

ÍNDICE GERAL

A PATOLOGIA CELULAR	3	Uratos	55
Estrutura morfológica e bioquímica das células	3	Calculose	56
2ª PARTE: AS BASES ANATOMOPATOLÓGICAS DAS DOENÇAS		Degenerações dependentes de produtos de secreção:	
I — ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DAS CÉLULAS	7	Muco	59
A) Qualitativas:		Colóide	60
AS DEGENERAÇÕES:	7	Ceratina	60
Inchaço turva	8	Degenerações das estruturas intersticiais:	
Degeneração vacuolar ou hidrópica	9	Hialinização	62
Esteatoses:	10	Amiloidose	65
1) Esteatose por gordura neutra	10	Processos que atingem o protoplasma diferenciado:	
2) Esteatose por lipóides:	13	Condrioma	71
a) Idiotias amauróticas	14	Miofibrilas	72
b) Leucodistrofias	15	Neurofibrilas	72
c) Doença de Niemann-Pick	15	Ergastoplasma:	76
d) Doença de Gaucher	16	Cromatolise:	77
e) Xantomatoses:		Secundária	78
Doença de Hand-Schüller-Christian	18	Primária:	
Granuloma eosinófilo	19	tumefação aguda da célula nervosa	79
Doença de Letterer-Siwe	21	liquefação ou lesão grave	80
Colesterose da vesícula biliar	21	coagulação ou lesão isquêmica	81
Nefrose lipóidica	21	Neuroglia:	82
Degenerações da bainha mielínica dos nervos:	22	Clasmatodendrose dos astrocitos	86
1) Atrofia progressiva da bainha mielínica	23	Astrocitos monstruosos	87
a) Esclerose lateral amiotrófica	23	Hialinização dos astrocitos	87
b) Mieloses funiculares	24	Tumefação aguda da oligodendroglia	87
2) Degeneração Walleriana	31	Degeneração mucóide da oligodendroglia	87
Degeneração glicogênica:	32	Corpos grânulo-gordurosos	89
Pigmentos:	33	Células em bastonetes	89
1) Pigmentos exógenos:		Corpos amilóides	90
tatuagem	34	B) Alterações quantitativas do metabolismo celular:	
pneumonoconioses	37	Aplasia	90
2) Pigmentos endógenos:		Hipoplasia	90
Pigmentos hematogênicos	40	Atrofia	92
Pigmentos biliares	44	II — A MORTE DA CÉLULA: NECROSES	97
Melanina	46	Necrose de coagulação	98
Alterações da melanogênese	49	Necrose fibrinóide	100
Pigmentos lipóidicos	51	Necrose caseosa	100
Alterações do metabolismo mineral:		Necrose gomosa	101
Cálcio	52	Necrose de coliquação	102
Calcinose	53	Gangrena	102
Ferro	54		

109	Hipertrófia	235
109	Hiperplasia	239
110	A inflamação:	240
110	Mecanismo da circulação sanguínea	110
111	A revolução cardíaca	111
112	Ruidos do coração	112
112	O sistema de condução do estímulo contrátil	112
113	Propriedades fisiológicas da fibra cardíaca	113
114	Volume-minuto	114
114	Força de reserva	114
115	Métodos de exploração clínica e avaliação das	115
115	funções cardíacas	115
115	Métodos gráficos	115
116	Fisiopatologia dos ruidos cardíacos	116
117	Natureza dos sopros conforme a causa	117
118	Patogenia dos sopros	118
119	Arritmias	119
119	Arritmias	119
121	Alterações da condução do estímulo	122
122	ECC	122
126	Alterações da condução do estímulo	126
128	Fibrilhação atrial	128
132	Fibrilhação ventricular	132
133	Taquicardia paroxística	134
134	Adaptação funcional do coração	134
137	Vasos sanguíneos	137
139	Fisiopatologia dos vasos sanguíneos	139
140	Pulso	140
141	A pressão arterial e sua fisiopatologia	141
143	Mecanismos de regulação da pressão arterial e	143
143	sua fisiopatologia	143
145	A hipertensão arterial	145
145	Aspectos da hipertensão arterial	145
146	Anatomia patológica da hipertensão arterial	146
147	Conseqüências da hipertensão arterial	147
148	A hipertensão da pequena circulação	148
148	Hipertensão arterial	148
149	Shock	149
151	Pressão venosa	151
151	Patologia dos vasos sanguíneos	151
158	O sistema linfático	158
160	Fisiopatologia geral da circulação:	160
161	1) aguda	161
163	2) crônica	163
166	Alterações da circulação local:	166
166	Hipermia ativa ou arterial	166
169	Hipermia passiva ou venosa	169
170	Isquemia	170
171	Trombose	171
179	Embolia	179
183	Infartos	183
184	Amolecimento	184
187	Síndromes das artérias encefálicas:	187
190	Síndrome da artéria cerebral posterior	190
191	Síndrome da artéria carótida anterior	191
193	Síndrome das artérias protuberanciais, bul-	193
206	baras e medulares	206
208	Hemorragia cerebral	208
220	Hemorragia meningea	220
223	Diagnósticos vasculares do sistema nervoso	223
229	Linfomatose	229
229	Edema cerebral	229
235	Hipertrófia	235
239	Hiperplasia	239
240	A inflamação:	240
243	Análise dos fenômenos da inflamação	243
250	Evolução do processo inflamatório	250
255	Significado da inflamação	255
259	Tipos de inflamação:	259
259	inflamações agudas	259
269	inflamação subaguda	269
270	inflamação crônica	270
272	Nomenclatura das inflamações	272
273	Inflamações específicas:	273
274	Tuberculose	274
282	A tuberculose como moléstia	282
299	Sífilis	299
306	Sífilis do sistema nervoso:	306
307	1) Meningite:	307
310	a) cerebral	310
310	b) medular	310
311	2) Sífilis vascular	311
316	3) Goma	316
317	4) Paralisia geral	317
324	Formas atípicas da paralisia geral	324
331	5) Tabes	331
339	Sífilis congênita	339
347	Hansen fase	347
361	Micoses:	361
361	1) Actinomicose	361
363	2) Maduromicose	363
364	3) Blastomicose	364
373	4) Cromomicose	373
374	5) Histoplasmose	374
375	6) Rinospordiose	375
376	7) Esporotricose	376
378	Leishmanioses	378
384	Febre tifóide	384
389	Rinoscleroma	389
389	Morbo	389
390	Granuloma inguinal ou venéreo	390
391	Granuloma de corpo estranho:	391
392	Fio de sutura	392
393	Tofo gotoso	393
395	Ovos de vermes	395
400	Esplenogranuloma siderótico	400
402	Beriliose	402
403	Tumor gigante celular	403
405	Inflamações específicas de causas desconhecidas ou	405
405	dúvidosas:	405
405	1) Moléstia de Hodgkin	405
413	2) Moléstia de Nicolas-Favre	413
416	3) Sarcoidose	416
419	4) Micosis fungoides	419
423	Regeneração	423
425	Enxertos	425
428	Metaplasia	428
430	OS MECANISMOS DEFENSIVOS DO ORGANISMO	430
445	A INFLAMAÇÃO ALÉRGICO-HIPERÉRGICA:	445
448	Fenômeno de Arthus	448
448	Síndrome de Löffler	448
448	Apendicite alérgica	448
449	Colite ulcerativa	449
452	As colagenoses:	452
452	1) Febre reumática	452
471	2) Artrite reumatóide	471
474	3) Lupus eritematoso disseminado	474
480	4) Periartrite nodosa	480

ALTERAÇÕES LOCAIS DA CIRCULAÇÃO SAN-

GUÍNEA E LINFÁTICA

Fisiopatologia do aparelho circulatório

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

5) Esclerodermia	482	Cinetoses	703
6) Dermatomiosite	485	Velocidade	704
NEOPLASIAS:	489	Ortostatismo	705
Aspecto geral anatômico das neoplasias	491	Gravidade	707
Caracteres histológicos	493	II — AGENTES FÍSICOS:	709
Processos degenerativos nas neoplasias	497	Atmosfera	709
Modo de crescimento das neoplasias	497	Temperatura ambiente	713
Recidiva	504	Meteoropatologia	717
Fisiopatologia das neoplasias	505	Estações do ano	719
Bioquímica e metabolismo das neoplasias	508	Geladuras	722
Repercussão da neoplasia sobre o metabolismo do indivíduo	509	Ventos	723
Refratariedade, predisposição e imunidade às neoplasias	510	Descompressão brusca	724
Nomenclatura e classificação das neoplasias	511	Natação submarina	725
1 — Neoplasias epiteliais	512	Hiperpressão por onda explosiva	725
Neoplasias epiteliais imaturas (carcinomas)	521	Ação local direta do calor: queimaduras	726
Considerações gerais sobre os carcinomas	531	A luz como fator etiológico	727
Neoplasias epiteliais de tipo especial:	532	A eletricidade como agente patogênico	730
Hipernefroma	532	Energia radiante	738
Corioepitelioma	533	O som como agente mórbido	745
Adamantinoma	534	A música e seus efeitos	746
Hepatoma	535	Ultra-sons	746
Carcinóide	537	O TRABALHO COMO AGENTE ETIOLÓGICO	747
Epitelioma calcificado, de Malherbe	539	O PROGRESSO MATERIAL DA HUMANIDADE COMO FATOR ETIOLÓGICO	773
Seminoma	539	III — OS AGENTES QUÍMICOS:	777
Arrenoblastoma	541	Cáusticos	777
2 — Neoplasias conjuntivas	542	Venenos	778
Neoplasias conjuntivas especiais	553	Venenos exógenos	781
Meningioma	553	Toxicomanias	784
Sarcoma da leptomeninge	567	O alcoolismo	784
Neurinoma	569	O alcoolismo crônico	799
Sarcoma sinovial	571	Intoxicações endógenas	810
3 — Neoplasias do tecido retículo-endotelial	571	Os alimentos como fator etiológico	811
Neoplasias especiais do tecido retículo-endotelial	579	O MÉDICO COMO FATOR ETIOLÓGICO	813
Pinealoma	579	IV — OS AGENTES VIVOS COMO CAUSAS DE MOLÉSTIAS:	821
Tumor da granulosa	580	1) Envenenamentos de origem animal:	821
4 — Neoplasias vasculares	580	Serpentes	821
Tumor do glomus neuro-mio-arterial	582	Venenos ofídicos	824
Malformações angiomasos	586	Aracnídeos	827
Hemangioblastoma	588	Abelhas e vespas	830
5 — Neoplasias do tecido pigmentar	591	Formigas	831
6 — Neoplasias do tecido muscular	593	Bezouros	831
7 — Neoplasias do tecido nervoso: gliomas	596	Borboletas e mariposas	831
Neoplasias da retina	628	Batráquios	831
Tumores do nervo óptico	633	Peixes	832
Neoplasias do sistema simpático	635	Celenterados	832
8 — Neoplasias de estrutura complexa	641	2) Os microrganismos como causas de moléstias:	
A) Tumores mistos	642	Patologia Geral das moléstias infecciosas e parasitárias	834
Tumores múltiplos dos nervos	642	Bactérias:	836
Tumores mistos regionais:	652	Estrutura bioquímica das bactérias	840
Tumor misto da parótida	653	O metabolismo das bactérias	841
Tumores mistos da mama	653	Mutação das bactérias	843
Tumor misto do rim	654	Os vírus	843
Tumor de Brenner	655	Alterações produzidas pelos vírus nas células hospedeiras	845
Tumores mistos da bexiga, útero, vagina e cordão espermático	655	Localização dos vírus na natureza	846
B) Teratomas	656	As Rickettsias	846
Cistos teratóides	659	Origem e local dos micróbios	846
Cordoma	671	Patogenia das moléstias infecciosas	848
Sinonímia das neoplasias	674	Portas de entrada dos parasitas no organismo	850
Causas do desenvolvimento de neoplasias	674	Fatores determinantes da infecção	851
Etiologia Geral	689	Patogenia das alterações causadas no hospedeiro pelas bactérias	853
3ª PARTE: AS BASES ETIOLÓGICAS DAS DOENÇAS		Reação do organismo às bactérias nele penetradas	853
I — AGENTES MECÂNICOS:	693		

854	Eliminação das bactérias no organismo	854
854	Transmissão das infecções dos pais aos seus descendentes	855
855	Fatores que predispõem às infecções	855
855	Caracteres gerais das moléstias infecciosas	856
856	O metabolismo geral do organismo no estado febril	863
863	Patogenia da febre	868
868	Significação da febre	870
870	Fisiopatologia e anatomia patológica das infecções:	870
870	Alteração do metabolismo geral nas moléstias infecciosas,	872
872	Aspectos clínicos e anatomo-patológicos das moléstias infecciosas	874
874	Bactérias piogênicas:	874
874	Pneumonias	879
886	Meningites	886
886	Coqueluche	888
888	Infecções do tubo digestivo	889
893	Difteria	893
894	Tuberculose	894
895	Hanseníase (Lepra)	895
896	As moléstias venéreas	901
901	Espiroquetoses	904
904	Infecções por micróbios anaeróbios	907
911	Moléstias causadas por vírus:	911
912	Vírus ARBO	915
915	Raiva	919
919	Enterovírus	923
923	Vírus do grupo Coxsackie	928
928	Febres eruptivas	
939	Grupo psitacose-granuloma venéreo	939
940	Bacteriófago	941
941	Moléstias infecciosas produzidas por microorganismos do género Rickettsia:	941
941	1) Grupo tífico	941
943	2) Grupo da febre maculosa	943
945	3) Tifo scrub	945
945	4) Febre Q	945
946	Os Protocolários como agentes etiológicos:	946
947	Entameba histolytica	947
956	Trichomonas	956
956	Giardia	956
957	Trypanosomidae	957
965	Plasmodium	965
971	Infusórios	971
971	Toxoplasma	971
972	Sarcosporídeos	972
973	Os cogumelos causadores de moléstias	973
982	Os Vermes e seu papel na Patologia	982
982	Trematóides	982
982	Cestóides	986
986	Parasitoses devidas às formas larvárias dos Cestóides	986
988	Nematelmintos:	988
995	Ascaris	995
995	Estrongilóides	999
1000	Enteróbios	1000
1001	Tricocéfalos	1001
1002	Ancilostoma e Necator	1005
1005	Wuchereria (Filária)	1006
1006	Triquinela	1006
1006	Hirudíneos	1008
1008	Os Artrópodos e seu papel na Patologia	1021
1021	A Imunidade	

ÍNDICE DAS ILUSTRAÇÕES

Figura	Página	Figura	Página
1 — Inchação turva dos túbulos contorneados do rim	9	23 — Aspecto histológico da degeneração Walleriana	32
2 — Degeneração hidrópica ou vacuolar de túbulo contorneado do rim	10	24 — Degeneração secundária do feixe piramidal na medula, por amolecimento cerebral na cápsula interna	32
3 — Esteatose dos túbulos renais (nefrose gordurosa), corada pelo Sudan-black	11	25 — Exemplos de tatuagem proposital ornamental	35
4 — Esteatose infiltrativa das células hepáticas	11	26 — Aspecto histológico da tatuagem	35
5 — Esteatose degenerativa das células hepáticas	12	27 — Tatuagem proposital ornamental rara	36
6 — Esteatose dos túbulos contorneados do rim, vista pela coloração hematoxilina-eosina	13	28 — Aspecto macroscópico da antracose pulmonar	37
7 — Esteatose infiltrativa generalizada do fígado na desnutrição da primeira infância	14	29 — Aspecto histológico do pulmão com a antracose	38
8 — Aspecto histológico da polpa branca do baço na Doença de Gaucher	17	30 — Histopatologia da sílicose pulmonar, na sua fase inicial	39
9 — Aspecto da tábua externa do crânio na doença de Hand-Schüller-Christian	19	31 — Sílicose pulmonar; nódulo fibroso	39
10 — Aspecto histológico da medula óssea na doença de Hand-Schüller-Christian	19	32 — Aspecto histológico da antracose-sílicose pulmonar	40
11 — Radiografia da coluna vertebral em caso de granuloma eosinófilo, mostrando a vértebra plana de Calvet	20	33 — Aspecto histológico de um foco de hemorragia, datando de algum tempo, mostrando as células histiocitárias carregadas de hemossiderina	41
12 — Aspecto histológico do granuloma eosinófilo	20	34 — Corte de pulmão, mostrando as células de vício cardíaco	42
13 — Aspecto macroscópico da lipíidose da vesícula biliar ("vesícula morango")	21	35 — Hemocromatose: aspecto histológico das células hepáticas	43
14 — Aspecto histológico da lipíidose da vesícula biliar	22	36 — Hemocromatose: aspecto histológico do pâncreas	43
15 — Aspecto histológico dos túbulos contorneados do rim na nefrose lipíidica	23	37 — Hemocromatose: aspecto histológico da supra-renal	44
16 — Aspecto histológico da medula espinhal na esclerose lateral amiotrófica	24	38 — Hemocromatose: aspecto histológico da cirrose hepática	44
17 — Aspecto histológico da região torácica da medula espinhal no chamado síndrome neuro-anêmico, mostrando a degeneração do cordão posterior	25	39 — Pigmento malárico no fígado	45
18 — Cortes de medula em várias alturas, mostrando a degeneração do cordão posterior e lateral, assim como do anterior, no chamado síndrome neuro-anêmico	25	40 — Aspecto histológico do fígado com hepatite, mostrando os trombos biliares no interior dos canais ículos	45
19 — Aspecto histológico da mielose funicular, realizando o <i>status spongiosus</i>	26	41 — Ocronose; aspecto microscópico de uma vilosidade sinovial	51
20 — Aspecto histológico da bainha mielínica normal	27	42 — Calcificação da túnica média de artéria	53
21 — Aspecto histológico da bainha de Schwann	28	43 — Calcificação dos capilares do corpo estriado	54
22 — Aspecto histológico do nervo com a atrofia progressiva da bainha mielínica	30	44 — Metástase do cálcio: nefrocalcinose	55
		45 — Cálculo coraliforme do rim	56
		46 — Alguns exemplos de cálculos biliares	57
		47 — Aspecto histológico do tumor viloso do reto, para mostrar a degeneração mucosa de suas células	59

88	86 - Astrocitos hialinos	88	48 - Histologia da epiderme, para mostrar as suas camadas
88	87 - Tumoração aguda da oligodendroglia	60	49 - Hiperceratose e hiperplasia da camada de Malpighi (acantose da epiderme), na avitaminose A
89	88 - Corpos grânulo-gordurosos	61	50 - Aspecto histológico do <i>nevus keratosus</i>
90	89 - Células em bastonete	62	51 - Hiperceratose (cornos cutâneos)
91	90 - Corpos amiláceos	62	52 - Leucoplasia do esfôago (criança de 8 meses)
91	91 - Corpos amiláceos em torno de uma veia central	63	53 - Aspecto histológico de uma artéria com arteriosclerose propriamente dita
92	92 - Aplasia do rim direito e agenesia do rim esquerdo	63	54 - Hialinização da túnica média de uma arteríola (arteriosclerose)
94	93 - Atrofia do coração	64	55 - Hialinização de glomérulos em nefropatia
94	94 - Atrofia do rim direito	65	56 - Alguns aspectos microscópicos dos corpúsculos de Russel
95	95 - Aspecto histológico das células hepáticas necrosadas	66	57 - Amiloidose secundária do fígado; aspecto histológico
97	96 - Hipercromatose periférica dos núcleos das células hepáticas	67	58 - Amiloidose secundária do rim; aspecto histológico
99	97 - Necrose dos túbulos contornados do rim (necrose necrótica)	67	59 - Amiloidose secundária do baço; baço saguado
99	98 - Aspecto macroscópico da necrose necrótica	68	60 - Amiloidose primária: corte do miocárdio
100	99 - Aspecto histológico da necrose fibrinóide	69	61 - Corpúsculos amilóides em células nervosas do córtex cerebral, na epilepsia mioclônica
100	100 - Aspecto macroscópico da necrose caseosa	70	62 - Aspecto histológico do músculo estriado, com a degeneração cética, de Zenker
101	101 - Aspecto histológico da necrose caseosa	71	63 - Grande célula piramidal do córtex cerebral, com o aparelho neurofibrilar
101	102 - Aspecto histológico da necrose gomosa	71	64 - Alguns aspectos da degeneração fibrilar da célula nervosa
102	103 - Aspecto da gangrena do pé	72	65 - Degeneração fibrilar da camada das células piramidais do corno de Ammon, na demência senil
103	104 - Necrose da bochecha (noma)	74	66 - Aspecto histológico das placas senis
105	105 - Necrose da pele do peixe e da parte superior do tórax na desnutrição infantil	75	67 - Aspecto microscópico de uma área do córtex cerebral na doença de Alzheimer
106	106 - Corpúsculo de Negri na célula nervosa	76	68 - Aspecto macroscópico do cérebro na doença de Pick, mostrando a atrofia do lobo frontal esquerdo
108	107 - Corpúsculo de inclusão no núcleo das células epiteliais dos túbulos excretores da parótida, na citomegalia	77	69 - Aspecto microscópico da célula nervosa na doença de Pick
108	108 - Túbulos renais com a citomegalia	77	70 - Fragmentação das neurofibrilas em células nervosas do córtex cerebral
109	109 - Corpúsculo de inclusão no núcleo de uma célula histiocitária com multiplicação dos seus núcleos na pneumonia a vírus	78	71 - Equivalente celular de Nissl
109	110 - Esquema da localização dos nódulos e dos feixes do sistema de condução do estímulo do coração	78	72 - Reação axônica da célula nervosa; fase inicial
113	111 - Esquema da orientação do eixo elétrico do coração	79	73 - Reação axônica da célula nervosa; fase de estágio
120	112 - Esquema da linha equatorial do coração, perpendicular ao eixo elétrico	79	74 - Reação axônica da célula nervosa; fase final
120	113 - Triângulo de Einthoven e sua correspondência com as derivações no plano vertical do indivíduo	80	75 - Aspecto histológico de um campo do corno anterior da medula, vendo-se a reação axônica da célula nervosa, em consequência da secção do nervo por traumatismo
121	114 - Esquema mostrando as derivações precordiais para a obtenção do eletrocardiograma	81	76 - Tumoração aguda da célula nervosa
121	115 - O triângulo de Einthoven inscrito	81	77 - Tumoração aguda das células piramidais do córtex
121	116 - Esquema do traçado eletrocardiográfico	82	78 - Lesão grave da célula nervosa
122	117 - Esquema das duas principais alterações que a onda P pode apresentar no eletrocardiograma	82	79 - Lesão isquêmica da célula nervosa (célula de Purkinje)
123	118 - Esquema mostrando a correção prática do sentido do eixo elétrico do coração	83	80 - Contração de células piramidais do córtex
124	119 - ECG no bloqueio átrio-ventricular de 1º grau	84	81 - Contração de células piramidais do córtex
127	120 - ECG no bloqueio átrio-ventricular de 2º grau	84	82 - Aspecto histológico dos diversos tipos de neuroglia
127	121 - ECG no bloqueio completo do feixe de His	85	83 - Aspecto histológico do ependíma
133	122 - ECG mostrando extrassístoles ventriculares	86	84 - Clasmatoendrose de astrocito
133	123 - ECG no flutter	86	85 - Astrocito gigante ou monstruoso
135	124 - ECG na fibrilação atrial	87	
136	125 - Hipertrofia concêntrica do coração; corte transversal		
	126 - Hipertrofia excêntrica do coração; corte transversal		

Figura	Página	Figura	Página
127 - Coração com a insuficiência aórtica, mostrando a hipertrofia e dilatação do ventrículo esquerdo	136	162 - Corte horizontal do cerebelo e protuberância, sobre o qual está esquematizada a circulação do tronco do encéfalo	193
128 - Dilatação do átrio esquerdo na estenose mitral	137	163 - Esquema do pedúnculo cerebral e da protuberância, mostrando em uma das metades as principais formações anatômicas e na outra os territórios arteriais	194
129 - ECG na hipertrofia do ventrículo esquerdo	138	164 - Amolecimento da metade do pé da protuberância	195
130 - Lipoidose da íntima da aorta	152	165 - Amolecimento total do hemisfério cerebral esquerdo	196
131 - Aspecto histológico do ateroma	153	166 - Infartos cicatrizados do rim	198
132 - Úlcera ateromatosa	153	167 - Aspecto macroscópico do infarto hemorrágico do pulmão	199
133 - Aspecto macroscópico da aorta com as placas de ateroma e arteriosclerose	155	168 - Infartos hemorrágicos do pulmão, com a embolia da artéria pulmonar	200
134 - Varizes do membro inferior	156	169 - Aspecto histológico do infarto hemorrágico do pulmão	200
135 - Aspecto histológico do edema agudo dos pulmões	165	170 - Infartamento hemorrágico do cérebro (lobo temporal)	201
136 - Aspecto macroscópico do fígado "noz moçada"	170	171 - ECG de um infarto do miocárdio	203
137 - Aspecto histológico do fígado invertido	171	172 - Aspecto macroscópico do assim chamado infarto do miocárdio	204
138 - Aspecto histológico da trombose de um vaso	172	173 - Aspecto histológico do assim chamado infarto do miocárdio	205
139 - Trombose dos plexos venosos periprostáticos	173	174 - Corte transversal do coração mostrando a cicatriz do assim chamado infarto	205
140 - Ball thrombus na estenose mitral	174	175 - Aspecto histológico da cicatriz do miocárdio, resultante da anoxemia	206
141 - Trombos com aspecto de polipos nas válvulas aórticas, na endocardite maligna	174	176 - Aneurisma crônico do ventrículo esquerdo	206
142 - Trombose da veia porta (caso de hepatite crônica)	175	177 - Aneurisma do ventrículo esquerdo do coração, visto em corte incluído em celoidina	207
143 - Aspectos histológicos de vasos com trombose organizada e recanalizada	177	178 - Aspecto macroscópico da hemorragia cerebral, vista em corte horizontal	208
144 - Trombos murais ou parietais organizados, no ventrículo esquerdo	178	179 - Cavidade que permanece na substância nervosa, após a retirada do bloco hemorrágico	209
145 - Alguns aspectos histológicos de embolias micóticas nos rins (glomerulonefrite embólica, de Löhlein)	181	180 - Hemorragia cerebral com inundação dos ventrículos	210
146 - Embolia da arteríola aferente do glomérulo renal por ovo de Schistosoma Mansoni	182	181 - Inundação do IV ^o ventrículo pela hemorragia cerebral	211
147 - Embolias de Plasmodium nos capilares cerebrais (coma palúdico)	183	182 - Aspecto histológico do tecido nervoso próximo ao foco hemorrágico	211
148 - Aspecto macroscópico do infarto anêmico do baço	184	183 - Aspecto histológico do tecido nervoso próximo ao foco hemorrágico, mostrando os vasos dilatados	211
149 - Aspecto histológico do infarto anêmico do rim	185	184 - Aspecto microscópico de um dos vasos sanguíneos da figura anterior, vendo-se a luz dilatada e o sangue estagnado no seu interior	212
150 - Aspecto histológico da periferia do infarto anêmico	185	185 - Hemorragia cortical, no lobo parietal	212
151 - Aspecto histológico do amolecimento	186	186 - Hemorragia cortical, no lobo da ínsula	212
152 - Cavidade resultante da cicatrização do amolecimento	186	187 - Hemorragia cerebelar	213
153 - Amolecimento cortical cicatrizado	187	188 - Hemorragia cerebelar; abertura no IV ^o ventrículo	213
154 - Amolecimento cerebral cicatrizado, ao nível da cápsula interna e corpo estriado, repuxando a parede ventricular	187	189 - Hemorragia no pedúnculo cerebral	214
155 - Corte frontal do cérebro, sobre o qual está recalcado o território profundo da artéria cerebral média	188	190 - Hemorragia na protuberância	214
156 - Face lateral do hemisfério cerebral sobre a qual está esquematizado o território superficial da artéria cerebral média	188	191 - Hemorragia na protuberância; abertura no IV ^o ventrículo	214
157 - Amolecimento cicatrizado no território profundo da artéria cerebral média (substrato anátomo-patológico da clássica hemiplegia motora)	189	192 - Hemorragia no bulbo	215
158 - Amolecimento cicatrizado no território superficial da artéria cerebral média esquerda	190	193 - Hemorragia na medula; hematomielia	215
159 - Base do cérebro sobre a qual estão esquematizados os territórios arteriais	191	194 - Cavidade residual da hematomielia: hematomiétoporo	215
160 - Amolecimento cicatrizado no território da artéria cerebral posterior direita	192	195 - Aspecto histológico de um vaso sanguíneo próximo à área hemorrágica, com leucócitos na adventícia, realizando assim a	
161 - Amolecimento cicatrizado no território de		ambas as artérias cerebrais posteriores	193

