Muito recentemente observou-se, por exemplo, que a baixa da pressão intra-ocular verificada 24 horas após a ganglionectomia cervical superior realizada no coelho é reduzida de metade pelo bloqueio dos receptores alfa-adrenérgicos (Hendley e Combie, '67).

Estas e outras experiências abrem amplas perspectivas ao sistema nervoso vegetativo, cujo estudo constitui, de novo, uma das preocupações fundamentais de grande número de investigadores.

b. Estudemos, agora, a segunda modalidade de inervação vegetativa dos órgãos receptores, isto é, a modalidade em que as fibras nervosas simpáticas (ou parasimpáticas) se distribuem nos próprios elementos receptores.

Já em 1896, Timofeew descreveu nos corpúsculos de Pacini e de Krause, além da fibra sensitiva principal, uma segunda variedade de fibras amielínicas muito finas e enroladas em volta da fibra central, constituindo o que, desde então, passou a designar-se por «aparelho de Timofeew». Esta descoberta, confirmada ulteriormente por outros autores (Lawvrentjew et Lawrence, '33; Boeke, '33; Tello, '35; Stefanelli, '37, '38; Knoche, '54, '55) veio revelar que o sistema nervoso vegetativo intervém nos órgãos receptores, de duas maneiras; a primeira,

descrita anteriormente, por intermédio dos nervos distribuídos nas «*estruturas associadas*» aos receptores, e a segunda por meio de nervos directamente relacionados com as estruturas nervosas sensoriais.

O interesse desta descoberta não foi, porém, logo pressentido, pois só muito recentemente alguns investigadores procuram valorizar a importância destas relações directas.

Nas nossas preparações de pele humana e de pele de rato albino, impregnadas pelo carbonato de prata amoniacal, é possível verificar que o feixe nervoso do hilo dos corpúsculos de Pacini se compõe de várias fibras nervosas. A impregnação do feixe nervoso intracorpúscular, embora difícil de obter, talvez devido às lamelas conjuntivas que dificultariam a deposição dos sais de prata ao longo das fibras nervosas, permite, por vezes, observar, em cortes longitudinais um ou dois fascículos nervosos cujas fibras, muito finas, antes de atingirem o centro corpúscular, são ainda embañhadas por elementos schwannianos. As células de Schwann só desapareceriam, pois, ao nível do centro do corpúsculo de Pacini e não à entrada, como alguns autores têm descrito.

Também no relativo aos corpúsculos de Meissner da pele de dedos de indivíduos normais que tiveram de ser amputados em consequência de graves acidentes traumáticos, as nossas impregnações revelam, além de uma grossa fibra miélnica que atinge o corpúsculo pelo seu polo profundo e se enovela no seu interior de modo a constituir uma complexa estrutura nervosa, finíssimas fibras amielínicas, cruzadas com as espiras da fibra principal e que constituem, por sua vez, segundo novelo nervoso dentro do corpúsculo. A fibra miélnica distingue-se bem das fibras amielínicas, não só pelo seu calibre, mas também por apresentar, de onde a onde, ao longo do seu trajecto, dilatações semelhantes a pequenos discos que, muito provavelmente, melhor a adaptam à recolha da sensibilidade exteroceptiva (Fig. 4, g, h).

Dispositivos nervosos amielínicos semelhantes ao que acabamos de referir foram descritos por outros autores, quer com os métodos da prata (Boeke, '33), quer com o azul de metileno (Dogiel, '03), o cloreto de ouro (Ruffini, 1898) ou, recentemente, com o tetróxido de ósmio combinado com o iodeto de zinco (Rodriguez-Perez, '65).

Ao estudarmos a inervação da pele, pudemos observar, além da inervação vascular e glandular já atrás referidas, dois tipos de fibras nervosas nas camadas mais profundas da epiderme: um, constituído por fibras de médio calibre que reduzem intensamente a prata, e outro, formado por fibras muito mais delgadas e com fraca argirofilia. Na pele dos dedos do Homem e na pele da orelha de rato, tanto em cortes de parafina com 10 micra de espessura como em cortes de congelação (15 a 20 micra), o carbonato de prata amoniacal consegue revelar essas delicadas fibras nervosas amielínicas na intimidade do estrato malpighiano (Fig. 4, f). A fraca argirofilia e o reduzido calibre destas fibras leva-nos a interpretá-las como fibras simpáticas, provavelmente oriundas do plexo nervoso da camada reticular da derme, anteriormente descrita.

Quando nos referimos à inervação das glândulas sebáceas anexas à raiz do pelo, glândulas que, como vimos, por vezes envolvem quase completamente a radícula pilosa, citamos a entrada de algumas fibras nervosas através de uma espécie de hilo glandular. Destas fibras, algumas encaminham-se para a face profunda das células sebáceas, como vimos, mas outras parecem misturar-se com as fibras mais espessas e mais argirófilas que se dispõem à volta da raiz pilosa, de modo a formarem-lhe uma espécie de anel nervoso. Neste anel participariam, além das fibras sensitivas, também fibras nervosas simpáticas.

As observações actuais confirmam, pois, os trabalhos de John ('42), e Rubino ('42), segundo os quais estas fibras pertenceriam ao complexo vegetativo dos músculos *arrectores pilorum*, o qual foi demonstrado por vários

autores (Boeke, '33; Jabonero, '51; Hermann, '54; Nelemans e Dogterom, '55).

Vejamos, agora, o que se passa ao nível de outros receptores. Durante muito tempo discutiu-se sobre a inervação vegetativa dos vasos retinianos. Actualmente, após a demonstração, com vários métodos, de um plexo perivascular (Mawas, '46; '52; Gallego, '46; Eichner, '56; Khaissman, '59; Liss e Wolter, '56; Knoche, '61), a inervação simpática dos vasos da retina é geralmente aceite, descrevendo-se nela, de modo semelhante ao que acontece em toda a árvore vascular, fibras eferentes e aferentes (Knoche, '61). Ehinger ('65), utilizando o método de Falck *et al.* ('62), descreveu na retina do macaco, na porção mais interna da camada das células bipolares, uma faixa de terminais adrenérgicos e, mesmo, células adrenérgicas entre as células ganglionares. O autor não observou a sua degenerescência após simpatectomia, mas reconhece a sua indiscutível natureza adrenérgica (Ehinger, '65). Ao impregnarmos com o carbonato de prata amoniacal algumas retinas obtidas de olhos humanos enucleados em virtude de extensas roturas traumáticas pudemos observar, ao nível das camadas retinianas interiores, a existência de fibras nervosas muito finas e sinuosas, com trajecto irregular e igualmente sinuoso, muito semelhantes às fibras nervosas que se encontram em territórios caracteristicamente simpáticos (Fig. 5, c).

No relativo ao órgão de audição, Spöndlin e Lichtensteiger ('65) descreveram um plexo adrenérgico situado na espessura da lâmina espiral óssea, imediatamente antes da *habenula perforata*. Este plexo nervoso, cuja natureza adrenérgica é bem revelada pelo método histoquímico da fluorescência e cujas fibras nuas a microscopia electrónica também mostra (Spöndlin, '66), formam uma série de arcadas nervosas que estão em relação com a zona onde se encontram os primeiros nós de Ranvier das fibras cocleares, isto é, no ponto onde os dendritos das células bipolares do gânglio espiral se recobrem de

mielina. Segundo Spoendlin, é neste segmento inicial que se geram os potenciais de acção necessários para desenvolver a propagação dos impulsos nervosos, propagação que depende da despolarização provocada por um conjunto de potenciais geradores que, ao atingirem um certo valor somatório crítico, desencadeiam a propagação dos estímulos, conformemente à «lei do tudo ou nada» (Eccles, '64). Segundo Spoendlin ('66), a situação do plexo nervoso adrenérgico precisamente no ponto onde se geram os potenciais de acção sugere a influência directa do sistema neurovegetativo sobre o limiar de sensibilidade dos neurónios cocleares. Tal influência manifestar-se-ia, directamente, através da noradrenalina libertada pelos terminais adrenérgicos, ou por meio das células satélites das fibras adrenérgicas da lâmina ósea espiral, cujo citoplasma, granuloso e electrónicamente denso, pode funcionar como elemento intermediário e agente difusor do mediador químico.

As células satélites descritas por Spoendlin ('66), embora apresentando características especiais — «corpos lamelares intracitoplasmáticos, retículo endoplásmico pobre e pequeno número de mitocôndrias —, fazem-nos lembrar o sincício schwaniano periférico anteriormente referido, cujos elementos classificámos como lemnoblastos modificados, em virtude da sua especial afinidade para os sais de prata. Por outro lado, no seio das terminações encapsuladas existem células de tipo glial e, na retina, os elementos de suporte têm a mesma natureza. A existência deste dispositivo glial parece, pois, tender para a universalidade, o que, sem dúvida, nos obriga a considerá-lo ainda com maior atenção.

Além das bases morfológicas já consignadas para a fundamentação da interferência directa do sistema nervoso vegetativo sobre os órgãos receptores há, ainda, uma série de dados funcionais que a justificam. Com efeito, Beickert and al. (1956) verificaram aumento dos potenciais cocleares após a ganglionectomia do estrelado, enquanto Sey-

mour *et al.* ('53) obtiveram efeito oposto pela estimulação do simpático cervical. Mas a mais clara demonstração do efeito facilitador do simpático encontra-se no trabalho de Loewenstein ('56). Este autor obteve um abaixamento do limiar de excitação dos mecanoreceptores cutâneos de cerca de 10%, tanto com estimulação directa dos nervos simpáticos da pele de rã, como com a aplicação local de adrenalina ou noradrenalina.

Loewenstein ('56) estabeleceu, ainda, que a acção facilitadora depende apenas das fibras simpáticas de condução rápida (3 a 4 m/seg e 0,4-0,6 m/seg.) e propôs o termo de «modulapse» para definir a modulação exercida pelo sistema neurovegetativo sobre as terminações nervosas tácteis.

Como se vê, a fisiologia e a morfologia juntam provas tendentes a demonstrar a correlação funcional directa entre o sistema nervoso vegetativo e os órgãos receptores. Esta correlação estabelece-se quer pela acção exercida sobre as estruturas não nervosas mas associadas com os receptores, quer, ainda, como acabámos de ver, pela directa interferência sobre os próprios elementos sensoriais.

