

Outro fato importante é que a moléstia ataca em geral indivíduos fortes e robustos, isto é, indivíduos de hábito atlético-longilíneo, como acontece em geral com as leucemias e outras doenças do S.R.E.. Quanto à evolução, pode-se considerar dois aspectos clínicos: a forma rápida, que conduz à morte em poucos meses e a forma lenta, mais freqüente, durante vários meses e até anos, levando o indivíduo à morte por desnutrição. Os casos extremos na literatura médica são 13 dias para a forma rápida e 24 anos para a forma lenta; não obstante, a média de duração é mais ou menos 3 anos. Em qualquer caso, não se observa relação alguma entre a duração da moléstia e o quadro histopatológico.

Não obstante, certos autores procuraram estabelecer relação entre a evolução clínica e o quadro histopatológico; assim, Jackson e Parker<sup>1</sup> separaram

1 Jackson, H. e Parker, F. — "Hodgkin's Disease and Allied Disorders", Oxford Univ. Press, 1947.

os casos de curso benigno sob a denominação de paraganuloma de Hodgkin, em que os gânglios estão aumentados de volume, mas os outros tecidos não estão afetados. Histologicamente, a estrutura normal do gânglio está totalmente substituída por infiltrado predominantemente de células linfocitoides, uniformente, em meio ao qual vêem-se células histiocitárias arredondadas, claras, às vezes com o núcleo borrado, semelhantes aos monócitos do sangue e já isoladas dos elementos linfocitoides pelo halo transparente (fig. 423); pode-se verificar a presença de plasmócitos e eosinófilos, mas em pequeno número; além disso, os métodos de impregnação argêntica evidenciam escassa produção de fibras reticulínicas.

Por outro lado, aqueles casos de evolução rápida são catalogados como sarcoma de Hodgkin, diferindo da clássica linfogranulomatose apenas quantitativamente, verificando-se maior proliferação histiocitária com polimorfismo celular mais intenso e mitoses nos histiocitos.

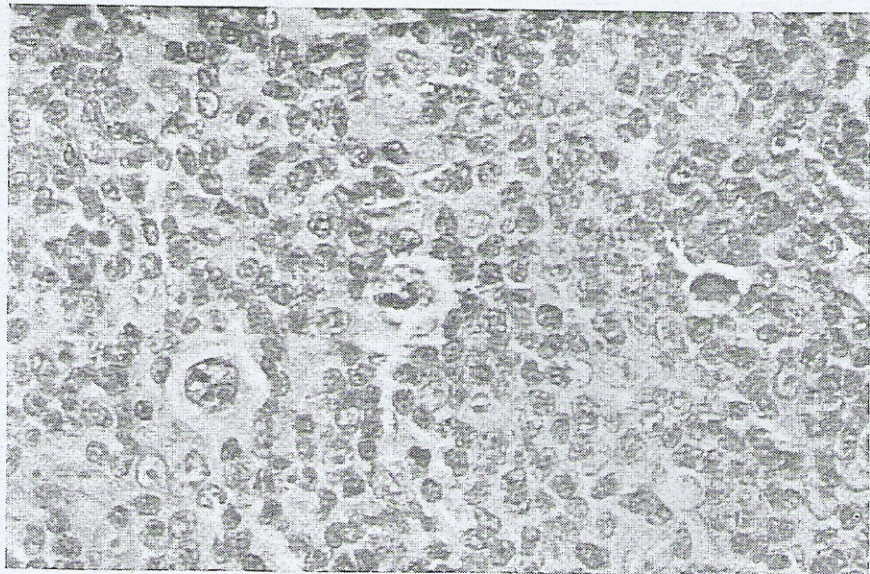
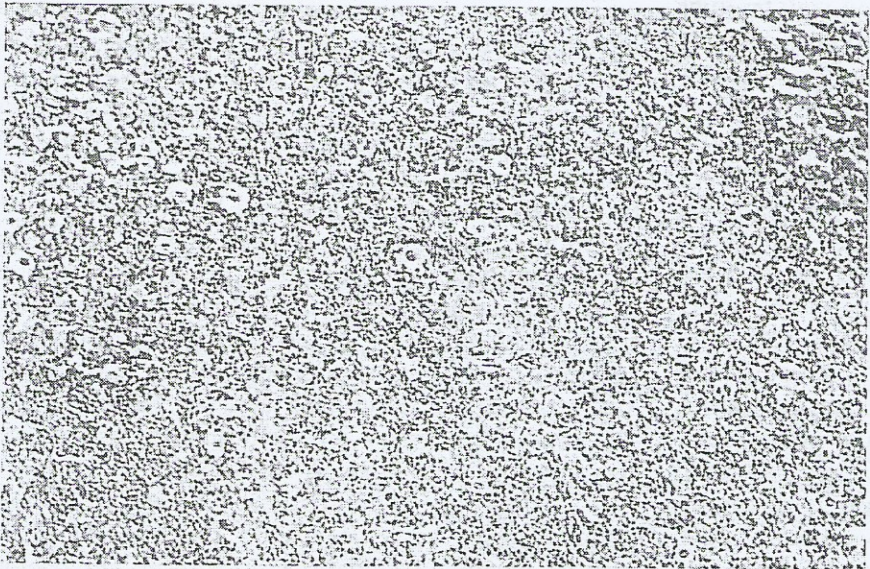


Fig. 423 — Aspecto histológico do cha-  
mado paraganuloma de Hodgkin; as  
células histiocitárias se destacam no meio  
da reação linfo-plasmocitária. Col. hema-  
toxilina-eosina. Aumentos: 50 X em  
cima e 450 X em baixo.

Esses dois aspectos já têm sido verificados por vários autores coincidindo com a respectiva evolução dita benigna ou maligna, mas ainda não está firmada, pois tem-se observado que a forma benigna às vezes se transforma em maligna e vice-versa. Essas chamadas formas de evolução variam de um caso a outro, como em qualquer outra moléstia, porque estão na estrita dependência da homeostásia, isto é, dos mecanismos defensivos do organismo. Melhor observados os fatos, porém, verificou-se que o aspecto histológico dos gânglios rotulados de paragranuloma de Hodgkin é, na realidade, a infecção pelo *Toxoplasma* e, por isso, já não mais se admite aquele conceito.

Em resumo, a moléstia de Hodgkin é uma entidade de natureza infecciosa, do sistema retículo-endotelial, apresentando-se clinicamente com aspecto variável, mas sempre comprometendo eletivamente os gânglios e o baço, levando o indivíduo à morte em prazo mais ou menos longo. O agente causal, porém, assim como os outros caracteres dele dependentes são ainda obscuros. O único aspecto característico é dado pelo exame histológico e, por isso, o diagnóstico da moléstia só pode ser estabelecido pela biópsia do gânglio linfático, onde se verifica a presença das células de Sternberg.

Atualmente trata-se esta moléstia com medicamentos classificados como antiblásticos ou citostáticos, os quais reduzem o volume dos gânglios e, nestes casos, o exame histológico revela a necrose do tecido, no meio da qual permanecem as células de Sternberg e, portanto, em nada beneficiam o doente, cujo estado geral é profundamente alterado pelo medicamento.

## 2) Moléstia de Nicolas-Favre

É assim denominada em virtude da magistral descrição feita em 1913 pelos médicos franceses J. Nicolas, M. Favre e Durand sob o nome de *linfogranulomatose inguinal subaguda, de focos purulentos múltiplos intraganglionares, de origem genital e venérea*; já era, porém, conhecida anteriormente pelo nome de *bubão climático dos países quentes e bubão poradênico*, mas foi a descrição daqueles autores que a estabeleceu como entidade nosológica definida.

Trata-se de uma das moléstias adquiridas nas relações sexuais e, por isso, denominada comumente 4ª moléstia venérea, sendo a 1ª a sífilis, a 2ª a gonorréia e a 3ª o cancro mole. Caracteriza-se pela tumefação dos gânglios inguinais, isto é, por adenopatia, manifestada de modo subagudo, que se propaga também aos gânglios da fossa ilíaca interna. Os gânglios assim aumentados de volume tendem para a supuração, mas em focos que, progredindo, atingem a cápsula, a qual já apresentava também reação inflamatória e, por isso, adere não só aos outros gânglios, como também à pele; pela necrose da cápsula e da

pele, formam-se fístulas múltiplas de modo que em pouco tempo a região apresenta-se com número variável de orifícios ou poros por onde se escoam pus viscoso e daí o nome de *bubão poradênico* (do grego, *boubon = virilia*), ou *poradenia* que também se dá ao processo. Os gânglios internos da fossa ilíaca, porém, embora possam atingir grandes dimensões, raramente se fistulizam. Os gânglios assim comprometidos são, em geral, pouco dolorosos, excepto no início e quando se constituem novos focos de supuração.

O comprometimento dos gânglios inguinais é a parte mais evidente da moléstia, mas a primeira manifestação é um minúsculo cancro de inoculação nos órgãos genitais, de duração fugaz, ou mesmo praticamente inexistente e, por isso, geralmente passa despercebido. Por conseguinte, a adenopatia inguinal representa o complexo primário da moléstia.

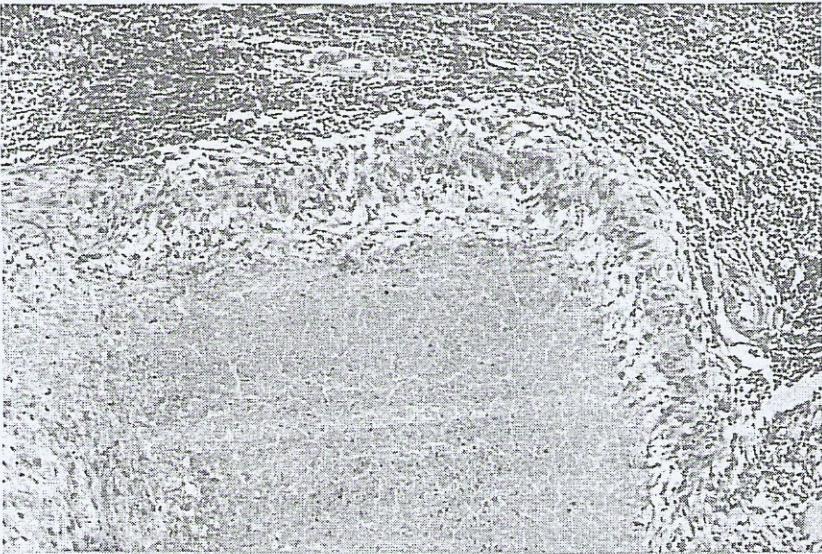
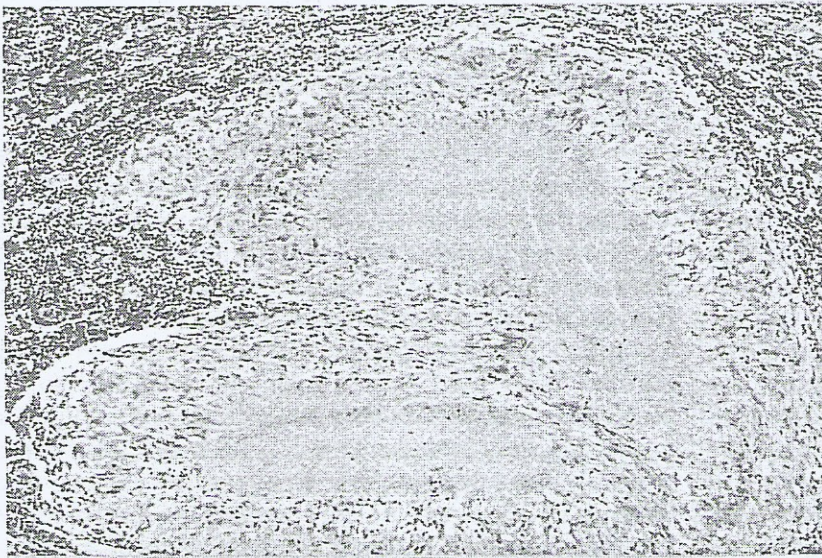
Essa adenopatia predomina no sexo masculino.

O exame anatomopatológico mostra os gânglios fundidos pela inflamação crônica da cápsula, isto é, pela peradenite; a consistência é firme, semelhante à borracha. Cortados, verifica-se no início, o tecido ganglionar com aspecto de borra de vinho devido à intensa congestão; em fase mais avançada já se notam focos de cor amarelo-acinzentada, que são constituídos pelo pus. Em casos raros pode-se verificar a fusão purulenta do gânglio, mas o pus não se escoam facilmente como no abscesso banal, por se tratar de pus espesso, filamentosos.

O exame microscópico revela processo específico semelhante à tuberculose a um exame superficial; nas fases iniciais verificam-se nódulos histiocitários, de aspecto epitelióide, circundados por infiltrado plasmocitário, com número variável de eosinófilos. Em fases mais avançadas verifica-se a necrose central que, pouco a pouco, sofre o afluxo dos neutrófilos resultando a formação do pus; o aspecto, então, transforma-se, assemelhando-se ao tubérculo com a necrose circundada pela reação histiocitária do tipo epitelióide com gigantocitos, às vezes mesmo do tipo Langhans, mas por fora há infiltrado plasmocitário com número variável de eosinófilos (fig. 424). O gânglio pode apresentar vários granulomas em diversas fases ou na mesma fase ou, então, um só mas, mesmo neste caso, o restante do gânglio não é normal, vendo-se reação histiocitária em focos ou isolados, infiltrado plasmocitário com eosinófilos e até gigantocitos isolados. O processo pode-se curar por fibrose; eliminado o pus, as células histiocitárias se diferenciam em fibroblastos, os quais produzem fibras colágenas resultando a esclerose do gânglio. Esta cura, porém, não indica a cura da moléstia.

O cancro inicial raramente é examinado porque, conforme já foi dito, é em geral tão rudimentar que passa despercebido. Entretanto, quando o seu exame é possível, verifica-se uma ulceração superficial que,

Fig. 424 — Moléstia de Nicolas-Favre; aspecto histológico do processo, vendo-se a necrose, circundada pela reação histiocitária, assumindo o aspecto epitelíode. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 80 X em cima e 120 X em baixo.



O exame histológico da retite estenosante mostra processo inflamatório subagudo caracterizado por infiltrado predominantemente plasmocitário da mucosa e submucosa, com número variável de eosinófilos, invadindo a túnica muscular sob a forma de faixas (fig. 425), até a serosa; às vezes nota-se um gigante atrofia mais ou menos acentuada, assumindo um aspecto nodular (fig. 426) e a parede do órgão apresenta aspecto coriáceo.

A retite estenosante atinge particularmente as mulheres.

Em outros casos o processo se localiza no cólon podendo apresentar o mesmo aspecto descrito no reto, estenosando o lume do órgão (Fig. 427), ou a forma ulcerosa (fig. 428), ou no ileon realizando aqui o quadro clínico da chamada ileíte terminal e até no estômago determinando quadro clínico e anatômico de tumor maligno; só o exame histológico da peça retirada cirurgicamente ou de autópsia esclarecerá o caso. O processo pode ainda localizar-se em outros órgãos, como o rim, mama, colo do útero,

ao microscópio se apresenta como solução de continuidade da epiderme ao nível da qual há uma faixa histiocitária epitelíode abaixo da qual há infiltrado

plasmocitário.

O diagnóstico da moléstia pode ser facilitado pela

reação de Frei (\*), obtida pela injeção intradérmica de antígeno preparado com o próprio pus dos gânglios.

Os estudos realizados com essa reação demonstram a sua absoluta especificidade de tal modo que,

se o indivíduo apresentar outra moléstia venérea e a reação de Frei positiva, trata-se de associação de

ambas as moléstias. O uso dessa reação é muito importante, porquanto, do ponto de vista clínico, a

moléstia nem sempre se manifesta com os caracteres descritos; de fato, em vários casos falta a poradenia

e o indivíduo apresenta-se com processo de estreitamento retal, que constitui a retite estenosante e a

doença.

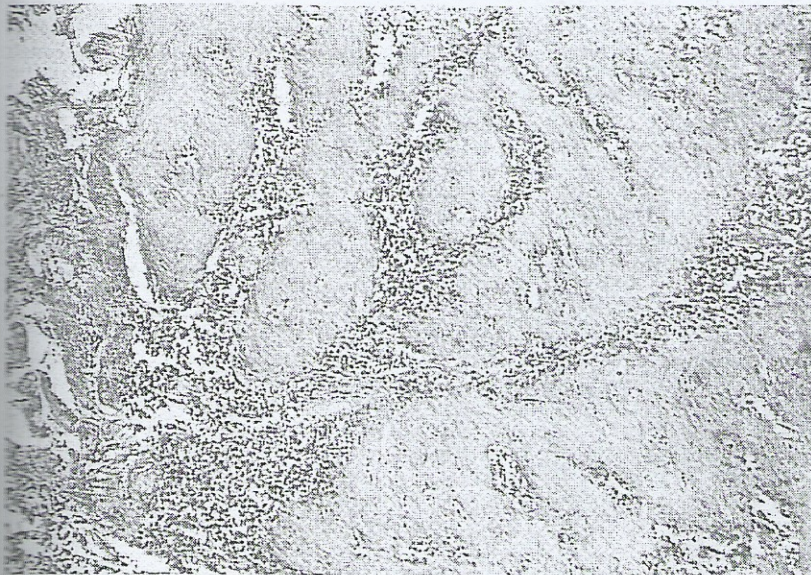
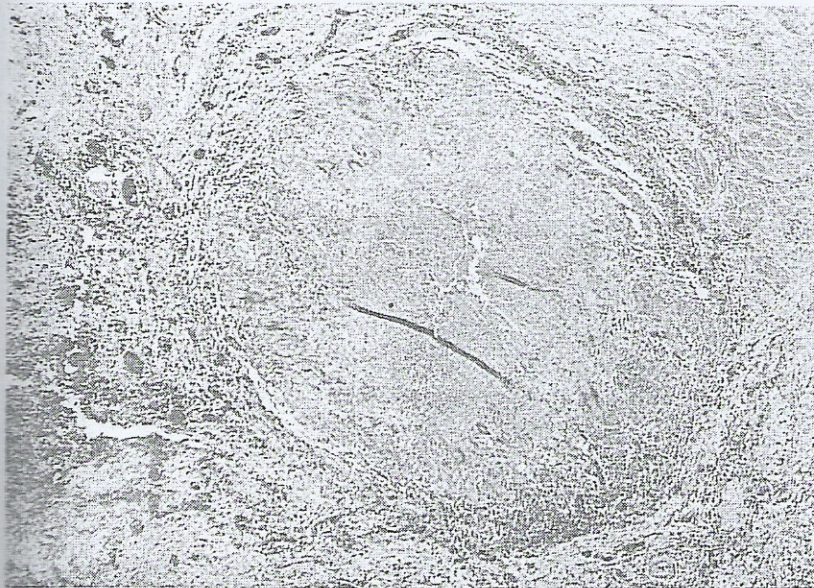
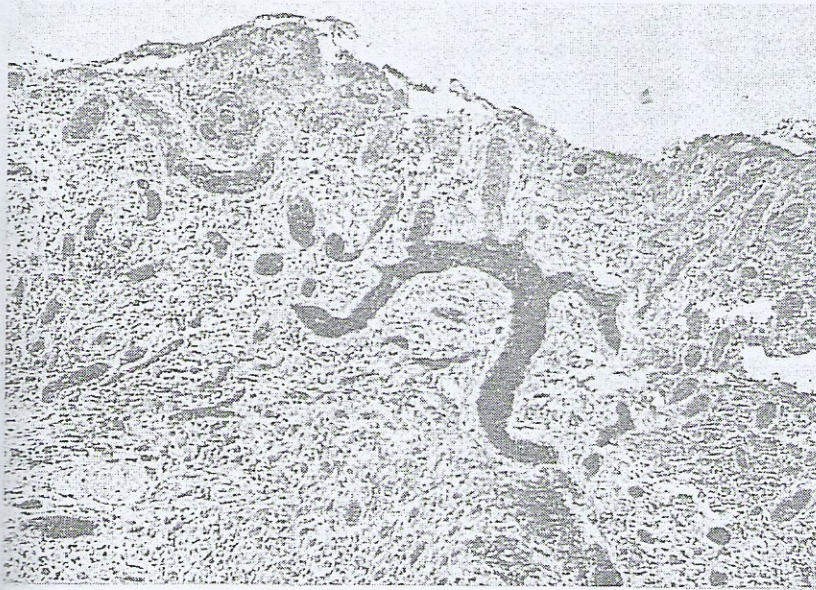


Fig. 425 — Aspecto histológico da moléstia de Nicolas-Favre no intestino; em cima, atrofia da mucosa com a reação inflamatória do tipo subagudo; no meio, o granuloma desenvolvido na submucosa e em baixo o infiltrado linfo-plasmocitário em faixas no tecido conjuntivo intermuscular. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 80 X; em cima 30 X.

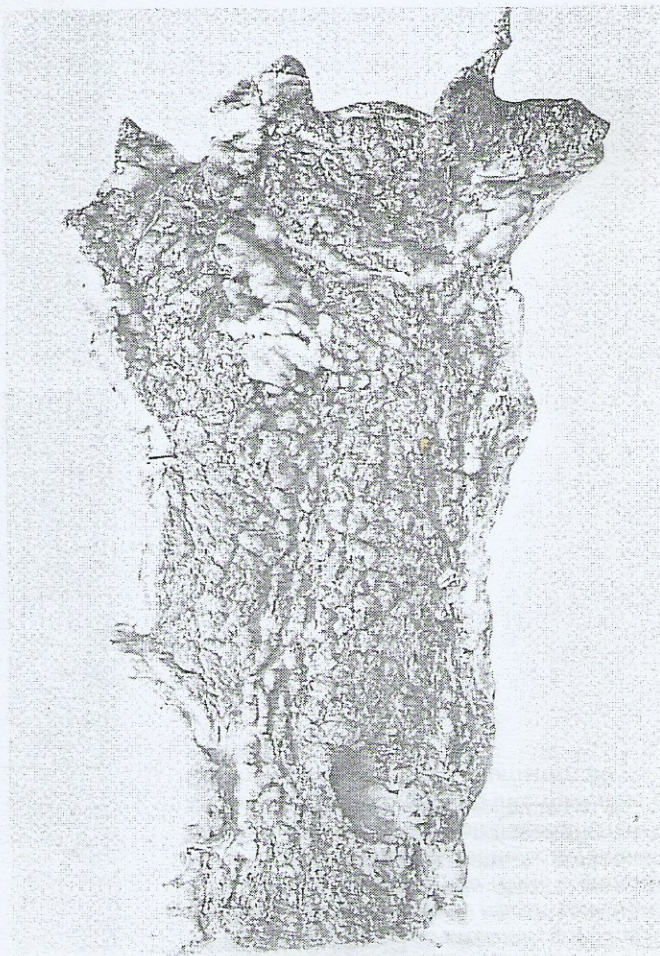
mente a região (fig. 429). Com efeito, a moléstia de Nicólas-Favre é aparentemente localizada, mas a infecção é geral e o processo é que se pode desenvolver em determinado órgão, desde que encontre as condições favoráveis, isto é, seja o órgão sensível.

O agente causal da moléstia, porém, é desconhecido, admitindo-se um vírus filtrável; sendo assim, ela constitui a única moléstia a vírus, cujo quadro histopatológico é representado por granulomas. Não se conseguiu até agora a sua reprodução experimental. Em estregações de material do gânglio corado pelo método de Giemsa, evidenciavam-se os corpúsculos de elementares do vírus, denominados corpúsculos de Miyagawa.

3) Sarcoidose

Sarcoidose foi o nome dado em 1899 pelo dermatologista norueguês César P. M. Boeck<sup>1</sup> (1845-1917) a um processo cutâneo, que se apresenta sob a forma de nódulos escuros ou lesões infiltrativas, cuja estrutura histológica é do tipo epitelíóide interpretada inicialmente como sendo semelhante ao sarcoma. Entretanto, já antes, em 1889, Besnier<sup>2</sup> apresentara na reunião clínica semanal do Hospital Saint-Louis (Paris), o caso de um homem de 34 anos, com lesões cutâneas na face e "sinovites fungosas" simétricas das mãos, que o autor assinalou "não serem confundíveis com aquelas das dactilites escrófulo-tuberculosas ou gomas escrófulo-tuberculosas extra-sinoviais, epiperiosticas e hipodérmicas dos dedos"; essas lesões foram consideradas pelo autor como uma variedade do lupus eritematoso, em forma de eritema pérnio (*pérnio = frieira*) e, por isso, deu à moléstia o nome de *lupus pernio* (do latim, *lupus = lobo*, nome usa-

Fig. 426 — Aspecto da mucosa retal na moléstia de Nicólas-Favre.



trompas, etc. . . ., mas estas localizações são raras. Na mulher pode ainda comprometer a vulva, o que se verifica particularmente nos negros resultando a *estiomene vulvar* (do grego, *esthein = comer*), que é um processo ulcerativo extenso, nodular, com o aspecto de elefantíase, deformando consideravel-

- 1 Multiple Benign Sarcoid of Skin. J. Cutan. & Genitourin. Dis. 17:543, 1899.
- 2 Besnier, E. — Lupus pernio de la face; synovites fungoses (scrofulotuberculeuses) symétriques des extrémités supérieures. Ann. de Dermat., 2<sup>a</sup> série, X, 1889.

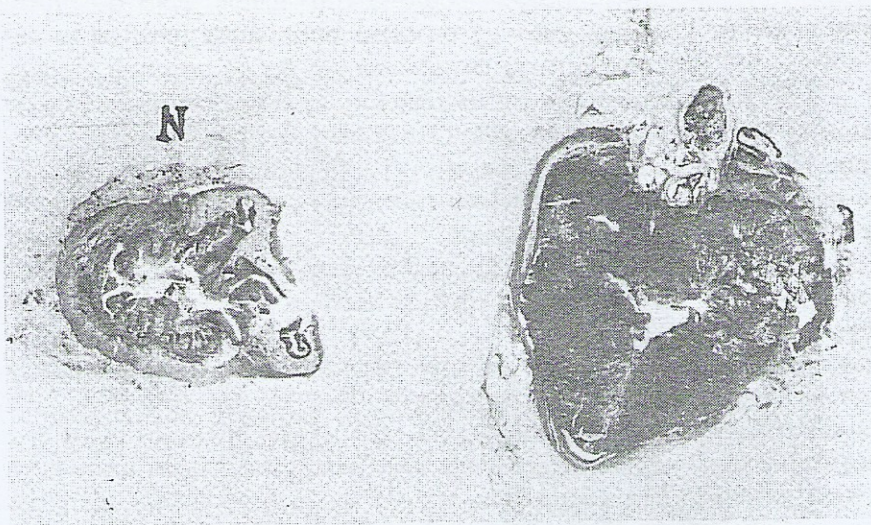


Fig. 427 — Corte transversal do intestino com a moléstia de Nicólas-Favre, mostrando a parede consideravelmente espessada pelo processo e o lume virtual; ao lado, corte de intestino normal (N).



Fig. 428 — A forma ulcerosa da moléstia de Nicolas-Favre no intestino.

do no século XII para dar a idéia de moléstia feroz e cruel, não bem especificada). O próprio Boeck assinala, porém, que em 1869 o médico inglês Sir Jonathan Hutchinson (1828-1913), descrevera os

caracteres cutâneos da moléstia, designando-a moléstia de Mortimer, que era o nome do doente portador das lesões.

A moléstia, porém, tornou-se conhecida após a publicação de Schaumann<sup>1</sup>, o qual mostrou que se tratava de moléstia geral com predileção pelos gânglios linfáticos, mas podendo atingir diversos órgãos, identificando o lupus pernio de Besnier com o sarcoide de Boeck e, finalmente, assinalando o caráter benigno da moléstia denominando-a, por isso, **linfogranulomatose benigna**, em oposição à moléstia de Hodgkin que é a linfogranulomatose maligna, conforme já foi visto anteriormente. Entretanto, Schaumann considerou a moléstia como sendo de natureza tuberculosa, determinada pelo bacilo tuberculoso bovino. Em virtude dessa seqüência histórica, Pautrier<sup>2</sup>, em magnífica monografia sobre o assunto, propôs o nome de **sarcoidose de Besnier-Boeck-**

<sup>1</sup> Schaumann, J. — Étude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose. *Ann. Dermat. et Syphil.*, 6:357-373, 1916-1917.

<sup>2</sup> Pautrier, L. M. — La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Masson & Cie., Ed., Paris, 1940.

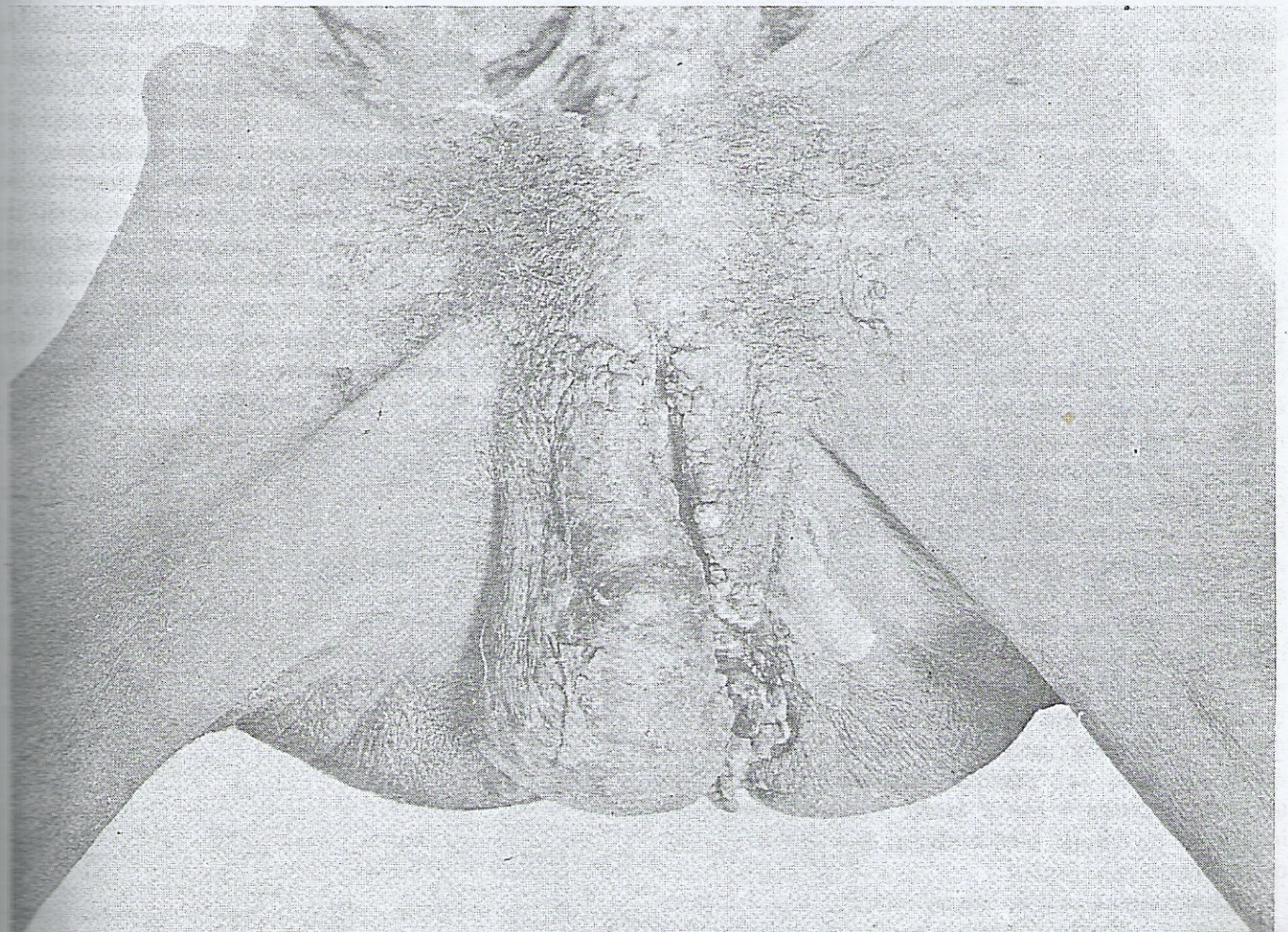


Fig. 429 — Aspecto da vulva na estiomena.

Schaumann para a moléstia, em homenagem aos três autores que primeiro dela se ocuparam.

A moléstia não apresenta sintomatologia própria; quando é atingida a pele, nas formas típicas, apresenta-se como nódulos do tamanho de cabeça de alfinete ou de um grão de chumbo usados nos cartuchos de espingarda, a princípio avermelhados, depois pálidos, tendendo para o castanho, situados na face, parte superior do tórax e face extensora dos membros superiores; o número é variável, às vezes alguns apenas, outras vezes numerosos. Outras vezes apresentam-se em placas salientes e de cor violácea. Esses aspectos se manifestam em forma de erupção, sem fenômenos gerais, nem locais, não sendo dolorosos nem pruriginosos. Em casos raros a forma cutânea se assemelha ao líquen, ou assume o tipo anular, ou mesmo pápuloanóptica. A erupção nodular pode verificar-se também na mucosa nasal ou da boca.