268	230 - A inflamação catarral no pulmão	267
269	231 - A inflamação catarral no gânglio linfático	267
269	232 - Aspecto histológico da inflamação sub- aguda	267
270	233 - Aspecto histológico da inflamação subaguda, mostrando o infiltrado parvicular peri- vascular	267
271	234 - Aspecto histológico da inflamação crônica da inflamação crônica	267
271	235 - Aspecto histológico da inflamação crônica da pele, resultando em acantose da epiderme	267
271	236 - Metaplasia epidermóide do epitélio brôn- quico, em consequência de inflamação crônica do pulmão	267
272	237 - Aspecto histológico da cervicite crônica poliposa	267
273	238 - Aspecto histológico de um granuloma	267
274	239 - O granuloma impregnado pelo método de Gömori, para mostrar a trama de reticu- lina	267
275	240 - O "gigantocito de Langhans"	267
275	241 - O tubérculo com a área de caseificação cen- tral	267
276	242 - O tubérculo parvicular	267
277	243 - O tubérculo parvicular com diferenciação para as células histiocitárias, epitelió- des	267
277	244 - Tubérculos em confluência	267
278	245 - A diferenciação dos histiocitos da periferia do tubérculo em fibroblastos, assumindo o aspecto em palçada	267
280	246 - A caverna tuberculosa, vendo-se um cordão que a atravessa que é um vaso sanguíneo espesado	267
280	247 - Aspecto histológico da parede da caverna, vendo-se no centro um vaso sanguíneo com a arterite produtiva	267
281	248 - Aspecto histológico da forma exsudativa da tuberculose	267
281	249 - O bronquíolo terminal e o ácino pulmonar	267
283	250 - Aspecto histológico da tuberculose acinosa produtiva do pulmão	267
284	251 - Aspecto macroscópico da tuberculose acinosa produtiva	267
284	252 - Aspecto macroscópico da tuberculose acinosa exsudativa do pulmão	267
285	253 - Aspecto histológico da arterite produtiva, da parede da caverna	267
285	254 - Caverna perfurada na pleura e consequente colapso pulmonar	267
286	255 - Aspecto macroscópico da tuberculose exsuda- tiva do pulmão	267
286	256 - Aspecto microscópico da tuberculose exsuda- tiva acinosa	267
286	257 - Aspecto macroscópico da pneumonia lobular caseosa	267
287	258 - Aspecto microscópico da fase inicial, edema- tosa-descamativa, da pneumonia tuber- culosa	267
287	259 - Aspecto macroscópico da pneumonia lobar caseosa, tomando um lobo	267
288	260 - Pneumonia lobar caseosa, tomando todo o pulmão	267
288	261 - Aspecto macroscópico da tuberculose miliar do pulmão	267
289	262 - Aspecto macroscópico da tuberculose miliar do baço	267
289	263 - Tuberculose caseosa do rim: "rim mastix"	267

217	196 - Capilar cerebral com o extravasamento das hemáticas	217
219	197 - Arteríola cerebral próxima à área hemor- rágica, vendo-se a parede atroxada e atravessada pelas hemáticas	220
220	198 - Corte frontal do cérebro, sobre o qual foi esquemmatizada a circulação do território profundo da artéria cerebral média, para explicar a hemorragia cerebral	221
221	199 - Infarto hemorrágico da cápsula externa inter- rompendo a cápsula interna e atingindo até a parede ventricular	221
221	200 - Infarto cicatrizado à direita e hemorragia à esquerda	222
222	201 - Hemorragia meníngea	222
222	202 - Aneurisma ateromatoso da carótida interna	222
224	203 - Aneurismas císticos	224
224	204 - Aneurisma saciforme ao nível do ângulo carótida-cerebral média	225
225	205 - Aneurisma da artéria cerebral média e hemor- ragia meníngea	227
227	206 - Impressões digitiformes na tábua interna do crânio (edema cerebral crônico)	230
230	207 - Aspecto histológico do edema cerebral	231
231	208 - Aspecto histológico de um vaso do sistema nervoso, mostrando a adventícia	232
232	209 - Engastamento das amígdalas cerebelares no edema cerebral	233
233	210 - Rins gigantes (criança de 4 meses. Peso do rim 50 g, quando normalmente é de 15 g nessa idade)	236
236	211 - Gigantismo do dedo indicador	237
237	212 - Gigantismo dos pés e dos arrelhos	237
237	213 - Aspecto histológico geral da inflamação	241
241	213-A - A reação perivascular na inflamação no sistema nervoso	249
249	214 - Aspecto histológico dos capilares neofor- mados	249
249	215 - Aspecto histológico do tecido de granu- lação	250
250	216 - A neoformação dos capilares	251
251	217 - Divisão direta da astroglia	253
253	218 - Hiperplasia da astroglia	253
253	218-A - Área do córtex cerebral mostrando a astro- glia normal, para comparação com a hiper- plasia	254
254	219 - Gliose isomorfa: aspecto histológico	254
254	220 - Gliose isomorfa: aspecto macroscópico	255
255	221 - Gliose anisomorfa: aspecto histológico	256
256	222 - Aspecto histológico da inflamação serosa	260
260	223 - Aspecto histológico da inflamação fibrinosa (pneumonia lobar)	263
263	224 - Aspecto macroscópico do cólon na disenteria bacilar; as vilosidades intestinais estão recobertas pelo exsudato fibrinoso	263
263	225 - Aspecto do coração com a pericardite fibrin- nosa (Cor villosum)	263
263	226 - A inflamação purulenta; aspecto microscópico do pus	264
264	227 - Aspecto histológico do assim chamado micro- -abscesso, no miocárdio, em caso de septi- cemia	265
265	228 - Aspecto histológico da salpingite gonocóc- ica	266
266	229 - Nefrite apostematosa; micro-abscessos disse- minados pela cortical	267

Figura	Página	Figura	Página
264 — Tuberculose cavernosa do rim	290	299 — Aspecto macroscópico da goma sífilítica e sua topografia na base do cérebro	316
265 — Tuberculose das supra-renais	290	300 — Aspecto macroscópico do cérebro na paralisia geral, mostrando a atrofia dos lobos frontais	319
266 — Aspecto da coluna vertebral no mal de Pott tuberculoso	290	301 — Aspecto macroscópico da ependimite granulosa no IV ^o ventrículo	319
267 — Tuberculose ulcerativa do intestino	291	302 — Aspecto microscópico da reação inflamatória na paralisia geral	320
268 — Aspecto macroscópico do cancro de inoculação tuberculoso no pulmão, já encistado	293	303 — Aspecto histológico de uma circunvolução frontal na paralisia geral corada pelo método de Weil para a mielina, mostrando o desaparecimento das fibras tangenciais e do aspecto em leque das fibras de projeção, tendo ao lado uma normal para comparação	321
269 — Componente ganglionar da primo-infecção tuberculosa encistado no gânglio satélite, no caso da figura anterior	294	304 — Hiperplasia e hipertrofia da astrogliia na paralisia geral	322
270 — O cancro de inoculação da primo-infecção tuberculosa na sua fase inicial	294	305 — Aspecto histológico da ependimite granulosa	322
271 — O componente ganglionar da primo-infecção tuberculosa, encistado	294	306 — Células em bastonete na histopatologia da paralisia geral	323
272 — Aspecto macroscópico da evolução maligna da primo-infecção tuberculosa	295	307 — Aspecto macroscópico do cérebro na paralisia geral aguda ou galopante	325
273 — Evolução maligna da primo-infecção tuberculosa, mostrando a caverna primária	296	308 — Aspecto macroscópico do cérebro na forma de Lissauer da paralisia geral, mostrando o comprometimento da zona motora e sensitiva do córtex	327
274 — O lobo superior do pulmão, mostrando o nódulo de Puhl	297	309 — Mesmo caso da figura 308, visto em corte frontal para mostrar a intensa atrofia do hemisfério comprometido	327
275 — Aspecto macroscópico da reinfeção tuberculosa do pulmão	298	310 — Aspecto histológico do córtex cerebral na paralisia geral de Lissauer: <i>status spongiosus</i>	328
276 — Aspecto macroscópico do cancro duro desenvolvido no sulco bálceno-prepucial	300	311 — Aspecto macroscópico do cérebro na paralisia geral, forma de Lissauer, por sífilis congênita, mostrando o acentuado grau de desintegração do córtex	328
277 — Aspecto histológico geral do cancro duro	301	312 — Paralisia geral de Lissauer: <i>status spongiosus</i> do córtex cerebral, visto com a lupa	328
278 — Histopatologia do processo elementar da sífilis	301	313 — Paralisia geral de Lissauer: aspecto histológico do <i>status spongiosus</i> , onde se vê somente a trama vascular	329
279 — A vascularite sífilítica	302	314 — Clasmotodendrose da astrogliia na paralisia geral de Lissauer	329
280 — Aspecto macroscópico da sífilides, que caracterizam o período secundário da sífilis	302	315 — Corte de medula sacra para mostrar a degeneração da zona de Lissauer nas tabes	333
281 — Aspecto macroscópico da goma sífilítica localizada, neste caso, na protuberância	303	316 — Cortes de medula cervical, torácica e lombar, mostrando a sistematização da degeneração do cordão posterior na tabes	334
282 — Aspecto microscópico da reação inflamatória em torno da necrose gomosa	304	317 — Esquema da formação do cordão posterior da medula	335
283 — Fibrose sífilítica do fígado ("Foie fisselé")	304	318 — Esquema da medula e suas raízes, para mostrar o chamado nervo radicular	336
284 — Aspecto histológico da goma miliar	305	319 — Corte de medula mostrando o ponto de Redlich-Obersteiner	336
285 — Aspecto macroscópico da aortite sífilítica	305	319-A — Ponto de Redlich-Obersteiner	337
286 — Aspecto histológico da aortite sífilítica	306	320 — Processo inflamatório sífilítico no ponto de Redlich-Obersteiner, na tabes	337
287 — Aspecto histológico da adventícia da aorta no processo sífilítico deste vaso, vendo-se a vascularite do <i>vasa-vasorum</i>	306	321 — Cortes seriados de bulbo e medula, mostrando a degeneração bilateral do feixe piramidal e pirâmides bulbares, caracterizando a paraplegia de Erb	338
288 — Aspecto histológico da reação fibrosa da íntima, em placas, na aortite sífilítica	307	322 — Sífilis congênita: a osteocondrite sífilítica da extremidade inferior do fêmur	340
289 — Aspecto histológico da cicatrização do processo inflamatório da túnica média na mesoaortite sífilítica	308	323 — Aspecto histológico da osteocondrite sífilítica	340
290 — Aneurisma da crosse da aorta	308		
291 — Aneurisma sacciforme da origem da aorta torácica, determinando a corrosão das vértebras da coluna vertebral	308		
292 — Histologia da meningite sífilítica	310		
293 — Aspecto histológico da arterite sífilítica	312		
294 — Aspecto histológico da arterite sífilítica cerebral	312		
295 — Aspecto histológico da artéria cerebral média, com trombose organizada, mostrando o seu <i>vasa-vasorum</i> , com a arterite sífilítica	313		
296 — Aspecto histológico da sífilis vascular crônica	314		
297 — Endarterite sífilítica dos pequenos vasos corticais	315		
298 — "État vermoulu" (aspecto caruncho) da circunvolução frontal superior direita, devido à endarterite sífilítica dos pequenos vasos corticais	315		

366	tecido cerebral pela Torula	341	360 - Micro-abscessos intradérmicos na blastomicose
369	Micro-abscesso intradérmico com o cogumelo	342	361 - Micro-abscesso intradérmico com o cogumelo
369	Micro-abscesso intradérmico na blastomicose	342	362 - Blastomicose sul-americana: aspecto histológico da forma nodular do comprometimento ganglionar
370	Blastomicose sul-americana: aspecto histológico da forma difusa, do comprometimento ganglionar	343	363 - Blastomicose sul-americana: aspecto histológico da forma difusa, do comprometimento ganglionar
371	Blastomicose sul-americana: forma gomosa do comprometimento ganglionar	344	364 - Blastomicose sul-americana: forma gomosa do comprometimento ganglionar
371	Blastomicose sul-americana: forma gomosa do comprometimento ganglionar	345	365 - Aspecto macroscópico do baço na generalização da blastomicose sul-americana
372	Aspecto macroscópico das supra-renais na blastomicose sul-americana	346	366 - Aspecto macroscópico das supra-renais na blastomicose sul-americana
372	Blastomicose queloidiana, de Jorge Lobo: aspecto das lesões cutâneas	347	367 - Blastomicose queloidiana, de Jorge Lobo: aspecto das lesões cutâneas
372	Blastomicose queloidiana, de Jorge Lobo: aspecto das lesões cutâneas	347	368 - Aspecto histológico da blastomicose queloidiana, de Jorge Lobo
373	Cromomicose: aspecto das lesões cutâneas	347	369 - Cromomicose: aspecto das lesões cutâneas
373	Cromomicose: aspecto das lesões cutâneas	347	370 - Aspecto histológico da cromomicose
374	Cromomicose: granuloma intra-epitelial com os fungos	350	371 - Cromomicose: granuloma intra-epitelial com os fungos
375	Aspecto histológico da histoplasmose	350	372 - Aspecto histológico da histoplasmose
376	Aspecto histológico da histoplasmose	351	373 - Aspecto histológico da histoplasmose
377	Rinosporidiose: eliminação dos esporos no tecido, pela abertura da cápsula do parasita	351	374 - Rinosporidiose: eliminação dos esporos no tecido, pela abertura da cápsula do parasita
378	Aspecto macroscópico das lesões da esporotricose	352	375 - Aspecto macroscópico das lesões da esporotricose
378	Aspecto macroscópico das lesões da esporotricose	353	376 - Aspecto histológico da esporotricose
379	Aspecto histológico de um caso de esporotricose, no qual havia o corpúsculo asteroidal no meio do pus	354	377 - Aspecto histológico de um caso de esporotricose, no qual havia o corpúsculo asteroidal no meio do pus
380	Lesões destrutivas do nariz e boca determinadas pela Leishmaniose	354	378 - Lesões destrutivas do nariz e boca determinadas pela Leishmaniose
380	Alcitra Leishmaniótica	355	379 - Alcitra Leishmaniótica
380	Alcitra Leishmaniótica	355	380 - Alcitra Leishmaniótica
381	Aspecto vegetante da Leishmaniose mucosa (faringe)	356	381 - Aspecto histológico da Leishmaniose mucosa (faringe)
382	Aspecto histológico de outro caso de Leishmaniose, mas cutânea	357	382 - Aspecto histológico de outro caso de Leishmaniose, mas cutânea
382	Aspecto histológico de outro caso de Leishmaniose, mas cutânea	357	383 - Aspecto do volume que pode atingir o abdome no kala-azar
383	Aspecto histológico do fígado no kala-azar	358	384 - Aspecto histológico do fígado no kala-azar
384	Febre tifóide: 1ª fase, mostrando a tumefação das placas de Peyer e dos folículos linfóides do intestino delgado	359	385 - Febre tifóide: 1ª fase, mostrando a tumefação das placas de Peyer e dos folículos linfóides do intestino delgado
385	Aspecto macroscópico de uma placa de Peyer tumefeita na fase inicial da febre tifóide	360	386 - Aspecto macroscópico de uma placa de Peyer tumefeita na fase inicial da febre tifóide
386	Aspecto histológico de uma placa de Peyer na febre tifóide, mostrando as células de Rindfleisch	363	387 - Aspecto histológico de uma placa de Peyer na febre tifóide, mostrando as células de Rindfleisch
387	Nódulo tifoso no fígado	364	388 - Nódulo tifoso no fígado
388	Febre tifóide: a fase de ulceração das placas de Peyer	364	389 - Febre tifóide: a fase de ulceração das placas de Peyer
388	Febre tifóide: a fase de ulceração das placas de Peyer	365	390 - Febre tifóide: a fase de ulceração das placas de Peyer
388	Aspecto histológico do rinoscleroma	365	391 - Aspecto histológico do rinoscleroma
390	Aspecto histológico do granuloma inguinal ou venéreo	366	392 - Aspecto histológico do granuloma inguinal ou venéreo
390	Aspecto histológico do granuloma inguinal, mostrando os corpúsculos de Donovan	366	393 - Aspecto histológico do granuloma inguinal, mostrando os corpúsculos de Donovan
390	Aspecto histológico do granuloma inguinal, mostrando os corpúsculos de Donovan	366	393 - Aspecto histológico do granuloma inguinal, mostrando os corpúsculos de Donovan

Figura	Página	Figura	Página
394 — Alguns aspectos de gigantocitos de corpo estranho	392	Sternberg	411
395 — Gigantocitos de corpo estranho, englobando fragmentos de fio de sutura e gotas de gordura	393	423 — Aspecto histológico do chamado paraganuloma de Hodgkin	412
396 — Granuloma de corpo estranho, representado por cristais de colesterol	394	424 — Aspecto histológico da moléstia de Nicolas-Favre no gânglio linfático	414
397 — O granuloma de corpo estranho por fio de sutura	394	425 — Aspecto histológico da moléstia de Nicolas-Favre no intestino	415
398 — Aspecto macroscópico de um tofo gotoso, assemelhando-se a um cisto sebáceo	395	426 — Aspecto macroscópico da mucosa retal na moléstia de Nicolas-Favre	416
399 — Aspecto histológico de um tofo gotoso	396	427 — Corte transversal do intestino com a moléstia de Nicolas-Favre	416
400 — Aspecto histológico da fase cicatricial do tofo gotoso	396	428 — A forma ulcerosa da Moléstia de Nicolas-Favre no intestino	417
401 — Schistosomíase: ovos do parasita envolvidos pela reação inicial de células linfocitoides	398	429 — Aspecto da vulva na estiomene	417
402 — Schistosomíase: granuloma epitelióide em torno do ovo do parasita	398	430 — Aspecto histológico do sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck	419
403 — Granuloma Schistosomótico, vendo-se a área de necrose em torno dos ovos	399	431 — Sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck: aspecto histológico mostrando os corpúsculos de Schaumann	420
404 — Aspecto histológico da fase cicatricial do granuloma Schistosomótico	400	432 — Sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck: gigantocito com o corpúsculo asteróide	420
405 — Aspecto macroscópico do fígado, em certos casos de infestação pelo <i>Schistosoma Mansoni</i>	401	433 — Aspecto geral do gânglio com o sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck	421
406 — Aspecto da superfície de corte do fígado em certos casos de infestação pelo <i>Schistosoma Mansoni</i> , mostrando a fibrose em torno dos ramos da veia porta, realizando a chamada " <i>clay pipe stem cirrhosis</i> ", de Symmers	401	434 — O sarcóide cicatrizado no gânglio	421
407 — Aspecto histológico do esplenogranuloma siderótico de Gamna, mostrando as fibras colágenas impregnadas pelo ferro e a reação de corpo estranho	402	435 — Aspecto histológico geral da micose fungóide	421
408 — Aspecto histológico do tumor gigantocelular ou tumor <i>marron</i>	403	436 — Micose fungóide: aspecto histológico mostrando o infiltrado celular invadindo até o corpo papilar da pele	422
409 — Aspecto macroscópico da extremidade superior da tíbia, com o tumor gigantocelular	403	437 — Micose fungóide: campo histológico com o aspecto de sarcoma	422
410 — Aspecto histológico da sinovite vilonodular ou sinovioma benigno	404	438 — Metaplasia epidermóide de glândula da endocervix, na cervicite crônica	429
411 — Aspecto microscópico do fibro-xantoma	405	439 — Metaplasia óssea em cicatriz fibrosa	430
412 — Aspecto do pescoço deformado pelo aumento de volume dos gânglios na moléstia de Hodgkin	405	440 — Aspecto histológico da falsa metaplasia	430
413 — Aspecto macroscópico dos gânglios peri-aórticos na moléstia de Hodgkin, vendo-se o seu aumento de volume e individualização de cada um	406	441 — Esquema mostrando a relação entre a alergia e a imunidade	432
414 — Baço porfiróide, da moléstia de Hodgkin	407	442 — Esquema mostrando a anergia negativa	434
415 — Baço mortadela, da moléstia de Hodgkin	408	443 — Esquema mostrando o resultado do choque antígeno X anticorpo	437
416 — Aspecto macroscópico da "forma pulmonar" da moléstia de Hodgkin	408	444 — A inflamação alérgico-hiperérgica: edema e tumefação dos fibroblastos	446
417 — Aspecto microscópico geral de um gânglio na moléstia de Hodgkin	409	445 — Aspecto histológico das células do tecido conjuntivo com a mucoidose	447
418 — Alguns aspectos da célula de Sternberg	409	446 — Apendicite alérgica: a reação por leucocitos eosinófilos	449
419 — Aspecto microscópico de um gânglio na moléstia de Hodgkin, mostrando uma microcélula de Sternberg	410	447 — Apendicite alérgica: o foco inflamatório	450
420 — Aspecto histológico da moléstia de Hodgkin, mostrando as células de Dorothy Reed	410	448 — Apendicite alérgica: aspecto histológico do granuloma	451
421 — "Mirror cell" no quadro histológico da moléstia de Hodgkin	411	449 — Aspecto macroscópico da colíte ulcerativa grave	451
422 — Necrose do processo da moléstia de Hodgkin, vendo-se a persistência das células de		450 — Aspecto macroscópico da endocardite verrucosa, reumática, na mitral	455
		451 — Aspecto histológico da endocardite verrucosa	455
		452 — Aspecto macroscópico da estenose mitral	456
		453 — A estenose mitral vista por baixo, depois de cortado o coração transversalmente	456
		454 — Endocardite reumática pregressa da válvula aórtica	456
		455 — Miocardite reumática: o nódulo de Aschoff	457
		456 — O nódulo de Aschoff na fase de necrose fibrinóide	458
		457 — O nódulo de Aschoff cicatrizado	458
		458 — Aspecto macroscópico da aortite reumática	459

Figura	Página	Figura	Página
hipófise	521	559 — A túnica muscular do apêndice infiltrada pelo carcinóide	540
524 — Um dos aspectos macroscópicos de carcinoma de mucosa do tubo digestivo	522	560 — Aspecto do apêndice cujo lume está ocupado pelo carcinóide, impregnado pela prata	540
525 — Aspecto macroscópico do carcinoma poliposo	522	561 — Aspecto histológico do epiteloma calcificado de Malherbe	541
526 — Aspecto macroscópico do carcinoma difuso	522	562 — Aspecto histológico do epiteloma calcificado de Malherbe, mostrando a reação de corpo estranho	541
527 — Carcinoma da mama com necrose da pele que a recobria	523	563 — Aspecto macroscópico do seminoma	542
528 — Aspecto histológico do carcinoma <i>in situ</i> ou intra-epitelial	523	564 — Aspecto histológico do seminoma	542
529 — O crescimento infiltrativo do carcinoma	524	565 — Aspecto histológico do fibroma	543
530 — O crescimento infiltrativo do carcinoma, mostrando blocos de células carcinomatosas nas lacunas do tecido conjuntivo	524	566 — Aspecto histológico do fibroma duro ou quelóide	543
531 — As pérolas córneas nos blocos epiteliais do carcinoma	524	567 — Aspecto macroscópico do quelóide espontâneo	544
532 — Aspecto histológico de uma pérola córnea	525	568 — Aspecto macroscópico do quelóide cicatricial (queimadura)	544
533 — A disqueratose nos blocos de carcinoma	525	569 — Aspecto macroscópico do lipoma da mucosa intestinal	545
534 — O polimorfismo celular no carcinoma (pequeno aumento)	525	570 — Aspecto histológico do lipoma	545
535 — O polimorfismo celular no carcinoma (grande aumento)	526	571 — Aspecto macroscópico do condroma	546
536 — Aspecto histológico do carcinoma basocelular	526	572 — Aspecto histológico do condroma	546
537 — Aspecto histológico do carcinoma papilífero	527	573 — Aspecto histológico do osteoma-osteóide	547
538 — Aspecto histológico do adenocarcinoma	528	574 — Aspecto histológico do sarcoma fusocelular	549
539 — Aspecto histológico do adenocarcinoma, mostrando a variabilidade do calibre e da forma das glândulas neoplásicas e a sua falta de apoio no tecido conjuntivo	528	575 — Aspecto histológico do sarcoma fibroplástico ou fibrossarcoma	549
540 — Outro aspecto histológico do adenocarcinoma	528	576 — Aspecto macroscópico do osteossarcoma	550
541 — Aspecto histológico da endometriose, mostrando a nítida relação entre a glândula e o tecido conjuntivo	529	577 — Alguns aspectos histológicos do osteossarcoma	551
542 — Aspecto histológico do carcinoma sólido	529	578 — Aspecto histológico do condrossarcoma	552
543 — Aspecto histológico do carcinoma globocelular	530	579 — Área de crescimento do condrossarcoma	552
544 — Aspecto histológico do carcinoma globocelular gelatinoso: células com o aspecto de anel-sinete	530	580 — Aspecto histológico do mixossarcoma	553
545 — Aspecto histológico do carcinoma esquirroso	531	581 — Aspecto macroscópico do meningioma	555
546 — Aspecto macroscópico do hipernefroma	532	582 — Aspecto macroscópico do meningioma, mostrando a depressão central da face de implantação na dura-máter	555
547 — Aspecto histológico do hipernefroma	533	583 — Corte sagital do encéfalo para mostrar um meningioma da goteira olfativa e sua relação com o cérebro	556
548 — Aspecto histológico do hipernefroma, formando figuras semelhantes aos túbulos renais	533	584 — Esquema das possíveis relações do meningioma com os ossos do crânio	557
549 — Aspecto macroscópico do corioepitelioma	534	585 — Aspecto histológico do meningioma mesenquimal	559
550 — Aspecto das metástases do corioepitelioma no fígado	534	586 — Aspecto histológico do meningioma angioblástico	560
551 — Aspecto histológico do corioepitelioma	535	587 — Grupo de células da superfície da leptomeninge (meningotélio)	561
552 — Aspecto histológico do adamantinoma	536	588 — Aspecto histológico do meningioma meningotelial	561
553 — Aspecto macroscópico do carcinoma hepatocelular	537	589 — Aspecto histológico do meningioma psamomatoso	562
554 — Aspecto histológico do carcinoma hepatocelular	537	590 — Aspecto histológico do meningioma psamomatoso	562
555 — Aspecto histológico do carcinoma hepatocelular, assemelhando-se a um adenocarcinoma	538	591 — Meningioma psamomatoso: turbilhão celular hialinizado	563
556 — Carcinoma hepatocelular desenvolvido em cirrose	538	592 — Meningioma psamomatoso: calcificação dos turbilhões celulares	563
557 — As células argentafins das glândulas do apêndice	539	593 — Meningioma psamomatoso: calcificação dos turbilhões celulares; aspecto geral	564
558 — Aspecto histológico do carcinóide	539	594 — Aspecto histológico do meningioma fibroplástico	564
		595 — Grupos celulares da leptomeninge na dura-máter	565
		596 — Aspecto macroscópico das granulações de Pacchioni	565
		597 — Aspecto microscópico das granulações de	