B — RELAÇÕES EFERENTES INDIRECTAS

Já no início deste capítulo dissemos que o sistema nervoso vegetativo também actua sobre os órgãos receptores por meio de hormonas. A este tipo de relação chamamos *relação eferente indirecta* e veremos que os humores (ou hormonas) completam e universalizam a acção moduladora do sistema nervoso vegetativo, pois que, por seu intermédio, não só os órgãos receptores são influenciados, mas também os centros vegetativos e, através deles, todo o sistema nervoso de relação. Na verdade, se o isocortex frena a actividade dos centros subcorticais

e a dos próprios receptores periféricos e modera a intensidade das reacções do córtex límbico, o sistema nervoso vegetativo, através de uma complicada série de circuitos, igualmente influencia os órgãos receptores, o neocortex e o próprio allocortex, de modo a intervir significativamente em todos os níveis da actividade nervosa.

O centro cerebral vegetativo de maior importância é, como se sabe, o hipotálamo. A sua actividade é regulada, porém, por múltiplas aferências, centrais e periféricas. Entre as primeiras destacamos as dos centros vegetativos do neocortex e do sistema límbico (antigo rinencéfalo) e, quanto às segundas, verificam-se quer por intermédio de vias neuronais, quer por meio de alterações da crase sanguínea. Com efeito, a riquíssima vascularização do hipotálamo, derivada do círculo arterial de Willis, amplamente justifica esta influência humoral.

Vejamos, então, como chegam ao hipotálamo tantas e tão variadas influências.

Os estímulos recolhidos nos receptores seguem, através dos nervos cérebro-espinhais ou simpáticos, até aos centros nervosos. O neurónio periférico aferente vai sinapsar-se com um ou mais neurónios de segunda ordem, cujos corpos celulares se situam na substância cinzenta da medula espinhal (nervos raquidianos) ou no tronco cerebral.

A única excepção quanto à localização do corpo celular dos neurónios de segunda ordem respeita à via olfactiva. Com efeito, o prolongamento axonal da célula bipolar olfactiva forma os glomérulos do bolbo olfactivo, onde residem as grandes células mitraes.

Relativamente às aferências hipotalâmicas convém estabelecer, desde já, que apenas uma pequena parte dos neurónios sensitivos de segunda ordem atinge o hipotálamo. Estão neste caso algumas fibras das fitas de Reil, medial e lateral, que aproveitariam, juntamente com certas fibras vagais gustativas, o caminho do pedúnculo mamilar (Pérez-Casas, '67; Crosby *et al.* '62).

Com excepção das fibras retino-hipotalâmicas que abandonariam a face cerebral do quiasma ou das fitas ópticas para atingir o hipotálamo e interviriam nos reflexos fotogonadotrópico e fotopigmentar, todas as demais aferências do principal centro vegetativo subcortical se fazem através de múltiplas sinapses.

A própria via olfactiva, com relações tão estreitas com o hipotálamo, não o aborda directamente. Com efeito, os axónios das células mitraes atingem, em primeiro lugar, o córtex da área piriforme e só depois, através do trigono cerebral, da *stria terminalis* ou, ainda, do feixe prosencefálico medial, chegam à porção basal do dien-céfalo.

A maioria dos estímulos provenientes dos órgãos receptores detém-se, efectivamente, nas áreas laterais da substância reticular, formação multineuronal e multi-sináptica que se estende ao longo de todo o tronco cerebral e cuja extremidade cranial, extensa e difusamente projectada sobre o córtex cerebral, constitui o sistema reticular activador de Moruzzi e Magoun ('49).

A partir da ponta rostral da formação reticular partem fibras, como acabámos de dizer, para todo o córtex cerebral. Estas fibras seguem dois caminhos: um, através do subtálamo e, sobretudo, pela parte mais interna da zona incerta — fibras subtalâmicas —; outro, através dos elementos da formação reticular talâmica — fibras talâmicas.

A formação reticular do tálamo é essencialmente constituída pelos núcleos intralaminares, dos quais fazem parte o núcleo do centro mediano e o núcleo reticular lateral. Este, estendido ao longo da face lateral da lâmina medular externa, entre esta e a cápsula interna, curva-se para o lado ventral no seu extremo anterior e aí se confunde com o núcleo ventral anterior do território talâmico lateral.

Características dos núcleos intralaminares são a sua falta de projecção cortical e a sua inespecificidade

(Walker, '66; Scheibel e Scheibel, '66). Esta resulta do facto de os atingirem estímulos de todas as qualidades, tal como sucede na formação reticular do tronco cerebral, daí resultando uma fusão inespecífica de impulsos, ao contrário do que sucede nos outros núcleos talâmicos, onde chegam aferências seleccionadas.

Dissemos, atrás, que os núcleos intralaminares não se projectam sobre o córtex. Assim é para a maioria. Todos convergem, porém, sobre o núcleo reticular lateral e o núcleo ventral anterior, dos quais partem, finalmente, fibras tálamo-corticais (neste caso poderão ser designadas como fibras retículo-corticais) talâmicas que, tal como as fibras retículo-corticais subtalâmicas, vão projectar-se difusamente em todo o cortex cerebral (Fig. 9).

Este sistema reticular ascendente activa todo o córtex, como já dissemos e como foi demonstrado por Magoun e Moruzzi ('49).

Entre as zonas actividades do neocortex tem interesse especial referir os centros vegetativos corticais que, embora de delimitação muito menos nítida que os centros somáticos, conseguem, todavia, marcar-se em certas zonas, principalmente no córtex pré-frontal e nas áreas 4 e 6 (centros vasomotores e pilomotores); 8 e 19 (centros pupilares e lacrimal); na área 7 (centro respiratório); na área 6, na parte inferior da área 4 e em parte da circunvolução parietal ascendente (centro regulador do aparelho digestivo) (Crosby *et al.*, '62). Finalmente, no cortex do lobo límbico, lobo antigamente apenas relacionado com a função olfactiva (rinencéfalo), também se encontram múltiplos centros vegetativos.

Como se pode ver na Fig. 9, as fibras retículo-corticais atingem não só o neocortex, mas também o mesocortex e o allocortex do sistema límbico. Do cortex límbico, através da estria terminal e, principalmente, do fornix, partem impulsos que vão terminar no hipotálamo, em especial no tubérculo lateral dos corpos mamilares. Por outro lado, e utilizando o circuito interno do lobo límbico

(feixe *cingulum*), a própria circunvolução olfactiva lateral é estimulada (fibras de associação curtas, assim se criando também a possibilidade dos estímulos atingirem o hipotálamo através do feixe prosencefálico medial que começa ao nível daquela circunvolução.

Voltando ao *fornix*, porém, a Fig. 9 mostra que ele constitui uma via comum a dois outros circuitos extremamente importantes.

Do tubérculo mamilar parte, como se sabe, o feixe mamilo-talâmico de Vicq d'Azyr que transporta fibras para os núcleos anteriores e para o núcleo médiadorsal do tálamo. Este feixe mamilo-talâmico constitui, portanto, uma via eferente hipotalâmica que, tal como o fórnix, é utilizada pelos dois circuitos mencionados.

Um destes circuitos passa pelo território nuclear talâmico anterior e daí atinge as áreas 23 e 24 (lobo límbico); o segundo circuito (circuito de Langworthy II) passa pelo núcleo médiadorsal e atinge as áreas 8, 9, 10, 11 e 12 do lobo frontal, donde passa ao córtex límbico (Fig. 9). Atingido o córtex límbico, em qualquer dos circuitos se verifica ou a passagem directa de fibras corticais para o hipotálamo ou, e principalmente, a passagem indirecta através do trígono cerebral e da *stria terminalis*. Convém ainda referir que o próprio tálamo se projecta sobre o hipotálamo, assim se constituindo mais um sistema de retro-alimentação (ver Fig. 9).

Ainda a propósito dos dois circuitos referidos, é importante mencionar que o primeiro deles, que passa pelo território nuclear anterior do tálamo, intervém nos estados emotivos, como foi demonstrado por Papez e, por isso, tem o nome de circuito das emoções. O sistema límbico, também chamado cérebro emocional de Mc Lean, está amplamente conectado (circuito de Papez, circuito de Langworthy II, feixe prosencefálico medial, fibras córtico-hipotalâmicas directas e fibras cortico-hipotalâmicas indirectas através do *pallidum*) com o principal centro vegetativo subcortical — hipotálamo —, assim se com-

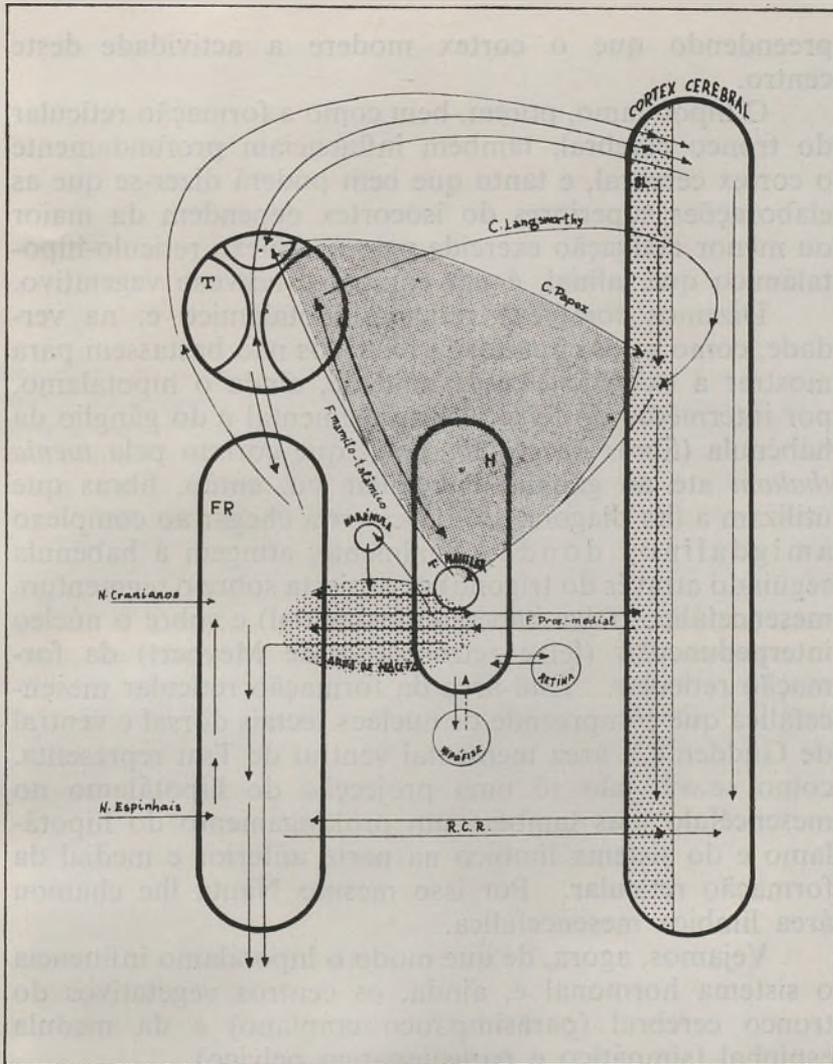


FIG. 9 — Esquema do cérebro visceral e da ampla interacção central existente entre o sistema nervoso vegetativo e o sistema nervoso de relação. À formação reticular mesencefálica (RF) e talâmica (T) chegam múltiplas aferências inespecíficas que se projectam sobre o cortex cerebral e sobre o hipotálamo (H) através de circuitos de *feed-back*, de tal modo que a retro-alimentação assim desenvolvida claramente demonstra não só a interdependência dos dois sistemas, mas também a ampla difusão de estímulos vegetativos em todo o nevreixo.

preendendo que o cortex modere a actividade deste centro.