A sarcoidose foi considerada a princípio como moléstia quase exclusiva à pele e, por isso, só constava dos tratados dessa especialidade; compreende-se este fato, primeiro pela evidência das lesões que obriga o doente a procurar logo o médico e, segundo, pela facilidade de se proceder à biópsia cutânea, cujo exame histológico esclarece facilmente o caso.

Não obstante, os gânglios linfáticos estão sempre comprometidos, mas não oferecem qualquer particularidade ao exame clínico. Geralmente não há aumento de volume notável desses órgãos, como acontece na tuberculose, blastomicose, leucemia linfática e moléstia de Hodgkin, mas a palpação permite evidenciá-los por se apresentarem duros, ao contrário do normal cuja consistência é mole o que não permite destacá-los dos tecidos vizinhos, cuja consistência é maior. A moléstia evolui de modo tórpido, com sintomas de pouca relevância, salientando-se apenas a fraqueza geral, às vezes com surtos de febre, mas pouco elevada. O exame hematológico às vezes acusa eosinofilia, mas não dá outras indicações. Por isso, quando determinado órgão é atingido, intensificando-se um ou mais sintomas dele dependente é que o doente procura o médico ou o hospital. Nestes casos podemos falar em "formas anatomicofinicas" da moléstia, isto é, casos em que a sintomatologia mais evidente depende daquele órgão ou aparelho no qual as lesões estão instaladas. Percorrendo-se a literatura médica vertica-se que nenhum órgão é poupado, inclusive os olhos, tendo-se identificado à sarcoidose o síndrome lúeo-parotida, também chamado moléstia de Mikulicz ou acroacitose (a, prefixo indicativo de falta ou ausência + *chroa* = cor + *kytos* = célula, devido ao infiltrado de células histiocitárias, que se coram mal, dissiminado pelo órgão).

Assim, temos: a "forma pulmonar", que é a mais conhecida devido ao exame frequente dos pulmões pela radiografia, podendo-se apresentar sob 3 aspectos: 1) micronodular, constituída por minúsculos nódulos dissiminados pelos pulmões, com o aspecto da tuberculose miliar mas, enquanto que nesta o quadro geral é de moléstia infecciosa grave, com esta-do geral mau, na sarcoidose o aspecto do doente é bom, permitindo-o ir por seus próprios meios ao consultório do médico ou ao hospital; 2) macronodular, mais frequente, cujos nódulos são do tamanho de grãos de linhaca até grão de ervilha, irregulares e densa opacidade aos raios X, em oposição aos nódulos tuberculosos que são menos densos; 3) infiltrado em faixas, com o aspecto semelhante ao infiltrado tuberculoso, porém, mais denso; em todos esses casos o processo se localiza predominantemente junto ao hilo. Há também formas medastino-pulmonares, caracterizadas pela associação das lesões pulmonares à dos gânglios mediastinais; "formas cardíacas", "formas osteoarticulares", conhecidas pelo nome de osteíte tuberculóide múltipla cística ou moléstia de Perthes-Jüngling (\*) determinando aspecto cístico dos ossos, principalmente dos metacarpianos e falanges, mas também podem ser comprometidos os ossos dos membros e as vértebras. "Formas endócrinas", quando atinge a hipófise, ou a supra-renal, ou a tireóide. "Formas digestivas", com localização gástrica simulando úlcera ou câncer, ou então intestinal, sendo que atualmente considera-se a ilite regional ou moléstia de Crohn (\*\*), determinada pela sarcoidose. "Forma hepática" e "forma pancreática", "Forma renal" e "forma genital" comprometendo os testículos no homem e o ovário, trompa e o útero na mulher. "Forma cerebral", que pode apresentar-se com o quadro clínico de tumor intracraniano ou de meningite. Em todos esses casos, porém, os gânglios linfáticos também estão comprometidos, mesmo os superficiais, podendo ser a maioria ou só alguns, o que tem importância prática porque a retirada de um deles e subsequente exame histológico permitirá esclarecer o caso. O baço é também comprometido, mas é rara a esplenomegalia nesta moléstia, ao contrário do que se verifica na moléstia de Hodgkin.

A moléstia tem predileção pelo povo negro e seus descendentes mestiços, mas os brancos também são atingidos; ambos os sexos são igualmente afetados.

O aspecto histológico do sarcóide é o único elemento característico da moléstia; por isso, o diagnóstico só pode ser esclarecido pela biópsia de um gânglio superficial ou da pele, no caso de haver

(\*) Georg Clemens Perthes (1869-1927) e Otto Jüngling (1884-), cirurgiões alemães.

(\*\*) B. B. Crohn, médico norte-americano contemporâneo que, em 1934, tornou conhecida a moléstia, já descrita em 1923 pelo médico alemão F. Landois.

Assim, temos: a "forma pulmonar", que é a mais conhecida devido ao exame frequente dos pulmões pela radiografia, podendo-se apresentar sob 3 aspectos: 1) micronodular, constituída por minúsculos nódulos dissiminados pelos pulmões, com o aspecto da tuberculose miliar mas, enquanto que nesta o quadro geral é de moléstia infecciosa grave, com esta-do geral mau, na sarcoidose o aspecto do doente é bom, permitindo-o ir por seus próprios meios ao consultório do médico ou ao hospital; 2) macronodular, mais frequente, cujos nódulos são do tamanho de grãos de linhaca até grão de ervilha, irregulares e densa opacidade aos raios X, em oposição aos nódulos tuberculosos que são menos densos; 3) infiltrado em faixas, com o aspecto semelhante ao infiltrado tuberculoso, porém, mais denso; em todos esses casos o processo se localiza predominantemente junto ao hilo. Há também formas medastino-pulmonares, caracterizadas pela associação das lesões pulmonares à dos gânglios mediastinais; "formas cardíacas", "formas osteoarticulares", conhecidas pelo nome de osteíte tuberculóide múltipla cística ou moléstia de Perthes-Jüngling (\*) determinando aspecto cístico dos ossos, principalmente dos metacarpianos e falanges, mas também podem ser comprometidos os ossos dos membros e as vértebras. "Formas endócrinas", quando atinge a hipófise, ou a supra-renal, ou a tireóide. "Formas digestivas", com localização gástrica simulando úlcera ou câncer, ou então intestinal, sendo que atualmente considera-se a ilite regional ou moléstia de Crohn (\*\*), determinada pela sarcoidose. "Forma hepática" e "forma pancreática", "Forma renal" e "forma genital" comprometendo os testículos no homem e o ovário, trompa e o útero na mulher. "Forma cerebral", que pode apresentar-se com o quadro clínico de tumor intracraniano ou de meningite. Em todos esses casos, porém, os gânglios linfáticos também estão comprometidos, mesmo os superficiais, podendo ser a maioria ou só alguns, o que tem importância prática porque a retirada de um deles e subsequente exame histológico permitirá esclarecer o caso. O baço é também comprometido, mas é rara a esplenomegalia nesta moléstia, ao contrário do que se verifica na moléstia de Hodgkin.

A moléstia tem predileção pelo povo negro e seus descendentes mestiços, mas os brancos também são atingidos; ambos os sexos são igualmente afetados.

O aspecto histológico do sarcóide é o único elemento característico da moléstia; por isso, o diagnóstico só pode ser esclarecido pela biópsia de um gânglio superficial ou da pele, no caso de haver

lesões cutâneas. Caracteriza-se por granulomas epitelíoides (fig. 430) com ou sem células gigantes e, quando estas estão presentes, são em geral muito maiores do que aquelas vistas em outros granulomas, ocupando o centro do nódulo. Às vezes esses gigantes contêm corpúsculos arredondados ou ovóides, de cor castanho-esverdeada ou azulados, com aspecto de concreções calcáreas, constituindo os corpúsculos de Schaumann (fig. 431); além disso, podem também exibir os corpúsculos asteróides, como se vê na fig. 432 que, embora possam ser encontrados em outros granulomas, são mais freqüentes no sarcóide. Os granulomas da sarcoidose são bem circunscritos e até bem delimitados por uma coroa de fibroblastos e não confluem entre si como acontece com os granulomas da tuberculose, embora possam ficar justapostos (fig. 433). Não se verifica neles a necrose de caseificação, que é o característico da tuberculose, mas às vezes pode-se dar a necrose fibrinóide de um deles, índice de fenômeno de hipersensibilidade. Esses granulomas curam-se pela cicatrização; as células histiocitárias que os constituem diferenciam-se em fibroblastos, com produção de fibras colágenas, resultando nódulos fibrosos hialinos bem circunscritos (fig. 434) que, embora sejam destituídos de especificidade, permitem sugerir que seja cicatrização do sarcóide, porque nenhum outro granuloma assume esse aspecto. A cicatrização do sarcóide não se verifica ao mesmo tempo em todos os órgãos, de modo que o processo pode estar cicatrizado em um gânglio enquanto que em outro está ainda em plena evolução.

A etiologia da moléstia é obscura; devido à semelhança dos granulomas com os tubérculos, tem-se procurado relacioná-la à tuberculose, conforme já havia feito Schaumann, mas não há justificativa clínica, nem anatomopatológica e nem patogênica. De fato, a sarcoidose embora no início seja localizada, pouco a pouco vai-se generalizando e sempre

com o mesmo aspecto de granulomas bem circunscritos, sem caseificação; a tuberculose, pelo contrário, é limitada a determinado órgão, às vezes generalizando-se na fase de primo-infecção ou na fase final da reinfecção mas predominando sempre a caseificação. Na sarcoidose a prova da tuberculina é negativa, o que não acontece na tuberculose. Como a moléstia se instala insidiosamente e quando o indivíduo procura o médico ou o hospital já está com a moléstia em franca evolução, não se conhece a primo-infecção.

De qualquer modo, trata-se de moléstia essencialmente benigna, de curso crônico, prolongando-se durante vários anos, compatível com vida útil, justificando a denominação de linfogranulomatose benigna. Entretanto, em certos casos localiza-se em órgãos de importância vital, comprometendo seriamente a função; mas mesmo nestes casos o doente pode viver vários anos.

#### 4) Mycosis fungóides

Trata-se de moléstia rara e mal definida, que se desenvolve geralmente na pele da metade superior do tronco. Nos casos típicos, inicia-se com o aspecto de eczema vesiculoso e escamoso, acompanhado de prurido, que pode durar vários anos; nesta fase, o exame histológico mostra infiltrados múltiplos, em focos, constituídos por células linfocitóides e histiocitárias fusiformes. Posteriormente, o processo cutâneo se transforma em tuberosidades semelhantes a tumores vegetantes, em geral com curto pedículo, de cor vermelho-violácea, de superfície lisa, podendo atingir grandes dimensões, dando a idéia de um cogumelo brotado na superfície e daí o nome dado à moléstia. Essas tuberosidades podem ser espalhadas em várias regiões da pele ou localizadas no rosto, ou axila ou na coxa; freqüentemente se ulceram e outras

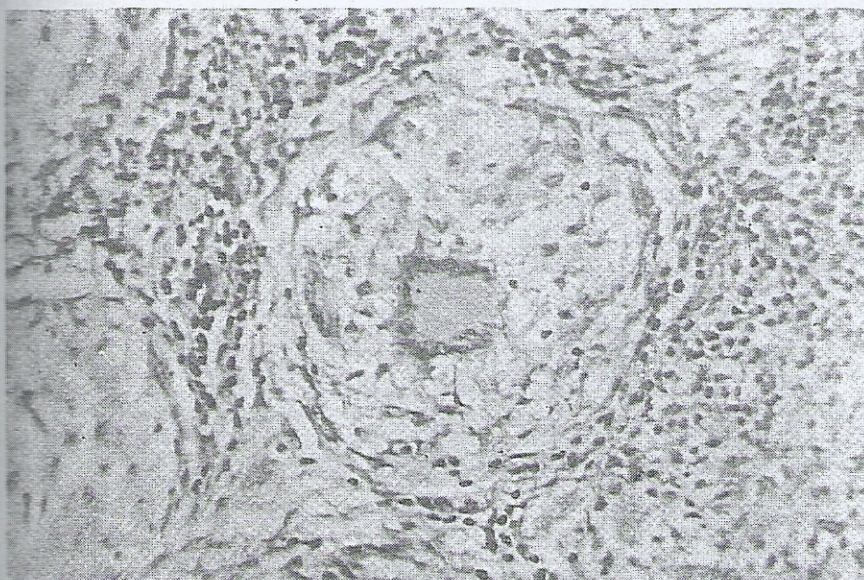
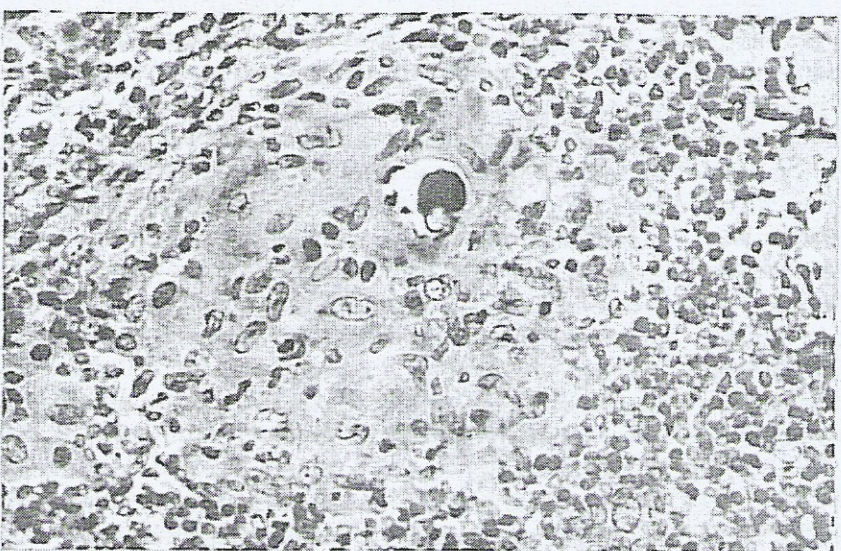
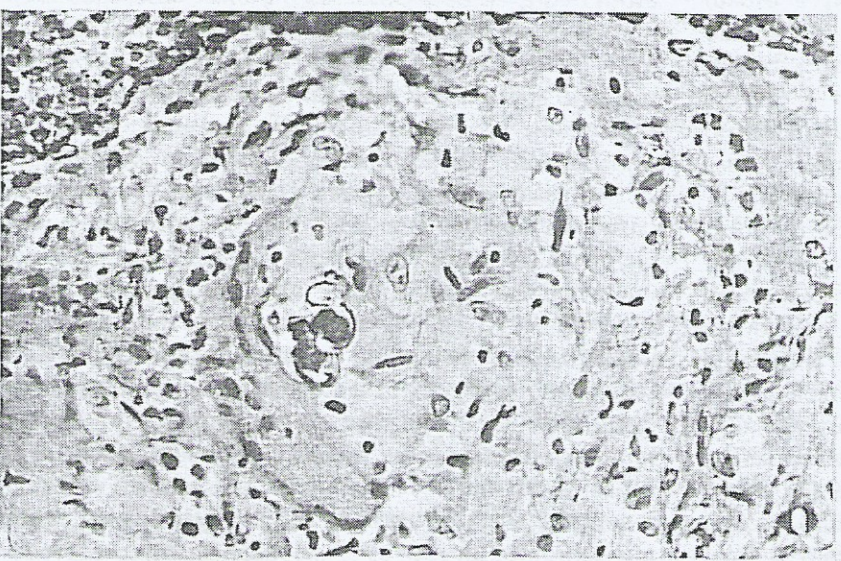


Fig. 430 — Granuloma do sarcóide com o gigantocito central. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 120 X.



Fig. 431 — Sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck mostrando os corpúsculos de Schau-mann. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 120 X.



vezes curam-se por cicatrização, enquanto aparecem em outros pontos. Em certos casos, porém, falta o início eczematoso manifestando-se já as tuberosidades. Em geral o processo é só cutâneo, mas há casos em que as lesões se localizam também na pleura, pulmão, estômago, coração, fígado, baço e rim, representando a generalização da moléstia.

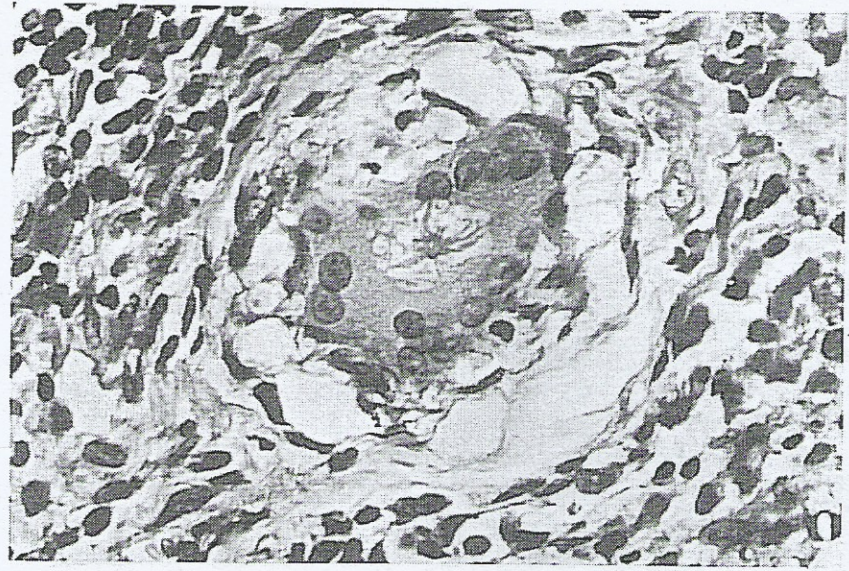


Fig. 432 — Sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck, mostrando o corpúsculo asteróide no gigante. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 400 X.



Fig. 433 — Aspecto geral do gânglio com o sarcóide de Besnier-Schaumann-Boeck. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 45 X.



Fig. 434 -- O sarcóide cicatrizado no gânglio. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 120 X.

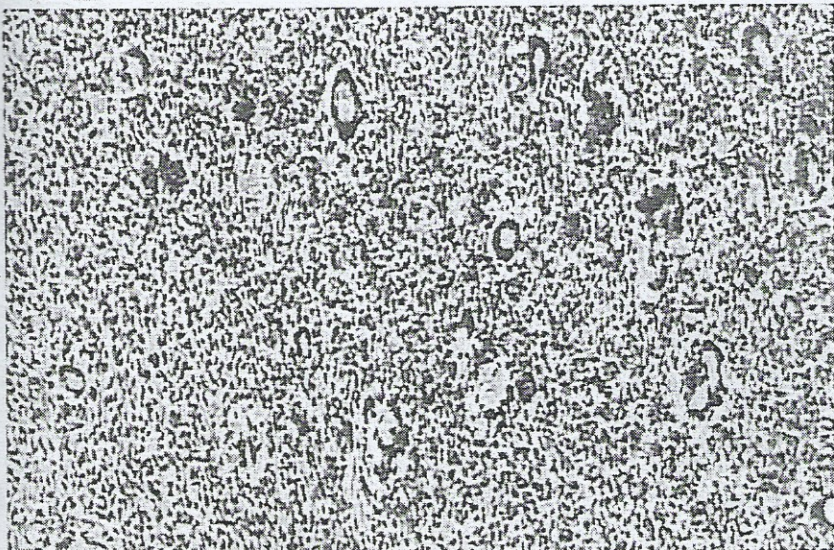
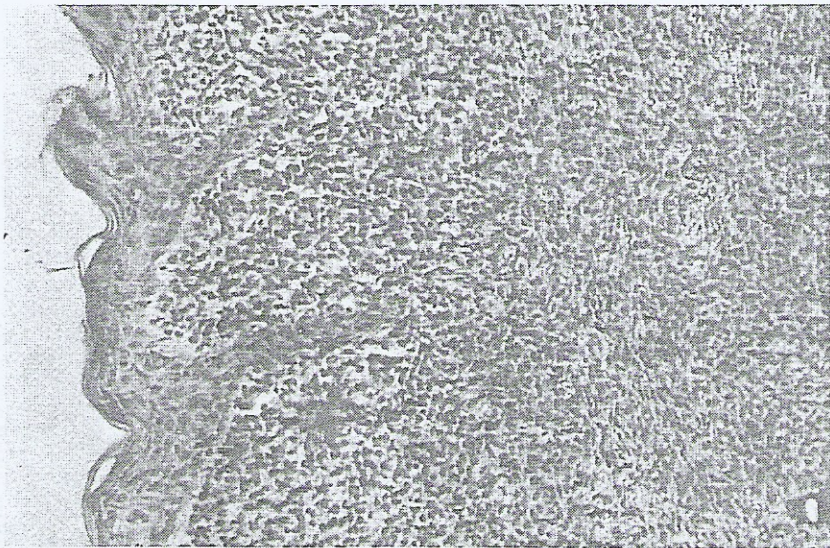


Fig. 435 — Aspecto histológico geral da micose fungóide, vendo-se o intenso infiltrado linfo-plasmocitário tendo de permeio gigantocitos, alguns com os caracteres dos gigantocitos de Langhans. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 80 X.

Fig. 436 — Micose fungóide; o infiltrado celular invadindo até o corpo papilar da pele. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 80 X.



A moléstia é mais frequente no homem e se termina no fim de dois ou três anos por caquexia ou por infecção secundária geral.

Histologicamente o processo se inicia no corpo papilar, caracterizando-se por ser muito celular, onde se vêem mantos de células linfocitoides, células histiocitárias, neutrófilos, raros eosinófilos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas, do tipo de corpo estranho e até do tipo Langhans (fig. 435). Essas células estão misturadas, sem formar nódulos e infiltram difusamente o tecido conjuntivo do corpo papilar e derma (fig. 436), assumindo em certos campos o aspecto de fibroblastos (fig. 437).

Ainda não se conhece o agente que determina o processo e, por isso, a sua patogenia também é obscura; alguns o consideram como granuloma e outros, levando em consideração o polimorfismo celular, admitem que se trata de neoplasia do grupo dos sarcomas.

O granuloma do reumatismo será tratado mais adiante (v. pag. 456), em virtude das suas características fazerem parte de um grupo de moléstias, hoje constituindo um capítulo especial da patologia do tecido conjuntivo e, por isso, englobadas sob o nome de colagenoses.

#### BIBLIOGRAFIA

- ASCHOFF, L. — Las reacciones defensivas locales. In, Tratado de Anatomia Patológica, vol. I, trad. castellana do Prof. Julio G. Sánchez-Lucas, Ed. Labor, S. A., Barcelona, 1950.
- ASCHOFF, L. — Concept of Inflammation, in Lectures on Pathology, III. Paul B. Hoeber, Inc. New York, 1924.
- ASCHOFF, L. — Reticulo-endothelial System, in Lectures on Pathology, Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1924.
- ASCHOFF, L. — The Pathogenesis of Human Pulmonary Consumption, in Lectures on Pathology, II. Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1924.
- BÜCHNER, F.; LETTERER, E. e ROULET, F. — Handbuch der allgemeinen Pathologie. Julius Springer, Berlin, 1956.

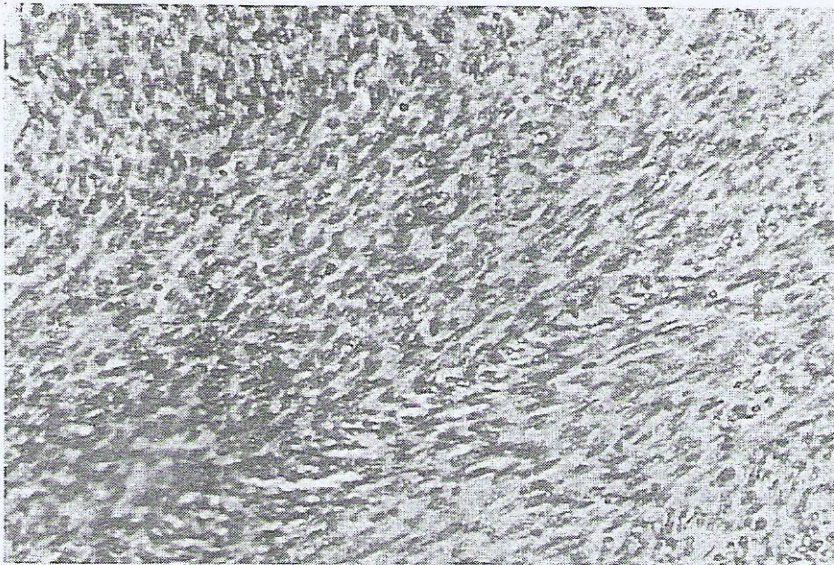


Fig. 437 — Micose fungóide; campo histiocitário com aspecto de sarcoma. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 120 X.

- CHANTEMESSE, A. e PODWYSSOTSKY, W. W. — Les Processus Généraux, vol. II, livro V. Masson & Cie, Paris, 1905.
- DIETRICH, A. — Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. S. Hirzel, Leipzig, 1935. (Há também tradução castelhana).
- FORBUS, Wiley D. — Reaction to Injury. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1952.
- FORBUS, W. D. — Granulomatous Inflammation. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A., 1950.
- HEAF, F. R. G. (Ed.). — Symposium of Tuberculosis. Cassel & Co., Londres, 1957.
- HEILMEYER, H. C. L. e KÄHLER, H. J. — Die Entzündung und ihre Steuerung. Benno Schwabe & Co., Basel e Stuttgart, 1962. (Há tradução castelhana de F. Cervantes. Ed. Toray S. A., Barcelona, 1964.)
- HUEBSCHMANN, P. — Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Julius Springer, Berlin, 1928.
- HUECK, Werner. — Patología Morfológica. Trad. castelhana, do alemão, pelos Drs. Julio G. Sánchez-Lucas e R. Alvarez Zamora. Ed. Labor S. A., Buenos Aires, 1944.
- JASMIN, G. e ROBERT, A. (Ed.). — The Mechanism of Inflammation. An International Symposium. Ed. Acta Inc., Montreal, Canadá, 1953.
- KAYNE, George Gregory; PAGEL, Walter e O'SHANGHNESSY, Laurence. — Pulmonary Tuberculosis. Pathology, Diagnosis, Management and Prevention. Oxford Univ. Press, Londres, 1939.
- LACAZ, Carlos da Silva. — Compêndio de Micologia Médica. SARVIER Ed. de Livros Médicos Ltda., S. Paulo, 1967.
- LETTERER, E. — Allgemeine Pathologie. Grundlagen und Probleme, ein Lehrbuch. Georg Thieme, Leipzig, 1959.
- MAC CALLUM, W. G. — Textbook of Pathology. Saunders & Co., Filadelfia, 1940.
- MENKIN, Vally. — Dynamics of Inflammation. The MacMillan Co., New York, 1940.
- MENKIN, Vally. — Newer Concepts of Inflammation. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A., 1950.
- PAYLING WRIGHT, G. — An Introduction to Pathology, Longmans Green and Co., Londres, 1958. (Há tradução castelhana do Dr. Horácio B. Drake e Sra. Nanina Otamendi Drake, Lopez Libreros Ed., S. R. L., Buenos Aires, 1963.)
- REFVEN, Olav. — The Pathogenesis of Boeck's disease (Sarcoidosis). Nationaltrykkeriet, Oslo, 1954.
- RIBBERT, H. — HAMPERL, Herwing. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer-Verlag, Berlin, 1959. (Há tradução castelhana do Prof. Júlio G. Sánchez-Lucas, Ed. Labor S. A., Barcelona, 1959.)
- RICH, Arnold R. — The Pathogenesis of Tuberculosis. Charles C. Thomas, Pub., Springfield, Ill., 1951.
- ROUSSY, G.; LEROUX, R. e OBERLING, Ch. — Précis d'Anatomie Pathologique. Masson & Cie, Paris, 1933.
- SCHADE, H. — Die Molekularpathologie der Entzündung. Theodor Steinkopff, Dresden e Leipzig, 1935.
- SCHWARTZ, Ph. — Tuberculose pulmonaire. Role des ganglions lymphatiques. Masson & Cie, Paris, 1959.
- THOMAS, Lewis; UHR, Jonathan W. e GRANT, Lestes (Ed.). — Injury, Inflammation and Immunity. International Symposium. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1964.
- VON BERGMANN, Gustav. — Patología Funcional. Trad. castelhana, do alemão, pelo Dr. Julio G. Sánchez-Lucas. Cap. VII: Inflamación. Su estudio patogénico y tratamiento. Ed. Labor, S. A., Barcelona, 1940.
- ZWEIFACH, Benjamin W.; GRANT, Lester e McCLUSKEY, Robert F. (Editores). — The Inflammatory Process. Academic Press, New York e Londres, 1965.

## REGENERAÇÃO. ENXERTOS. METAPLASIA

**REGENERAÇÃO** (do latim, *re = de novo + generare = gerar, produzir*).

Consiste em um processo hiperplásico das células de um tecido que foi lesado ou destruído, a expensas daquelas que permanecem conservadas nessa área, a fim de restabelecer a sua continuidade e função; em outras palavras, trata-se de neoformação de células e do tecido da mesma espécie, a fim de preencher uma lacuna do mesmo.

Por conseguinte, a regeneração não deve ser confundida com a restauração, a qual consiste na reconstituição da estrutura normal de uma célula, alterada por um processo degenerativo. De fato, conforme já vimos no capítulo das degenerações, algumas delas são reversíveis desde que cesse a ação da causa responsável, como por exemplo, a inchação turva; as granulações protéicas, então, se desfazem, o teor em água se reduz e o citoplasma da célula volta ao seu aspecto homogêneo e estas modificações morfológicas correspondem ao restabelecimento funcional da célula. O mesmo pode acontecer na esteatose infiltrativa e, assim por diante. Nestes casos, porém, não houve destruição da célula e, por isso, ela não foi substituída por outra; portanto, não houve regeneração, mas apenas a reconstituição da estrutura morfológica e bioquímica da célula.

Ora, como mesmo em condições normais há certos tecidos do nosso organismo que são destruídos pela sua própria função e, em outros casos, pela ação de uma causa mórbida, a regeneração pode ser respectivamente fisiológica e patológica. Estão no primeiro caso os tecidos lábeis, como a epiderme, o epitélio de revestimento das mucosas e das glândulas sudoríparas, sebáceas e folículos pilosos, os elementos figurados do sangue e o endométrio do corpo do útero.

A regeneração patológica se verifica em consequência da lesão do tecido por uma causa qualquer. Entretanto, o resultado final dos dois casos não é igual, pois enquanto que na regeneração fisiológica o tecido neoformado é igual morfológica e funcionalmente, na regeneração patológica o novo tecido é apenas semelhante do ponto de vista morfológico e, além disso, não preenche as finalidades fisiológicas convenientemente. Essa diferença é devido ao fato dos tecidos lábeis serem geneticamente dotados de vida muito curta em virtude de sua função que os desgasta facilmente e, por isso, são também dotados geneticamente da capacidade de se reconstruir e assim, não só os caracteres morfológicos, como também funcionais são mantidos a fim de conservar a integridade do organismo.

A regeneração é um fenômeno estritamente ligado à capacidade de crescimento, que é uma das propriedades fundamentais dos seres vivos, variando de uma

do estômago, intestinos, endométrio e ductos glandulares, a sua regeneração se faz a partir das criptas que permanecem na profundidade do parênquima que, no caso do endométrio, constitui a camada basal. As glândulas sebáceas, sudoríparas, odoríferas, etc., não se regeneram, de modo que em uma lesão da pele, essas glândulas não são encontradas na cicatriz.

O tecido conjuntivo, em qualquer de suas variedades, possui elevada capacidade de regeneração em qualquer fase da vida, a partir do mesênquima que nele está sempre presente; entretanto, certos produtos desse tecido como as fibras elásticas têm escassa capacidade de regeneração e, por isso, o tecido cicatricial que geralmente preenche as soluções de continuidade de um órgão é substituído de elasticidade.

O tecido adiposo se regenera a partir dos lipoblastos, que são os histiocitos destinados ao metabolismo da gordura. A cartilagem se regenera a partir do pericôndrio, que é o tecido conjuntivo da sua periferia, formando-se inicialmente a substância fundamental e em seguida diferenciam-se as células cartilaginosas. O osso também se regenera a partir do perioste ou do endoste, que são os invólucros conjuntivos externo e interno respectivamente. Esse tecido conjuntivo prolifera, diferencia-se nos osteoblastos, os quais vão produzindo o tecido osteoide que depois sofre a impregnação dos sais minerais, como no processo da osteogênese.

Os vasos sanguíneos e linfáticos não têm capacidade regenerativa, de modo que a destruição de um segmento qualquer não determina o crescimento daquele que permanece; não obstante, os capilares são dotados da capacidade de multiplicação, a partir dos angioblastos, conforme já se viu no tecido de granulação. Entretanto, não se pode falar em regeneração propriamente, porque esses capilares não restabelecem a rede da área que foi lesada, sendo logo substituídos pelo tecido conjuntivo. Por isso, em qualquer cicatriz, cutânea ou de qualquer órgão, não existe rede capilar.