Figura	Página	Figura	Página
663 - Aspecto macroscópico do oligodendroglioma, assemelhando-se a circunvolução hipertrófica	607	zando a característica implantação dos astroblastos na parede do vaso sanguíneo	623
664 - Aspecto microscópico do oligodendroglioma	608	693 - Aspecto macroscópico do espongiblastoma polar desenvolvido no quiasma óptico	623
665 - Aspecto macroscópico do ependimoma do IV ^o ventrículo	608	694 - Aspecto macroscópico do espongiblastoma polar desenvolvido na protuberância	624
666 - Aspecto macroscópico do ependimoma da medula espinhal	609	695 - Corte transversal da protuberância, mostrando a substituição da sua estrutura pelo espongiblastoma	624
667 - Aspecto microscópico do ependimoma	609	696 - Aspecto histológico do espongiblastoma	625
668 - Aspecto macroscópico do meduloepitelioma	610	697 - Aspecto macroscópico do cisto gliomatoso do cérebro	626
669 - Aspecto microscópico do meduloepitelioma	610	698 - Aspecto macroscópico do cisto gliomatoso do cerebelo	627
670 - Aspecto macroscópico do meduloblastoma	611	699 - Aspecto microscópico do cisto gliomatoso	627
671 - O meduloblastoma enchendo a cisterna magna	611	700 - Esquema da histogênese da retina	629
672 - Aspecto histológico do meduloblastoma	612	701 - Aspecto histológico do corpo ciliar	630
673 - Aspecto histológico do meduloblastoma, mostrando os dois tipos celulares	613	702 - Aspecto macroscópico do neuroepitelioma do olho	630
674 - Aspecto macroscópico do glioblastoma multiforme, assemelhando-se a uma área de necrose na substância branca do hemisfério cerebral	614	702-A - Aspecto macroscópico do retinoblastoma	630
675 - Aspecto macroscópico do glioblastoma multiforme, assemelhando-se a uma área hemorrágica	614	703 - Aspecto macroscópico do meduloepitelioma do olho	631
676 - Aspecto macroscópico do glioblastoma multiforme, assumindo a forma de um tumor circunscrito	614	704 - Metástases de meduloepitelioma do olho nos gânglios do pescoço	631
677 - Aspecto macroscópico do glioblastoma multiforme, atravessando o corpo caloso	615	705 - Metástases de meduloepitelioma do olho no pulmão	631
678 - Aspecto macroscópico do glioblastoma multiforme, tomando os dois lobos frontais através do corpo caloso	615	706 - Aspecto histológico do neuroepitelioma do olho, mostrando as rosetas verdadeiras	631
679 - Aspecto microscópico do glioblastoma multiforme	615	707 - Aspecto histológico geral do neuroepitelioma	632
680 - Aspecto microscópico do glioblastoma multiforme, mostrando um espongiblasto bipolar gigante, com dois núcleos	616	708 - Neuroepitelioma da retina; origem do crescimento da camada dos cones e bastonetes	632
681 - Aspecto histológico do glioblastoma multiforme, mostrando a estrutura de pequenas células	616	709 - Aspecto histológico do retinoblastoma	632
682 - Aspecto histológico do glioblastoma multiforme, mostrando a estrutura de células gigantes	617	710 - Aspecto histológico do meduloepitelioma do corpo ciliar	633
683 - Aspecto histológico do glioblastoma multiforme, mostrando as características áreas de necrose delimitadas pelas células neoplásicas	617	711 - Aspecto histológico do meduloepitelioma do corpo ciliar	634
684 - Aspecto histológico do glioblastoma multiforme, mostrando a sua rica vascularização	618	712 - Aspecto macroscópico do glioma do nervo óptico	634
685 - Aspecto histológico de um vaso sanguíneo do glioblastoma multiforme	618	713 - Aspecto macroscópico do glioma sólido do nervo óptico	635
686 - Aspecto histológico dos novos vasculares no glioblastoma multiforme	619	714 - Aspecto histológico do glioma do nervo óptico, finamente reticulado	635
687 - O infiltrado inflamatório perivascular no glioblastoma multiforme	619	715 - Aspecto histológico do glioma do nervo óptico fusocelular	636
688 - Aspecto histológico do neuroepitelioma cerebral	620	716 - Esquema da formação da crista ganglionar	637
689 - Aspecto macroscópico do astroblastoma semelhante ao glioblastoma multiforme	621	717 - Esquema da histogênese dos elementos simpáticos e cromafins	637
690 - Aspecto macroscópico do astroblastoma semelhante ao astrocitoma	622	718 - Aspecto macroscópico do simpatogonioma da supra-renal	637
691 - Aspecto histológico geral do astroblastoma	622	719 - Aspecto macroscópico do simpatogonioma cístico da supra-renal	638
692 - Aspecto histológico do astroblastoma, focalizando a característica implantação dos astroblastos na parede do vaso sanguíneo	623	720 - Aspecto microscópico do simpatogonioma da supra-renal, mostrando as cápsulas simpatogônias	639
		721 - Aspecto microscópico geral do simpatogonioma da supra-renal	639
		722 - Outro aspecto histológico do simpatogonioma da supra-renal	640
		723 - Aspecto histológico do simpatoblastoma	640
		724 - Aspecto histológico do ganglioneuroma simpático	641
		725 - Particularidade histológica do ganglioneuroma simpático	641

726 - Outra particularidade histológica do ganglio-
neuroma simpático

727 - Doença de von Recklinghausen: manchas
cutâneas

727-A - Doença de von Recklinghausen: nevus
pillosus

728 - Doença de von Recklinghausen: os tumores
cutâneos

729 - Doença de von Recklinghausen: o neuroma
plexiforme

729-A - Doença de von Recklinghausen: o neuroma
plexiforme da palpebra superior

730 - Doença de von Recklinghausen: macroglio-
sias

731 - Doença de von Recklinghausen: tumores dos
nervos

732 - Doença de von Recklinghausen: corte trans-
versal de gâtico com os tumores

733 - Doença de von Recklinghausen: tumor na
serosa do intestino

734 - Doença de von Recklinghausen: tumor do
nervo acústico e raízes raquianas

735 - Doença de von Recklinghausen: aspecto histo-
lógico geral do tumor

736 - Doença de von Recklinghausen: outro aspecto
histológico de um tumor

737 - Doença de von Recklinghausen: aspecto histo-
lógico mixomatoso de um tumor

738 - Doença de von Recklinghausen: aspecto histo-
lógico perineural

739 - Doença de von Recklinghausen: aspecto histo-
lógico endoneural

740 - Doença de von Recklinghausen: aspecto histo-
lógico, mostrando as fibras mielínicas no
tumor

741 - Aspecto histológico do tumor misto da paró-
tida

742 - Aspecto histológico do tumor misto da paró-
tida

743 - Aspecto histológico do tumor misto da paró-
tida

744 - Aspecto macroscópico do adeno-sarcoma do
rim, com invasão da veia cava até o átrio
direito do coração

745 - Aspecto histológico do adeno-sarcoma do
rim

746 - Aspecto histológico do tumor de Brenner

747 - Nódulo de Walthard na superfície da trom-
pa

748 - Aspecto macroscópico do sarcoma botríide
da bexiga

749 - Aspecto macroscópico do sarcoma botríide
da bexiga

750 - Aspecto macroscópico do sarcoma botríide
do colo do útero

751 - Aspecto histológico do sarcoma botríide

752 - Aspecto macroscópico do teratoma embrio-
nário do testículo

753 - Alguns esboços de órgãos vistos no exame
histológico do teratoma embrionário

642

642

645

645

645

645

646

646

647

647

648

649

649

650

650

653

654

654

655

656

657

657

658

658

659

660

661

662

663

663

760 - Aspecto histológico do cistadenoma simples
do ovário

761 - Aspecto histológico do cistadenoma papill-
faro do ovário

762 - Aspecto macroscópico do cistadenoma pseu-
domucoso do ovário

763 - Aspecto macroscópico do cistadenoma multi-
locular do ovário

764 - Esquema da embriogênese da hipófise

765 - Restos epiteliais da faringe na hipófise, corres-
pondendo à camada Malpighiana do

766 - Os mesmos restos epiteliais da faringe, porém,
correspondendo à camada basal

767 - Resto do diencéfalo na hipófise, sob a forma
de canal ependimário

768 - Aspecto macroscópico do craniofaríngeo-
ma

769 - Aspecto macroscópico do craniofaríngeo-
ma

770 - Aspecto microscópico do craniofaríngeo-
ma

771 - Aspecto microscópico do craniofaríngeo-
ma, mostrando a parede de um cisto, de tipo
de epitélio basocelular

773 - Aspecto histológico do chamado cisto da
tenda de Rathke

774 - Aspecto histológico da ecordose fisalifora

775 - Aspecto histológico do cordoma

776 - Hemorragia cerebral traumática

777 - Hematoma epidural traumático

778 - Hematoma subdural crônico traumático

779 - Depressão determinada no cérebro pelo hema-
toma subdural crônico traumático

780 - Aspecto histológico da assim chamada paqui-
meningite interna hemorrágica

781 - Hematomieloporo bilateral traumático

782 - Ruptura do aparelho contensor do cérebro
fetal (traumatismo de parto)

783 - Esquema do modo de comportamento da
célula em relação à passagem da corrente
elétrica

784 - Esquema do átomo de enxofre, para mostrar
o núcleo central e as camadas de elétrons
que giram em torno dele

785 - Corte frontal de cérebro, mostrando os focos
hemorrágicos nos corpos mamilares (CM),
caracterizando a polioencefalite superior,
de Vernicke

786 - Aspecto histológico da polioencefalite hemor-
rágica superior, de Vernicke, vendo-se os
focos hemorrágicos e os capilares evi-
dentes

787 - Os cocos vistos em estregação

788 - As bactérias vistas em estregação

789 - *Spirillaceae* vistos em estregação (*Treponema
pallidum*, obtido de um cancro duro)

790 - *Diplococcos* vistos em estregação de cultura

791 - *Streptococcus* vistos em estregação de cul-
tura

792 - *Streptobacillos* vistos em estregação

793 - *Staphylococcus* vistos em estregação de cul-
tura

794 - Paqueta para o regístrô da temperatura (T)
e do pulso (P) de um doente, usada em

Figura	Página	Figura	Página
Hospitais	858	826 — Aspecto microscópico do pulmão na pneumonia atípica a vírus	927
795 — Gráfico da febre contínua, com defervescência em crise (pneumonia lobar)	859	827 — Aspecto microscópico da pneumonia atípica a vírus, mostrando na parte central um histiocito com seus núcleos multiplicados, dois dos quais contêm corpúsculos de inclusão	928
796 — Gráfico da febre contínua com defervescência em lise	860	828 — Aspecto microscópico da pústula variolosa	931
797 — Gráfico da febre remitente	861	829 — Aspecto macroscópico do herpes zoster	933
798 — Gráfico da febre intermitente quotidiana	861	830 — Aspecto citológico de esfregaço da mucosa nasal no sarampo	936
799 — Gráfico da febre intermitente terça	862	831 — Aspecto microscópico da pneumonia atípica das febres eruptivas mostrando as células gigantes no meio do infiltrado inflamatório da parede alveolar	937
800 — Gráfico da febre intermitente quarta	862	832 — Aspecto macroscópico do intestino grosso na disenteria amebiana	949
801 — Gráfico da febre recorrente	863	833 — Aspecto microscópico de uma úlcera amebiana do intestino	949
802 — Gráfico da febre ondulante	865	834 — Aspecto microscópico das bordas de uma úlcera amebiana, vendo-se a necrose da submucosa recoberta pela mucosa intacta, de modo a dar-lhe o aspecto subminado	950
803 — Gráfico da febre tipo Pel-Ebstein	865	835 — Aspecto microscópico da submucosa do intestino na disenteria amebiana, mostrando as amebas disseminadas	950
804 — Gráfico da febre em dromedário (poliomielite anterior aguda)	866	836 — Aspecto microscópico da <i>Entameba histolytica</i> no tecido conjuntivo da submucosa do intestino	951
805 — Aspecto macroscópico da pneumonia lobar	879	837 — Área da parede do intestino nas proximidades de uma úlcera amebiana, vendo-se as amebas disseminadas na mucosa e submucosa ainda normais	951
806 — Aspecto microscópico da pneumonia lobar na fase de resolução	880	838 — Submucosa do intestino na disenteria amebiana, vendo-se um vaso sanguíneo dilatado e congesto, contendo uma <i>Entameba</i>	952
807 — Aspecto do cérebro na meningite pneumocócica	882	839 — Aspecto do intestino grosso na forma fulminante da disenteria amebiana	952
808 — Aspecto macroscópico da broncopneumonia na infância	885	840 — Aspecto microscópico da submucosa do intestino na forma fulminante da disenteria amebiana, mostrando o intenso edema com as amebas disseminadas	953
809 — Aspecto macroscópico do pulmão com a broncopneumonia, no adulto	885	841 — Aspecto macroscópico do intestino grosso na disenteria amebiana crônica	953
810 — Aspecto microscópico da broncopneumonia	886	842 — Corte longitudinal do fígado, mostrando o assim chamado abscesso amebiano	955
811 — Aspecto histológico da leptomeninge, mostrando os espaços aracnoidianos e os vasos sanguíneos que neles se alojam	887	843 — Aspecto microscópico da parede do assim chamado abscesso amebiano do fígado, vendo-se o tecido necrosado e desintegrado, em meio ao qual estão as amebas	955
812 — Base do encéfalo, mostrando a opacificação da leptomeninge das regiões quiasmática e protuberancial pelo exsudato purulento na leptomeninge por meningococo	888	844 — Aspecto microscópico do <i>Trypanosoma</i>	957
813 — Aspecto macroscópico do intestino grosso na disenteria bacilar crônica	893	845 — Corte transversal do coração na moléstia de Chagas, para mostrar a dilatação dos ventrículos	960
814 — Aspecto microscópico do fígado na moléstia de Weil	904	846 — Aspecto macroscópico do coração na moléstia de Chagas, mostrando a dilatação do ventrículo esquerdo, com sua parede delgada, apresentando estrias brancas de fibrose e as válvulas aórticas normais	961
815 — Aspecto microscópico do fígado na moléstia de Weil, visto com maior aumento (350)	904	847 — Aspecto macroscópico da ponta do ventrículo esquerdo, em coração com a moléstia de Chagas, a qual se apresenta muito delgada e com trombose	961
816 — Aspecto microscópico do fígado na febre amarela	914	848 — Aspecto microscópico da miocardite na moléstia de Chagas, mostrando o infiltrado linfocitário e a fibrose	962
817 — Aspecto histológico geral da medula espinhal na poliomielite anterior aguda, vendo-se a intensa congestão dos cornos anteriores e da leptomeninge	919		
818 — Aspecto histológico do corno anterior da medula na poliomielite anterior aguda, vendo-se os vasos sanguíneos congestos e o infiltrado de células linfocitoides	920		
819 — Neurionofagia na poliomielite anterior aguda	920		
820 — Nódulo residual de neurionofagia na poliomielite anterior aguda	920		
821 — Fase final da poliomielite anterior aguda; o corno anterior da medula perdeu a sua estrutura histológica e está circundado pela hiperplasia da astroglia	921		
822 — Aspecto histológico do corno anterior da medula na fase cicatricial da poliomielite anterior aguda	922		
823 — Aspecto geral do segmento lombar da medula espinhal na fase cicatricial da poliomielite anterior aguda	922		
824 — Aspecto microscópico do fígado na hepatite a vírus	925		
825 — Aspecto do pulmão na pneumonia atípica a vírus	926		

989	871 - Corte do lobo parietal do cérebro infestado quando do coração
990	872 - Algumas vesículas de cisticercos disseminadas contendo o escolex
990	873 - Corte horizontal do cérebro para mostrar as vesículas de cisticercos disseminadas não só pelas circunvoluções, como também pelo tálamo e corpo estrado
991	874 - Intensa infestação do cérebro pelo cisticercos
991	875 - Cisticercos racemosos da base do encefalo
991	876 - Aspecto microscópico do <i>Cysticercus Cellulosae</i> , mostrando a nítida coroa de acúleos
992	877 - Aspecto microscópico da membrana do cisticercos
992	878 - Aspecto microscópico do cisto hidático, mostrando a sua membrana finamente estratificada e com uma vesícula-filha contendo os escolex do parasita em baixo e em cima
993	879 - Aspecto histológico do cisto hidático, mostrando a reação fibrosa parcialmente hialinizada do tecido do órgão onde se assentou (no caso, o fígado), formando a cápsula do cisto
995	880 - Aspecto do <i>Ascaris lumbricoides</i>
995	881 - Aspecto microscópico de um ovo de <i>Ascaris lumbricoides</i> , em esfregaço de fezes
995	882 - Dois aspectos de obstrução intestinal por <i>Ascaris</i>
997	883 - Segmento de intestino retirado em intervenção cirúrgica por síndrome de obstrução intestinal, vendendo-se um divertículo, o que indica ser o órgão sensível e, na luz, um <i>Ascaris</i>
997	884 - Apêndice cecal invadido pelos <i>Ascaris</i>
998	885 - Fígado cortado longitudinalmente, mostrando a penetração dos <i>Ascaris</i> nas vias biliares extra-hepáticas e formação de abscessos no parênquima
998	886 - Áreas de necrose do parênquima hepático, fenômeno de hipersensibilidade determinado pelos ovos dos <i>Ascaris</i>
999	887 - Aspecto microscópico de apêndice normal, mostrando na luz o corte transversal de <i>Enterobius (Oxyurus)</i>
1 001	888 - Aspecto do intestino cego com os <i>Trichocephalus</i>
1 001	889 - Infestação intensa de todo o intestino grosso pelo <i>Trichocephalus</i> (eventualidade rara)
1 002	890 - Aspecto microscópico de ovo de <i>Trichocephalus</i> , visto em esfregaço de fezes
1 002	891 - Aspecto microscópico do músculo estrado parasitado com a <i>Trichinella</i>
1 007	892 - Aspecto microscópico do músculo estrado parasitado com a <i>Trichinella</i> , quase totalmente calcificada
1 007	893 - Aspecto do Artrópodo do gênero <i>Triatoma</i>
1 013	894 - Aspecto microscópico da pele infestada pelo gênero <i>Tunga</i> ("bicho do pé")
1 015	895 - Míiase em carcinoma da mama

962	850 - Aspecto microscópico da micocárdite na miocardite de Chagas, vendendo-se o ninho de <i>Leishmania</i> na fibra central
963	851 - Aspecto microscópico da micocárdite na miocardite de Chagas, vendendo-se a reação inflamatória
963	852 - Aspecto microscópico de uma área do miocárdio na miocardite de Chagas, com a fibrose cicatricial
964	853 - Aspecto microscópico de uma área do miocárdio na miocardite de Chagas recente, mostrando uma fibra parasitada, mas sem reação inflamatória
964	854 - Corte histológico de fígado, mostrando uma célula hepática abarrotada de criptozoítos do <i>Plasmodium</i> , na fase exoeritrocítica desse Protozoário
966	855 - Aspecto geral do cérebro no terço maligno
969	856 - Aspecto histológico do chamado granuloma malárico no cérebro, na terço maligno
971	857 - Aspecto microscópico de uma área do córtex cerebral, mostrando o foco de necrose causado pelo <i>Toxoplasma</i>
972	858 - Aspecto microscópico de uma área do córtex cerebral, mostrando os pseudocistos da <i>Toxoplasma</i>
973	859 - Esquema dos órgãos reprodutores dos fungos
974	860 - Monilíase desenvolvida no esfago, obliterando o esfago
978	861 - Monilíase desenvolvida no estômago (que apresenta a assim chamada gastrite atrofica)
978	861-A - Outro aspecto da monilíase do estômago de criança, com a assim chamada gastrite atrofica
979	862 - Aspecto microscópico da parede do esfago na monilíase; a estrutura do órgão está mascarada pelos micélios do fungo
979	863 - Aspecto microscópico do esfago na monilíase, vendendo-se a mucosa parcialmente destruída, recoberta pela micose e a reação inflamatória na submucosa
980	864 - Aspecto de couro cabeludo com a tinha tonsurante
980	865 - Aspecto microscópico do pulmão com granulomas por ovos de <i>Schistosoma</i> , ao lado de vasos sanguíneos espessos
984	866 - Aspecto microscópico de um espaço-porta do fígado, vendendo-se um exemplar de <i>Schistosoma</i> cortado transversalmente na luz de um ramo da veia porta
985	867 - Corte de apêndice normal apresentando um anel de <i>Taenia</i> na luz
987	868 - Aspecto do intestino delgado infestado pela <i>Hymenolepis nana</i>
988	869 - Aspecto do intestino infestado pela <i>Hymenolepis nana</i> , para mostrar o verme aderido à mucosa, mas sem lesão da
989	870 - Vesícula de cisticercos na parede do ventrículo

**OS FUNDAMENTOS
DA MEDICINA**

SEGUNDA PARTE:

**AS BASES ANATOMOPATOLÓGICAS
DAS DOENÇAS**

A PATOLOGIA CELULAR

Conforme já foi referido nos Preliminares desta obra, a célula constitui a unidade biológica da qual dependem todas as manifestações da vida, podendo ser ela só isolada um organismo, como acontece com os Protozoários ou, então, reunidas de modo a formar os tecidos que, associando-se formam os órgãos os quais, por sua vez, agrupam-se em sistemas e aparelhos e, finalmente, deste conjunto, resulta o organismo animal; os animais formados pelo conjunto de várias células constituem os Metazoários (*metá* = *transformar* + *zoon* = *animal*), assim denominados porque resultam da transformação de uma célula fundamental que é o ovo.

Se a célula representa o sustentáculo biológico de todas as manifestações vitais é evidente que as doenças resultem da alteração da estrutura e das funções das células e, por conseguinte, dos tecidos e órgãos formados pelo conjunto delas; em outras palavras, as bases anatomopatológicas das doenças são constituídas pela PATOLOGIA CELULAR, assim estabelecido desde o clássico trabalho de Virchow, aparecido em 1858, que representa o fundamento da *Anatomia Patológica Geral*, capítulo da Biologia que estuda a sistematização das alterações morfológicas gerais das células e, por conseguinte, dos tecidos e dos órgãos por elas formados, que será objeto desta 2ª parte.

Estrutura morfológica e bioquímica das células — Para compreendermos as alterações das células, que representam o testemunho das doenças, precisamos ter em mente, antes de tudo, certas noções sobre a sua estrutura e funções.

A célula é uma massa microscópica de matéria viva denominada **protoplasma**, com um **núcleo**, envolvida pela **membrana plasmática**; esse protoplasma recebe o nome especial de **citoplasma** ou **citossoma** quando se refere a determinada célula em particular e, por isso, fala-se comumente em citoplasma da

célula epitelial, citoplasma da célula conjuntiva e, assim por diante. A célula é invisível a olho nu e, por isso, o seu estudo é realizado ao microscópio óptico comum, que pode dar até 1.000 vezes de aumento. Como esse simples microscópio é insuficiente para a demonstração de certas minúcias morfológicas, assim como físico-químicas e bioquímicas inventaram-se outros meios ópticos para esses estudos mais minuciosos, como o microscópio de interferência e o microscópio de fase, que são especiais para a observação das células vivas, as quais são transparentes ao microscópio comum; além desses, há ainda o **microscópio de campo escuro** ou **ultramicroscópio**, também para o estudo das células vivas, o **microscópio de fluorescência** e o **microscópio eletrônico**. O microscópio de fluorescência permite o estudo das particularidades físico-químicas das células e seus produtos e o microscópio eletrônico consegue revelar minúcias morfológicas inferiores a 1 micron devido ao grande aumento que pode dar, até 100.000 vezes.

No estudo microscópico da célula viva empregam-se dois processos para a obtenção do material: a **cultura de tecidos** e a **micromanipulação**, este último realizado por meio de micropipetas, microagulhas, microeletrodos, etc... sobre o material colocado em aparelhos que podem movimentá-lo em todas as direções sob o microscópio óptico.

Todos esses métodos permitiram conhecer a biologia celular, da qual daremos algumas propriedades para esclarecimento do assunto que vamos tratar.

No estudo rotineiro da Patologia, porém, é mais usual empregar-se os órgãos já fixados e reduzidos a cortes histológicos corados, empregando-se comumente a hematoxilina-eosina, isto é, a associação de um corante básico para o núcleo, que é a hematoxilina e outro ácido para o citoplasma, que é a eosina; esse método de coloração nos dá os aspectos morfológicos do núcleo e do citoplasma, pois sendo o primeiro constituído pelos ácidos nucléicos, que são o

DNA e o RNA, ele tem afinidade pelos corantes bási-

cos, enquanto que o citoplasma apresenta afinidade para os corantes ácidos; desse modo, o núcleo apresenta-se de cor roxa e o citoplasma róseo. Além disso, há diversos outros métodos de coloração e impregnação destinados a evidenciar determinadas estruturas, bem como os métodos histoquímicos que nos mostram muitas particularidades bioquímicas dos diversos tecidos normais ou patológicos.

Esses métodos de estudo nos deram a conhecer não só a estrutura morfológica como também bioquímica das células. O núcleo é de estrutura homogênea, mas apresenta um ou mais corpúsculos retíngentes esféricos, que são os **núcleolos**; constitui o elemento fundamental da célula, pois devido à sua estrutura bioquímica, dele depende o crescimento da célula pela ação do ácido ribonucleico (RNA), a reprodução celular e a transmissão dos caracteres hereditários por meio do ácido desoxirribonucleico (DNA), conforme já foi referido na 1ª parte desta obra (pág. 37). No citoplasma se demonstrou a existência de vários orgânicos de grande importância na fisiologia celular, representados pelo **condríoma**, o **complexo de Golgi**, os **microssomas**, os **ribossomas**, os **lisossomas** e o **centro celular**.

O condríoma (*kondria = grânulos*) é constituído por corpúsculos denominados **condríossomas**, que podem apresentar-se como filamentos e, então, são designados **mitocôndrios** (*mitos = filamentos + kondria = grânulos*), ou grânulos denominados **condríocôntes**; o microscópio eletrónico demonstrou que o condríoma é revestido por uma membrana de duplo contorno. O condríoma preside o metabolismo celular, pela produção de enzimas, particularmente a citocromoxidase que realiza a fosforilação oxidativa; além disso, produz as substâncias ricas em energia, das quais se destaca o trifosfato de adenosina (ATP). Os processos enzimáticos que se realizam nos mitocôndrios são de 3 naturezas: 1) **produção de energia**, gerada através das oxi-reduções, sendo a mais importante a cadeia do ciclo de Krebs, já descrito na 1ª parte desta obra (pág. 247), que é a fase final do metabolismo dos glicídeos, resultando a produção de 70% de energia e, além disso, relacionando esse metabolismo àquele dos lípidos e proteínas; 2) **transferecia de energia**, produzida pelas oxi-reduções do ciclo de Krebs para o difosfato de adenosina (ADP); este, sofrendo a fosforilação oxidativa, transforma-se no trifosfato de adenosina (ATP), que constitui a principal energia química acumulada na célula e **3) utilização da energia**, que consiste na síntese de certos produtos úteis ao metabolismo geral, como o citrato e o ácido acético.

Os estudos realizados com o microscópio eletrônico mostraram modificações dos mitocôndrios relacionadas com o metabolismo lipídico e proteico, assim como durante o período embrionário que é

O complexo de Golgi (*) apresenta forma variável de uma célula a outra, mas em geral de estrutura reticular, de retículo delicado ou trabéculas e, por isso, é também chamado **aparelho reticular interno**. Quanto à sua função, admite-se estar relacionada aos processos de secreção, mas são desconhecidas as minúcias desses processos.

Os microssomas são corpúsculos de 60 a 150 milimicrons de diâmetro e, por isso, só reveláveis pela microscopia eletrônica, espalhadas de permêio ao aparelho reticular de Golgi, os quais também produzem sistemas enzimáticos, destacando-se a glicose-6-fosfatase que, conforme já vimos na 1ª parte desta obra, é de grande importância no metabolismo dos glicídeos.

Os ribossomas são também evidenciáveis ao microscópio eletrônico, apresentando-se como corpúsculos arredondados, densos, com o diâmetro de 10 a 20 milimicrons, presos ao retículo do complexo de Golgi ou mesmo livres no citoplasma, que presidem à síntese de proteínas, sendo constituídos por proteínas e RNA.

Os lisossomas são orgânicos arredondados, com o diâmetro aproximadamente igual ao dos mitocôndrios, mas distinguindo-se destes ao microscópio eletrônico por serem envolvidos por uma só membrana, de estrutura provavelmente lipoprotéica, enquanto que os mitocôndrios possuem dupla membrana, sem estrutura. A característica dos lisossomas é o seu conteúdo em enzimas de atividade hidrolítica, isto é, hidrolases e um pH ácido, representadas pela fosfatase ácida, a ribonuclease, a desoxirribonuclease, a catapsina e a beta-glicuronidase; essas enzimas entram em ação pela ruptura ou alteração da membrana desses orgânicos. Aliás, a descoberta dos lisossomas, devida a De Duve¹ e colaboradores, resultou do estudo bioquímico da atividade de 3 enzimas — a citocromoxidase, a glicose-6-fosfatase e a fosfatase ácida, a primeira das quais está localizada nos mitocôndrios e a segunda nos microssomas, em um homogeneizado de fígado de rato diluído em solução isotônica de sacarose, submetido a centrifugação em velocidade crescente; deste modo, a uma velocidade maior do que aquela necessária para a obtenção dos mitocôndrios, apareceu uma fração que foi designada pela letra L (leve), praticamente desprovida de mitocôndrios, na qual foram reveladas aquelas 5 enzimas. A atividade dessas enzimas em presença do respectivo

(*)
-1926.

Camillo Golgi, histologista italiano, de Pavia, 1844-
De Duve, C. — Lyssosomes, a New Group of Cytoplasmic Particles. In Hayashi, T. (Ed.): Subcellular Particles. Ronald Press Co., New York, 1959.

substrato era completa quando se submetia as células à ação dos agentes empregados em bioquímica para romper as membranas celulares ou subcelulares, como a trituração mecânica, as soluções hipotônicas, certos detergentes e a refrigeração seguida de aquecimento.

Os lisossomas não são visíveis ao microscópio óptico comum, mas podem ser revelados indiretamente por métodos histoquímicos, como a demonstração da fosfatase ácida pelo método de Gömori, usando o glicerofosfato como substrato. Por conseguinte, os lisossomas são definidos bioquimicamente como orgânulos contendo hidrolases ácidas em estado latente, envolvidos por uma membrana.

Distinguem-se dois tipos de lisossomas: primários e secundários; os primeiros são representados pelas granulações dos leucocitos polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos, também chamados granulócitos, assim como as granulações dos histiocitos do tecido conjuntivo e do sangue, estes últimos representados pelos monocitos. Os lisossomas secundários são constituídos pela fusão dos primários com os vacúolos de fagocitose, da qual trataremos no capítulo da inflamação (pág. 247), com os corpúsculos residuais que são os restos não digeríveis dos corpos estranhos fagocitados, ou ainda, com os vacúolos digestivos. Em virtude dessas funções dos lisossomas primários, a célula pode realizar a desintegração dos catabólitos resultantes do seu metabolismo, pela ação das enzimas dos lisossomas em um compartimento fechado por uma membrana, de modo a não alterar o citoplasma.

A origem dos lisossomas não está estabelecida, supondo-se que eles sejam produzidos pelo complexo de Golgi.

Finalmente, o centro celular ou aparelho centrosômico é o orgânulo que preside à multiplicação celular, representado comumente por um grânulo denominado **centríolo**; durante a multiplicação celular esse orgânulo adquire grande desenvolvimento, constituindo então o **aparelho mitótico**, cujas transformações nas diversas fases desse fenômeno biológico já foram descritas no capítulo da hereditariedade, na 1ª parte desta obra (pág. 33).

Esses orgânulos presentes na célula constituem o **citoplasma diferenciado**, distinguindo-se assim do citoplasma fundamental, também chamado **hialoplasma**; todo o conjunto celular formado pelo hialoplasma, núcleo, condrioma, complexo de Golgi, microsomas, ribossomas, lisossomas e centro celular, formam a unidade biológica morfológica e funcional, que é a **célula**. Por isso, as funções descritas a propósito de cada uma daquelas partes devem ser entendidas no conjunto biológico da célula e não isoladas.

Além desses orgânulos, na estrutura de determinadas células há substâncias especiais espalhadas no citoplasma fundamental, representadas por grânulos que têm afinidade pelos corantes básicos como o

azul-de-metileno, cresil violeta, etc. . . . , constituindo os corpúsculos de Nissl da célula nervosa, o aspecto basófilo das células hepáticas, o citoplasma basal das células das glândulas serosas ou dos ácidos pancreáticos, etc. que são designadas pelo nome genérico de **ergastoplasma** (*ergazomai* = *elaborar, transformar*); essas substâncias devem as suas propriedades tintoriais basófilas ao RNA. Além disso, podem verificar-se ainda outras estruturas de natureza fibrilar, como as neurofibrilas das células nervosas, as miofibrilas das fibras musculares, os cílios vibráteis, etc., . . . , que constituem o citoplasma diferenciado característico das respectivas células e, finalmente, produtos de secreção que são acumulados no citoplasma para serem utilizados conforme as necessidades.

A composição química das células varia de um tipo a outro, conforme o tecido; a água é o componente predominante, cujo teor varia de um tecido para outro, constituindo a **água intracelular** ou **água de constituição** porque é parte integrante da estrutura química da célula, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra (pág. 453). A água intracelular é encontrada não só no estado livre como dissolvente, mas também ligada às proteínas. Além disso, os métodos microquímicos têm revelado proteínas, aminoácidos, gorduras neutras e lipóides, bem como glicídeos de várias naturezas e minerais, alguns dos quais são predominantemente intracelulares como o potássio, o magnésio e o fósforo, conforme já foi referido na 1ª parte desta obra. Esses diversos constituintes das células se encontram quimicamente combinados ou, então, unidos a compostos de adsorção; normalmente não são reveláveis pelos métodos rotineiros de coloração, mas em condições patológicas, as alterações desses complexos bioquímicos determinam o acúmulo de certa substância no citoplasma da célula a qual, então, é revelável por aqueles métodos, constituindo assim o testemunho morfológico dessas alterações, conforme será visto mais adiante.

A estrutura físico-química das células é representada pelos sistemas coloidais, caracterizados por serem pseudo-soluções em que as partículas das substâncias permanecem em suspensão na água e, por isso, constituem a **fase dispersa**, enquanto que a água representa a **fase contínua** ou **dispersante**; as partículas são geralmente maiores do que as moléculas comuns, recebendo o nome de **micelas**. Alguns sistemas coloidais têm grande afeição pela água e, por isso, são denominados **hidrófilos**; outros, pelo contrário, manifestam pouca afinidade para esse líquido, constituindo os **colóides hidrófobos**; por isso, podem passar facilmente do estado de pseudo-solução ou **sol** ao estado de **gel**, que é um sistema concentrado de aspecto gelatinoso, dotado de viscosidade, a qual depende da maior ou menor quantidade de água adsorvida pelos colóides. As células, em geral, não são constituídas por um sistema coloidal homogêneo,

defesa deficiente, o que constitui a miopragia ou abiotrofia, também já descritas na 1ª parte desta obra, no capítulo da constituição.

Compreende-se, então, que pela ação de estímulos anormais ou mesmo pela ação de estímulos leves, mas agindo em um sistema celular abiotrófico, essa capacidade de defesa seja ultrapassada, resultando a diminuição da vitalidade celular: a membrana celular torna-se, então, mais permeável; a ação das enzimas diminui ou é alterada, ou pode ser até abolida, ou ainda, a membrana dos lisossomos é rompida liberando-se as suas enzimas e as células caem, então, sob as leis físicas da embebição e difusão das substâncias dissolvidas nos líquidos ambientes, resultando alterações morfológicas mais ou menos graves, variáveis não só de um caso a outro, como também de um sistema celular a outro, assim catalogadas:

1) Alterações do metabolismo celular, que podem ser qualitativas ou quantitativas; no primeiro caso verificam-se alterações da estrutura morfológica física e química da célula que constituem o grande capítulo das degenerações. Estas podem apresentar-se sob vários aspectos:

2) Presença de substâncias anormais em quantidade e qualidade no corpo celular, tais como: gordura neutra ou lipídeos, tendo em este denominado esteatose; glicogênio, que é a expressão morfológica da perturbação do metabolismo dos hidratos de carbono; e sais minerais, como os compostos de cálcio, ferro, ácido úrico, etc.;

3) Acúmulo de produtos de secreção, como o muco, a substância colóide e a ceratina;

4) Processos que se instalam nas estruturas intercelulares, como a hialinização e a amiloidose;

5) Processos que atingem o citoplasma diferenciado, como o condrioma; miofibrilas dos músculos estriados como se verifica na degeneração cética, de Zenker; neurofibrilas das células nervosas, como é a degeneração fibrilar, de Alzheimer;

6) Processos que atingem o ergastoplasma, como são os diversos aspectos da cromatolise das células nervosas.

No segundo caso, isto é, a alteração quantitativa do metabolismo, pode apresentar-se sob dois aspectos diferentes:

1) As células em vias de crescimento não conseguem aproveitar o material nutritivo devido a defici-

mas por vários sistemas de diferente viscosidade. Além disso, esses sistemas coloidais celulares não são fixos, mas apresentam modificações durante as atividades funcionais das células.

Tal é, em linhas gerais, a estrutura da célula individualmente e, conforme se acabou de ver, ela representa o organismo em dimensões microscópicas e, por isso, variável na sua morfologia, estrutura e funções em cada órgão, de acordo com a lei biológica da divisão do trabalho. Quando, porém, a estu-

damos no conjunto formado pelos tecidos, verifica-se a existência de substâncias intercelulares, representadas pelas fibras colágenas, reticulínicas, elásticas e neuróglícas que, por sua vez, são produzidas também pelas células.

A fisiologia celular consiste, em linhas gerais, na transformação de matéria e produção de energia, isto é, no **METABOLISMO**, que se realiza por meio das enzimas e dos transportadores de energia como o ATP, cuja produção caracteriza a vitalidade celular. Conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra, o metabolismo é o fundamento essencial das funções gerais e específicas dos protoplasmas e as manifestações vitais das células estão condicionadas por uma relação determinada, porém, variável entre o anabolismo ou assimilação e o catabolismo ou desassimilação.

Ora, as células obtêm os materiais nutritivos, indispensáveis ao seu metabolismo, do meio ambiente através da membrana celular; em face da água, esta membrana se comporta como uma membrana sempre-moável, porém, não se dá o mesmo com as substâncias dissolvidas nesse líquido, pois a membrana celular possui um poder seletivo de tal modo que, substâncias muito concentradas nos líquidos ambientes, são encontradas em concentrações baixas ou menos na célula ou, vice-versa, substâncias pouco concentradas nos líquidos ambientes são encontradas em taxas elevadas nas células; tal é, por exemplo, o cloro cuja taxa na água intercelular é muito maior do que no interior da célula e, inversamente, o potássio apresenta elevado teor no interior da célula e quantidades mínimas na água intercelular, conforme já vimos na 1ª parte desta obra.

Pois bem, normalmente as células são geneticamente dotadas da capacidade de defesa contra a ação de substâncias anormais que podem circular nos líquidos orgânicos, capacidade essa que constitui a auto-regulação, conforme já foi referido no capítulo da hereditariedade, na 1ª parte desta obra, e, na realização desta função consomem considerável energia como, por exemplo, em contrabalança as forças osmóticas do meio ambiente. Entretanto, essa capacidade de defesa não é ilimitada e, além disso, está sujeita a variações de um caso a outro, determinadas pela própria hereditariedade, de modo que este ou aquele conjunto celular pode ter uma capacidade de

ciências genéticas de suas enzimas e, por isso, não atingem o seu completo desenvolvimento, resultando a **hipoplasia**, a **aplasia** e até a **agenesia**;

2) Nas células que atingiram o seu completo desenvolvimento produz-se perda de matéria viva, resultando redução do seu volume, o que constitui a **atrofia**.

II) Se o estímulo que determina a perturbação qualitativa e quantitativa do metabolismo for muito intenso ou persistente, as funções vitais das células se paralizam ou vão-se enfraquecendo pouco a pouco, cessando as suas atividades, o que traduz a sua morte. A morte da célula, do ponto de vista morfológico, pode ser, então, rápida no primeiro caso e fala-se em **necrose** ou, então, lenta no segundo caso, caracterizada por diversas alterações do núcleo, constituindo a **necrobiose**.

III) Em certos casos, devido ao enfraquecimento das defesas, a célula é penetrada por inclusões estranhas, tais como os **corpúsculos de Guarnieri** encontrados na varíola, os **corpúsculos de Prowazek** no tracoma, os **corpúsculos de Negri** na raiva e as inclusões da citomegalia.

IV) Em outros casos, porém, certos estímulos, ao invés de determinar alterações da estrutura da célula, exercem pelo contrário, ação sobre a sua capacidade de crescimento e multiplicação, donde resultam alterações do crescimento e da reprodução celular; no primeiro caso, a célula adquire um desenvolvimento excessivo que ultrapassa o limite normal, o que constitui a **hipertrofia**. No segundo caso dá-se a exaltação da atividade multiplicadora das células, resultando o seu aumento numérico, constituindo a **hiperplasia**. Esta, por sua vez, pode ser **típica**, quando tem uma finalidade de defesa, como se verifica na **inflamação** ou, então, na substituição de perdas de tecido, como é a **reparação** e a **regeneração**. Outras vezes oferece desde o início caracteres semelhantes às células preexistentes, mas diferentes na sua estrutura e morfologia, multiplicando-se de modo aparentemente autônomo, ilimitado, sem uma finalidade biológica e, por isso, denominada **hiperplasia atípica**, constituindo o substrato histopatológico do vasto capítulo das **neoplasias**, ou **tumores propriamente ditos**; nestes, em certos casos, as células são tão imaturas de modo a se afastar completamente de sua estrutura original, o que constitui a **anaplasia**.

Finalmente, em certos casos, as células para se adaptarem a determinadas e novas condições funcionais, **modificam-se** para poder satisfazer o melhor possível estas novas exigências funcionais, resultando transformações morfológicas do tipo tecidual, o que constitui a **metaplasia**.

Tais são os temas que constituem as bases anatomopatológicas das doenças, a serem desenvolvidos nesta 2ª parte da exposição dos FUNDAMENTOS DA MEDICINA, sintetizados no quadro sinótico da página seguinte.

Não obstante, para a realização de suas funções específicas e gerais, as células de todos os tecidos têm absoluta necessidade de receber determinadas substâncias, assim como desfazer-se de outras, conforme as duas fases do seu metabolismo e, por isso, são necessários mecanismos destinados a manter o seu abastecimento assim como a eliminação dos catabolitos; esses mecanismos são realizados pela circulação sanguínea e linfática a qual, por sua vez, também pode sofrer a ação dos agentes mórbidos, repercutindo de modo mais ou menos grave sobre as células; por isso, há ainda um outro capítulo a se acrescentar a tudo aquilo que acabamos de citar: as **alterações da circulação sanguínea e linfática**.

I — ALTERAÇÕES DO METABOLISMO

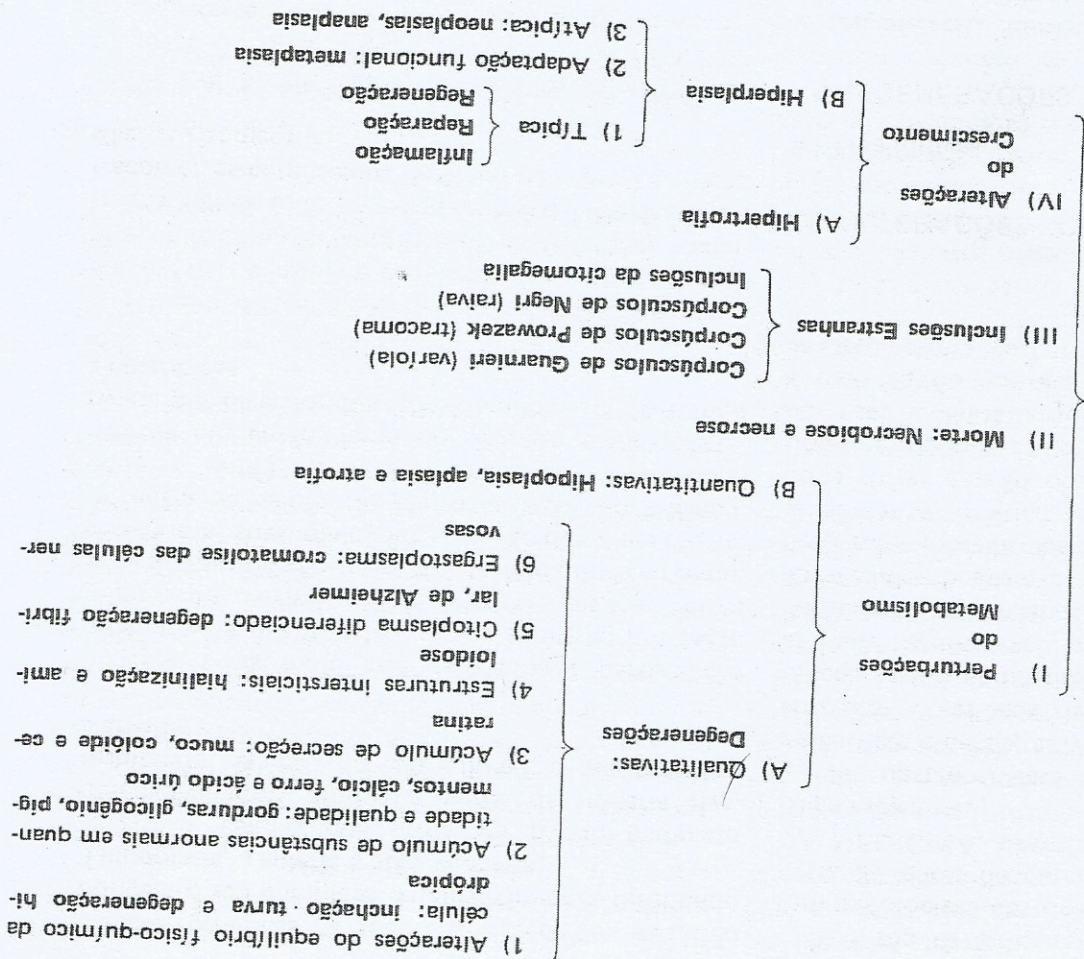
A) Qualitativas.

AS DEGENERAÇÕES

Degeneração, termo derivado do latim *degeneratio*, significa “perder ou desviar-se das qualidades que tinha na sua origem”. Por isso, tem sido empregado em Biologia para indicar as mais variadas alterações; no capítulo da constituição, na 1ª parte desta obra, já vimos que as anomalias constitucionais são consideradas como “estigmas degenerativos”, para significar o desvio do normal; na Psiquiatria emprega-se o termo “degenerado” para indicar determinado grupo de alterações mentais, com a mesma finalidade de significar o desvio das faculdades mentais. Cruveilhier, no seu tratado de Anatomia Patológica Geral, de 1864, conceitua a degeneração como sendo a transformação dos tecidos do organismo em um tecido mórbido diferente daqueles preexistentes, vivendo como parasitas do organismo, admitindo 2 tipos: as degenerações areolares e gelatiniformes, de natureza inflamatória e as degenerações cancerosas. É este o conceito da degeneração seguido ainda hoje pelos médicos em geral para se referir a qualquer neoplasia benigna ou tecido que supõem ou admitem ter-se transformado em maligno. Virchow, na sua Patologia Celular, considerava a degeneração como um processo passivo das células aos agentes mórbidos, em virtude do qual elas perdem uma parte da sua atividade ou são totalmente destruídas.

Os progressos dos meios de estudo da fisiologia das células, mostraram que a sua vida se apóia no metabolismo e, então, os agentes mórbidos inibindo

PATOLOGIA CELULAR



ou alterando a ação das enzimas podem determinar-lhes alterações regressivas, dependentes de alterações de seu metabolismo, caracterizadas pela modificação da sua estrutura morfológica, que constituem as degenerações.

Assim, pois, o conceito atual de degeneração, na Patologia Geral, é a alteração da estrutura celular em consequência de perturbação do seu metabolismo; por isso, as degenerações são também designadas pelo termo *distrofias* ($dys = ma + trophēin = nutrição$). Isto significa que as degenerações celulares consistem naquelas alterações que podem ser demonstradas pelo exame microscópico dos órgãos e, às vezes, já visíveis mesmo ao exame a olho nu, isto é, macroscopicamente, podendo ser classificadas do seguinte modo:

- 1) Processos que se revelam pela alteração do citoplasma fundamental: inchação turva e degeneração celular.
- 2) Processos que se caracterizam pela presença de substâncias anormais em quantidade e qualidade no interior das células: gorduras, glicogênio, pigmentos e sais minerais.
- 3) Processos ligados a produtos de secreção: muco, colóide e ceratina.

- 4) Processos que atingem a substância intersticial: amiloidose e hialinização.
- 5) Processos que interessam essencialmente o citoplasma diferenciado: como o condrioma, miofibrilas e neurofibrilas.
- 6) Processos que atingem o ergastoplasma, como a substância cromófila da célula nervosa.

1) Processos que se revelam pela alteração do citoplasma fundamental. A inchação turva é uma alteração da morfologia celular caracterizada pelo seu aumento de volume, ao mesmo tempo que o citoplasma perde o seu aspecto homogêneo pelo aparecimento de finos grânulos nele disseminados; o núcleo também participa do processo tornando-se túrgido. Esse aspecto se reflete sobre o órgão atingido, o qual aumenta de volume, apresenta-se suculento e a superfície de corte sem brilho, parecendo cozido. E, porém, o exame histológico que o demonstra com nitidez, conforme a descrição dada acima; o processo se manifesta particularmente no fígado, rim e miocárdio. No rim comprime os túbulos contornados proximais, cujo lume fica reduzido a uma fenda ou mesmo desaparece devido à tumefação das células epiteliais que os revestem

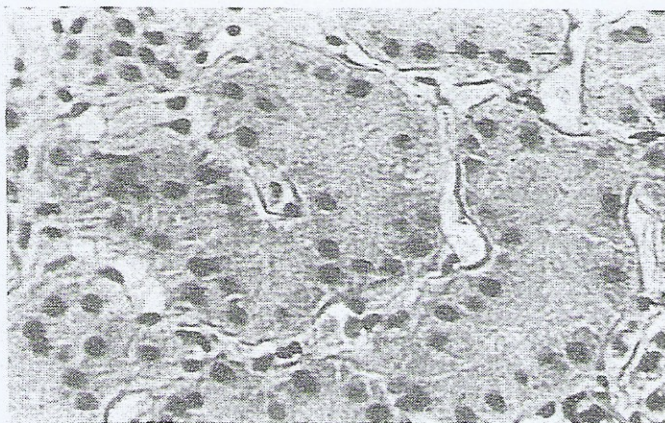


Fig. 1 — Inchação turva dos túbulos contorneados do rim. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 450 X.

(Fig. 1). No miocárdio as fibras, além da tumefação, perdem a sua estriação transversal.

A inchação turva não é uma moléstia, mas a consequência de intoxicações de qualquer natureza, inclusive bacteriana e, por isso, é muito comum nas moléstias infecciosas, cujo comprometimento dos túbulos renais se manifesta pela presença de albumina na urina, constituindo a *nefrose albuminóide*; quando atinge o fígado manifesta-se por icterícia em geral ligeira e no miocárdio pelo abafamento das bulhas.

Patogenia — O aumento de volume da célula é determinado pela embebição de água do citoplasma e as granulações nele espalhadas são de natureza protéica, pois coram-se em vermelho pelo reativo de Millon e amarelo pelo ácido nítrico; esses grânulos protéicos são acetossolúveis, de modo que tratando-se os cortes histológicos pelo ácido acético eles são dissolvidos e as células recobram o seu aspecto homogêneo. Devido à natureza protéica dessas granulações, o processo é também denominado *degeneração albuminóide*.

Virchow considerava-a como um fenômeno de "irritação" da célula, determinando-lhe exagerada nutrição e, portanto, de natureza inflamatória; daí o conceito de *inflamação parenquimatosa* por ele estabelecido falando-se, então, em "hepatite parenquimatosa" e "nefrite parenquimatosa" conforme o órgão atingido. Posteriormente, tendo-se reconhecido a natureza protéica das granulações, admitiu-se ser uma alteração do metabolismo protéico das células e daí a denominação de *degeneração albuminóide*, abandonando-se o conceito de *inflamação parenquimatosa*, de modo que hoje não se fala mais em *nefrite parenquimatosa* e sim em *nefrose albuminóide*, caracterizada clinicamente pela albuminúria.

A verificação da estrutura coloidal das células mostrou que a inchação turva é uma alteração desse estado, caracterizado pela gelificação dos colóides e,

portanto, uma alteração do equilíbrio físico-químico da célula. Esse processo é reversível, de modo que cessadas as condições que o determinaram, as células voltam ao seu estado normal; este fato é verificado também clinicamente, pois o exame de urina não revela mais a albumina e as perturbações funcionais do fígado e miocárdio também regridem.

Aspecto histológico semelhante à inchação turva pode verificar-se nos órgãos após a morte, como alteração cadavérica; entretanto, enquanto que a inchação turva se apresenta em áreas, como por exemplo, nos rins compromete os túbulos contorneados proximais e no fígado a zona intermediolobular, a alteração cadavérica é generalizada e, além disso, mais grosseira, comprometendo também o núcleo. As enzimas proteolíticas, bem como o ácido acético, aplicados aos cortes histológicos dissolvem as granulações da inchação turva, mas não têm ação sobre as alterações cadavéricas; o exame dos cortes histológicos ao microscópio de fluorescência também permite estabelecer o diagnóstico diferencial.

A *degeneração vacuolar* se caracteriza, conforme o seu nome indica, pela presença de vacúolos no citoplasma das células, mas de desenho areolar, variáveis na sua forma, contendo líquido que não se precipita por nenhum reativo, nem adquire corante algum. A célula se apresenta, então, tumefeita e clara e observada com os grandes aumentos do microscópio, mostra o seu citoplasma reduzido a uma rede de malhas delicadas e tortuosas (Fig. 2). Esse aspecto é determinado pela separação da água e eletrólitos que estavam ligados aos colóides citoplasmáticos, como acontece, por exemplo, na depleção de potássio; por isso, é também denominada *degeneração hidrópica*.

A *degeneração vacuolar*, do mesmo modo que a inchação turva, não constitui moléstia, mas a consequência de intoxicações particularmente de natureza infecciosa, determinando a *inflamação serosa* dos tecidos e, por isso, pode ser encontrada em qualquer órgão; de particular importância é a *degeneração vacuolar* que se verifica nos túbulos contorneados proximais do rim, que se pode produzir em consequência da injeção endovenosa de soluções hipertônicas de glicose, principalmente em crianças, resultando a *nefrose osmótica*, em geral mortal, pela anúria que, então, determina; por isso, essa terapêutica deve ser evitada em crianças. A *degeneração hidrópica* das vilosidades coriais constitui o substrato anatomopatológico da mola hidatiforme (V. 1ª parte, figs. 194 e 195).

A patogenia deste processo consiste na alteração da permeabilidade da membrana celular, determinando a desintegração dos lisossomas que libertam as hidrolases, resultando perturbação das trocas osmóticas entre a célula e o meio ambiente, pela penetração do sódio no citoplasma e conseqüente atração de água para o interior da célula.



Fig. 2 — Degeneração hidrópica ou vacuolar de túbulos contornados do rim. Col.: hema-tóxina-eosina. Aumento: 350X.

2) Degenerações que se caracterizam pela pre-

sença de substâncias anormais em quantidade e quanti-
dade no interior das células: temos neste caso, em pri-
meiro lugar as gorduras, constituindo a esteatose;
como as gorduras formam dois grupos, um represen-
tado pelas gorduras neutras e outro pelos lipóides,
resultam também os dois respectivos tipos de estea-
tose.

A esteatose pela gordura neutra é muito comum,
conforme se verifica na prática de autópsias; entre-
tanto, não há quadro clínico desta degeneração, pois
não se trata de moléstia, mas apenas a consequência
de diversos estados morbidos. Esta esteatose se veri-
fica particularmente no fígado, mas também pode
ser vista nos rins e miocárdio. Em certos casos é tão
intensa e tão disseminada que o processo já é nitida-
mente visível a olho nu, isto é, macroscopicamente.
O fígado, por exemplo, está aumentado de volume
apresentando áreas de cor amarela e, às vezes, é total-
mente amarelo, mole e colocado na água flutua. O
rim pode apresentar áreas de cor amarela ou mesmo
toda a cortical apresentar-se de espessura aumentada
e de cor amarela. No miocárdio a esteatose é muito
mais rara, apresentando-se como estrias amarelas,
visíveis na parede interna do ventrículo esquerdo
através da transparência do endocárdio, principal-
mente ao nível do músculo papilar; esse aspecto é
comparável ao da pele do tigre e daí o nome de cor
tigróide, que lhe foi dado.

Entretanto, esses aspectos macroscópicos são
verificáveis só nos casos muito acentuados; em geral é
o exame microscópico que nos mostra a existência
de gordura em excesso nas células. Como a confec-
ção dos cortes histológicos comumente é realizada
por meio da inclusão em parafina, o que obriga a
passá-los pelo xilol e álcool para desparafiná-los,
esses líquidos dissolvem a gordura, de modo que nos
cortes histológicos seguidos pelos métodos rotineiros

o seu lugar é assinalado apenas por vacúolos redondos
e transparentes conforme se vê nas figs. 4, 5 e 6. Em
virtude disso, para se evidenciar a gordura nas células,
a gordura pelo Sudan III ou pelo Sudan-black; a gor-
dura neutra apresenta-se, então, corada em vermelho-
alaranjado brilhante pelo primeiro e em preto pelo
segundo (Fig. 3). Esses resultados são possíveis devido
à grande solubilidade dessas substâncias nas gorduras
e, por isso, pode-se obter o mesmo resultado com o
colorau, que é um condimento constituído por pó
de pimentão, o qual sendo muito solúvel nas gorduras
é empregado em arte culinária para dar a cor verme-
lho-viva ao molho da macarronada; em nosso meio há
um fruto silvestre denominado urucu o qual, reduzido
a pó, também serve para corar as gorduras nos cortes
histológicos. Esses dois corantes têm a vantagem de
não se descoloram com o tempo, ao contrário do
que acontece com o Sudan III. Finalmente, pode-se
usar ainda o tetróxido de ósmio (OsO₄), impropria-
mente chamado ácido ósmico, em cuja solução a 1%
são mergulhados os fragmentos de tecido; esse com-
posto é reduzido a ósmio metálico, fixa-se na gordura
neutra corando-a em negro e os lipóides em cinza.
O tetróxido de ósmio torna as gorduras insolúveis
nos dissolventes habituais, permitindo assim fazer a
inclusão em parafina sem o risco de desaparecer a
gordura; não obstante, este reativo não é usado, a
não ser em casos excepcionais, em virtude do seu alto
preço e, além disso, porque os vapores por ele emana-
dos produzem graves irritações nas mucosas do nariz,
garganta e olhos.