O hipotálamo, porém, bem como a formação reticular do tronco cerebral, também influenciam profundamente o cortex cerebral, e tanto que bem poderá dizer-se que as elaborações superiores do isocortex dependem da maior ou menor activação exercida pelo complexo reticulo-hipotalâmico que, afinal, é um complexo nervoso vegetativo.

Dizemos complexo reticulo-hipotalâmico e, na verdade, como se os circuitos já referidos não bastassem para mostrar a existência dessa unidade, ainda o hipotálamo, por intermédio do feixe mamilotegmental e do gânglio da habénula (fibras da região septal que correm pela *taenia thalami* até ao gânglio habenular ou, então, fibras que utilizam a fita diagonal de Broca para chegar ao complexo amigdalino, donde, finalmente, atingem a habénula seguindo através do trígono) se projecta sobre o tegmentum mesencefálico (feixe habénulo-tegmental) e sobre o núcleo interpeduncular (feixe retroreflexo de Meynert) da formação reticular. Esta área da formação reticular mesencefálica que compreende os núcleos tectais dorsal e ventral de Gudden e a área tegmental ventral de Tsai representa, como se vê, não só uma projecção do hipotálamo no mesencéfalo mas também um prolongamento do hipotálamo e do sistema límbico na parte anterior e medial da formação reticular. Por isso mesmo Nauta lhe chamou área límbica mesencefálica.

Vejamos, agora, de que modo o hipotálamo influencia o sistema hormonal e, ainda, os centros vegetativos do tronco cerebral (parasimpático craniano) e da medula espinhal (simpático e parasimpático pélvico).

O primeiro tipo de influências exerce-se, logo, através das hormonas segregadas nos núcleos hipotalâmicos, hormonas que, como a vasopressina, a ocitocina ou a hormona antidiurética, depois de transportadas pelos feixes supra-óptico, túbero e paraventriculo-hipofisários, são armazenadas na *pars posterior* da hipófise.

projecta, após articulação prévia das fibras periventriculares no núcleo dorsomedial
 do tálamo.
 Quadros amarelos — Representam as áreas 8 e 12 do cortex frontal, intimamente
 relacionadas com o sistema nervoso vegetativo, e sobre as quais o hipotálamo se
 áreas cuja destruição provoca aumento da sudorese e da actividade pliomotora.
 aumento de salivação e de secreção mucosa. Discos brancos — Correspondem a
 Discos verdes — Correspondem a áreas do Gyrus cinguli cuja estimulação provoca
 áreas alterações do tono e da força de contracção da musculatura do estômago.
 tons e tensas, enquanto que a sua destruição, além de modificações vasculares, deter-
 mente alterações cardiovasculares. Disco amarelo — Corresponde à extremidade
 superior da área 4 de Brodmann. A sua estimulação provoca alterações vaso-
 Discos azuis — Correspondem a áreas cuja estimulação determina, predominantemente,
 nina, simultaneamente, movimentos oculares e alterações do diâmetro pupilar.
 por áreas brancas — Corresponde a áreas corticais occipitais cuja estimulação deter-
 minar a sua actividade. Discos vermelhos — Correspondem a áreas
 corticais cuja estimulação provoca alterações pupilares. Disco vermelho centrado
 com o sistema nervoso vegetativo; Discos vermelhos — Correspondem a áreas
 Fig. 10 — Representação de algumas áreas corticais especialmente relacionadas

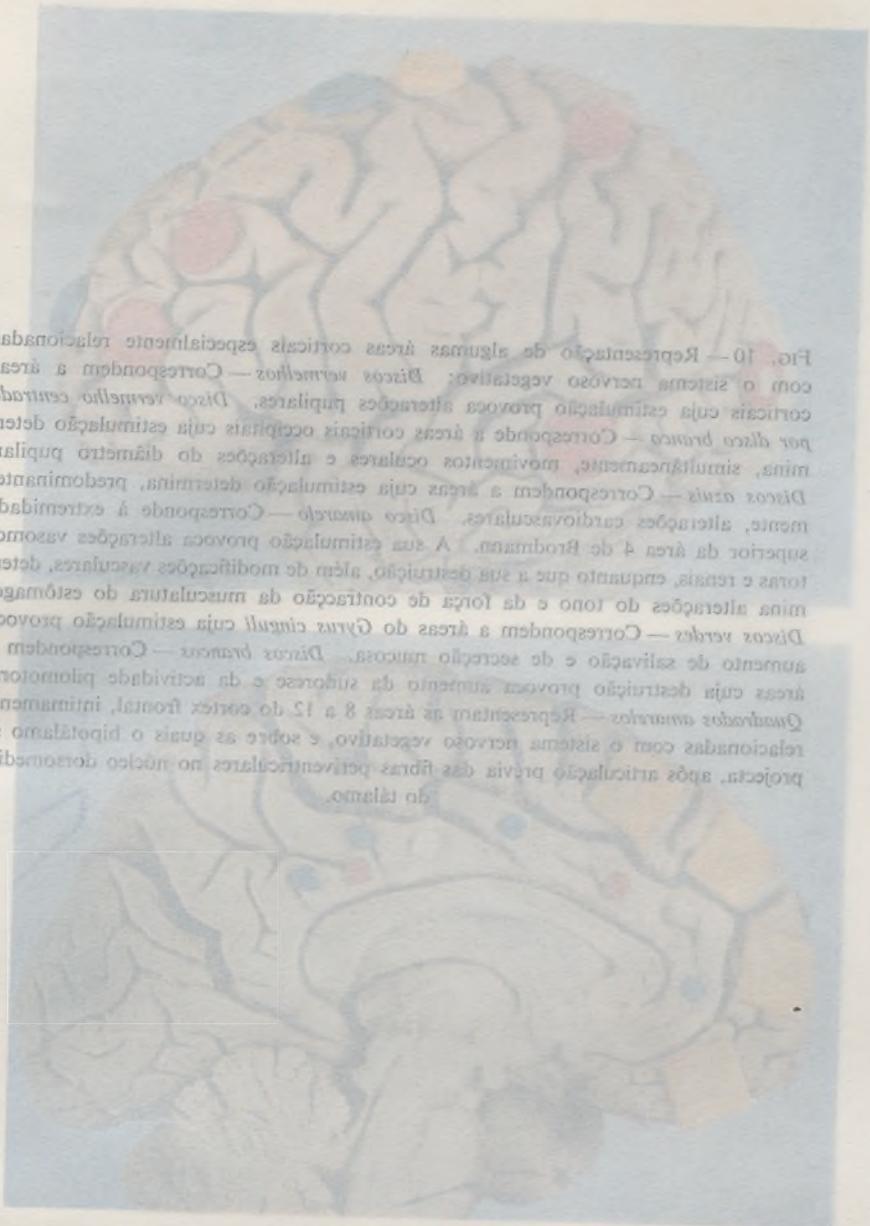


Fig. 10

preendendo que o cortex modere a actividade deste centro.

O hipotálamo, porém, bem como a formação reticular do tronco cerebral, também influenciam profundamente o cortex cerebral, e tanto que bem poderá dizer-se que as elaborações superiores do isocortex dependem da maior ou menor activação exercida pelo complexo reticulo-hipotalâmico que, afinal, é um complexo nervoso vegetativo.

Dizemos complexo reticulo-hipotalâmico e, na verdade, como se os circuitos já referidos não bastassem para

FIG. 10 — Representação de algumas áreas corticais especialmente relacionadas com o sistema nervoso vegetativo: *Discos vermelhos* — Correspondem a áreas corticais cuja estimulação provoca alterações pupilares. *Disco vermelho centrado por disco branco* — Corresponde a áreas corticais occipitais cuja estimulação determina, simultaneamente, movimentos oculares e alterações do diâmetro pupilar. *Discos azuis* — Correspondem a áreas cuja estimulação determina, predominantemente, alterações cardiovasculares. *Disco amarelo* — Corresponde à extremidade superior da área 4 de Brodmann. A sua estimulação provoca alterações vasomotoras e renais, enquanto que a sua destruição, além de modificações vasculares, determina alterações do tono e da força de contracção da musculatura do estômago. *Discos verdes* — Correspondem a áreas do *Gyrus cinguli* cuja estimulação provoca aumento de salivação e de secreção mucosa. *Discos brancos* — Correspondem a áreas cuja destruição provoca aumento da sudorese e da actividade pilomotoras. *Quadrados amarelos* — Representam as áreas 8 a 12 do cortex frontal, intimamente relacionadas com o sistema nervoso vegetativo, e sobre as quais o hipotálamo se projecta, após articulação prévia das fibras periventriculares no núcleo dorsomedial do tálamo.

mesencefalo mas também um prolongamento do hipotálamo e do sistema límbico na parte anterior e medial da formação reticular. Por isso mesmo Nauta lhe chamou área límbica mesencefálica.

Vejamos, agora, de que modo o hipotálamo influencia o sistema hormonal e, ainda, os centros vegetativos do tronco cerebral (parasimpático craniano) e da medula espinhal (simpático e parasimpático pélvico).

O primeiro tipo de influências exerce-se, logo, através das hormonas segregadas nos núcleos hipotalâmicos, hormonas que, como a vasopressina, a ocitocina ou a hormona antidiurética, depois de transportadas pelos feixes supra-óptico, túbero e paraventriculo-hipofisários, são armazenadas na *pars posterior* da hipófise.