A regeneração das células do sangue é bem nítida e mais ou menos intensa, conforme os casos e o estado de nutrição do indivíduo, porém, é realizada pelo S.R.E. da medula óssea, baço e gânglios linfáticos; as células circulantes sendo já diferenciadas e adultas não possuem capacidade de multiplicação. O modo como se originam essas células já foi descrito na 1ª parte desta obra (pág. 526). Em virtude dessa elevada capacidade de regeneração das células sanguíneas pelo S.R.E., qualquer perda de sangue poderá ser restabelecida pelo organismo, desde que não tenha atingido limites extremos. Os órgãos chamados hemopoiéticos, porém, têm escassa capaci-

dade de regeneração diminui na série animal de baixo para cima e é inversamente proporcional ao grau de diferenciação do tecido, isto é, quanto mais diferenciado, menor a capacidade de regeneração. Por isso, os tecidos embrionários têm capacidade regenerativa melhor do que os tecidos já diferenciados e, entre estes, aqueles de desenvolvimento menos elevado; por exemplo, os epitélios de revestimento e aqueles dos ductos glandulares se regeneram facilmente, ao contrário das glândulas de função específica, as quais não se regeneram; o tecido nervoso, bem como o muscular estriado também são destituídos da capacidade de regeneração devido ao seu elevado grau de desenvolvimento. Finalmente, os parênquimas específicos são praticamente destituídos da capacidade de regeneração, devido ao seu alto grau de diferenciação morfológica e funcional; por isso, nos Mamíferos superiores e no Homem, não há regeneração alguma de qualquer órgão e, por isso, a lesão de um parênquima é preenchida pela reparação que é realizada pelo S.R.E. e tecido conjuntivo, resultando a cicatriz e no sistema nervoso é substituída pela gliose.

Esses princípios de Biologia devem estar presentes na mente de todos, pois frequentemente realizam-se experiências em animais inferiores, pretendendo-se transportá-las ao Homem, o que não tem nenhum valor científico.

Regeneração dos diversos tecidos

O epitélio pavimentoso estratificado, como é a epiderme, o revestimento das mucosas da boca, faringe, parte da laringe, córnea, esfago e vagina, regenera-se a partir da camada basal que, por isso, é chamada **estrato germinativo**; se a lesão atingiu só esse revestimento, permanecendo descoberta uma área de tecido conjuntivo, o que constitui a **exulceração**, as células da camada basal dos segmentos laterais desse epitélio que permaneceu íntegro entram em proliferação e, em pouco tempo, preenchem a solução de continuidade; se, porém, houve uma ulceração ou ferida, essa regeneração só ocorrerá após a reparação, o que se realiza por meio do tecido de granulação, já descrito.

O epitélio prismático estratificado, como é nas vias respiratórias, assim como o epitélio chamado de transição das vias urinárias também se regeneram a partir do estrato germinativo. Quanto ao epitélio prismático simples, como é o revestimento

algum.

transmissões em animais inferiores, pretendendo-se na mente de todos, pois frequentemente realizam-se experiências em animais inferiores, pretendendo-se transportá-las ao Homem, o que não tem nenhum valor científico.

dade regenerativa, de modo que uma lesão da sua estrutura é substituída pelo tecido conjuntivo, resultando uma cicatriz como em qualquer outro órgão.

O tecido muscular liso é também praticamente destituído da capacidade de regeneração, de modo que, quando lesado, a sua continuidade é restabelecida pelo tecido conjuntivo, resultando a cicatriz. O mesmo acontece com o músculo estriado, inclusive o miocárdio; qualquer lesão nesses órgãos, a cura se dará pela substituição por tecido conjuntivo, cujo resultado final será a fibrose cicatricial.

No tecido nervoso só a neuroglia possui capacidade de regeneração particularmente a astroglia e, por isso, qualquer lesão que nele se verifique será preenchida por esse tecido, resultando a gliose. Nesses casos, os astrocitos a princípio se hipertrofiam e em seguida se dividem por amitose, ao mesmo tempo que produzem as gliofibrilas, resultando uma trama em meio à qual e na sua periferia vêem-se astrocitos gigantes cujos prolongamentos se perdem nessa rede. Quando o tecido nervoso é destruído por necrose, a gliose se forma só na periferia e o local da lesão é assinalado por uma cavidade, geralmente de paredes anfractuosas; a essa gliose dá-se o nome de **anisomorfia** (*an*, prefixo que indica ausência ou privação + *isos* = = *igual* + *morphe* = *forma*), porque a estrutura do tecido é totalmente alterada. No caso do tecido nervoso ser destruído por necrobiose, as fibrilas gliais são produzidas em grande quantidade, substituindo totalmente a estrutura, mantendo assim a forma do tecido pré-existente sendo por isso, denominada **gliose isomorfa**.

Os nervos possuem elevada capacidade regenerativa, particularmente aqueles de origem medular, desde que as células de onde se originam as fibras permaneçam íntegras. A regeneração se dá pela hiperplasia das neurofibrilas do cabo central, que se dirigem para o cabo periférico, alojando-se nas bainhas vazias desse cabo, no interior das quais vão progredindo até estabelecer as conexões com a periferia. Se houve amputação de um membro, por exemplo, em que a continuidade do nervo não pode ser restabelecida, forma-se na extremidade do cabo periférico uma tumefação constituída pelo emaranhado das neurofibrilas, que constitui o **neuroma de amputação**. Esse neuroma pode ser o ponto de partida de reflexos, de modo que se o indivíduo era portador de um processo doloroso nesse membro amputado, poderá continuar a sentir a dor que não mais existe, causando-lhe sérias perturbações mentais. Os nervos simpáticos, porém, são destituídos dessa capacidade de regeneração.

As glândulas de secreção interna — hipófise, tireóide, paratireóide, supra-renal, ilhotas de Langerhans do pâncreas, timo e pineal, são também destituídas da capacidade de regeneração.

## COMENTÁRIO

Conforme acabamos de ver, as possibilidades de regeneração dos diversos tecidos do nosso organismo são em geral precárias, excetuando-se os tecidos lábeis e os nervos raquianos; além disso, nos Mamíferos superiores só é possível a regeneração de certos tecidos, mas não de órgãos, que constituem um conjunto de tecidos diferenciados e sistematizados para realizar determinadas funções, porquanto, a regeneração só é possível quando no tecido permanecem após o nascimento células embrionárias capazes de se multiplicar e diferenciar, como se verifica no tecido conjuntivo no qual se encontra o S.R.E. que representa o mesênquima embrionário, o qual pode regenerar não só o próprio tecido conjuntivo, como também os capilares e as células do sangue; o mesmo se verifica nos epitélios de revestimento.

No exame histológico de órgãos atingidos por uma lesão pode-se verificar na periferia desta, células com núcleos monstruosos ou duplos ou mesmo mitoses que são interpretadas como tentativas de regeneração, mas em nenhuma hipótese restabelece-se a estrutura e função desse órgão.

A regeneração está sujeita a vários fatores individuais, como a idade e estado de nutrição; a regeneração do osso em consequência de fratura, por exemplo, é muito mais demorada na idade madura e na velhice. O estado de nutrição é também muito importante, pois qualquer estado carencial de proteínas e vitaminas retarda e até impede a regeneração. Ora, como a nutrição é regida pelas glândulas endócrinas, compreende-se que a insuficiência de uma delas, particularmente da hipófise, ou da tireóide, ou das paratireóides, ou da supra-renal, ou ainda, das gônadas, retarde ou mesmo impeça a regeneração. O ACTH, assim como os corticosteróides impedem a regeneração do tecido conjuntivo e, por conseguinte, a formação da cicatriz.

A regeneração patológica, isto é, aquela decorrente de uma lesão do tecido nunca é igual à regeneração fisiológica, não só morfológica como também funcionalmente e, por isso, fala-se em **regeneração incompleta**. Em certos casos, pelo contrário, a regeneração ultrapassa quantitativamente o defeito a reparar e, então, verifica-se a **acantose** nos epitélios de revestimento pavimentoso estratificado, os **polipos** nas mucosas e o **calo** nos ossos; estes casos constituem a **regeneração luxuriante**.

## ENXERTOS

Consistem no transplante de células, ou tecido, ou mesmo de órgãos retirados do seu local, ou de outro indivíduo, ou então, de outro animal e instalados no mesmo indivíduo ou em outro, a fim de preencher uma falha mais ou menos extensa do tecido ou do

algum tempo; os enxertos de tecido nervoso não dão resultado algum.

Os auto-enxertos são os de melhor resultados práticos, pois as células e tecidos, como também as substâncias bioquímicas que as compõem são específicas de cada espécie animal e de cada indivíduo em particular; em outras palavras, a carga genética das células de cada espécie e de cada indivíduo difere de um a outro. Como consequência, se o tecido enxertado for de outro indivíduo, o mesmo recebe o S.R.E. do indivíduo que recebe o transplantante não reconhece esse tecido, formando os anticorpos contra, levando-o à destruição. Também tentado o bloqueio do S.R.E. para evitar esses inconvenientes, mas sem resultado. Atualmente faz-se o tratamento prévio do tecido transplantado pelo álcool o qual, desnaturando as proteínas, impede que o tecido enxertado funcione como antígeno.

A nutrição do tecido transplantado é de capital importância para o resultado; como a nutrição depende da função, é evidente que esta também deva estar em ordem. Os enxertos extensos são nutridos somente na faixa periférica, enquanto que as porções centrais se necrosam; por isso, os enxertos pequenos pegam mais facilmente. Para se melhorar as condições nutritivas de um enxerto deve-se recortar as bordas da solução de continuidade da sede de implantação do mesmo a fim de se obter uma boa vascularização da periferia. O tempo que decorre entre a retirada do retalho e a sua aplicação deve ser o mais curto possível, a fim de evitar os fenômenos de autólise; não obstante, essa resistência à autólise varia de um tecido a outro conforme o grau de diferenciação, de modo que os epitélios de revestimento e o tecido conjuntivo podem ser enxertados mesmo passados alguns dias da sua retirada.

Além dessas condições tróficas do próprio tecido transplantado, deve-se ainda levar em consideração as condições gerais do organismo hospedeiro como a idade, o estado de nutrição, as infecções, gravidez e as alterações do seu metabolismo; por isso, toda vez que se vai praticar um enxerto, deve-se primeiro observar essas condições gerais do hospedeiro, verificando-se o estado do seu exame hematológico, as proteínas plasmáticas, parasitoses do tubo digestivo, carencias vitamínicas e o equilíbrio iônico, procurando-se antes de tudo corrigir qualquer desvio de um ou mais desses fatores.

A função do tecido a ser enxertado também é de grande importância, pois o tecido muscular, por exemplo, só pode dar resultado se encontrar condições de contractilidade; o epitélio pavimentoso estratificado em um revestimento igual e, assim por diante. No exame histológico de um tecido que recebe um enxerto, verifica-se quantidade variável de vasos sanguíneos neoformados que, do tecido hospedeiro se dirigem para o tecido enxertado, acompanhados pela

órgão correspondente. Por isso, o enxerto é chamado autoplástico ou auto-enxerto quando o fragmento de tecido retirado da sua sede é implantado em outro lugar do mesmo indivíduo; é homólogo ou homoenxerto, se o fragmento for retirado de um organismo e instalado em outro organismo da mesma espécie e, finalmente, fala-se em hetero-enxerto ou enxerto heteroplástico, se o tecido é retirado do organismo de uma espécie e instalado em organismo de espécie diferente. O organismo no qual é aplicado o enxerto recebe o nome de hospedeiro e aquele de onde é retirado constitui o doador.

Os enxertos são muito usados na prática cirúrgica para corrigir soluções de continuidade mais ou menos extensas de tecido, a fim de preencher a lacuna ou estimular a regeneração do tecido que circunda essa lacuna. Entretanto, nem sempre o resultado é completo; este só pode ser assim considerado quando o tecido enxertado torna-se um constituinte morfológico e funcional permanente do organismo hospedeiro. Em muitos casos obtêm-se bons resultados sem que essas condições necessárias para o sucesso completo tenham sido realizadas; o tecido enxertado sofre, então, a necrose, mas serve como material provisório que preenche a solução de continuidade, estimulando e orientando a regeneração do tecido vizinho. Por isso, o enxerto constitui um caso especial da regeneração.

O resultado favorável de um enxerto é tanto melhor quanto mais correspondência exista com as antigas condições de vida do tecido transplantado; assim, os epitélios de revestimento pegam bem nas superfícies, o tecido ósseo pega bem em um osso, o tecido muscular estradado em um músculo esquelitec, um ovário funciona se inserido no peritônio, etc. . . Essas condições são devidas ao metabolismo próprio de cada tecido que pode estimular ou impedir as atividades vitais do tecido enxertado e, além disso, o ambiente da mesma natureza facilita as sinergias funcionais.

O sucesso de um enxerto é tanto mais completo quanto mais inferior seja o ser vivo ou quanto menos diferenciado seja o tecido transplantado; assim, é do conhecimento de todos que no reino vegetal obtêm-se ótimos resultados com enxertos de plantas da mesma espécie a fim de se obter melhor produção de frutas ou de flores; órgãos embrionários se desenvolvem muito bem quando transplantados; nos anfíbios consegue-se o perfeito desenvolvimento do corpo com o transplantante até de uma metade e, assim por diante. Nos Mamíferos e, particularmente no Homem, os resultados dos enxertos são mais limitados, variando conforme a diferenciação do tecido, de modo que os epitélios de revestimento e o tecido conjuntivo pegam bem, mas das glândulas já não se pode obter nada, exceto as glândulas endócrinas, cujo transplante pode suprir a função, pelo menos durante

proliferação do tecido conjuntivo; à medida que passa o tempo, os vasos neoformados vão-se obliterando e os fibroblastos vão produzindo fibras colágenas, de modo a transformar-se em tecido fibroso, que sofre então a hialinização. Em muitos casos em que o enxerto entrou em necrose ou necrobiose, toda a área é invadida pelo tecido conjuntivo e substituída por uma cicatriz. Por isso, só alguns tecidos que na sua nova sede encontram condições nutritivas adequadas e podem realizar as suas funções é que se conservam durante muito tempo ou mesmo permanecem, como a pele, tireóide quando enxertada após tireoidectomia, as supra-renais e os ovários.

Na prática cirúrgica emprega-se freqüentemente o homo-enxerto de material retirado de cadáver, mas que não tenha mais de 6 horas de morte no inverno ou mais de três no verão; entretanto, não são todos os tecidos que se prestam para essa finalidade. Os tecidos geralmente usados são a córnea para tratamento da úlcera dessa túnica, ossos, tendões e nervos, que são conservados em álcool.

#### Tecidos e órgãos transplantados

O tecido conjuntivo é transplantado quando se trata de reparar perdas de tendões, fascias, dura-máter, etc. . . ; as células do tecido original do hospedeiro, estimuladas pelo enxerto, proliferam e fixam o enxerto no local ou, então, o substituem. Entretanto, para que isso se realize é necessário o estímulo funcional, pois do contrário o enxerto funciona como corpo estranho, determinando reação inflamatória resultando fortes aderências com os tecidos vizinhos, inutilizando-o.

O tecido ósseo enxertado em uma solução de continuidade do osso pega bem, quer se trate de auto-enxerto, quer seja homo-enxerto; não obstante, ele só estimula o osso do hospedeiro a proliferar, necrosando-se e reabsorvendo-se, de modo que a solução de continuidade é preenchida pelo osso regenerado do hospedeiro. Se o osso foi enxertado com o respectivo perióstio, este dará lugar a grande produção de tecido ósseo, principalmente se for homo-enxerto. Resultados bons com enxerto de osso foram obtidos até substituindo o osso total com metade da articulação retirados do cadáver, desde que esteja acompanhado do respectivo perióstio; nestes casos, a articulação se refaz pela neoformação de osso a partir do perióstio e em parte regeneração do osso da outra metade articular do hospedeiro. A cartilagem articular sofre processos degenerativos a princípio, seguidos de processos regenerativos. A cápsula articular se refaz a custa de tecido conjuntivo das partes vizinhas.

A cartilagem adulta tem escassa capacidade de proliferação; por isso, os enxertos de cartilagem devem ser feitos com material do mesmo indivíduo, sempre acompanhado pelo pericôndrio, do qual

parte a formação da cartilagem e, além disso, deve ser submetida o mais depressa possível ao trabalho, pois, do contrário, ela é absorvida.

Os enxertos de vasos sangüíneos são muito freqüentes na prática cirúrgica, obtendo-se os melhores resultados com o auto-enxerto. Os hetero-enxertos, isto é, provenientes de outra espécie animal sofrem a trombose e são reabsorvidos em alguns meses, sendo substituídos pelo tecido conjuntivo do hospedeiro. Se for homo-enxerto, mesmo se sofrer a trombose, o resultado poderá ser perfeito do ponto de vista funcional. Estes enxertos poderão dar bons resultados mesmo quando o vaso sangüíneo é transplantado do cadáver e conservado em álcool. Já têm sido feitos enxertos até de segmentos de aorta com bons resultados funcionais; o mesmo tem-se obtido com segmentos de veias. Se for enxertado um segmento de veia em artéria, após algum tempo esse segmento venoso estará transformado em artéria, em virtude da adaptação funcional.

#### Pele

Trata-se também de um enxerto muito freqüente na prática cirúrgica em virtude das suas lesões serem muito comuns. Geralmente o enxerto é realizado com a epiderme que pega bem em áreas lesadas recentemente ou apresentando tecido de granulação. O retalho adere à superfície pela interposição de fibrina; em seguida há exsudação de neutrófilos, de modo a destruir as camadas superficiais do retalho, permanecendo mais ou menos íntegro o estrato germinativo, do qual resulta a regeneração desse epitélio. Se o enxerto for de pele mesmo, isto é, epiderme e derma, o tecido conjuntivo desta entra em regressão na sua maior parte e dos restos conservados se originam os fenômenos regenerativos; o mesmo acontece com os anexos. Entretanto, os bons resultados só são obtidos com auto-enxertos; além disso, quando a pele foi lesada ou destruída pelos raios X ou por outra energia radiante, os enxertos cutâneos dificilmente pegam, sendo necessário geralmente várias tentativas.

Os enxertos de córnea no globo ocular pegam muito bem, conservando a transparência do meio. Parte das células do enxerto entram em necrose, sendo substituídas por aquelas que permanecem conservadas, assim como daquelas do tecido hospedeiro circunvizinho. Esses bons resultados são obtidos mesmo com o material retirado do cadáver e fixado em formol ou álcool; a parte enxertada funde-se inteiramente ao tecido do hospedeiro, sem a neoformação vascular nos casos não infectados secundariamente, sendo lentamente reabsorvida ou substituída pelo tecido corneal proliferado. Portanto, o enxerto de córnea estimula o tecido corneano do hospedeiro à sua regeneração.

Os enxertos de glândula mamária em animais deram bons resultados principalmente quando são



realizados durante o período de gravidez; na espécie humana, porém, não têm sido realizados. A medula óssea transplantada sob a pele é logo reabsorvida, mas enxertada no baço, verifica-se após algum tempo atividade hemopoética, desde que seja auto-enxerto; os homo e hetero-enxertos são logo destruídos. Atualmente tem-se tentado o enxerto de medula óssea normal em indivíduos com leucemia mielóide, mas os resultados são ainda discutidos. Os enxertos de gânglios linfáticos não dão resultado algum, mesmo tratando-se de auto-enxertos. Os enxertos de nervos raquianos sofrem a mesma degeneração Walleriana que se verifica no cabo periférico seccionado, mas constituem uma via de orientação das neurofibrilas neoformadas no cabo periférico que se dirige para o cabo central e daí o valor desse enxerto quando um nervo é inutilizado em certa extensão. Os ovários e os testículos transplantados de um indivíduo a outro sofrem a necrobiose em pouco tempo, de modo que os folículos e os túbulos semiferros são destruídos, mas as células intersticiais persistem e funcionam, e, por isso, esses enxertos só devem ser realizados quando se trata de suprir a função endócrina em casos de insuficiência da mesma. Em vista desses resultados, o enxerto desses dois órgãos está praticamente abandonado atualmente porque a função endócrina nesses casos pode ser mantida pela injeção dos hormônios correspondentes, já produzidos pela indústria farmacêutica. O mesmo pode-se dizer em relação às outras glândulas endócrinas, como a tireóide, paratireóides, supra-renais e hipófise.

O músculo estrado se conserva mais ou menos bem se enxertado em conexão com seus nervos e vasos sanguíneos; os enxertos só de tecido muscular, porém, logo se necrosam, mesmo se transplantados no mesmo músculo.

A transfusão de sangue pode ser considerada como uma forma particular de enxerto; não obstante, o sangue transfundido em outro indivíduo não substitui o sangue deste, mas apenas é utilizado o seu material pelo organismo hospedeiro, sendo pouco a pouco rejeitado.

O transplante de tecidos no mesmo indivíduo ou de um indivíduo a outro são realizados não só com o fim de preencher falhas nos tecidos, como também para estabelecer novas condições funcionais em consequência de processos patológicos dos órgãos; assim, o peritônio é transplantado a fim de cobrir soluções de continuidade da bexiga ou do útero; o intestino é transplantado no estômago em casos de operações de ulcerais ou câncer desse órgão; os ureteres são implantados no reto, em casos em que há necessidade de se extirpar a bexiga e, assim por diante. Além disso, essa técnica é muito empregada em fisiologia e patologia experimental a fim de se estudar as funções de determinados órgãos ou o comportamento de determinados tecidos.

Os enxertos foram também praticados com outros fins terapêuticos, a fim de se utilizar as substâncias deles libertadas; este método introduzido por Filatow, recebeu o nome de terapêutica tecidual ou isoterapia. Esta terapêutica é baseada no princípio segundo o qual as células animais e vegetais, retiradas do organismo e colocadas em condições desfavoráveis de vida, antes de morrer libertam substâncias capazes de estimular processos vitais. Esse autor deu o nome de estimulinas biógenas a essas substâncias, considerando-as de natureza hormonal, que seriam análogas à traumatina, libertada nos tecidos traumatizados, a qual estimula a cicatrização dos tecidos. O princípio ativo da traumatina é o ácido 1,3-dicloro-1,10-dicarbóxílico, cuja ação depende de cofatores representados pela glicose e ácido glutâmico. Essa terapêutica tem sido utilizada principalmente com a placenta, para o tratamento da miopia, asma, etc., com resultados, porém, pouco convincentes. Uma variante do mesmo processo é a injeção de extratos dos mesmos tecidos.

Parabiose (para = ao lado de, junto + biosis = vida) Consiste na reunião de dois organismos animais por meios cirúrgicos; trata-se, portanto, de uma variante do enxerto e, por isso, a parabiose é também denominada enxerto siamês, por analogia às conhecidas irmãs siamesas que nasceram reunidas entre si. A operação consiste em abrir-se a cavidade abdominal de dois animais da mesma espécie, suturando-se as paredes de um no outro; desse modo, os humores operado realizada entre dois animais de espécies diferentes não dá resultado algum.

A parabiose tem sido realizada para estudos de extirpando-se os rins de um animal em parabiose, no outro verifica-se a hipertrofia compensadora desses órgãos.

**METAPLASIA** (*meta = além de + plassein = formar*) Consiste na transformação morfológica e funcional de um tecido já diferenciado em outro tecido, mas da mesma espécie, em caráter permanente. Também neste caso trata-se de um processo patológico que não deve ser confundido com as modificações pelas quais passam os diversos segmentos dos folhetos embrionários durante o período de desenvolvimento, donde resultam os diversos tecidos, órgãos, e aparelhos do nosso organismo, pois essas modificações constituem a diferenciação e representam estágios evolutivos do ovo, destinados a manter a continuidade da espécie. Além disso, o ovo e os blastômeros resultantes da sua divisão são totipotentes, isto é, da sua evolução originam-se diversos órgãos e até mesmo todo o organismo e as células

realizados durante o período de gravidez; na espécie humana, porém, não têm sido realizados. A medula óssea transplantada sob a pele é logo reabsorvida, mas enxertada no baço, verifica-se após algum tempo atividade hemopoética, desde que seja auto-enxerto; os homo e hetero-enxertos são logo destruídos. Atualmente tem-se tentado o enxerto de medula óssea normal em indivíduos com leucemia mielóide, mas os resultados são ainda discutidos. Os enxertos de gânglios linfáticos não dão resultado algum, mesmo tratando-se de auto-enxertos. Os enxertos de nervos raquianos sofrem a mesma degeneração Walleriana que se verifica no cabo periférico seccionado, mas constituem uma via de orientação das neurofibrilas neoformadas no cabo periférico que se dirige para o cabo central e daí o valor desse enxerto quando um nervo é inutilizado em certa extensão. Os ovários e os testículos transplantados de um indivíduo a outro sofrem a necrobiose em pouco tempo, de modo que os folículos e os túbulos semiferros são destruídos, mas as células intersticiais persistem e funcionam, e, por isso, esses enxertos só devem ser realizados quando se trata de suprir a função endócrina em casos de insuficiência da mesma. Em vista desses resultados, o enxerto desses dois órgãos está praticamente abandonado atualmente porque a função endócrina nesses casos pode ser mantida pela injeção dos hormônios correspondentes, já produzidos pela indústria farmacêutica. O mesmo pode-se dizer em relação às outras glândulas endócrinas, como a tireóide, paratireóides, supra-renais e hipófise.

O músculo estrado se conserva mais ou menos bem se enxertado em conexão com seus nervos e vasos sanguíneos; os enxertos só de tecido muscular, porém, logo se necrosam, mesmo se transplantados no mesmo músculo.

A transfusão de sangue pode ser considerada como uma forma particular de enxerto; não obstante, o sangue transfundido em outro indivíduo não substitui o sangue deste, mas apenas é utilizado o seu material pelo organismo hospedeiro, sendo pouco a pouco rejeitado.

O transplante de tecidos no mesmo indivíduo ou de um indivíduo a outro são realizados não só com o fim de preencher falhas nos tecidos, como também para estabelecer novas condições funcionais em consequência de processos patológicos dos órgãos; assim, o peritônio é transplantado a fim de cobrir soluções de continuidade da bexiga ou do útero; o intestino é transplantado no estômago em casos de operações de ulcerais ou câncer desse órgão; os ureteres são implantados no reto, em casos em que há necessidade de se extirpar a bexiga e, assim por diante. Além disso, essa técnica é muito empregada em fisiologia e patologia experimental a fim de se estudar as funções de determinados órgãos ou o comportamento de determinados tecidos.

Os enxertos foram também praticados com outros fins terapêuticos, a fim de se utilizar as substâncias deles libertadas; este método introduzido por Filatow, recebeu o nome de terapêutica tecidual ou isoterapia. Esta terapêutica é baseada no princípio segundo o qual as células animais e vegetais, retiradas do organismo e colocadas em condições desfavoráveis de vida, antes de morrer libertam substâncias capazes de estimular processos vitais. Esse autor deu o nome de estimulinas biógenas a essas substâncias, considerando-as de natureza hormonal, que seriam análogas à traumatina, libertada nos tecidos traumatizados, a qual estimula a cicatrização dos tecidos. O princípio ativo da traumatina é o ácido 1,3-dicloro-1,10-dicarbóxílico, cuja ação depende de cofatores representados pela glicose e ácido glutâmico. Essa terapêutica tem sido utilizada principalmente com a placenta, para o tratamento da miopia, asma, etc., com resultados, porém, pouco convincentes. Uma variante do mesmo processo é a injeção de extratos dos mesmos tecidos.

dos folhetos embrionários são multipotentes, ou seja, da evolução de cada um desses folhetos só podem originar-se determinados tecidos e órgãos; pelo contrário, as células já diferenciadas representam elementos especializados, de modo que as suas capacidades são estritamente monomorfas e, portanto, não podem dar origem a outras células; do mesmo modo, a produção das células que caracterizam a inflamação, não é metaplasia, mas apenas diferenciação das células mesenquimais que constituem o S.R.E. Em outras palavras, cada célula ou tecido já diferenciado assim permanece durante toda a sua vida ou durante toda vida do indivíduo. É nisto que consiste a lei da especificidade celular, assim enunciada: "*omnis cellula ex cellula ejusdem generis*" (cada célula se origina de outra célula da mesma espécie). Por conseguinte, durante a vida do indivíduo um epitélio qualquer não pode transformar-se em tecido conjuntivo, nem tampouco este pode transformar-se naquele; as fibras conjuntivas não podem transformar-se em fibras musculares, ou nervosas, nem vice-versa.

Por isso, se após a diferenciação das células e tecidos existirem condições ou estímulos anormais, pode-se verificar modificações morfológicas e funcionais em um tecido, mas sempre obedecendo aos caracteres da espécie celular.

Assim sendo, a metaplasia é um fenômeno muito limitado, podendo atingir apenas o tecido epitelial e o conjuntivo, mas nunca a transformação de um órgão em outro, conforme era o antigo conceito. Por isso, no caso da assim chamada gastrite hipertrófica não se pode compreender a metaplasia intestinal do estômago, conforme se vê referido nos tratados comuns de Patologia. Essa restrição nos permite admitir que as qualidades características a cada tecido sejam devidas à presença de determinados princípios organogénéticos transmitidos pelos gens autossômicos, mas distribuídos de modo diverso, conforme a espécie celular; as células menos especializadas, como

as epiteliais e conjuntivas contêm esses princípios em maior proporção do que os tecidos mais diferenciados e, por isso, em determinadas circunstâncias podem adquirir a forma e função de outras células, desde que sejam afins do ponto de vista genealógico e funcional.

A metaplasia é determinada pela alteração das condições de vida das células, como acontece nas inflamações crônicas conforme já foi referido, que determinam modificações dos estímulos funcionais; em outras palavras, a metaplasia constitui um fenômeno de adaptação funcional. A sua patogenia é representada pela regeneração, seguida de alteração da diferenciação; os estímulos continuados, como se verifica nas inflamações crônicas ou nas ações traumatizantes de pouca intensidade continuadas, gastam o tecido continuamente, obrigando-o a regenerar-se também continuamente; para poder resistir a esses estímulos, o tecido assume, então, a estrutura de outro mais adequado a essas novas condições. Desse modo, o epitélio prismático do revestimento e das glândulas da endocervix se transforma em pavimentoso estratificado, constituindo a metaplasia epidermóide (fig. 438); o epitélio pavimentoso da *portio vaginalis* se torna mais ou menos intensamente ceratinizado no prolápio do útero, igualando-se assim à epiderme; na extrofia da bexiga o seu epitélio de revestimento que, na bexiga normal, tem o aspecto da combinação do epitélio pavimentoso com o prismático e, por isso, é chamado de transição, transforma-se em pavimentoso ceratinizado como a epiderme, formando criptas onde se encontram células caliciformes produtoras de muco; nos músculos da face medial da coxa o tecido conjuntivo pode transformar-se diretamente em osso nos indivíduos que andam a cavalo, constituindo o osso dos cavalgadores; o mesmo pode acontecer em qualquer cicatriz fibrosa (fig. 439), sendo muito comum encontrar-se áreas ósseas nos estrumas da tireóide, em consequên-

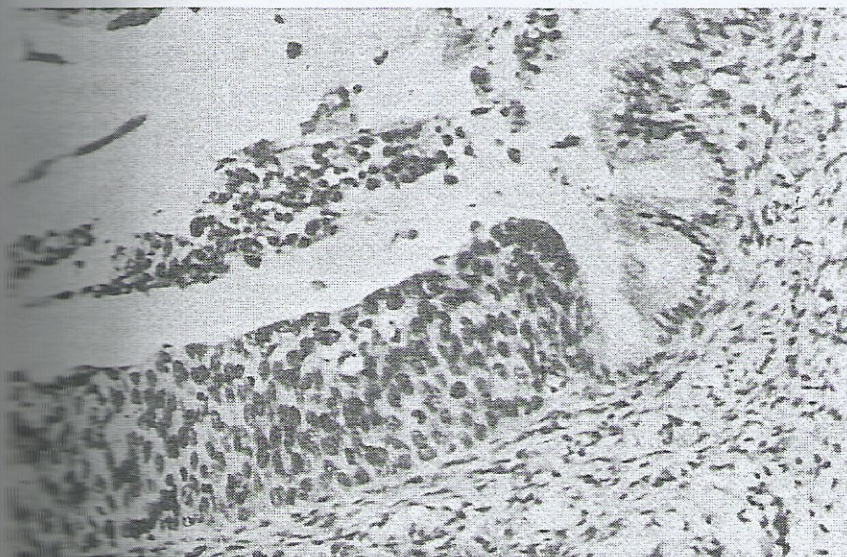
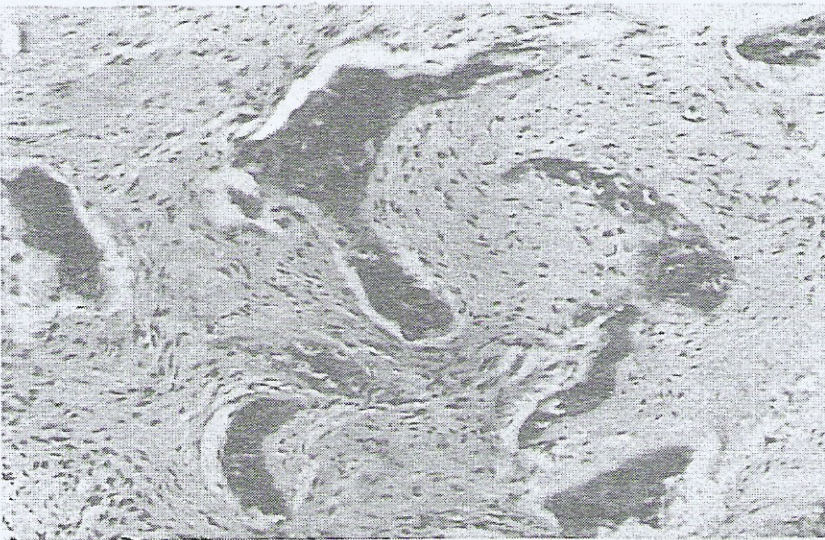


Fig. 438 — Metaplasia epidermóide de glândula de endocervix, na cervicite crônica. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 180 X.