Há diversos métodos para se distinguir nos cortes
histológicos as gorduras neutras dos lipóides; em
primeiro lugar, está o exame à luz polarizada que nos
revela as gorduras neutras monorretríngentes e os
lipóides birrefringentes, apresentando-se com o clá-

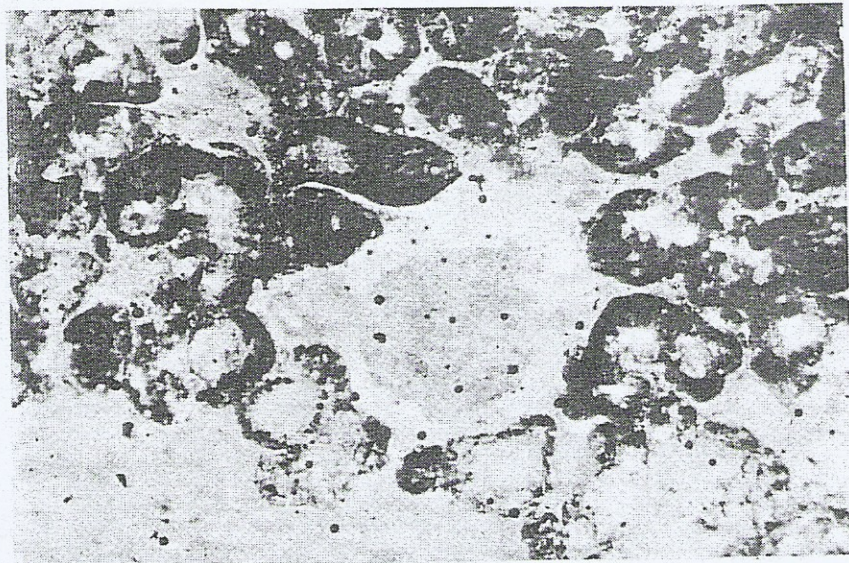


Fig. 3 — Esteatose dos túbulos renais (nefrose gordurosa), corada pelo Sudan-black. Aumento: 150X.

da 1ª parte). Quando aos corantes, temos o sulfato de Nil-blau que cora as gorduras neutras em vermelho, os ésteres de colesterol em róseo, os outros lipóides e ácidos graxos em azul. A maioria dos lipóides perde facilmente a sua solubilidade nos dissolventes das gorduras quando submetidos à ação de um mordente (*), como os sais de cromo, alumens, etc. . . , tornando-se, então, coráveis pela hematoxilina e, por isso, constitui a base da técnica para a coloração da mielina que forma a estrutura da substância branca do sistema nervoso central e dos nervos.

A esteatose por gordura neutra pode apresentar-se no fígado sob dois aspectos diferentes, conforme os casos: uma só gota grande, que desloca o núcleo para a periferia, de modo que a célula hepática se

(*) Assim se denominam em Histologia as substâncias que servem de intermediárias entre o material a corar e o corante, determinando uma combinação química entre dois corpos que não possuem afinidade um para o outro.

assemelha a uma célula gordurosa (Fig. 4) ou, então, gotículas de gordura esparsas pelo citoplasma, mantendo-se o núcleo central (Fig. 5). Antigamente considerava-se o primeiro caso como sendo devido à penetração de gordura procedente do exterior no interior da célula e, por isso, denominava-se **infiltração gordurosa** ou **esteatose infiltrativa**; o segundo caso, isto é, o acúmulo de gotículas de gordura esparsas pelo citoplasma era considerado como sendo originada na própria célula pela desintegração das lipoproteínas, fenômeno este designado por **fanerose das gorduras** (*phanerós = visível*) e, por isso, chamado **degeneração gordurosa**. Hoje ainda se mantêm as duas denominações para designar os dois aspectos diferentes, mas mudou o conceito, pois experiências realizadas nesse particular, mostraram que em ambos os casos a gordura procede do exterior, mas no primeiro caso ela se deposita em uma célula normal, enquanto que o depósito sob a forma de gotículas esparsas se verifica em uma célula previamente alterada.

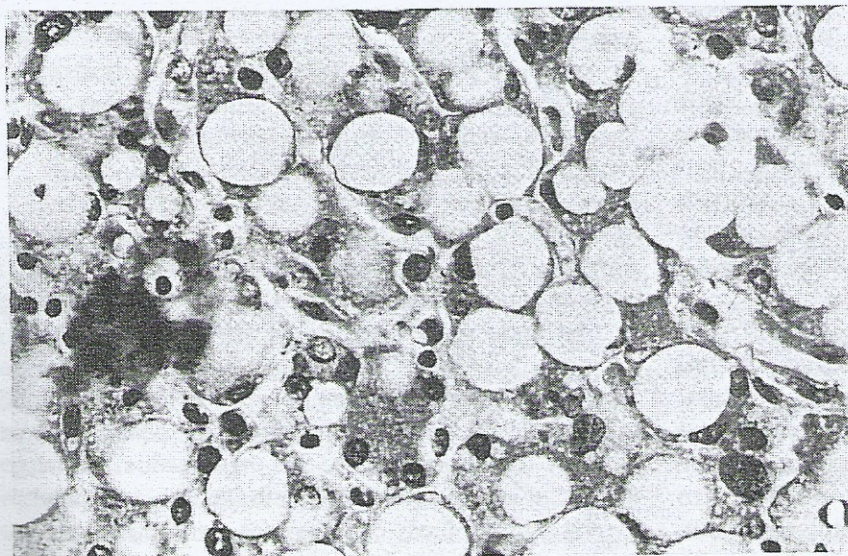


Fig. 4 — Esteatose infiltrativa das células hepáticas, que se apresentam como um vacúolo único devido à dissolução da gordura pelo xilol empregado na técnica histológica e o núcleo deslocado para a periferia. Col.: hematoxilina-eoxina. Aumento: 200X.



Fig. 5 — Esteatose degenerativa das células hepáticas, vendo-se o citoplasma substituído por minúsculos vacúolos correspondendo a gotículas de gorduras dissolvidas pelo xilol empregado na técnica histológica, mantendo-se o núcleo central (Caso de insuficiência cardíaca crônica). Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 350X.

No fim, a esteatose por gorduras neutras constitui o substrato anatomopatológico da **nefrose gordurosa**;

que é o órgão do metabolismo das gorduras, para onde é removida normalmente a gordura depositada no tecido subcutâneo, no mesentério e epíplon. Nos casos pouco acentuados a gordura está acumulada nas células hepáticas dispostas em torno dos espaços-porta, apresentando-se ao exame macroscópico como áreas de cor amarela disseminadas; nos casos intensos o fígado é aumentado de volume, constituindo um dos aspectos de hepatomegalia e cor amarela geralizada, com redução do peso específico, de modo que colocado na água flutua e, ao corte, o aspecto é o mesmo, com desaparecimento da estrutura lobular. O exame histológico nesses casos revela o tecido hepático com o aspecto semelhante ao tecido adiposo (Fig. 7), não se reconhecendo mais as travessas de Remak e só a presença dos espaços-porta é que permite o diagnóstico histológico do órgão.

Esta esteatose infiltrativa se verifica nas moléstias consumptivas como a tuberculose, câncer, perturbationes nutritivas agudas das crianças, ou mesmo na subnutrição dos adultos, como mecanismo de defesa do organismo a fim de não parar o metabolismo; nas fases mais avançadas desses estados, porém, desaparece essa esteatose porque a gordura já foi totalmente metabolizada. O mesmo aspecto anatomopatológico se verifica nos casos de insuficiente combustão das gorduras, como acontece com os alcoólistas, pois como o álcool é queimado muito mais facilmente do que as gorduras, estas deixam de ser aproveitadas acumulando-se não só no fígado, como também no tecido subcutâneo, mesentério, epíplon e até no pericárdio. A mesma patogenia está relacionada também o acúmulo de gordura por absorção local que se verifica na periferia de tecidos necrosados, como por exemplo, na periferia dos amolecimentos cerebrais, infartos anêmicos e processos inflamatórios purulentos.

A patogenia da esteatose pode depender de 3 condições: a primeira é representada pelo acúmulo de gordura nos depósitos naturais como o tecido subcutâneo, mesentério, epíplon, loja renal e epicárdio, devido à deficiência do seu consumo em consequência de alterações constitucionais dos mecanismos que intervêm no seu metabolismo, como o hipotálamo e certas glândulas endócrinas, resultando a obesidade ou polissarcia e os síndromos adiposogênicos, já descritos na 1ª parte desta obra, constituindo a sobrecarga gordurosa.

A segunda condição é representada pela infiltração gordurosa em células íntegras. Esta se caracteriza pela alteração quantitativa do metabolismo da gordura, isto é, pelo acúmulo de gordura de origem externa nas células praticamente normais. Estes casos podem depender da mobilização das gorduras em depósito ou, então, da redução das oxidações celulares, resultando acúmulo por insuficiente combustão. Esta infil-

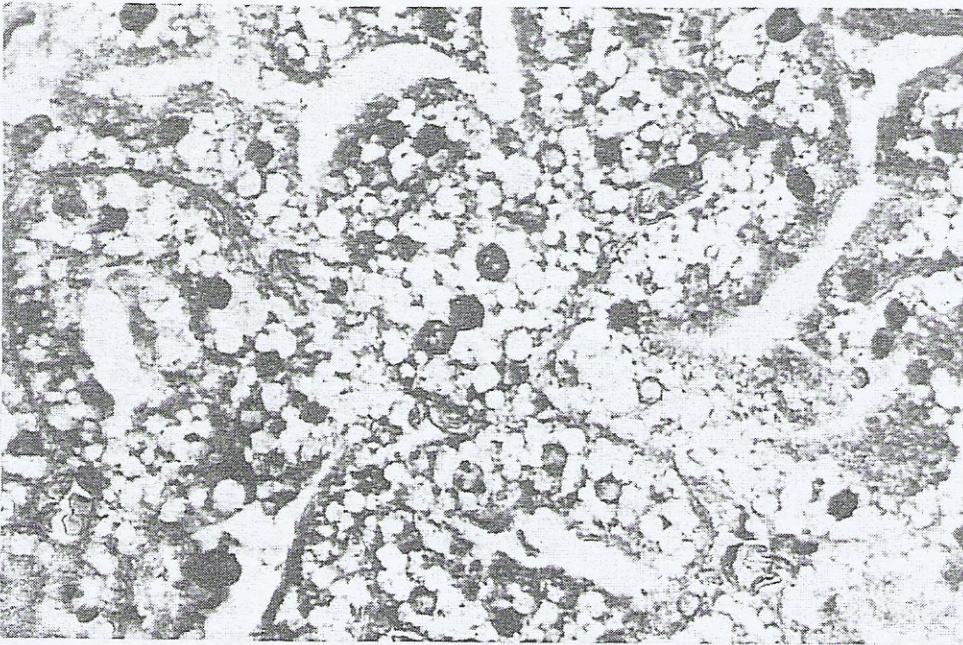


Fig. 6 — Esteatose dos túbulos contorneados do rim (nefrose gordurosa), vista em cortes corados pela hematoxilina-eosina, empregada na rotina histológica; o citoplasma das células dos túbulos está substituído por vacúolos, devido à dissolução da gordura pelo xilol usado nessa técnica. Aumento: 250X.

Fenômeno semelhante é verificado nos lugares onde há redução do parênquima de um órgão, como o acúmulo de gordura no hilo do rim em consequência da sua atrofia; o mesmo acontece na atrofia do pâncreas, dos gânglios linfáticos e músculos, constituindo a **pseudo-hipertrofia lipomatosa**.

Finalmente, a terceira condição patogênica é caracterizada pelo acúmulo de gordura em células previamente alteradas, constituindo a **esteatose degenerativa**, apresentando-se como gotículas de gordura disseminadas pelo citoplasma das células, mantendo-se o núcleo central (Fig. 5); nestes casos, não se trata mais de simples variação dos processos fisiológicos do metabolismo, mas de verdadeira doença. Os graus leves deste processo podem regredir desde que a causa seja afastada, mas quando o processo é mais intenso, atingindo ainda grandes áreas dos órgãos assume particular gravidade levando o indivíduo à morte. Essa **esteatose degenerativa** pode ser determinada pela insuficiente irrigação sangüínea que, diminuindo as oxireduções celulares, abaixa a vitalidade das células, como acontece na insuficiência cardíaca crônica ou então, pela ação de tóxicos, como o fósforo, arsênico, clorofórmio, etc...

Esteatose por lipóides — Conforme já vimos na 1ª parte desta obra, os lipóides constituem um grupo heterogêneo de substâncias semelhantes às gorduras, caracterizando-se por terem na sua composição química outros radicais, como o ácido fosfórico, glicídeos, bases nitrogenadas, etc., formando 3 grupos: 1) os fosfolipóides, compreendendo as lecitinas, cefalinas e esfingomielinas; 2) os glicolipóides, contendo a galactose na sua composição e, por fazerem parte do sistema nervoso, são também chamados cerebrósides, dos quais se destacam a frosina e a cerasina e 3) os

esteróides, dos quais o mais representativo é o colesterol.

Este tipo de esteatose forma o substrato anatomo-patológico de diversas doenças constitucionais e, portanto, hereditárias, já citadas na 1ª parte desta obra, caracterizadas pelo armazenamento de determinado tipo de lipóide nas células do S.R.E. ou do sistema nervoso central, ou em ambos, pela incapacidade de sua metabolização; daí a denominação genérica de **tesaurismoses** (*thesaurus = tesouro*), que se lhes dá.

Os lipóides que permanecem armazenados em cada caso pertencem a um dos grupos acima citados, mas não se trata do depósito de um só e sim da predominância de um deles juntamente com os outros em menor porcentagem mostrando que em todos os casos trata-se da alteração de uma cadeia de reações que estaciona naquela correspondente à substância principal. Ora, como o metabolismo depende da ação das enzimas e cada uma destas corresponde a um gen, segue-se que estas tesaurismoses podem ser consideradas como decorrentes da alteração de uma cadeia genética única, isto é, um só processo enzimático que seja talvez capaz de transformar uma substância em outra. O defeito genético reside na falta de uma das hidrolases nos lisossomas das células dos tecidos comprometidos em cada caso; desse modo, os lisossomas incapacitados de metabolizar a substância, esta se acumula neles que, por isso, aumentam consideravelmente de volume, o mesmo acontecendo á célula.

As **lipoidoses**, ao contrário da esteatose por gordura neutra, constituem verdadeiras doenças, assim catalogadas:

- a) **idiotias amauróticas;**
- b) **leucodistrofias;**

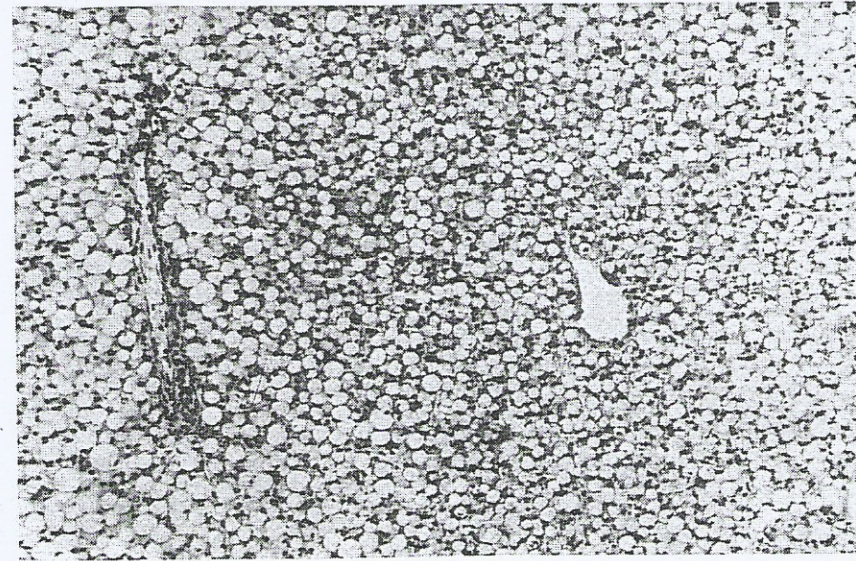


Fig. 7 — Esteatose infiltrativa generalizada do fígado, na desnutrição da primeira infância; todas as células hepáticas apresentam o seu citoplasma substituído por um vacúolo correspondendo à gordura aí acumulada, dissolvida pelo xilol empregado na técnica histológica. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

c) doença de Niemann-Pick;

d) doença de Gaucher;

e) xantomatoses ou colésterinoses.

a) As idiotias amauróticas já descritas e documentadas na 1ª parte desta obra, pags. 128 a 131, são assim designadas porque o seu quadro clínico se caracteriza por perturbações da inteligência mais ou menos acentuadas e da visão, que pode ser até a cegueira, podendo apresentar-se sob 3 formas clínicas: infantil, juvenil e adulta ou tardia. A forma infantil manifesta-se já na primeira infância, entre 4 a 6 meses, quando chama a atenção da mãe a indiferença da criança pelo ambiente e a sua atonia muscular progressiva com perda da motricidade; o exame de fundo de olho revela a clássica mancha de cor castanho-avermelhada, comparada à cor da cereja, circundada por um halo pálido, tendo sido este sinal que primeiramente chamou a atenção para a doença a um médico inglês radicado nos Estados Unidos, Warren Tay, em 1880 e simultaneamente por um neurologista de Nova York, Bernard Sachs e, por isso, recebeu o nome de doença de Tay-Sachs. O exame histopatológico do sistema nervoso revela todas as células baloniformes, inclusive aquelas da retina e da cegueira que se verifica; essa deformação do corpo celular do neurônio é determinada pelo acúmulo de lipídeos do grupo dos gangliosídeos; Spielmeier denominou-a *degeneração utricular* (*utricula, diminutivo de uter = bolsa*).

A forma juvenil manifesta-se entre 5 e 8 anos de idade, com perturbações oculares, sintomas mentais e neurológicos, mas o exame de fundo de olho não revela a mancha de cereja; a retina é salpicada de focos de pigmentação, particularmente a mácula, constituindo a *retinite pigmentar*. Os sintomas mentais são representados pela parada da evolução da

inteligência e das funções psíquicas em geral, levando à idiotia e os sintomas neurológicos são representados por perturbações da marcha devido a contraturas musculares e incoordenação cerebral, às vezes com movimentos coreo-atetóxicos, podendo verificar-se também ataques epilépticos. Esta forma foi descrita por dois oftalmologistas — Batten, em 1903 e Mayon em 1904, sob o nome de *degeneração máculo-cerebral*; em 1905, porém, o neurologista alemão Oskar Vogt, ignorando as descrições anteriores, apresentou-a relacionada à idiotia amaurótica, tendo sido confirmada no mesmo ano pelos estudos histopatológicos do neuropatologista, também alemão, Walter Spielmeier e, por isso, tornou-se conhecida pelo nome de *forma de Spielmeier-Vogt*. Nesta, as lesões celulares não são tão difusas como na forma infantil, atingindo particularmente o córtex cerebral, as células de Purkinje do cerebelo e o *glóbulus pallidus*, compreendendo-se assim a sintomatologia da doença. Os estudos histológicos mostraram que nesta forma o material armazenado na célula é representado por glícopídeos ácidos ligados a proteínas.

Finalmente, a forma tardia manifesta-se na idade adulta entre 25 e 30 anos, tendo sido descrita em 1929 por Kuets, apresentando-se clinicamente com sinais de alteração cerebral, enquanto que as alterações da inteligência são discretas e não há lesões oculares. O exame histológico mostra as alterações celulares pouco intensas e, além disso, não difusas como nas formas anteriores, vendo-se algumas alteradas e outras normais, localizando-se principalmente no córtex cerebral e nos núcleos do cerebelo; a substância armazenada nesta é a mesma da forma juvenil. Em qualquer dos casos, trata-se de doenças hereditárias e familiares, de caráter recessivo, mas resultante de um gen paterno e outro materno; na maioria das famílias estudadas verificou-se a consanguinidade dos pais. As primeiras descrições referiam-se a famílias

judias, o que é compreensível devido à segregação desse povo, tendo sido verificada em crianças procedentes de um ghetto de Varsóvia. Entretanto, depois que a doença se tornou bem conhecida, verificou-se não ser própria nem exclusiva aos judeus, existindo já diversas famílias não judias nem delas descendentes que apresentam a anomalia. As 3 formas descritas devem depender da penetrância do gen patológico, completa na forma infantil, menor na forma juvenil e discreta na forma adulta; aliás, o mesmo se verifica na própria família, pois em geral os casos não são iguais em intensidade em cada filho do casal. Por isso, as duas primeiras são graves, levando à morte em pouco tempo, enquanto que a última é compatível com vida mais ou menos longa.

A patogenia das 3 formas não está estabelecida, mas é fora de dúvida que se trata da falta de sistemas enzimáticos das células nervosas alterando a evolução bioquímica das transformações dos esfingolípídeos na época da mielinização do sistema nervoso (10º momento patogênico do desenvolvimento embrionário do sistema nervoso), conforme já foi mostrada na 1ª parte desta obra (pag. 163).

O exame hematológico revela os linfócitos com vacúolos, cujo conteúdo não assume corante algum, parecendo conter líquido e esse achado é verificado também nos colaterais da família, que são heterozigotos recessivos; essa verificação é de grande importância para a profilaxia da doença.

b) **Leucodistrofias** (*leukós = branco + dys = má + trophein = nutrição*). — Trata-se de doenças hereditárias e familiares, caracterizando-se pela alteração da substância branca do cérebro, mais ou menos difusas e de natureza metabólica. A substância branca do sistema nervoso central, bem como os nervos são constituídos pelas fibras nervosas formadas pelo cilindro-eixo ou axônio originado do corpo celular e envolvido pela mielina, cuja estrutura é uma mistura de lipóides, proteínas e glicídeos unidos ao ácido fosfórico. A síntese dessa substância é realizada por sistemas enzimáticos, mas ainda desconhecidos, de modo que as leucodistrofias resultam de alterações genéticas do metabolismo da mielina, pois nesses casos o corpo celular é praticamente normal.

A alteração da mielina nestes casos se caracteriza pelo acúmulo anormal de substâncias que normalmente fazem parte da estrutura bioquímica dessa bainha, resultando diversos processos diferentes, como a metacromasia pela ação dos corantes básicos, devido ao acúmulo de esfingolípídeos; corpúsculos que têm afinidade pelo Sudan III e, por isso, denominados **corpúsculos sudanófilos**, pigmentos e substâncias contendo ferro. Conforme se vê, as leucodistrofias apresentam um substrato anatomopatológico variável de um caso a outro e, por isso mesmo difícil de referi-las cada uma a um quadro clínico; além disso, podem

manifestar-se logo após o nascimento, ou na segunda infância e até na vida adulta. Os sintomas são representados pela rigidez muscular, movimentos córeo-atetósicos, sinais cerebelares e retardamento mental mais ou menos acentuado; às vezes predomina um destes sintomas e os outros são discretos ou mesmo não existem. O diagnóstico clínico dessas anomalias só pode ser genérico, isto é, de leucodistrofia e só o exame anatomopatológico do cérebro é que permite distingui-las.

Entre elas destacam-se duas: a **doença de Pelizaeus-Merzbacher** (*), descrita por esses dois autores sob o nome de **esclerose centro-lobar familiar**, porque se apresenta como áreas de desmielinização da substância branca do centro oval do cérebro, com caráter familiar e a **doença de Schilder** (**), também caracterizada por desmielinização do centro oval do cérebro, geralmente comprometendo os lobos occipitais e, por isso, a criança não tem as sensações visuais; essa desmielinização é acompanhada por proliferação da neuroglia, mas não há alterações do córtex, sendo conhecida pelo nome de **encefalopatia crônica subcortical**. Trata-se de doenças congênitas e familiares, mas em certos casos permanecem silenciosas, manifestando-se na vida adulta, já mostradas na 1ª parte desta obra, pag. 131.

c) A **doença de Niemann-Pick**, assim denominada por ter sido descrita primeiramente em 1914 pelo pediatra alemão A. Niemann (1880-1921) e completada com novos casos pelo patologista também alemão L. Pick (1868-), é congênita e familiar comprometendo particularmente as crianças do sexo feminino de origem judaica. Caracteriza-se clinicamente por um quadro neurológico semelhante à doença de Tay-Sachs, onde se destaca o retardamento mental em grau de imbecilidade ou de idiotia, hipotonia muscular intensa, mas em certos casos há, pelo contrário, espasticidade muscular impedindo a movimentação e o exame do fundo de olho revela também a mancha cor de cereja com um anel verde-acinzentado, na metade dos casos. As crianças apresentam aspecto mongolóide devido ao edema da face; as mãos também são edemaciadas e freqüentemente há manchas azuis ou castanho na mucosa bucal, devido ao depósito de melanina. Em geral inicia-se com icterícia, com aumento de volume do abdome, devido à hepatomegalia.

O quadro clínico descrito corresponde aos homozigotos e, por isso, trata-se das formas graves; há

(*) Friedrich Pelizaeus, neurologista alemão, nascido em 1850 e Ludwig Merzbacher, nascido em Buenos Aires, Rep. Argentina, em 1875.

(**) Paul Ferdinand Schilder, neurologista austríaco, de Viena, imigrado posteriormente para os Estados Unidos (1886-1940).

também os heterozigotos, cuja sintomatologia se manifesta na segunda infância e até formas adultas, que se apresentam com quadro clínico atípico e incompleto, devido à menor penetração do gen.

A anatomia patológica mostra a hepato e esplenomegalia, mas a parte característica da doença é revelada pelo exame histológico que nos evidencia os histiocitos desses órgãos aumentados de volume e com o citoplasma vacuolizado, dando-lhe aspecto espumoso, devido ao acúmulo de lipídeos do grupo da esfingomielina, o mesmo se verificando nas células nervosas do encéfalo. Os órgãos mais atingidos, em ordem decrescente, são o fígado, baço, pulmões, supra-renais, medula óssea, timo, intestinos, rins, testículos e gânglios linfáticos. No encéfalo as células nervosas se apresentam baloniformes como na idiotia amaurotica, mas não de modo difuso como nesta, variando de um indivíduo a outro e até na mesma família, sendo mais frequente nos pólos frontais e, em ordem decrescente, lobos parietais, temporo-occipital, protuberância, bulbo, tálamo e cerebelo; assim, um indivíduo apresenta comprometido o pólo frontal, enquanto que no seu irmão poderá ser o cerebelo. A mancha cõr de cereja do fundo de olho é dada pela transparência da retina nesse nível onde existe um emaranhado de capilares sanguíneos congestos.

O exame de sangue revela também a presença das células espumosas, demonstrável pelos métodos rotineiros, que são conhecidas pelo nome de células de Niemann-Pick; a quantidade dessas células no sangue está em relação com o comprometimento da medula óssea, baço e gânglios linfáticos que, conforme já vimos na primeira parte desta obra, representam os órgãos hemopoéticos dos quais, na vida fetal, o fígado é o principal.

Conforme se deduz desse quadro anatomoclínico, a doença consiste em anomalia constitucional do S.R.E., com toda certeza devido a alteração de um sistema enzimico, mas ainda desconhecido; o comprometimento cerebral é também decorrente dessa alteração do S.R.E., pois é o mesênquima que realiza o metabolismo intermediário do sistema nervoso durante a vida embrionária e fetal.

O diagnóstico clínico da doença pode ser documentado pela biópsia do fígado, cujo exame histológico revela os histiocitos espumosos ou, então, por meio da biópsia de um gânglio linfático superficial no caso de haver adenopatias. Nesta doença também se verificam no sangue os linfócitos vacuolizados, como na idiotia amaurotica.

Todos os caracteres que acabamos de descrever mostram a estreita relação entre as lipídoses e particularmente entre a idiotia amaurotica e a doença de Niemann-Pick, indicando que se trata da alteração de um sistema enzimico neste ou naquele ponto, mas ainda desconhecido; é provável que quando isto estiver esclarecido chegar-se-á à conclusão que todas essas

doenças são apenas variantes de uma só anomalia metabólica, determinadas pela pleiotropia.