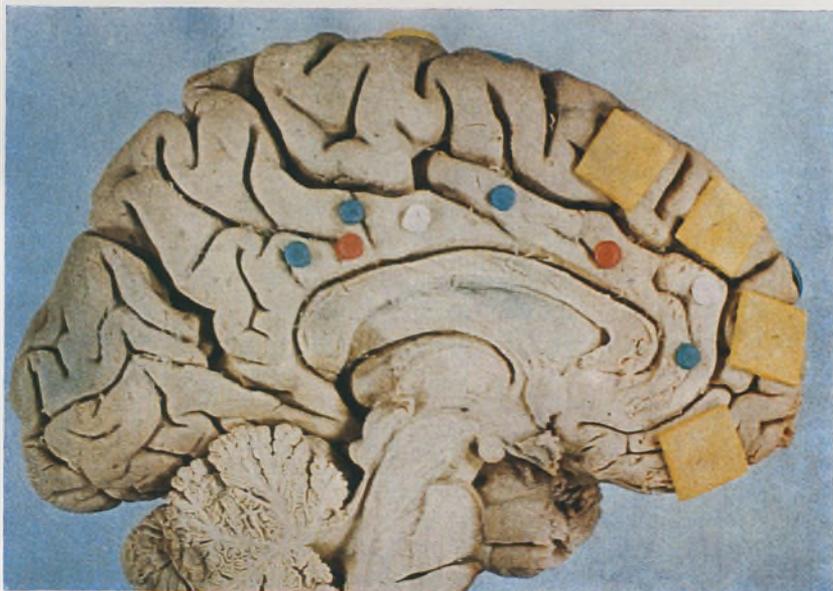
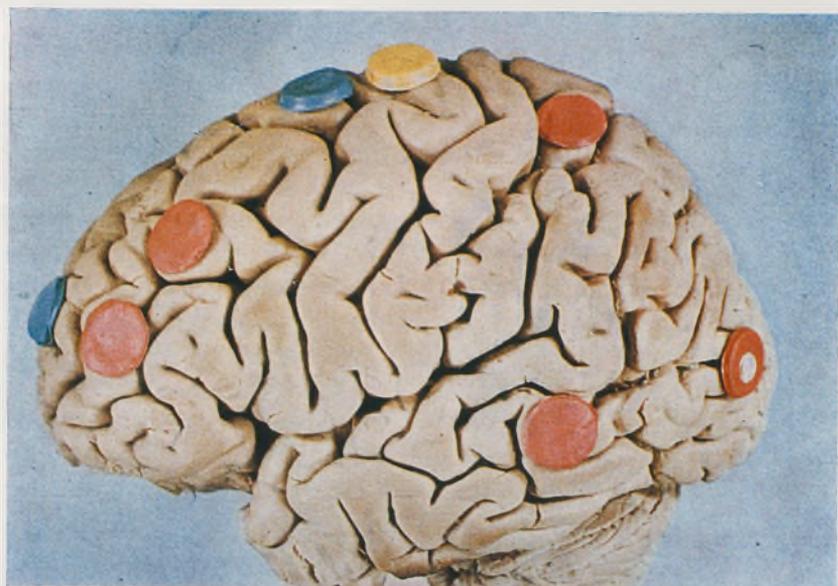


Fig. 10

A hipófise preside, como se sabe, à constelação endócrina e, por isso, as influências exercidas pelo diencéfalo sobre a glândula da sela turca serão transmitidas aos restantes elementos da constelação.

Outra via eferente do hipotálamo, com enorme importância na regulação dos centros vegetativos mais inferiores, é formada pelo feixe longitudinal dorsal de Schutz que corre ao longo de todo o tronco cerebral e de toda a medula, deixando escapar ramos colaterais e terminais que vão sinapsar-se não só com os núcleos dos nervos cranianos, exceptuando os núcleos dos nervos óculo-motores, mas também com os núcleos vegetativos parasimpáticos (núcleo de Edinger-Westphal, núcleo lácrimo-muco-nasal de Yagita, núcleos salivares superior e inferior, porção medial do corno anterior da medula espinal entre S₂ e S₄) e simpáticos (coluna intermédio-lateral entre os mielómeros C₈ e L₂). É através deste arco eferente que o sistema nervoso vegetativo modula a actividade dos órgãos efectores — *relações eferentes directas* —, como se viu no capítulo anterior. É ainda através desta via eferente, quando consideramos os efeitos exercidos pelos nervos esplâncnicos sobre a medula suprarrenal e, ao mesmo tempo, a influência exercida pelos nervos vegetativos sobre as glândulas endócrinas, que lobrigamos as *relações indirectas* do sistema nervoso vegetativo sobre os órgãos receptores, pois as hormonas, além de provocarem modificações da crase sanguínea que, como tivemos ocasião de ver, afectam os limiares de recepção, também podem intervir directamente sobre os potenciais de despolarização dos receptores.

NÍVEIS DE ACTUAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO

O sistema nervoso vegetativo actua sobre os receptores — interoceptores, exteroceptores e próprioceptores — em três níveis, como se representa no ideograma da Fig. 12.

N 2

O primeiro nível, ou *nível local*, corresponde ao parasimpático e encontra justificação anatómica na situação justa-visceral ou intra-visceral dos seus gânglios vegetativos e na relação de um para um, estabelecida entre os neurónios pré e pós-ganglionares. A sua esfera de acção é, portanto, *circumscrita ou local*, embora possa ter enorme importância. Recorde-se, por exemplo, os reflexos vasomotores com ponto de partida nas zonas reflexogénias carotídea e aórtica, cujo aferente, representado por fibras viscerais dos nervos glossofaríngeo e pneumogástrico, se alonga até aos centros vasomotores da formação reticular bulbar, donde partem fibras para o núcleo motor dorsal do vago.

O segundo nível ou *nível regional*, corresponde ao simpático, cujo raio de acção é já mais longo, em virtude da relação entre um neurónio pré-sináptico e vários neurónios pós-ganglionares.

A esta relação de «um para muitos» junta-se, ainda, a circunstância dos gânglios simpáticos se encontrarem mais afastados dos elementos efectores do que os gânglios parasimpáticos, o que permite uma área maior de difusão (Fig. 11).

A difusão, todavia, não é universal, mas apenas *regional* e isto por causa do tipo segmentar da distribuição do sistema nervoso simpático, amplamente comprovada, tanto anatómica como clínica e experimentalmente (Mitchell, '56; Pick, '58; Kuntz *et al.*, '56).

O terceiro nível ou *nível universal*, pois atinge todo o organismo, desde os centros até à periferia, influenciando-o *in toto*, é representado pelo sistema neuro-hormonal, fundamentalmente constituído pelo complexo diencefalo-hipofisário e pela medula suprarrenal.

Este sistema neuro-hormonal, figurado em traço descontínuo no ideograma (Fig. 12), actua, como já dissemos, tanto sobre os receptores periféricos como sobre o complexo hipotálamo-reticular que, abundantemente vascularizado, lhe experimenta e sofre os efeitos.

Fig. 11 — A preparação destina-se a documentar os níveis de acção local e regional, do parassimpático e simpático, respectivamente. O primeiro encontra-se especialmente ilustrado pelo gânglio submandibular, situado junto das glândulas submaxilares, parcialmente cortada, e o segundo, pelo simpático cervical, aqui representado por três gânglios, pelos ramos comunicantes profundos, pelo nervo vertebral e pelas anastomoses com nervos cranianos e raquidianos. Na parte podem observar-se, além dos plexos cervical e braquial e dos nervos cranianos do VII, VIII, IX, X, XI e XII parte, a corda do tímpano, o nervo língual, a vara cervicalis desdobrada e, finalmente, alguns ramos colaterais destes nervos.

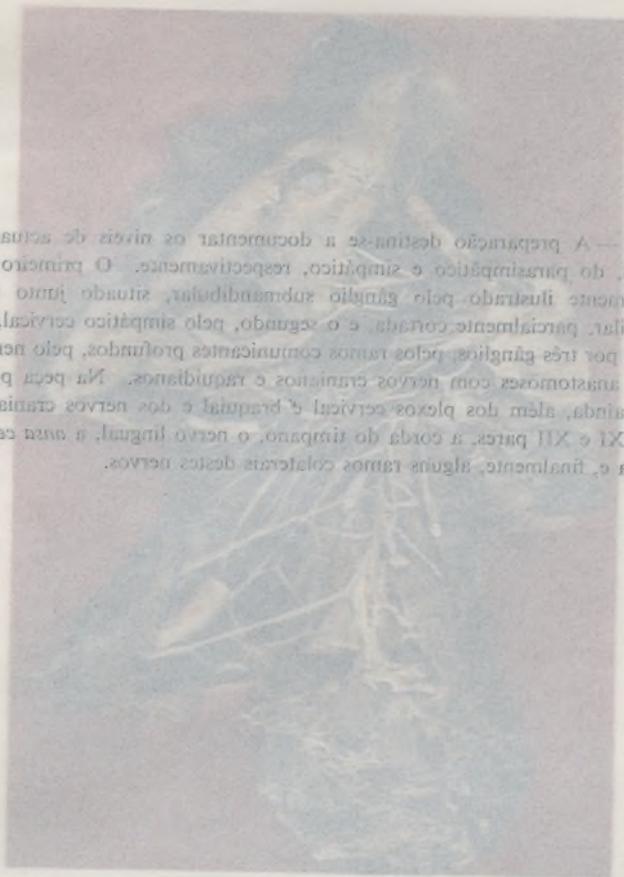


Fig. 11

O primeiro nível, ou *nível local*, corresponde ao parasimpático e encontra justificação anatómica na situação justa-visceral ou intra-visceral dos seus gânglios vegetativos e na relação de um para um, estabelecida entre os neurónios pré e pós-ganglionares. A sua esfera de acção é, portanto, *circumscrita ou local*, embora possa ter enorme importância. Recorde-se, por exemplo, os reflexos vasomotores com ponto de partida nas zonas reflexogénias carotídea e aórtica, cujo aferente, representado por fibras viscerais dos nervos glossofaríngeo e pneumogástrico, se alonga até aos centros vasomotores da formação reti-

FIG. 11 — A preparação destina-se a documentar os níveis de actuação, local e regional, do parasimpático e simpático, respectivamente. O primeiro encontra-se especialmente ilustrado pelo gânglio submandibular, situado junto da glândula submaxilar, parcialmente cortada, e o segundo, pelo simpático cervical, aqui representado por três gânglios, pelos ramos comunicantes profundos, pelo nervo vertebral e pelas anastomoses com nervos cranianos e raquidianos. Na peça podem observar-se, ainda, além dos plexos cervical e braquial e dos nervos cranianos do VII, IX, X, XI e XII pares, a corda do timpano, o nervo lingual, a *ansa cervicalis* desdobrada e, finalmente, alguns ramos colaterais destes nervos.

encontrarem mais afastados dos elementos efectores do que os gânglios parasimpáticos, o que permite uma área maior de difusão (Fig. 11).