Fig. 439 — Metaplasia óssea em cicatriz fibrosa. Col. hematoxilina-eosina. Aumento 180 X.



ficar também em sentido oposto, isto é, nos casos em que o revestimento normalmente é achatado, como nas serosas, sinoviais articulares e alvéolos pulmonares que, em determinadas condições, se torna alto (fig. 440).

### OS MECANISMOS DEFENSIVOS HUMORAIS DO ORGANISMO

Conforme aprendemos na 1ª parte desta obra (pág. 23), moléstia é o conjunto das alterações funcionais e orgânicas, de caráter evolutivo, que se manifestam em um indivíduo por um agente exterior, contra o qual o seu organismo reage. Esse conceito indica: 1º) que todo indivíduo é dotado geneticamente de mecanismos defensivos contra a ação dos diversos agentes que se encontram no ambiente no qual ele vive e 2º) que todos os sintomas por ele apresentados em consequência da ação desses agentes representam a exteriorização desses meca-

do tecido em virtude de determinadas condições, como o achatamento do epitélio prismático de um cisto em virtude da pressão do líquido nele contido, dando a impressão de se ter transformado em epitélio chato; o mesmo se verifica nos túbulos renais em virtude da estagnação da urina no seu interior. Nestes casos trata-se apenas de uma adaptação histológica e não de metaplasia; por isso, dá-se-lhe o nome de falsa metaplasia. Esta falsa metaplasia pode-se veri-

ficar também em sentido oposto, isto é, nos casos em que o revestimento normalmente é achatado, como nas serosas, sinoviais articulares e alvéolos pulmonares que, em determinadas condições, se torna alto (fig. 440).  
Em outros casos verificam-se apenas modificações do tecido em virtude de determinadas condições, como o achatamento do epitélio prismático de um cisto em virtude da pressão do líquido nele contido, dando a impressão de se ter transformado em epitélio chato; o mesmo se verifica nos túbulos renais em virtude da estagnação da urina no seu interior. Nestes casos trata-se apenas de uma adaptação histológica e não de metaplasia; por isso, dá-se-lhe o nome de falsa metaplasia. Esta falsa metaplasia pode-se veri-

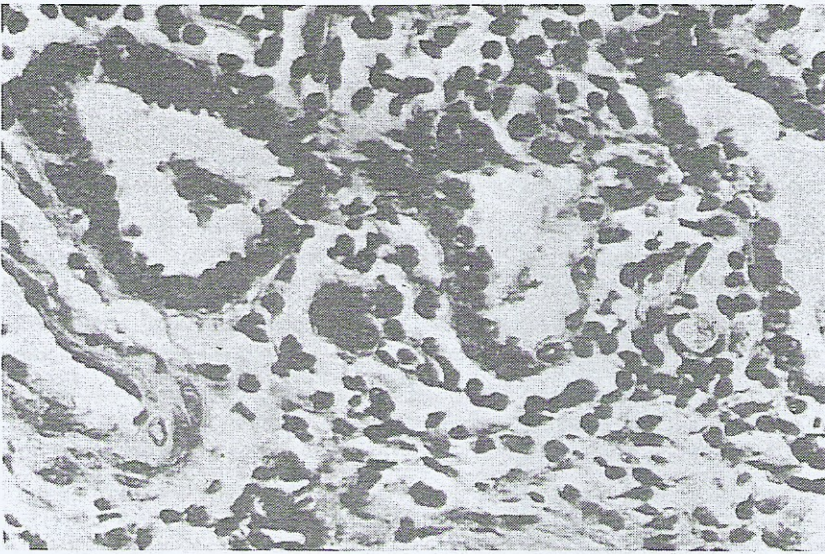


Fig. 440 — Falsa metaplasia; a parede dos alvéolos pulmonares apresenta o aspecto de epitélio prismático, na pneumonia crônica. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 350 X.

nismos defensivos. Portanto, qualquer sintoma ou conjunto de sintomas que caracterizam as doenças não constituem um mecanismo novo aparecido no indivíduo, mas apenas a exaltação ou inibição daqueles já nele existentes, em um determinado momento da sua vida, pela ação conjugada dos diversos momentos patogênicos.

Esses mecanismos defensivos são de natureza celular e humoral, este último realizado pela ação dos anticorpos existentes no plasma sangüíneo, constituídos pela fração gama das globulinas e a sua formação é provocada por qualquer proteína estranha que penetre no nosso organismo ou nele formada; as substâncias capazes de determinar a formação dos anticorpos são denominadas antígenos.

Os anticorpos são produzidos pelo S.R.E., particularmente do baço e gânglios linfáticos, pelas células linfocitoides ou microistiocitos, histiocitos e plasmocitos; a basofilia do citoplasma dessas células é determinada pelo teor em gamaglobulinas.

Os anticorpos unem-se ao antígeno neutralizando-o ou mesmo destruindo-o, mas os resultados são variáveis, conforme o caso: se o antígeno for uma toxina, o anticorpo neutraliza o grupo ativo desta e, por isso, esse anticorpo recebe o nome de antitoxina; se o antígeno for bactéria ou célula, o anticorpo pode determinar a aglutinação desses corpúsculos em blocos e, então, esse anticorpo é chamado aglutinina (do latim, *gluten = cola*); se o antígeno for molécula protéica e, portanto, de tamanho menor o anticorpo determina a sua precipitação, sendo assim denominado precipitina. O soro humano possui normalmente aglutininas que não se formam pela ação de proteínas estranhas, mas atuam contra os glóbulos vermelhos de outros grupos sangüíneos, conforme já foi visto na 1ª parte desta obra. Além disso, em certos casos há até-anticorpos contra os próprios glóbulos vermelhos do indivíduo, mas que atuam somente em baixas temperaturas, constituindo as crioglobulinas ou crio-aglutininas. Até substâncias do próprio organismo podem funcionar como antígenos, desde que apresentem alguma modificação bioquímica, de modo a funcionar como substâncias estranhas, resultando a formação dos auto-anticorpos.

É por meio da formação e ação dos anticorpos que se realizam os fenômenos de imunidade adquirida ativa ou passiva, respectivamente, em conseqüência da aquisição da infecção em sua forma clínica ou mesmo subclínica ou, então, pela administração de vacinas e soros.

A formação dos anticorpos é uma propriedade inerente ao genótipo, dependendo da homeostasia e, por isso, é variável de um indivíduo a outro e também com a idade e o estado de nutrição. Assim, por exemplo, nos casos de hipo ou mesmo agamaglobulinemia, que são de natureza constitucional, já referidas na 1ª parte desta obra (pág. 509), o indivíduo

não tem defesa contra as bactérias, de modo que, qualquer uma toma conta facilmente do organismo levando-o à morte em pouco tempo.

Por conseguinte, a imunidade adquirida ativa ou passiva, representa o mecanismo defensivo fundamental do organismo contra os agentes mórbidos, realizado por meio dos anticorpos; compreende-se assim que uma das principais funções do exsudato na inflamação é levar ao foco os anticorpos.

Não obstante, geralmente os anticorpos não conseguem realizar a imunidade, mas da ação entre os antígenos penetrados no organismo e os anticorpos por ele produzidos ou nele existentes resultam manifestações variáveis de um caso a outro, indicando modificação ou alteração da reação do organismo; é esta reação modificada ou alterada que constitui a *alergia* (*allos = outra + ergon = força, energia*). Trata-se de um conceito introduzido na Patologia em 1905 pelo pediatra de Viena, Clemens von Pirquet (1874-1929), resultante da observação dos doentes tratados com os soros específicos para certas moléstias infecciosas, os quais apresentavam um quadro clínico variável de um caso a outro, mas freqüentemente representado pela urticária (\*), que é uma erupção cutânea sob a forma de áreas ou mesmo placas avermelhadas ou, então, pontos da mesma cor disseminados pela pele do corpo, acompanhadas de prurido mais ou menos intenso; então, von Pirquet explicou esses fenômenos estabelecendo que a ação do soro específico determinava a alteração da reação do organismo e daí a denominação de alergia dada a esse modo de reagir do organismo. Ora, como qualquer moléstia ou um simples sintoma representa uma reação alterada do organismo, segue-se que a alergia representa toda a Medicina o que, aliás, foi também estabelecido pelo próprio von Pirquet. Entretanto, como sói acontecer em qualquer ramo da Biologia e, particularmente na Medicina, reação alterada do organismo em face das mais variadas substâncias já havia sido observada muito antes, atribuindo-se ao famoso poeta e filósofo romano Titus Lucretius Carus, conhecido simplesmente por Lucrécio, no século I antes de Cristo, o provérbio: "*a carne que alimenta um homem, pode envenenar outro*". Os médicos da Idade Média citavam casos de indivíduos que apresentavam crises de espirro ou mesmo asma em presença do pólen das flores, ou de certas plantas. Não obstante, foi von Pirquet que chamou a atenção do mundo médico para essa reação modificada do organismo, não só

(\*) Derivado do latim *urtica*, em português *ortiga*, nome dado a um gênero de plantas, cujas folhas são pilosas e produzem uma substância cáustica, de modo que em contacto com a pele determina áreas de eritema ou pontos avermelhados e até formação de bolhas, com sensação de queimadura ou coceira.

por tê-la batizada, como também por tê-la explicada, conforme se verá adiante.

O advento da bacteriologia determinou a intensificação das pesquisas experimentais em animais a fim de se demonstrar a patogenicidade dos micróbios e estudar as manifestações e evolução das moléstias, resultando três exemplos que até hoje constituem as pedras fundamentais da Patologia e da Medicina: o primeiro, na ordem cronológica, deve-se a Roberto Koch, que descobriu o bacilo da tuberculose; em 1891 ele demonstrou que inoculando-se bacilos da tuberculose em uma cobaia sã, após um prazo de 20 a 30 dias verifica-se uma lesão nodular, a qual amolece e depois se ulcera, acompanhada de igual comprometimento do gânglio satélite, assim permanecendo até a morte do animal pela generalização da moléstia. Se, então, nesta mesma cobaia injetarmos uma nova dose do mesmo bacilo, verifica-se a 24 horas após, um processo inflamatório violento, que se apresenta como um nódulo de cor vermelho-violácea, necrosando-se rapidamente, cujo material neorótico é eliminado para o exterior, resultando uma escara cianótica, mas sem repercussão ganglionar; esta escara cicatriza-se completamente, enquanto que a tuberculose produzida pela primeira inoculação continua a sua evolução. Este fato, conhecido em Patologia Geral pelo nome de fenômeno de Koch, mostra que a cobaia já tuberculizada, submetida a uma nova inoculação do mesmo bacilo, reage de modo completamente diferente da cobaia sã que recebeu uma única dose desse bacilo.

O segundo exemplo nos foi revelado pelo fisiologista francês Charles Richet (1850-1935) o qual, em 1902, procurando estudar as propriedades farmacodinâmicas dos tentáculos das actínias, que é um gênero de polípos marinhos, preparou um macerado desses tentáculos em gliclerina e injetou 0,1 ml em um cão, verificando que o animal continuava a viver normalmente e, portanto, essa substância não era tóxica para ele; 22 dias após, como esse animal estivesse perfeitamente bem, injetou-lhe novamente 0,1 ml do mesmo macerado; alguns segundos após esta segunda injeção, o cão apresentou graves manifestações: a respiração tornou-se ofegante, a marcha difícil arrastando as pernas, caindo de lado, emitiu fezes diarréicas e vomitou sangue e, perdendo a sua única dose desse bacilo.

Conhecida a alergia, tratou-se de explicá-la e a sua interpretação foi dada pelo próprio von Pirquet, do seguinte modo: quando penetra um antígeno no organismo, este reage formando os anticorpos; se depois penetrar uma nova dose desse antígeno, dá-se o choque deste antígeno com aqueles anticorpos, resultando os fenômenos morbidos. Por isso, a primeira dose de antígeno é chamada sensibilizante e a segunda é a desencadeante.

Por conseguinte, **ALERGIA É A REAÇÃO ALTERADA DO ORGANISMO, PROVOCADA PELO CHOQUE ANTIGENO X ANTICORPO.**

Ora, a anafilaxia é também explicada pelo choque antigênico x anticorpo, o mesmo acontecendo com a imunidade adquirida; temos, então, três conceitos cuja base fisiológica é a mesma. Qual a diferença entre eles? Alergia resulta do choque antigênico x anticorpo

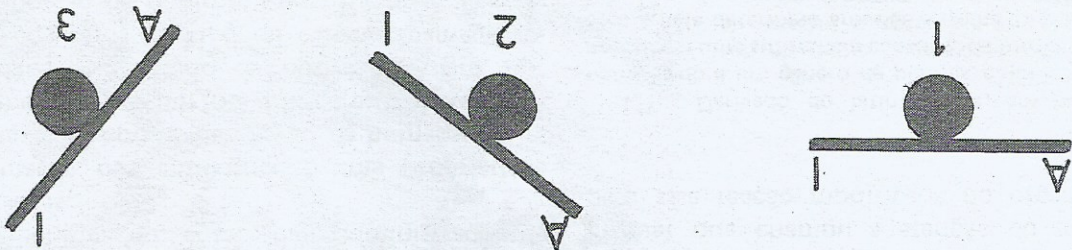


Fig. 441 — (V. o texto).

que se processa nos tecidos e, portanto, apresenta um quadro anatomoclínico. A anafilaxia é semelhante à alergia, pois também resulta do choque antígeno x anticorpo nos tecidos e, por isso, apresenta um quadro anatomoclínico, porém, há sempre um órgão específico para cada espécie animal que responde a esse choque, como por exemplo, o útero na cobaia fêmea; os músculos brônquicos no cobaio; os ramos da artéria pulmonar no coelho; o território da veia porta no cão e, assim por diante, sendo esse órgão denominado **órgão de choque**. Além disso, a anafilaxia é transmissível passivamente de um animal a outro, isto é, o sangue dos animais anafilactizados injetado em animais normais confere a estes a anafilaxia. A alergia não tem órgão específico para a sua ação, nem tampouco é transmissível passivamente.

Finalmente, a imunidade consiste no choque antígeno x anticorpo **que se processa nos humores**, permanecendo os tecidos alheios ao fenômeno e, por isso, não temos conhecimento das suas manifestações devido à ausência de sintomas e processo anatomopatológico. Por conseguinte, alergia e imunidade são dois fenômenos opostos: quando a alergia predomina, a imunidade é baixa (fig. 441-2) e inversamente quando predomina a imunidade a alergia é baixa (fig. 441-3). Esquemáticamente, podemos representar esses estados opostos por uma gangorra, na qual um dos extremos é a alergia (A) e o outro é a imunidade (I); o estado de saúde aparente em que vivemos é constituído pelo equilíbrio entre a alergia e a imunidade (fig. 441-1); este equilíbrio, porém, é instável, rompendo-se sempre na direção da alergia. Um exemplo desses aspectos, que pode ser observado por qualquer pessoa, nos é dado pela vacinação antivariólica; nos primeiros dias que se seguem à sua aplicação forma-se uma área avermelhada devido à congestão, de forma circular, com 1 cm de diâmetro mais ou menos, que aumenta progressivamente e ao mesmo tempo acentua-se a sua cor vermelha, tornando-se ainda tumefeita e dolorosa, isto é, com os caracteres de um processo inflamatório agudo; no décimo dia mais ou menos, forma-se um foco purulento no centro, que vai aumentando até constituir-se uma pústula no 15º dia. Neste momento a alergia está no auge e só a partir deste momento é que começa a imunidade, caracterizada pela regressão progressiva desse processo inflamatório com a atenuação da dor, da congestão e da tumefação, formação da crosta que depois é eliminada, formando-se a cicatriz; neste momento atingiu-se o máximo da imunidade e o fim da alergia. Reportando-nos aos esquemas da fig. 441, na evolução da vacina antivariólica assistimos à inversão da gangorra de uma posição extrema a outra. A partir de então o indivíduo poderá ser infectado pela varíola, mas não tem conhecimento disso, porque o vírus dessa moléstia é neutralizado nos seus humores, sem qualquer mani-

festação objetiva ou subjetiva. Por isso, a imunidade adquirida resulta da alergia constituindo, portanto, uma redundância falar-se em **imunidade alérgica**, como se encontra em certos tratados.

Sendo a alergia reação alterada do organismo, precisamos saber antes de tudo, em que consiste essa alteração; analisando-se os 3 fenômenos fundamentais de Koch, de Arthus e a anafilaxia, verificamos que **essa alteração é na intensidade, no tempo e na quantidade**. Assim, enquanto que a introdução da primeira dose do soro de cavalo na experiência de Arthus e na anafilaxia não determina qualquer alteração, na segunda dose as manifestações são de extraordinária intensidade e gravidade; o tempo é também consideravelmente reduzido nos 3 exemplos: na experiência de Koch a primeira dose leva 20 a 30 dias para produzir as lesões, enquanto que na segunda dose as manifestações se apresentam 24 horas após. Finalmente, se o indivíduo já foi sensibilizado, qualquer quantidade do antígeno novamente introduzido produzirá o fenômeno.

Nos exemplos citados a reação do organismo é violenta, isto é, alterada **para mais**; em outros casos, porém, essa reação pode ser atenuada, ou seja, alterada **para menos**: no primeiro caso fala-se em **hiperergia** e no segundo **hipoergia**, podendo ser tão atenuada que se torna nula constituindo, então, a **anergia**.

A hiperergia é uma reação intensa, violenta, indicando a luta máxima dos anticorpos contra o antígeno, com o fim de destruí-lo e localizá-lo em determinado território; nos exemplos dados anteriormente destacam-se os fenômenos de Koch e de Arthus.

A hipoergia é uma reação mais atenuada, não só nas suas manifestações clínicas, como também anatomopatológicas como é, por exemplo, uma inflamação crônica banal.

Finalmente, a anergia é a falta de reação do organismo, isto é, a falta de produção de anticorpos, podendo ser **positiva** ou **negativa**. Fala-se em anergia positiva quando se trata de melhora ou cura da moléstia; de fato, sendo a alergia = choque antígeno x anticorpo; toda vez que um dos fatores se tornar igual a zero, o produto também será igual a zero. Ora, o antígeno está sempre presente e, portanto, é o anticorpo que não mais existe, isto é, torna-se igual à zero; este fato pode acontecer em duas eventualidades opostas: 1.) quando o organismo vence o antígeno e 2.) quando se esgotam as forças defensivas do organismo. Com efeito, se o organismo vencer o antígeno, cessa a ação dos anticorpos no tecido e, portanto, cai a alergia e sobe a imunidade, conforme o esquema da gangorra; como exemplo desta eventualidade pode-se citar a pneumonia lobar: esta é uma moléstia infecciosa que se manifesta geralmente com febre elevada; pontada no tórax, estado geral grave do indivíduo e, anatomopatologicamente é uma inflamação fibrinosa que se desenvolve no interior

positiva e, por isso, não há manifestações clínicas, isto é, representa um equilíbrio entre a imunidade e a alergia; este equilíbrio, porém, é instável, rompendo-se sempre na direção da alergia. Por conseguinte, os sintomas de qualquer doença ou moléstia só aparecem quando se manifesta a alergia.

Desde o momento em que penetra um antígeno no nosso organismo até a manifestação da moléstia decorre sempre um prazo de tempo variável de um caso a outro, que constitui o período de incubação, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra (pág. 25); este fato é evidente na reprodução experimental de uma moléstia, como é o caso da introdução do bacilo de Koch no organismo da cobaia, na qual a moléstia se manifesta após um mês mais ou menos. Esse período de incubação corresponde à fase de reação do S.R.E. na produção dos anticorpos e, portanto, na manifestação da alergia. No Homem o período de incubação nem sempre pode ser estabelecido, sendo bem conhecido para certas moléstias, como por exemplo, a raiva, na qual esse período é de 1 mês no mínimo, mas pode-se estender até 1 ano.

Os fenômenos de reação alterada do organismo que apresentamos resultam de estudos experimentais em animais e, por isso, são esquemáticos; quando, porém, observamos o que se passa na espécie humana, verificamos manifestações bem diferentes. Esta diferença resulta, em primeiro lugar, da biologia totalmente diversa dos animais e do Homem; em segundo lugar, porque geralmente os animais são virgens de infecções e intoxicações durante quase toda a vida e, quando a adquirem morrem em prazo mais ou menos curto ou, então, cada espécie é refratária a determinados antígenos. Por exemplo, a cobaia tem grande receptividade para o bacilo da tuberculose se um material qualquer retirado de um processo tuberculoso do nosso organismo é de natureza tuberculosa, inocula-se nesse animal; no caso positivo, a cobaia no fim de 1 mês morre com o processo generalizado. Nunca porém verifica-se nesse animal a tuberculose com os diversos aspectos dessa infecção no Homem. Por outro lado, o coelho dificilmente adquire a tuberculose humana. Estes fatos nos mostram que a cobaia é sensível ao bacilo de Koch humano, enquanto que o coelho é refratário ao mesmo. Desse modo, podemos preparar um animal com a dose sensibilizante do antígeno e após algum tempo aplicar-lhe a dose desencadeante, resultando o fenômeno de Koch já descrito.

No Homem, porém, é praticamente impossível na maioria dos casos conhecermos a dose sensibilizante, mas ele é sensibilizado já na vida intra-uterina e no momento do nascimento pelo líquido amniótico que é aspirado para os brônquios e tubo digestivo e, posteriormente, todas as infecções próprias da infância, desde as banais infecções da garganta até

dos alvéolos pulmonares e, por isso, o lobo atingido apresenta maciez semelhante àquela do frígido quando realizamos a percussão do tórax e, por isso, é denominada hepatização. Esse quadro clínico-anatomológico representa uma reação hipérgica. No sétimo dia, a febre cai em crise e o estado geral do doente melhora, mas se o examinarmos, verificaremos a mesma maciez do lobo pulmonar que havia no dia anterior e o exame do escarro revela ainda enorme quantidade de pneumococos, como na véspera, quando o indivíduo estava mal. O que se passou, então? Da luta entre o antígeno e o antígeno resultou a neutralização do pneumococo que, por isso, tornou-se inócuo e, então, o organismo não necessita mais dos anticorpos nesse órgão, caindo a alergia, isto é, o organismo entra em anergia, que é positiva porque indica a cura do doente, subindo então a imunidade.

Pelo contrário, um tuberculoso crônico cuja moléstia consumiu-lhe as forças de defesa e o desenvolvimento está próximo, se então lhe fizermos a prova da tuberculina esta dará resultado negativo, porque o organismo já não produz mais anticorpos por ter esgotado a sua capacidade de reagir e, portanto, de se defender; não há mais alergia nem imunidade, o que caracteriza a anergia negativa, índice de piora e morte. No esquema da gangorra, esta eventualidade é representada pela ruptura da haste, esquemmatizando a queda da alergia e da imunidade (fig. 442). Em outras palavras, anergia é a parada de produção dos anticorpos.

Por conseguinte, o estado anérgico do organismo se caracteriza pela ausência de sintomas; nos preliminares desta obra (pág. 25), já assinalamos que todo indivíduo com alguma moléstia, quando tende para a cura apresenta uma fase de piora clínica e isto indica o máximo da alergia à qual se segue a fase de imunidade representada pela convalescença e cura; pelo contrário, quando o doente tende para a morte, há uma fase de melhora rápida, na qual desaparecem os sintomas que o molestavam, para logo entrar em agonia. Essa rápida fase de melhora indica a anergia negativa e, por isso, os sintomas desaparecem mais ou menos bruscamente; essa fase, porém, é de curta duração, seguindo-se logo a morte. Conforme já foi dito nos preliminares desta obra (pág. 26), o povo com o seu peculiar espírito de observação denomina pitorescamente essa fase "despedida da saúde", que pode ser considerada a expressão popular de anergia negativa. O estado de saúde aparente em que vivemos é determinado pela anergia



Fig. 442 — (V. o texto).

as moléstias eruptivas e outras, assim como as vacinas antivariólica, contra a coqueluche, etc. . . Todas essas infecções e vacinações determinam a formação de anticorpos que permanecem no organismo; portanto, o Homem é geralmente sensibilizado inespecificamente. Durante a vida, então, um antígeno qualquer que penetre no nosso organismo ou nele é introduzido por qualquer via, entrando em choque com os anticorpos de outras origens nele existentes, dá lugar a manifestações mais ou menos graves conforme o caso ou, então, faz desaparecer as manifestações presentes. Essa asserção pode ser ilustrada pelo seguinte exemplo: suponhamos um indivíduo que ainda não adquiriu a primo-infecção tuberculosa, atestado pela negatividade da prova de Mantoux; se, então, esse indivíduo for vacinado contra a varíola e quando esta estiver no auge realizarmos aquela prova, verificar-se-á a sua positividade, mas isto não significa que o indivíduo esteja tuberculizado. Os anticorpos antivariólicos entrando em choque com o antígeno tuberculina, determinaram a positividade desta reação.

Trata-se, portanto, de um choque antígeno x anticorpo inespecífico, que constitui a **paralergia**. A paralergia é o mecanismo defensivo mais importante da Patologia humana, pois nesta não existe a alergia propriamente dita. De fato, a alergia consiste no choque antígeno x anticorpo, porém, **específicos**, como se verifica nos fenômenos de Koch e de Arthus; no primeiro, a cobaia sensibilizada pelo antígeno bacilo da tuberculose, produziu os respectivos anticorpos, os quais entraram em choque com o mesmo antígeno da segunda dose; no fenômeno de Arthus, o coelho sensibilizado pelo soro de cavalo, produz os anticorpos soro de cavalo que entram em choque com o mesmo antígeno da segunda dose. Como, porém, o Homem já foi sensibilizado por diversos antígenos que determinaram a formação dos respectivos anticorpos, os choques antígeno x anticorpo nele verificados são sempre inespecíficos e, portanto, fenômenos de paralergia. A paralergia nos faz compreender a grande variabilidade dos quadros clínicos de cada moléstia de um indivíduo a outro, bem como a sua evolução; além disso, é também importante para a interpretação das reações sorológicas usadas em Medicina, como a reação de Wassermann, Widal, Guerreiro-Machado, etc. . . , baseadas em antígeno e anticorpo, pois em certos casos elas são positivas sem, no entanto, tratar-se de sífilis, ou de febre tifóide, ou de moléstia de Chagas respectivamente e, reciprocamente, outras vezes são negativas e, no entanto, o indivíduo tem a moléstia que se procura documentar com a reação.

Em certos casos, o organismo especificamente sensibilizado responde a ulteriores exposições de tipo diferente com reações alérgicas específicas, reproduzindo o mesmo quadro clínico provocado pelo pri-

meiro agente; por exemplo, uma enfermeira que tenha tido uma dermatite primaveril, pode apresentá-la novamente pela ação de um desinfetante, como o sublimado corrosivo, ou fenol, ou mercuro-cromo, etc. . . Esse tipo de reação alterada recebeu o nome de **metalergia**. Emprega-se também este termo para indicar as reações alteradas determinadas pela ação de substâncias químicas introduzidas, ou aplicadas, ou formadas no próprio organismo, as quais combinando-se com as proteínas orgânicas formam os **haptenos** (*haptein* = *agarrar*), também chamados **meio-antígenos**; estes, entrando em choque com os anticorpos já existentes, dão lugar aos mais variados resultados de um caso a outro. Já vimos na 1ª parte desta obra que as alterações dos tecidos na gota úrica resultando o tofo (pág. 292), bem como aquelas da uremia, são de natureza alérgica, tendo-se agora a explicação desses fenômenos pela formação dos haptenos. Por conseguinte, as reações alteradas malélicas ou benéficas determinadas pelos medicamentos, as primeiras designadas em Medicina como idiosincrasia ou intolerância, são também de natureza alérgica e, mais propriamente metalérgica.

Qualquer agente de natureza química ou física capaz de causar uma reação alterada do organismo constitui um **alergênio**, enquanto que o termo antígeno designa os agentes microbianos e seus produtos; portanto, a diferença entre alergênio e antígeno é que o primeiro é inanimado e o outro é um ser vivo ou um produto dele derivado. Não obstante, **reação antígeno x anticorpo** é empregada indistintamente quer se trata de alergênio ou de antígeno.

Conforme se acabou de ver, as reações alteradas do organismo podem decorrer de mecanismos variados, cada um deles designado por um termo; há ainda a **atopia** (em grego significa *doença estranha*), consistindo em uma sensibilidade especial do organismo humano, de natureza hereditária, exteriorizando-se por uma reação cutânea do tipo papuloso ou outros aspectos clínicos, como a asma e a febre do feno. Nestes casos, verifica-se a presença de reaginas no sangue circulante. O conceito de atopia foi estabelecido pelo médico norte-americano A.F. Coca em 1931<sup>1</sup>; entretanto, nada mais é do que a diátese alérgica, referida na 1ª parte desta obra, já estabelecida antes desse autor.

Devido a tantos conceitos para indicar a reação alterada do organismo conforme o seu mecanismo, tornou-se necessário uma sistematização, o que foi realizada pelo patologista alemão R. Rössle, englobando todos os conceitos de reação alterada do organismo sob a denominação genérica de **patergia**. Entretanto, todos esses termos não conseguiram

<sup>1</sup> Coca, A. F.; Walzer, M. e Thomsen, A. A. — Asthma and Hay Fever in Theory and Practice. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1931.



popularedade, de modo que na prática médica usa-se o termo alergia para exprimir os fenômenos de reação alterada do organismo de qualquer natureza, mesmo porque não há vantagem na especificação de cada um, a não ser de ordem acadêmica.

Assim, pois a reação do organismo humano não é tão esquemática como a dos animais; nestes, os fenômenos de Koch, Arthus e a anafilaxia podem ser sempre obtidos com o mesmo aspecto, enquanto que no Homem os quadros clínicos e anatómicos das doenças variam consideravelmente de um caso a outro, de modo a não ser possível traçar-se uma descrição esquemática que sirva para todos os casos; aliás todos os médicos sabem da prática diária os erros de diagnóstico que se cometem, sem que isto os desprezigue, porquanto, por mais competente que seja o médico, a reação do organismo, da qual depende a sintomatologia, é muito variável de um caso a outro. Além disso, é também variável a ação da terapêutica, de modo que em um caso o resultado é brilhante, em outro caso idêntico pode fracassar e em um terceiro pode até ser um desastre. Em certos casos, ainda, o diagnóstico está errado e, portanto, a terapêutica estabelecida também é errada e, no entanto, o resultado é ótimo. Todas essas discrepâncias são devidas à paralogia e metalogia. Em outras palavras: a fisiopatologia das doenças, que constitui a sintomatologia clínica, depende exclusivamente do modo do organismo reagir e não da causa que a determinou, nem tampouco da lesão anatomicopatológica; o mesmo se verifica em relação à ação dos medicamentos.

Esse modo de reagir do organismo resulta da interação dos caracteres do genótipo, representados pela sua constituição geral e parcial, predisposição ou refratariedade e o metabolismo os quais, por sua vez realizam a homeostasia; esses caracteres representam o terreno biológico, que varia de um indivíduo a outro e até no mesmo indivíduo, conforme a idade, o sexo, o estado de nutrição e a época do ano. Eis porque no início desta obra dissemos que é o indivíduo que faz a sua doença, assim como é também o próprio indivíduo que a cura, ou a torna crônica ou, então, determina a morte. Em outras palavras: não existe doença benigna, nem maligna, mas apenas terreno bom e terreno mau.

O que foi dito acima é perfeitamente demonstrado pela moléstia do soro, isto é, o quadro clínico que se verifica após a introdução de um soro específico (antitetânico, ou antidiftérico, ou antidisentérico, etc. . .) no nosso organismo, o qual pode-se apresentar com os seguintes aspectos, de um indivíduo a outro: urticária; eritema difuso semelhante à escarlatina ou ao sarampo; eritema multiforme; eritema nodoso; púrpura; erupção semelhante à rubéola; eritema recidivante ou ambulante; febre, que pode ser de qualquer tipo; adenopatias, com o aspecto de uma

doença hemopoiética; edema cutâneo e das serosas; albuminúria e até anúria, por alteração do rim; poliartrite, com os caracteres da febre reumática; quadro tetânico; pericardite aguda serosa, ou fibrinosa, ou mesmo soro-fibrinosa; infarto do miocárdio; meningite aguda; síndrome de tumor intracraniano, representada pela cefaléia, vômitos e papila de estase; neurites óptica, ou facial, ou do trigêmeo, etc. . . ; mielite aguda; radiculites; paralisias periféricas da laringe, ou dos olhos, ou da bexiga, ou dos intestinos, etc. . . ; fenômeno de Arthus (muito raro no Homem). Além disso, é muito variável a época da manifestação de qualquer desses aspectos: às vezes é precoce e quase instantânea e outras vezes é tardia. Conforme se viu, a mesma causa — o soro específico, pode determinar os mais variados quadros clínicos, conforme o indivíduo.