(d) A doença de Gaucher é assim chamada em homenagem ao médico francês Philippe-Charles Gaucher (1854-1918) que, em 1882, publicou a sua tese sobre o assunto com o título "Epitelioma primitivo do baço", considerando-a assim uma neoplasia, por ter verificado, ao exame histológico, que a polpa branca do baço estava substituída por células com o aspecto de um epitélio.

Esta doença, como as precedentes é de natureza hereditária, transmitindo-se por gen autossômico recessivo, mas não familiar, apresentando também a forma infantil, a forma juvenil e a adulta. A primeira, que corresponde aos homozigotos, assemelha-se à doença de Niemann-Pick; ambas se iniciam nos 6 primeiros meses de vida, levando à morte até a idade de 2 anos. A doença de Gaucher, porém, não apresenta pigmentação das mucosas, nem da pele; o fundo de olho é normal; o exame hematológico revela leucopenia, mas não apresenta células espumosas; os sintomas neurológicos são representados pelo síndrome pseudobulbar com espasmos da laringe e estrabismo, enquanto que a hipertonia muscular é em flexão e abdução.

As formas juvenil e do adulto correspondem aos heterozigotos e são crônicas, caracterizando-se pela esplenomegalia e comprometimento da medula óssea. O início do quadro clínico é insidioso, por focos dolorosos nos ossos, particularmente no fêmur ou, então, articulares e, como há também febre, dá a impressão de osteomielite ou de febre reumática. O exame clínico revela, então, o aumento do baço, que é indolor. Os gânglios linfáticos não são palpáveis. A radiografia do esqueleto mostra rarefação da estrutura óssea em focos, dando o aspecto cístico, fato este verificável particularmente no fêmur e nas vértebras; as articulações não apresentam alterações. Ao contrário da forma infantil, nestas duas formas a pele apresenta áreas de pigmentação devido ao acúmulo de melanina, principalmente nas partes expostas, como o rosto, pescoço e mãos, mas ignora-se a patogenia dessa alteração. Os sintomas neurológicos nestas duas formas são escassos, podendo-se apresentar como síndrome cerebelar ou como o síndrome pseudobulbar; às vezes há associação com a epilepsia. Nas fases avançadas da doença, verifica-se anemia com tendência a hemorragia e, em certos casos, são estes os primeiros sinais da doença.

A anatomia patológica revela aumento de volume do baço, em geral accentuado, acompanhado de aumento de volume dos gânglios linfáticos do tórax e abdome, apresentando-se, além disso, de cor castanha. O aspecto característico é dado pelo exame histológico que mostra a polpa branca do baço substituída

por células com o aspecto de células de Gaucher, porém, não apresenta pigmentação das mucosas, nem da pele; o fundo de olho é normal; o exame hematológico revela leucopenia, mas não apresenta células espumosas; os sintomas neurológicos são representados pelo síndrome pseudobulbar com espasmos da laringe e estrabismo, enquanto que a hipertonia muscular é em flexão e abdução.

As formas juvenil e do adulto correspondem aos heterozigotos e são crônicas, caracterizando-se pela esplenomegalia e comprometimento da medula óssea. O início do quadro clínico é insidioso, por focos dolorosos nos ossos, particularmente no fêmur ou, então, articulares e, como há também febre, dá a impressão de osteomielite ou de febre reumática. O exame clínico revela, então, o aumento do baço, que é indolor. Os gânglios linfáticos não são palpáveis. A radiografia do esqueleto mostra rarefação da estrutura óssea em focos, dando o aspecto cístico, fato este verificável particularmente no fêmur e nas vértebras; as articulações não apresentam alterações. Ao contrário da forma infantil, nestas duas formas a pele apresenta áreas de pigmentação devido ao acúmulo de melanina, principalmente nas partes expostas, como o rosto, pescoço e mãos, mas ignora-se a patogenia dessa alteração. Os sintomas neurológicos nestas duas formas são escassos, podendo-se apresentar como síndrome cerebelar ou como o síndrome pseudobulbar; às vezes há associação com a epilepsia. Nas fases avançadas da doença, verifica-se anemia com tendência a hemorragia e, em certos casos, são estes os primeiros sinais da doença.

A anatomia patológica revela aumento de volume do baço, em geral accentuado, acompanhado de aumento de volume dos gânglios linfáticos do tórax e abdome, apresentando-se, além disso, de cor castanha. O aspecto característico é dado pelo exame histológico que mostra a polpa branca do baço substituída

por células com o aspecto de células de Gaucher, porém, não apresenta pigmentação das mucosas, nem da pele; o fundo de olho é normal; o exame hematológico revela leucopenia, mas não apresenta células espumosas; os sintomas neurológicos são representados pelo síndrome pseudobulbar com espasmos da laringe e estrabismo, enquanto que a hipertonia muscular é em flexão e abdução.

As formas juvenil e do adulto correspondem aos heterozigotos e são crônicas, caracterizando-se pela esplenomegalia e comprometimento da medula óssea. O início do quadro clínico é insidioso, por focos dolorosos nos ossos, particularmente no fêmur ou, então, articulares e, como há também febre, dá a impressão de osteomielite ou de febre reumática. O exame clínico revela, então, o aumento do baço, que é indolor. Os gânglios linfáticos não são palpáveis. A radiografia do esqueleto mostra rarefação da estrutura óssea em focos, dando o aspecto cístico, fato este verificável particularmente no fêmur e nas vértebras; as articulações não apresentam alterações. Ao contrário da forma infantil, nestas duas formas a pele apresenta áreas de pigmentação devido ao acúmulo de melanina, principalmente nas partes expostas, como o rosto, pescoço e mãos, mas ignora-se a patogenia dessa alteração. Os sintomas neurológicos nestas duas formas são escassos, podendo-se apresentar como síndrome cerebelar ou como o síndrome pseudobulbar; às vezes há associação com a epilepsia. Nas fases avançadas da doença, verifica-se anemia com tendência a hemorragia e, em certos casos, são estes os primeiros sinais da doença.

A anatomia patológica revela aumento de volume do baço, em geral accentuado, acompanhado de aumento de volume dos gânglios linfáticos do tórax e abdome, apresentando-se, além disso, de cor castanha. O aspecto característico é dado pelo exame histológico que mostra a polpa branca do baço substituída

por células com o aspecto de células de Gaucher, porém, não apresenta pigmentação das mucosas, nem da pele; o fundo de olho é normal; o exame hematológico revela leucopenia, mas não apresenta células espumosas; os sintomas neurológicos são representados pelo síndrome pseudobulbar com espasmos da laringe e estrabismo, enquanto que a hipertonia muscular é em flexão e abdução.

A anatomia patológica revela aumento de volume do baço, em geral accentuado, acompanhado de aumento de volume dos gânglios linfáticos do tórax e abdome, apresentando-se, além disso, de cor castanha. O aspecto característico é dado pelo exame histológico que mostra a polpa branca do baço substituída

por células com o aspecto de células de Gaucher, porém, não apresenta pigmentação das mucosas, nem da pele; o fundo de olho é normal; o exame hematológico revela leucopenia, mas não apresenta células espumosas; os sintomas neurológicos são representados pelo síndrome pseudobulbar com espasmos da laringe e estrabismo, enquanto que a hipertonia muscular é em flexão e abdução.

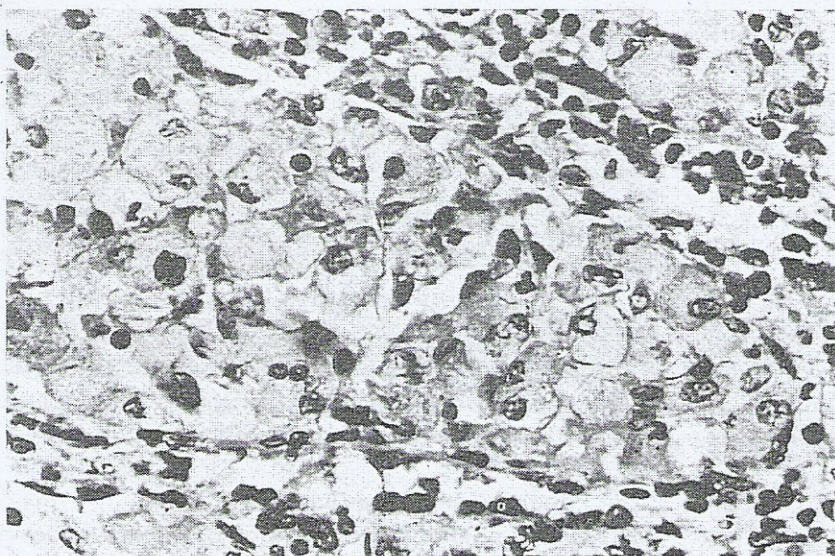
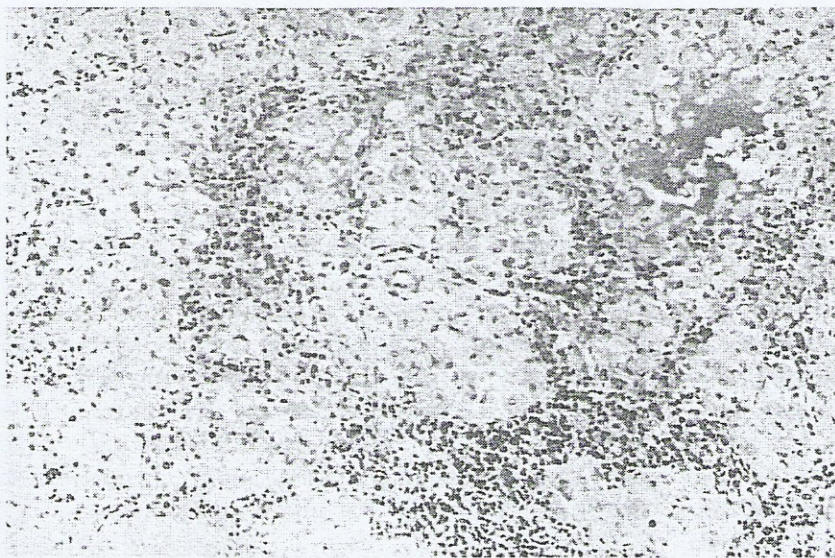


Fig. 8 — Aspecto histológico da polpa branca do baço na doença de Gaucher, mostrando o arranjo semelhante a um epitélio assumido pelos histiocitos carregados de lipídeos. Col.: hematoxilina-eoxina. Aumento: 150X, em cima; 350X, em baixo.

por células grandes, claras, umas junto às outras, formando um conjunto semelhante a um epitélio (Fig. 8); essas células, conhecidas pelo nome de **células de Gaucher**, são encontradas também no fígado e nos gânglios linfáticos aumentados de volume, bem como na medula óssea, o que tem importância prática, porque a punção e exame do esfregaço permite esclarecer o diagnóstico clínico.

O exame bioquímico dos órgãos assim atingidos mostrou que o aspecto dessas células resulta do acúmulo de glicocerebrósides e, como essa substância está contida somente no interior das células histiocitárias, conclui-se que se trata de alteração enzimática das células do S.R.E., em virtude da qual essa substância não pode ser metabolizada e por isso se acumula nelas; entretanto, ainda não se conseguiu identificar esse sistema enzimático.

e) As **xantomatoses** (*xanthos* = amarelo), constituem um grupo heterogêneo de doenças caracteriza-

das pelo comprometimento da pele, ou da medula óssea, ou de vísceras ou mesmo desses 3 órgãos concomitantemente, determinadas pelo acúmulo do colesterol ou dos seus ésteres ou de ambos nas células do S.R.E., isto é, nos histiocitos; por isso são também denominadas **colesterinoses** e, quando desenvolvidas na pele, apresentam-se ao exame a olho nu, como placas salientes, ou nódulos, ou áreas, de cor amarela e daí o nome que lhes foi dado e, além disso, de consistência dura.

Do ponto de vista fisiopatológico distinguem-se 3 tipos: o primeiro, é caracterizado por apresentar taxa de lipídeos normal, no sangue; no segundo, a taxa de colesterol e seus ésteres está aumentada no sangue e, no terceiro há hiperlipemia, isto é, o soro sangüíneo é de aspecto leitoso, devido à sobrecarga de gorduras neutras, colesterol e fosfolipídeos.

As xantomatoses cutâneas podem pertencer a qualquer desses grupos; algumas fazem parte do primeiro, isto é, com a taxa de lipídeos normal no sangue. Estão neste caso o **nevo xanto-endotelioma** e o **xantoma disseminado**. O nevo xanto-endotelioma é assim

No hipotireoidismo pode-se encontrar xantomatos nos membros superiores ou no pescoço ou na pele do tórax.

Em qualquer dos casos, o aspecto histológico desses xantomatos é o mesmo, não permitindo por si só o diagnóstico da doença fundamental; isto significa que a biopsia de um desses focos não permitirá ao patologista dar o diagnóstico da doença, mas somente do processo. Além disso, em certos casos as lesões cutâneas da Hanseníase se assemelham a um xantoma e, por isso, em nosso meio, em que esta moléstia é endêmica deve-se fazer a coloração de Ziehl-Neelsen nos cortes que, no caso do xantoma será negativa, a fim de não se incidir em possível erro diagnóstico.

O estudo histológico e histoquímico desses casos permitiu estabelecer a seguinte evolução desses processos: inicialmente dá-se a proliferação dos histiocitos e em seguida vai-se acumulando no seu citoplasma o colesterol ou seus ésteres ou ambos, de modo que as células aumentam de volume e apresentam o aspecto espumoso, em grupos ou isoladamente, podendo formar-se também células gigantes; em uma fase final, os histiocitos em proliferação diferenciam-se em fibroblastos, com produção de fibras colágenas, resultando aspecto fibroso que constitui a fase cicatricial. Por isso, atualmente consideram-se esses processos antes como granulomas de corpo estranho. (V. pag. 404).

Entre as xantomatoses destacam-se 3 doenças: a doença de Hand-Schüller-Christian, o granuloma eosinófilo e a doença de Letterer-Siwe.

A doença de Hand-Schüller-Christian (*) manifesta-se na segunda infância, mais ou menos aos 5 anos de idade, é de natureza hereditária, mais frequente no sexo masculino, mas ainda não bem estabelecido o seu modo de transmissão, parecendo ligada ao sexo. Clinicamente apresenta-se com fraqueza geral, anemia hipocrômica e, em certos casos, há diabetes insípido. O sinal característico é dado pela rigidez do crânio situada ao nível da sela túrcica e compreendendo o infundíbulo da hipófise, que são os responsáveis pelo diabetes insípido. Nas meninges e em torno dos vasos do tecido cerebral também desenvolvem-se focos idênticos. A doença é de curso lento e, certos casos que, evidentemente correspondem aos heterozigotos, curam-se clinicamente pela radioterapia.

(*) A. Hand, pediatra de Filadélfia, Estados Unidos, nascido em 1868, descreveu a doença em 1893, considerando-a uma forma de tuberculose; A. Schüller, neurologista contemporâneo, de Viena, mostrou, em 1915, as típicas imagens radiológicas do crânio e Henry Christian, médico de Boston, Estados Unidos, em 1918 deu a primeira descrição da doença em conjunto que, por isso, leva o nome dos 3 autores.

denominado porque se origina do endotélio dos capilares cutâneos, o qual carregando-se de colesterol se transforma em células de aspecto espumoso. Trata-se de uma doença infantil, manifestando-se na idade de 1 ou 2 anos, sob a forma de placas ou grânulos amarelados, às vezes em pequeno número, outras vezes muito numerosas, disseminadas. A doença é benigna, desaparecendo na idade de 6 a 14 anos.

O xantoma disseminado, descrito por Virchow em 1871, apresenta-se sob a forma de placas amareladas localizadas na pele das regiões de flexão dos membros e, às vezes, também nas mucosas da laringe, faringe e até dos brônquios, onde se apresentam como manchas de cor castanha, com o aspecto de grânulos reunidos; em certos casos há também placas junto à parede dos ventrículos cerebrais, podendo por isso apresentar-se diabetes insípido pela localização na parede do ventrículo médio, simulando a doença de Hand-Schüller-Christian, que será descrita mais adiante. Frequentemente encontram-se os mesmos focos nos pulmões, endocárdio e gânglios linfáticos.

Trata-se de duas doenças hereditárias, de caráter recessivo, parecendo que a primeira corresponde à forma heterozigota da segunda e daí a sua benignidade.

As xantomatoses com hipercolesterolemia ou com hiperlipidemia, são também chamadas secundárias porque admite-se que o acúmulo do colesterol nas células do S.R.E. seja devido ao aumento dos lipídeos circulantes; entretanto, parece mais certo admitir-se uma incapacidade constitucional do S.R.E. de metabolizar essas substâncias que, por isso, acumulam-se nos tecidos e aumentam no sangue. Estão nesses casos os xantomatos que se verificam na hipercolesterolemia essencial familiar, na hiperlipidemia idiopática ou doença de Bürger-Gürtz, no diabetes melito e no hipotireoidismo, conforme já foi descrito na 1ª parte desta obra (pag. 304): os xantomatos nestes casos se localizam de preferência na pele da face de extensão dos membros como o cotovelo e joelhos, bem como no tendão de Aquiles e nos tendões da face dorsal da mão. Esse acúmulo de colesterol pode dar-se também na íntima das artérias resultando a lipídose da íntima da aorta e o ateroma dessa e de outras artérias, os quais serão descritos mais adiante (pag. 150).

A hiperlipemia idiopática também já foi descrita na 1ª parte desta obra (pag. 304). Os xantomatos se localizam nas palpebras, na palma das mãos e dos pés e ao nível das pregas de flexão dos membros. Nos órgãos internos também podem ser encontrados ao nível da cápsula do fígado, na cápsula e parênquima do baço e gânglios linfáticos. No diabetes melito os xantomatos estão localizados nas palpebras superiores, o mesmo acontecendo nos heterozigotos sem manifestação da doença.

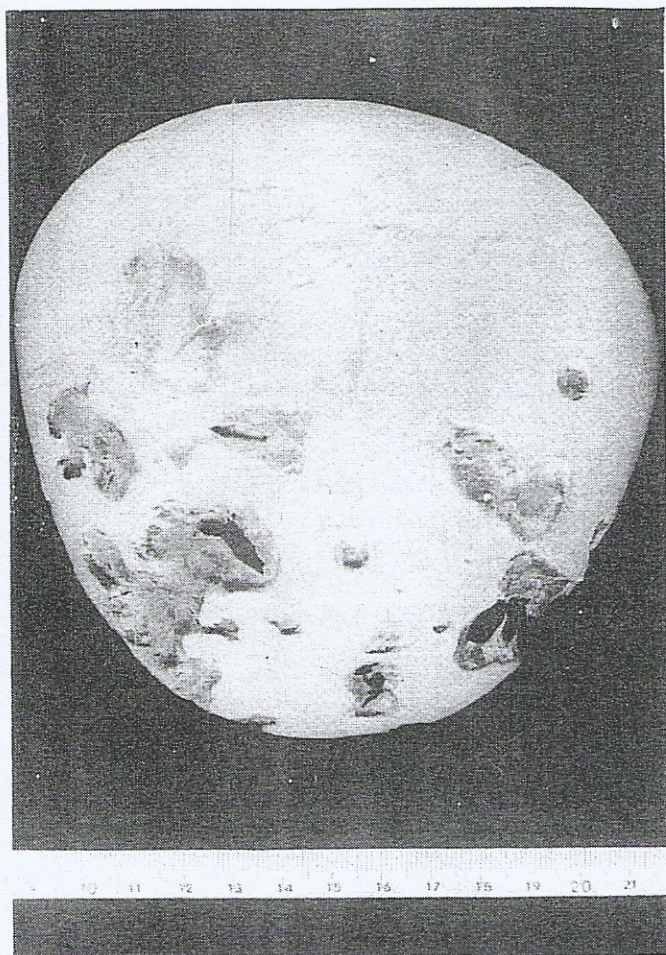


Fig. 9 — Aspecto da tábua externa do crânio na doença de Hand-Schüller-Christian.

pia. Os casos fatais, constituindo os homozigotos, apresentam extensas lesões destrutivas dos ossos do crânio (Fig. 9) e de outras partes do esqueleto, contendo tecido mole semelhante a tumor, que podem até determinar fraturas aparentemente espontâneas; há esplenomegalia, adenopatias e lesões pulmonares.

Histologicamente verifica-se que a medula óssea dos focos acima descritos está transformada em células histiocitárias grandes e vacuolizadas, nas quais os métodos histoquímicos revelam acúmulo de colesterol; as células histiocitárias assim carregadas desse lipóide estão misturadas com os leucocitos neutrófilos, eosinófilos e linfocitos, às vezes formando mantos de aspecto epitelióide, entre os quais encontram-se faixas de linfocitos e outros leucocitos (Fig. 10). Além disso, há também células gigantes multinucleadas esparsas.

Esse aspecto histológico está indicando que a patogenia da doença deve residir na incapacidade constitucional do S.R.E. em metabolizar o colesterol, com toda certeza devido à falta de determinado sistema enzimático que ainda não foi identificado e, por isso, essa substância fica retida no interior das células his-

tiocitárias. Tratando-se de doença do S.R.E., compreende-se a anemia que a acompanha, pois esse sistema constitui a estrutura fundamental dos órgãos hemopoéticos, conforme já foi visto.

O **granuloma eosinófilo** foi descrito em 1940 nos Estados Unidos por dois patologistas contemporâneos — Louis Lichtenstein e Henry L. Jaffe; compromete geralmente os ossos, mas pode apresentar-se também em outros órgãos, como a pele e os pulmões. Manifesta-se comumente em crianças, mas pode também verificar-se em adultos, com maior frequência no sexo masculino. Geralmente a parte do osso que apresenta o processo é dolorosa e endurecida, podendo apresentar-se com febre, de modo a dar a impressão de osteomielite e o exame hematológico revela eosinofilia, que pode ser mesmo elevada. A radiografia do osso assim atingido dá uma nítida falha bem circunscrita, sendo muito característica quando atinge a coluna vertebral, onde a vértebra se transforma em uma faixa de alguns milímetros de espessura, constituindo a **vértebra plana de Calvet** (*) (Fig. 11) que, embora não seja patognomônica desta doença é, contudo, um achado característico. O processo pode instalar-se em qualquer osso, mas o diagnóstico preciso é feito por meio da biopsia, cujo exame histológico revela mantos de células histiocitárias tumefeitas e claras devido ao acúmulo de ésteres de colesterol e numerosos leucocitos eosinófilos disseminados ou em focos (Fig. 12), mostrando assim uma alteração metabólica do S.R.E. da medula óssea.

A doença geralmente é benigna, curando-se pela curetagem do processo ou pela radioterapia ou ambos; modernamente tem-se empregado o tratamento pelo ACTH, com ótimos resultados.

(*) Jacques Calvet, ortopedista francês, nascido em 1875.

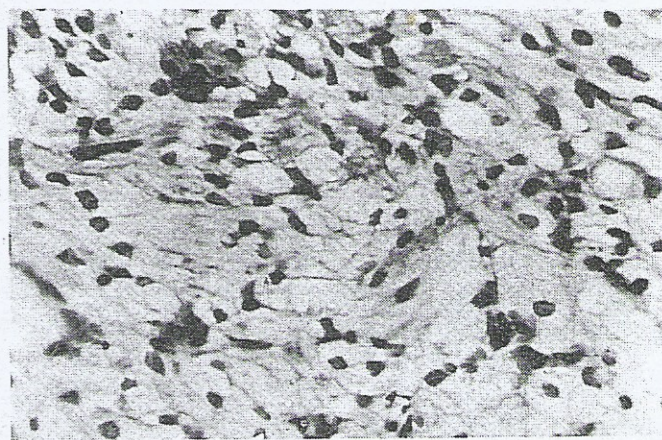


Fig. 10 — Aspecto histológico da medula óssea na doença de Hand-Schüller-Christian, vendo-se os histiocitos de aparência espumosa, devido à presença dos lipóides dissolvidos pelo xilol empregado na técnica histológica. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 350 X.

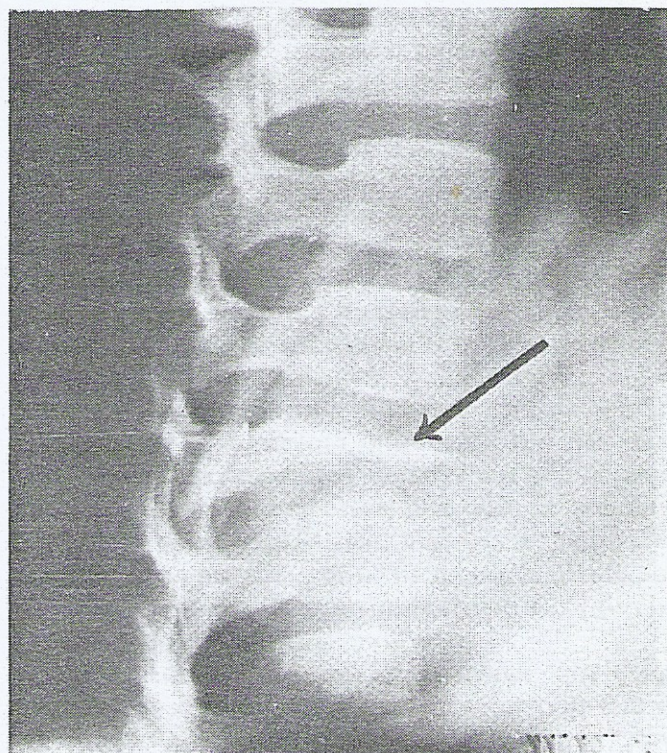
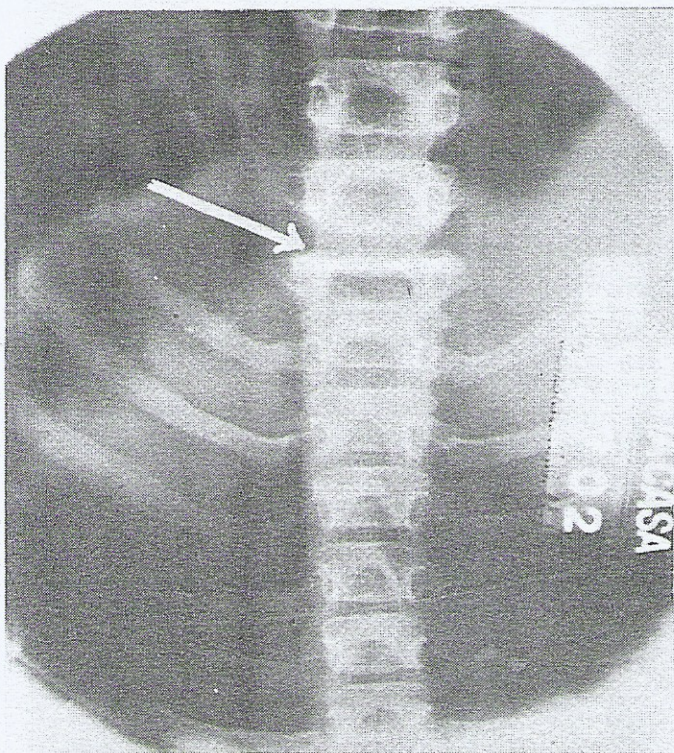


Fig. 11 — Radiografia da coluna vertebral em caso de granuloma eosinófilo, mostrando a vértebra plana de Calvet, assinalada pela flecha, vista de perfil à esquerda e de frente à direita. (Caso do Dr. José Soares Hungria Filho, chefe da Clínica Ortopédica da Santa Casa de Misericórdia de S. Paulo.)

O granuloma eosinófilo é relacionado à doença de Hand-Schüller-Christian, pois têm sido verificado casos cuja evolução foi para esta doença; é bem provável que ele corresponda aos heterozigotos daquela doença.

A doença de Letterer-Siwe (*) é verificada em crianças nos dois primeiros anos de vida e, ao contrário de Letterer-Siwe, verificada em adultos. (*) Erich Letterer, patologista alemão e S. A. Siwe, pediatra alemão, ambos contemporâneos.

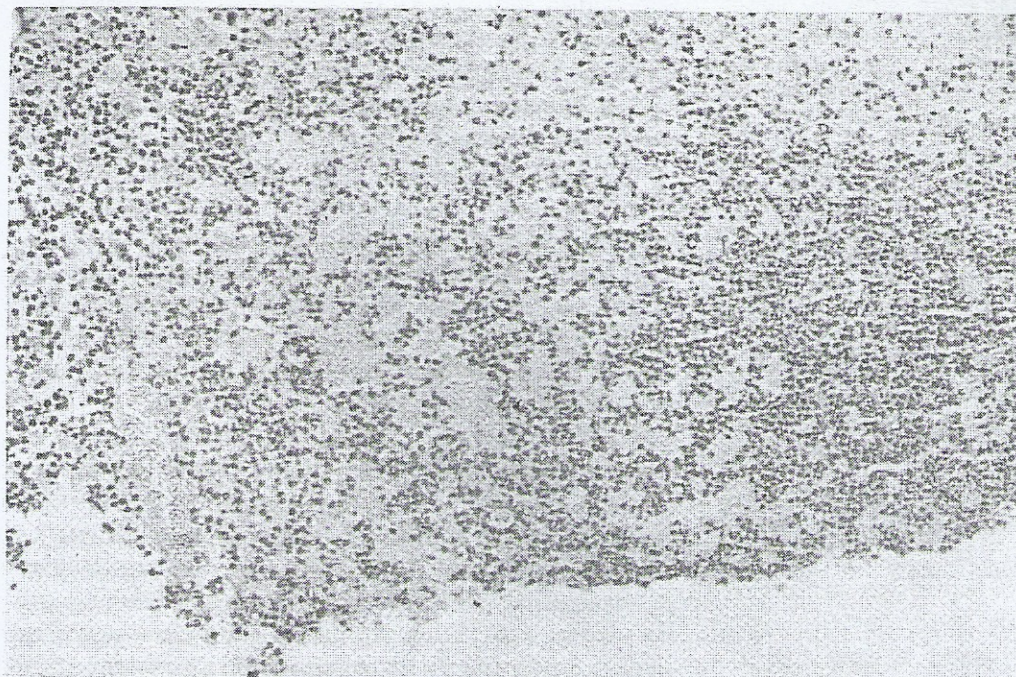


Fig. 12 — Aspecto histológico do granuloma eosinófilo, vendo-se os histiocitos espalhados no meio dos leucócitos eosinófilos. Coloração: hematoxilina-eosina. Aumento: 500X.

rio da precedente, segue um curso grave levando-as à morte em algumas semanas ou meses. Manifesta-se com febre contínua, púrpura, lesões ulcerativas da boca e faringe, adenopatias, esplenomegalia e hepatomegalia, bem como lesões destrutivas dos ossos; também nesta doença há progressiva anemia. A doença pode apresentar-se em adultos, mas com um quadro clínico menos grave, manifestando-se com xantomas sob a forma de nódulos ou placas circulares de 1 a 2 cm de diâmetro, de cor castanho-pálida, situadas em geral na axila, face lateral do pescoço e face anterior do cotovelo.

Na autópsia, verificam-se ainda áreas de condensação do parênquima pulmonar ou focos com o aspecto de tubérculos e grande desenvolvimento dos folículos linfóides e das placas de Peyer do intestino, além do aumento de volume dos gânglios linfáticos, baço e fígado já verificados pelo exame clínico.

O exame histológico revela nos órgãos assim alterados infiltrações de células histiocitárias grandes, de forma irregular e tamanhos variados, claras, de citoplasma homogêneo, apresentando vacúolos, com núcleos vesiculosos e pálidos e os métodos histoquímicos revelam a presença de colesterol nelas depositado; é possível encontrar também células gigantes multinucleadas. Essa infiltração celular pode ser em focos ou difusa e não destrói a estrutura original do tecido, mesmo quando é intensa.

A doença de Letterer-Siwe é muito rara e conforme acabamos de ver, semelhante à de Hand-Schüller-Christian, diferindo desta não só por ser mais grave, como também pela idade em que se apresenta e pela ausência das lesões dos ossos do crânio. Nas três doenças que acabamos de descrever, os exames bioquímicos do sangue mostram taxas normais de gorduras neutras, colesterol e fosfolípidos. Admite-se que a doença de Letterer-Siwe seja a forma aguda desta anomalia metabólica, enquanto que a doença de Hand-Schüller-Christian seria a forma crônica e o granuloma eosinófilo a forma localizada; em outras palavras, é provável que a doença de Letterer-Siwe e a doença de Hand-Schüller-Christian sejam manifestações pleiotrópicas do granuloma eosinófilo.

Devido à semelhança entre as três doenças, indicando tratar-se de variações de uma só entidade, Lichtenstein¹ as engloba sob a denominação de **histiocitose X**.

Colesterose da vesícula biliar — Trata-se de um caso particular de xantomatose com hipercolesterolemia, em que o colesterol e seus ésteres se acumulam

¹ Lichtenstein, L. — Histiocytosis X: Integration of Eosinophilic Granuloma of Bone, "Letterer-Siwe Disease" and "Schüller-Christian Disease" as Related Manifestations of a single Nosologic Entity. Arch. Path., 56:84-102, 1953.



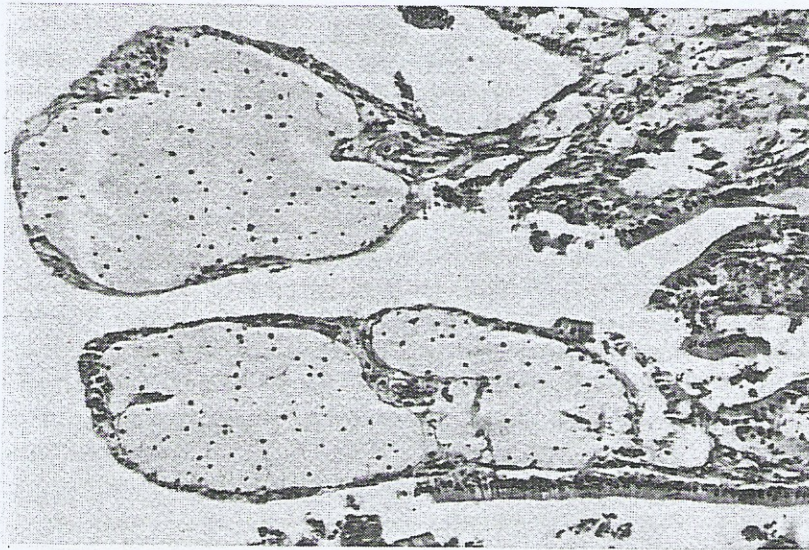
Fig. 13 — Aspecto macroscópico da lipoidose da vesícula biliar ("vesícula morango").

na mucosa da vesícula biliar, resultando um aspecto granuloso de cor amarela, formando desenho areolar (Fig. 13) ou em placas, generalizado ou em áreas; em virtude desse aspecto o processo recebe o nome de **vesícula morango**, por se assemelhar à superfície granulosa do morango. Histologicamente corresponde a grupos de células histiocitárias globosas e claras do tecido conjuntivo da mucosa, que determinam entumescimentos em forma de clavias, revestidos pelo epitélio próprio dessa mucosa (Fig. 14), os métodos de coloração apropriados revelam o acúmulo de colesterol nessas células. Esse aspecto histológico está indicando a incapacidade do S.R.E. desse órgão em metabolizar o colesterol que, por isso, fica retido nas células e essa incapacidade deve ser devido à falta de determinadas enzimas, mas ainda não identificadas.

Esse processo determina um quadro clínico semelhante à colecistite, onde sobressaem as cólicas, mas a radiografia com contraste não revela cálculos; apesar disso, o tratamento neste caso deve ser cirúrgico.

Nefrose lipídica — Trata-se de um quadro clínico caracterizado por edemas, às vezes generalizados e alterações da urina onde sobressai a presença de albumina em grande quantidade, bem como de lipídeos reconhecíveis pelo seu aspecto em cruz de Malta, quando o sedimento urinário é examinado ao microscópio de luz polarizada (V. fig. 257, pag. 600, na

Fig. 14 — Aspecto histológico da lipídose da vesícula biliar, vendo-se as células histiocitárias do tecido conjuntivo da mucosa aumentadas de volume e claras devido ao depósito dos lipídes. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 60X em cima; 180X em baixo.



1ª parte). Devido a esses sinais predominantes, a doença foi considerada como uma entidade, que podia ser primitiva, constituindo a nefrose lipídica genuína, ou secundária, como se verifica no diabetes e na amiloidose. Os estudos mais apurados mostraram que esse quadro clínico, embora aparentemente primitivo, decorria de alterações dos glomérulos que, por sua vez, correspondem a espessamento da membrana basal dos capilares glomerulares, como processo de cura da glomerulonefrite difusa aguda; esse processo recebeu, então, o nome de glomerulonefrite membranosa, já descrita na 1ª parte desta obra (pág. 599). Em virtude dessa alteração dos glomérulos, a albumina atravessa a parede dos capilares, enquanto que os túbulos contornados apresentam a degeneração lipídica resultando o aspecto espumoso das suas células (Fig. 15), evidentemente devido a alteração do seus sistemas enzimicos pela ação do alérgeno que atuou na fase aguda; como consequência, esses túbulos não conseguem reabsorver a albumina que atravessa o glomérulo e, por isso, aparece na

urina. Os lipídes que também aparecem na urina, resultam da desintegração das células dos túbulos. Os edemas são devidos ao aumento da aldosterona que, conforme já foi visto na 1ª parte desta obra, é o hormônio antidiurético, mas não está esclarecida a causa deste aumento. Portanto, a degeneração lipídica dos túbulos nestes casos é apenas parte do quadro histopatológico da doença e não o processo principal. No sistema nervoso temos os processos degenerativos que comprometem a bainha miélica das fibras, mas determinados por agentes exógenos: dois primários — a atrofia progressiva, que pode ser verifi- cada nas fibras centrais ou nos nervos e a chamada neurite segmentária periaxial, que se manifesta nos nervos em consequência de intoxicações fortes, como o chumbo; o outro processo é secundário, representa- do pela degeneração Walleriana (*), desenvolvida no

(*) Assim denominada em homenagem ao médico inglês Augustus Volney Waller (1816-1870), que a descreveu em 1852, demonstrando ao mesmo tempo, o papel trófico

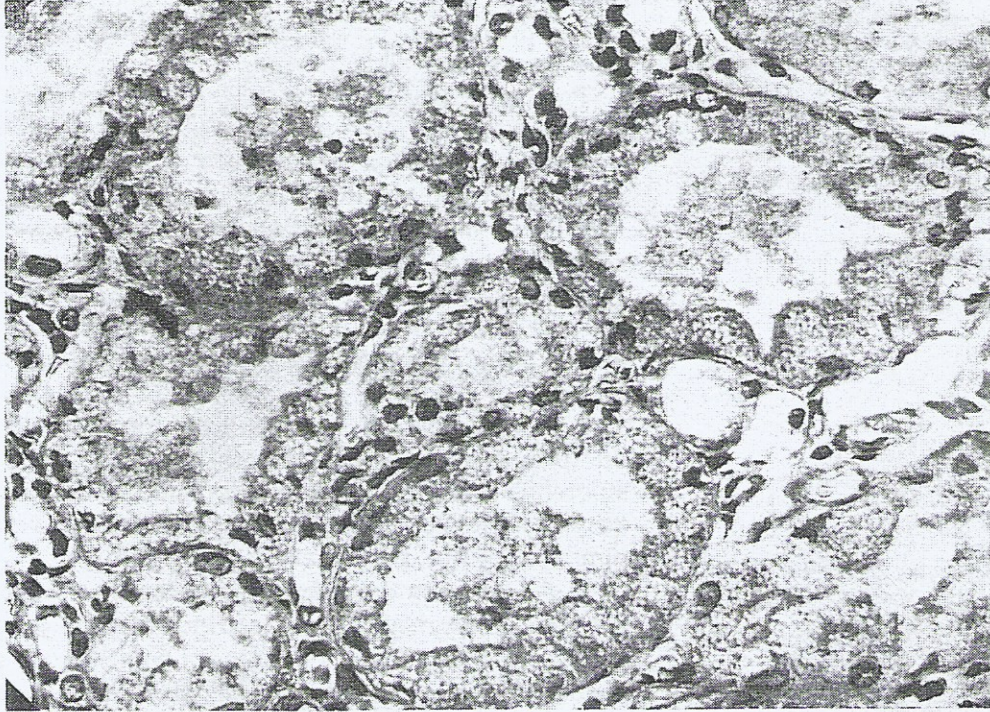


Fig. 15 — Aspecto histológico dos túbulos contorneados do rim na nefrose lipídica, vendo-se a aparência espumosa de suas células, em virtude do acúmulo de lipóides. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

cabo periférico das fibras nervosas seccionadas ou em consequência da destruição do corpo celular.

No sistema nervoso central e periférico há ainda os processos degenerativos das fibras nervosas adquiridos durante a vida, um primário e outro secundário, porque êste resulta da interrupção da fibra ou da destruição do corpo celular.

A **atrofia progressiva da bainha mielínica** se caracteriza pela redução progressiva da espessura dessa bainha, ao mesmo tempo que o seu aspecto morfológico é também alterado e as suas afinidades tintoriais vão também enfraquecendo, enquanto que o cilindro-eixo se mantém intacto, pelo menos durante grande parte da evolução do processo. Então, o processo degenerativo em um feixe de fibras nervosas é caracterizado pelo seu aspecto descorado em relação aos outros, quando os cortes de tecido nervoso são tratados pelos métodos próprios de coloração da mielina.

Essa degeneração primária representa o substrato anatomopatológico de várias doenças da medula espinal, a saber:

- 1) **esclerose lateral amiotrófica;**
- 2) **mieloses funiculares;**
- 3) **tabes dorsal;**
- 4) **paraplegia de Erb.**

desempenhado pelo corpo celular e, por isso, é também chamada lei de Waller.

1) A **esclerose lateral amiotrófica** é uma doença neurológica descrita em 1865 pelo grande médico francês Jean-Martin Charcot (1825-1893) e, por isso, também conhecida pelo nome de **doença de Charcot**. Trata-se de doença de evolução crônica, mais ou menos longa, cujo quadro clínico é representado pela paresia espática dos membros inferiores e superiores e, portanto, com reflexos tendíneos exaltados e presença do sinal de Babinski; além disso, há atrofia progressiva dos pequenos músculos das mãos, o que constitui a **atrofia muscular tipo Duchenne-Aran**.

A base anatomopatológica da doença é representada pela atrofia progressiva da bainha mielínica das fibras nervosas que formam a via piramidal que, por isso, apresenta-se descorada nos cortes de medula e bulbo (Fig. 16); à medida que as fibras vão degenerando, o seu espaço vai sendo preenchido pela proliferação neuróglia com grande produção de fibrilas, de modo que após algum tempo de doença, o lugar do feixe piramidal, sobretudo na medula, é ocupado por uma área de gliose isomorfa e, daí o nome de **esclerose lateral** dada ao processo. A degeneração da via piramidal que, conforme já foi visto na 1ª parte desta obra, é a via da motricidade voluntária, determina a paresia espática verificada clinicamente.

As células dos cornos anteriores da medula apresentam um processo degenerativo crônico que é a contração, a ser descrita mais adiante e, em virtude da ação trófica da célula nervosa, os músculos por elas inervados sofrem a atrofia progressiva; como este processo se inicia nas células dos cornos anteriores da região cervical, compreende-se que os músculos atingidos sejam aqueles das mãos.

alimentos determina a morte do indivíduo por broncopneumonia de aspiração, antes que o processo continue a sua evolução.

Por conseguinte, a esclerose lateral amiotrófica e a paralisia lábio-glossolaringea são a mesma doença, mas enquanto que na esclerose lateral amiotrófica são comprometidas as células dos cornos anteriores da medula cervical, na paralisia lábio-glossolaringea são comprometidos os núcleos de origem dos nervos protuberanciais e bulbares; em ambas verifica-se a contração das células nervosas nos respectivos territórios e a atrofia progressiva da bainha mielínica da via piramid.

A doença começa a se manifestar na idade de 35 ou 40 anos e evolui lentamente, sendo o resultado da abiotrofia dos respectivos sistemas que, sendo solicitados constantemente, não têm capacidade para se manterem e, por isso, entram em degeneração.

2) As mieloses funiculares são processos degenerativos de feixes medulares, adquiridos durante a vida, manifestando-se na idade adulta, coincidindo em certos casos com a anemia megaloblástica, cujo conjunto dos sinais nervosos e anêmicos representam o **síndrome neuro-anêmico**, embora nem sempre assim aconteça.

Do ponto de vista anatomopatológico, o exame externo da medula nada mostra digno de nota a não ser a anemia mais ou menos accentuada, como aliás, se verifica também nas outras partes do eixo cérebro-espinhal e nos demais órgãos. Examinada após fixação no formol, em cortes transversais aparece o cordão posterior só ou em certos casos também o cordão lateral de cor acinzentada, contrastando com a cor branca dos feixes vizinhos; estas alterações são nítidas nas regiões cervical e torácica da medula, mas somente nos casos adiantados; nos casos em que o processo é pouco accentuado, o exame a olho nu pode não revelar nada.

O exame histológico realizado pelos métodos de coloração da mielina, mostram áreas de desmielinização, de contornos irregulares, situadas no cordão posterior e, mais raramente, também no cordão lateral. No cordão posterior atinge sobretudo o feixe de Goll e parte do feixe de Burdach na região torácica predominantemente, permanecendo uma faixa periférica e lateral praticamente normal, como se vê na fig. 17. A zona de Lissauer e a zona como-radicular, que são as regiões onde penetram as raízes posteriores, assim como a periferia do cordão não são atingidas pela degeneração. No cordão lateral a área de degeneração também não é bem delimitada, mas sempre atinge a periferia da medula, sendo lesados os feixes piramidais e os cerebelares. Quanto à topografia, o processo é mais intenso na medula torácica, diminuindo nas regiões cervical e lombar; esta última, particularmente, é poupada, conforme é mostrado na fig. 18, fato este importante para se estabelecer o diagnóstico



Fig. 16 — Cortes de medula espinhal — região cervical em cima e lombar em baixo — corados pelo mét. de Weigert-Pal para a mielina, para mostrar a degeneração dos feixes piramidais laterais, caracterizada pela falta de coloração, na esclerose lateral amiotrófica. Aumento: 25 X.

Em certos casos, porém, o processo se localiza desde o início nos núcleos de origem dos nervos facial, pneumogástrico e glossofaríngeo podendo atingir também o trigêmeo e o grande hipoglossos, resultando clinicamente alteração funcional progressiva da musculatura da língua e dos lábios, bem como dos músculos da mastigação, fonação e respiração. A palavra falada torna-se cada vez mais difícil de articular, isto é, há disartria e, desta disartria, passa-se para a absoluta incapacidade de articulação das palavras, ou seja, a anartria; a paralisia dos músculos da laringe altera a fonação e a paralisia do véu do paladar e da faringe perturbam a deglutição sobretudo dos líquidos que refluem para a laringe; a língua apresenta contrações fibrilares. Tal é, em linhas gerais, o quadro clínico da chamada paralisia lábio-glossolaringea, descrita em 1860 pelo médico francês Duchenne (de Boulogne), como uma entidade, mas a concomitância de sintomas de comprometimento da via piramidial, comprovada pela anatomia patológica, permitem considerá-la como uma forma ascendente da esclerose lateral amiotrófica. Se na paralisia lábio-glossolaringea não se apresentam as atrofia muscular nas mãos, como na esclerose lateral amiotrófica, é porque, devido às perturbações da deglutição e dos músculos respiratórios, a aspiração de líquidos ou de

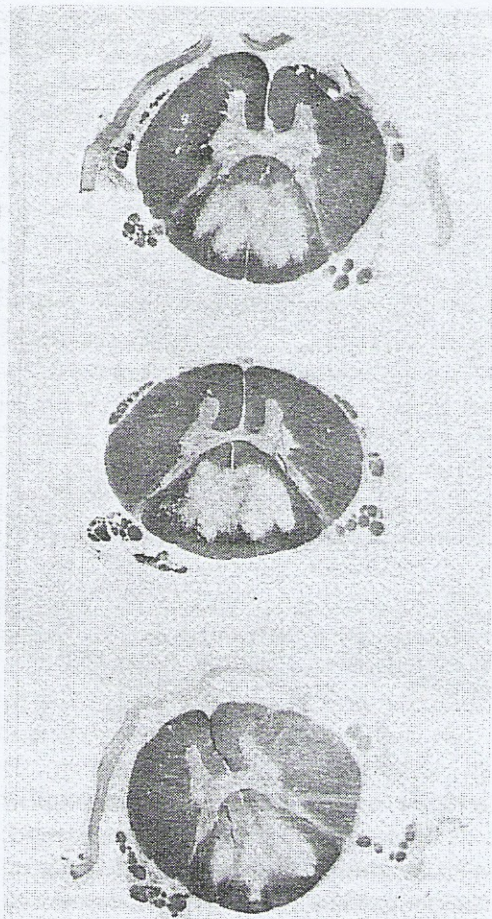


Fig. 17 — Cortes da medula espinhal, região torácica com a desmielinização da parte média do cordão posterior um dos aspectos do síndrome neuro-anêmico. Col. Weigert-Pal. Aumento: 10 X.

diferencial histopatológico com a tabes, na qual a degeneração do cordão posterior na região lombar é eletiva. Em certos casos até o cordão anterior é atingido, como se vê na fig. 18. A princípio, as lesões são em focos e assim podem permanecer durante muito tempo; desse modo, pode-se encontrar a degeneração do cordão posterior nítida ao nível da região torácica e pouco acentuada na região cervical. Progredindo o processo, os feixes são atingidos em toda a extensão ou, pelo menos, na sua maior parte, podendo-se seguir a degeneração do feixe piramidal até a protuberância.

As áreas degeneradas, vistas ao microscópico em cortes transversais, apresentam-se de aspecto areolar nas fases iniciais, parecendo que cada fibra nervosa é substituída por um vacúolo, dando à área um aspecto espumoso, conforme mostra a fig. 19, que lhe valeu o nome de *status spongiosus*, dado pelo neuropatologista alemão Walther Spielmeier. Pouco a pouco, porém, os vacúolos vão desaparecendo e a área degenerada vai tomando uma aparência compacta, de cor castanho-clara; esta diferença permite conhecer o cordão em que se iniciou o processo, quando em um deles se vê o *status spongiosus* e no outro o aspecto compacto. As outras partes da medula, como a sub-

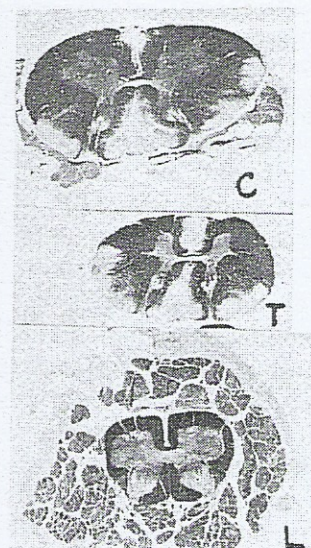


Fig. 18 — Outro aspecto da medula espinhal no síndrome neuro-anêmico, mostrando o comprometimento do cordão posterior, lateral e anterior, nas regiões cervical (C) e torácica (T); a região lombar (L) nada apresenta. Col. Weigert-Pal. Aumento: 5 X.

tância cinzenta e as raízes, não apresentam alterações dignas de nota; entretanto, se o doente viver muito, as células dos cornos anteriores vão entrando em contração, que se traduz clinicamente por atrofias musculares.

Quanto à natureza do processo degenerativo das fibras dos feixes medulares é primário, isto é, o comprometimento eletivo da bainha miélica, permanecendo íntegro o cilindro-eixo, pelo menos durante muito tempo e, por isso, a função dos feixes assim comprometidos é perturbada, mas não abolida. O aspecto areolar do feixe comprometido é dado pela desintegração da mielina, cujo espaço permanece vazio.

Essas alterações dos feixes medulares eram denominadas *escleroses combinadas*, porque se admitia serem áreas de proliferação da neuroglia; como, porém, o exame histopatológico não mostra essa gliose, passou-se a usar a denominação de *degenerações combinadas* e, posteriormente, *mielose funicular* (do latim, *funiculus* = feixe), pois nem sempre é combinada.

A degeneração que se processa nas fibras não é susceptível de restauração e muito menos de regeneração; por isso, enquanto que o tratamento determina a cura clínica da anemia, por outro lado, não tem ação sobre as lesões nervosas que, embora os sintomas clínicos diminuam, às vezes consideravelmente, nunca chegam a desaparecer; podem, porém, permanecer estacionados durante muito tempo. Se, porém, ainda não existirem os sintomas neurológicos, o tratamento adequado poderá impedir o seu aparecimento.

A sintomatologia clínica é variável de um caso a outro, podendo preceder de muito a anemia ou

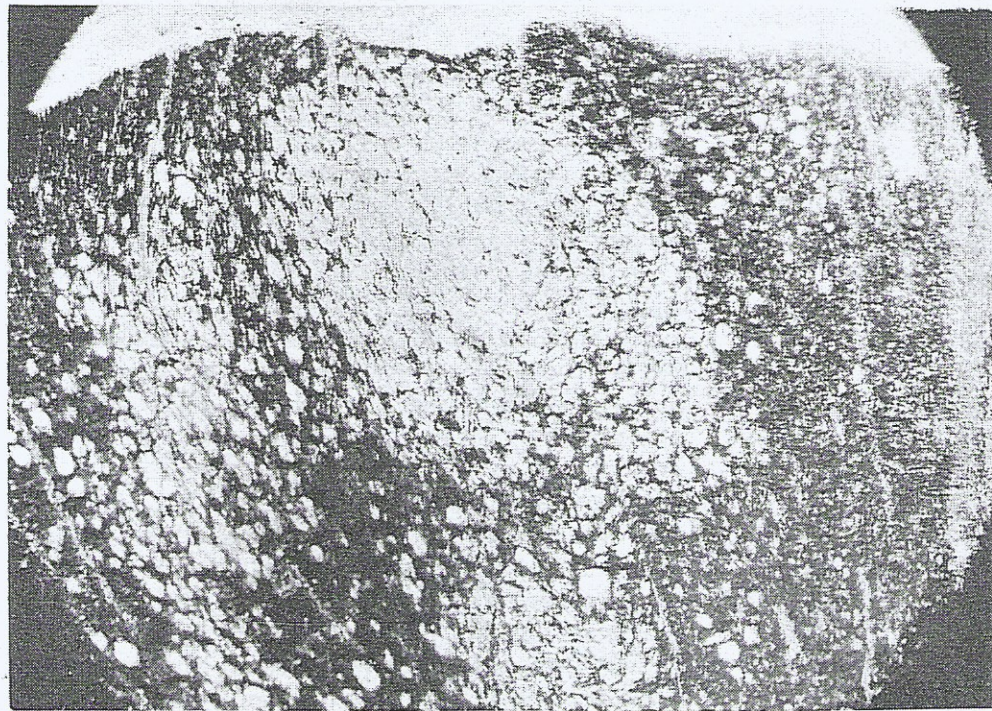


Fig. 19 — Aspecto histológico do processo degenerativo do cordão medular no síndrome neuro-anêmico, isto é, o status spongiosus. Mét. de Weill para a mielina. Aumento: 50 X.

(1845-1915) e, por isso, é também conhecido pelo nome de **síndrome de Lichtheim**; neste caso, as paratias representam a manifestação do comprometimento do cordão posterior. Os casos em que há a paratias espástica dos membros inferiores constituem o **síndrome de Russel Batten e Collier**; mesmo neste caso, geralmente a sintomatologia do cordão posterior é a predominante e em outros o quadro neurológico apresenta os sintomas piramidais e do cordão posterior com a mesma intensidade. Não obstante, não há paralelismo entre a sintomatologia e a anatomia patológica, de modo que no exame dos cortes histológicos da medula não se pode estabelecer qual das duas sintomatologias predominava. Há casos, ainda, em que só se verificam as disestesias, constituindo a **forma sensitiva**, posta em evidência pelo neurologista francês contemporâneo Theophile Alajouanine. Finalmente em certos casos raros predominam amiotrofias localizadas e cianose das extremidades distais dos membros: é a **forma trófica e vasomotora** na qual a anatomia patológica mostra degeneração das células dos cornos anteriores e das bases dos cornos anterior e posterior, que são as partes vegetativas da medula. A evolução é variável, de um caso a outro; às vezes inicia-se bruscamente e outras vezes, o que é mais comum, os sintomas vão-se instalando uns após outros em prazo mais ou menos longo. Em qualquer caso, porém, não há relação entre o quadro neurológico e a anemia; às vezes esta é intensa e os sinais medulares são pouco acentuados; outras vezes, pelo contrário, o exame hematológico apresenta apenas estigmas da anemia perniciosa ou mesmo é normal e os sintomas nervosos são muito pronunciados.