A difusão, todavia, não é universal, mas apenas *regional* e isto por causa do tipo segmentar da distribuição do sistema nervoso simpático, amplamente comprovada, tanto anatómica como clínica e experimentalmente (Mitchell, '56; Pick, '58; Kuntz *et al.*, '56).

O terceiro nível ou *nível universal*, pois atinge todo o organismo, desde os centros até à periferia, influenciando-o *in toto*, é representado pelo sistema neuro-hormonal, fundamentalmente constituído pelo complexo diencéfalo-hipofisário e pela medula suprarrenal.

Este sistema neuro-hormonal, figurado em traço descontínuo no ideograma (Fig. 12), actua, como já dissemos, tanto sobre os receptores periféricos como sobre o complexo hipotálamo-reticular que, abundantemente vascularizado, lhe experimenta e sofre os efeitos.



Fig. 11

Como se viu, a formação reticular, através de uma projecção ascendente — sistema reticular activador de Magoun e Moruzzi — influencia todo o córtex cerebral.

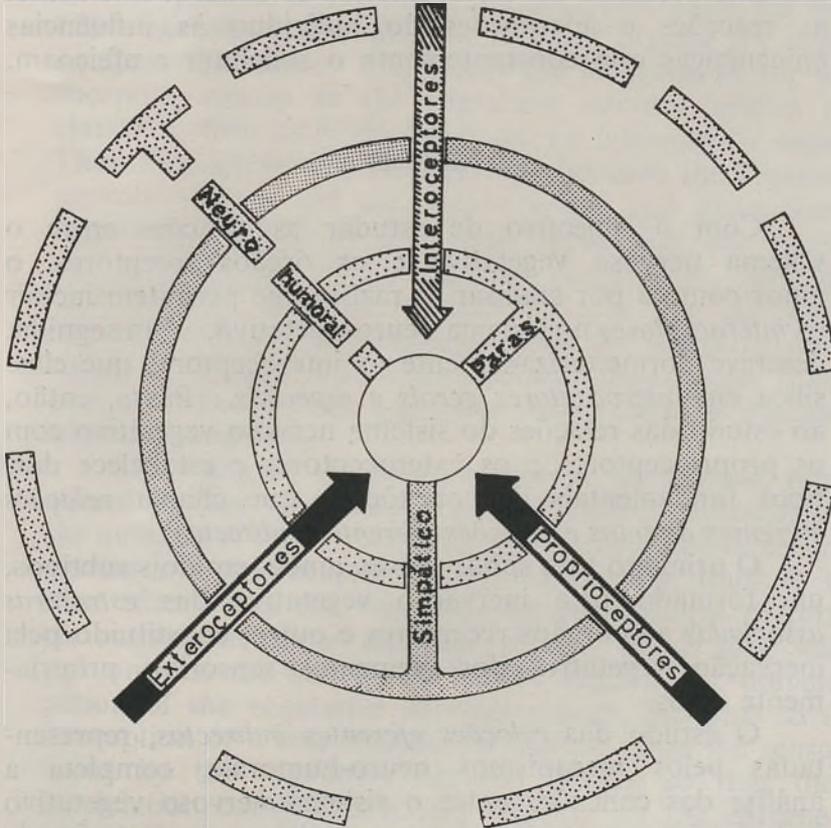


FIG. 12 — Ideograma representativo dos três níveis de actuação do sistema nervoso vegetativo sobre os órgãos receptores. O disco central do esquema representa o cérebro. Do ideograma também se infere a *modulação* exercida pelo sistema nervoso vegetativo sobre o sistema nervoso de relação (ver texto).

Compreende-se, pois, que o sistema nervoso vegetativo, actuando sobre os órgãos receptores periféricos e sobre o cortex cerebral e, ao mesmo tempo, experimentando

autoregular-se através de múltiplos circuitos de *feedback*, constitua, afinal, um amplo sistema modulador, de cujo funcionamento dependem, em grande parte, a percepção e a interpretação do meio exterior e, conseqüentemente, as reacções e adaptações do indivíduo às influências epigenéticas que constantemente o sollicitam e afeiçoam.

RESUMO

Com o objectivo de estudar as relações entre o sistema nervoso vegetativo e os órgãos receptores, o autor começa por analisar as razões que permitem incluir os *interoceptores* no sistema neurovegetativo. Em seguida, descreve pormenorizadamente os interoceptores que classifica em *interoceptores gerais e especiais*. Passa, então, ao estudo das relações do sistema nervoso vegetativo com os proprioceptores e os exteroceptores e estabelece dois tipos fundamentais de conexões a que chama *relações eferentes directas e relações eferentes indirectas*.

O primeiro tipo subdivide-se, ainda, em dois subtipos, um formado pela inervação vegetativa das *estruturas associadas* aos órgãos receptores e outro, constituído pela inervação vegetativa dos elementos sensoriais propriamente ditos.

O estudo das *relações eferentes indirectas*, representadas pelos mecanismos neuro-humorais, completa a análise das conexões entre o sistema nervoso vegetativo e os órgãos receptores e leva, por último, ao conceito de níveis da actuação do sistema nervoso vegetativo. Deste conceito resulta, finalmente, não só a noção de regionalização ou de universalização dos efeitos do sistema neurovegetativo, mas também a ideia de uma *modulação*, periférica e central, exercida por este sistema sobre o sistema nervoso de relação, modulação que constitui como que um filtro das estimulações epigenéticas que constantemente excitam os elementos sensoriais.

SUMMARY

In order to study the relationships between the vegetative nervous system and the receptor organs, the author analyzes the reasons that justify the inclusion of the interoceptive organs in the vegetative nervous system and classified them as *general* and *special interoceptive organs*. Then he analyzes the relationships between the vegetative nervous system and the *proprioceptive* and *exteroceptive organs* and institutes two basic types that are pointed out as *direct or indirect efferent connections*. The first type — direct efferent connections — is yet subdivided into two subtypes, one represented by the vegetative innervation of the *structures associated* with the receptor organs and the other by the vegetative innervation of the sense organs themselves.

The study of the *indirect efferent connections*, represented by the neuro-humoral mechanisms, accomplishes the analysis of the relationships between vegetative nervous system and the receptor organs and, finally, leads to the idea after which the vegetative nervous system performs its activity at three different levels. These idea leads not only to the conception of the regional or universal action of the vegetative nervous system, but also to the conception of a true *modulation* exerted upon the sensory input by the vegetative nervous system so that these modulation constitutes a real filter to all the epigenetic stimulations that excite the receptor organs permanently.

BIBLIOGRAFIA

- ÁBRAHÁM, A. — Die Innervierung der Blutgefäße. *Ann. Biol. Univ. Szeged*, 1: 137-235 (1950).
- ÁBRAHÁM, A. — Über die Stelle und Struktur der Rezeptoren im Aortenbogen des Rindes, *Acta Biol.*, 1: 125-159 (1955).

- AGABABOW, A. — Über die nerven in den Augenhäuten. *Graefe's Arch. Opthal.*, 83: 317-380 (1912).
- AGAZZI, C. — Quelques recherches d'anatomie microscopique sur l'innervation et sur la vascularisation de l'oreille interne. *Pract. oto-rhino-laryngol.*, 7: 83 (1945). Cit. por Spöndlin, 1966.
- AIBA, K. — Supplement to the observations on the sensory innervation of human heart. *Arch. Hist. Jap.*, 6: 213-222 (1954).
- ANDRZEJEWSKI, C. — Histologische Studien zur vegetativen und cerebralen Innervation des Innenohres und seiner Gefäße beim Menschen und beim Hund. *Z. Zellforsch.*, 42: 1-18 (1955).
- ANDRZEJEWSKI, C. — Weitere histologische Beobachtungen über die vegetative Innervation der häutigen Labyrinths. *Z. Zellforsch.* 44: 427-440 (1956).
- AXELSSON, J., BULDING, E. and BULBRING, E. — The inhibitory action of adrenaline on intestinal smooth muscle in relation to its action on phosphorylase activity. *J. Physiol. (London)*, 156: 357-374 (1961).
- BÁRÁNY, E. H. and ROHEN, J. W. — Localized contraction and relaxation within the ciliary muscle of the vervet monkey *Cercopithecus ethiops*. *Eye Structurc, II Symp.*, Ed. por J. W. ROHEN, Schattauer-Verlag, Stuttgart, 287-311 (1965).
- BAUMANN, J. A. — Sur l'innervation de la glande parotide chez le cobaye. *C. R. Assoc. Anat.*, 35 Réun: 65-67 (1949).
- BEATIE, J. C. and STILWELL, D. L. — Innervation of the eye. *Anat. Rec.*, 141: 45-62 (1961).
- BECHTEREW, W. v. — Über willkürliche Erweiterung der Pupille. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 7: 478-492 (1895).
- BERENDS, J. und SCHALLOCK, G. — Zur Frage der Gefässnerven im Labyrinth *Arch. Ohrenheilk.*, 163: 515-517 (1953).
- BEICKERT, P., GISSELSSON, L. und LOFTSTROM, B. — Der Einfluss der sympathischen Nervensystemes auf das Innenohr. *Arch. ORL*, 168: 495 (1956). Cit. por J. TRIGLE, 1965.
- BIRKS, R. I. — Em. Abst. Internat. Biophys. Congress, Stockholm, 249 (1960).
- BOEKE, J. — Innervationsstudien. III. Die Nervenversorgung des M. ciliaris und des sphincter iridis bei Säugern und Vögeln. Ein Beispiel plexiformer Innervation der Muskelfasern. *Z. mikr.-anat. Forsch.*, 33: 233-275 (1933).
- BOEKE, J. — Innervationsstudien. IV. Die efferente Gefässinnervation und der sympathische Plexus im Bindegewebe. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.*, 33: 276-328 (1933).
- BOEKE, J. — Innervationsstudien. VI. Der sympathische Grundplexus und seine Beziehungen zu den Drüsen, *Z. mikrosh.-anat. Forsch.*, 35: 551-601 (1934).