Para compreendermos essa variabilidade dos aspectos fisiopatológicos da reação do organismo, precisamos saber que não é o antígeno, nem o anticorpo que constituem o agente nocivo, mas sim a união de ambos e está determinada uma terceira substância de natureza ainda mal definida, denominada substância H a qual, agindo sobre o órgão sensível, faz manifestar a respectiva sintomatologia. Esse mecanismo está ilustrado no esquema da fig. 443, que, embora muito simplista, porque é semelhante àquele usado em mecânica para representar a ação de duas forças aplicadas em um ponto originando-se uma terceira, que é a resultante, nos dá, porém, a ideia do fenômeno: o antígeno atua, por exemplo, na amígdala; a reação do organismo determina o choque do antígeno com o antígeno nesse nível, atestado pela formação de um micro-abcesso, resultando uma terceira substância, que podemos denominá-la *alergia*, pois ainda não conhecemos a sua verdadeira natureza. É a *alergia* que agindo no órgão sensível dá lugar à sintomatologia e, por isso, esta sintomatologia constitui um fenômeno de hipersensibilidade, por conseguinte a hipersensibilidade consiste nos fenômenos que decorrem da alergia e daí certos autores, principalmente norte-americanos, confundem a alergia com a hipersensibilidade, o que não corresponde aos fatos, porque os fenômenos

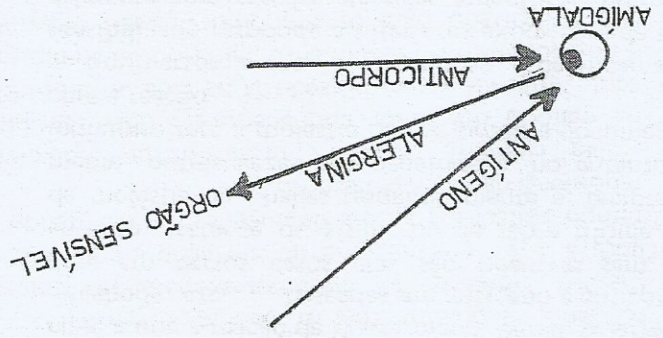


Fig. 443 — (V. o texto).

alérgicos nem sempre são exagerados, podendo ser também atenuados, conforme já foi dito. Então, no esquema dado, se o órgão sensível for a própria amígdala o indivíduo apresentará a dor de garganta, isto é, a angina; se for uma articulação, apresentará a artrite; se for o rim resultará a nefrite e, assim por diante. No exemplo da moléstia do soro é exatamente isso que acontece, isto é, o soro introduzido por via subcutânea ou endovenosa, dá lugar a um quadro clínico qualquer, conforme o órgão sensível do indivíduo. Compreende-se, assim, porque em Medicina humana os quadros clínicos são tão variados em face da mesma causa, não sendo possível uma descrição padronizada de cada moléstia, que seja válida para todos os casos; é que cada indivíduo tem o seu órgão sensível diferente do outro.

O que é **órgão sensível**? Podemos defini-lo sinteticamente como sendo o órgão que responde ao choque antígeno x anticorpo, isto é, o órgão que dá o quadro clínico e anatomopatológico da moléstia. Quando é possível o exame anatomopatológico, verifica-se então que se trata de um órgão embriologicamente alterado ou retardado na sua evolução, isto é, uma alteração constitucional parcial, conforme já foi referido na 1ª parte desta obra onde se encontra um exemplo na fig. 249, representado pela persistência da lobulação fetal do rim que, por isso, nele se instalou a glomerulonefrite difusa aguda em consequência de amigdalite e essa lobulação está indicando um retardamento da evolução desse órgão; no coração, nos casos de endocardites, verifica-se nas válvulas alterações do seu desenvolvimento, variáveis de um caso a outro (v. fig. 141); em casos de spina bifida oculta, freqüentemente a incapacidade dos membros inferiores se manifesta após uma amigdalite e daí o diagnóstico comum de paralisia infantil e, assim por diante. Órgão sensível é, pois, o órgão meoprágico, ou abiotrófico, isto é, o *locus minoris resistentiæ* dos médicos antigos (v. 1ª parte, pág. 148); por analogia com o que se verifica na anafilaxia, costuma-se falar também em **órgão de choque**.

Para compreendermos este aspecto da Patologia, precisamos saber que o S.R.E. é o depositário do esquema genético de todas as estruturas que formam qualquer parte do nosso organismo; se uma delas ficou atrasada ou alterada no desenvolvimento embrionário, o S.R.E. não poderá reconhecê-lo, produzindo anticorpos contra esse órgão ou contra a parte do mesmo assim alterada e, assim, permanece sensibilizado. A ação desencadeante será qualquer agente ambiental, mecânico, físico, químico, biológico ou climático.

Aliás, já na Mitologia grega encontra-se a concepção do órgão sensível, na conhecida história de Aquiles: quando este herói da Guerra de Tróia nasceu, a sua mãe Tétis mergulhou-o nas águas da lagoa Estígia, o que o tornou invulnerável, excepto no calcanhar,

por onde a sua mãe o segurou e, portanto, esse ponto não foi banhado; mais tarde foi morto por uma seta lançada por Páris, que a acertou nesse ponto. Como se vê, trata-se de um simbolismo significando que todo o indivíduo possui o seu ponto sensível que o levará à morte.

A fisiopatologia da alergia é representada pela **contração de músculo liso**, resultante da ação das substâncias H que, conforme o caso, poderá ser das arteríolas, ou dos brônquios, ou do útero, ou de um segmento do tubo digestivo, ou dos ductos excretores das glândulas; qualquer sintoma, dor ou prurido e alteração da função de um ou mais órgãos decorre da contração mais ou menos intensa de músculo liso que entra na estrutura de qualquer parte de um órgão, em consequência do choque antígeno x anticorpo. A febre ou a hipotermia resulta da ação da alergina ou substância H no centro hipotalâmico regulador da temperatura. Essas alterações funcionais variam de um caso a outro na sua intensidade, podendo ser atenuadas em um caso e violenta em outro, dependendo de vários fatores, particularmente do sistema neuroendócrino e especificamente da hipófise e supra-renal. O grau máximo dessa alteração é representado pelo **shock**, já descrito na pág.149 que, por analogia com a anafilaxia fala-se em **shock alérgico**.

O nosso organismo apresenta sempre as condições essenciais para manifestar um **shock alérgico**, faltando apenas o fator desencadeante; a título de esquema ilustrativo, neste particular, podemos comparar o nosso organismo àquela clássica experiência de química em que se coloca em um balão de vidro oxigênio e hidrogênio nas respectivas proporções: teremos assim uma simples mistura desses dois elementos; se, porém, nele incidir uma faísca elétrica ou se introduzir a esponja de platina produziremos uma explosão resultando a água. Do mesmo modo, em nosso organismo temos constantemente os antígenos e os anticorpos; a centelha elétrica pode ser representada por qualquer substância alimentar ou medicamentosa, bem como agentes vivos, físicos, químicos, mecânicos e até condições climáticas. Compreende-se, assim, porque há casos de indivíduos que apresentam o **shock**, freqüentemente mortal logo no início da anestesia por inalação ou por drogas introduzidas por via endovenosa, ou intra-raquiana, ou mesmo local, intradérmica; ou, então, pela introdução de outros medicamentos por via subcutânea ou intramuscular ou endovenosa. Nesses casos a autópsia freqüentemente demonstra a presença de vermes intestinais, particularmente o *Áscaris*, cujo ciclo pulmonar de suas larvas sensibiliza os pulmões; por isso, em todo caso cirúrgico, principalmente tratando-se de crianças, deve ser feito sempre o exame de fezes previamente e, se for positivo, primeiro tratar dessa parasitose e em seguida dessensibilizar o indivíduo por um dos meios

que serão citados mais adiante. As vezes a injeção de uma substância inocua comumente, como a vitamina B ou a penicilina determina a morte súbita do indivíduo; há ainda os casos de indivíduos que morrem fulminados por uma picada de abelha ou de vespa. Os exemplos desses fatos são infinitos, documentando assim o esquema citado anteriormente.

A anatomia patológica varia também de um caso a outro, conforme se trate do tecido já previamente sensibilizado pelo agente, ou não. Se o organismo ainda não foi sensibilizado pelo agente, dar-se-á inicialmente uma pequena lesão, de natureza degenerativa ou necrótica seguida pela reação do mesênquima, caracterizada pela congestão capilar e exsudação ou, então, esses fenômenos são fugazes, predominando a reação do S.R.E. local; no primeiro caso, pode resultar um foco purulento, ou de inflamação serosa ou mesmo fibrinosa, sendo que a inflamação serosa em geral se reabsorve sem deixar vestígios, enquanto que a fibrinosa se cura deixando uma placa fibrosa que representa a sua cicatrização. O característico desses casos é o comprometimento concomitante do gânglio linfático satélite que, a princípio, apresenta-se aumentado de volume, mas depois regride. Esses fenômenos são praticamente destituídos de sintomas clínicos, constituindo a reação *normérgica*; esta reação é desconhecida pelos clínicos porque os seus sintomas subjetivos são tão leves ou mesmo nulos que não levam o indivíduo a procurar o médico; por isso, a reação *normérgica* é qualificada de *forma subclínica*. O exemplo típico e esquemático da reação *normérgica* é representado pelas lesões da primo-infecção tuberculosa, assim como o período primário da sífilis, já descritos anteriormente (págs. 293 e 299). Essa reação *normérgica* ou forma subclínica poderá determinar a imunidade ou, então, sensibilizar o indivíduo ao agente, conforme o estado da homeostasia e dar a grande importância da reação *normérgica*; qualquer *moéstia adquirida* por um indivíduo, indica que ele já foi sensibilizado pelo respectivo agente.

Quando, então, já foi sensibilizado, as manifestações anatómicas são totalmente diversas: a congestão é variável, podendo ser tão intensa de modo a resultar hemorragia, quer sob a forma de súfuses, quer extensa e até mortal, correspondendo ao grau IV da lei escalar de Ricker. Essa alteração circulatória pode ainda corresponder ao grau III dessa lei caracterizando-se, então, pelo edema cuja extensão é também variável, podendo ser localizado, como acontece na glomerulonefrite difusa aguda, no edema de Quincke (\*), que é geralmente localizado

A dor, as parestesias, bem como as alterações funcionais que constituem as manifestações clínicas das *moéstias* resultam também dos fenômenos de hipersensibilidade.

na face, principalmente nas pálpebras e lábios, mas pode ser afetada qualquer outra área da pele, assim como as mucosas, particularmente a laringe; este edema é de natureza constitucional, transmitindo-se em caráter recessivo e, em certos é até familiar. Em outros casos o edema é difuso, como acontece na glomerulonefrite difusa subaguda. Esse extravasamento da parte líquida do sangue pode ser constituído somente pelo soro, ou acompanhado pela albumina, ou ainda contendo também o fibrinogênio o qual, precipitando-se, dá lugar à formação de fibrina.

A congestão em qualquer dos seus aspectos, assim como o edema, resultam da ação das substâncias H decorrentes do choque antigênico x anticorpo nos tecidos e, portanto, constituem fenômenos de hipersensibilidade, que não devem ser confundidos com a alergia. O edema, assim como a hemorragia em qualquer de suas formas resultam da alteração da permeabilidade capilar. Ora, como em consequência disso a albumina passa para os tecidos, dá-se a inversão da fórmula albumina/globulina do sangue; por isso, a taxa de albumina do sangue cai, resultando aumento da velocidade de sedimentação. *Hemossedimentação aumentada indica, portanto, processo de hipersensibilidade em evolução* e, por isso, não serve para o diagnóstico de nenhuma *moéstia*, mas apenas para se avaliar a reação do organismo; se, por exemplo, o indivíduo tiver um quadro clínico rotulado de infarto do miocárdio e a sua hemossedimentação eleva-se e vem caindo gradualmente, isto indica caso favorável que tende para a cura, mas se essa hemossedimentação cair bruscamente, o caso é desfavorável tendendo para a morte, porque essa queda brusca traduz a queda da alergia, isto é, a anergia.

A congestão, a hemorragia e o edema, não importa qual seja a sua intensidade, não dependem da causa, mas sempre do grau da reação alterada do organismo, isto é, do estado alérgico; por isso, a mesma causa que em um indivíduo determinou um simples rubor cutâneo, em outro poderá dar lugar a uma intensa congestão ou mesmo hemorragia que pode ser até mortal, ou então, um edema de intensidade variável. Além disso, se a reação do organismo se modificar para a imunidade, o processo poderá estacionar em um dos graus assinalados e regredir sem deixar vestígios; assim, por exemplo, a pneumonia tuberculosa, ou a meningite tuberculosa, ou a disenteria bacilar, ou a pleurite, etc., podem estacionar e regredir nesta fase congestivo-edematosa. Por isso foi dito anteriormente que a inflamação serosa não é propriamente um tipo de inflamação, mas antes um processo inflamatório agudo interrompido na sua evolução (pág. 261).

Se, porém, a reação do organismo se modificar para a alergia, a essa fase congestivo-edematosa segue-se a necrose fibrinóide do tecido conjuntivo local, que indica a precipitação do antígeno pelo anticorpo. Em certos casos essa necrose fibrinóide sofre a impregnação de gordura resultando a necrose caseosa da tuberculose e da sífilis; em outros casos é seguida de exsudação dos polimorfonucleares neutrófilos, os quais na sua luta sofrem processos degenerativos e se desintegram, resultando o pus, que pode formar um abscesso, ou furúnculo, ou antraz, ou empiema, cada um dos quais representa a reação hiperérgica do organismo ao agente dotado de quimiotaxia positiva sobre os leucocitos neutrófilos. Se a reação for hipoérgica, o pus será um líquido turvo, em que o exame microscópico mostrará poucos neutrófilos e com escassas alterações; conforme já foi dito no capítulo da inflamação este tipo de pus era denominado "*pus malum*" pelos antigos médicos, porque já haviam observado que quando o pus apresenta esse aspecto a evolução do caso é grave. Finalmente, se o organismo for anérgico, resultará o alastramento do processo purulento, resultando o flegmão ou, então, a sua disseminação por via sanguínea, o que constitui a pioemia.

Em outros casos a fase congestivo-edematosa é fugaz, sendo logo substituída pela proliferação e diferenciação local do S.R.E., resultando a reação histiocitária, cujo aspecto morfológico visto no exame microscópico é variável de um caso a outro, resultando as inflamações específicas ou granulomas das quais já tratamos.

O granuloma é a expressão morfológica da reação hiperérgica, indicando o choque máximo do antígeno com os anticorpos, resultando a destruição ou a fixação do antígeno no local. Por isso, no tubérculo, ou na goma sífilítica, ou na esporotricose, ou na Hanseníase tuberculóide, não se evidenciam os respectivos agentes nos cortes histológicos ou, pelo menos, são raríssimos.

Da variabilidade dos aspectos histopatológicos determinados pelo mesmo agente resultou a lei de Lewandowsky (\*), assim enunciada: **toda vez que a reação do organismo destrói o antígeno, a reação inflamatória é intensa ou específica; toda vez que o antígeno está livre nos tecidos, a reação é inespecífica ou mesmo inexistente.**

Compreende-se assim a variabilidade dos quadros clínicos e anatomopatológicos da mesma moléstia e, particularmente, da inflamação de um caso a outro e até no mesmo caso; assim, por exemplo, na tuberculose o granuloma, isto é, a forma produtiva, está indicando a reação hiperérgica, enquanto que a forma

exsudativa representa um processo de hipersensibilidade aos produtos do metabolismo do bacilo; a chamada tísica fibrosa, em que predomina a proliferação conjuntiva de modo a retalhar o parênquima pulmonar de traves fibrosas em todos os sentidos, às vezes com focos caseosos nos pontos de intersecção dessas traves, constitui uma forma de alta resistência e, portanto, de imunidade. Finalmente, a disseminação do processo pelo pulmão, gânglios linfáticos e demais órgãos, quer na primo-infecção, como na fase de reinfecção, constitui a anergia negativa. Assim, pois, compreende-se porque a tuberculose é tão variável nas suas manifestações clínicas e anatômicas, o que é devido às fases reacionais do organismo onde se alternam as fases hiperérgicas, hipoérgicas, de hipersensibilidade, ou de anergia, tudo isso no mesmo caso, assim como de um caso a outro. Do mesmo modo, a Hanseníase Virchoviana, que se caracteriza pela grande quantidade de bacilos no tecido, representa um processo anérgico e daí a dificuldade da sua cura, enquanto que a forma tuberculóide representa a reação hiperérgica e, por isso, é pobre em bacilos ou mesmo não os contém.

Como a reação hiperérgica indica o choque máximo do antígeno com o anticorpo e, portanto, um fenômeno essencialmente local, compreende-se que qualquer moléstia pode ter o seu quadro clínico-anatômico principal em qualquer órgão; assim, por exemplo, a tuberculose pode manifestar-se no rim, ou na próstata, ou na supra-renal, ou no encéfalo, conforme a topografia do foco metastático da primo-infecção, evoluindo como um processo estritamente local, dando a impressão de ser primitivo af. Nesses casos, os tratados de clínica médica dão como meio de diagnóstico, a verificação da tuberculose pulmonar, o que não é verdade, pois o processo só pode estar localizado em um órgão e não em dois ao mesmo tempo, a não ser que se trate da fase final da moléstia, quando o organismo está anérgico e, então, podem verificar-se focos caseosos, mas não granulomas, nos diversos órgãos.

Todos esses aspectos da reação do organismo aos agentes mórbidos devem estar sempre vivos na mente do médico para que ele possa entender a Medicina e como deve agir em cada caso.

Porque essa variabilidade dos quadros clínicos e anatomopatológicos das moléstias no Homem? A experimentação em animais nos mostrou a razão desse aspecto da Patologia humana: se prepararmos uma cobaia para a anafilaxia e depois introduzirmos na sua pele uma substância como, por exemplo, o carvão em pó, não se verificará o fenômeno em seguida à aplicação da dose desencadeante. O exame histológico da pele do animal no local onde foi introduzido o pó de carvão mostra uma hiperplasia de histiocitos, muitos deles com grânulos de carvão no citoplasma e, portanto, uma reação do S.R.E. Em outras

(\*) Felix Lewandowsky, dermatologista alemão, de Hamburgo, 1879-1921.

palavras, o bloqueio do S.R.E. impede a manutenção de anafilaxia. Do mesmo modo, o Homem geralmente apresenta o seu S.R.E. bloqueado pelo menos em virtude da antrose do pulmão e dos gânglios linfáticos do mediastino tão comum em todos os indivíduos e daí a impossibilidade de nele se verificar a alergia propriamente dita, de modo que as reações alteradas por ele manifestadas são variáveis de um caso a outro e até no mesmo caso, podendo até dar-se o impedimento de sua manifestação. Por exemplo, a mulher asmática não apresenta a doença durante a gravidez, porque o S.R.E. está bloqueado no útero, atestado pela transformação decidual do tecido conjuntivo do endométrio; a observação desse fato levou à dedução de que a aparente cura da asma durante a gravidez era devido à ação dos hormônios do corpo lúteo nesse estado, particularmente a progesterona, tendo-se por isso preconizado o uso desse hormônio no tratamento da doença, cujos resultados foram totalmente negativos; como sempre, a observação de fatos importantes da Biologia, conduzindo a resultados errôneos devido ao desconhecimento dos seus princípios básicos. Afãs, a maioria das moléstias é mais frequente e em geral mais grave no homem do que na mulher, porque esta apresenta o seu S.R.E. constantemente bloqueado no seu aparelho genital, em virtude das modificações que nele se verificam durante o ciclo; em compensação são frequentes os fenômenos de hipersensibilidade que se manifestam principalmente na semana que precede a menstruação, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra (pág. 395), mesmo porque a própria menstruação é também um fenômeno alérgico.

O bloqueio do S.R.E. pela antrose do pulmão e dos gânglios linfáticos do mediastino oferece certa proteção à difusão do processo tuberculoso, compreendendo-se assim porque na criança, que ainda não apresenta aquela pigmentação exógena dos pulmões e gânglios, a primo-infecção tuberculosa e outras infecções têm mais probabilidade de se alastrar pelos pulmões e generalizar-se. Na Primeira Guerra Mundial (1914-1918), verificou-se essa fácil difusão do processo tuberculoso nas tropas coloniais francesas, cujos pulmões não apresentavam a antrose, devido à sua origem de países pouco ou nada industrializados. Finalmente, explica-se ainda porque um indivíduo com uma moléstia não tem possibilidade de adquirir outra concomitantemente, porque a primeira já determina o bloqueio do seu S.R.E.; por isso, em qualquer caso, todos os sintomas e sinais verificados, devem ser relacionados à mesma entidade, pois ninguém poderá ter duas moléstias ao mesmo tempo. Reciprocamente, se o indivíduo estiver com uma moléstia e conseguir adquirir outra ao mesmo tempo, ele se curará da primeira; assim, por exemplo, um doente de paralisia geral é tratado por meio da inoculação da malária; se esta pegar, ele se curará da paralisia geral.

Inversamente, se o indivíduo tomar seguidamente uma determinada droga, ao cabo de algum tempo, variável de um caso a outro, essa droga não produz mais resultado, porque os anticorpos formados em resposta ao hapteno constituído pela droga neutralizam a sua ação; fala-se, então, que o uso prolongado da droga criou o hábito, o que constitui o **mitridatismo** (\*); é o que acontece, por exemplo, com os toxicomaníacos que chegam a introduzir no seu organismo doses de morfina ou outros alcalóides capazes de matar um indivíduo comum, sem apresentar qualquer sintoma de intoxicação; a resistência adquirida pelos apicultores ao veneno das abelhas, etc. . . Do mesmo modo, o uso continuado de um mesmo alimento, em pouco tempo produz distúrbios mais ou menos graves, em virtude do hábito que

(\*) Derivado de *Mitridates*, cognominado o Grande (135-63 a. C.), rei do Ponto, pequena região da Ásia Menor, nas margens do mar Negro (na época chamado Ponto-Euxino). Inimigo implacável dos romanos, desde muito novo, tendo contra si as intrigas e as conspirações dum corte que venenosas, tomando-as em pequenas doses, criando assim o hábito, a fim de evitar o envenenamento por parte dos seus inimigos. Mais tarde concebeu a idéia de invadir a Itália, mas foi traído por seu próprio filho *Pharnaces*; desesperado por esse infortúnio procurou envenenar-se, mas sem resultado devido à sua prática e, então, fez-se matar por um soldado gaules.

impede o seu conveniente aproveitamento, conforme já foi referido na 1ª parte desta obra.

Finalmente, qualquer traumatismo determina sempre uma fase anérgica mais ou menos duradoura de um caso a outro ou, então, o *shock*. No primeiro caso, o indivíduo passa um certo período sem qualquer manifestação e após algum tempo apresenta uma sintomatologia que pode ser decorrente do próprio traumatismo ou de uma doença orgânica qualquer até então latente; em outras palavras, a essa fase anérgica segue-se a fase alérgica. Qualquer um poderá verificar esse fato, pois uma simples batida de uma parte qualquer do corpo, às vezes tão ligeira que até passa despercebida, no dia seguinte ou dias depois é que se apresenta dolorida. Do mesmo modo, um golpe na cabeça sem maiores conseqüências imediatas, dias depois determina certos sintomas cujos exames revelam a presença de um hematoma subdural, por exemplo; em certos casos, após um ou mais anos o indivíduo pode apresentar a sintomatologia de um tumor intracraniano que, na intervenção cirúrgica, verifica-se ser um higroma, isto é, uma bolsa contendo líquido xaroposo que nada mais é do que o hematoma formado por ocasião do traumatismo, o qual permaneceu silencioso durante todo esse tempo devido à fase anérgica e só agora, tendo-se manifestado a alergia, apareceram também os sintomas. No caso de intervenção cirúrgica, que também constitui um traumatismo, a fase alérgica é representada pela dor na região operada que se manifesta 24 horas após ou mais, acompanhada geralmente de hipertermia; estes fenômenos indicam evolução favorável porque representam a reação do organismo; em certos casos, porém, a fase anérgica persiste, passando a negativa, agravando-se o estado geral do indivíduo que não responde aos estímulos nem aos medicamentos, podendo até apresentar a deiscência das suturas.

Esses conhecimentos são importantes porque em certos casos o cirurgião retira um material no qual o anatomopatologista dá o diagnóstico de sífilis, ou moléstia de Nicolas-Favre, ou outra qualquer que pode ser documentada por uma reação ou prova imunológica, a qual dará negativa em virtude da fase anérgica determinada pelo traumatismo cirúrgico e, por isso, deve ser repetida mais tarde.

No segundo caso, após um período variável de um caso a outro, o indivíduo apresenta os sintomas de uma doença orgânica até então latente, devido à alergia desencadeada pelo traumatismo; é por isso que nos tratados de Patologia Especial o traumatismo é constantemente citado como causa ou pelo menos como responsável pela instalação de determinadas moléstias, quando na realidade isso é apenas devido à fase alérgica que se segue à anergia determinada pelo traumatismo.

**Patogenia** — Verificados os fenômenos alérgicos, procurou-se estabelecer a natureza da alergia, isto é,

a substância responsável pelas manifestações clínicas e anatomopatológicas. Os estudos de Lewis em 1927, já referidos anteriormente, sobre as reações cutâneas provocadas por uma irritação local, levaram-no à conclusão que se tratava de substâncias mal definidas e conhecidas pelo nome de substâncias H, entre as quais se encontra a histamina que, conforme já foi dito, está presente nas células; desde então passou-se a considerar a reação alérgica como sendo causada pela histamina e baseado neste ponto de vista a indústria farmacêutica lançou no mercado os medicamentos chamados anti-histamínicos, a fim de combater os fenômenos alérgicos. Conforme se vê, trata-se de uma dedução muito simplória, pois isso seria considerar o organismo humano como um simples tubo de ensaio contendo histamina, no qual se coloca uma substância com o fim de neutralizá-la; ora, essas drogas, como qualquer outra, agem pelo mesmo mecanismo alérgico, de modo que poderá dar resultado em um caso, enquanto que em outro não produz efeito algum e em um terceiro poderá dar lugar a um quadro clínico e anatômico mais grave do que aquele que se quer tratar. Entretanto, os estudos experimentais mostraram, em primeiro lugar, que o *shock* provocado pela histamina não é igual ao *shock* anafilático, pois não se verifica a falta de coagulação do sangue, nem a perda do complemento, assim como de outros aspectos; em segundo lugar, se a histamina fosse responsável pelas manifestações alérgicas, deveria estar presente em todos os casos e, no entanto, ela é encontrada somente na anafilaxia grave da cobaia, faltando no mesmo fenômeno do coelho, do cavalo, do bezerro, etc... Por isso, a histamina é considerada apenas como um produto libertado pela lesão das células em conseqüência do choque antígeno x anticorpo.

Verificou-se também que um simples extrato salino de órgãos de animais quando usado fresco, destrói a histamina, concluindo-se que neles existe uma enzima — a *histaminase*, que seria o meio pelo qual o organismo se defenderia da alergia; chegou-se mesmo a produzir essa enzima para fins terapêuticos, mas os resultados práticos foram nulos.

Autores franceses como Vallery-Radot e Villaret concluíram dos seus estudos sobre o assunto, que os fenômenos alérgicos resultam de um excesso de acetilcolina ou de alteração da sua inativação pela colinesterase. Essas conclusões resultaram do fato das manifestações alérgicas serem de natureza simpática ou parassimpática e, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, a estimulação do sistema simpático determina a liberação de substâncias adrenérgicas como a epinefrina e a simpatina, enquanto que a estimulação do parassimpático, isto é, do pneumogástrico ou vago (Xº par craniano) libera substâncias colinérgicas, que é a acetilcolina. De fato, os doentes de asma, urticária, rinites e outros fenômenos alérgicos,

tica só com o bater do gongo, sem a aplicação do antígeno.

Entretanto, apesar de satisfatórias, nenhuma dessas explicações e demonstrações nos dá o mecanismo íntimo da alergia, o qual ainda se mantém na obscuridade.

O que se sabe de positivo é que os fenômenos alérgicos são determinados por traços protéicos não desnaturados; as proteínas previamente desnaturadas pelo calor, porém, perdem as propriedades alérgicas. As proteínas que fazem parte da nossa alimentação diária são desnaturadas pela cocção ou pela ação dos sucos digestivos; por isso, alergia alimentar só existe nos indivíduos portadores de perturbação da fisiologia digestiva, como acontece nos indivíduos que apresentam a assim chamada gastrite.

## COMENTARIO

A doutrina que acabamos de expor baseada nos fatos da observação quotidiana da Medicina e nas deducções da Patologia experimental, nos mostra claramente como e porque as manifestações funcionais e anatómicas que caracterizam as doenças são tão variadas de um caso a outro e até no mesmo caso, sob a ação de uma mesma causa, pois tudo depende do modo de reação dos mecanismos defensivos do organismo, que são de natureza humoral, os quais, por sua vez fazem parte da homeostasia; em outras palavras, as manifestações clínicas e os processos anatomopatológicos representam a interação do organismo e do agente causal, sendo a parte mais importante a do organismo. De fato, já estabelecemos na 1ª parte desta obra (pág. 52), que uma moléstia tipicamente de natureza ambiental, como por exemplo a tuberculose, não poderá ser adquirida se o genótipo do indivíduo se opde à agressão do agente externo; em outras palavras, o indivíduo não adquire a moléstia somente pelo fato de ter sido infectado pelo agente, mas sim devido às condições próprias do organismo, representadas pela predisposição; além disso, as manifestações dependem do órgão sensível. Por isso, as causas de moléstias são classificadas em: necessárias e suficientes e necessárias, mas insuficientes, conforme será mostrado na 3ª parte desta obra.

Insistimos nesses aspectos da Patologia porque, desde a descoberta da Microbiologia, a Medicina sempre se preocupou com os agentes vivos, considerando-se a moléstia como sendo o resultado da infecção pela quantidade de germens e da sua virulência; no entanto, os fatos da Patologia humana e experimental mostram que isso não é verdade, sendo a parte mais importante o agredido, isto é, o terreno no qual o agente mórbido atua.

frequentemente apresentam manifestações colinérgicas, como suores, sialorréia, perturbações gástricas, espasmos intestinais, dermatografismo, etc., que melhoram com a administração de adrenalina que, conforme já sabemos é um produto sintético correspondendo à epinefrina. Entretanto, melhor observado os fatos, verificou-se também aqui que a acetilcolina e substâncias similares são o resultado e não a causa das manifestações alérgicas.

Outros autores franceses, como Vidal, consideram o shock anafilático resultante de uma alteração do equilíbrio coloidal do organismo, denominando-o crise hemocástica (*aima = sangue + kasis = destruição*) e aquelas que se passam nos tecidos recebem o nome de crises coloidocásticas. Outros, ainda, como Lumière, interpretam as manifestações alérgicas como devidas a fenômenos de floculação inversíveis que se passam no sangue decorrentes do choque antigênico x anticorpo; esse autor documentou o seu ponto de vista mostrando que in vitro a mistura do antígeno com o soro de um indivíduo que apresenta uma manifestação alérgica é seguida de uma floculação, a qual agrita como um hapteno. Por esse mecanismo ele explicou também o fato de uma emoção qualquer desencadear um fenômeno alérgico; a emoção dá lugar aos processos de floculação do sangue, que determinam as manifestações. De fato, sabe-se que um asmático sensível ao pelo do gato, por exemplo, tem a crise em presença de uma simples fotografia ou de uma imagem pintada desse animal; Urbach, no seu tratado sobre a Alergia, cita o caso de um indivíduo que apresentou a crise da febre do feno quando assistia à ópera Fausto, de Gounod, em cujo ato aparece um prado de feno florescente. O infarto do miocárdio ou a hemorragia cerebral, ou a crise epiléptica ou uma psicopatia que se podem desencadear em consequência de uma emoção obedecem também a esse mecanismo. Esses exemplos servem para ilustrar a influência do psiquismo no desencadeamento das mais variadas alterações do organismo, não só nos indivíduos aparentemente normais, mas sobretudo naqueles portadores da diátese alérgica, cujo sistema nervoso é mais lábil do que nos primeiros. Na maioria dos casos trata-se de um reflexo condicionado; de fato, Metalnikov<sup>2</sup> realizando experiências no Instituto Pasteur de Paris, verificou que sensibilizando coelhos com o vibrão colérico, acompanhando as injeções com o bater de um gongo, era possível provocar-se a reação anafilática.

1 Lumière, A. — Role des facteurs émotifs dans les troubles fonctionnels et les affections organiques. Presse Méd., 36:993, 1928.

2 Metalnikov, S. — Role du système nerveux et des facteurs biologiques et psychiques dans l'immunité. Masson & Cie., Paris, 1934.

Ilustrativo é o caso verificado com o químico alemão Max von Pettenkofer (1818-1901), que bebeu uma cultura de vibrião do cólera descoberto por Koch, para mostrar que não se tratava do agente dessa moléstia e não apresentou qualquer alteração; no entanto, o seu assistente, para confirmar esse conceito, ingeriu idêntica cultura, mas apresentou a moléstia, falecendo dias depois. Esses exemplos mostram dois indivíduos infectados com o mesmo agente, da mesma virulência e na mesma quantidade, mas reagindo de modo completamente diferente. Na Patologia humana verificam-se casos de endocardite maligna pelo *Streptococcus viridans* que, normalmente, não é patogênico e, no entanto, nos indivíduos com anomalias constitucionais do coração aí determinam o processo, geralmente mortal, porque se trata de organismos anérgicos, compreendendo-se assim porque geralmente essa moléstia cursa praticamente sem sintomas e, além disso, porque o seu tratamento fracassa.