Como o cordão posterior é o primeiro a ser atingido, o processo se manifesta por perturbações subjéctivas da sensibilidade sob a forma de sensações anormais, que constituem as **disestesias** dos autores franceses ou **parestésias** dos autores alemães, representadas por formigamentos, picadas, entorpecimento, etc., em geral nos membros inferiores, mas podem verificar-se também nos membros superiores; estes sintomas, nos casos iniciais, são os únicos que traduzem o comprometimento do cordão posterior nas anemias. Nos casos mais avançados, quando a degeneração atingiu já toda a área do cordão posterior, há perda da sensibilidade profunda, abolição dos reflexos tendinosos, hipotonia muscular e até ataxia dos membros inferiores, com presença do sinal de Romberg; esta sintomatologia é semelhante à das tabes dorsais, que também se caracteriza anatomopatologicamente pela degeneração do cordão posterior e, por isso, o **síndrome neuro-anêmico** é também conhecido por **pseudotabes**. Entretanto, como a tabes dorsal é de natureza sífilítica, o exame do líquido céfalo-raquiano geralmente apresenta as reacções positivas para essa molécula. Nos casos em que há também o comprometimento do cordão lateral, onde é atingido o feixe piramidal, o exame neurológico evidencia a **exageração dos reflexos tendinosos**, **paraplegia espástica e perturbações estinciterianas**, podendo mesmo chegar à **paralísia da bexiga** que, por isso, é facilmente infectada levando o indivíduo à morte. O quadro neurológico do **síndrome neuro-anêmico** foi descrito pelo médico alemão Ludwig Lichtheim

O comprometimento da medula espinhal na anemia perniciosa se deve à pleiotropia, conforme foi referido na 1ª parte desta obra (pag. 531), sendo desencadeado pela carência do complexo B e, particularmente, da vitamina B₁₂.

3) tabes dorsal e 4) paraplegia de Erb serão descritas no capítulo da sífilis (pág. 331).

Nos nervos, a bainha mielínica não é contínua em toda a extensão da fibra, mas apresenta de espaço a espaço uma interrupção conhecida pelo nome de **estrangulamento de Ranvier** (*), resultando então uma série de segmentos mais ou menos iguais, chamados **segmentos interanulares**. Cada um destes segmentos, por sua vez, também não é contínuo, apresentando interrupções que, nas secções ópticas, apresentam-se sob a forma de fendas claras e transparentes, obliquamente dirigidas de fora para dentro e de cima para baixo, que constituem as **incisuras de Schmidt-Lantermann**. Desta particularidade resulta em cada segmento interanular, uma série de segmentos cônicos imbricados uns nos outros, de modo a dar à fibra nervosa a imagem microscópica comparável à coluna vertebral dos peixes, como se vê na fig. 20. Esse aspecto microscópico é característico das fibras nervosas periféricas, excetuando-se os nervos ópticos e olfativos.

A mielina, por sua vez, é mantida nas fibras periféricas por um esqueleto de **neuroceratina** insolúvel nos dissolventes das gorduras e resistente à ação de certos fermentos, como a pepsina. Esse aparelho se apresenta

sob a forma de espirais ao nível das incisuras de Schmidt-Lantermann, continuando-se com um retículo disposto na superfície da bainha. Este aparelho, porém, não é admitido por todos os histologistas, como estrutura própria, sendo considerado por alguns como artefato de fixação do material; de qualquer modo, esse aparelho de neuroceratina não tem importância na patologia dos nervos.

Quanto à sua função, a bainha mielínica foi primeiramente considerada como um isolante, sendo desse modo comparada grosseiramente ao revestimento de borracha dos fios elétricos. Modernamente, porém, Nageotte¹ atribuiu à mielina um papel mais biológico, tendo concluído de suas pesquisas que a mielina constitui "um gigantesco mitocôndrio composto", representando portanto, o aparelho metabólico da fibra.

Nos nervos há ainda a **bainha de Schwann** (**), ou **neurilema**, mais externa e aplicada diretamente sobre a bainha mielínica mas, ao contrário desta, é ininterrupta em toda a extensão da fibra. Caracteriza-se por ser extremamente delgada e transparente. Quando examinada em fibras dissociadas ao micromanipulador, apresenta de espaço a espaço uma célula de citoplasma granuloso, lamelar, que se estende em prolongamentos também lamelares, ramificados e anastomosados entre si, de modo a formar uma delicada rede na

(*) Louis Antoine Ranvier, patologista francês, 1835-1922.

¹ Nageotte, Jean. — L'Organisation de la matière vivante dans ces rapports avec la vie. (Anatomie générale de la fibre nerveuse, pags. 217-267). Libraire Felix Alcan, Paris, 1922.

(**) Theodor Schwann, fisiologista alemão, 1810-1882.

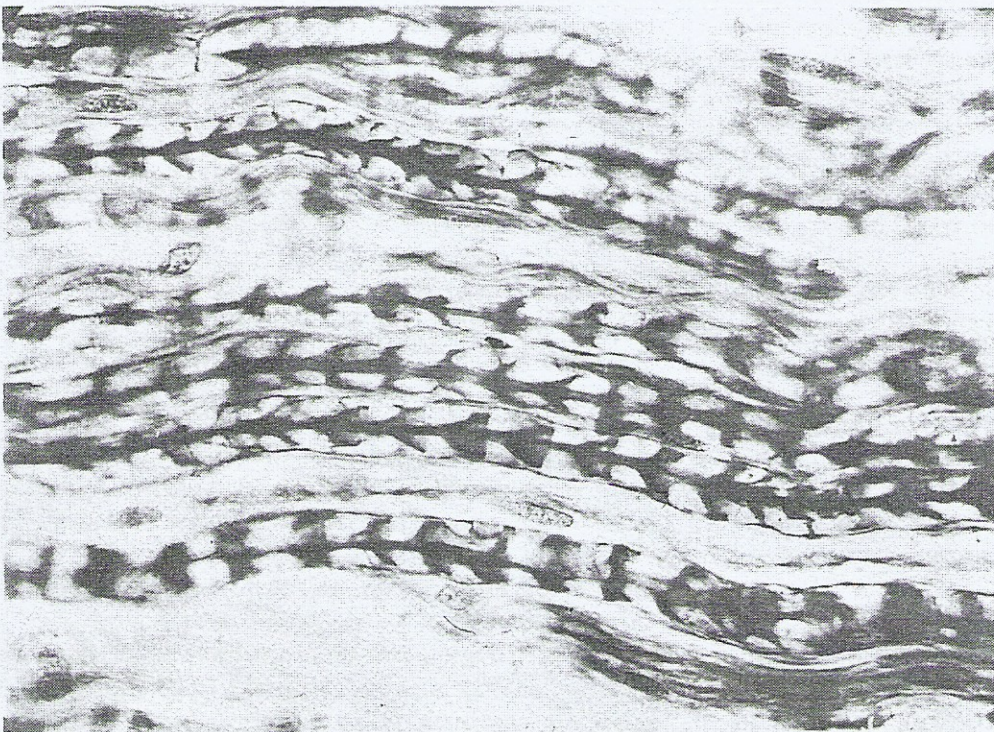


Fig. 20 — Aspecto histológico de um nervo raquiano, quando corado pelos métodos próprios para a mielina. Mét. de Spielmeyer. Aumento: 350 X.

centros nervosos que, devido à suas funções particulares têm de permanecer na periferia, sendo ligados ao encefalo por feixes de fibras comumente denominados nervo óptico e nervo olfativo; portanto, não se trata propriamente de nervos, mas sim de vias nervosas.

Convém assinalar que a estrutura descrita é comum aos nervos sensitivos e motores, de modo que em corte histológico não é possível diagnosticar a natureza funcional da fibra.

O cilindro-eixo, porém, não é revestido pelas duas bainhas desde a origem até a sua terminação. Na sua origem apresenta-se nu; após curto trajeto, adquire a bainha mielínica e no momento de sair do órgão nervoso recebe a bainha de Schwann. Nas proximidades do órgão que vai ser inervado, ele perde novamente as suas bainhas, ficando outra vez nu. Ao atingir os músculos, a bainha de Schwann é substituída por outra semelhante que é a de Henle.

As fibras nervosas simpáticas não possuem uma bainha de mielina individualizada como os nervos cranianos e raquianos; o cilindro-eixo é envolvido por tenue camada de lipóides que não chegam a constituir propriamente uma bainha e sobre ela está aplicada a bainha de Schwann; devido à falta de mielina, essas fibras não são brancas como as do eixo cérebro-espinal, mas cinzentas e daí o nome de **fibras pálidas** que se lhes dá.

Os nervos, então, são constituídos pelas fibras nervosas assim formadas, reunidas em feixes que são envolvidos por tecido conjuntivo, constituindo o **perinévrio**; deste partem delicados septos que se inserem entre as fibras separando-as, formando o **endonévrio**. Os feixes nervosos, por sua vez, são reunidos por um

superfície externa da fibra. No centro do citoplasma encontra-se o núcleo, em geral elíptico e claro cuja cromatina se apresenta sob a forma de finos grânulos disseminados; este elemento constitui a **célula de Schwann**. Há uma célula de Schwann em cada segmento interanular da fibra. Nos cortes histológicos de rotina a célula de Schwann não se apresenta como foi descrita; vê-se apenas o núcleo, elíptico e o citoplasma se perde no tecido conjuntivo ambiente. Nos nervos assim corados e examinados ao microscópio, vê-se apenas uma faixa de citoplasma fibrilar na qual estão os núcleos elípticos dispostos em fileiras mais ou menos paralelas entre si (Fig. 21).

Quanto à significação da célula de Schwann, é considerada como sendo a neuroglia periférica, homóloga à oligodendroglia que, no sistema nervoso central, está disposta também em fileiras ao longo das fibras. Como a oligodendroglia, a célula de Schwann também se origina do ectoderma, mas da crista ganglionar e não diretamente do epitélio medular. A função da bainha de Schwann é de favorecer o metabolismo da mielina e estimular a proliferação das neurofibrilas, auxiliando assim a regeneração da fibra.

Tal é, em resumo, a estrutura das fibras nervosas que formam os nervos; entretanto, há duas exceções: o nervo óptico e o olfativo. O primeiro é constituído por fibras mielínicas sem bainha de Schwann e a mielina não se apresenta com o aspecto histológico descrito, mas idêntico ao dos feixes de substância branca do eixo cérebro-espinal; no nervo olfativo, as fibras são revestidas somente pela bainha de Schwann. Estas exceções são apenas aparentes porque a retina, onde se inicia o nervo óptico e a mucosa olfativa onde se inicia o nervo olfativo, nada mais são do que dois

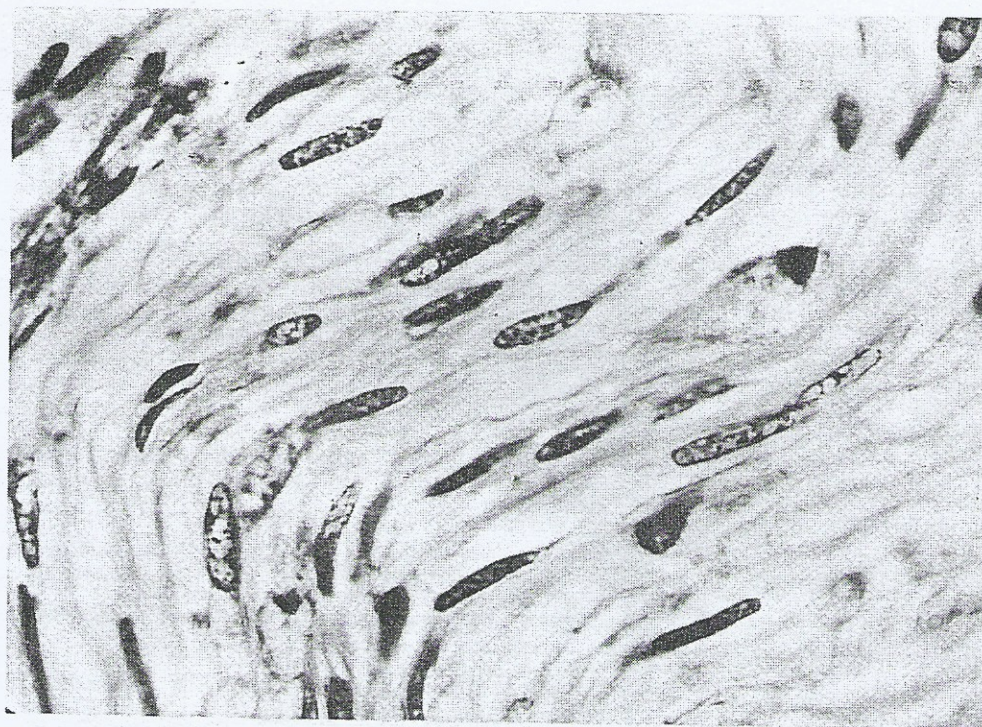


Fig. 21 — Aspecto histológico da bainha de Schwann, em preparado de rotina. Col. Hematoxilina-eosina. Aumento: 250 X.

invólucro também conjuntivo — o **epinérvio** —, que separa o nervo assim constituído, dos tecidos vizinhos. Nesse tecido conjuntivo que contribui para formar o nervo, estão contidos os vasos sangüíneos representados por arteríolas, vênulas e capilares e também linfáticos. Além disso, encontram-se também nervos de natureza simpática e função vasomotora, que são os **nervi-nervorum** particularmente numerosos naqueles nervos que possuem arteríola própria, como por exemplo, o ciático e o mediano.

Os nervos originados no encéfalo e na medula adquirem a sua bainha conjuntiva no momento em que as raízes atingem as meninges; a leptomeninge lhes forma o perinérvio e a dura-máter dá origem ao epinérvio.

Do ponto de vista fisiopatológico, os processos patológicos dos nervos se traduzem por alterações da sensibilidade, motricidade e vasomotoras. Em certos casos estão presentes todos esses sintomas, pois os nervos em geral são mistos; como, porém, uns são predominantemente motores e outros predominantemente sensitivos, é evidente que em certos casos o sintoma principal seja de natureza motora e em outros seja sensitiva. Por isso, para se diagnosticar clinicamente um processo de nervo, deve-se conhecer previamente a anatomia e fisiologia de cada um.

Esses sintomas decorrem da própria função geral dos nervos, qual seja a de recolher os estímulos do mundo exterior e levá-los aos centros nervosos ou destes transmiti-los aos órgãos de atuação. Desse modo, se os estímulos do mundo exterior, que se exercem sobre os órgãos periféricos sensitivos ou sensoriais não podem atingir os centros nervosos, resultarão perturbações da sensibilidade ou sensoriais; se, por outro lado, os estímulos emanados dos centros nervosos não podem ser levados aos órgãos de atuação como os músculos, glândulas e vasos sangüíneos, resultarão, então, perturbações motoras, secretoras e vasomotoras.

Essas perturbações são muito variáveis de caso a caso e no mesmo nervo. As perturbações da sensibilidade são de ordem subjetiva e objetiva, representadas, no primeiro caso, pelas disestesias como formigamentos, picadas, adormecimento etc. e hiperestesias constituídas pelas dores espontâneas mais ou menos intensas, que se projetam em determinado ponto. As alterações objetivas se manifestam pela diminuição e até abolição das sensibilidades superficiais e profunda. Não obstante, é excepcional a abolição de todas as formas de sensibilidade, pois mesmo o corte de um nervo não a determina; para que isso aconteça é necessário a destruição de vários troncos nervosos como, por exemplo, um plexo, devido à superposição das áreas de distribuição dos nervos.

A motricidade é alterada em grau variável, refletindo-se primeiramente sobre os reflexos tendinosos que diminuem ou mesmo são abolidos.

Compreende-se este fato sabendo-se que os nervos constituem as vias comuns de todas as formas de motricidade aos músculos e, além disso, representam a via principal do arco reflexo elementar — neurônio sensitivo e motor; se um destes estiver interrompido ou lesado, é evidente que o reflexo será abolido ou diminuído.

Além disso, instalam-se as paresias e paralisias motoras que são flácidas, ao contrário do que acontece com a lesão do neurônio central, isto é, da via piramidal em que as paralisias motoras são espásticas. Finalmente, com certa freqüência verificam-se também os fenômenos simpáticos — vasomotores e secretores.

Esses sintomas gerais descritos são comuns aos processos patológicos dos nervos independentes da natureza dos mesmos, naturalmente variando na intensidade, ordem de aparecimento e sede; além disso, em geral, não estão presentes todos em um mesmo caso, mas pelo menos durante algum tempo uns são mais evidentes do que outros. De qualquer modo, quando se apresentam tais sintomas, costuma-se rotular o caso clinicamente de mononeurite ou simplesmente **neurite**, se a sintomatologia diz respeito a um só nervo ou **polineurite** se depender de vários nervos. Desse modo, o conceito clínico de neurite é excessivamente extenso abrangendo quase toda a patologia dos nervos, pois indica um conjunto de sintomas dependentes de um ou mais nervos. Assim, por exemplo, fala-se em neurite nos casos em que há alterações de nervos cranianos no curso da meningite sífilítica ou tuberculosa, em que os troncos nervosos sofrem a ação tóxica do processo na sua saída do crânio, ou quando é comprimido por um tumor, etc. Nestes casos, os sintomas são do nervo, mas o processo não está nele, pelo menos no início; é claro que, pela ação tóxica prolongada, o nervo seja secundariamente lesado.

Anatomopatologicamente o substrato da neurite pode ser um processo degenerativo das fibras nervosas que constituem o nervo, perturbação circulatória, ou mesmo um processo inflamatório; como este último se passa no tecido intersticial, dava-se antigamente o nome de **neurite parenquimatosa**, quando se tratava de degeneração das fibras nervosas e **neurite intersticial** no caso do processo inflamatório.

Estes conceitos devem ser abandonados, pois não existe inflamação de uma fibra nervosa; o processo inflamatório é sempre intersticial.

Os processos primários das fibras nervosas periféricas são de duas naturezas diferentes:

- 1) **atrofia progressiva da bainha mielínica;**
- 2) **neurite segmentária peri-axil.**

A atrofia progressiva da bainha mielínica da fibra nervosa periférica é processo idêntico àquele descrito

Diversas outras substâncias, empregadas principalmente na indústria ou às vezes com o fim de suicídio ou abortamento, podem desencadear a polineurite, como fósforo, arsênico, mercúrio, anilinas, cloral, certos compostos de ouro, e mesmo auto-intoxicações como no diabetes, gravidez, etc.

A anatomia patológica nos permite compreender os fenômenos clínicos: geralmente são comprometidos os membros inferiores. A princípio o metabolismo alterado da fibra dá lugar à formação de substâncias que excitam a sensibilidade e fibras musculares, resultando no primeiro caso a hiperestesia cutânea de modo que a mínima sensação é recebida como dor e no segundo caso, há aumento do tônus muscular e, por isso, os reflexos são exaltados, podendo verificar-se até contraturas musculares e clonus do pé. Posteriormente, quando as fibras já estão degeneradas, os reflexos são diminuídos chegando até à abolição, com hipotonia e atrofia muscular; daí a queda do pé e a marcha escarvante que os doentes apresentam. Como o processo inicia-se na extremidade da fibra, os sintomas clínicos também têm início na extremidade do membro. Se o processo durar ainda mais tempo, as fibras são interrompidas na sua continuidade e então, observa-se a abolição dos reflexos. Compreende-se, pois, que a cura será tanto mais rápida e mais completa, quanto menos lesadas estiverem as fibras; de fato, quando as fibras apresentarem apenas a atrofia da bainha mielínica a cura se fará pela restauração da mielina, mas se as fibras já foram interrompidas, a cura se dará pela regeneração das mesmas, o que levará um tempo muito maior. Por isso, diante de um caso de polineurite deve-se proceder sempre à reação de degeneração (RD) que consiste no conjunto das alterações quantitativas e qualitativas da excitabilidade elétrica dos nervos e dos res-

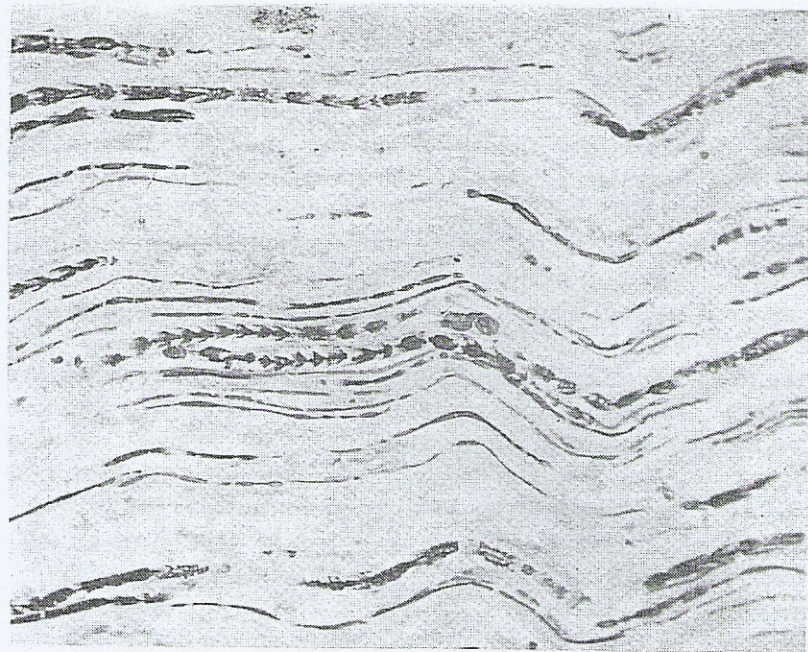


Fig. 22 — Atrofia progressiva da bainha mielínica (polineurite alcoólica). Fotomicrografia. Aumento: 250 X. Mét. de Spielmeier.

nas fibras nervosas centrais. Todavia, nas fibras periféricas é mais nítido desde o início, devido à característica estrutura destas; inicia-se na base dos segmentos cilíndro-cônicos cujos ângulos a princípio se arredondam e pouco a pouco se transformam em pequenos cilindros de base arredondada, de cuja sucessão resultam figuras semelhantes a uma salsicha, que se coram mais intensamente. A medida que o processo progride, a bainha mielínica vai-se adelgacando cada vez mais, ao mesmo tempo que as suas afinidades corantes vão-se reduzindo, de modo que no fim de algum tempo a fibra se apresenta nos cortes corados pelos métodos da mielina como filamentos claros e irregulares, onde não se nota mais vestígio da sua estrutura normal. Os métodos de impregnação para o cilindro-eixo mostram-no íntegro, mas com irregularidades no seu calibre. O processo pode progredir até determinar a interrupção do cilindro-eixo.

Esta degeneração se inicia na extremidade distal da fibra, portanto é celulípetra ao contrário da degeneração Walleriana que é celulífuga; por isso, o exame anatomopatológico deve ser feito na extremidade distal e não na proximal. Além disso, não atinge todas as fibras de um nervo simultaneamente, de modo que no exame histológico de um nervo assim alterado, observam-se fibras já atrofiadas, outras na fase inicial e fibras praticamente normais, como se vê na fig. 22.

A atrofia progressiva da bainha mielínica constitui o substrato anatomopatológico das polineurites ditas tóxicas, como a alcoólica, por exemplo, que é a mais frequente. Entretanto, a causa tóxica da polineurite é apenas aparente; na realidade, essas polineurites são devidas à carência do complexo B que é protetor das fibras mielínicas periféricas. Entretanto, o quadro histológico não permite estabelecer a causa, indicando apenas uma ação tóxica.

pectivos músculos. A reação de degeneração pode ser parcial ou completa; nas polineurites, a RD parcial indica que as fibras nervosas, embora degeneradas, estão ainda íntegras e a RD completa assinala a interrupção da fibra; este exame permite assim avaliar-se o prognóstico.

2) Nas intoxicações mais fortes, como no saturnismo, difteria, etc., o processo anatomopatológico da neurite é de outra natureza: as fibras são alteradas em partes numa extensão de 1 mm., correspondendo a um segmento interanular e daí o nome de **neurite segmentária**; acima e abaixo desse segmento a fibra é de aspecto normal. A mesma fibra pode ser atingida em vários pontos, mas as partes alteradas estão separadas uma da outra por partes normais. A lesão pode interessar todo o segmento interanular ou apenas parte do mesmo.

O processo diz respeito à bainha miélica: nas fases iniciais as lesões ocupam a porção do segmento interanular que está junto do estrangulamento de Ranvier; neste ponto a mielina está transformada em gotículas que não assumem as colorações características da mielina, nem da gordura neutra. Progredindo, o processo atinge todo o segmento que se torna irregularmente tumefeito e apresenta coloração pálida sobre a qual sobressaem gotas escuras de mielina ainda não alterada. O cilindro-eixo permanece ininterrupto, embora seja alterado, apresentando tumefações irregulares de espaço a espaço que lhe dão aspecto moniliforme, circundado assim pelo manguito de mielina alterada; daí o adjetivo de **peri-axil** aplicado ao processo. Nos casos mais adiantados as fibras nervosas assumem aspectos irregulares pela alternância de partes delgadas constituídas pelo cilindro-eixo revestido de fina camada de mielina que representam figuras de restauração, e partes tumefeitas ainda alteradas.

A topografia da polineurite saturnina é também diferente das outras: atinge predominantemente os membros superiores, podendo afetar o antebraço ou o braço ou a mão isolada ou simultaneamente; quando afeta as mãos recebe o nome de **tipo Aran-Duchenne** e é acompanhada de amiotrofia. Em certos casos a polineurite saturnina assume caráter agudo com a generalização das perturbações motoras: o quadro clínico é alarmante, pois devido à paralisia do diafragma, dos músculos intercostais e laríngeos, pode conduzir à morte por sufocação ou por broncopneumonia de aspiração. Evitando-se estes acidentes, porém, o prognóstico é bom.

A **degeneração secundária** é assim denominada porque se verifica na parte da fibra nervosa que foi separada do corpo celular. Esta parte da fibra nervosa sofre, então, um processo de necrobiose conhecido pelo nome de **degeneração Walleriana**, em homenagem ao fisiologista inglês Augustus Volney Waller (1816-1870) que, em 1852, demonstrou a influência

trófica exercida pela célula nervosa sobre a sua fibra. O característico essencial deste processo é a **transformação da mielina em gorduras neutras**, ao mesmo tempo que o cilindro-eixo se desintegra completamente.

A mielina a princípio se fragmenta e cada um dos fragmentos assume a forma duma esférula ou ovóide, contendo no seu interior um fragmento do cilindro-eixo; estas formações da mielina, nos cortes corados pelo método de Weigert óu de Spielmeyer, apresentam-se claras, circundadas por um halo intensamente corado (fig. 23); esta modificação da coloração é o índice das transformações pelas quais vai passando a mielina. A coloração pelo Sudan III, mostra-as de cor vermelho-alaranjada e não mais rósea e o método de Marchi (impregnação pelo ácido ósmico) apresenta-as de cor negra, indicando assim a transformação da mielina em gordura neutra. No início do processo deve-se usar um desses dois métodos, particularmente no caso de se tratar de cortes transversais da medula; mais tarde, os métodos próprios para a coloração da mielina são muito úteis, particularmente para se estabelecer a topografia da lesão, pois não havendo mais mielina, obter-se-á uma coloração negativa, cujo contraste com os feixes normais é muito nítido, como mostra a fig. 24. Não obstante, em cortes transversais como essa figura, não se pode afirmar se a degeneração é primária ou secundária. Quando se quer ver as figuras próprias da degeneração Walleriana pelos métodos que coram a mielina devem-se fazer cortes longitudinais.

As esférulas da mielina assim alterada foram denominadas "**câmaras digestivas**" pelo grande histologista espanhol Ramon y Cajal, pois dão a impressão do cilindro-eixo ser digerido no seu interior. De fato, conforme a interpretação dada à mielina por Nageotte, já citada, no curso da degeneração Walleriana assistimos a uma experiência consistindo em introduzir um fragmento de substância protéica, que é o fragmento de cilindro-eixo, em um condrioma que é a mielina, libertado da influência nuclear, em virtude da interrupção da continuidade da fibra; resulta, então, a digestão da substância protéica, isto é, dos fragmentos do cilindro-eixo. A mielina assim transformada vai-se desintegrando em gotículas de gordura neutra, que são fagocitadas pelas células da microglia transformadas em corpos grânulo-gordurosos, quando se trata de fibras centrais, ou pelos histiocitos do tecido conjuntivo do endonérvio, quando se trata de fibras periféricas. Nestas últimas, as células de Schwann entram em proliferação e, no fim do processo, quando já toda a mielina foi fagocitada e retirada do meio, permanecem as bainhas vazias formadas pelas células de Schwann proliferadas. Estas bainhas vazias representam importante papel na regeneração do nervo, como se verá mais adiante. Esta fase de proliferação das células de Schwann é que distingue a de-