- BOEKE, J. — Sympathetic groundplexus and reticuline fibers. An answer to the critique of the nervous «terminal reticulum» by Nonidez. *Anat. Anz.*, 86: 129-176 (1938).
- BONIVENTO, E., e MORIN, J. — Recherche anatomique e sperimentali sull'innervazione delle vene cave. *Z. Zellforsch.*, 31: 345-363 (1941).
- BOYD, J. D. — Intermediate sympathetic ganglia. *Br. Med. Bull.*, 13: 207-212 (1957).
- BRETTSCHNEIDER, H. — Hypothalamus und Hypophyse des Pferdes. Ein Beitrag zur Verknüpfungsfrage. *Morph. Jb.*, 96: 265-384 (1955).
- BROWN, G. L. — «Adrenergic Mechanisms». Ciba Foundation Symposium. G.E.W. Wolstenholme and C. M. Óconnor, eds. Churchill, London, pág. 116 (1960).
- BUCY, P. C. — The pars nervosa of the bovine hypophysis. *J. Comp. Neur.*, 50: 505-520 (1930).
- BULBRING, E. — *Em Physiol. Rev.*, 42: 160 (1962). Cit. por J. TRIGGLE, 1965.
- BULBRING, E., and GOODFORD, P. J. — *Em Brit. J. Pharmacol.*, 11: 4P (1962). Cit. por TRIGGLE, 1965.
- BUSCH, E. — Studies on the nerves of blood vessels. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, *Supl.* II: 9-186 (1929).
- VAN CAMPENHOUT, E. — *Em J. Exp. Zool.*, 56 (1930). Cit. por Horstadius, 1950.
- VAN CAMPENHOUT, E. — *Em Arch. Biol. Paris*, 42 (1931). Cit. por Horstadius, 1950.
- VAN CAMPENHOUT, E. — *Em Physiol Zool.*, 5 (1932). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- CASTRO, F. DE — Neue Beobachtungen uber die Innervation der Carotisgegend Die Chemo und Pressorezeptoren. *Trab. Inst. Cajal*, 32: 297-384 (1940).
- CASTRO-CORREIA, J. — Anátomo-fisiologia da coroideia, 192 pgs. Ilus. 56, Porto, 1958.
- CASTRO-CORREIA, J. — Inervação da coroideia, *Anales Inst. Barraquer*, 2: 487-518 (1961).
- CASTRO-CORREIA, J. — Nervous structures of the uveal tract. «The structure of the eye. II Symposium ed. por J. W. ROHEN, p. 345-353. F. K. Schattauer-Verlag. Stuttgart, 1965.
- CASTRO-CORREIA, J. — Studies on the innervation of the uveal tract. *Ophthalmologica* 154: 497-520 (1967).
- CAUNA, N. and MANNAN, G. — Structure of human digital Pacinian corpuscles. *J. Anat.*, 92: 1-20 (1958).
- CHALMERS, A. — Voluntary contraction of the arrectores pilorum. *J. Physiol.* (Lond.), 31: *Proc.* LX-LXI (1904).
- COMPARINI, L. — Contributo alla conoscenza dei corpuscoli nervosi terminali situati

- in rapporto coi vasi arteriosi e venosi dell'arto superiore nell'uomo. *Monit. Zool. Ital.*, 62. Supl.: 474-478 (1953).
- COMPARINI, L. — Espansioni nervose incapsulate in rapporto coi vasi degli arti. *Fol. Angiol.*, 1: 76-82 (1954).
- CORONA, G. L. — Contributo alla conoscenza della struttura e della innervazione della neuroipofisi. *Z. Anat.*, 115: 658-675 (1951).
- COSTA, E., REVZIN, A. M., KUNTZMAN, R., SPECTOR, S. and BRODIE, B. — *Em Science*, 133: 1822 (1961). Cit. por J. TRIGGER, 1965.
- CROSBY, E. C., HUMPHREY, T., and LAUER, E. W. — Correlative anatomy of the nervous system. *The MacMillan Company*, New York 1962.
- DAHLSTROM, A. and FUXE, K. — Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. *Acta Physiol. Scand.*, 62. Supl. 232 (1964). Cit. por SPOENDLIN, 1966.
- DAVIES, F., FRANCIS, E.T.B. and KING, T.S. — Ventricular nerve cells in mammals. *Nature (Lond.)*, 167: 113 (1951).
- DETWILER, S.R. — *Em Am. J. Anat.*, 61 (1937). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- DETWILER, S.R. — *Em J. Exp. Zool.*, 81 (1939). Cit. por Horstadius, 1950.
- DOWD, D.A. — The carotid body — carotid sinus complex in monotremes. *Acta Anat.*, 65: 353-380 (1966).
- DUSHANE — *Em J. Exp. Zool.*, 78 (1938). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- ECCLES, J. C. — The physiology of synapses. Springer, Berlin/Gottingen/Heidelberg., 1964.
- EHINGER, B. — The Structure of the eye. II Symposium. F. K. Schattauer-Verlag, pág. 351-353, Stuttgart, 1965.
- EICHNER, D. — Zur Frage der Fermentlokalisation in der Netzhaut des Menschen. *Z. Zellforsch.*, 44: 339-344 (1956).
- ERNYEI, I. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Nerven der Augenhäute. *Graefes Arch. Ophthal.*, 132: 140-154 (1934).
- ERNYEI, J. — Die Elemente der Nerven und Ganglien des inneren Ohres. *Arch. Ohrenheilk.*, 141: 343 (1935).
- FALCK, B. — Observations on the possibilities of the cellular localization of monoamines by a fluorescence method. *Acta Physiol. Scandinavica*, 56. Supl. 197: 1-25 (1962).
- FALCK, B., HILLARP, N.A., THIEME, G. and DORP, A. — Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *J. Histochem. Cytochem.*, 10: 348-354 (1962).
- FAVILL, J., and WHITE, P. D. — Voluntary acceleration of the rate of the heart beat. *Heart*, 6: 175-184 (1917).

- FISHER, A.W.F. — The intrinsic innervation of the pulmonary vessels. *Acta Anat.*, 60: 481-496 (1965).
- FLORENTIN, P. — Sur l'existence de corpuscules de Vater-Pacini dans les glandes parathyreoides du cobaye. *C.R. Soc. Biol. Paris*, 98: 1133-1135 (1928).
- FURITANO, G. — Sui raggruppamenti neuro-gangliari della lingua. *Monit. Zool. Ital.*, 60: Supl.: 173-176 (1952).
- GALLEGO, A. — Nota sobre las fibras vasomotoras de la retina. *Arch. Soc. Oftal. Hisp. Amer.*, 6: 1245-1246 (1946).
- GAMMON, G. D., and BRONK, D. W. — The discharge of impulses from Pacinian corpuscles in the mesentery and its relation to vascular changes. *Am. J. Physiol.*, 114: 77-84 (1935).
- GÉNIS-GÁLVEZ, J. M. — Innervation of the ciliary muscle. *Anat. Rec.*, 127: 219-230 (1957).
- GÓMEZ, H. — The innervation of lingual salivary glands. *Anat. Rec.*, 139: 69-76 (1961).
- HAGEN, E. — Neurohistologische Untersuchungen an der menschlichen Hypophyse. *Z. Anat.*, 114: 640-679 (1950).
- HAGEN, E. — Zur Frage der afferenten Nervenfasern im Drüsenlappen der Hypophyse. *Z. Zellforsch.*, 41: 79-88 (1954).
- HAGEN, E. — Mikroskopische Beobachtungen über die innervation der Gefäße in der Substanz des menschlichen Zwischenhirns und in der Pia Mater. *Z. Anat.*, 118: 223-235 (1955).
- HAMMOND, W. S., and YNTEMA, C. L. — *Em J. Comp. Neur.*, 86 (1947). Cit. por HORSTADIU, 1950.
- HAYASHI, S. — Mikroskopische Studien zur Innervation der Lunge. *J. Orient. Med.*, 27: 1-43 (1937).
- HENDLEY, E. D., and CROMBIE, A. L. — The 24-hour ganglionectomy effect in rabbits. The influence of adrenergic blockade, adrenalectomy and carotid ligation. *Exptl. Eye Res.*, 6: 152-164 (1967).
- HERMANN, H. — Der Formenkreis der pathologischen Veränderungen des nervösen Terminalreticulums mit besonderer Berücksichtigung des nervösen Endnetzes der menschlichen Haut. *Arch. Dermat.*, 198: 482-506 (1954).
- HILDING, D. — Cockerlar chromaffin cells. *Laryngoscope*, 75: 1 (1965).
- HILLARP, N. A. — Structure of the synapse and the peripheral innervation apparatus of the autonomic nervous system. *Acta Anat.*, 2/Supl. IV: 1-153 (1946).
- HORSTADIUS, S. — *The neural Crest. Oxford Univ. Press. London, New York, Toronto, 1950.*