O outro fator que tem sido considerado em Medicina é o quadro anatomopatológico, de tal modo que freqüentemente vemos os médicos perplexos diante de uma autópsia que não apresenta alterações de importância e, no entanto, o quadro clínico era rico em sintomas, alguns até graves e reciprocamente, casos em que a anatomia patológica mostra extensas e graves lesões, enquanto que o caso clínico era pobre em manifestações; essas discrepâncias resultam justamente do fato de não se levar em consideração a reação do organismo, isto é, o estado alérgico. Por isso, para se compreender um caso clínico ou cirúrgico qualquer deve-se conjugar as manifestações clínicas, os aspectos anatomopatológicos e o modo de reagir do organismo, competindo ao patologista fazer a síntese de todos esses fatos; conforme já foi dito nos preliminares desta obra, a Medicina só poderá ser compreendida se estudada do ponto de vista polidimensional, isto é, levando-se em conta todos os fatores que nela intervêm, mas partindo sempre do organismo. O processo anatomopatológico só tem valor quando interpretado à luz dos mecanismos defensivos do organismo, pois, do contrário, a anatomia patológica será a mais inútil das ciências mortas. Em outras palavras: a lesão em si não tem maior importância, mas sim a natureza dessa lesão, isto é, a sua interpretação e significação, porquanto a lesão não é a doença e sim a expressão morfológica dos processos biológicos que trabalham contra a doença.

Esses mecanismos defensivos são realizados pelo mesênquima que, no Homem e nos Vertebrados em geral, após o nascimento é representado pelo S.R.E. presente no tecido conjuntivo espalhado por todos os órgãos; esse sistema realiza o seu papel defensivo devido às suas funções metabólicas já referidas, por meio das quais os microistiócitos que o constituem

multiplicam-se e diferenciam-se como acontece na reação inflamatória e, além disso, produz os anticorpos dos quais dependem os fenômenos de imunidade e alergia. Por conseguinte, o S.R.E. realiza a defesa de cada órgão em particular e do organismo em geral, não só do ponto de vista morfológico, como também fisiológico.

Ora, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, o sangue representa o espelho do S.R.E. e, portanto, o estado das condições do organismo; por isso, o exame hematológico é o principal exame a ser feito em todos os casos clínicos, sendo a série branca de maior importância. Os granulócitos neutrófilos constituem os elementos de ataque; os eosinófilos indicam o estado alérgico e os linfócitos, bem como os monocitos representam a imunidade. Toda moléstia se instala em uma fase anérgica, o que é atestado pela ausência dos eosinófilos no exame hematológico, mas a taxa dos linfócitos se mantém normal ou mesmo pouco acima do normal, isto é, entre 20 e 25%; logo depois, estabelecendo-se a alergia, reaparecem os eosinófilos, às vezes mesmo em porcentagem mais elevada do que o normal. Se o caso tender para a morte, desaparecem os eosinófilos e basófilos, ao mesmo tempo que a taxa dos linfócitos cai a 10 ou mesmo 5% e a série dos neutrófilos pode apresentar as formas imaturas, como mielócitos, promielócitos, etc. . . , que constitui a reação leucemóide, atestando a incapacidade do S.R.E. de produzir células maduras, o que indica a anergia negativa. Se, pelo contrário, o caso tender para a cura, a taxa dos neutrófilos vai caindo, ao mesmo tempo que sobe a taxa dos linfócitos e monocitos, mantendo-se os eosinófilos em torno de 3%. Esses dados representam apenas as linhas gerais a fim de exemplificar as modificações do estado imuno-alérgico de uma moléstia qualquer. Em certos casos, porém, em que a taxa dos eosinófilos era previamente elevada, como acontece na asma, schistosomíase, sarcoidose, ascariíose, estrogiloidose, etc. . . , esses elementos figurados do sangue não desaparecem nem mesmo na anergia negativa, mas apresentam-se em taxa muito baixa; naqueles casos, a porcentagem dos eosinófilos varia de 20 a 50% ou mesmo mais e na anergia podem cair a 5 ou 10%. Há casos em que há leucopenia ao invés de leucocitose, como acontece na moléstia do soro, na febre tifóide, no impaludismo e no kala-azar, mas em compensação verifica-se linfocitose; no shock alérgico de qualquer natureza verifica-se também leucopenia. Finalmente, nos heterozigotos de agranulocitose também se manifesta a leucopenia e até a própria agranulocitose. Em certos casos ainda, há trombopenia com as conseqüentes hemorragias, fato este verificado nos indivíduos heterozigotos de alguma das anomalias constitucionais das plaquetas, já referidas na 1ª parte desta obra. Em conclusão, as manifestações clínicas em resposta a qualquer



ação alérgica dependem da constituição geral e parcial de cada indivíduo e, portanto, não é possível descrever-se um quadro que sirva para todos os casos, compreendendo-se assim a grande variabilidade dos seus aspectos na prática médica.

Ainda não possuímos elementos para avaliarmos previamente qual seja o modo de um indivíduo reagir à ação de um alérgeno ou de um antígeno, mas o tipo e a natureza dos sintomas, bem como o resultado do exame hematológico, darão a orientação a ser seguida no caso, desde que o médico tenha em mente este problema de Patologia Geral e conheça a sua significação para poder aplicá-lo em benefício do doente.

Em resumo, a alergia constitui o mecanismo defensivo do nosso organismo na luta contra os agentes mórbidos, representando assim toda a Medicina e não uma simples especialidade restrita a certas reações insólitas, como dela se faz.

Ora, como as manifestações clínicas são determinadas pelos fenómenos de hipersensibilidade decorrentes da alergia, a terapêutica consiste em dessensibilizar-se o organismo; teoricamente, todos os medicamentos são dessensibilizantes, desde que produzam um resultado oposto ao sintoma que o indivíduo apresenta. Assim, se o indivíduo está com dor de cabeça e toma um determinado comprimido, como por exemplo a aspirina e desaparece a dor é porque essa substância o dessensibilizou; por outro lado, todos os medicamentos podem ser hipersensibilizantes, conforme as circunstâncias em que são usados. Não obstante, os dessensibilizantes por excelência são representados pelo cloreto de cálcio, o sulfato de magnésio, o hipossulfito de sódio e a aminofilina. Estes devem ser usados por via endovenosa sempre que possível; o cloreto de cálcio, porém, é contra-indicado por via venosa nos casos de lesões cardíacas, quando então poderá ser dado por via oral. A adrenalina é também um dessensibilizante de grande valor, mas a sua ação é muito rápida e fugaz, de modo que só deve ser aplicada nos casos de urgência como é o shock. A radioterapia constitui o mais poderoso dessensibilizante, compreendendo-se assim os ótimos resultados que dela se podem obter; entretanto, a sua dosagem não pode ser convenientemente padronizada em todos os casos, de modo que a mesma dose ótima em certo indivíduo, poderá não dar resultado ou mesmo dar resultado inverso em outro.

Não obstante, hoje emprega-se comumente o ACTH e a cortisona e, como sempre acontece em Medicina com qualquer novidade, abusa-se exageradamente dessa medicação; a sua ação é apenas anergisante e, como tal, faz desaparecer momentaneamente os sintomas, mas são perigosas porque podem diminuir a generalização de uma infecção latente sem que o médico perceba e, além disso, dão lugar à descalcificação dos ossos que se tornam facilmente

quebradiços, edemas e, finalmente, uma vez suspensa a droga volta tudo novamente, às vezes até pior e, se depois for usado outro medicamento, este não atua, devido ao estado anérgico estabelecido por aqueles hormônios; por isso, devem ser abandonados, por serem mais danosos do que úteis.

Antigos tratamentos como as ventosas, ventosas sarjadas, termocautério, cataplasmas de mostarda, mosca de Milão (\*), abscesso de fixação etc. . . , usados empiricamente, produziam excelentes resultados devido ao deslocamento do órgão de choque para a pele, em virtude da grande libertação de substâncias H que nela determinam, hoje erroneamente abandonados, em benefício das drogas químicas sintéticas usadas por via oral ou parenteral as quais, por sua vez, são tão empíricas quanto aqueles métodos adotados antigamente, mas acompanhados da propagação, às vezes espetacular! Esse deslocamento do órgão de choque para a pele ou para outro órgão que tenha capacidade de eliminação para o exterior é de grande importância prática, pois toda moléstia que manifesta lesões cutâneas, ou diarreia, ou expectoração, é de evolução favorável; assim, as manifestações secundárias da sífilis representadas pelas roséolas e pápulas, impedem o desenvolvimento das lesões terciárias e nervosas, representando assim uma verdadeira vacinação contra a moléstia. A reação Hanseniótica já descrita anteriormente determina a cura da Hanseníase, se o indivíduo resistir ao shock. Os asmáticos quando apresentam um eczema, livram-se dos acessos da doença. No capítulo da pigmentação extensa, já vimos que os árabes atribuíam à tatuagem propriedades profiláticas e curativas de certas moléstias, o que mostra já a intuição do deslocamento do órgão de shock nesses povos tão antigos, nos quais não existia a antracose pulmonar, cuja importância já foi também referida (pág. 440).

A alergia, ou mais corretamente a patergia, conforme foi aqui exposta constitui a base da Patologia Geral, porque representa a patogenia de todas as manifestações mórbidas e, portanto, permite compreender os sintomas e o modo de evolução das moléstias em cada indivíduo, bem como a ação da terapêutica; entretanto, certos autores, como von Doerr, Coca nos Estados Unidos e outros, considerando o conceito de von Pirquet muito amplo, fazem dela uma especialidade restrita a certas doenças, como a asma, urticária, febre do feno, eczemas, edema angioneurítico, hemi-crania vulgarmente chamada enxaqueca, etc. . . , isto é, aquelas manifestações exageradas de certos indivíduos em face de determinadas substâncias que são inócuas para a maioria. Em outras palavras, para esses

(\*) Trata-se de um vesicatório, isto é, substância que, colocada sobre a pele, determina a formação de uma vesícula; a mosca de Milão se compõe de uma mistura de colofônia, terebentina, cantáridas e eufórbio.

autores, a alergia é o estado constitucional de um indivíduo que reage de modo insólito, exagerado, em face de determinadas substâncias comumente inócuas para os outros e, portanto, aquele estado já referido como a diátese alérgica; por isso, esses autores identificam a alergia com a hipersensibilidade.

Dessa ordem de idéias originou-se um tipo especial de **inflamação alérgico-hiperérgica** que pode ser localizada ou sistêmica e, neste caso, constitui o fundamento de um novo capítulo da Patologia, conhecido pelo nome de **colagenoses**, que será tratado a seguir.

### A INFLAMAÇÃO ALÉRGICO- -HIPERÉRGICA

Trata-se de um conceito introduzido na Patologia por Letterer<sup>1</sup>, em 1956, para indicar uma reação inflamatória de grande intensidade que se segue a ação de uma segunda dose de um mesmo alergênio ou antígeno. Embora esse conceito não seja feliz porque dá a entender que os outros tipos de inflamação já descritos não sejam de natureza alérgica serve, porém, para distinguir um tipo que se caracteriza pelo seu aspecto histopatológico e pela natureza do estímulo que a desencadeia, representado pelo choque antígeno x anticorpo, em que o antígeno ou o alergênio geralmente não é conhecido ou é duvidoso.

A inflamação alérgico-hiperérgica é constituída por alterações morfológicas do tecido conjuntivo representadas pelos seguintes processos elementares: 1) edema; 2) mucoidose; 3) necrose fibrinóide; 4) fibrose e 5) elastose.

1) O edema resulta da alteração da permeabilidade capilar; ora, sabemos que entre as células endoteliais do revestimento capilar há os poros de Pappenheimer, que são cimentados pelo ácido hialurônico o qual, conforme já vimos na 1ª parte desta obra, é um mucopolissacarídeo. Este é desintegrado pela hialuronidase, que é uma enzima produzida pelas células de vários órgãos, entre os quais o testículo; em condições patológicas a hialuronidase é produzida por vários micróbios, principalmente aqueles dos gêneros *Streptococcus* e *Staphylococcus*, que são os mais comuns e, além disso, estão constantemente presentes no nosso organismo. Assim, pois, a hialuronidase produzida por esses agentes desintegra o cimento intercelular do endotélio capilar, tornando sua parede permeável, donde resulta a passagem do soro

para o tecido e formação do edema que, nesse caso, é doloroso por ser inflamatório.

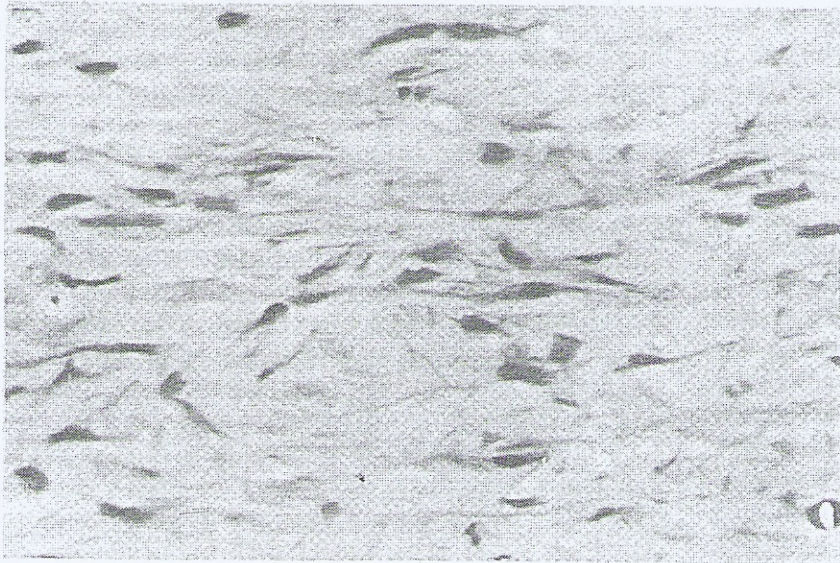
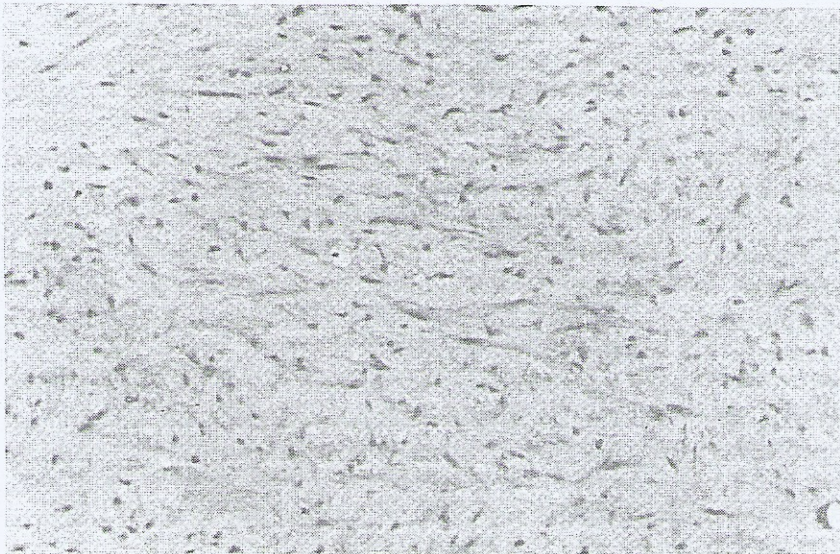
2) A **mucoidose** consiste no aumento, às vezes até exagerado, da substância fundamental do tecido conjuntivo, constituída pelo conjunto de mucopolissacarídeos representados pelos controitinsulfatos A, B e C; esse aumento da substância fundamental dissocia os feixes de fibras colágenas e, conforme foi demonstrado pelo microscópio eletrônico, insinua-se também no interior de cada fibra separando as cadeias de polipeptídeos que lhes formam a estrutura bioquímica, desorganizando a sua estrutura molecular e assim dissocia as fibrilas elementares. Esses mucopolissacarídeos têm grande avidez pela água e, por isso, resulta aquele aspecto de edema duro, semelhante ao mixedema, que se verifica na esclerodermia e na dermatomiosite. Conforme se vê, esse tipo de edema difere essencialmente nos seus caracteres e patogenia do edema anteriormente descrito, resultante da alteração da permeabilidade vascular, porque resulta do aumento dos mucopolissacarídeos, os quais atraem a água, diluindo-se e assim se tornam dificilmente demonstráveis pelos métodos histológicos.

Essas alterações do meio extracelular na mucoidose comprometem também as células e as fibras próprias do tecido conjuntivo; os fibroblastos se intumescem, aparecendo no seu citoplasma nucleoproteínas e fosfatases alcalinas, assumindo assim os caracteres semelhantes àqueles do período embrionário (fig. 444), inclusive a incorporação do enxofre radioativo, que logo o cedem ao meio intercelular. Os mastócitos aumentam numericamente, dispondose ao redor dos vasos, enquanto que as outras células desaparecem, permanecendo apenas grupos isolados de linfócitos. As fibras colágenas apresentam aspectos variados, conforme se trate da fase inicial, ou da fase de estágio, ou então da fase final; no 1º caso são morfológicamente normais, mas se coram fracamente pela eosina; pelo azul de toluidina assumem a coloração metacromática, isto é, tornam-se avermelhadas e às vezes essa metacromasia já é evidente até na coloração rotineira da hematoxilina-eosina. Na fase de estágio as fibras colágenas se apresentam tumefeitas e com dissociação de suas fibrilas, apresentando-se vacuolizadas nos cortes corados pela hematoxilina-eosina (fig. 445), mantendo a metacromasia e na fase final verifica-se a desintegração total dessas fibras. As fibras elásticas se encurtam, tornando-se mais tortuosas, fragmentam-se, assumindo o aspecto de grânulos dispersos na substância fundamental e, embora continuem a manter a sua coloração pela orceína, adquirem afinidade para os corantes básicos e para aqueles dos lipídeos.

3) A **degeneração** ou **necrose fibrinóide** é assim denominada porque resulta da precipitação, nos espaços interfibrilares, de uma substância semelhante

<sup>1</sup> Letterer, E. — Die allergisch-hyperergische Entzündung. Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd II/1, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1956.

Fig. 444 — Inflamação alérgico-hiperérgica; edema e tumefação dos fibroblastos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 50X em cima e 350X em baixo.



se fragmentam, sendo os seus restos englobados pela substância, de modo que quando a necrose fibrinóide atinge o seu completo desenvolvimento, ela se apresenta como massas eosinófilas, refringentes, homogêneas ou grumosas, tendo de permeio fragmentos de fibras ou os seus restos pulverulentos (fig. 99).

A patogenia da necrose fibrinóide não está esclarecida, admitindo-se geralmente tratar-se de uma nova substância formada pela fusão de componentes do tecido conjuntivo com substâncias estranhas ao mesmo tempo; não há acordo entre os diversos autores que estudaram o assunto, quanto à natureza e procedência dessas substâncias estranhas. Segundo uns seriam proteínas alcalinas derivadas da destruição local dos tecidos, precipitadas pela combinação com os mucopolissacarídeos interfibrilares ou com nucleoproteínas resultantes da desintegração celular. Outros acreditam que tais substâncias são globulinas e fibrinogênio do plasma sanguíneo, cuja exsudação resulta da alteração da permeabilidade capilar; esta interpretação se apóia na ausência de alterações regressivas do

à fibrina por seu aspecto histológico e afinidades tintoriais. Essa substância é intensamente eosinófila, corando-se em vermelho-violeta pelo azul de anilina, amarelo pelo método de van Gieson (ao contrário do

que acontece com as fibras colágenas ou da hialinização que se coram em vermelho) e azul-púrpura pela hematoxilina fosfotúngstica; os métodos de impregnação argêntica, como o Perdrau, Gômori, etc., coram-na em violeta escura. Os métodos histoquímicos são positivos para as glicoproteínas e grupos sulfídricos, mas inconstantes para os mucopolissacarídeos.

Todos esses caracteres mostram que a substância fibrinóide é diferente daquela que constitui as fibras colágenas, as membranas basais e as fibras reticulares, assim como da fibrina dos processos inflamatórios banais já descritos anteriormente.

A necrose fibrinóide se inicia pela tumefação das fibras colágenas e dissociação de suas fibrilas elementares pela precipitação da substância eosinófila que substitui o cimento natural; pouco a pouco, as fibrilas

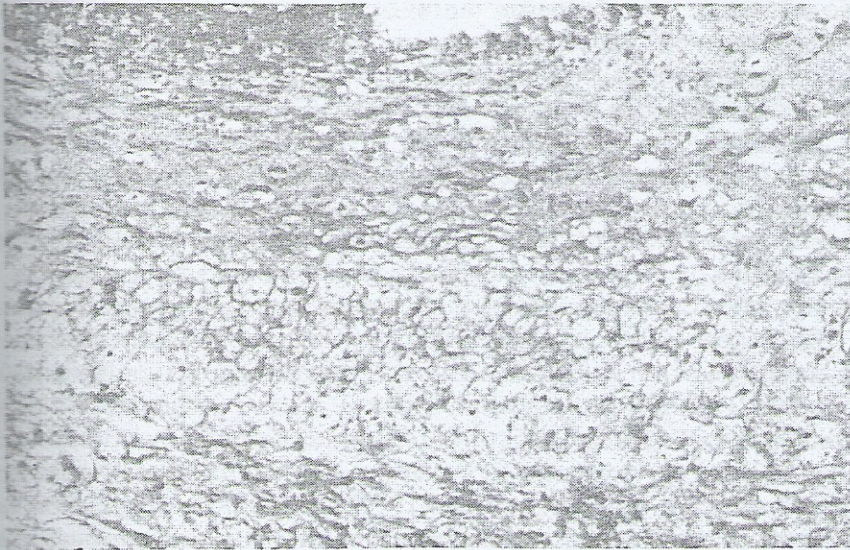


Fig. 445 — Aspecto das células do tecido conjuntivo com a mucoidose, vistas na coloração rotineira da hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

tecido conjuntivo nas fases iniciais da necrose. Entretanto, as condições em que se verifica o processo, bem como a sua estrutura bioquímica nos mostra que a necrose fibrinóide representa a precipitação do antígeno ou do alergênio pelos anticorpos, o que é confirmado pelo seu aparecimento no fenômeno de Arthus; por isso, a necrose fibrinóide é a alteração mais característica da inflamação alérgico-hiperérgica, embora não esteja presente em todos os casos.

4) A fibrose consiste na predominância da produção de fibras e diminuição da substância fundamental; geralmente esse processo é constituído pelas fibras colágenas falando-se, então, em fibrose ou esclerose propriamente dita; em certos casos, porém, predominam as fibras elásticas ou as fibras de reticulina, constituindo respectivamente a elastose ou esclerose elástica e a reticulose ou esclerose reticulínica.

A fibrose propriamente dita se inicia pela diferenciação dos histiocitos em fibroblastos, em cujo citoplasma as reações citoquímicas e as imagens ultramicroscópicas evidenciam a formação intracelular de fibrilas; os fibroblastos vão-se tornando maduros, transformando-se nos fibrocitos, ao mesmo tempo que as fibrilas intracelulares se fundem para formar os feixes colágenos os quais, por sua vez, também se fundem em massas homogêneas e, sofrendo a degeneração hialina, transformam o tecido em uma área ou placa dura, de cor branca brilhante e retráctil, com redução ou mesmo obliteração das lacunas ocupadas pela substância fundamental; as fibras elásticas e reticulares também diminuem ou mesmo desaparecem, excepto ao nível das membranas basais onde as fibras reticulares se tornam mais grossas e numerosas. Durante esse processo, as células móveis do tecido conjuntivo vão desaparecendo.

A fibrose pode ser primitiva e secundária; a primeira se desenvolve sem uma lesão prévia aparente, seguindo um curso crônico e, por isso, a sua pato-

genia é desconhecida, parecendo devido a alteração metabólica, de natureza constitucional, como se verifica na esclerodermia que será tratada mais adiante, na arteriosclerose propriamente dita, na doença de Dupuytren (\*) que é a fibrose da aponevrose palmar com retração dos dedos, os quelóides espontâneos (*kelis = cicatriz + eidos = forma*), etc. . . As fibroses secundárias constituem o resultado final de uma inflamação, traumatismo ou queimadura e, portanto, representam a fase de cura desses processos, da qual a cicatriz é o testemunho, conforme já foi descrito anteriormente (pág. 255), constituindo a fibrose reparadora ou a fibrose de substituição. Esta fibrose secundária é, pois, absolutamente inespecífica e, portanto, nada tem a ver com a inflamação alérgico-hiperérgica.

5) Elastose — Consiste no aumento numérico das fibras elásticas, em geral apresentando também alterações qualitativas, como afinidade para os corantes básicos, presença de lipóides na sua estrutura e maior resistência à ação da elastase, que é a enzima cuja função é lisar as fibras elásticas envelhecidas. Essa alteração é verificada particularmente no tecido conjuntivo da derma e dos vasos sangüíneos e linfáticos. Essa elastose, porém, nada tem de particular e, portanto, não constitui característica da inflamação alérgico-hiperérgica, sendo idêntica àquela verificada na hipertensão maligna, por exemplo.

Finalmente, a hialinização e a amiloidose constituem dois processos degenerativos já descritos anteriormente (págs. 63 e 65), o primeiro atingindo as fibras conjuntivas e a amiloidose resultando do depósito de massas protéicas sob o endotélio vascular e capilar, ambas representando estágios finais de moléstias inflamatórias, sendo que a hialinização atinge a própria fibrose cicatricial, enquanto que a amiloi-

(\*) Barão Guillaume Dupuytren, famoso cirurgião francês, 1777-1835.

já parte desta obra, representam uma anomalia constitucional, em virtude da qual a deficiência do suco gástrico não permite a desnaturação das proteínas resultando a sensibilização e produção do fenômeno no órgão.

Outros exemplos de inflamação alérgico-hiperérgica são representados pelo chamado **síndrome de Löfller** (\*), a **apendicite alérgica** e a **colite ulcerativa grave**. O chamado **síndrome de Löfller** consiste em condensações pulmonares transitórias e dispersas, pobres em sintomas, em geral representadas apenas por tosse com expectoração discreta de cor amarelada, raramente febril e, mesmo neste caso, há apenas febrícula; as condições gerais do indivíduo são praticamente inalteradas. Esse quadro dura algumas horas ou no máximo 1 a 2 dias, sendo o diagnóstico feito pelo exame radiológico do pulmão; o exame hematológico acusa sempre eosinofilia, que pode variar de 10 a 60% de um caso a outro. Trata-se de um quadro clínico essencialmente benigno, curando-se com **restituo ad integrum**, representando um fenômeno alérgico à passagem de larvas de vermes intestinais que têm ciclo pulmonar ou o pólen das flores.

A **apendicite alérgica** se manifesta em geral nos jovens, mais frequentemente nas mulheres, podendo apresentar-se de modo agudo ou como surtos periódicos, isto é, dor na fossa ilíaca direita acompanhada ou não de náuseas e vômitos, mas enquanto que na **apendicite aguda banal** há febre e resistência da parede abdominal, na **apendicite alérgica** não há febre ou, quando muito, uma febrícula e falta também a resistência da parede abdominal ou esta é apenas esboçada; de qualquer modo, há sempre nítido contraste entre a intensidade da cólica e o estado geral do indivíduo, ao contrário do que acontece na **apendicite aguda comum**. O exame hematológico é também de grande importância para o diagnóstico diferencial, pois, enquanto que na **apendicite aguda banal** há leucocitose neutrófila com grande desvio para a esquerda, **granulações tóxicas** e até microvacuolização dos neutrófilos sanguíneos, na **apendicite alérgica** há leucopenia com eosinofilia absoluta ou relativa, embora em certos casos essa eosinofilia possa faltar. O diagnóstico diferencial é sempre de grande importância prática, porque a **apendicite alérgica**, embora às vezes se apresente com um quadro dramático, não é caso de urgência, pois é de prognóstico bom e nunca dá lugar a complicações, como pode acontecer na **apendicite aguda banal**. Em outros casos o indivíduo apresenta periodicamente dor na fossa ilíaca direita, em geral pouco intensa, podendo ser acompanhada de perturbações gástricas ou intestinais, conjunto de sintomas este que é rotulado "apendicite crônica" pelos clínicos.

(\*) Charles W. Löfller, médico suíço contemporâneo, nascido em 1887.

dose é comumente generalizada; não obstante, a amiloidose pode ser também primária sistêmica ou localizada e, em qualquer dos casos, o seu mecanismo de formação obedece também aos fenômenos alérgicos; por isso, pretende-se incluí-la neste capítulo.

Em resumo, as lesões elementares da inflamação alérgico-hiperérgica assemelham-se a alguns aspectos das inflamações banais já descritas, porém, a combinação delas, bem como a sua patogenia é que lhe dão um cunho particular. Além disso, esse tipo de inflamação se caracteriza pela presença de leucócitos eosinófilos na reação inflamatória em número variável e pela necrose fibrinóide, quando presente. Esses aspectos podem variar conforme se trate da reação imediata ou tardia; no 1º caso predominam os fenômenos **vásculo-sangüíneos**, resultando o edema e a mucoidose; no 2º caso a reação é antes celular, caracterizada pela proliferação e diferenciação dos histiocitos, com a produção de fibrinólastos. A reação inflamatória é representada, além dos histiocitos, pela presença de células linfocitoides, plasmócitos e eosinófilos em quantidade variável de um caso a outro; os leucócitos eosinófilos são característicos deste tipo de inflamação, sendo formados no local pela diferenciação dos microstícticos, caracterizando-se por serem maiores do que aqueles do sangue e, além disso, apresentarem as granulações específicas mais grossas, o que os torna muito nítidos nos cortes histológicos corados pelo método rotineiro da hematoxilina-eosina.

O protótipo desta inflamação é representado pelo **fenômeno de Arthus**, já descrito na pág. 432: 24 horas após a injeção da segunda dose de soro de cavalo no coelho, verifica-se intensa dilatação e congestão capilar com exsudação serosa, resultando o edema acompanhado de leucócitos; 48 horas depois o edema aumentou consideravelmente em extensão, ao mesmo tempo que a parte central entra em necrose fibrinóide, enquanto que na profundidade o tecido conjuntivo apresenta a mucoidose e os vasos sanguíneos exibem a proliferação conjuntiva dissociada pelo exsudato seroso na íntima que, por isso, torna-se intumescida, reduzindo-se o lume, podendo até ser a sede de trombose; esse fenômeno se verifica não só nas arteríolas como também nas vénulas. Após a eliminação do material necrótico permanece uma úlcera de bordas cortadas a pique, constituída por uma faixa superficial de necrose fibrinóide, abaixo da qual há proliferação conjuntiva e infiltrado linfoplasmocitário com eosinófilos; essa proliferação conjuntiva tende para a fibrose e hialinização.

A Patologia experimental mostrou que o fenômeno de Arthus pode ser produzido em qualquer órgão; a úlcera gástrica ou duodenal no Homem é um típico fenômeno de Arthus, sendo a gastrite ou a duodenite respectivamente o terreno que favorece a sua produção porque, conforme já foi visto na

O exame anatomopatológico do apêndice retirado cirurgicamente, nada mostra digno de nota, a não ser às vezes, apenas congestão da serosa. É o exame histológico que nos mostra um aspecto todo especial, representado em geral por infiltrado mais ou menos intenso de leucocitos eosinófilos difuso na submucosa e túnica muscular, mas localizado em uma parte apenas da circunferência do órgão, nunca atingindo maior extensão (fig. 446), nem tampouco estendendo-se no sentido longitudinal, não ultrapassando 1 cm e comumente situado no terço distal ou médio do órgão. Em certos casos, forma-se um acúmulo circunscrito dos eosinófilos na túnica muscular ou na submucosa ou, então, em ambas, como se fosse um abscesso desses elementos; nesses casos, o exame a olho nu da superfície de corte do apêndice já permite suspeitar do processo porque a parede nesse nível é mais espessa e o lume é excêntrico. O aspecto histológico das diversas estruturas do apêndice — mucosa, submucosa e túnica muscular é normal, como se vê na fig. 447. Os eosinófilos que constituem a reação inflamatória nesses casos são formados localmente pelo S.R.E. e se caracterizam por serem maiores do que aqueles sangüíneos, com as granulações específicas mais grosseiras e o seu núcleo é em geral redondo, podendo mesmo apresentar dois, um junto ao outro; como esses eosinófilos são formados localmente, não há relação entre essa reação inflamatória e o quadro sangüíneo, isto é, enquanto que o acúmulo de eosinófilos na submucosa e túnica muscular é intenso, a eosinofilia sangüínea é discreta, em torno de 5 ou 6%, ou pouco mais. Devido a essa reação inflamatória ser constituída predominantemente por eosinófilos, o processo

é conhecido pelo nome de **apendicite eosinófila**. Hagemann<sup>1</sup> atribuiu esse quadro histológico a um processo alérgico e, desde então, passou-se a denominá-lo **apendicite alérgica**, relacionada a vermes intestinais ou mesmo à alergia alimentar; esse mesmo autor, porém, cita McIntosh, como tendo sido o primeiro a considerar essa apendicopatia de natureza alérgica em 1930.

