

# CAPSULAS SUPRARENAES

(CONTRIBUIÇÃO PARA O SEU ESTUDO)

146/1 FMP

MANOEL LOURENÇO GOMES

# Capsulas Suprarenaes

(CONTRIBUIÇÃO PARA O SEU ESTUDO)

---

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

146/1 FMP

PORTO  
TYPOGRAPHIA MENDONÇA  
RUA DA FICARIA, 80  
1911

# Saculdade de Medicina do Porto

DIRECTOR

ANTONIO JOAQUIM DE SOUZA JUNIOR

SECRETARIO INTERINO

ALVARO TEIXEIRA BASTOS

CORPO DOCENTE

## Lentes cathedaticos

- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1.ª Cadeira — Anatomia descriptiva geral.   | Luiz de Freitas Viegas.              |
| 2.ª Cadeira — Physiologia . . . . .   | Antonio Placido da Costa.            |
| 3.ª Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica. . . . .         | José Alfredo Mendes de Magalhães.    |
| 4.ª Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa . . . . .                 | Carlos Alberto de Lima.              |
| 5.ª Cadeira — Medicina operatoria . . . . .                                       | Antonio Joaquim de Souza Junior.     |
| 6.ª Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos. . . . . | Candido Augusto Corrêa de Pinho.     |
| 7.ª Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna . . . . .                 | José Dias d'Almeida Junior.          |
| 8.ª Cadeira — Clinica medica . . . . .  | Thiago Augusto d'Almeida.            |
| 9.ª Cadeira — Clinica cirurgica . . . . .   | Roberto Bellarmino do Rosario Frias. |
| 10.ª Cadeira — Anatomia pathologica. . . . .                                      | Augusto Henrique d'Almeida Brandão.  |
| 11.ª Cadeira — Medicina legal . . . . .   | Maximiano Augusto d'Oliveira Lemos.  |
| 12.ª Cadeira — Pathologia geral, semeiologia e historia medica . . . . .          | Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.      |
| 13.ª Cadeira — Hygiene . . . . .  | João Lopes da Silva Martins Junior.  |
| 14.ª Cadeira — Histologia e physiologia geral                                     | Vaga.                                |
| 15.ª Cadeira — Anatomia topographica . . . . .                                    | Joaquim Alberto Pires de Lima.       |

## Lentes jubilados

- |                            |  |
|----------------------------|--|
| Secção medica . . . . .    | { José d'Andrade Gramaxo.<br>Antonio d'Azevedo Maia.       |
| Secção cirurgica . . . . . | { Pedro Augusto Dias.<br>Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |

## Lentes substitutos

- |                           |  |
|---------------------------|--|
| Secção medica . . . . .   | { Vaga.<br>Vaga.                                   |
| Secção cirurgica. . . . . | { João Monteiro de Meyra.<br>José d'Oliveira Lima. |

## Lente demonstrador

- |                            |                         |
|----------------------------|-------------------------|
| Secção cirurgica . . . . . | Alvaro Teixeira Bastos. |
|----------------------------|-------------------------|

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escola*, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)

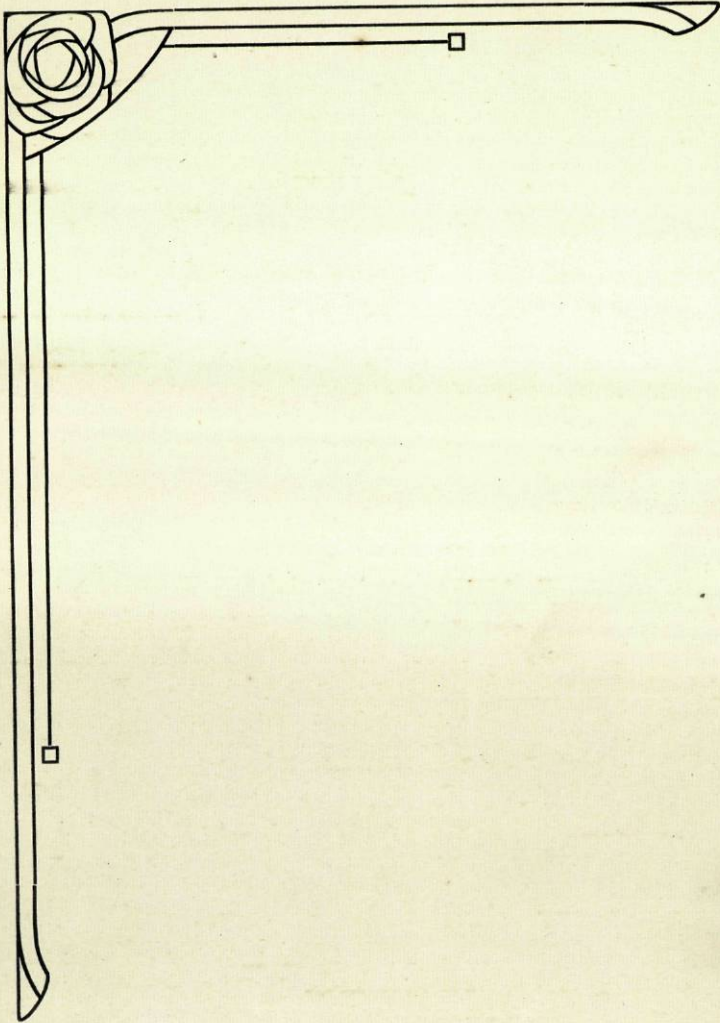
*que nos elucidaram, o interesse que tiveram pelo bom exito dos nossos trabalhos e os varios auxilios de ordem material que nos dispensaram.*

*A' gentileza do Snr. Prof. Aguiar, devemos as micro-photographias da these.*

*Recebemos tambem do nosso illustre presidente de these, o Snr. Prof. Oliveira Lima, penhorantes finezas; a S. Ex.<sup>a</sup>, endereçamos igualmente os nossos sinceros agradecimentos.*

*Terminando, é ainda nosso dever não esquecer a bôa vontade, em nos serem uteis, d'aquelles que nos ajudaram nas operações que praticámos no laboratorio do Bomfim.*

---



# PROLOGO

*O estudo das capsulas suprarenaes occupa um plano de destaque nas investigações scientificas hodiernas.*

*A sua importancia em Clinica e em Medicina Legal torna-o de grande interesse pratico.*

*Desejavamos apresentar um trabalho sobre os syndromas da insufficiencia capsular; sendo-nos, porem, impossivel satisfazer o nosso desejo, por falta de casos clinicos, não deviamos deixar de escolher outro ou outros assumptos ácerca dos orgãos a que nos referimos, dado o interesse do seu estudo.*

*Fizemos alguns trabalhos sobre physiologia; a difficuldade e a falta das condições materiaes que permittissem a esperanza de exito em assumptos d'esta natureza que deviam ser preferidos no momento actual, alem da carencia de tempo, não nos permitiam a escolha de um d'elles como questão exclusiva ou principal d'uma these; o nosso empreendimento representa uma simples tentativa que tivemos a possibilidade de pôr em execução, graças ao auxilio de*

dois eminentes Professores, os Ex.<sup>mos</sup> Snrs. Drs. Alberto d'Aguiar e Souza Junior.

Devíamos, porem, escolher um determinado thema como questão principal e esse é relativo á histologia.

O plano a realizar era por tal fórma laborioso e complexo que chegou, no inicio d'este trabalho, a faltar-nos o animo perante a difficuldade de defendermos these dentro do praso que desejavamos, e, se não tivéssemos um estímulo como o da admiravel energia do espirito superior do Snr. Prof. Aguiar sob cuja sabia direcção fizemos, no seu laboratorio, o estudo histologico e o que referimos no ultimo capitulo, certamente não teríamos levado a effeito o nosso intento.

Muito trabalhámos sobre o objecto da nossa dissertação, cujo estudo é bastante difficil para nos serem relevadas as deficiencias do nosso trabalho.

Não podemos deixar de consignar a nossa gratidão aos Snrs. Prof. A. d'Aguiar e Souza Junior.

Nunca poderemos esquecer a bôa vontade com

# INTRODUÇÃO

---

HISTORIA E INDIVIDUALIDADE ORGANICA

## RESUMO HISTORICO

As capsulas suprarenaes foram pela primeira vez descriptas como órgãos especiaes, em 1563, pelo grande anatomista *B. Eustachius Sanctoseverinatus*.

De 1563 a 1855 as opiniões sobre a sua acção na economia são simplesmente hypotheticas.

Ácerca das memorias apresentadas em 1716 á Academia das Sciencias de Bordeus, em que se pretendia explicar por hypotheses varias a funcção dos órgãos suprarenaes, declarava *Montesquieu* com o seu elevado criterio:

«Le hasard fera peut-être quelque jour ce que tous les soins n'ont pu faire».

Até 1855 restringem-se os trabalhos de observação a assumptos anatomicos.

*Winslow* (1752) descreve os órgãos suprarenaes humanos e *Meckel* apresenta, em 1806, o resultado das suas pesquisas de anatomia comparada.

O estudo histologico inicia-se com *Simon* (1845) e *Ecker* (1846), aos quaes se seguem *Hassall* (1849) *Kölliker* (1854) e *Harley* (1854).

Importantes noções de anatomia comparada são formuladas por *Leydig* (1851-1853) e alguns conhecimentos de embryologia, teratologia e anatomia pathologica se adquirem.

Em 1855 publica *Thomas Addison* a importante memoria: «On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules» e *Brown-Séquard* em 1856 os seus trabalhos, não menos notaveis, sobre a função dos corpos suprarenaes.

Este auctor chega á conclusão de que os mesmos orgãos são necessarios á vida e que a sua falta traz a accumulção, no sangue, d'uma substancia toxica.

A opinião de *Brown-Séquard* é calorosamente combatida por *Gratiolet*, *Philippeaux*, *Martin-Magron*, *Berutti* e *Perusino*, *Harley*, *Chatelain* e *Schiff*. Entre as suas observações ha a de casos de sobrevivencia em ratos, coelhos, gatos, cães, cavallos, e principalmente em ratazanas, após a ablação dupla dos orgãos suprarenaes. Não admittiam, por isso, que pela dupla capsulectomia a morte pudesse ser devida á falta das capsulas e attribuiam-na a *shock*, lesões nervosas, hepatite ou peritonite.

Todos os seus trabalhos se succedem de 1856 a 1863.

*Brown-Séquard* que em 1858 tinha respondido brilhantemente aos seus primeiros adversarios, abandona posteriormente a questão que por fim parece resolver-se a favor d'aquelles que contestavam as suas ideias.

No periodo que decorre entre 1863 e 1879, ha completo desinteresse pelos estudos de physiologia experimental; os medicos, porem, empenhados no estudo da doença d'Addison, verificam nella, durante o mesmo intervallo de tempo, a coincidencia de affecções capsulares.

Nesse anno *Nothnagel* inicia uma serie de experiencias com o fim de provocar, não já, por ablação, como se havia tentado, mas por irritação, por esmagamento, a pigmentação da mesma doença e nota que se fórnam manchas de pigmento na pelle e mucosas dos animaes operados.

Com *Nothnagel* uma pleiade de investigadores (*Foà, Burg, Russo-Giliberti e Di Mattei, Tizzoni, Alezais e Arnaud*) procuram, por processos diversos, produzir uma inflammção chronica das capsulas, com o mesmo fim. As manchas de pigmento não são observadas por todos os auctores e o mecanismo da sua producção fica obscuro.

*Tizzoni* tenta de novo estudar os efeitos da falta do órgão, mas, em vez de as extraír, procura destrui-las por curetagem e conclue que a sua destruição, quer unilateral, quer bilateral, póde levar á morte por lesões do grande sympathico, a cujo systema pertenceriam, o qual poderia reproduzi-las. Esta pretensa reproducção não era mais que uma hypertrophia compensadora dos órgãos vulgarmente conhecidos por capsulas suprarenaes accessorias que, em geral, não são perfeitamente analogas aos órgãos principaes, por não conterem, ordinariamente, substancia medullar; a sua significação foi posta em relevo em 1890 por *Stilling*, que descobriu ainda, nos ganglios do sympathico e na glandula carotidea, cellulas que se córam de amarello claro ou escuro pelo acido chromico ou seus saes como as da medulla da capsula, e a cuja existencia o mesmo auctor attribuia o facto de não faltar no organismo a substancia medullar necessaria, após a ablação dupla dos corpos suprarenaes.

Aos trabalhos de *Stilling* não foi então dada a importancia devida, que depois adquiriram.

*Abelous e Langlois* deduziram, em 1891, dos seus trabalhos feitos com rigorosa technica, que nas rãs a ablação completa das capsulas era sempre fatal; demonstram a acção antitoxica das mesmas relativa a substancias formadas pelo funcionamento organico, que se exerceria especialmente sobre as que se produzem nos musculos, e verificam que pela dupla capsulectomia os caviás morrem.

*Charrin e Langlois* (1892) iniciam a applicação da ogetherapia suprarenal na doença d'Addison e ulteriormente descobrem as propriedades antitoxicas dos orgãos de que nos occupamos, sobre a nicotina.

*Langlois* estuda ainda o effeito da sua ablação em coelhos e cães; os coelhos, como os caviás, morrem rapidamente, após a dupla capsulectomia, e os cães depois de 17 horas, em media. A existencia de capsulas suprarenaes accessorias permite a sobrevivencia e, nos cães, basta  $\frac{1}{11}$  do peso total das capsulas suprarenaes para poderem resistir.

O periodo de vida após a ablação dupla nestes animaes tem sido diversamente apreciado. Segundo *De Domenicis* resistem 2 a 4 horas, 18 horas, em media, segundo *Szymonowicz*, 25 a 40 horas pelas observações de *Thirolaix*, 18 a 24 horas segundo *Kudinzew*; *Soddu e Mariani* relatam casos de animaes viverem ainda 2 dias.

Em 1895 *Oliver e Schäfer, Cybulski e Szymonowicz* observam, pela primeira vez, a acção vaso-constrictora do extracto aquoso capsular, *Oliver e Schäfer* concluem que a sua parte activa deriva da medullar, *Cybulski* e posteriormente *Langlois* demonstram que o sangue da veia capsular é hypertensor, e *Langlois* que a substancia activa se encontra no soro.

Este ultimo e *Moore* deduzem tambem que ella é segregada pela medullar.

A acção sobre a pressão sanguinea é confirmada por muitos auctores. *Velich* (1896), *Biedl* (1896), *Fraenkel* (1896), *Gottlieb* (1896), e outros, determinam, por injecção intravenosa de extracto capsular, uma hypertensão.

A natureza glandular do orgão é patente, antes que pela histologia se pudessem revelar signaes evidentes de qualquer phenomeno secretorio.

*Pettit* (1896), não os observando nas condições ordinarias, procura descobri-los provocando uma hypersecreção, por injecção de pilocarpina ou ablação parcial. O animal que escolheu para estudo, foi a enguia. Observa que algumas cellulas se transformam completamente numa substancia que o mesmo auctor interpreta como secreção.

Muitos histologistas anteriores, *Simon* e *Ecker*, *Hassall*, *Harley*, etc., já tinham supposto, todavia, productos de secreção nas cellulas da cortical da capsula; *Canalis* (1885), *Pfaundler* (1892), *Carlier* (1893), etc., haviam tambem observado granulações na medullar. *Vulpian* (1856) considerava que a sua reacção (coloração esverdeada, que toma a medullar pelo perchloreto de ferro) era indicio da funcção glandular d'esta parte da capsula. Haviam ainda sido mencionadas granulações nas veias medullares, como signal da passagem da secreção para os vasos.

*Hultgren* e *Andersson* (1899) descobrem granulações insoluveis no ether e chloroformio, e julgam de lecithina as da gordura da capsula, cuja riqueza em lecithina *Alexander*, em 1892, concluiu chimicamente.

Desde 1896 uma serie de auctores (*Diamare*, *Fusari*,

*Giacomini, Grynfellt, Kohn, etc.*), dedicam-se á anatomia comparada e embryogenia: mais uma vez se verifica a lei de *Fritz Müller*.

No seculo actual, continúa *Oppenheim* o estudo do poder antitoxico das capsulas e *Oppenheim* e *Loeper* tentam reproduzir symptomas da doença d'Addison, por destruição lenta dos mesmos orgãos, por meio da ethero-bacillina e chloroformina, toxinas do bacillo de Koch, e observam emmagrecimento, diarrheia, asthenia, hypotensão e hypothermia; continuam o estudo das lesões capsulares nas infecções e intoxicações, iniciado por *Charrin* e *Langlois*, de cujos trabalhos se conclue a importancia do corpo suprarenal na lucta contra as mesmas.

Uma serie de auctores, *Bernard* e *Bigart*, *Abbot*, *Yates*, *Sartirana*, *Gildersleeve*, *Van Calcar* e *Bogomolez* procuram destruir as capsulas por sóros cytotoxicos. O ultimo observa perturbações funcçionaes que reputa a insufficiencia capsular, os outros limitam-se essencialmente a notar as lesões anatomo-pathologicas do orgão. Mencionaremos mais circumstanciadamente os resultados a que chegaram, no ultimo capitulo do nosso trabalho.

*Levi della Vida* obtem dois sóros cytolyticos rigorosamente especificos, um da substancia medullar, o outro da cortical.

*Vassale* e *Zanfrotnini* observam que, após a ablação da medullar, em coelhos e gatos, sobrevem rapidamente a morte, ao passo que a extracção da cortical determina uma cachexia especial e a morte em cerca de tres semanas, e *M. e M.<sup>me</sup> Christiani* põem em destaque que, nas ratazanas, a cortical só por si não permite a sobrevivencia.

*Biedl* chega, em sentido opposto, á conclusão de que simples restos da cortical são sufficientes para os coelhos e cães resistirem.

Os histologistas descobrem phenomenos relativos á secreção dos corpos suprarenaes.

*Guieysse* (1901) observa no caviá femea em estado de gestação e no caviá macho, por injeção de pilocarpina, augmento de vacuolos, em numero e grandeza, nas cellulas de parte da cortical da capsula e pretende que cada zona da cortical tem um papel differente no funcionamento glandular.

*Bernard e Bigart* (1902), que descrevem duas variedades de gordura, uma analoga á ordinaria e a outra uma lecithina ou uma mistura de lecithinas, *gordura labil* dos auctores, esta producto de secreção e aquella podendo consistir em gordura pathologica, observam que as granulações de *gordura labil* são activamente segregadas sob a influencia do trabalho muscular. Concluem, por experiencias de intoxicación, que a cortical reage hyperplasiando-se e apresentando variações na proporção das granulações de gordura ou mostra lesões de degenerescencia, conforme a dose toxica injectada; nunca viram, ao contrario, modificações na medullar. Os mesmos auctores determinam chimicamente a relação da gordura phosphorada para a gordura total em varios animaes.

*Ciaccio* (1903) pretende demonstrar differentes processos secretorios.

*Ewald* (1902) admite ainda como ordinaria a gordura da capsula, que *Orgler* compara á myelina, cujos caracteres differenciaes de coloração pelo tetroxydo d'osmio e

solubilidade já eram conhecidos; foram no mesmo anno postos em realce, por *Plechnik*, outros caracteres da gordura da capsula humana, em confronto com a ordinaria.

*Mulon* (1903) observa que as granulações lipoides são anisotropas, o que já tinha sido mencionado por *Kaiserling* em 1895 e, notando que *Dastre* (1877) havia demonstrado que essas granulações birefrangentes eram de lecitina, assim as considera.

*Bonnamour* (1902) suppõe uma variedade d'esta gordura um producto de elaboração cellular, que consegue córar pela hematoxylina cuprica na cortical de alguns mamíferos, e que ulteriormente é observado por elle e *Policard* na rã. Sobre o estudo chimico posterior dos lipoides do órgão suprarenal fallaremos ulteriormente.

*Celestino da Costa* (1904) verifica em alguns mamíferos, que em toda a cortical a alveolos e vacuolos correspondem granulações de gordura.

O mesmo auctor apresenta, em 1907, á Sociedade Portuguesa de Sciencias Naturaes a sua primeira communicação sobre os nucleos das glandulas endocrinas e, em 1908, descobre corpusculos de *Negri* na suprarenal do caviá rabico.

Desde que *Neusser* (1899) procurou relacionar a hypertensão na arteriosclerose e nephrites chronicas, com lesões capsulares, uma serie de auctores francêses (*Josué, Vaquez, Vidal, etc.*) concluíram que a mesma dependia da hyperplasia capsular.

*Wiesel* relacionou a hypertensão na nephrite chronica com a hyperplasia do tecido *chromaffino*, *Schur e Wiesel* encontraram que a reacção de *Ehrmann* era positiva no soro

sanguineo dos brighticos com hypertensão e outros auctores verificaram a mesma reacção na urina.

Desde que *Diem* demonstrou, poreim, que a urina de individuos no estado hygido dava a mesma reacção, em igual percentagem, que *Bittorf* observou que a reacção de *Ehrmann* não era especifica da adrenalina e que *Fraenkel* encontrou a mesma acção do soro de individuos no estado normal e com nephrite chronica sobre o utero isolado, conservado em vida por meio da solução de *Locke*, parecia ter terminado a questão; a discussão continua todavia: *Max Goldzieher* (1910) ainda estabelece a mesma relação de causa e effeito entre um excesso de adrenalina na economia e a hypertensão na arteriosclerose e nephrites chronicas.

Este auctor encontrou em arteriosclerosos e brighticos um augmento da quantidade de adrenalina nas capsulas.

O chimico japonês *Jokischi Takamine* isola, em 1901, o principio hypertensor dos orgãos suprarenaes que denominou adrenalina, a qual já foi obtida por synthese.

*Toujan* concluiu que para a formação da adrenalina era produzida na cortical uma substancia mãe que naquella se tranformaria, na medullar da capsula. As suas experiencias que são criticaveis, precisam de confirmação.

*Josué*, em 1902, consegue a reproducção experimental do atheroma, por injeccões intravenosas repetidas de adrenalina no coelho; seguidamente uma serie de discussões têm tido logar ácerca da arteriosclerose e atheromasia.

## INDIVIDUALIDADE ORGANICA

Não tendo cabimento nesta introduccão versar em separado tantas questões, que dizem respeito ao órgão supra-renal, algumas das quaes serão ulteriormente desenvolvidas, julgamos, todavia, opportuno fazermos algumas considerações sobre a individualidade das capsulas suprarenaes.

Estes órgãos não podem ser considerados, no momento actual, uma unidade indivisivel.

Em cada capsula ha duas substancias differentes pelos seus caracteres physicos e chimicos, pela sua genese e pelo que está estabelecido sobre a sua physiologia, cuja associação certamente tem importancia funccional.

Alem das capsulas suprarenaes, ha nos Mammiferos órgãos que se denominam geralmente capsulas suprarenaes accessorias, os quaes em geral são estruturalmente analogos á cortical; apresentam as suas tres camadas ou, o que succede mais frequentemente, as duas externas.

Têm sido encontrados unidos ás capsulas propriamente ditas, na região renal e outras partes do abdomen, nos ligamentos largos, testiculos e junto ao epididymo.

A sua importancia funcional é demonstrada pela sua hypertrophia compensadora verificada em animaes capsulectomisados.

Igualmente existem cellulas com os mesmos caracteres que as da medullar, na glandula carotidea e órgãos parasymphathicos de *Zuckerhandl*, nos ganglios centraes e periphéricos do grande symphathico e constituindo o parenchyma dos *paraganglios de Kohn*.

A sua significação physiologica é inferida da sua hyperplasia compensadora, da acção hypertensora de tecidos extracapsulares, *chromaffinos* (que têm a propriedade de se córarem de amarello claro ou escuro por acção do acido chromico ou seus saes), da estructura histologica d'estes e caracteres das suas cellulas.

Ha d'um lado tecidos extracapsulares, morphologicamente e, segundo se admite, physiologicamente analogos ao da cortical, do outro tecidos *chromaffinos* extramedullares analogos ao da medullar; *Biedl* designa o conjuncto de todos os tecidos do typo a que pertence o da cortical, em qualquer mamifero, sob o nome de *systema interrenal*, estende essa designação aos homologos dos mesmos tecidos e denomina *systema adrenalinico* o conjuncto de tecidos *chromaffinos*, não tendo é claro o termo *systema* qualquer sentido topographico.

O qualificativo *adrenalinico* é empregado pelo mesmo auctor, porque considera as cellulas *chromaffinas* cellulas productoras de adrenalina.

Esta opinião é justificavel e por isso a compartilhamos; todavia, preferimos para a designação do segundo *systema* o qualificativo *chromaffino*, empregando o termo *systema* no mesmo sentido para simplificação de exposição.

As capsulas suprarenaes dos Mammiferos são simplesmente o resultado da fusão de parte d'estes *systemas*.

A anatomia comparada e a embryogenia mostram-nos que as capsulas suprarenaes assim devem ser consideradas.

Nos Peixes ha, representando o primeiro *systema*, os chamados *corpúsculos interrenaes*, que estão completamente

separados dos corpusculos *chromaffinos*, que representam o segundo; *os sistemas* estão desligados.

Nos Batrachios já apparecem, a representar as capsulas suprarenaes, corpusculos amarellos, fundidos nos Anuros, em parte separados nos Gymnophionos e separados, embora contiguos em todo o comprimento dos rins, nos Urodelos.

As partes dos dois *systemas*, que fórmam estes corpusculos, penetram entre si intimamente nos Anuros, só parcialmente nos Urodelos e ficam simplesmente juxtapostas nos Gymnophionos.

Nos Reptis tambem esta união é mais ou menos saliente.

Nos Saurophideos, a parte homologa da medullar fica, na maior parte, simplesmente annexa á substancia que representa a cortical, num dos lados d'esta, havendo do lado opposto, grupos de cellulas *chromaffinas* espalhados por ella; nestes animaes, a cortical é, por assim dizer, formada por cellulas medullares e a medullar por cellulas corticaes. Nos Hydrosaurios e Chelonios ha um entrelaçamento de cordões de cellulas medullares e corticaes, cujo entrelaçamento igualmente caracteriza a capsula das Aves.

Nos Mammiferos finalmente encontra-se a medullar revestida pela cortical.

A cortical deriva da mesoderme e a medullar nasce da ectoderme collectivamente com o sympathetic.

Os esboços primitivos que vão formar o *systema interrenal*, desenvolvem-se no epithelio peritoneal; o espaço relativamente vasto, que as partes embryonarias do *systema* ahi primeiramente vêm a occupar, tende a restringir-se ulterior-

mente pela continuidade que se estabelece entre muitas d'ellas.

Nos Peixes vêm a formar-se corpusculos que, por diferenciação cytologica e histologica, dão os *corpusculos interrenaes*. Estes ficam sempre separados dos tecidos que representam o *systema chromaffino*.

Nos restantes animaes, em parte ficam os dois systemas reunidos, em parte separados.

Nos Batrachios grupos de cellulas especiaes, cellulas primitivas do *systema chromaffino*, unem-se a corpusculos interrenaes já formados, ficando simplesmente connexos nos Apodos, penetrando-se intimamente nos Urodelos (parcialmente) e Anuros.

Nos Sauropsidios, a união faz-se num estado anterior de desenvolvimento do *systema interrenal* e, finalmente, nos Mammiferos as cellulas primitivas do *systema chromaffino*, quando entram em relação com o tecido interrenal, conservam ainda connexões com o sympathico.

A penetração do *systema interrenal* por elementos do *chromaffino* faz-se de modo que a capsula suprarenal dos Mammiferos passa por um estado, em que é analoga á dos Dolichotremes ou á das Aves.

A disposição topographica que se encontra nos Mammiferos, só é perfeita, quando a cortical está já, em grande parte, diferenciada em tres zonas.

Vemos, pois, que a cortical e a medullar têm origens differentes, pertencendo cada uma a seu *systema*.

A capsula é o resultado da união parcial d'estes dois *systemas*, representados pela medullar e cortical, cujas differenças entre si e affinidades particulares entre os

mammíferos, vamos notar na primeira parte do nosso trabalho.

Já expuzemos as razões que nos levaram á escolha do assumpto que nos foi completamente impossivel tratar com o desenvolvimento que desejavamos. Limitamo-nos ao estudo histologico da capsula de alguns mammíferos e a alguns estudos de physiologia para os quaes escolhemos dois methodos: o da ablação e o da destruição do orgão suprarenal por sóros capsulotoxicos, ponto que não pudemos ultimar com exito.

Distribuimos a exposição do nosso trabalho, que pasamos a referir, do seguinte modo:

### 1.<sup>a</sup> PARTE (HISTOLOGIA NORMAL)

*Capitulo I—Technica Histologica.*

*Capitulo II—Morphologia.*

*Capitulo III—Productos de Elaboração Cellular.*

### 2.<sup>a</sup> PARTE (ESTUDOS DE PHYSIOLOGIA)

*Capitulo I—Capsulectomias.*

*Capitulo II—Sóros anti-suprarenaes.*

CONCLUSÕES

---

1.<sup>a</sup> PARTE

HISTOLOGIA NORMAL

# CAPITULO I

## TECHNICA

### MATERIAL DE ESTUDO

Nas condições ordinarias das necropsias não é possível colher no homem material em estado conveniente. Obtivemos, todavia, órgãos suprarenaes humanos num caso de morte por accidente traumatico: os d'um homem de 58 annos de idade, cujos corpos suprarenaes não podendo ser extraídos sem terem decorrido 24 horas após o seu fallecimento, alem de phenomenos de hypostase, apresentavam já as cellulas da cortical alteradas e a medullar completamente fluidificada.

Colhemo-lo em bom estado noutros mammiferos: *caviá, coelho, gato, cão, porco, carneiro e vitella.*

### METHODO DOS CÔRTEES

#### FIXAÇÃO

Em histologia, como poz em realce o prof. *Renaut*, um fixador isolado não se presta a um estudo satisfatorio;

são necessarios outros para comparação dos resultados. No nosso trabalho tivemos ensejo de empregar o liquido de *Tellyesniczky*:

Bichromato de potassio a 3 %/o . . . . .	100 vol.
Acido acetico . . . . .	5 »

o de *Ciaccio*, que torna muito nitida a coloração da chromoreacção das cellulas medullares e tem a seguinte fórmula:

Acido formico puro . . . . .	III a IV gottas
Formol. . . . .	10 cc.
Bichromato de potassio . . . . .	5 gram.
Agua distillada . . . . .	100 cc.

e a mistura de *Bouin*:

Acido acetico . . . . .	5 vol.
Formol. . . . .	25 »
Soluto aquoso saturado de acido picrico. . . . .	75 »

Usámos, porem, ordinariamente do liquido de *Zenker*, melhor fixador da cortical que da medullar, e da mistura de *Flemming*. Para o primeiro d'estes, tinhamos sempre preparada uma solução da seguinte fórmula:

Bichloreto de mercurio . . . . .	5 gram.
Bichromato de potassio . . . . .	2,5 »
Sulfato de sodio . . . . .	1 »
Agua distillada . . . . .	100 »



xação, lavagem em agua corrente, durante 24 horas, e deshydratação rapida (alcool a 70°, alcool absoluto) ou lenta (alcool a 60°, 70°, 80°, 90°, 100°); se o fixador continha deutochloreto de mercurio, o alcool a 60° era iodado permanecendo as peças nelle mergulhadas 24 horas.

Estavam um dia em chloroformio, d'onde seguiam para uma solução de paraffina em chloroformio, ficando ahi 2 horas e para paraffina fusivel a 51°.

Os córtes foram feitos no microtomo de *Minot*, indo a sua espessura de 6 a 10  $\mu$ ; desenrolados em agua quente, eram fixos ás laminas por capillaridade, provocada pela sua compressão por meio d'uma pelota de algodão humedecida.

Para estudo geral eram desparaffinados com xylol, alcool absoluto e agua distillada e depois de córados, lavados, deshydratados e clarificados com xylol, eram montados em balsamo ao xylol.

Para estudo dos lipoides, empregámos ainda a desparaffinação pelo chloroformio a quente, alcool absoluto e agua distillada, com o intuito de dissolvermos o menos possivel da gordura; por este processo, todavia, sempre alguma se dissolve, proporcionalmente ao tempo da acção do chloroformio.

A asserção de *Biedl* de que o effeito do chloroformio é nullo, após a acção do alcool durante 24 horas, só póde applicar-se á temperatura do ambiente; só a esta temperatura indubitavelmente *Plecnik* fez as suas experiencias no homem.

Para o mesmo fim, eram os córtes clarificados com essencia de cravo, na maioria examinados immediatamente, os outros nella conservados.

Não podendo fazer córtex por congelação, quizemos experimentar a impregnação pela gomma arabica. Os objectos, após a fixação e lavagem, eram mettidos numa solução fraca de gomma, d'onde passavam para outra mais concentrada, em cada uma das quaes estavam 6 horas. A solidificação obtinha-se com alcool a 90°. A inclusão é perfeita, mas o methodo tem contra elle a difficuldade de se obterem córtex sufficientemente delgados.

### COLORAÇÃO

Alem de methodos, que têm a propriedade de revelar ou córar d'um modo especial productos cellulares (methodos electivos), empregámos córantes ordinarios, de technica simples, e methodos mais complexos, com o fim de obtermos differenciação mais perfeita.

Com os córantes geraes, azul polychromico de *Unna*, triacido de *Erllich*, solução de *Giemsa* e fuchsina acida, puzemos de parte o methodo rapido por ficarem os córtex demasiado córados.

Com o methodo lento as diluições variavam com cada um dos córantes mencionados; para obtermos as mais convenientes fizemos primeiramente ensaios successivos, tendo verificado a utilidade de acompanhar, pelo exame microscopico rapido, os progressos e intensidade da coloração.

D'estes córantes o que nos deu melhor differenciação, foi a solução de *Giemsa*, que usámos na diluição de  $\frac{1}{10}$  a  $\frac{1}{20}$ .

Devemos registar as interessantes colorações, que se

obtêm com este soluto, rosea e azul, rosea e esverdeada ou só azul.

Pelos resultados, que nos deu a fuchsina acida, podemos confirmar a conclusão de *Celestino da Costa*, contraria á opinião de *Ciaccio*, de que na cortical do gato a acidophilía augmenta de fóra para dentro.

No caviá, cresce de fóra para dentro até attingir o maximo na fasciculada propriamente dita de *Guieysse*. Já é menor na parte interna d'esta zona, bem como na parte restante da cortical, interior áquella camada.

A hematoxylina de *Delafield*, como córante geral, não dá tão boa coloração nem differenciação como a hematoxylina de *Heidenhain*.

Com o picro-carmim de *Ranvier* e de *Mayer* os nucleos e o tecido conjunctivo tomam o carmim e o protoplasma fica amarello. Só muito lentamente dão uma coloração regular. E' preciso demorar a sua acção, do contrario os córtes ficam muito pallidos. Para a coloração ser nitida é preciso ainda lavar os córtes depois de córados, com um soluto acido, fraco.

Permittem seguir a disposição do tecido conjunctivo como os methodos de *Cajal* e *Van Gieson*.

A eosina-hemalumen-glycerina, que dá tambem dupla coloração, é recommendavel, sendo todavia difficil obter uma boa differenciação.

Serve muito bem para estudo do aspecto alveolar do protoplasma.

Torna bem distinctas as trabeculas do cytoplasma e as porções compactas d'este.

Julgamos desnecessarias quaesquer minucias relativa-

mente á technica d'estes córantes, por ser bastante conhecida.

Passamos, pois, a referir-nos aos methodos mais complexos, cuja technica especial devemos descrever.

*Vermelho magenta e carmim de indigo (methodo de Cajal):*

Os córtes córados pela solução aquosa concentrada de magenta, depois de lavados com agua, soffriam a acção immediata, durante 5<sup>m</sup>, da solução seguinte:

Carmim de indigo . . . . .	0,25 gr.
Soluto aquoso concentrado de acido picrico . . .	100 »

Este methodo dá uma bôa differenciação, mostrando bem as porções mais densas do protoplasma, que se distinguem pela sua côr um pouco escura do resto do protoplasma córado de amarello.

Na medullar o cytoplasma já toma, em geral, uma coloração mais ou menos violeta.

Os nucleos ficam bem distinctos e a disposição do tecido conjunctivo pode tambem ser estudada com este methodo.

*Azul de toluidina e erythrosina (segundo Lenhossék):*

Córavamos primeiramente pela solução concentrada de azul de toluidina e, a seguir, rapidamente pela solução de erythrosina a 0,2 %; a differenciação obtem-se pelo alcool.

As preparações ficam sufficientemente nitidas.

*Safranina e verde-luz (methodo de Benda):*

Córvamos pela safranina de *Babes* ou pela de *Pfitzner*, durante 24 horas, e diferenciavamos os córtes, depois de lavados, rapidamente pelo soluto de verde-luz em alcool a 96°.

Para se preparar a safranina de *Babes*, faz-se um soluto de safranina (em excesso) em agua de anilina a 2 %; aquece-se a 60° e filtra-se ainda quente.

A fórmula de *Pfitzner* é a seguinte:

Safranina . . . . .	1 gr.
Alcool absoluto . . . . .	100 cc.
Filtrar e juntar	
Agua distillada . . . . .	200 gr.

Presta-se para os córtes fixos em *Flemming*; obtem-se uma coloração muito intensa e nitida, como com a eosina-hemalumen-glycerina e a hematoxylina ferrica.

*Hematoxylina ferrica (Heidenhain):*

Os córtes soffriam a acção do soluto de alumen de ferro ammonical a 1 %, durante quinze minutos; eram em seguida lavados com agua distillada e depois córados pela solução de hematoxylina a 0,5 %. Obtida a coloração, eram lavados com uma solução acida, para se conseguir a diferenciação.

Esta é excellente, permitindo estudar bem a estructura cellular. A hematoxylina ferrica revela as granulações e corpos siderophilos, de que fallaremos ulteriormente.

*Methodo de Van Gieson :*

Córavamos os córtes pela hematoxylina de *Heidenhain*, lavavamo-los com agua distillada e expunhamo-los á acção da mistura de *Van Gieson* :

Fuchsína acida a 2 % . . . . .	5 gr.
Sóluto aquoso saturado de acido picrico. . . . .	95 »

A côr negra, devida á hematoxylina ferrica, vae desaparecendo por acção d'esta mistura.

E' preciso que esta descoloração não seja demasiado intensa para os nucleos não perderem a côr, que lhes dá a hematoxylina.

A acção demasiadamente prolongada torna por outro lado o cytoplasma, que por este methodo deve ficar amarello, mais ou menos avermelhado.

Obtem-se uma excellente differenciação. Este methodo torna muito facil o estudo da distribuição do tecido conjunctivo, que se córa de vermelho.

*Hematoxylina cuprica* (methodo de coloração de *Weigert* de 1885):

Os córtes fixos em *Tellyesniczky*, *Zenker* ou *Flemming* (sendo preciso para estes ultimos empregar-se o bichromato acetico durante 4 dias) eram postos na estufa, sob a acção d'um soluto semi-saturado de acetato de cobre neutro, durante 24 horas; eram, em seguida, lavados e submettidos durante igual tempo, á acção do soluto hydroalcoolico da hematoxylina de *Weigert*.

Novamente lavados, eram descórados pela mistura seguinte:

Borax . . . . .	4 gr.
Ferricyaneto de potassio . . . . .	6 »
Agua distillada . . . . .	400 »

Após a ultima lavagem e a deshydratação, eram clarificados com essencia de cravo e examinados immediatamente na mesma essencia ou em glicerina.

Este methodo revela uma variedade da gordura da capsula suprarenal.

*Methodo de Unna:*

Córam-se os córtes pelo azul polychromico de *Unna* e a differenciação obtem-se pela *glycerinaethermischung*.

E' preciso acompanhar a differenciação pelo microscopio. Deixavamos descórar muito o protoplasma para mais sobresaír a coloração verde-clara do pigmento.

Sobre a montagem dos córtes julgamos ter já dito o sufficiente.

## DISSOCIAÇÃO

Completámos o nosso estudo com o exame por dissociação.

A capsula era aberta e lavada com sôro physiologico. Tiravamos uma pequena porção da sua substancia, que dissociavamos por passagens successivas sobre uma lamina o mais cautelosamente possivel.

As cellulas do parenchyma rompem-se facilmente; é preciso fazerem-se muitos *frottis* para se obterem algumas integras.

Empregámos o acido osmico a 1.º/º, a mistura de *Flemming*, o alcool methylico e a mistura de alcool e ether (partes iguaes) para a fixação do producto de dissociação, que examinavamos em glycerina, após a coloração.

Para esta usámos a eosina, hematoxylina de *Böhmer*, mistura de *Romanowsky-Leishmann* e alguns dos córantes já referidos.

Os fixadores que contêm acido osmico, córam em pouco tempo a gordura da capsula de amarello levemente escuro, a qual se apresenta sob a fórmula de vesiculas.

A côr é sempre aquella com qualquer das materias, de que nos servimos para a coloração cellular; modifica-se, porem, pelo sudan III que torna vermelhas as vesiculas de gordura e pelo alcool que as ennegrece.

Com os outros fixadores, depois de pouco tempo já se não vêm as vesiculas, que por este processo de dissociação e ainda pela dissociação em sôro physiologico, por meio de agulhas, podemos observar sem a acção de qualquer fixador.

---

## CAPITULO II

# MORPHOLOGIA

---

### DESCRIÇÃO GERAL

Ao córte o órgão suprarenal d'um mamífero offerece de interessante a discordancia de côr e consistencia entre o amago e a parte restante; uma substancia central, cuja côr varia com a especie, é circumscripta por outra mais consistente.

Se deixarmos cair uma gotta de perchloreto de ferro na superficie de secção da glandula, veremos tornar-se esverdeada a parte central, limitando-a uma curva ellipsoïdica de reflexos verdes (reacção de *Vulpian*) e, se a expuzermos aos vapores de acido osmico (entre dois vidros de relógio, por ex.), tornar-se-ha rosea e escurecer-se-ha em breve (reacção de *Mulon*).

Uma preparação, vista por transparencia, logo revela duas substancias de aspecto differente, que o exame a pequenas ampliações bem delimita pela distribuição do tecido conjunctivo, differença estructural e de coloração.

Por caracteres macroscopicos e microscopicos, physicos e chimicos, o corpo suprarenal é decomposto em duas partes: uma peripherica, a cortical, outra central, a medullar.

O exame a pequenas ampliações permite-nos facilmente reconhecer que a disposição da cortical varia no sentido da sua espessura: d'uma zona limitante partem cordões cellulares, que, convergindo e cruzando-se, formam um reticulo envolvendo a medullar.

Esta disposição do parenchyma, moldada sob a do tecido conjunctivo, leva-nos a dividi-la, nesta descripção, como *Arnold*, que se fundamentou na distribuição do tecido conjunctivo, e *Gottschau*, que se baseou na estructura cellular; *Arnold* e *Gottschau* dividem-na em tres estratos ou zonas, que são, indo da periphèria para a parte central: *glomerular*, *fasciculada* e *reticulada*.

*Ciaccio*, considerando os phenomenos secretorios, prefere a divisão em zona *externa*, *media* e *interna*, e *Guieysse* subdividiu no caviá a fasciculada em *esponjosa* e *fasciculada propriamente dita* pela differença estructural das cellulas, esta caracterisada pela estructura granulosa e aquella pela alveolar.

Não nos parecendo admissivel a base da classificação de *Guieysse* e não podendo manter-se, em todos os animaes, a subdivisão da fasciculada, adoptamos a classificação de *Arnold*.

#### ZONA GLOMERULAR

Nesta as cellulas fórman agrupamentos mais ou menos largos, redondos ou mais ou menos longos, limitados pelo

tecido conjunctivo; as cellulas ficam juxtapostas, o que não significa não poderem ser separadas por fibrillas conjunctivas. No coelho as cellulas estão tão juntas que não é nítida a separação em grupos como nos restantes animaes.

Os agrupamentos, que por vezes se encontram a semelhar perfeitamente a secção transversal de acinos, não são reaes como *Ecker*, *Pfaneter* e *Manasse* julgavam.

Observámos córtex bem fixos, em que taes figuras não appareciam, cuja formação *Stoerk* considera resultantes de extravasações sanguineas.

Em todos os animaes, nas cellulas da glomerular, apparecem vacuolos em geral pequenos e em numero variavel; encontrámos no carneiro os maiores vacuolos.

Observadas a grandes ampliações, as cellulas apresentam ou não, segundo os animaes, aspecto alveolar (esponjoso).

Alveolos e vacuolos vêm-se em córtex fixos em *Zenker*, *Tellyesniczky*, mistura de *Bouin* e mesmo em *Flemming*, por acção do xylol, que dissolve as granulações lipoides que os preenchem. A estrutura propriamente dita do cytoplasma é sempre a mesma em todos os animaes, homogenea ou ligeiramente granulosa.

*Bonnamour* insurge-se contra a opinião de *Canalis* e *Mulon* que consideram a glomerular um *stratum germinativum*, visto as suppostas amitoses não serem, segundo o mesmo auctor, mais que nucleos deformados cuja frequencia faria suppôr uma maior proliferação d'esta zona.

A maior parte das figuras de segmentação directa são apenas simples deformações nucleares bem nítidas; relativamente á divisão indirecta, nunca vimos uma figura de mitose na capsula, não obstante termos estudado muitas preparações.

*Celestino da Costa* concluiu dos seus estudos sobre os nucleos das glandulas endocrinas, que a segmentação era pouco vulgar no orgão suprarenal. São precisas condições especiaes, para que a divisão indirecta se manifeste com alguma frequencia.

#### ZONA FASCICULADA

A sua disposição é em cordões de cellulas, postos uns ao lado dos outros, (fig. 2, 3, 4, 5 e 6) separados por fibras conjunctivas e mais ou menos longos, cujo conjuncto converge para parte central do orgão; algumas das fibrillas conjunctivas, após um determinado trajecto, tornam-se obliquas ou transversaes.

Nos animaes que estudámos, as cellulas eram sempre polygonaes, maiores ou menores e, d'um modo geral, ultrapassavam em grandeza as da reticulada.

Sem as suas granulações lipoides, dão-nos uma apparencia esponjosa (fig. 8).

A cellula é composta de alveolos pequenissimos, limitados por delicadas trabeculas de cytoplasma homogeneo ou ligeiramente granuloso, as quaes parecem formar um fino reticulo; são antes regulares e não irregulares como nas cellulas hepaticas os alveolos onde se accumula o glyco-geneo. Este aspecto intimo não corresponde como veremos á estructura alveolar de *Butschlii*.

#### ZONA RETICULADA

Segue-se esta (fig. 4, 6, 9 e 10) conformada em reticulo

de cordões anastomosados, prolongamento da fasciculada; nesta transição, as cellulas polygonaes da zona anterior vão-se tornando mais densas e menores.

Nesta camada encontram-se frequentemente cellulas mais córadas e, ao lado de cellulas com coloração uniforme, outras com parte do protoplasma mais córado (fig. 11 e 12).

*Bonnamour* considera caracteristico da fasciculada e d'esta zona o aspecto alveolar,

Encontrámos este aspecto em todos os animaes e massas de protoplasma, onde não era mesmo possivel suppô-lo; sempre a estructura d'estas nos pareceu homogenea ou granulosa com granulações extremamente subtís, como a do cytoplasma propriamente dito das cellulas com o aspecto alveolar.

*Celestino da Costa* refere-se tambem a cellulas que não apresentam no todo ou em parte o aspecto alveolar, mas um protoplasma homogeneo.

Vemos, pois, que a disposição geral e a estructura íntima da cortical é essencialmente a mesma em todos os animaes que estudámos, o que demonstra o seu parentesco.

### **Medullar**

Compõe-se de cordões cellulares anastomosados, (fig. 9 e 10) mais ou menos largos, que occupam as malhas d'uma rede formada por septos conjunctivos e vasos.

Em alguns animaes, separa-se nitidamente da cortical, por tecido conjunctivo, noutros este limite desaparece até na mesma especie.

O aspecto cellullar varia com os fixadores: vacuolar

com o liquido de *Ciaccio*, denso com a mistura de *Bouin* e granuloso com os outros.

Apresenta colorações suas, especiaes; alem das que foram mencionadas, ha ainda a referir a chromoreacção (coloração amarella ou parda pelo acido chromico ou seus saes), nas quaes fallaremos ainda ulteriormente.

Para qualquer corante apresenta mesmo, a distingui-la, uma afinidade particular, em virtude da qual não é licito suppôr que a differença de coloração seja simplesmente devida a uma condensação protoplasmatica, o que de resto é confirmado pelas colorações exclusivamente suas. Tanto na medullar como na cortical encontrámos nucleos *acidophilos* e *basophilos*.

#### Tecido conjunctivo

Em torno do orgão ha uma capsula fibrosa (fig. 1, 2, 3 e 4) mais ou menos espessa, d'onde partem fibras que se veem nitidamente seguir *pari passu*, como era de esperar, a distribuição do parenchyma, a ligar e separar os agrupamentos cellulares.

O tecido conjunctivo mais ou menos abundante na glomerular, segundo os animaes, reduz-se a poucas fibras entre os fasciculòs da zona seguinte e augmenta de espessura á medida que os cordões cellulares que vêm da fasciculada, se anastomosam na reticulada, deixando entre si espaços mais largos que na camada anterior; nalguns animaes é muito compacto na porção da reticulada immediatamente adjacente á medullar.

O methodo de *Spalteholz* mostra que o estroma da ca-

psula é formado por fibrillas. Na glomerular limitam espaços mais ou menos alongados, que são ou não arqueados e que correspondem a aggregados de cellulas.

Dividem as fibras a fasciculada em sectores que representam as partes occupadas pelos fasciculos cellulares, cortados por outras transversaes ou obliquas e na reticulada entrelaçam-se, limitando os logares pertencentes ás columnas cellulares. Na medullar ha uma rede conjunctivo-vascular, para cuja confeição os vasos são envolvidos por fibrillas, parecendo algumas inserir-se na propria parede vascular; pelas malhas d'essa rede dispõem-se os cordões cellulares.

#### Vasos e nervos

O órgão suprarenal possui uma notavel vascularisação, que está de harmonia com a sua importancia funcional e com o seu caracter de glandula endocrina.

D'um plexo superficial partem vasos arteriaes, parte dos quaes vão directamente á medullar onde se ramificam, enquanto os outros, decompondo-se immediatamente em capillares, se distribuem pela cortical.

Os vasos que vão directamente á medullar, são indício da immigração embryonaria do *systema chromaffino*.

A circulação intracapsular, comparada por *Vialleton* á do lobulo hepatico, limita-se na cortical a uma rica rede de capillares aos quaes por vezes parece faltar o revestimento endothelial, e que vão lançar-se nos capillares da medullar onde se encontram ainda largos seios venosos (fig. 10) que vão formar a veia central.

Os lymphaticos, estudados principalmente por *Stilling*,

seguem o trajecto dos vasos; localizados ás partes occupadas pelo tecido conjunctivo, parece secundario o seu papel.

Os nervos foram estudados sobretudo por *Fusari* e *Dogiel* que descrevem fibras corticaes e medullares, as quaes entram em contacto com os elementos á maneira de fibras varicosas; na medullar encontraram cellulas nervosas isoladas ou grupadas.

### CARACTERES PARTICULARES

Após a descripção de synthese geral que fizemos, vamos referir as variações especificas que, por existirem, não significam, pelo que se pode julgar, funcionamento essencialmente diverso.

Parece provado o mesmo caracter chimico e a mesma acção physiologica dos productos de elaboração da capsula suprarenal dos mammiferos; a histologia, porem, mostra differenças que vamos descrever, comparando as zonas da cortical e a medullar nos diferentes animaes.

#### GLOMERULAR

Nesta zona as cellulas fórnam agrupamentos separados por tecido conjunctivo mas a disposição d'estes não é sempre a mesma: as cellulas agglomeram-se em grupos redondos ou mais ou menos longos, revestidos de tecido conjunctivo, ou dispõem-se em cordões mais ou menos entrelaçados.

A estrutura da glomerular é mais ou menos particular para cada especie; todavia, podemos descrever tres variedades de disposição geral.

Na *primeira* as cellulas curvam-se para se unirem á zona seguinte. E' a do coelho, em cuja glomerular as cellulas parecem simplesmente juxtapostas.

Na *segunda* ha grupos de cellulas nitidamente limitados por tecido conjunctivo mais ou menos espesso; são mais ou menos largos, redondos ou alongados, não formando, porém, arcos entrelaçados como na *terceira*.

A fórmula e o tamanho das cellulas variam: no caviá, gato e porco são pequenas, de nucleo grande relativamente ao cytoplasma, cubicas no caviá e porco e irregulares no gato, ao passo que no carneiro e vitella são grandes e polygonaes.

No caviá dispõem-se os grupos cellulares, novellos de *Kölliker*, em geral completamente separados por tecido conjunctivo, numa serie unica; podemos encontrar, todavia, dois sobrepostos. São um pouco alongados perpendicularmente á direcção dos fasciculos da camada seguinte.

No gato onde a disposição é, em geral, muito semelhante, ha grupos ligados á fasciculada por isthmos que, ao unirem-se a esta, estabelecem uma ligeira transição e as suas cellulas parecem frequentemente comprimidas umas contra as outras.

No porco os grupos separados por tecido conjunctivo bastante espesso e mais abundante que no caviá e gato, são redondos ou alongados em differente sentido.

Na vitella muito irregulares; mais ou menos alongados e mais ou menos curvos são menos variaveis de fórmula e mais regularmente dispostos no carneiro, onde chegam a tomar uma orientação um tanto fascicular.

A *terceira* é a do cão, onde a glomerular é composta

de cordões arciformes que chegam a curvar-se em U ou a formar aneis em torno d'um vaso. Aparecem também aneis que têm a mesma significação que os acinos já referidos.

Os cordões entrelaçam-se, dando o aspecto das circunvoluções cerebraes, como nota o professor *Renaut* e póde vêr-se na fig. 7, e são formados por cellulas cylindricas, compridas e estreitas, com o nucleo a meio.

A capsula humana que obtivemos, estava bastante alterada e, por isso, não nos foi dado observar o plano da estrutura da glomerular do homem. Pelas descrições dos auctores nota-se que tem um typo intermediario entre a segunda e a terceira variedade da nossa descrição.

Encontram-se á periphéria agrupamentos irregulares, em ilhotas, dispostos numa camada, e, sob esta, cordões mais ou menos curvos, lembrando o typo canino.

Alem da fórmula, tamanho e disposição cellular variam o grau de coloração e a espessura da camada.

Sobre o character da disposição especifica nada ha ainda averiguado.

Examinadas a grandes ampliações, dão as cellulas aspecto esponjoso nitido no gato, cão, carneiro e vitella.

No caviá, porco e coelho, por logares, pareceu-nos granuloso e homogeneo; todavia em alguns pontos, sobretudo no coelho, fazia lembrar o aspecto esponjoso.

#### FASCICULADA

Esta em todos os animaes é formada por cellulas polygonaes; grandes no caviá, gato, coelho e cão, diminuem no carneiro, vitella e porco.

No caviá a parte immediatamente subjacente á glomerular é muito esponjosa. Nella *Guieysse* admittia a estructura esponjosa, alveolar; cada cellula seria comparavel a uma esponja que se tivesse embebido de liquido; denominou-a por isso esponjosa e separou-a do resto da fasciculada, fazendo d'ella uma *zona*, por não considerar a mesma estructura em toda a fasciculada. Decompoz assim a *fasciculada de Arnold* em duas camadas: a *esponjosa*, de estructura alveolar, e a *fasciculada propriamente dita*, de estructura granulosa.

Esta ultima theoria da estructura protoplasmatica está quasi completamente abandonada, como é sabido; explicam esta estructura por a fracas ampliações só serem visiveis partes do espongioplasma, quer sejam nós d'um reticulo (theoria reticular), quer o resultado da contiguidade das vesiculas do espongioplasma, agglomeradas como as bolas de sabão, que se produzem pelo sôpro num vulgar divertimento infantil, as quaes são preenchidas por gotticulas de hyaloplasma (theoria alveolar de *Butschlii*): na capsula suprarenal não é possível, mesmo a grandes ampliações, vêr-se qualquer d'estas duas ultimas estruturas.

*Bonnamour* não considera justificavel a classificação de *Guieysse*, por a estructura ser a mesma em toda a fasciculada.

*Oppenheim* e *Loeper* que adoptam a classificação mencionada, em tres zonas, *glomerular*, *fasciculada* e *reticulada*, julgam todavia verdadeira a opinião de *Guieysse* e notam que só na parte interna a disposição da segunda é propriamente fascicular.

*Celestino da Costa*, a quem devemos a demonstração

do aspecto alveolar das suas cellulas em varios animaes, reúne a fasciculada propriamente dita de *Guieysse* á reticulada, grupando-as numa zona, as quaes fórman tambem a zona interna de *Ciaccio*. Se a nota de *Oppenheim* e *Loeper* corresponde á realidade, a classificação de *Celestino da Costa* parece-nos a preferivel visto que põe em confronto os caracteres cellulares.

Comquanto não admittamos a base da classificação de *Guieysse*, não pode todavia negar-se que existe mais notavel vacuolisação, em grandes e numerosos vacuolos, na zona que este auctor denominou *esponjosa*, em contraposição com a *fasciculada propriamente dita*, mais densa.

Este facto apparece analogamente no gato, onde esta differença é tambem patente, não sendo possivel nota-la nos restantes animaes.

As cellulas da fasciculada, de contornos nitidos, apresentam vacuolos que variam em numero e grandeza, vendo-se frequentemente grandes vacuolos ou um conjuncto de vacuolos mais pequenos repellir o nucleo da parte central, posição que ordinariamente occupa.

Por vezes, esses grandes vacuolos enchem quasi toda a cellula, ficando o protoplasma reduzido a uma fina lamina peripherica nucleada. Os maiores vacuolos encontrámo-los no caviá, gato, coelho e carneiro; na vitella eram geralmente pequenos. Na parte interna da fasciculada, alguns vacuolos isolados ou grupados tinham o contorno intensamente córado de negro pela hematoxylina ferrica.

Alem de vacuolos bem limitados, apparecem pequenos vacuolos em serie, que á primeira vista dão a sensação de canaliculos intracellulares; na fasciculada do coelho vimos

ainda algumas figuras que pareciam ser verdadeiros canaliculos cavados no protoplasma; pelo menos não era possivel decompô-las em vacuolos.

A existencia d'estes é affirmada por *Lydia Félicine*, que diz:

«Ich konnte mich bei der Ratte mit grösster Deutlichkeit von der Anwesenheit feiner intrazellulärer, mit Tusche ausgefüllter Kanälchen überzeugen. Die Kanälchen zweigen sich von den intrazellulären Spalten ab und heben sich mit grosser Schärfe vom hellrot gefärbten Hintergrund des Zellprotoplasmas ab. Ich konnte einige Male beobachten, wie ein intrazelluläres Kanälchen bis dicht an den Zellkern herantrat; in den meisten Fällen freilich wird in dem Schnitt nur ein Teil des Kanälchens getroffen. Man konnte sich stets überzeugen, dass die Kanälchen in keiner offenen Verbindung mit den zahlreichen Vakuolen stehen; nie habe ich die Tusche sich in dieselben ergiessen sehen, stets war der schwarze Inhalt der Kanälchen von einem deutlichen Saume des roten Protoplasma umgeben.

Ähnliche, wenn auch weniger deutliche Bilder nach vitaler Infusion konnte ich auch beim Kaninchen und Meerschweinchen auffinden.»

Estes resultados foram obtidos, injectando tinta da China diluida em sôro physiologico, na aorta da ratazana. Para o caviá e coelho empregou uma solução de azul de toluidina, visto os espaços intercellulares parecerem demasiado estreitos para deixarem passar as particulas de tinta da China. *Ciaccio* chega a resultados semelhantes com o methodo de *Golgi*.

Desde que os resultados do methodo de injectão coin-

cidem com o obtido por *Ciaccio*, parece-nos que devemos admittir a existencia dos canaliculos intracellulares, analogamente ao que succedeu com os canaliculos intercellulares do figado, pancreas e glandulas serosas da lingua, depois que as conclusões do methodo de injeccão foram confirmadas pelo methodo de *Golgi* ou uma das suas modificações, respectivamente por *Bohm* e *Oppel*, *Ramon y Cajal*, e *Fusari y Panasi*.

*Celestino da Costa* viu espaços claros «que difficilmente seriam tomados como series de vacuolos», não lhes encontrando «parede propria, nem communicação com o exterior».

*Holmgreen* descreve-os no ouriço cacheiro e *Bonnamour* julga-os productos artificiaes.

#### RETICULADA

O contorno das cellulas d'esta zona é bem delineado no caviá e vitella, menos no carneiro e cão, e perde ainda nitidez no coelho, gato e porco. O protoplasma densifica-se sempre d'um modo geral na passagem á reticulada, a qual se faz gradualmente; esta condensação é mais difficil de apreender na vitella e porco.

As cellulas são polygonaes, menores que as da fasciculada, sendo a differença menos sensivel no carneiro, porco e vitella que nos restantes animaes; é tambem na vitella, carneiro e porco que apparecem as cellulas mais pequenas. Os vacuolos são, em geral, pequenos, distribuidos irregularmente pelas cellulas.

No caviá, coelho, gato, cão, carneiro e vitella encontrámos vacuolos com a parede bem córada pela hematoxylina

ferrica, reunidos em grupo no coelho e vitella, isolados ou grupados no cão e gato, e isolados no carneiro e caviá.

No cão o tecido conjunctivo é muito mais espesso na parte da reticulada immediatamente adjacente á medullar, cortando-a, por assim dizer, em ilhotas; no porco apresenta disposição analogá.

### Medullar

E' em geral bem limitada. Em alguns animaes vimos pontos onde as cellulas da reticulada se continuavam immediatamente com as da medullar, sem a interposição de fibras conjunctivas.

Em nenhum outro animal encontrámos, porem, as relações de disposição que apparecem no coelho: os cordões da reticulada e os da medullar insinuam-se entre si, não se encontrando, em geral, fibras conjunctivas a separar as cellulas corticaes e medullares; alem d'isso, observam-se na porção peripherica da medullar, cellulas reticulares abrangendo cellulas medullares e reciprocamente.

*Bonnamour* encontrou no coelho e sobretudo na ratazana, cordões da reticulada, que penetravam na medullar; *Arnold* e *Henle* descrevem cordões no interior da medullar e cellulas medullares na cortical; *Flint* refere igualmente cellulas isoladas e até grupos cellulares na cortical e cellulas corticaes na medullar.

*Lydia Félicine* descreveu para o caviá, ratazana e coelho uma disposição architectonica intima, evidente neste ultimo, que seguimos em preparações de *Van Gieson*, e da qual vamos dar uma idéia.

Imaginemos um conjuncto de cellulas dispostas como no córte d'uma blastula, cercado por fibras conjunctivas, e tornemos a cavidade central irregular de modo a penetrar na parede cellular, formando enseadas, bahias e golfos.

Supponhamos as malhas da rede conjunctivo-vascular da medullar cheias de formações semelhantes, de fórma e dimensões variaveis, e estabeleçamos communicações entre ellas, deixando algumas completamente fechadas.

Accrescentando que existem interrupções do revestimento cellular, occupadas pela parede d'um vaso, que tractos de tecido conjunctivo intercellulares partem da rede em direcção á cavidade central e que as cellulas, em torno, nem sempre se limitam a uma unica fieira, podendo haver outras cellulas sobrepostas, teremos uma ideia geral d'essa estructura.

*Félicine* denominou *lacunas* esses espaços centraes que anteriormente só haviam sido mencionados por *Carrier*.

São consideradas por *Félicine* como espaços onde se vertem immediatamente os productos de secreção das cellulas medullares que reputa cellulas de secreção mero-crina, ao passo que *Carrier* as suppõe pertencentes a seios venosos.

As *lacunas* que vimos, apresentavam simplesmente um revestimento de cellulas medullares. Não tinham parede propria e no seu interior não se encontravam massas homogeneas resultantes da acção dos fixadores sobre o sangue, nem globulos ou restos d'elles que permittissem considerá-las como quer o ultimo auctor.

Na vitella, cão, gato e porco, tambem encontrámos regiões que davam o aspecto lacunar, em contraposição com outras onde nada o fazia lembrar; nem mesmo no

caviá a disposição correspondia sempre á descripção geral. Esta, diz mesmo *Félicine*, não pode facilmente applicar-se a todos os mammiferos.

Alguns auctores anteriores dizem que as cellulas da medullar se agglomeram sem ordem; *Bonnamour* communicou ao Congresso de Anatomia de Montpellier, em 1902, ter visto, num ouriço femea, alguns cordões medulares transformados em cavidades pseudo-acinosas, comparaveis ás vesiculas do corpo thyroideo. A cavidade era arredondada e a parede formada por cellulas medulares, envolvidas por uma bainha de tecido conjunctivo.

Notou tambem que numa das vesiculas se tinha rompido uma cellula, cujo conteúdo se havia derramado na cavidade central.

Não sabendo se estas formações são especiaes ás femeas ou se representam uma accumulção de secreção, em reserva, considera o ultimo phenomeno como secreção holocrina, confirmativo da natureza glandular da medullar.

Não nos parece que as *lacunas* que notámos, sejam simplesmente consequencias da fixação: a disposição regular, typica, que observámos no coelho, e a bôa fixação das cellulas adjacentes ás que revestiam immediatamente as *lacunas*, fazem antes pensar na sua existencia real.

A fórma geral das cellulas é polygonal no caviá, coelho, gato, carneiro, porco e vitella; no cão é cylindrica. A estrutura protoplasmatica foi apreciada differentemente pelos auctores: uns julgam-na vacuolar, outros granulosa, outros finalmente veem um protoplasma uniforme.

Esta diversidade d'opinões deriva da variedade d'aspectos que se obtêm com os diversos fixadores.

## CAPITULO III

# PRODUCTOS DE ELABORAÇÃO CELLULAR

---

### Lipoides

Pelo primeiro processo de dissociação mecânica que mencionámos, tivemos ensejo de observar cellulas de capsulas de caviá, coelho, porco, carneiro e vitella, sem terem ainda soffrido a acção alterante das manipulações de inclusão.

Pela acção pouco prolongada do acido osmico a 1 % ou da mistura de *Flemming*, vimos pequenissimas vesiculas ao lado de esferas maiores todas córadas de amarello levemente escuro, no interior de cellulas polygonaes e disseminadas no protoplasma diffuso de cellulas que se romperam: num fundo córado, violaceo por ex. (Giemsa), apresentam-se isoladas ou formando lindas constellações.

As cellulas rompem-se facilmente, sendo poucos todos os cuidados para se obterem integras.

Conseguímos, não obstante, observar cellulas bem limitadas, polygonaes, apresentando algumas d'ellas poucas vesiculas, ao passo que noutras existiam gottas numerosas.

A' superficie dos nucleos, geralmente livres, appareciam por vezes uma ou duas vesiculas.

Se tratarmos estes *frottis* por xylol ou ether, conseguiremos vê-las desaparecer; o campo do microscopio offerece-nos, então, um bello aspecto cribriforme, com espaços circulares maiores ou menores como as vesiculas.

Não se modifica a coloração pela eosina, hematoxylina de *Böhmer*, azul de *Unna*, solução de *Giemsa*, etc. Vão ennegrecendo, porem, peló alcool e córam-se de vermelho alaranjado pelo sudan III, como é proprio das substancias gordas.

O aspecto cribriforme que obtivemos, está em relação com o aspecto que dão os córtes.

D'accordo com a opinião de *Federici*, que pelo mesmo processo estudou a capsula do caviá, deduzimos que o aspecto esponjoso não é devido a alveolos cheios d'um liquido aquoso, como julgava *Guieysse*, mas á gordura, como concluiu *Mulon* para os espongicytos do caviá e *Celestino da Costa* para toda a fasciculada, reticulada e mesmo glomerular de alguns animaes.

A gordura da capsula córa-se ainda pelo escarlata R e alkanna como a gordura ordinaria.

*Mulon* pode concluir que a coloração da gordura pelo acido osmico é proporcional á quantidade de acido reductor (acido oleico) que contém.

As lecithinas não ennegrecem primariamente pelo tetroxydo d'osmio, mas pela acção ulterior do alcool; aquelle é reduzido pelas acetonas que neste existem sempre.

Os lipoides da capsula seriam de lecithina segundo *Bernard e Bigard*, *Mulon e Policard*.

*Bonnamour* (1905) salienta que não é possível afirmar-se terminantemente a sua natureza chimica.

A anisotropia, segundo *Elliot e Tuckett* (1906), não é propriedade de todas as granulações lipoides da capsula, faltando mesmo em alguns animaes.

Segundo os mesmos auctores, as granulações anisotropas consistiriam numa combinação de lecithina e myelina.

*Rosenheim e Tebb* (1909) consideram a substância anisotropa composta de etheres de cholesterina, acidos gordos e sphingomyelina (em pequena quantidade).

*Biedl* (1910) isola tambem, da capsula do porco, etheres de cholesterina.

Em córtes fixos em *Flemming*, a gordura apresenta-se ennegrecida sob a fórmula de granulações; encontrámo-la exclusivamente na cortical.

Em córtes desparaffinados pelo xylol ou com o chloroformio a quente, vimos sempre que a gordura se dissolvia mais ou menos, conforme o tempo da acção d'estes solventes. Assim, obtivemos preparações em que a dissolução tinha sido insignificante; noutras havia-se exercido com relativa regularidade, mas mais intensamente; outras vezes a gordura, em parte do cóрте, tinha sido pouco attingida, ao passo que muito atacada noutras partes.

Vimos, todavia, cellulas repletas de granulações negras, umas distribuidas numa porção da cellula ou em toda ella, com uniformidade relativamente a outras e mais ou menos regulares entre si como os alveolos; as outras eram geralmente desiguaes e por vezes muito grandes, como os vacuolos.

Noutras cellulas a dissolução era mais ou menos intensa,

vendo-se granulações negras grandes ao lado de granulações pequenissimas menos carregadas e granulações sem parte da periphéria ou sem a parte central e contorno completo ou incompleto; outras haviam sido totalmente dissolvidas.

Quando faltam granulações, vemos sempre alveolos ou vacuolos; nelles se aloja a gordura, como demonstrou *Celestino da Costa*, em todas as camadas da cortical.

Qualquer dos methodos de estudo que empregámos, permite a mesma conclusão: o aspecto esponjoso é devido á falta da gordura.

Alem da gordura córada pelo acido osmico, revelam-se, pelo methodo de *Weigert*, granulações das quaes umas se córam de azul claro, outras de azul carregado e finalmente outras que se tornam negras.

Num coelho apresentavam, por vezes, reflexos violaceos e algumas davam um aspecto vesicular (vesiculas de *Bonnamour*), cujo contorno escuro contrastava com o centro azul claro.

Em córtes desparaffinados pelo xylol nada obtivemos; o xylol dissolve-as facilmente (*Bonnamour*).

Conseguímos, porem, vê-las, em córtes desparaffinados pelo chloroformio. *Bonnamour* montava os córtes em glicerina para exame immediato; nós examinámo-los em oleo de cravo e em glicerina, mas obtivemos melhor resultado com o oleo de cravo, como era de esperar.

Tem-se observado que a cortical reage hyperplasiando-se e que, sob a influencia de productos toxicos, os vacuolos das suas cellulas augmentam em numero e até em grandeza.

Attribue-se, por isso, á cortical uma funcção antitoxica no importante papel que a capsula suprarenal tem na economia.

*Félicine* e *Bonnamour* emittem a hypothese de que as granulações lipoides são um producto de elaboração das cellulas, nestas armazenado para a sua função antitoxica; as substancias lipoides não seriam destinadas a passar para o sangue.

Estes auctores, baseando-se nas conclusões de *Overton*, suppõem que seria por intermedio dos lipoides que as materias toxicas penetrariam nas cellulas.

*Overton* observou, estudando a acção dos córantes sobre cellulas vivas, que alguns, que só se dissolvem em determinadas substancias lipoides, conseguiam, todavia, impregnar a parte peripherica das cellulas e que só materias soluveis nos lipoides podiam nellas penetrar; admite, por isso, que na parte externa das cellulas existe uma zona de protoplasma impregnado de lipoides.

*Bonnamour* admite ainda que os lipoides da capsula têm propriedades antitoxicas.

Sabe-se pelas experiencias de *Takaki*, *Phisalix*, *Vincent* e outros, que ha substancias lipoides que têm um papel protector bacteriolytico, antitoxico ou antihemolytico.

Os lipoides da capsula não podem ser considerados como um producto de degenerescencia; relativamente ao papel de materia alimentar em reserva, *Federici* verificou, em caviás, que a inanição não determina diminuição apreciavel na quantidade da gordura capsular.

Entre as hypotheses anteriores do funcionamento da cortical, referir-nos-hemos á de *Alexander* por indicar mais precisamente o destino dos lipoides.

*Alexander* que chegou á conclusão de que as capsulas suprarenaes só eram excedidas em lecitina pelo cerebro,

fundando-se nas perturbações nervosas ligadas ás affecções capsulares e nas relações das hypoplasias cerebral e capsular, formulou a hypothese de que as capsulas produziram a lecithina necessaria ao cerebro.

Segundo este auctor, haveria ainda lecithina na medullar e em maior proporção que na cortical, mas em combinação, de modo a não ser reconhecida nas preparações histologicas.

### Granulações e corpos siderophilos

*Ciaccio* considera, nas cellulas da reticulada, um processo de secreção em dois cyclos: o primeiro consiste na transformação de massas reveladas pela hematoxylina ferrica (siderophilas), situadas, em geral, no pólo vascular das cellulas, primeiramente em corpos redondos, cujo centro não se córa, e depois em finas granulações siderophilas, cuja formação se acompanha da substituição da substancia polar por vacuolos; no segundo, as granulações tornam-se relativamente grandes e soffrem uma transformação chimica pela qual se córam menos; esta ultima pode dar-se mesmo em granulações pequenas.

*Guiysse*, o auctor que pela primeira vez descreveu as massas siderophilas, na parte interna da fasciculada e reticulada do caviá, denominou-as *corpos siderophilos*; considera-os tambem de natureza ergastoplasmatica.

*Bardier* e *Bonne* julgam-nos productos artificiaes e *Bonnamour* que descreve, como substancia ergastoplasmatica, corpusculos filamentosos, em geral finos mas em alguns animaes grossos e ovaes, não acceta a sua polymorphia em

massa alveolar, massas compactas, filamentos, etc.; interpreta o aspecto alveolar como consequencia da coloração do contorno de vesiculas gordurosas, agglomeradas e conclue que os outros corpos siderophilos de *Guieysse* derivam de má fixação.

*Ciaccio* descreveu ainda, na parte externa da fasciculada, cellulas que se córam intensamente pela hematoxylina ferica (siderophilas), cuja significação ignora, não as julgando, todavia, cellulas degeneradas.

Encontrámos frequentes vezes as cellulas siderophilas de *Ciaccio*, notavelmente córadas pela hematoxylina. Vimos ainda na parte interna da fasciculada, no pólo vascular das cellulas, filamentos siderophilos que eram em maior numero na reticulada; ao lado de um filamento observava-se, por vezes, um corpusculo mais curto e mais grosso; estes corpos siderophilos, em córtes fixos em *Flemming*, só os vimos no caviá.

Com *Zenker*, corpusculos, em massa vacuolisada, do tamanho que variava entre o d'um nucleo e simples granulações, mostravam-se em abundancia muito variavel; de modo nenhum podiam corresponder á fórmula em massa esponjosa descripta por *Guieysse*, porquanto alguns, sobretudo os maiores, se apresentavam manifestamente por cima das cellulas desapparecendo quasi completamente por lavagem dos córtes em alcool iodado, o que leva a suppôr serem productos artificiaes, filhos do sublimado; corpusculos um tanto analogos veem-se, igualmente, em tecidos diversos, fixos em sublimado. As nossas observações sobre os corpos siderophilos condizem com as fórmulas que *Bonnamour* descreve; não são, porem, em numero sufficiente para nos trazerem a

convicção de que as outras fórmias sejam simplesmente productos artificiaes.

Encontrámos em todos os animaes, com relativa frequencia e abundancia, finas granulações siderophilas, de situação nitidamente intracellular, que não tomavam coloração pelo methodo de *Unna* e não podiam ser confundidas com simples granulações protoplasmaticas. Nas cellulas que apresentavam vacuolos com a parede nitidamente córada pela hematoxylina, havia sempre granulações siderophilas.

Este facto poderá corresponder a uma das phases de transformação dos corpos siderophilos.

### Pigmento

As cellulas da cortical da capsula humana que obtivemos, estavam mais ou menos alteradas; em algumas pudemos observar granulações córadas de verde claro pelo methodo de *Unna*, que eram possivelmente de pigmento.

Nos outros mammiferos nunca nos foi dado observar quaesquer granulações de pigmento.

*Bonnamour* que refere tê-las visto em varias especies, não as observou noutras.

Só uma vez as encontrou no cão e, não obstante ter examinado capsulas de mais de vinte ratazanas, só as poudenotar nas de um individuo. Varía a sua frequencia com as especies e parece que, na mesma especie, augmenta com a velhice e a prenhez.

Alguns auctores concluíram que a capsula devia ter uma função relacionada com a pigmentação da pelle e mucosas: assim, segundo *Cassan* e *Meckel*, as capsulas supra-

renaes seriam maiores nos negros que nos brancos; a generalisação d'estes auctores foi, porem, contestada por *Cruveilhier*.

Relativamente á significação do pigmento, que apenas alguns auctores julgam produzido ño proprio órgão suprarenal, nada está ainda averiguado com precisão.

### Corpos oxyphilos

Ha a considerar ainda, na cortical, corpusculos com grande afinidade para as côres acidas da anilina e a hematoxylina, que *Ciaccio* denomina *oxyphilos* descrevendo-os como productos de secreção.

*Bonnamour*, que só uma vez conseguiu observa-los, não obstante tê-los procurado em numerosas preparações, interpreta-os como granulações gordurosas, visto reduzirem o acido osmico.

*Celestino da Costa*, que encontrou corpusculos analogos no caviá rabico, suppõe tratar-se d'um producto de degenerescencia, o qual, por existir em animaes normaes, considera de degenerescencia physiologica. Como se vê, as opiniões estão divididas.

Nada podemos dizer sobre elles; não os encontrámos.

### Adrenalina

Já vimos que só o corpo central da suprarenal apresenta as reacções de *Mulon* e *Vulpian*; alem d'estas, tambem só as cellulas medullares offerecem a chromoreacção, que

incide essencialmente sobre granações de secreção, tornando-as amarellas ou pardas; córa-se, todavia, o protoplasma e mesmo algumas vezes o nucleo, impregnados de secreção.

Esta é a adrenalina que se apresenta no estado de granações e parcialmente dissolvida na cellula.

*Ciaccio*, a quem devemos a reprodução da reacção de *Vulpian* em córtex histologicos, não admite que as granações reveladas pela mesma reacção sejam as que se córam pelo acido chromico ou saes de chromo; só aquellas representariam o termo final da secreção.

Verificámos, porem, que a adrenalina apresenta as duas reacções, propriedade que o prof. *Biedl* nota contra a opinião de *Ciaccio*.

A chromoreacção das cellulas medullares, como já mencionámos, não é attributo exclusivo d'ellas; outras cellulas existem no organismo caracterisadas por ella.

Para esta reacção, o melhor dos fixadores com base de saes chromicos é o de *Ciaccio* (chromoformol); em córtex examinados sem coloração, as cellulas da medullar apresentam-se intensamente córadas.

Apparecem, nas veias medullares, massas homogeneas resultantes da coagulação do sangue e granações que varios auctores consideraram de secreção; admittiam a sua passagem directamente para os capillares, atravez o endothelio ou pelas suas soluções de continuidade que, segundo *Bonnamour*, são simplesmente apparencias resultantes da obliquidade da secção da parede dos capillares.

Muitas d'estas granações irregulares são manifestamente restos de globulos rubros; as outras regulares e

que se córam intensamente pela hematoxylina, não é facil defini-las.

Poderão resultar da acção dos fixadores sobre o sangue, do ataque dos globulos pela secreção propria da medullar ou da precipitação d'esta secreção sob a influencia dos fixadores.

E' geralmente admittido que a passagem para o sangue se faz por osmose.

A medullar produz adrenalina; esta funcção, ao que parece, pertence tambem aos outros tecidos *chromaffinos*.

A adrenalina encontra-se dissolvida no sangue onde é vertida continuamente; destroe-se tambem continuamente.

---

2.<sup>a</sup> PARTE

ESTUDOS DE PHÛSIOLOGIA

## CAPITULO I

# CAPSULECTOMIAS

Entre os methodos de investigação experimental, empregados no estudo da capsula suprarenal, um dos que mais facilmente podiamos seguir e mais nos attraía, era o da sua ablação.

Infelizmente não nos foi possível fazer grande numero de capsulectomias; operámos sómente alguns cães e caviás.

Por causa da fragilidade do tecido capsular nestes ultimos, sobrevieram, nas operações, importantes hemorragias a que os animaes não resistiram.

Conseguímos fazer no terceiro e ultimo caviá que operámos, a ablação unilateral; procurando tambem um sôro cytotoxico, anti-capsular e escasseando-nos o tempo, abandonámos, nos ultimos, o methodo da ablação.

Breves noções de anatomia devem ser expostas, para se fazer uma ideia das condições operatorias nos primeiros.

As capsulas suprarenaes do cão, cuja fórma varia, sendo a direita triangular e a esquerda alongada, cuneiforme, estão ligadas á parede abdominal posterior, por tecido conjunctivo bastante espesso; no entanto consegue-se, em geral, rom-

per sem grande custo as ligações conjunctivas, empregando-se como meio de diereze a sonda canula; é preciso usar-se poucas vezes da thesoura romba.

A capsula direita está em parte adherente á veia cava inferior, que corresponde á parte interna da sua face anterior; é, por isso, apenas numia certa extensão coberta pelo peritoneo; por diante d'este orgão, encontra-se ainda o bordo posterior do figado que é preciso levantar e o ligamento hepato-renal que se tem de cortar, operando-se por via abdominal.

A esquerda está, ao contrario, simplesmente separada da massa intestinal pelo peritoneo.

No cão,—e o mesmo succede no coelho,—não ha relações immediatas com os rins, contrariamente ao que se encontra no homem e no caviá; não é preciso mesmo afastar os rins, para se fazer a ablação de qualquer das suas capsulas suprarenaes.

As arterias que se dirigem a estas, ramificam-se antes de as attingirem, envolvendo-as em arteriolos, cuja hemostase se obtem facilmente por simples compressão.

Para os orgãos suprarenaes dirigem-se, em geral, tres arterias: uma é ramo da arteria *lumbo abdominalis* (d'*Ellenberger* e *Baum*) ou arteria diaphragmatica inferior, outra parte directamente da aorta (ás vezes vão duas) e a terceira nasce da arteria renal.

Num sulco profundamente cavado na face anterior da capsula, passa uma veia relativamente volumosa que vem da parede abdominal (veia parieto-capsular) e se dirige, no lado esquerdo, á veia renal e, no direito, á veia cava inferior.

Na tunica cellulo-adiposa que envolve o orgão e o fixa ha um importante plexo nervoso.

## PROCESSOS OPERATORIOS

Alguns auctores têm preferido a via lombar, emquanto outros a abdominal.

*Tizzoni*, *Nothnagel* e *Biedl* operaram sobretudo pelo primeiro processo.

Operámos, uma vez, por via lombar e tivemos a felicidade de attingir facilmente a capsula que pretendiamos extraír.

Verificámos, porem, que, por esta via, só se pode obter um estreito campo operatorio, o que é deveras inconveniente.

Só por um acaso muito feliz, se não ferirá o peritoneo e é impossivel affrontar a parte mais funda da espessa camada muscular de modo a obter-se uma sutura bem feita. D'este facto decorrem não serem boas as condições da cicatrisação e poder ser compromettido o exito da operação.

Preferimos, por estas razões, operar por via abdominal como *Langlois*, *Cybulski* e *Szymonowicz* e praticámos quasi sempre a laparotomia lateral.

Preparado para a operação o que era mister, faziamos, na região operatoria cuidadosamente desinfectada e limitada por compressas esterilizadas, uma incisão ligeiramente obliqua de diante para trás, partindo um pouco abaixo da 8.<sup>a</sup> costella, a dois ou tres dedos da linha media.

Neste córte atravessam-se tres musculos: o abdominal obliquo externo, o abdominal interno e o transverso do abdomen.

Incisa uma prega peritoneal, completavamos a abertura do peritoneo com a thesoura, guiada por um ou dois dedos.

Aberta sufficientemente a cavidade abdominal e introduzidas em varias direcções algumas compressas, entre o peritoneo parietal e o intestino, iamos procurar a glandula, afastando os intestinos e o figado (lado direito).

Descoberta a glandula e feitas as necessarias protecções, procediamos á sua extracção.

E' mais difficil extrair a da direita, por estar, em parte, coberta pela veia cava inferior, adherente a esta veia e á parede abdominal posterior.

Conseguimos facilitar a sua ablação, procedendo do seguinte modo: após a laqueação da veia parietal, ao nivel do bordo externo da capsula, libertavamos com a sonda canula, pouco a pouco, a face posterior do orgão e, por meio da agulha de *Deschamps*, voltavamos a capsula de modo a apparecer completamente descoberta a sua face posterior; fixavamos o orgão nesta posição e assim podiamos seguir a marcha da sua desinserção da mesma veia e fazer facilmente a laqueação da veia parieto-capsular, alem do ponto em que esta recebe sangue do corpo supra-renal.

A extracção da capsula esquerda é menos laboriosa.

Faziamos, em geral, primeiramente a dupla laqueação da veia parieto-capsular.

Feita a ablação da capsula que pretendiamos extrair e a *toilette* peritoneal, procediamos á sutura da parede abdominal em tres planos.

Visto que os animaes facilmente infectam e deslocam os pensos, cobriamos a sutura com collodio iodoformado e, por este meio, muito poucos pontos de suppuração appareciam.

Obtinhamos a anesthesia pelo emprego combinado da atropina, morfina e chloroformio, segundo indicações tiradas do methodo de *Dastre e Morat*.

Após a operação, os animaes eram aquecidos pelos meios de que podiamos dispôr.

Praticámos uma vez a laparotomia mediana; por este processo tem de proteger-se bem a parte das visceras eventradas, com compressas repetidamente embebidas de sôro physiologico quente.

### OBSERVAÇÕES E EXPERIENCIAS

Os animaes operados d'uma só capsula accusavam, durante alguns dias, um estado de depressão nervosa, que se pode considerar como accidente post-operatorio.

Ha tambem a notar um emmagrecimento durante algum tempo; os animaes que ha muito já tinham adquirido a vivacidade anterior á operação, continuavam a emmagrecer, não obstante ingerirem alimentos em grande quantidade.

Ulteriormente a esta phase de emmagrecimento, engordaram muito.

Não pudemos archivar em numeros as differenças de peso, por não termos balança para os pesarmos. Um dos animaes capsulectomizados foi tracheotomizado cerca de quatro mêses depois, por um dos alumnos do curso de operações, curso do Snr. Prof. *Souza Junior* que, numa sabia orientação, pretende que os seus alumnos se desenvolvam praticando no *vivo*; é com o mesmo intuito que são praticadas em animaes preparados *ad hoc*, verdadeiras operações de Cirurgia d'Urgencia.

A operação da tracheotomia foi bem supportada, cicatrizando a ferida por primeira intenção.

Consecutivamente não soffreu notavel emmagrecimento.

#### PRIMEIRA CAPSULECTOMIA

I — Cão de grande talhe. Extracção da capsula esquerda a 17 d'agosto de 1910. Conservou-se quasi sempre deitado até se fechar o laboratorio. No dia seguinte apresentava-se deprimido; já comeu á tarde. Temp. rect. 38°,7. — Desde o terceiro dia passou a comer com appetite. — No quarto, já não se nota qualquer vestigio de depressão. Temp. rect. 39°. — No sexto, temp. rect. 38°,9. — Temp. rect., em observações ulterio-res, 38°,8 e 38°,7. — Em meados de outubro já estava muito gordo.

II — Cão de pequeno talhe. Extracção da capsula direita a 23 de setembro. — No dia seguinte, pouco deprimido. Temp. rect. 38°,9. — Começa a comer a partir do terceiro dia. Temp. rect. 38°,8. — No quarto, já come com muito appetite. — Em observações ulterio-res, temp. rect. 38°,9 e 38°,8. Emmagrece e engorda posteriormente.

III — Cadella de talhe medio. A extracção da capsula direita não foi completa; no momento da sua desinserção da veia cava inferior, a seguir a uma tracção, rompeu-se um dos seus angulos, ficando adherente á mesma veia uma pequena porção do orgão, que não devia ser maior que a cabeça d'um alfinete; não pudemos depois encontra-lo. A operação foi feita no dia 18 de outubro. — No dia seguinte, deprimida. Temp. rect. 39°. — No terceiro, menos deprimida. Temp. rect. 39°,2. — Começou a comer no quarto dia. Temp. rect. 39°. — Temp. posteriores 38°,9 e 38°,8. Como os anteriores emmagrece e engorda ulteriormente.

#### SEGUNDA CAPSULECTOMIA

O primeiro foi novamente operado cerca de cinco mêses após a primeira capsulectomia; o segundo, quando

já tinham decorrido mais de tres mêses e meio e o terceiro, após terem passado mais de quatro mêses.

Como vamos vêr, esta segunda capsulectomia foi sempre mortal, em muito curto praso de tempo, e, exceptuada uma lesão anatomo-pathologica particular a um dos animaes, as outras eram essencialmente as mesmas, em todos os casos.

I cão — A segunda capsulectomia foi feita no dia 20 de janeiro. O animal e todos os outros acordaram, antes do termo da operação. Esta durou cerca de 45<sup>m</sup>, como as seguintes, e terminou cerca das 2<sup>h</sup> e 30<sup>m</sup> da tarde. Nada de importante até se fechar o laboratorio. No dia immediato é encontrado morto; ás 10<sup>h</sup> da manhã, já havia rigidez cada-verica. Fizemos culturas do sangue em caldo, gelose e sôro de boi solidificado, que foram estereis.

II cão — A operação foi feita no dia 17 de janeiro e terminou pouco mais ou menos ás 2<sup>h</sup> e 45<sup>m</sup> da tarde. Nada de notavel até se fechar o laboratorio. No dia seguinte o animal é encontrado morto ás 8<sup>h</sup> da manhã, ainda quente.

III animal — A operação teve logar a 25 de fevereiro e terminou cerca das 3<sup>h</sup> da tarde. Nada de notavel até se fechar o laboratorio. No dia seguinte é encontrado morto ás 8<sup>h</sup> da manhã, ainda quente.

Havendo apenas a notar uma particularidade para um dos animaes e tendo sido essencialmente as mesmas as outras lesões anatomo-pathologicas observadas nas autopsias, não fazemos d'estas uma descripção especial. Havia de importante o seguinte:

Toda a serosa peritoneal estava congestionada e apresentava algumas suffusões sanguineas disseminadas.

A hyperemia era tão intensa que o notavel bacteriologista e anatomo-pathologista snr. Prof. *Souza Junior*, que

assistiu á autopsia de dois dos animaes, nos affirmou nunca ter observado tal intensidade de congestão em infecções.

O figado e os rins estavam igualmente muito congestionados. No primeiro animal havia, no figado, uma porção muito pequena, superficial, de tecido em degenerescencia gordurosa.

Os pulmões apresentavam pequenas zonas de emphysema, os bordos posteriores vermelho-escuros, congestão e infiltração hemorragica das bases, e pequenos focos de congestão noutros pontos.

Nas pleuras e pericardio, havia algumas petechias.

O cerebro e a medulla estavam tambem hyperemiados e edematizados.

Na mucosa gastrica e intestinal nada havia a notar.

Ao nivel da cicatriz da primeira ferida operatoria, existiam algumas adherencias peritoneaes.

## DISCUSSÃO DAS EXPERIENCIAS

A analogia notavel observada nas segundas capsulectomias, quer pelo que diz respeito á sobrevivencia quer a lesões anatomo-pathologicas, levam-nos a discutir as causas que poderiam motivar a morte dos animaes, pondo desde já de parte o choque nervoso, por não se coadunar com as lesões encontradas.

As hypotheses que podem ser invocadas são a de infecção, intoxicação exclusiva e acção combinada d'uma infecção e intoxicação.

Morreriam de infecção?

Dados os cuidados de asepsia que foram tomados para

cada uma das operações em particular, é estranha a coincidência d'uma infecção tão rapidamente mortal em todos os casos.

Segundo *Roger*, é sempre possível encontrar nas septicemias, *post mortem*, agentes infecciosos no sangue; foram, porem, estereis as culturas que fizemos.

Devemos notar a circumstancia de, em tantas autopsias a que tem assistido o illustre Prof. a que nos referimos, nunca ter apparecido uma congestão tão intensa em infecções.

Nos casos de morte por infecção tão rapida, tem-se observado sempre a existencia de lesões organicas anteriores que explicam a falta da resistencia do organismo.

Nos nossos animaes só num d'elles existia, no figado, uma pequena porção superficial de tecido em degenerescencia gordurosa; havia de importante a ausencia de tecido capsular em dois dos animaes; no ultimo, apezar de demorada pesquisa, não pudemos encontrar a pequena porção de tecido que ficou na primeira capsulectomia; é possível que houvesse degenerado e, segundo as observações de alguns auctores, só por si não podia impedir a morte.

Tendo sido as condições operatorias as mesmas, é para notar o facto de os animaes resistirem á primeira capsulectomia e morrerem após a segunda.

Um dos animaes, como dissemos, foi tambem tracheotomizado e tolerou muito bem a operação.

Em qualquer operação, por maiores que sejam as precauções tomadas, sempre alguns agentes infecciosos conseguem penetrar no campo operatorio; a sua diffusão no organismo é, porem, em geral impossibilitada pela resistencia e defesa d'este.

Devemos ainda referir que um outro animal a que extraímos a capsula esquerda e só parte da direita, na laparotomia mediana que uma vez praticámos, morreu tres dias após a operação, de peritonite septicemica ou septicemia peritoneal (*peritoneale sepsis, de Wegner*). Neste animal onde ainda existia tecido capsular, a infecção foi menos rapida, dada a hypothese de ter-se dado nos primeiros.

Tem-se deduzido de muitas experiencias a acção anti-toxica das capsulas suprarenaes.

*Brown-Séquard* observou que o sangue de caviás acapsulados abreviava o periodo de vida post-operatorio de animaes da mesma especie tambem acapsulados, ao passo que o sangue de animaes normaes o prolongava; concluiu, por isso, que o sangue dos primeiros era toxico.

*Abelous e Langlois* observaram, em rãs, caviás e cães, os mesmos symptomas, tanto por injecção de sangue de animaes acapsulados como pela de extractos de musculos, mais accentuadamente se estes haviam sido tetanisados, e ainda pela de extractos de musculos tetanisados de animaes sãos.

Estas injecções encurtavam o periodo de vida dos animaes acapsulados e os animaes normaes toleravam, em geral, a injecção d'esse sangue, apresentando symptomas passageiros de intoxicação; quasi sempre supportavam a injecção dos extractos.

*Boinet e Mariani* chegam aos mesmos resultados.

*Charrin e Langlois* concluíram que as capsulas suprarenaes exercem *in vitro* uma acção antitoxica sobre a nicotina, analoga á do figado.

*Oppenheim e Loeper* deduziram que o extracto supra-

renal misturado quer a toxinas quer a outras substancias toxicas ou injectado ao mesmo tempo que ellas, augmentava a resistencia do organismo á intoxicacção.

As experiencias de *Bernard* e *Bigart* confirmam estas conclusões.

*Oppenheim* e *Loeper* concluíram que as capsulas reagem d'uma maneira notavel nas infecções e os mesmos auctores, assim como *Bernard* e *Bigart*, *Moschini*, *Nicolas* e *Bonnamour* affirmam que os orgãos suprarenaes reagem sempre extraordinariamente, quando se injectam a um animal toxinas ou outros toxicos.

Resulta, portanto, que uma das funcções da capsula suprarenal é a funcção antitoxica.

Esta funcção pode explicar-nos a rapidez da infecção, suppondo que os animaes morreram infectados.

Morreriam, porem, os animaes de intoxicacção?

Segundo *Brown-Séquard* a falta das capsulas occasiona uma auto-intoxicacção mortal.

*Abelous* e *Langlois* suppunham que as capsulas têm como funcção transformar em productos inoffensivos substancias toxicas de acção analoga á do curara, formadas sobretudo pelo trabalho muscular; a essa substancia seria devida a morte nos animaes acapsulados.

Segundo as experiencias de *Albanese*, *Gourfein*, *Hultgren* e *Andersson*, e *Biedl*, os animaes acapsulados apresentam uma grande fraqueza muscular e fatigam-se muito depressa relativamente aos operados d'uma só capsula. O periodo de vida post-operatorio é encurtado pelo trabalho muscular e podem mesmo, durante um esforço, cair subitamente mortos.

Estes auctores negam que se produza no organismo qualquer substancia de acção analogá do curara.

Segundo *Strehl* e *Weiss* algum beneficio se póde tirar da injeccção de extractos.

*Boinet*, *Mariani* e *Soddu* consideram tambem a morte, após a ablação das capsulas, como devida a uma auto-intoxicação.

Se assim é, não podemos deixar de lembrar a acção que, segundo as experiencias de *Vidal*, o chloroformio exerce na nutrição do organismo e não ha necessidade de suppôr nos nossos animaes a morte por infecção.

Quer ella se desse quer não, devemos admittir que a morte dos mesmos resultou essencialmente da falta da acção antitoxica das capsulas suprarenaes.

E' impressionante a coincidencia da morte, observada em numerosas experiencias, após a extracção dos órgãos suprarenaes, ao contrario do que succede, em geral, com a ablação unilateral (exceptuados os casos de os animaes resistirem por causa da existencia de capsulas suprarenaes accessorias).

Antes de *Stilling* que teve o merito de mostrar o papel d'estas ultimas que se hypertrophiam, quando falta tecido capsular sufficiente para as necessidades do organismo, não admirava que se apresentasse como argumento, contra a importancia dos corpos suprarenaes, a sobrevivencia durante muito tempo de animaes acapsulados.

Não pudemos encontrar as referidas capsulas accessorias nos nossos animaes.

Logo após a descoberta de *Stilling*, a que nos referimos, *Abelous* e *Langlois* confirmaram a sua importancia e

a possibilidade de ser mantido o funcionamento regular da economia, pela presença das mesmas.

A seguir tem sido sempre (só uma excepção conhecemos) confirmado o facto da sua existencia, quando os animaes a que foram extraídas as capsulas suprarenaes, resistem.

*Pal e Santi Rindone Lo Re* não encontraram capsulas accessorias num cão que viveu quatro mesês e seis dias, após a operação; todavia este facto não deve ter a consideração que á primeira vista parecia merecer, porquanto estes auctores só as procuraram na região operatoria e ellas apparecem em pontos muito afastados do organismo.

Pelas numerosas observações de outros auctores, temos de admittir a importancia das mesmas, demonstrada pela sua hypertrophia compensadora e pela coincidencia de existirem em animaes que resistem á ablação das capsulas suprarenaes.

Como já dissemos, grande numero de operações têm sido praticadas, com o fim de se demonstrar a importancia dos órgãos suprarenaes.

Pelas observações de *Brown-Séquard, Abelous e Langlois, Donetti, De Domenicis, Szymonowicz, Thiroloix, Kudinzew, Soddu, Hultgren e Andersson, Strehl, Weiss, M. e M.me Christiani, Mariani e Biedl*, ha a registar numerosos casos de morte por ablação das capsulas.

Tem-se observado, nas ratazanas, o maior numero de casos de resistencia á dupla capsulectomia; nestes animaes são tambem muito frequentes as capsulas suprarenaes accessorias.

## CAPITULO II

# SÓROS ANTI-SUPRARENAES

Os auctores que se dedicaram ao estudo dos symptomas consecutivos á extracção dos órgãos suprarenaes, não estão d'accordo no que respeita propriamente aos que derivam da sua falta, certamente por ser difficil, no reduzido tempo de sobrevivencia após a operação, separa-los dos que pertencem a complicações eventuaes; era natural, por isso, tentar destruir indirectamente a funcção das capsulas.

Varios auctores procuraram, sem duvida pelo motivo exposto, realizar esse *desideratum* por meio de sóros especificos.

Parecia facil, d'esta maneira, o estudo dos symptomas da insufficiencia capsular, mais ou menos intensa conforme a maior ou menor acção que sobre a capsula se exercesse com os sóros.

Não puderam, porem, os symptomas observados pela injecção de sóros anti-suprarenaes ser considerados exclusivamente devidos á alteração dos corpos suprarenaes, pois a analyse minuciosa mostrou que possuiam tambem uma acção hemolytica mais ou menos intensa e exerciam, sobre outros órgãos, acção tambem toxica. D'este modo, as ex-

perencias feitas com os séros apenas poderiam servir de complemento a observações obtidas por outros meios.

Os que obtivemos, não podiam dar-nos, mesmo que fossem sufficientemente activos para produzirem uma acção especifica de vulto, uma evidenciação nitida ácerca das perturbações consecutivas á insufficiencia capsular, pois verificámos que possuíam, *in vitro*, alem da acção sobre as capsulas, uma acção complementar sobre outros tecidos organicos.

A nossa tentativa não deu os resultados que procuravamos; tivemos, porem, occasião de observar que os séros que preparámos, não tinham, contrariamente aos anteriormente obtidos, propriedades cytolyticas notaveis, mas propriedades agglutinantes e precipitantes.

Empregámos como antigeneo a substancia das capsulas de caviá, carneiro e vitella, que era injectada no coelho sob a fórma de emulsão.

Para prepararmos o producto de injectão, reduziamos primeiramente a pequenos fragmentos e esmagavamos a seguir, num almofariz esterilizado, um certo peso de substancia capsular; simultaneamente iamolhe juntando, por pequenas porções, sôro physiologico a 8‰, esterilizado.

Obtinhamos assim uma emulsão com particulas de tecido glandular em suspensão.

Nos primeiros dos nossos coelhos, ensaiámos a via intraperitoneal e nos subsequentes a intravenosa; com este fim, centrifugavamos durante uma hora e o producto centrifugado era em seguida injectado; no primeiro caso a injectão era de todo o producto.

A intravenosa era feita com um pequeno aparelho

que a tornava muito facil e obstava á producção de embolias gazosas. O intervallo e a dose das injecções eram variaveis, sendo aquelle de cinco ou oito dias e augmentando esta com o numero de injecções.

Sacrificavamos os animaes por abertura da carotida; recolhiamos o sangue com todos os cuidados de asepsia e colhiamos o sôro, depois de bem separado do coagulo.

Procedendo ás experiencias de especificidade, verificámos que não eram rigorosamente especificos; exerciam, todavia, uma acção mais notavel sobre a capsula, principalmente sobre a de animaes da mesma especie do que forneceu o antigeneo e ainda, em menor grau, sobre o tecido nervoso, renal, hepatico e muscular d'estes ultimos.

Observámos que a precipitação, em alguns casos, era mais nitida com a emulsão de tecido nervoso do que com as de tecido renal, hepatico e muscular.

Para a investigação da acção do sôro, *in vitro*, faziamos diluições successivas do mesmo, em sôro physiologico a 8<sup>o</sup>/<sub>100</sub>, e, a  $\frac{1}{2}$  cc. de cada diluição, juntavamos igual quantidade das emulsões decantadas de capsulas e de outros orgãos.

Depois de agitados, os tubos eram mantidos á temperatura de 37<sup>o</sup>, durante 1<sup>h</sup>, na estufa de *Roux*, com tubos testemunhas (contendo  $\frac{1}{2}$  cc das differentes emulsões e do sôro physiologico).

Passados 30<sup>m</sup>, observavamos a acção dos sóros a estudar, mas a reacção só se mostrava, com mais nitidez, no fim de 1<sup>h</sup>.

Nos tubos que nada revelavam com a permanencia de 1<sup>h</sup> na estufa, conservados á temperatura ambiente, notavam-se alguns effeitos 24<sup>h</sup> depois.

A reacção consistia numa agglutinação mais ou menos

completa das substancias emulsionadas e numa precipitação d'albuminas soluveis, visto que o deposito era floccoso e em maior abundancia do que nos tubos testemunhas, em que havia simples deposição mecanica; a acção dos séros está de harmonia com a temperatura da sua inactivação.

Os dois quadros seguintes mostram o resultado da acção de séros sobre diferentes tecidos.

Séro diluido a	EMULSÕES DE TECIDOS DIVERSOS							
	Capsula				Outros tecidos (caviá)			
	vitella	caviá	carneiro	coelho	nervoso	renal	hepatico	muscular
$\frac{1}{5}$	+	+	+	+	+	+	+	+
$\frac{1}{10}$	±	+	±	±	±	±	+—	+—
$\frac{1}{50}$	±	+	±	±	±	+—	⊖	⊖
$\frac{1}{100}$	±	+	±	±	+—	+—	⊖	⊖
$\frac{1}{200}$	⊖	+	⊖	±	⊖	⊖	⊖	⊖
$\frac{1}{300}$	⊖	±	⊖	+—	⊖	—	—	—
$\frac{1}{500}$	⊖	+—	—	+—	—	—	—	—
$\frac{1}{1000}$	—	⊖	—	⊖	—	—	—	—
Testemunhas . .	—	—	—	—	—	—	—	—

Notação: (+) a. positiva; (—) negativa; (+—) muito duvidosa; (±) antes positiva; (⊖) antes negativa.

O quadro anterior representa a reacção do sôro do coelho da 1.<sup>a</sup> experiencia e o seguinte a do sôro do coelho da 5.<sup>a</sup> experiencia sobre diversos tecidos.

Sôro diluido a	EMULSÕES DE TECIDOS DIVERSOS						
	Capsula			Outros tecidos			
	carneiro	caviá	vitella	nervoso	renal	hepatico	muscular
$1/5$	+	+	+	+ -	+	-	-
$1/10$	+	+ -	+	+ -	-	-	-
$1/50$	+	-	-	-	-	-	-
$1/100$	+ -	-	-	-	-	-	-
$1/200$	-	-	-	-	-	-	-
$1/500$	-	-	-	-	-	-	-
$1/1000$	-	-	-	-	-	-	-

O sôro não perdia as suas propriedades por ter sido submettido, durante 30<sup>m</sup>, á temperatura de 55°; o seguinte quadro refere-se ao do coelho da 1.<sup>a</sup> experiencia.

Sôro que não foi submettido á temp. de 55°, diluido a	T. caps. (caviá)	Soro que foi submettido á temp. de 55°, diluido a	T. caps. (caviá)
$\frac{1}{5}$	+	$\frac{1}{5}$	+
$\frac{1}{10}$	+	$\frac{1}{10}$	+
$\frac{1}{50}$	+	$\frac{1}{10}$	+
$\frac{1}{100}$	+	$\frac{1}{100}$	+

A temperatura da inactivação estava compreendida entre 60° e 65°

Sôro primitivo diluido a	T. caps. (caviá)	Após ter sido submettido á temp. de 60°, durante 30 <sup>m</sup>	T. caps. (caviá)	Após ter sido submettido á temp. de 65°, durante 30 <sup>m</sup>	T. caps. (caviá)
$\frac{1}{5}$	+	$\frac{1}{5}$	+	$\frac{1}{5}$	—
$\frac{1}{10}$	+	$\frac{1}{10}$	—	$\frac{1}{10}$	—
$\frac{1}{100}$	+	$\frac{1}{100}$	—	$\frac{1}{100}$	—

Era necessario verificar se o sôro normal do coelho tinha as reacções da agglutinação e precipitação referidas; observámos que não as possuia.

Como já dissemos, não notámos symptomas importantes por injeccção dos mesmos sóros em caviás.

Os animaes apresentavam simplesmente, após a injeccção, alguns tremores espaçados que rapidamente desappareciam.

Os dois caviás que foram injectados com o sôro anticapsular, morreram um cerca de 6 horas e o outro 16 dias depois da 4.<sup>a</sup> injeccção.

As suas capsulas estavam congestionadas e muito infiltradas de sangue; revelavam ao exame microscopico, como lesão dominante, a existencia de largas lacunas vasculares.

Vejamos os resultados a que outros auctores chegaram.

*Bogomolez* que obteve no coelho um sôro suprarenolytico para as capsulas de cão e neste um outro sôro suprarenolytico para as capsulas de gato, observou, por injeccção dos mesmos, um augmento da pressão sanguinea, reforço das contracções cardiacas, tachycardia e augmento da frequencia dos movimentos respiratorios, e consecutivamente uma prostração passageira.

*Levi della Vida* obteve, empregando como antigeneo a medullar e a cortical da capsula do caviá, dois sóros cytolyticos classificados como rigorosamente especificos, um da substancia medullar e o outro da cortical; tinham, todavia, uma acção mais ou menos hemolytica.

Verificou que apenas o sôro especifico da medullar era toxico; determinava uma hyperemia de todo o orgão e lesões de degenerescencia nas capsulas, rins e figado.

*Bernard e Bigart, Abbot, Yates, Sartirana, Gildersleeve e Van Calcar* notaram, por injeccção de sóros suprarenolyticos, um augmento de secreção das cellulas da cortical e uma dissolução do protoplasma das cellulas da medullar.

Alem das experiencias que fizemos sobre a producção de anticorpos capsulares, verificámos que o extracto aquoso de que nos servimos como antigeneo, era rico em albuminoides (nucleinas, globulinas e albuminas) e em gordura que não pudemos estudar especialmente, e dava, sobretudo o de capsulas de vitella, reacções muito nitidas sobre a existencia da adrenalina.

Pudemos observar a acção notavel d'esta substancia sobre a pressão sanguinea.

Servimo-nos do sphygmomanometro metallico de *Marey*, que dá ao mesmo tempo a medida da pressão e o graphico d'esta.

Não tinhamos cylindro registador; servimo-nos de um registador clinico de *Verdin*, mas a fita tendo simplesmente 45<sup>mm</sup> de largura, não se prestava a excursões amplas da alavanca de inscripção e não permittia que se obtivesse simultaneamente o graphico do tempo. Não tinha ainda movimento uniforme.

Disponhamos o aparelho como se vê na figura (a).

Injectavamos peptona aos animaes antes das experiencias; alem d'este meio empregavamos, com o fim de tornar o sangue incoagulavel, uma solução de sulfato de magnesia (no aparelho).

Numa experiencia, observámos a acção, sobre a pressão sanguinea, de  $\frac{1}{2}$  cc. do soluto de chlorhydrato de adrenalina a 1 ‰.

A pressão carotidea antes da injecção era de 11<sup>cm</sup>; depois da injecção, elevou-se rapidamente a 18<sup>cm</sup>,5.

O graphico seguinte que se refere a esta experiencia, é incompleto, porque a fita do registador e o facto de o sangue

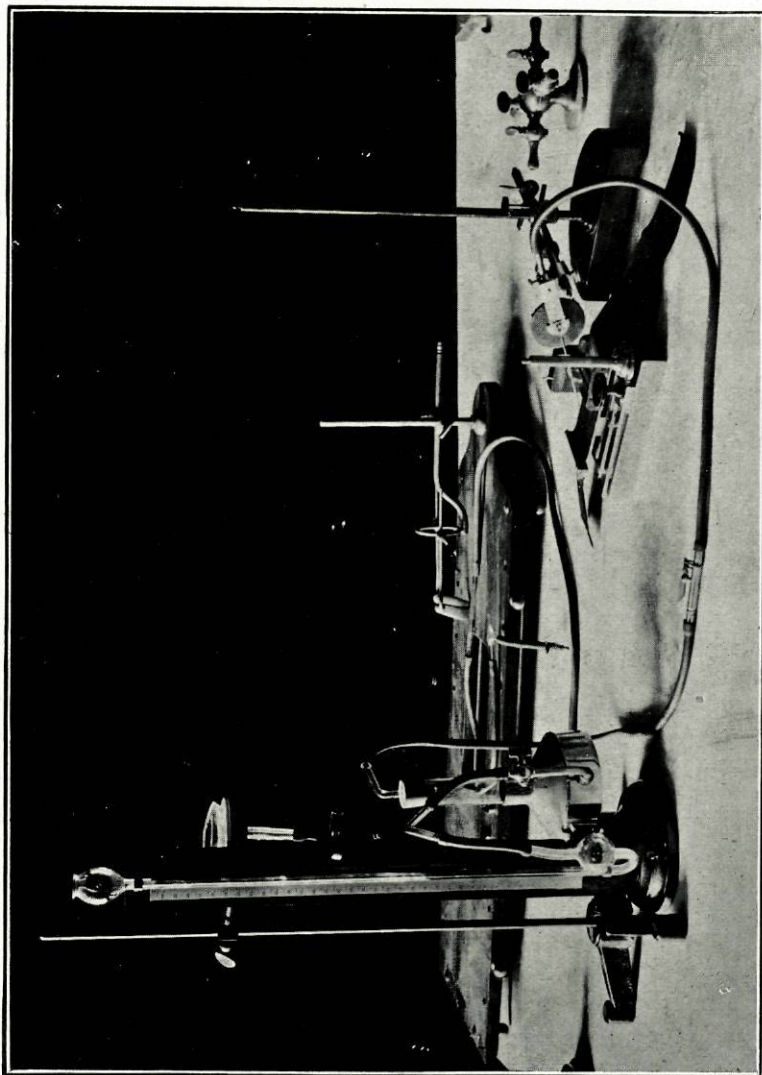


Fig. (a)

coagular na canula, quando a pressão já descia, não permitiram obtê-lo mais extenso.

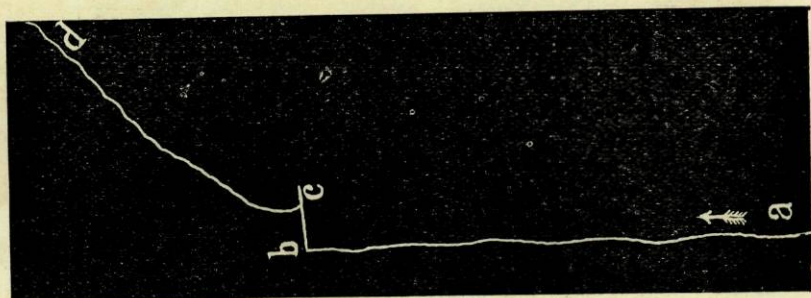


Fig. (b)

*ab* — gr. antes da inj.; *bc* — deslocação do app.; *cd* — gr. após a inj.;

Numa outra experiencia, a injeção foi de 3<sup>cc</sup> da emulsão filtrada, relativa a 18<sup>gr</sup> de capsulas de vitella. A ascensão do mercurio foi um pouco mais lenta e a pressão carotidea que anteriormente era de 5<sup>cm</sup>,5, (visto o coelho ter perdido muito sangue na occasião da introducção da canula) subiu a 13<sup>cm</sup>,2.

### EXPERIENCIAS DE PREPARAÇÃO DOS SÓROS

I — Coelho de 2kg,250 de peso. Injeção intraperitoneal, a 25 de julho de 1910, do producto de duas capsulas de caviá — A 2 d'agosto, peso do coelho 2kg,235; injeção do producto de quatro capsulas — A 7 do mesmo mês, peso do coelho 2kg,200; injeção do producto relativo a seis capsulas — a 12, peso do coelho 2kg,120; injeção do producto de oito capsulas. — Foi sacrificado no dia 16.

II — Coelho de 1kg, 850 de peso. 1.<sup>a</sup> injeção intraperitoneal, a 23 de agosto, do producto de três capsulas de caviá. A 31 do mesmo mês, peso do coelho 1kg,755; injeção do producto de 5 capsulas de caviá. — A 5 do mês seguinte, peso do coelho 1kg,770; injeção do producto de 7 ca-

psulas. No dia 12, já se podia observar a reacção, sobretudo com as diluições a  $\frac{1}{5}$  e  $\frac{1}{10}$  — A 13 do mesmo mês, peso do coelho 1kg,760; injeccção do producto de 7 capsulas. Foi sacrificado no dia 18.

III — Coelho de 2kg,230 de peso. Injeccção intravenosa, a 18 de setembro, de 1<sup>cc</sup> do producto da emulsão relativa a duas capsulas de caviá, que occupava 4<sup>cc</sup>.

— A 26 do mesmo mês, peso do coelho 2kg,290; injeccção intravenosa de 5<sup>cc</sup> do producto da emulsão relativa a duas capsulas de caviá — A 4 de outubro, peso do coelho 2kg,530; injeccção intravenosa da emulsão (4<sup>cc</sup>) relativa a duas capsulas — A 9 do mesmo mês, peso do coelho, 2kg,420; injeccção intravenosa do producto relativo a 4 capsulas, que occupava 6<sup>cc</sup>. Neste dia já havia reacção a  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{10}$  e  $\frac{1}{50}$  — A 17, peso do coelho 2kg,310; injeccção intravenosa da emulsão relativa a quatro capsulas, que occupava 8<sup>cc</sup>. Foi sacrificado no dia 21.

IV — Coelho de 2kg,010. Injeccção intravenosa da emulsão relativa a duas capsulas de caviá, que occupava 5<sup>cc</sup>, no dia 30 de setembro. — A 5 de outubro, peso do coelho 1kg,875; injeccção intravenosa da emulsão relativa a duas capsulas que occupava 5<sup>cc</sup> — A 10, peso do coelho 1kg,895; injeccção intravenosa da emulsão relativa a quatro capsulas, que occupava 8<sup>cc</sup>, dos quaes se injectaram 6<sup>cc</sup>. — A 15, peso do coelho 2kg,045; injeccção intravenosa da emulsão relativa a seis capsulas, que occupava 8<sup>cc</sup>. Foi sacrificado quatro dias depois.

V — Coelho de 2kg,500 de peso; a 1 de outubro, injeccção intravenosa da emulsão relativa a uma capsula de carneiro, que occupava 7<sup>cc</sup>, 5 dos quaes se injectaram 2<sup>cc</sup> — A 6 do mês seguinte, peso do coelho 2kg,350; injeccção da emulsão relativa a 1gr. de capsula que occupava 10<sup>cc</sup>, dos quaes se injectaram 4<sup>cc</sup> — A 11, peso do coelho 2kg,245; injeccção da emulsão relativa a 1gr de capsula, que occupava 10<sup>cc</sup>, dos quaes se injectaram 5<sup>cc</sup>. — A 16, peso do coelho 2kg,345; injeccção intravenosa da emulsão relativa a 1gr, que occupava 10<sup>cc</sup>, dos quaes se injectaram 7<sup>cc</sup>. Foi sacrificado no dia 20.

Um outro coelho soffreu a injeccção intraperitoneal do producto re-

lativo a uma capsula de vitella. Em breve notava-se prostração e tachycardia. O animal morreu cerca de 14<sup>h</sup> depois. O peritoneo estava levemente congestionado, o figado e o rim hyperemiados e o pulmão apresentava focos de congestão e de infiltração hemorragica. A capsula esquerda estava tambem congestionada.

### Experiencias de investigação da acção do sôro sobre o caviá

I — Caviá de 508gr de peso; injeccão intraperitoneal de 1<sup>cc</sup> de sôro a 21 de outubro, bem supportada. — Peso do caviá, a 25 do mesmo mês, 505gr; injeccão de 5<sup>cc</sup> de sôro. Só se notavam, pouco depois, tremores afastados que desapareciam rapidamente. — Peso do caviá a 28, 521gr; injeccão de 10<sup>cc</sup>, idem. — Peso do caviá a 31, 440gr; injeccão de 10<sup>cc</sup>, idem. O animal morreu, cerca de 6 horas depois.

II — Caviá de 565gr de peso; injeccão, a 21 de outubro, de 1<sup>cc</sup> de sôro; bem supportada. Peso do caviá, a 25, 562gr,5; injeccão de 5<sup>cc</sup> de sôro; tremores de longe à longe que depressa desapareciam. — Peso do caviá a 28, 565gr; injeccão de 7<sup>cc</sup> de sôro, idem. — Peso do caviá a 31, 533gr; injeccão de 10<sup>cc</sup> de sôro, idem. O animal morreu no dia 16.

---

## CONCLUSÕES

Certamente o leitor tem já feito o seu juízo sobre o nosso trabalho e, portanto, sobre o que poderíamos concluir.

Como porem a maior parte das nossas conclusões podem tomar uma formula mais geral, com o apoio de observações anteriores, ha interesse em referi-las.

I—O estudo histologico das capsulas suprarenaes dos Mammiferos, pelas nossas observações e pelo que se pode deduzir de outras anteriores, traduz entre elles a affinidade de constituição geral da cortical e medullar e a dos caracteres das suas cellulas.

II—A histologia revela differenças essenciaes entre a cortical e a medullar; as conclusões da anatomia comparada e embryogenia, sobre a individualidade do mesmo orgão, são plenamente confirmadas pela histologia.

III—Todas as observações histologicas accusam uma notavel riqueza da cortical em substancias lipoides.

As nossas observações sobre a distribuição da gordura nas cellulas da cortical estão d'accordo, entre as de alguns

notáveis histologistas, com as do eminente histologista que tanto honra o nome português, o Ex.<sup>mo</sup> Snr. Dr. *Celestino da Costa*; o aspecto esponjoso é devido á falta de granulações lipoides e estas correspondem a alveolos e vacuolos em toda a cortical.

IV—Encontrámos granulações siderophilas em todos os animaes, sobretudo na reticulada.

V—Não é possível deduzir com grande fundamento a significação funcional dos corpos siderophilos, granulações oxyphilas e pigmentares.

VI—As reacções histologicas definem a medullar como centro productor da adrenalina.

VII—Pelas nossas experiencias e as de numerosos auctores anteriores, vê-se que a falta d'uma capsula não é mortal.

VIII—Está completamente demonstrado que as capsulas suprarenaes têm uma função antitoxica; os cães que submettemos á capsulectomia dupla, morreram por falta da função referida.

A falta das capsulas suprarenaes é sempre mortal, desde que não existam capsulas accessorias que permittam o regular funcionamento da economia.

IX—Pelas nossas experiencias conclue-se que as capsulas suprarenaes, empregadas como antigeneo, alem de determinarem a produção de cytolyssinas, como auctores anteriores verificaram, dão igualmente logar á de agglutininas e precipitinas.

X—Estas agglutininas e precipitinas não são rigorosamente especificas.

## BIBLIOGRAPHIA

BERNARD L. ET BIGART—*Étude anatomo-pathologique des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales (travail des laboratoires des Professeurs Landouzy et Hutinel).*—*Journ. de Phys. et de Pathol. Gén.*, n.º 6, 1902.

BIEDL A.—*Innere Sekretion*, Wien, 1910.

BÖHM AND DAVIDOFF—*A Text-Book of Histology*. London, 1904.

BONNAMOUR S.—*Les vaisseaux sanguins, l'angiogenèse, l'organogenèse, le réticulum et l'histologie de la glande surrénale*, par M. J. Marshall Flint.—*Pres. méd.*, n.º 85, 1902.

—*Étude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères*—thèse de Lyon, 1905.

CARNOT P.—*Opothérapie*. Paris, 1911.

- CHRISTIANI H. ET CHRISTIANI A.—*Recherches sur les capsules surrénales.*—*Journ. de Phys. et de Pathol. Gén.*, n.º 5, 1902.  
—*De la greffe des capsules surrénales.*—*Id.*, n.º 6, 1902.
- CIACCIO—*Sulle caratteri citologici e microchimici delle cellule cromaffini.*—*In Béol. Méd.*, n.º 7, 1905.
- DA COSTA C.—*Sobre alguns pormenores de estrutura da capsula suprarenal dos mammiferos.*—*Med. Cont.*, Lisboa, 1904.  
—*Sur la présence de corpuscules de Negri dans la surrénale du Cobaye rabique (travail de l'Institut de Bactériologie Camara Pestana).*—*Bull. de la Soc. Portug. des Scienc. Natur.*, t. 11, séance ord. du 28 janv., 1908.  
—*Notes sur le noyau des cellules glandulaires à sécrétion interne.*—*Id.*, t. 1, séance ord. du 16 juillet, 1907.
- FEDERICI F.—*Contributo alla conoscenza della struttura delle capsule surrenali e delle alterazioni consecutive alle infezioni sperimentali acute e croniche.*—*Lo Sperím.*, fasc. III—1904
- FÉLICINE L.—*Über die Beziehungen zwischen dem Blutgefässsystem und den Zellen der Nebenniere.*—*Arc. Mik. Anat.*, 63, 1903.

- GOLDZIEHER M.—*Beiträge zur Pathologie der Nebennieren.*  
—Wien. Klin. Woch., 22, 1910.
- GUIEYSSE—*La capsule surrénale du cobaye. Histologie et Fonctionnement.*—In *Biol. Méd.*, n.º 7, 1905.
- HILL C.—*The suprarenal bodies.*—*A Man. of Norm. Hist. and Organ.*, 1909.
- LANGLOIS—*Les capsules surrénales.*—Ext. du T. IV des *travaux du labor. de Phys. de Richet.* Paris, 1897.
- LOEPER M. ET OPPENHEIM R.—*Maladies des capsules surrénales.*—In *Man. des maladies des reins et des caps. surrén.* Paris, 1906.
- MULON—*Les glandes hypertensives ou organes chromaffines*  
—In *Biol. Méd.*, n.º 7, 1905.
- OPPENHEIM R.—*Les capsules surrénales, leur fonction antitoxique.*—Thèse de Paris, 1902.
- OPPENHEIM ET LOEPER—*La médication surrénale.*—*Actual. Méd.*, Paris 1903.
- PARODI U.—*Sulla ipertrofia e iperplasia del paraganglio surrenale dell'uomo.*—*Arch. per le Sien. Med.*, fasc. 6, 1910.
- PETTIT A.—*Recherches sur les capsules surrénales.*—*Journ.*

*de l'anatom.*, n.º de mai — juin e Id., n.º de juil. —  
Août, 1896.

SELZER M. UND WILENKO G.—*Ueber Adrenalinämie.*—Wien.  
Klin. Woch., 16, 1910.

SERGENT E.—*L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies  
infectieuses.*—Pres. Méd., n.º 79, 1902.

SERGENT E. ET BERNARD L.—*L'insuffisance surrénale.* Paris,  
1902.

SOULIÉ A.—*Recherches sur le développement des capsules sur-  
rénales chez les vertébrés supérieurs.*—*Journ. de  
l'anat. et phys.* Thèse de Paris, 1903.

TEISSIER—*Artério-sclérose et athéromasie.* Paris, 1908.

VINCENT S.—*The comparative histology of the suprarenal ca-  
psules.*—*Journ. Int. d'anat. et de phys.*, f. 10 e 11,  
1898.

*Enzyklopädie der Mikroskopischen Technik* B. I e II, 1910,  
*herausgegeben von Prof. Ehrlich, Prof. Mosse, Dr.  
Krause, Prof. Rosin und Prof. Weigert.*

*Revue à propos de l'action physiologique des capsules sur-  
rénales.*—Biol. Méd., n.º 4, 1908.

*Revue sur la constitution et les propriétés chimiques du  
principe actif des glandes surrénales: l'Adrénaline*  
—Biol. Méd., n.º 1, 1907.

# PROPOSIÇÕES

## **Histologia**

As cellulas intersticiaes do testiculo possuem todos os caracteres cytologicos de elementos glandulares.

## **Anatomia descriptiva**

Existe, por vezes, no homem, o homologo do canal humeral de grande numero de mammiferos.

## **Anatomia topographica**

Segundo a constituição do espaço de Grynfellt, comprehende-se que seja antes elle que o triangulo de Petit a via de passagem dos abcessos perinephreticos e até das hernias lombares.

## **Physiologia**

O phenomeno funccional intimo é o mesmo para todos os nervos.

## **Pathologia geral**

Alem dos syndromas addisonianos, ha syndromas de insufficiencia capsular não addisonianos.

### **Anatomia pathologica**

A extremidade d'um nervo seccionado tem regeneração autogenica.

### **Materia medica**

Os defeitos que se attribuem á digital ou digitalina, são qualidades apreciaveis.

### **Pathologia externa**

A distensão da bexiga é a alteração primitiva do cystocelo.

### **Hygiene**

O aleitamento materno é não só util ao filho mas tambem á mãe.

### **Pathologia interna**

A chlorose predispõe á insufficiencia renal.

### **Operações**

Nos kystos do ovario e parovario, a ovariectomia é comparativamente a unica operação admissivel.

### **Partos**

Deve ser rejeitado o catheterismo uterino no diagnostico da gravidez ectopica.

### **Medicina legal**

Não basta verificar que um delinquente é hystericico para concluir a respeito da sua responsabilidade.

Visto.  
*Oliveira Lima,*  
Presidente.

Póde imprimir-se.  
*Souza Junior,*  
Director.

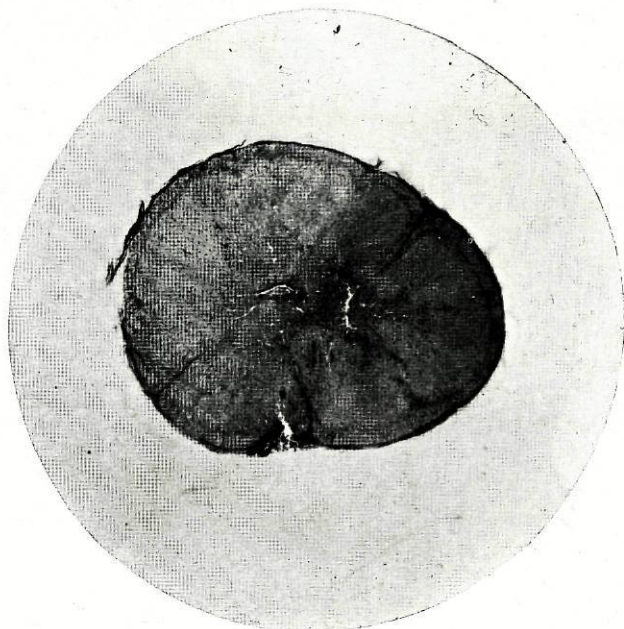


Fig. 1

Córte geral da capsula suprarenal do cão  
*Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica e mistura de Van Gieson*  
*Ampliação - 11 diametros*



Fig. 2

Córte parcial da capsula suprarenal do cão  
**C** capsula conjunctiva, **G** glomerular, **F** fasciculada, **R** reticulada  
*Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica e Van Gieson*  
*Ampliação - 67 diametros*

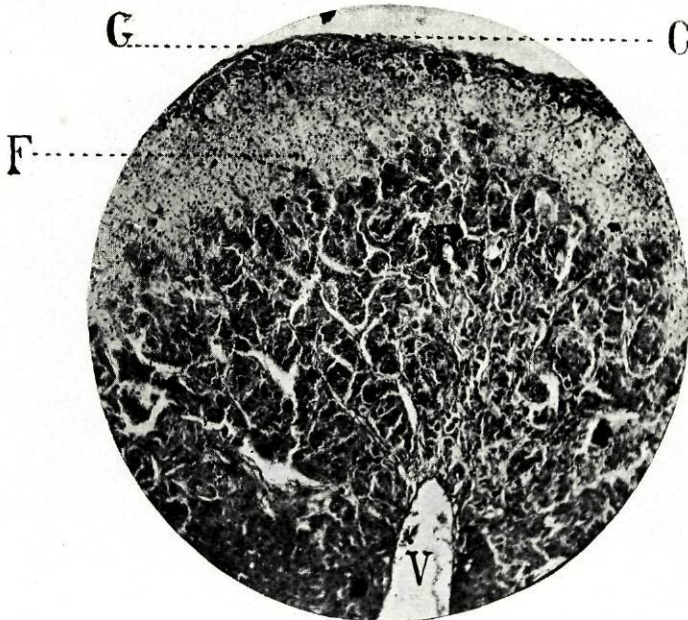


Fig. 3

Córte parcial da capsula suprarenal do gato

C capsula conjunctiva, G glomerular, F fasciculada, R reticulada,  
V ramificação da veia central

Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica e Van Gieson

Ampliação — 85 diametros

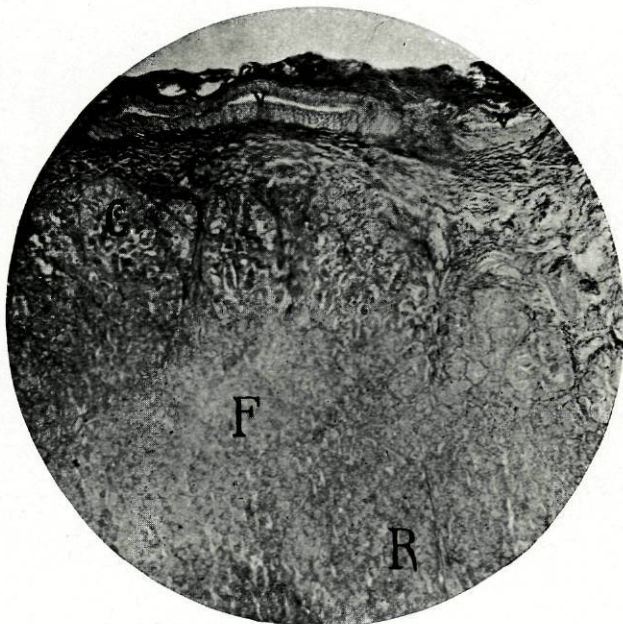


Fig. 4

Córte parcial da capsula suprarenal da vitella

C capsula conjunctiva, G glomerular, F fasciculada, R reticulada, v vasos

Fix. Flemming, col. eosina-hemalumen-glicerina

Ampliação — 50 diametros

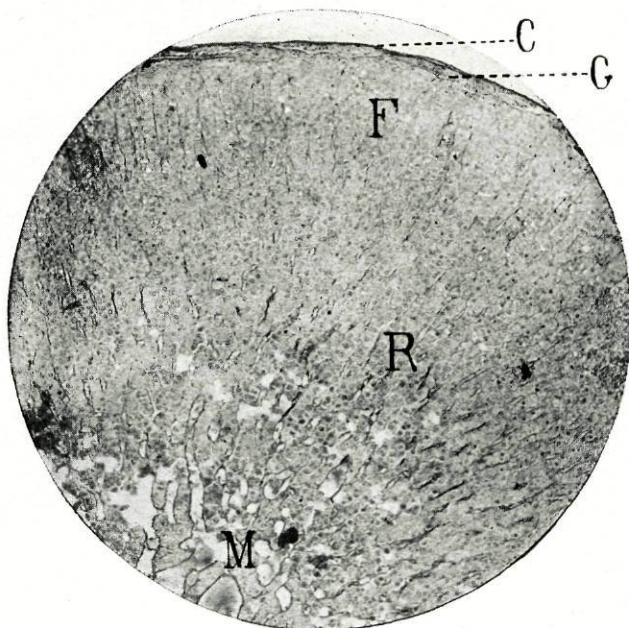


Fig. 5

Córtex parcial da capsula suprarrenal do caviá

C capsula conjunctiva, G glomerular, F fasciculada, R reticulada, M medullar

Fix. Fleming, col. fuchsina acida

Ampliação — 65 diametros

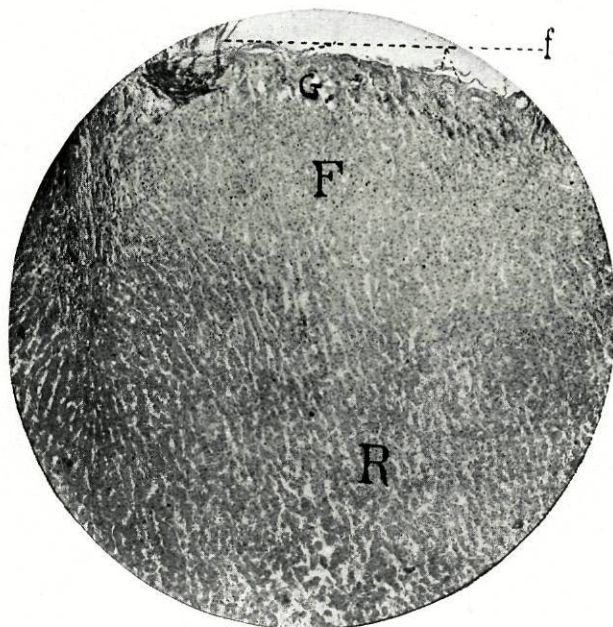


Fig. 6

Córtex parcial da capsula suprarrenal do porco

G glomerular, F fasciculada, R reticulada, f fragmentos da capsula conjunctiva

Fix. Fleming, col. eosina-hemalumen-glycerina

Ampliação — 75 diametros



Fig. 7

Parte da zona glomerular da capsula suprarrenal do cão  
S septo da capsula conjunctiva

*Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica e mistura de Van Gieson*

*Ampliação — 80 diametros*



Fig. 8

Cellulas da fasciculada do gato

*Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica*

*Ampliação — 150 diametros*

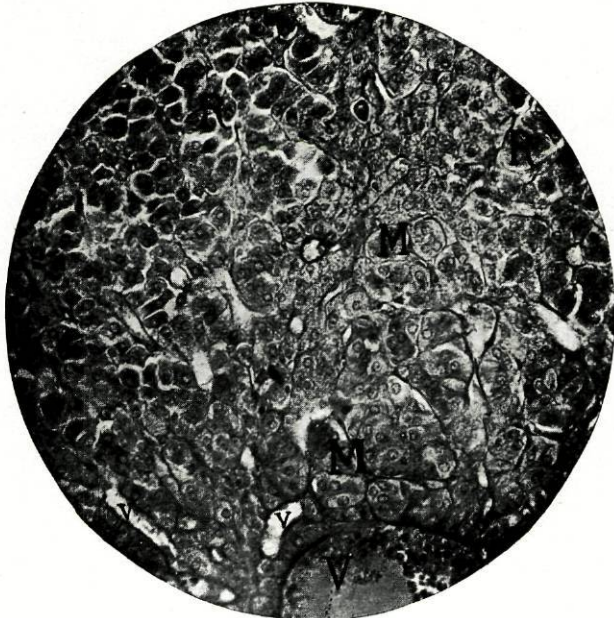


Fig. 9

Córte parcial da capsula suprenal do caviá

R reticulada, M medullar, V ramificações da veia central

Fix. Flemming, col. hematoxylina ferrica e mistura de Van Gieson

Ampliação — 200 diâmetros



Fig. 10

Córte parcial da capsula suprenal do gato

R reticulada, M medullar, v setos venosos

Fix. Zenker, col. hematoxylina ferrica e mistura de Van Gieson

Ampliação — 175 diâmetros

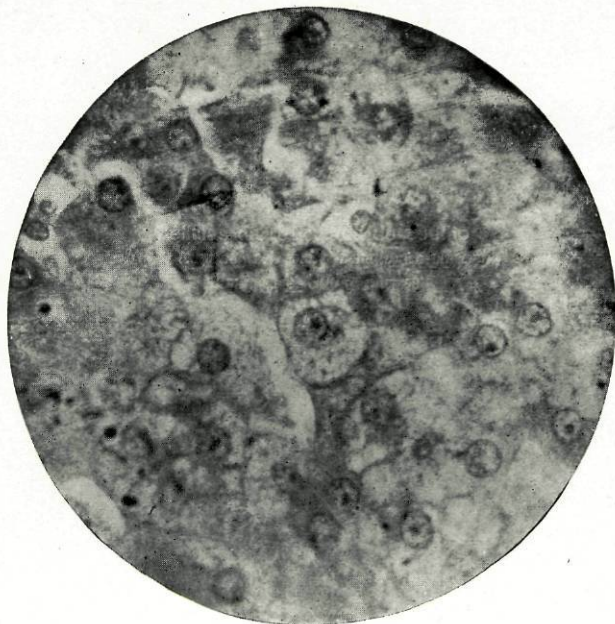


Fig. 11

Cellulas da reticulada do coelho

*Fix. Flemming, col. eosina-hemalumen-glycerina*

*Ampliação — 500 diametros*

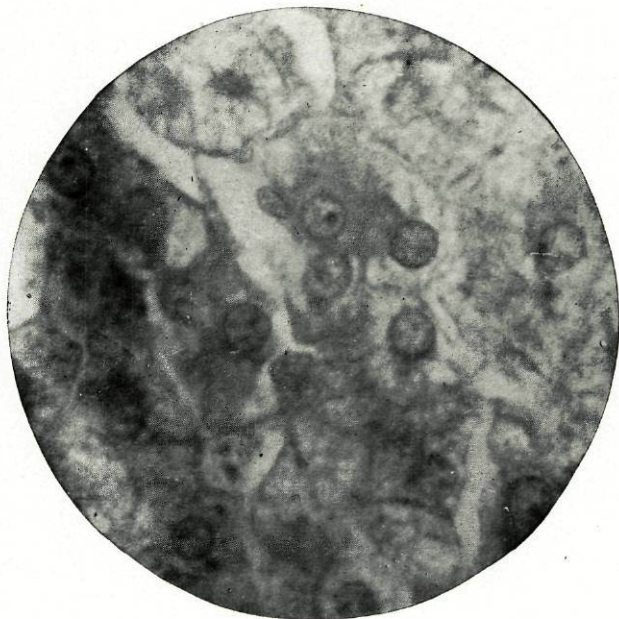


Fig. 12

Cellulas da reticulada do coelho

*Fix. Flemming, col. eosina-hemalumen-glycerina*

*Ampliação — 800 diametros*