- JABONERO, V. — Études sur le système neurovégétatif périphérique. I. Structure des fibres nerveuses. *Acta Anat.*, 6: 14-54 (1948).
- JABONERO, V. — Morfología del territorio de acción eficaz del sistema neurovegetativo periférico. V. Inervación eferente de la piel humana. *Arch. Med. Exper.*, 14: 101-130 (1951).
- JABONERO, V. — Études sur le système neurovégétatif périphérique. V. Innervation de l'oesophage humain. *Acta Anat.*, 15: 105-142 (1952).
- JOB, C., and LUNDBERG, A. — Reflex excitation of cells in the inferior mesenteric ganglion on stimulation of the hypogastric nerve. *Acta Physiol. Scand.*, 26: 366-382 (1952).
- JOHN, F. — Zur vegetativen Nervenversorgung der menschlichen Haare und Haarmuskeln. *Arch. Dermat.*, 183: 1-14 (1942).
- KAWAHARA, G. — Studien über die Lamellenkörperchen im Pankreas der Katze; eine Einteilung der Lamellenkörperchen. *Arch. Hist. Jap.*, 3: 190-199 (1952).
- KHAISSMAN, E. R. — On reactivity of retina nerve fibres layer. *Arch. Anat. Histol. Embriol.*, 37: 32-37 (1959).
- KIMURA, CH. — Einiges über viscerale Sensibilität. *Arch. Jap. Chir.*, 24: 439-442 (1955).
- KNOCHE, H. — Degenerative Veränderungen des vegetativen Nervensystems in der Glatzenhaut. *Arch. Dermat.*, 197: 505-512 (1954).
- KNOCHE, H. — Zur feineren Innervation des Thymus vom Menschen. *Z. Zellforsch.*, 41: 556-593 (1955).
- KNOCHE, H. — Untersuchungen über die nervöse Versorgung der Eizellen. *Acta Neurovegetativa* (Wien), 10: 502-512 (1955).
- KNOCHE, H. — Lichtmikroskopische Untersuchungen über die Innervation der Retina-gefäße. *Z. Mikr. Anat. Forsch.*, 67: 596-609 (1961).
- KOLMER, W., and LAUBER, H. — Auge. Em Handbuch der Mikroskopischen Anatomie, Bd III/2. Berlin: Springer 1936.
- KRUMMEL, H. — Die Nerven des Menschlichen Ciliarkörpers. *Craefes Arch.* 138: 845-865 (1938).
- KUNTZ, A. — The autonomic nervous system. 4.^a Ed. *Filadélfia*. Lea & Febiger 1953.
- KUNTZ, A. HOFFMAN, H. H. and JACOBS, M. W. — Nerve fiber components of communicating rami and sympathetic roots in man. *Anat. Rec.*, 126: 29-41 (1956)
- KURUS, E. — Über ein Ganglienzellensystem der menschlichen Aderhaut. *Klin. Mon. Augenh.*, 127: 198-206 (1955).
- LAMERS, W. P. — The innervation of the corneo-scleral trabecula. *Ophthalmologica*, 144: 455-457 (1962).

- LANGLEY, J. N. — On the union of cranial autonomic (visceral) fibres with the nerve cells of the superior cervical ganglion. *J. Physiol* (London), 23: 240-270 (1898).
- LARSELL, O., and DOW, R. S. — The innervation of the human lung. *Amer. J. Anat.*, 52: 125-146 (1933).
- LASSMANN, G. — Zum Problem der Nerven und Gefäßversorgung der Iris des Kaninchens. *Ophthalmologica*, 147: 467-484 (1964).
- LATIES, A., and JACOBOWITZ, D. — Em *Invest. Ophthalm.*, 3: 592-600 (1964). Cit. por EHINGER, 1965.
- LATIES, A. — The Structure of the eye. II. Symposium. F. K. Schattauer-Verlag. Stuttgart, pág. 353, 1965.
- LAWRENTJEW, B. I. — Experimentellmorphologische Studien über den feineren Bau des autonomen Nervensystems. I. Die Beteiligung des Vagus and der Herz-Innervation. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch.*, 16: 383-411 (1929).
- LAWRENTJEW, B. I., et LAWRENCO, V. W. — Les fibres sympathiques, participent-elles à la structure des appareils sensitifs périphériques? (De la nature de l'appareil de Timofeew). *Trav. Labor. Rech. Biol. Univ. Madrid*, 28: 187-198 (1933).
- LEADERS, F. E. — Local cholinergic-adrenergic interaction: mechanism for the biphasic chronotropic response to nerve stimulation. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 142: 31-38 (1963). Cit. por J. TRIGGER, 1965.
- LIVAN, M. ed del Bo, M. — De l'existence d'un plexus nerveux marginal et paramarginal au niveau de la lame spirale et du sillon spiral interne chez l'homme. *Acta Anat.* (Basel), 13: 16-29 (1951).
- LLOMBART, A., and FORNES, E. — Características del simpático del cuerpo ciliar. *Arch. Esp. Morf.*, 13: 3-30 (1957).
- LODONE, M. — Contributo alla conoscenza dei corpuscoli nervosi terminali situati in diretto rapporto ed in prossimità dei vasi sanguiferi della gamba. *Monit. Zool. Ital.*, 62/Supl.: 490-492 (1953).
- LOESCHKE, H. H. — Gefäßapparat und lymphbahnen der Vater-Pacinischen Lamellenkörperchen der Henschen. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch.* 39: 315-330 (1936).
- LOEWENSTEIN, W. R. — Modulation of cutaneous mechanoreceptors by sympathetic stimulation. *J. Physiol.*, 132: 40-60 (1956).
- LORENTE DE NÓ, R. — The neural mechanism of hearing. The sensory endings in the cochlea. *Laryngoscope*, 47: 373-377 (1937).
- MATVEEVA, N. A. — Structure of the receptor apparatus of the iris. *Arch. Anat. Antropol.*, 41: 38-40 (1961).

- MAXWELL, S. S. — A case of voluntary erection of the human hair and production of cutis anserina. *Amer. J. Physiol.*, 7: 369-379 (1902).
- MAWAS, J. — Sur l'innervation sympathique et vaso-motrice de la rétine. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 223: 691-753 (1946).
- MAWAS, J. — Sur l'innervation des vaisseaux de la rétine. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 223: 824-826 (1946).
- MAWAS, J. — L'innervation du muscle ciliaire et sa vitesse de contraction chez l'homme. *Bull. Soc. Franç. Ophthal.*, 72: 45-55 (1959).
- MITCHELL, G.A.G. — The innervation of the ovary, uterine tube, testis and epididymis. *J. Anat.*, 72: 508-517 (1938).
- MITCHELL, G.A.G. — Cardiovascular Innervation. Ed. por E. and S. Livingstone L.da, Edimburgh and London, 1956.
- MITSUMI, S. — Studies on the nerves of the blood vessels. *J. Orient. Med.*, 10:49-50 (1929).
- MITSUMI, S. — Über die Innervation der Blutgefäße. *Trans. Jap. Path. Soc.*, 18: 317-318 (1929).
- MIURA, J. — On the histology and the sensory innervation of the vagina and the sinus urogenitalis of dog. *Arch. Hist. Jap.*, 10: 101-122 (1956).
- MORUJO, A. A. — Terminal arteries of the skin. *Acta Anat.*, 58: 289-295 (1964).
- MORUZZI, G. and MAGOUN, H. — Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *E. E. G. Clin. Neur.*, 1: 455-473 (1949).
- MURATORI, G. — Connessioni tra tessuto paragangliare e zone recettrici aortiche in vari mammiferi. *Monit. Zool. Ital.*, 45: 300-310 (1935).
- MURATORI, G. — Contributi morfologici allo studio dei recettori aortico-arteriosi dei riflessi cardiopressoregolatori. *Arch. Ital. Anat. Embriol.*, 38: 387-427 (1937).
- MUYLDER, CH. — Terminaisons nerveuses intraveineuses dans le rein du foetus humain. *Bull. Histol. Appl.*, 25: 42-48 (1948).
- NAKAJIMA, M. — Beitrag zur Studie über Irisnerven. *Acta Soc. Ophthal. Jap.*, 36: 1167-1179 (1932).
- NELEMANS, F. A., and DOGTEROM, J. — Structure and function of the peripheral autonomic nervous system. *Acta Neurovegetativa* (Wien), Supl. 6: 101-121 (1955).
- NONIDEZ, J. F. — Identification of the receptor areas in the venae cavae and pulmonary veins which initiate reflex cardiac acceleration (Bainbridges' reflex). *Amer. J. Anat.*, 61: 203-223 (1937).
- NONIDEZ, J. F. — Studies on the innervation of the heart. II. Afferent nerve in the endings large arteries and veins. *Amer. J. Anat.*, 68: 151-189 (1941).

- NOWAKOWSKI, H. — Infundibulum und tuber cinereum der Katze. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 165: 261-339 (1951).
- OHTOMO, N. — Innervation of radical part of tongue of hedgehog. *Arch. Hist. Jap.*, 7: 71-82 (1954).
- OKAMURA, CH. — Zahlreiche Ganglien innerhalb der Muskulatur der Zunge und des Zwerchfells. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.*, 39: 68-78 (1936).
- OKANO, S. — Innervation especially sensory innervation of dog tongue. *Tohoku J. Exper. Med.*, 57: 169-179 (1953).
- OTSU, A. — A histological study of sensory nerve endings in the alimentary canal of human beings and dogs. *Acta Scholae Med. Kioto*, 31: 103-115 (1953).
- PALADE, G. E. — Electron microscope observations of interneuronal and neuromuscular synapses. *Anat. Record.*, 118: 335-336 (1954).
- PALAY, S. L. — Electron microscope study of the cytoplasm of neurons. *Anat. Record.*, 118: 336 (1954).
- PALAY, S. L. — Em *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2/Supl.: 193 (1956). Cit. por J. TRIGGLE, 1965.
- PALME, F. — Die Paraganglien über dem Herzen und im Endigungsgebiet des N. depressor. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.*, 36: 391-420 (1934).
- PANSINI, A. — Nuove ricerche sull'innervazione vegetativa delle vescichette seminali di cavallo. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 26: 552-554 (1950).
- PANSINI, A. — Le espansioni nervose pericarotidiche in feti umani a termine. *Quad. Anat. Pratica*, 7: 73-84 (1952).
- PÉREZ-CASAS, A., y GONZÁLEZ, M. E. B. — Morfología, estructura y función de los centros nerviosos. *Editorial Paz Montalvo*, Madrid, 1967.
- PINES, L. und PINSKY, J. — Über die Nervenapparate des Corpus ciliare bei Säugtieren. *Anat. Anz.*, 75: 160-168 (1932-33).
- PICK, J. — The innervation of the arteries in the upper limb of man. *Anat. Rec.*, 130: 103-123 (1958).
- RAVEN, CHR., P. — Experiments on the origin of the sheath cells and the sympathetic neuroblasts in Amphibia. *J. Comp. Neur.*, 67 (1937). Cit. por HORSTADINS, 1950.
- REISER, K. A. — Der Nervenapparat im Processus vermiformis nebst einigen Bemerkungen über reine Veränderungen bei chronischer Appendicitis. *Z. Zellforsch.* 15: 761-800 (1932).
- RICHARDSON, K. C. — Studies on the structure of autonomic nerves in the small intestine correlating the silver-impregnated image in lightmicroscopy with the permanganate-fixed ultrastructure in electromicroscopy. *J. Anat. (Lond.)*, 94: 457-472 (1960).
- RICHARDSON, K. C. — The fine structure of the albino rabbit iris with special reference to the identification of adrenergic and cholinergic nerves and nerve endings in its intrinsic muscles. *Am. J. Anat.*, 114: 173-206 (1964).