Em certos casos forma-se um verdadeiro granuloma, cuja parte central é constituída por necrose fibrinóide de aspecto radiado, envolvida pela reação histiocitária de aspecto epitelióide, com as células vacuolizadas, envolvido pelo infiltrado de eosinófilos (fig. 448), caracterizando-se assim a reação hiperérgica.

A forma puramente eosinófila corresponde geralmente ao quadro clínico agudo e o granuloma à chamada forma crônica dos clínicos.

A **colite ulcerativa grave** se caracteriza por cólicas abdominais, seguidas de diarreias sangüinolentas e mucosas, mais ou menos constantes, rebeldes aos tratamentos usuais, de curso crônico, com fases de melhora e outras de piora; em certos casos as evacuações são de aspecto normal contendo, porém, sangue, mostrando assim que a parte mais importante do quadro clínico é a perda sangüínea na evacuação; como conseqüência, o psiquismo do indivíduo é alterado, tornando-se facilmente irritável, assumindo o aspecto de um neurótico e, por isso, a doença é considerada como sendo de natureza psicogenética. Esse quadro clínico manifesta-se geralmente de modo

<sup>1</sup> Hagemann, Gerhard. — Die Allergische eosinophile Appendicitis. Zeitsch. für Chir., 73:719, 1948.

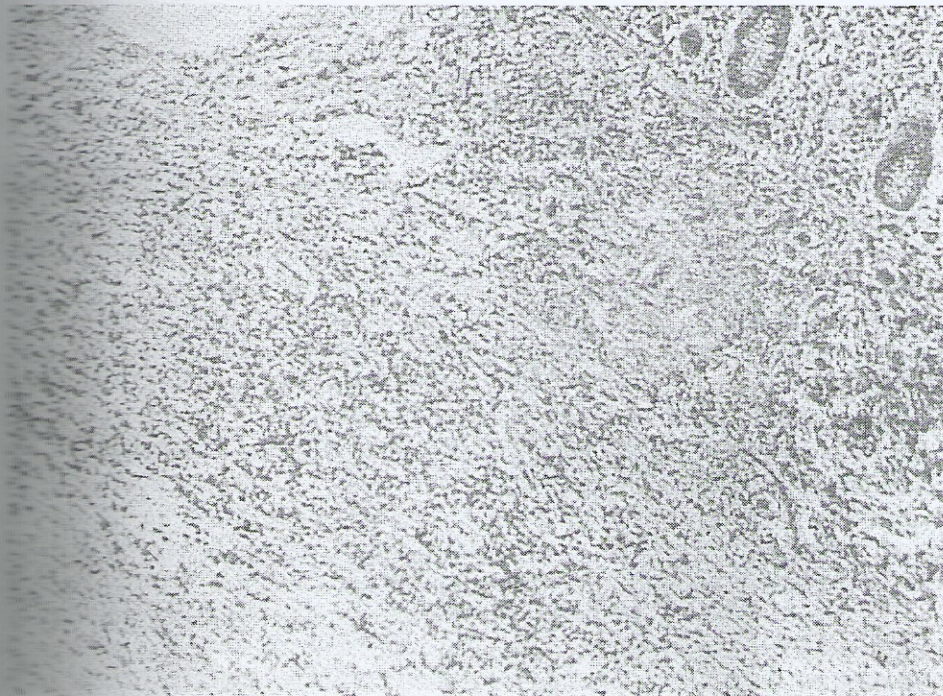


Fig. 446 — Apendicite alérgica: a reação por leucocitos eosinófilos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 400X.

salientes de cor amarela constituídos por focos de reação da mucosa determina a formação de nódulos polipóides; outras vezes dá-se até a formação de fistulas.

O exame histológico do intestino mostra a mucosa destruída em áreas, circundadas por vasos sanguíneos dilatados e congestos, edema, leucócitos polimorfonucleares degenerados e focos ou áreas de necrose fibrinóide na submucosa.

A patogenia da diarréia nesses casos depende da diminuição da motricidade do sigmóide, enquanto que há aumento da motricidade do cólon proximal.

Em certos casos, em vez da diarréia, verifica-se a constipação, tendo-se até observado fatos paradoxais, em que a emulsão de bário tomada para o exame radiológico permanecia estacionada no cólon direito, apesar da diarréia. Os estudos realizados com relação a esse comportamento do intestino, mostraram que nos casos das lesões serem limitadas ao reto e sigmóide, as fezes são de aspecto normal, mas com eliminação de sangue, muco e pus, podendo até haver constipação; se, porém, as lesões são mais extensas, atingindo o cólon descendente e o transversal, a diarréia é o sintoma comum. As cólicas resultam da liberação de substâncias mediadoras da sensibilidade dolorosa, como a serotonina e a acetilcolina. O sangue nas fezes tem a sua cor e aspecto naturais porque se origina das áreas ulceradas do sigma e do reto, sendo rapidamente eliminado.

Como é fácil de se imaginar, essas alterações funcionais, aliadas à deficiência de absorção dos alimentos em virtude da repercussão do estado tóxico sobre o intestino delgado e duodeno, acarretam cálicas mais ou menos graves no indivíduo, como anemia, alterações das mucosas da boca e da pele como se vê na pelagra; as carências de vitaminas C e K podem contribuir para o aumento da hemorragia nas evacuações. Alguns doentes apresentam redução da calcemia e do equilíbrio ácido-básico e naqueles que apresentam a diarréia pode-se verificar balanço nitro-gerado negativo; finalmente, há também perda de eletrólitos, particularmente do sódio, cloro e potássio, assim como da albumina e globulinas plasmáticas. A moléstia é tipicamente de natureza alérgica, atestada pelo alto índice de seromucóides e de gama-globulinas no plasma sanguíneo, aumento da velocidade de hemossedimentação e o quadro histológico do processo, onde se sobressai a necrose fibrinóide. É bem provável que se trate de hipersensibilidade ao bacilo Coli ou aos bacilos disintéricos, isto é, indivíduos que tiveram as formas subclínicas ou normais gicas dessas infecções e, devido às condições próprias

tórpido, intensificando-se com o passar do tempo, às vezes com febre; não obstante, o exame de fezes, parasitológico e bacteriológico, dá resultado negativo e, por isso, a moléstia é destituída de contágiosidade. Desse modo, ao cabo de algum tempo o indivíduo cai em um círculo vicioso, em que a diarréia torna-o irritado e, por outro lado as emoções, que nesse estado são geralmente exageradas, exacerbam o quadro intestinal; ora, como em Medicina comumente se toma o efeito por causa, a moléstia é assim considerada como psicogênica.

O exame realizado por meio da reto-sigmoidoscopia revela, nas fases iniciais, a mucosa do reto e do sigmóide congesta e edemaciada, com pontos de inflamação indicado pela flecha; em baixo, o foco inflamatório com a necrose, na submucosa. Col. hematossilina-eosina. Aumentos: em cima 10 X e em baixo 120 X.

Fig. 447 — Apendicite alérgica: em cima corte de conjunto para mostrar a estrutura do órgão conservada, com o foco inflamatório indicado pela flecha; em baixo, o foco inflamatório com a necrose, na submucosa. Col. hematossilina-eosina. Aumentos: em cima 10 X e em baixo 120 X.



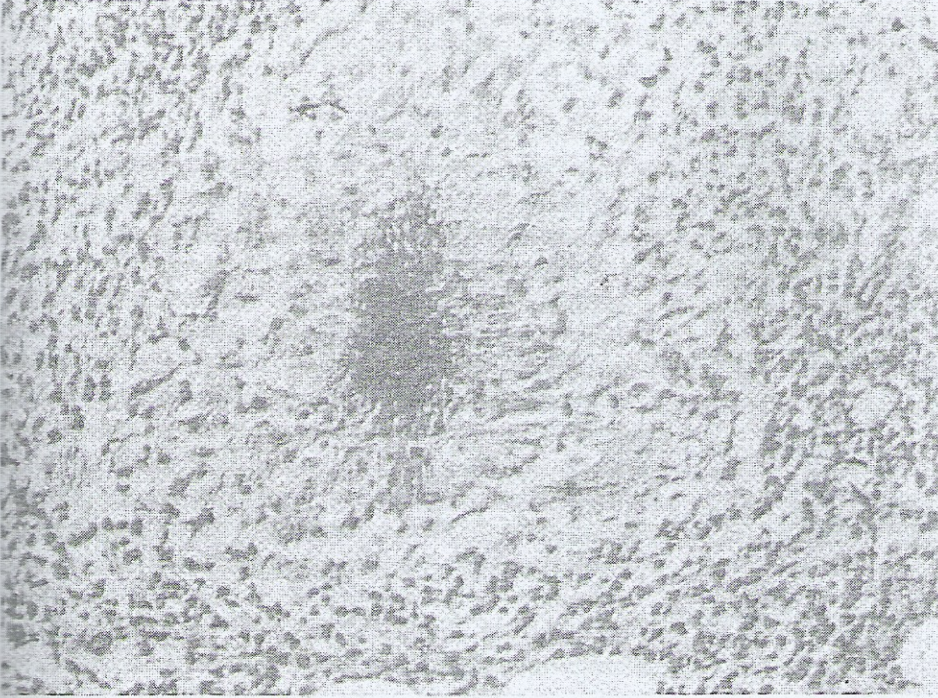


Fig. 448 — Apendicite alérgica; aspecto histológico do granuloma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 400X.

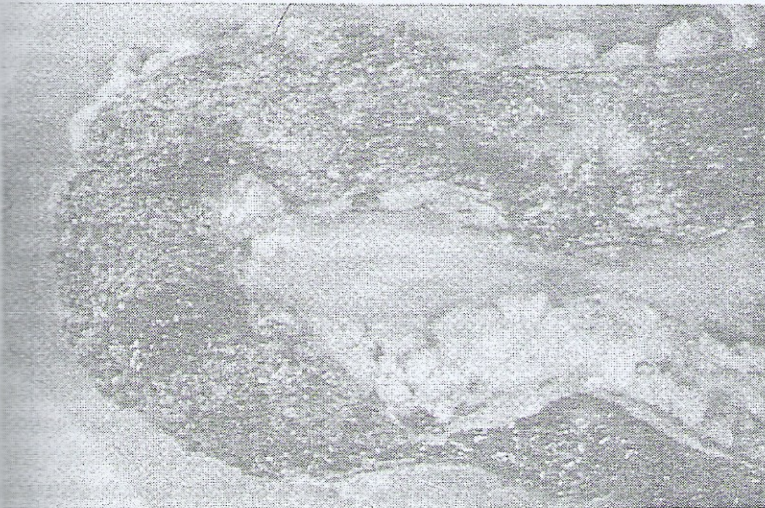


Fig. 449 — Aspecto macroscópico da colite ulcerativa grave, vendo-se em cima a fase congestiva e em baixo o edema da mucosa e as destruições da mesma.



- 3) **Lupus eritematoso disseminado;**
- 4) **Periartrite nodosa;**
- 5) **Esclerodermia;**
- 6) **Dermatomiosite.**

1) **Reumatismo** é um termo derivado do grego

*rheuma*, que significa fluxo, catarro e, por isso, era empregado para designar aquelas doenças que se manifestavam por deslocamento ou eliminação de líquidos humorais, como o coriza ou resfriado comum (\*), a gota, a asma, o eczema, etc. . . Por isso, antigamente, o reumatismo era confundido com a gota e, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, essa confusão ainda existe e daí a aparente raridade da gota. Deve-se ao famoso médico inglês Thomas Sydenham (1624-1689) cognominado o "Hípcrates Inglês", que, no seu "*Tractatus de podagra et hydro-pe*", de 1683, estabeleceu a distinção entre a gota e o reumatismo. Em 1836, o médico francês Jean Baptiste Bouillaud (1796-1881) estabeleceu as estré-  
tas relações entre a febre reumática e certas lesões do coração, dando-lhes assim um quadro clínico mais característico e, por isso, esta entidade é também conhecida pelo nome de **moéstia de Bouillaud**. Em 1904, o patologista alemão Ludwig Aschoff (1866-1940) dá a conhecer a lesão histopatológica característica da moéstia, representada por um granuloma de aspecto particular localizado no tecido conjuntivo do miocárdio que, por isso, é denominado **nódulo de Aschoff**, do qual trataremos mais adiante.

**Fisiopatologia** — Os casos típicos, isto é, aqueles que correspondem propriamente ao nome da moéstia, febre reumática, iniciam-se com febre, que pode variar de 38° a 40° de um caso a outro, às vezes precedendo as dores articulares, outras vezes concomitantes, acompanhadas de suor abundante de cheiro azedo devido às fermentações cutâneas, frequente-mente com erupções cutâneas de pontos vermelhos disseminados, isto é, petéquias.

**A dor das articulações é o fenómeno mais característico da moéstia;** é intensa, contínua, terabrante e se accentua durante a noite, impedindo o sono. Essa dor é não só espontânea, como também provocada, de tal modo que até o simples peso das roupas da cama contribuem para accentuá-la e, por isso, o doente não as suporta. Além disso, a dor não é da articulação, nem da sinovial, mas sim dos tecidos periaarticulares, ao nível da inserção dos ligamentos e tendões, de modo que a mínima contração muscular a exacerba tanto que arranca gritos do doente. O exame do local mostra a tumefacção dos tecidos pelo edema, de modo a desaparecerem as saliências e reentrâncias próprias da região; a pele al se apresenta de cor vermelha devido à congestão, tensa, brilhante, quente e com as veias tumefeitas. Essa tumefacção

do terreno a moéstia fosse desencadeada por proteínas alimentares não desnaturadas. Por isso, con-segue-se a cura clínica dos doentes com o uso de corticóides hidrossolúveis aplicados em forma de enema à noite, ao deitar-se, associado à prednisona por via oral; esse tratamento é útil nas fases iniciais da moéstia, porém, nas fases avançadas o sigma e o reto estão praticamente inutilizados pelas retracções e ulcerações, de modo a ser necessário retirá-los por meio da cirurgia, cujos resultados são sempre pre-  
cários.

**COLAGENOSSES** — Trata-se de um conceito introduzido na Patologia por Klemperer<sup>1</sup>, pretendendo com essa denominação substituir a idéia de doença de um órgão, como se faz na Patologia Especial, por outra referida a um sistema. Entende-se por sistema a reunião dos tecidos com os mesmos caracteres histológicos e funcionais; desse modo, a denominação de colagenoses ou doenças do colágeno, pretende indicar determinadas doenças que se caracterizam por uma alteração particular do tecido conjuntivo. Ora, como as fibras colágenas não constituem por si só o "sistema conjuntivo", compreende-se que se trata de uma denominação imprópria, embora já tenha grangeado feliz popularidade na assim chamada Medicina Moderna.

Não obstante, a denominação representa pouca importância, pois, conforme já foi visto, a maioria das denominações em Patologia não corresponde aos fatos; de muito mais valor é o conceito que a denominação implica. Por isso, por colagenoses ou doenças do colágeno entende-se o conjunto das manifestações clínicas e anatomopatológicas de certas doenças, caracterizadas histopatologicamente por uma inflamação alérgico-hiperérgica do tecido conjuntivo de vários órgãos, concomitante ou simultaneamente e, portanto, sistêmica, bioquimicamente por disproteinemia e, do ponto de vista terapêutico, pela melhora clínica obtida pela administração do ACTH ou dos corticosteróides. Ora, conforme já foi dito, a unidade histo-funcional do tecido conjuntivo é representada pelo conjunto das estruturas que o formam, constituindo a histiona; esta é, pois, o verdadeiro sistema conjuntivo. Por conseguinte, seria mais próprio englobar as doenças cuja histopatologia é constituída pelas lesões elementares da inflamação alérgico-hiperérgica, sob a denominação de histionoses.

Consideram-se como colagenoses as seguintes doenças:

- 1) **Reumatismo poliartricular agudo ou febre reumática;**
- 2) **Artrite reumatóide;**

1 Klemperer, F. — Concept of Collagen Diseases. Am. J. Path., 26:505, 1950.

(\*) Na língua francesa designado por "*rhumme*".

não compromete só a pele, mas também as bainhas tendinosas e, às vezes, há ainda pequeno derrame na cavidade articular. Se for feita a punção, retirar-se-á um líquido claro e viscoso, cujo exame microscópico feito em esfregaço revela fibrina e leucocitos polimorfonucleares neutrófilos e alguns eosinófilos, na fase de estágio do processo e linfocitos na fase de reabsorção. Trata-se, portanto, de uma inflamação serosa dos tecidos periarticulares, cuja duração é curta, de 24 horas a 5 ou 6 dias e, conforme a regra da inflamação serosa, a sua cura geralmente se dá pela *restitutio ad integrum*, pela reabsorção do exsudato. Não obstante, o desaparecimento da tumefação não indica a cura total do processo; ainda persistem alguns focos inflamatórios durante algumas semanas, que podem exacerbar-se no caso do doente deixar o repouso precocemente ou realizar movimentos desusados.

Outra característica da moléstia é atingir várias articulações sucessivamente; enquanto o processo agudo se atenua na primeira localização, outras articulações são também atingidas e daí o nome de **reumatismo poliarticular agudo** que se lhe dá comumente; cada articulação é comprometida durante 3 a 8 dias e essa sucessão segue durante semanas e até meses. Em certos casos, porém, verifica-se o comprometimento de uma só articulação, após o qual a moléstia se cura ou permanece sem manifestações aparentes.

As articulações mais atingidas comumente são aquelas submetidas a maior esforço, como o joelho, punho, tornozelo, ombro, cotovelo e coxo-femural; mais raramente as articulações dos dedos, coluna vertebral e sacro-ilíaca.

Embora o quadro clínico seja dramático nesses casos, o estado geral do doente não é alterado, nem tampouco há perturbações psíquicas; o indivíduo mantém a sua lucidez mental, embora permaneça angustiado e atento a tudo que possa exacerbar a dor da sua articulação. Em outras palavras, o indivíduo não é abatido pelo seu estado grave, mas apenas mantém uma atitude de vigilância a fim de procurar aliviar a dor que o martiriza.

A observação geral do doente ressalta a palidez da pele, que se apresenta de cor creme embaçada, de aspecto suculento, como se fosse edemaciada; a palma das mãos e a planta dos pés são de cor amareló-pálida, como se fossem de cera, constituindo a **xantocromia palmo-plantar**. Não obstante, o exame hematológico não revela anemia a não ser nos casos em que esta já existia. No início da moléstia e nos períodos de recrudescência há leucocitose neutrófila, mas com eosinopenia; quando a febre se atenua, sobe a taxa de eosinófilos, reduz-se a neutrofilia e há linfocitose. A eosinofilia precoce é sinal de cura rápida.

A velocidade de sedimentação das hemátias está sempre muito aumentada e, embora não constitua um meio diagnóstico de qualquer moléstia, é na febre

reumática que ela atinge as maiores cifras. Além disso, essa prova é de grande interesse na convalescença da moléstia, pois ela vem caindo progressivamente e se apresentar uma elevação, isso indica o comprometimento de outro órgão ou, então, a instalação de uma nova artrite.

A febre reumática é, geralmente, uma moléstia da infância e da puberdade, a partir da idade de 7 anos, atingindo o máximo de 12 a 20 anos; entretanto, em certos casos pode-se verificar em crianças mais novas, assim como em indivíduos mais idosos, inclusive na velhice.

A moléstia se manifesta nos indivíduos constitucionalmente predispostos, que apresentam a diátese exsudativa e, como a predisposição é hereditária, ela pode ser dominante ou recessiva, o que permite compreender porque a moléstia às vezes assume o caráter familiar ou pode incidir em uma só pessoa da família; além disso, como a predisposição pode também incidir em caráter homozigoto ou heterozigoto, compreende-se ainda porque há casos de febre reumática grave, rebelde a qualquer tratamento, levando o indivíduo à morte, enquanto que em outros geralmente a moléstia dura alguns dias com remissão completa das articulações comprometidas. Em certas ocasiões a moléstia se apresenta em caráter epidêmico. Não há propriamente estação do ano que seja mais favorável ao aparecimento da moléstia, mas o outono e o inverno parecem ser mais propícios.

A moléstia tem como ponto de partida uma amigdalite que pode manifestar-se como angina ou mesmo ser assintomática ou, então, uma otite média e, mais raramente, uma piodermite; após a cura desse processo é que a moléstia se manifesta. Entretanto, **a amigdalectomia não evita a febre reumática, nem tampouco as recidivas**; por isso, a profilaxia da moléstia é praticamente impossível.

As manifestações da moléstia que acabamos de descrever correspondem aos casos típicos, conforme foi previamente dito; entretanto, nem sempre a moléstia assim se apresenta. Em nosso meio particularmente é raro esse aspecto típico; às vezes o indivíduo refere a articulação apenas dolorosa ou a manifestação de dores fugazes que se manifestam por ocasião de movimentos forçados ou algum tanto violentos. Em outros casos, manifesta-se como um simples torcicolo, isto é, dor nos músculos do pescoço, particularmente o esternocleidomastóideo, o que impede os movimentos da cabeça, podendo depender de artrite da coluna vertebral cervical ou, então, de miosite do próprio músculo. Outras vezes a moléstia se apresenta como mialgias. Finalmente, **em muitos casos na história do doente não há referências a qualquer dor articular ou muscular**.

Entretanto, a cura das artrites não significa a cura da moléstia; de fato, o reumatismo poliarticular agudo é tenível pela sua tenacidade, porque não

A pericardite fibrinosa pode ser pura, ou associada a serosa e, por isso, chamada no primeiro caso pericardite seca pelos clínicos, caracterizando-se pelo artito audível à ausculta da área cardíaca e no segundo caso pericardite com derrame ou sero-fibrinosa e, por isso, não existe artito porque o líquido seroso facilita o deslizamento do coração sobre a superfície interna do pericárdio. A fibrina se precipita sobre a superfície de ambos os folhetos, mais intensamente no folheto visceral, resultando o cor villosum, já descrito e documentado na figura 225; se for sero-fibrinosa a fibrina forma apenas uma delgada camada sobre o folheto visceral e o líquido acumula-se no fundo de saco posterior, em virtude do decúbito do doente ou do cadáver, se for na autópsia. O exame histológico revela a rede de fibrina com número variável de células inflamatórias, os vasos dilatados e congestos e no tecido conjuntivo faixas ou áreas de necrose fibrinóide.

A pericardite fibrinosa pode-se curar, mas por cicatrizaço, resultando placas de fibrose na superfície do coração ou total, constituindo a sínise pericárdica. Neste caso o coração fica encarcerado pela fibrose que funde os dois folhetos pericárdicos, o que constitui um obstáculo à livre contração do miocárdio, podendo levar à insuficiência. Em certos casos essa fibrose é mais intensa na base do coração, sofrendo ainda a calcificação parcial ou total, o que constitui a chamada pericardite constitutiva ou doença de Pick (\*), que se manifesta clinicamente por estase sangüínea no território da veia cava inferior, com aumento de volume do fígado devido à congestão passiva, hidropéritoico dando ascite irreduzível e, como a ascite é o sinal mais evidente dos casos de cirrose descompensada, a queção é também denominada pseudocirrose pericárdica do fígado.

A endocardite reumática se caracteriza pela formação de minúsculos nódulos translúcidos, de cor rósea, alinhados na borda de fechamento das válvulas do coração (fig. 450), constituindo a endocardite verrucosa. Esta endocardite localiza-se de preferência na válvula mitral nas mulheres e nas válvulas abórticas no homem; às vezes compromete ambas, o que se verifica de preferência no homem. É muito rara na tricúspide e na pulmonar, mas em casos raros são comprometidas as 4 válvulas. Em qualquer dos casos esses nódulos nunca se destacam e, por isso, não determinam embolias.

Patogenia da endocardite verrucosa — A formação dos nódulos da endocardite reumática inicia-se com edema do tecido conjuntivo do endocárdio

a não ser em casos raros, determina a imunidade, a não ser em casos raros, evoluindo como uma moléstia crônica com surtos agudos. Isto quer dizer que a febre reumática não é uma moléstia articular, mas antes moléstia geral que nem sempre se manifesta pelo comprometimento das articulações, a não ser nos casos típicos; de muito maior importância é o comprometimento visceral, sendo o mais importante o do coração e daí o afórismo do grande clínico francês Ernest Charles Lasègue (1816-1883) "*O reumatismo lambe as articulações e morde o coração*". Pode haver casos de comprometimento articular sem lesão do coração e isto se verifica quando a moléstia se apresentou como o quadro clínico típico já descrito. A recíproca, porém, não se verifica; é comum na prática médica encontrar-se casos de lesões reumatismais do coração e nos antecedentes pessoais do doente não haver referências a dores articulares ou, então, as artropatias foram muito atenuadas. De modo geral pode-se dizer que quanto mais grave foi o surto inicial articular, tanto menos provável será o comprometimento cardíaco porque isso está indicando que o órgão de choque foi a articulação e, portanto, as vísceras são poupadas, conforme já foi mostrado no capítulo da alegia.

O coração pode ser comprometido no pericárdio, ou no endocárdio, ou no miocárdio e até em todas essas túnicas ao mesmo tempo ou sucessivamente, constituindo a pancreardite.

A pericardite reumática pode ser serosa, ou fibrinosa ou, então, sero-fibrinosa. No primeiro caso, o saco pericárdico contém exsudato seroso em quantidade variável de um caso a outro, líquido esse que dá a prova de Rivalta positiva, mas sempre em volume superior a 5 ml que é a quantidade normal de líquido no pericárdio o qual, além disso, é de cor amarelo-citrina transparente. Na pericardite serosa o líquido está não só aumentado, como também é turvo e pode ser tão abundante que a percussão ou a radiografia do tórax revela grande aumento de volume da área cardíaca. Na autópsia o pericárdio parietal está distendido e, retirado o plastrão esternal, chama a atenção a área cardíaca ocupando todo o volume anterior do tórax, com os pulmões recalcados lateral e posteriormente. Aberto o saco pericárdico, verifica-se não só o líquido de cor castanho-pálida ou mesmo castanho-avermelhada turvo, às vezes com grumos de albumina coagulada, como também a congestão do epicárdio. O exame histológico mostra o epicárdio com os capilares e vasos sangüíneos dilatados e congestos, o tecido conjuntivo dissociado por edema, com faixas de necrose fibrinóide, com difusão to infiltrado linfocitário e histiocitário, pois, conforme já foi dito anteriormente, a inflamação serosa é a mais pobre em células.

Essa pericardite serosa pode-se curar sem deixar sequelas, pela reabsorção do exsudato.

(\* ) Friedel Pick, médico tcheco-slovaco, de Praga, 1867-1926.



Fig. 450 — Endocardite verrucosa, reumatismal, da mitral; o processo está, neste caso, localizado na borda livre da válvula, sob a forma de minúsculos nódulos alinhados como as contas de um rosário.

com acúmulo de mucopolissacarídeos, que determina a tumefação das fibras e dissociação do tecido, podendo-se corar esse edema pelo PAS; logo aparece a necrose fibrinóide, em torno da qual se dá a proliferação dos histiocitos envolvendo-a (fig. 451). Posteriormente essa reação histiocitária evolui para tecido conjuntivo, resultando a fibrose e soldadura das válvulas, dando lugar à estenose ou à insuficiência em virtude da retração do tecido cicatricial, de modo que no caso da válvula mitral, ela fica transformada em um funil e o orifício em uma fenda transversal (figs. 452 e 453); essas alterações se traduzem clinicamente pelos sopros, já referidos na fisiopatologia do aparelho circulatório. Neste momento a endocardite reumatismal está curada resultando, então, uma afecção, que pode ser a estenose

mitral ou aórtica, ou então, a insuficiência mitral ou aórtica, conforme a válvula que foi atingida; às vezes, verifica-se a insuficiência aórtica e estenose mitral concomitantes e, em casos raros, pode haver também insuficiência da tricúspide. Nesses casos os clínicos falam erroneamente em endocardite crônica. É evidente que a instalação das lesões no coração está sempre relacionada a anomalia do desenvolvimento embrionário das válvulas ou do próprio coração que, geralmente, não é possível documentá-la devido às alterações resultantes do processo cicatricial; no caso da fig. 454, por exemplo, há só duas válvulas aórticas, uma das quais é o dobro da outra. Em certos casos, porém, há ainda outras anomalias constitucionais como a comunicação interatrial ou interventricular; a coexistência da comunicação interatrial e estenose



Fig. 451 — Aspecto histológico da endocardite verrucosa, vendo-se a massa de necrose fibrinóide e, na sua base, a inflamação serosa com a tumefação dos fibroblastos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 20X.

Fig. 452 — Aspecto macroscópico da estenose mitral: o átrio esquerdo foi retirado, vindo-se a válvula transformada em um funil rívido, cujo fundo é uma fenda transversal.



mitral constitui o síndrome de Lutembacher, já descrito anteriormente.

A cura anatómica, isto é, a cicatrização da endocardite verrucosa, porém, não significa a cura da

moéstia, embora isto possa acontecer em certos casos; conforme já foi dito, geralmente o reumatismo se cura em um órgão enquanto sensibiliza um outro. Se a moéstia se curar, porém, as lesões cardíacas pouca importância representam, podendo o indivíduo viver até a extrema velhice com a sua estenose mitral,

ou a insuficiência aórtica, ou mesmo a estenose aórtica; de fato, já temos feito autopsias de indivíduos de 70, 75 e até mais de 80 anos com essas afecções e até com ambas totalmente calcificadas, indicando assim a antiguidade do processo.



Fig. 453 — Coração cortado transversalmente para mostrar a estenose mitral vista por baixo.

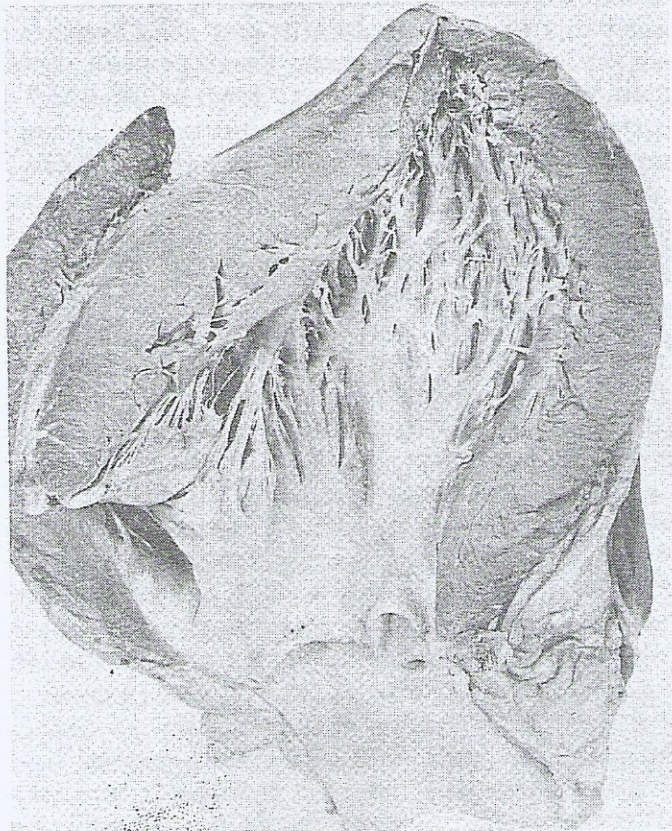


Fig. 454 — Endocardite reumatismal progressiva da válvula aórtica: as lacnias estão espessadas e encurtadas; o ventrículo esquerdo apresenta a hipertrofia e dilatação (hipertrofia excêntrica). Note-se que só existem duas lacnias valvulares, quando normalmente são 3.

Em certos casos verifica-se na autopsia a estenose mitral ou a insuficiência aórtica com focos verrucosos recentes, constituindo a endocardite reumatismal recidivante; esses focos, desenvolvendo-se na parede do átrio dão lugar à trombose, que pode ser mural ou, então, o "ball thrombus", já descrito anteriormente (v. fig. 140, na pág. 140).

A miocardite reumatismal pode ser aguda ou crônica. A primeira é mais comum, podendo ser encontrada na fase aguda da moéstia ou mesmo nos casos de pericardite ou endocardite já curadas; caracteriza-se pela inflamação serosa do miocárdio, revelável ao exame histológico pela dissociação do tecido conjuntivo intersticial.

A miocardite reumatismal crônica é constituída pelo nódulo de Aschoff, que representa o granuloma do reumatismo. O nódulo de Aschoff se desenvolve no tecido conjuntivo do miocárdio, ao nível de um dos pólos dos vasos sanguíneos (fig. 455), caracterizando-se por células histiocitárias de aspecto especial, piriformes, de núcleo grande e cromatina pulverulenta de modo a lhe dar um aspecto borrado, com quantidade variável de células linfocitoides e eosinó-

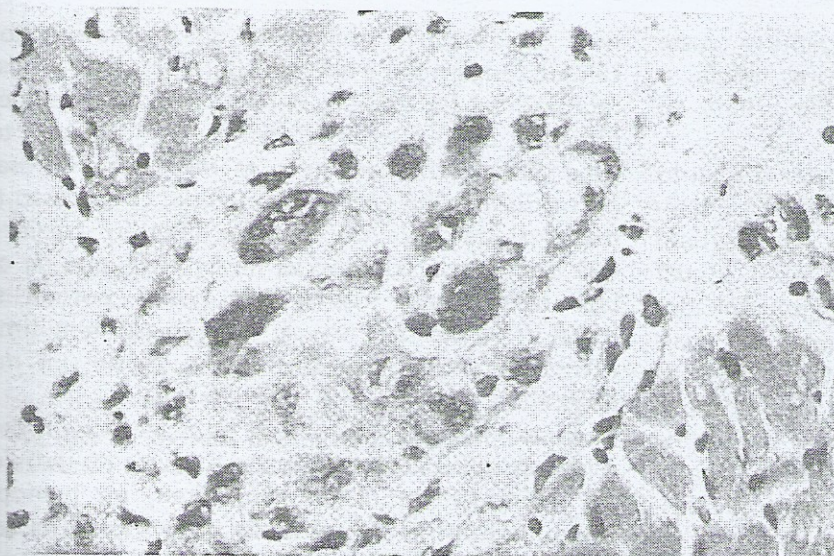
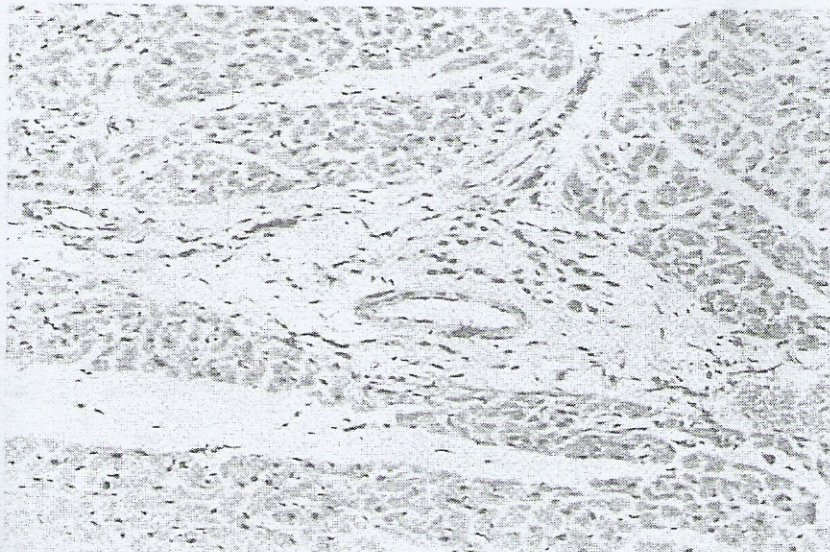


Fig. 455 — Miocardite reumatisal: o nódu-  
lo de Aschoff, representado pelas células  
histiocitárias de aspecto borrado ocupando  
uma parte da circunferência do vaso, figura  
superior (aumento 80X); na figura inferior,  
as células do nóduo vistas em grande au-  
mento: 400X. Col.: hematoxilina-eosina.

filos. Em certos casos verifica-se essa reação em cada pólo do vaso, mas é excepcional formar uma coroa em torno dele. Esses granulomas são verificados nos cortes histológicos da parede anterior do ventrículo esquerdo, próximo ao orifício mitral, na parede do ventrículo direito e mais raramente no septo interventricular, na parede posterior do ventrículo esquerdo, cone pulmonar e parede posterior do átrio esquerdo; podem ser vistos também no tecido subendocárdico e subepicárdico.

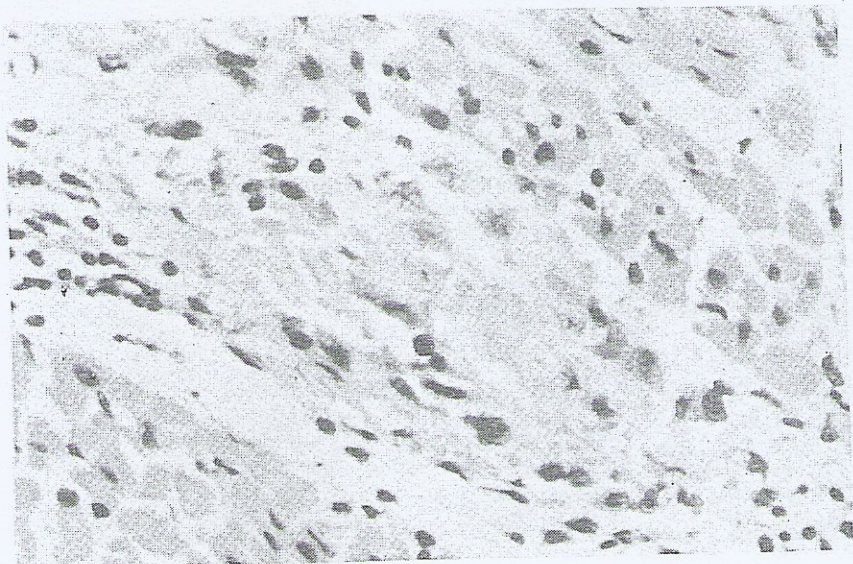
A sua patogenia é idêntica à da endocardite verrucosa: edema do tecido conjuntivo com acúmulo dos mucopolissacarídeos, necrose fibrinóide e a reação histiocitária (fig. 456). Como qualquer outro granuloma, o nóduo de Aschoff significa a reação hiperérgica do reumatismo poliarticular agudo. Pode-se curar, o que se faz por cicatrização, resultando focos fibrosos fusiformes envolvendo o vaso (fig. 457). Se estes focos forem muito numerosos, resultará alteração funcional do miocárdio, rotulada pelos clínicos como **miocardite crônica**, mas na realidade trata-se apenas de uma afecção e, portanto, permanente.

A presença dos nódulos de Aschoff é característica da febre reumática, mas não é constante, nem freqüente; por isso, não se pode negar um diagnóstico histopatológico de reumatismo pela ausência desses granulomas. Além disso, quando existem, é só no tecido intersticial do miocárdio; nas lesões reumáticas dos outros órgãos, que serão descritas a seguir, não há nódulos de Aschoff. No miocárdio o número é variável de um caso a outro; em certos casos são numerosos, evidenciáveis em um único corte realizado, enquanto que em outros casos é necessário fazer diversos cortes em várias regiões para se encontrar um ou outro.

O comprometimento do coração no reumatismo é variável de um caso a outro, podendo ser só a válvula mitral, ou só à válvula aórtica, ou ambas, ou até a mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar simultaneamente; outras vezes ainda, estão comprometidas não só as válvulas, como também o pericárdio e o miocárdio, constituindo a **pancardite**.

**Artérias** — É muito freqüente o comprometimento das artérias pelo reumatismo; ao contrário da sífilis

Fig. 456 — O nódulo de Aschoff na fase de necrose fibrínide. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 400X.



que tem predileção pela porção ascendente e cruzada da aorta, assim como a artéria cerebral média, o reumatismo pode comprometer qualquer artéria do

nosso organismo.

A aorta pode ser atingida em qualquer segmento — ascendente, cruzada, torácico e abdominal, caracte-

rizando-se por uma placa saliente na íntima, bem delimitada e de aspecto gelatinoso (fig. 458), a qual ressecando-se depois, adquire aspecto enrugado;

geralmente desenvolve-se mais de uma, as quais conflitando formam placas maiores (fig. 459). O

exame histológico revela, então, que essa placa é constituída pela proliferação conjuntiva da íntima

com edema mais ou menos rico em mucopolissacarídeos (fig. 460); na túnica média há necrose fibrí-

nóide que interrompe as fibras elásticas da sua estrutura (fig. 461), com infiltrado de células linfocitoides,

formando um conjunto comparável à chama de uma vela (fig. 462). Na adventícia, o tecido conjuntivo está dissociado por edema e os vasa-vasorum apre-

sentam a inflamação serosa que lhes dissocia a estrutura. Essas alterações da parede da aorta podem determinar a sua ruptura resultando a morte do indivíduo por hemopericárdio, ou hemotórax, ou hemoperitônio, conforme a localização do processo na aorta ascendente, cruzada e aorta torácica ou aorta abdominal respectivamente; em certos casos dá-se a dilatação da íntima ou da íntima e média por onde penetra o sangue que diseca a parede da aorta, resultando um aneurisma dissecante que se pode romper geograficamente.

Essas alterações da parede da aorta podem determinar a sua ruptura resultando a morte do indivíduo por hemopericárdio, ou hemotórax, ou hemoperitônio, conforme a localização do processo na aorta ascendente, cruzada e aorta torácica ou aorta abdominal respectivamente; em certos casos dá-se a dilatação da íntima ou da íntima e média por onde penetra o sangue que diseca a parede da aorta, resultando um aneurisma dissecante que se pode romper geograficamente.



Fig. 457 — O nódulo de Aschoff cicatrizado. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

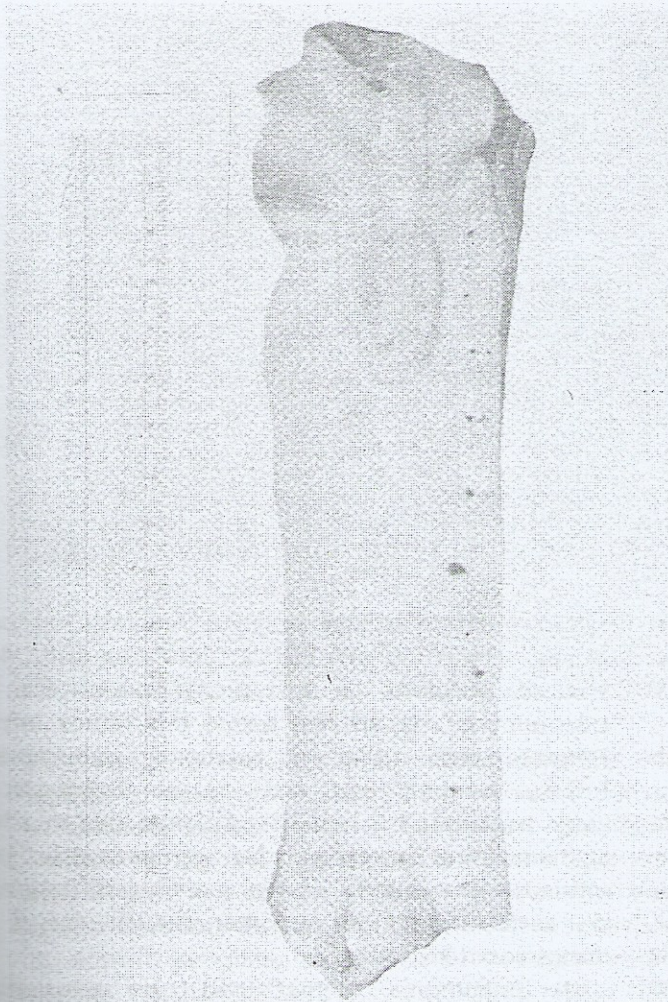


Fig. 458 — Aspecto macroscópico da aortite reumatismal, formando uma placa tumefeita na íntima do vaso.

formando um hematoma junto à parede, o que constitui um falso aneurisma ou, então, uma hemorragia interna mortal. Em outros casos, ainda a parede da aorta cede à pressão do sangue no nível do processo, resultando um aneurisma sacciforme ou fusiforme; estes aneurismas resultantes da aortite reumatismal não atingem geralmente o volume daqueles sífilíticos, rompendo-se facilmente devido à necrose fibrinóide da média e fraca reação conjuntiva da adventícia.

Nos ramos arteriais dos órgãos ou dos membros, o processo consiste em proliferação conjuntiva da íntima, com edema, apresentando o aspecto do tecido conjuntivo-mucoso (fig. 464) e disto resulta a paralisia da função do vaso, com todas as conseqüências funcionais e anatômicas representadas pelo infarto.

A aortite e a arterite reumatismais, embora frequentes na prática médica, são desconhecidas pelos clínicos porque geralmente nesses casos a reação de Wassermann é positiva e, por isso, passam como sífilíticas; além disso, os patologistas ou não lhes dão

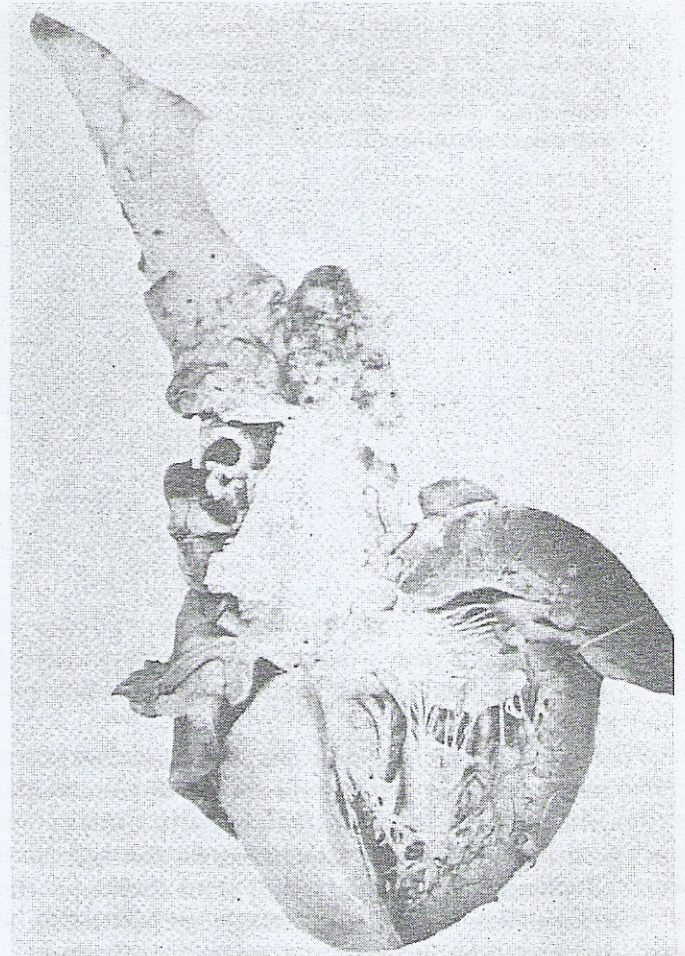


Fig. 459 — Outro aspecto macroscópico da aortite reumatismal, mostrando o seu desenvolvimento em áreas.

a ênfase merecida, ou o que é pior, confundem-na com a sífilis. Nos tratados usuais de anatomia patológica quase não há referência a elas.

**Pulmões** — A pneumonia reumatismal é muito freqüente, não só nas formas agudas da moléstia, como também nos casos em que o processo já está curado no pericárdio, ou no endocárdio, ou no miocárdio, ou mesmo nas artérias. Traduz-se clinicamente por dispnéia, com sensação angustiosa de sufocação e tosse paroxística seguida de expectoração mais ou menos intensa, constituída por serosidade espessa, de cor rósea e até com laivos de sangue, isto é, expectoração hemoptóica. O doente assume, então, a posição sentada no leito, apresenta-se ofegante, pálido e seus lábios são cianóticos. Há febre que, na forma aguda é elevada e nos casos de estenose mitral ou insuficiência aórtica, ou sínfise pericárdica é apenas febrícula. O exame semiológico revela submacisnez do lobo inferior e até de todo o pulmão de ambos os lados e a ausculta estertores difusos. A radiografia do tórax mostra apenas delicadas sombras lineares onduladas, anastomosadas de modo a formar



Fig. 460 — Histopatologia da aortite reumatisma: a íntima apresenta a inflamação serosa, com a tumefacção dos fibroblastos que, além disso, estão proliferados. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.



um desenho areolar. Trata-se de um quadro grave, contrastando com a pobreza dos sinais semiológicos, levando o indivíduo à morte em 2 ou 3 dias no máximo.

Na autópsia os pulmões apresentam-se bem amarelos, de cor vermelho-vinhosa escura ou pálida, com reflexo arroxeado, consistência firme e elástica como se fossem de borracha e pela palpação verifica-se a crepitação reduzida ou mesmo abolida; cortados, a superfície é mais ou menos homogênea (fig. 465), de cor vermelho-vinhosa clara, obtendo-se pela expressão pequena quantidade de líquido espumoso de cor rósea. O exame histológico mostra os capilares alveolares dilatados e congestos e no lume alveolar edema que, por ser rico em albumina se coagula e se cora muito bem pela eosina (fig. 466); em certos casos verifica-se a necrose fibrinóide da parede alveolar, que se apresenta como uma faixa eosinófila, conhecida pelo nome de membrana hialina (fig. 467). Na parede alveolar há reação histiocitária, apresen-

tando-se como células isoladas, redondas ou polidricas, claras ou mesmo vacuolizadas (fig. 468); trata-se, portanto, de uma pneumonia atípica. Frequentemente há arterite serosa dos ramos intraparenquimatosos da artéria pulmonar, determinando infartos hemorrágicos, com ou sem trombose; são esses pequenos infartos hemorrágicos que dão lugar a hemoptises, interpretadas erroneamente pelos clínicos como sendo devido a embolias resultantes do destacamento das verrugas das válvulas, o que nunca acontece.

A pneumonia reumatismal pode apresentar-se em qualquer fase da moléstia e em qualquer época e, além disso, manifesta-se de modo agudo ou crônico; no primeiro caso, assume o aspecto do edema agudo dos pulmões e no segundo caso assemelha-se ao início da insuficiência cardíaca; estes aspectos clínicos são assim erroneamente diagnosticados pelos médicos, estabelecendo a terapêutica para o edema agudo dos pulmões ou para a insuficiência cardíaca

Fig. 461 — Histopatologia da aortite reumatisma: a média apresenta a necrose fibrinóide e a reação inflamatória linfocitária. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

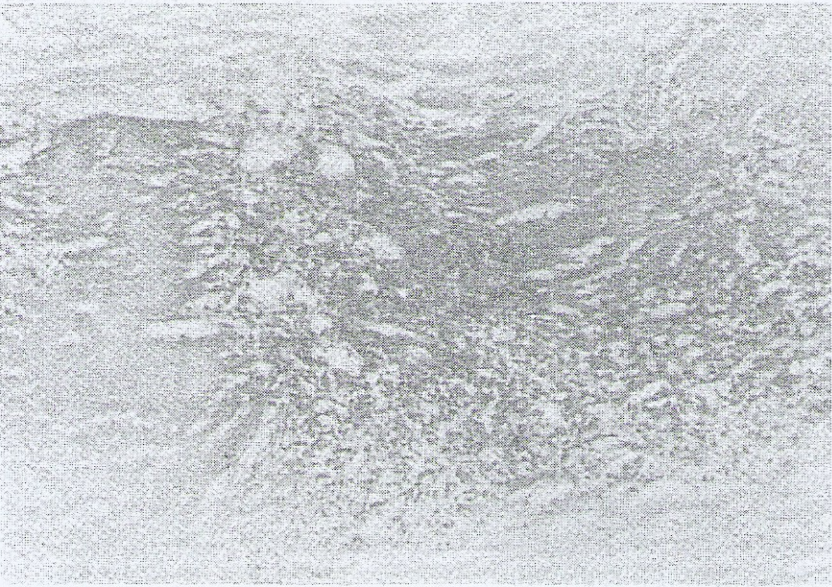




Fig. 462 — Histopatologia da aortite reumática: aspecto geral da reação inflamatória da média, assemelhando-se a uma chama. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

que, não só é ineficaz, como também contribui para agravar o caso, pois a digitalina ou outras drogas empregadas nesses casos determinam geralmente vômitos e diarreia que contribuem para agravar o estado geral do doente. A pneumonia reumática aguda deve ser tratada com antipirina endovenosa ou cloreto de cálcio na dose de 30 centigramas pela mesma via; não se deve dar o salicilato nesses casos em virtude da sua ação congestiva. É conveniente preceder a injeção de antipirina por uma injeção de soro glicosado endovenosa, seguida de 5 a 10 unidades de insulina subcutânea.

O pleuriz reumático é muito freqüente, mas

excepcionalmente em concomitância ou sucessivo à pneumonia, ao contrário do que acontece na pneumonia a pneumococo e a tuberculose; geralmente manifesta-se isolado sem que haja ou tenha havido qualquer manifestação articular. Esse pleuriz pode ser seroso ou fibrinoso, ou soro-fibrinoso, como a pericardite e, às vezes, é também hemorrágico; neste último caso é considerado pelos clínicos erroneamente como sendo tuberculoso, embora o tratem com o salicilato. Comumente o pleuriz reumático não apresenta a gravidade da pneumonia, curando-se bem, podendo residuar aderências pleurais de pouca importância prática.

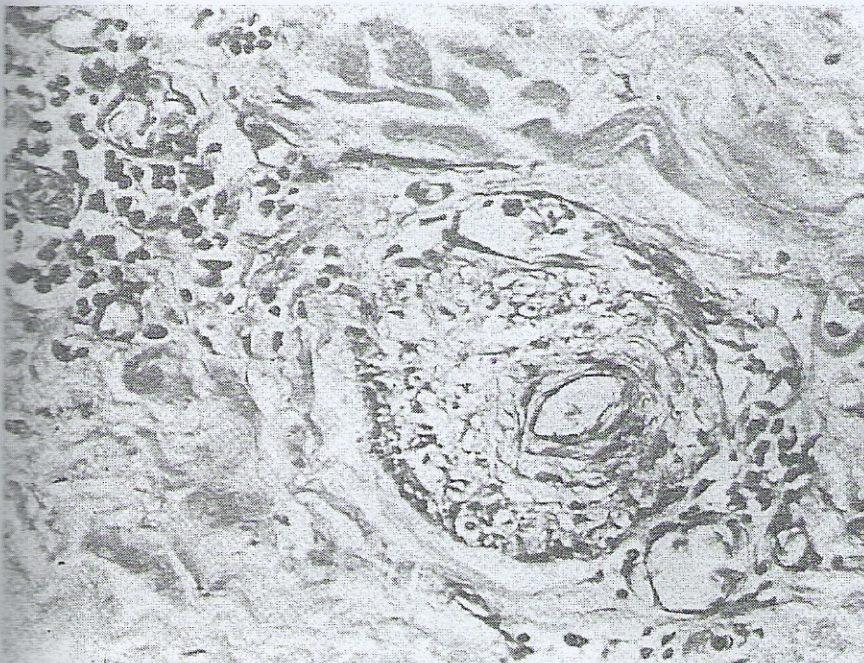
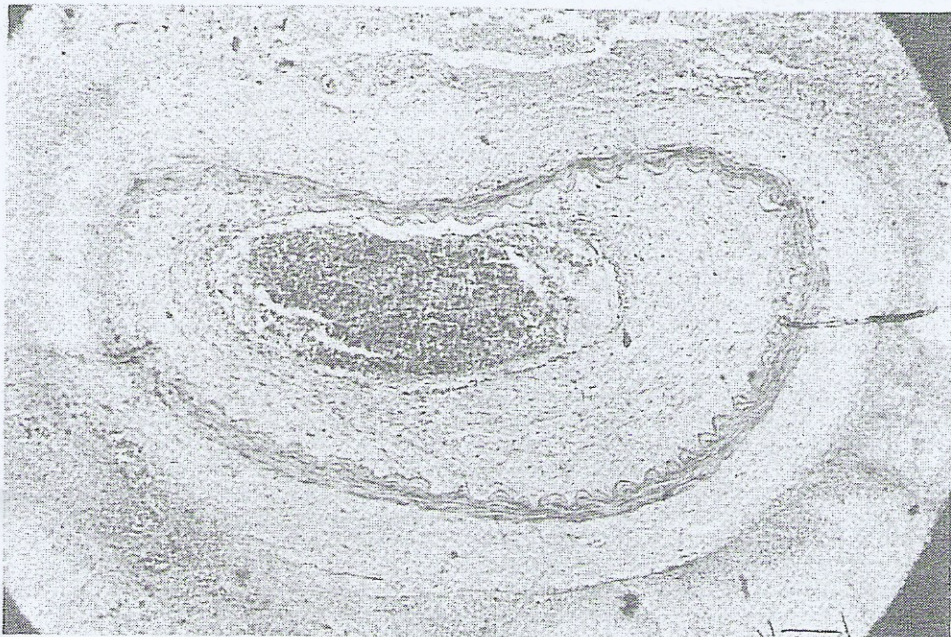


Fig. 463 — Histopatologia da aortite reumática: os vasa-vasorum da adventícia apresentam a mucoidose. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 400X.

Fig. 464 — Arterite reumatismal: a íntima apresenta proliferação conjuntiva com tumefação dos fibroblastos devido à inflamação serosa; a membrana elástica interna está necrosada e, por isso, apresenta-se com muita nitidez nos cortes corados pela hematoxilina-eosina ao contrário do que acontece normalmente. Aumento: 80X.



Em certos casos verifica-se a polisserosite, isto é, o comprometimento simultâneo ou concomitante da pleura, pericárdio e até ao peritórneo. As vísceras abdominais também podem ser comprometidas pela moléstia, particularmente o fígado e o pâncreas, manifestando-se por perturbações gástricas e intestinais, como anorexia, isto é, perda do apetite, vômitos, acidose e glicosúria. As alterações das funções hepáticas atingem particularmente a glicogenogénese e, como consequência, as funções antitóxica e cetogénica; a função biliar geralmente não é comprometida, mas em certos casos o doente apresenta a conjuntiva bulbar amarelada e presença de sais biliares na urina. Por isso, a verificação do estado do fígado no reumatismo poliartricular agudo ou nos casos de cardiopatia dele decorrente se faz

pela prova da galactose; este açúcar fixa-se exclusivamente no fígado, aumentando aí a reserva de glicogénio. Essa prova consiste em dar ao doente em jejum, pela manhã, 40 g de galactose em 20 ml de água, mantendo-se o jejum até o meio-dia e durante o dia a alimentação deverá ser lacto-vegetariana somente; pesquisa-se a galactose na urina cada duas horas e 4 vezes. No indivíduo normal a primeira amostra acusa cerca de 5% de galactose ingerida e as outras não a contêm; no caso de lesão do fígado a galactosúria na primeira amostra é de 20 a 70%; na 2ª de 10 a 20%, na 3ª 4% e na 4ª, de 1 a 3%. Essa alteração da função glicogénica do fígado é acompanhada pela alteração da função antitóxica, o que é de grande importância nesta moléstia em virtude do emprego do salicilato de sódio no seu

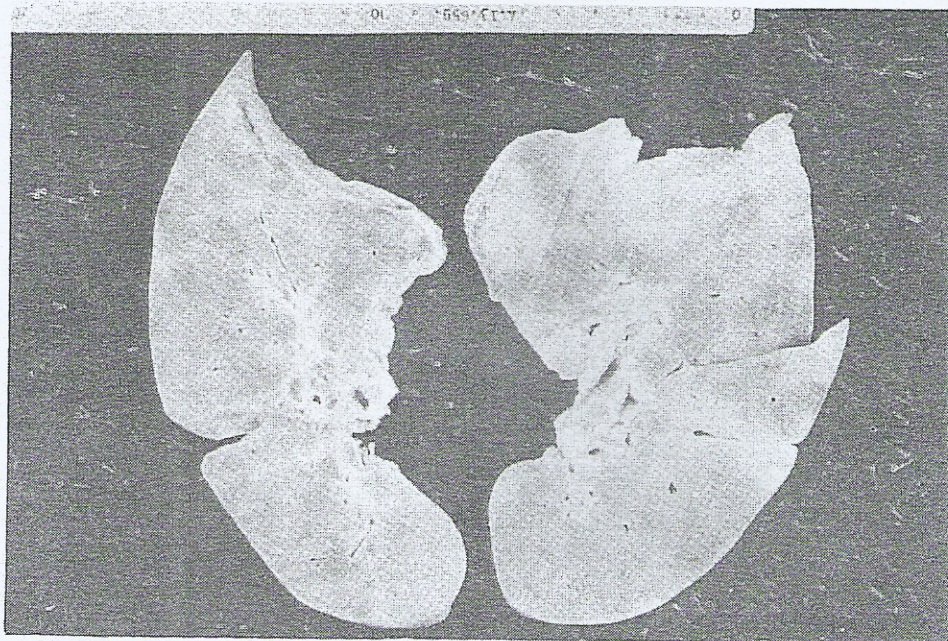


Fig. 465 — Pneumonia reumatismal: aspecto macroscópico.

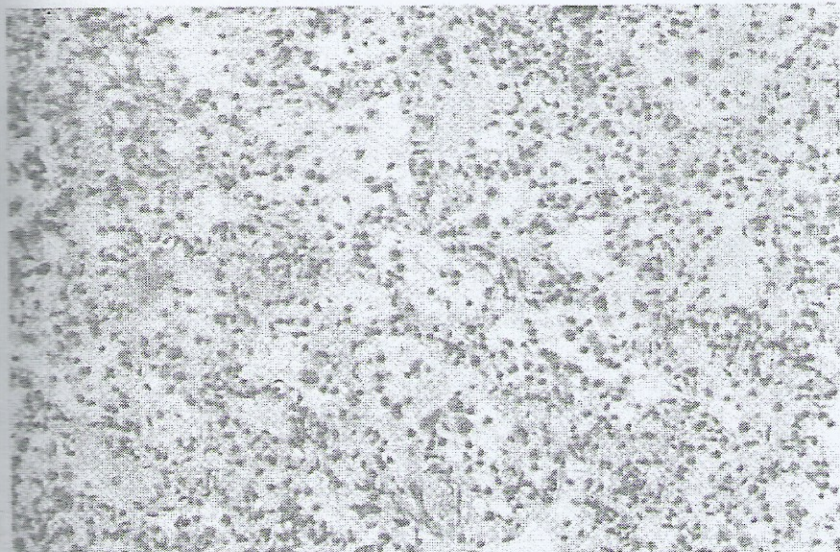


Fig. 466 — Pneumonia reumática: aspecto histológico mostrando edema inflamatório nos alvéolos com células histiocitárias desca-madas de sua parede. Col.: hematoxilina-eosi-na. Aumento: 120X.

tratamento; é no fígado que o salicilato introduzido por via oral é combinado à glicocola resultando o ácido salicílico, assim como a sua combinação com o ácido glicurônico, que é um produto da oxidação da glicose resultando os glicuronos conjugados, que são atóxicos de fácil eliminação. Por conseguinte, a detoxicação salicilada põe em jogo as reservas de glicogênio do organismo, pois o ácido glicurônico deriva diretamente da glicose ou do glicogênio pela substituição de uma função ácida por uma função álcool; a glicocola é um aminoácido gerador de glicogênio.

A hepatite reumática se caracteriza, do ponto de vista anatomopatológico, por áreas claras, formando o desenho de uma roseta ou figuras semelhantes aos cristais de gelo, em torno de ramos da veia centrolobular (fig. 469), figuras essas que se destacam nitidamente no fundo castanho-avermelhado do tecido hepático e já são vistas através da transparência da cápsula do órgão. Esse aspecto é característico do reumatismo, podendo ser encontrado já na fase aguda ou nos casos do processo já estar curado no coração.

O exame histológico mostra que se trata de necrose fibrinóide das travessas hepáticas que se irradiam em torno da veia centrolobular (fig. 470). Na hepatite reumática o fígado é reduzido de volume e de consistência firme, o que é verificado já ao exame semiológico em vida e, por isso, os clínicos falam em "cirrose cardíaca", por considerarem esse aspecto como sendo devido à fibrose do órgão em consequência da estase sangüínea resultante da insuficiência cardíaca. Trata-se de um conceito totalmente errado porque não há fibrose alguma e, mesmo que a houvesse, não seria cirrose e, além disso, porque não se trata de insuficiência cardíaca; esse conceito só serve para prejudicar o doente, impedindo o tratamento adequado da moléstia que, então, é feita com os chamados tônicos cardíacos, o que só contribui para agravar o caso.

A hepatite e a pneumonia reumática são as duas complicações mais graves do reumatismo e o seu tratamento deve ser feito com solução de antipirina endovenosa, glicose e insulina em pequenas

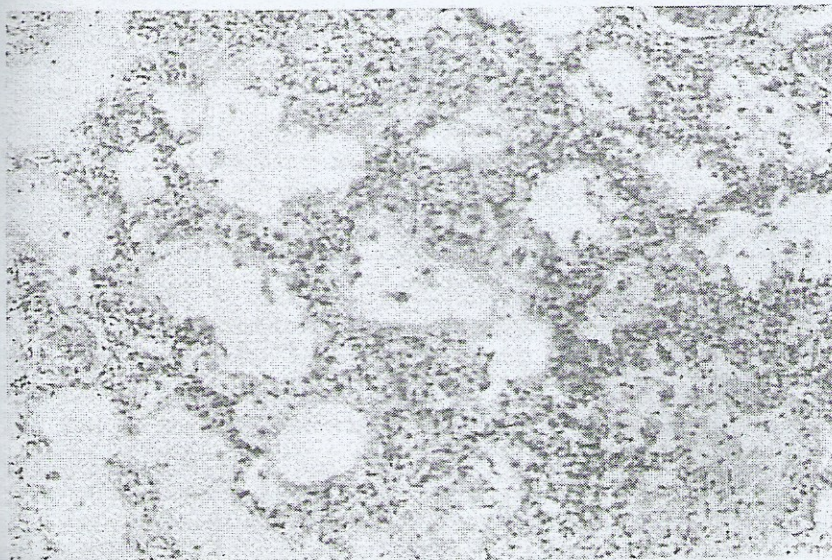


Fig. 467 — Pneumonia reumática: as paredes alveolares estão espessadas em virtude da proliferação de suas células histiocitárias e na superfície interna vêem-se as membranas hialinas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.