- DE ROBERTIS, E. — Em *Exp. Cell. Research*, Supl. 5: 347 (1958). Cit. por J. TRIGGER, 1965.
- DE ROBERTIS, E. and BENNETT, H. S. — Em *Federation Proc.*, 13: 35 (1954). Cit. por J. TRIGGLE, 1965.
- DE ROBERTIS, E. and BENNETT, H. S. — Em *Biophys. Biochem. Cytol.*, 47 (1955). Cit. por J. TRIGGLE, 1965.
- ROBERTS, W. H. — Lamelated corpuscles (Pacinian) in relation to the larger human limb vessels and a comparative study of their distribution in the mesentery. *Anat. Rec.*, 133: 593-603 (1959).
- RODRIGUEZ-PEREZ, A.-P. — Fibras accesorias amyéliniques dans les corpuscules de Meissner. *C. R. Ass. Anat.*, 49r/n.º 128: 1431-1438 (1964).
- ROHEN, J. W. — Der Auge und seine Hilfsorgane Ergänzung zu Band III/2 do Handbuch mikroskopischen Anatomie des Menschen, Springer-Verlag, 1964.
- ROPELA, C. E. and COVIAN, M. R. — Em *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 30: 157 (1954). Cit. por J. TRIGGLE, 1965.
- ROSSI, F. — Studii sull'innervazione della tonaca vascolare dell'occhio. *Ric. Morf.*, 14: 3-66 (1936).
- ROSSI, F. — Sudi sull'innervazione della tonaca vascolare dell'occhio. *Ric. Morf.*, 16: 1-64 (1938).
- ROSSI, F., e LANTI, F. — Contributi alla conoscenza dell'innervazione delle glandule tiroidea e paratiroidea. *Z. Zellforsch.*, 22: 659-674 (1935).
- RUBINO, M. — Squardo sintetico sulla innervazione dei pedi con ricerche originali. *Boll. Zool.*, 13: 37-49 (1942).
- SAKURAOKA, E. — On the innervation of posterior abdominal wall in latter stage of human embryo. *Arch. Hist. Jap.*, 6: 679-690 (1954).
- SASYBIN, N. — Zur Frage der Innervation der Speicheldrüsen. *Z. Zellforsch.*, 19: 681-688 (1933).
- SATO, H. — Innervation of heart in dog. *Tohoku J. Exper. Med.*, 59: 343-356 (1954)
- SCHBADASCH, A. — Studien zur Architektonik des vegetativen Nervensystems. I. Neue intramurale Nervengeflechte der Harnblase und des Harnleiters. *Z. Zellforsch.* 21: 657-732 (1934).
- SCHEIBEL, M. E., and SCHEIBEL, A. B. — Patterns of organization in specific an monspecific thalamic fields. Em «The Thalamus» p. 13-46, Ed. por D. P. Purpura and M. D. Jahr. Columbia Univ. Press, New York and London 1966.
- SETO, H. — Über zwischen Aorta und Arteria pulmonalis gelegene Herzparaganglien. *Z. Zellforsch.* 22: 213-231 (1935).
- SETO, H. — Mikroskopirche Studien zur Innervation der menschlichen Herzens. *Arb. Anat. Inst. Sendai*, 19: 1-47 (1936).
- SETO, H. — Über die afferenten Nerven in Aorten bogen und in Herzen und in Herzen beim Menschen im Hinblick auf den Aorten-und Herzreflex. *Arch. Anat. Inst. Sendai*, 20: 1-16 (1937).

- SETO, H. — Über die intraepithelialen Nerven beim Menschen I. Die afferenten Nervenapparate in dem Urethralepithel sowie in der Glans penis resp. clitoridis und dem Praeputium gemeinsamenepithelplatte. *Arch. Anat. Inst. Sendai*, H. 22: 1-15 (1939).
- SETO, H., and UTSUSHI, S. — Innervation, especially innervation of pancreas in human embryo. *Arch. Hist. Jap.*, 5: 283-288 (1953).
- SEYMOUR, E. C. and TAPPIN, J. W. — Some aspects of the sympathetic nervous system innervation in relation to the inner ear. *Acta Oto-Laryng.*, 43: 618 (1953)
- SHEEHAN, D. — The afferent nerve supply of the mesentery and its significance in the causation of abdominal pain. *J. Anat. (Lond.)*, 67: 233-249 (1933).
- SHEEHAN, D. — The clinical significance of the nerve-endings in the mesentery. *Lancet*, 1:409-413 (1933).
- SIMONETTA, B. — Sulla presenza di un ganglio nervoso nel ramo linguale del glossofaringeo della pecora. *Arch. Ital. Anat. Embriol.*, 28: 1-21 (1930).
- SPOENDLIN, H. — The organization of the cochlear receptor. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 13. S. Karger, Basel and New York, 1966.
- SPOENDLIN, H. and LICHTENSTEIGER, W. — The adrenergic innervation of the labyrinth (1965). Cit. per SPOENDLIN, 1966.
- STEFANELLI, A. — Ricerche sull'apparato di Timofeew nelle espansioni nervose. *Boll. Zool.*, 8: 107-115 (1937).
- STEFANELLI, A. — Origina e natura dell'apparato di Timofeew nelle espansioni nervose sensitive. *Monit. Zool. Ital.*, 48: 244-250 (1937).
- STEFANELLI, A. — Considerazioni sulle espansioni nervose nell'pene dei mammiferi con particolare riguardo all'apparato del Timofeew. *Riv. Biol.*, 24: 162-171 (1938).
- STOHR JR, PH. — Zur Innervation der menschlichen Nebenniere. *Z. Anat.*, 104: 475-490 (1935).
- STOHR, JR. PH. — Mikroskopische Anatomie des Vegetativen Nervensystem, Supl. ao Vol. IV/1 do «Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Springer-Verlag/Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1957.
- STONE, L. S. — Experiments on the development of the cranial ganglia and the lateral line sense organs in *Amblystoma punctatum*. *J. Exp. Zool.*, 35 (1922). Cit. per HORSTADIUS, 1950.
- STOTLER, W. A. and MAC MAHON, R. A. — The innervation and structure of the conductive system of the human heart. *J. Comp. Neur.*, 87: 57-83 (1947).
- SUGAMATA, G. — Innervation of inferior oesophagus and pars cardiaca ventriculi in dog. *Arch. Hist. Jap.*, 7: 585-596 (1955).
- SUNDER-PLOSSMANN, P. — Untersuchungen über den Bulbus carotidis bei Mensch und Tier im Hinblick auf die «Sinusreflexe» nach H. E. Hering. Ein Vergleich mit anderen Gefäßstrecken; die Histopathologie des Bulbis carotidis; das Glomus caroticum. *Z. Anat.*, 93: 567-622 (1930).

- SUZUKI, K. — Vater-Pacinische Körperchen in der Tube. *Zbl. Gynak.*, 63: 57-60 (1939).
- TAKAHASHI, T. — On the innervation of glandulae sublingualis and submandibularis and their surroundings in the earlier stages of human embryo. *Arch. Hist. Jap.* 10: 19-35 (1956).
- TAKINO, M. — Vergleichende studien über die Structur der Arterial und Venae pulmonales die Blutgefässnerven der Lunge und die Nerven der Bronchien bei verschiedenen Tierarten, besonders über die Beziehung der Blutgefässnerven zu den glatten Muskeln der Blutgefäße. *Acta Scholae Med. Kioto*, 15: 321-354 (1933).
- TELLO, G. F. — Contribution à la connaissance des terminaisons sensibles dans les organes génitaux externes et de leur développement. *Arch. Internat. Neur.*, 54: 521-530 (1935).
- TIMOFEEV, D. — Über eine besondere Art von eingekapselten Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen bei Säugetieren. *Anat. Anz.*, 11 (1890).
- TOYOTA, T. — On innervation of stomach of hedgehog. *Arch. Hist. Jap.*, 7: 573-584 (1955).
- TRIGGLE, D. J. — Chemical aspects of the autonomic nervous system. *Academic Press*. London and New York, 1965.
- YABUKI, R. — Histological study on distribution of aortic nerve in human embryo. *Tôhoku J. Exper. Med.*, 57: 145-155 (1953).
- YNTEMA, C. L. — Em *J. Exp. Zool.*, 92 (1943). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- YNTEMA, C. L. and HAMMOND, W. S. — Em *J. Exp. Zool.*, 100 (1945). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- YNTEMA, C. L. — Em *Biol. Rev.*, 22 (1947). Cit. por HORSTADIUS, 1950.
- WALKER, A. E. — Internal structure and afferent-efferent relations of the thalamus. Em «The thalamus». p. 1-12. Ed. por D. P. Purpure and M. D. Yahr. *Columbia Univ. Press*. New York and London 1966.
- WEBER, A. — Modifications pathologiques de l'appareil métaterminal dans les fibres nerveuses, chez l'homme. *Gaz. Méd. Portug.*, 7: 123-126 (1954).
- WEBER, A. — Aspects microscopiques nouveaux du tissu nerveux, fournis par la technique d'imprégnation argentique utilisée à l'Institut d'Anatomie de Genève. *Rev. Neurol. Clin.*, 93: 817-828 (1955).
- WINIWARTER, H. — Terminations sensibles dans les parathyreoides. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 104: 118-119 (1930).

Serviço de Anatomia Descritiva — Laboratório de Embriologia e Teratologia Experimental — da Faculdade de Medicina do PORTO, Centro de Microscopia Electrónica Calouste Gulbenkian da Universidade do PORTO e Centro de Estudos de Medicina Experimental do Inst. de Alta Cultura.



THE HISTORY OF THE
CITY OF BOSTON
FROM 1630 TO 1800

The history of the city of Boston from 1630 to 1800 is a story of growth and change. It begins with the arrival of the first settlers in 1630, who founded the city as a center of Puritanism. Over the years, Boston became a major port and a center of commerce and industry. The city's growth was marked by the construction of the Faneuil Hall market and the establishment of the first public school. The city's role in the American Revolution is a significant part of its history, as it was the site of the Boston Tea Party and the Battle of Bunker Hill. The city's growth continued into the 19th century, as it became a major center of industry and commerce. The city's history is a testament to the resilience and spirit of its people.

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

(Propriété du Laboratório de Anatomia Normal Doutor Maximino Correia
e do Instituto de Histologia e Embriologia)

EDITEUR: PROF. HERMÊNIO CARDOSO

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 VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS doivent être adressées à: Prof. Herménio Cardoso, Laboratório de Anatomia Normal Doutor Maximino Correia, Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal.