

Vol. @XL11
(142)

142

Parathyroideias

(CONTRIBUIÇÃO PARA O SEU ESTUDO)

142/1 ENC

Parathyroideias

(CONTRIBUIÇÃO PARA O SEU ESTUDO)

THESE INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

Manoel Antonio de Moraes Frias



PORTO

Typ. da EMPRESA GUEDES

244 — R. Formosa — 248

1910

142/1 ENC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR INTERINO

AUGUSTO HENRIQUE D'ALMEIDA BRANDÃO

SECRETARIO

THIAGO AUGUSTO D'ALMEIDA

Lentes cathedratcos

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 Sousa 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.
	{ Illydio Ayres Pereira do Valle.
	{ Antonio d'Azevedo Maia.
Secção cirurgica	{ Pedro Augusto Dias.
	{ Dr. Agostinho Antonio do Souto.
	{ Antonio Joaquim de Moraes Caldas.

Lentes substitutos

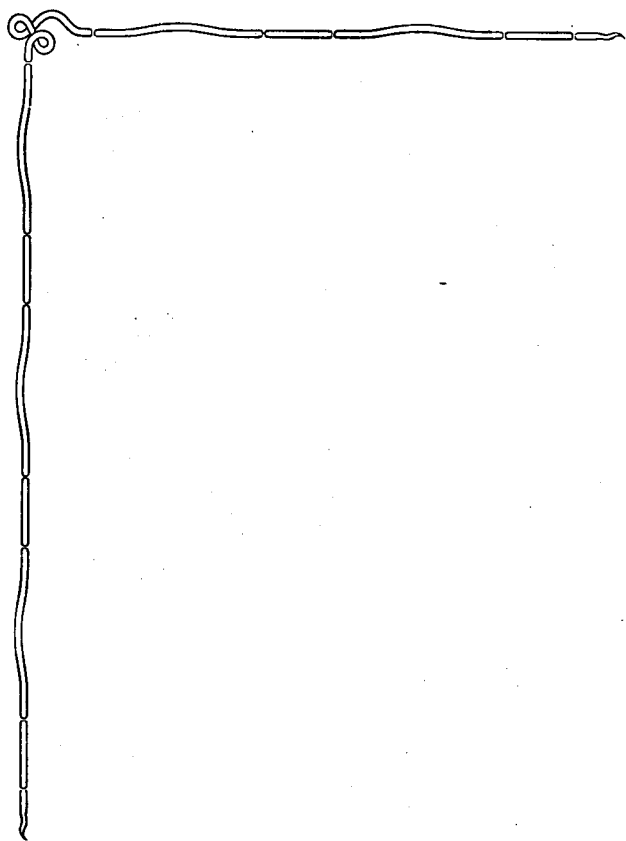
Secção medica	{ Vaga.
	{ Vaga.
Secção cirurgica	{ João Monteiro de Meyra.
	{ José d'Oliveira Lima.

Lente demonstrador

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

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

(Regulamento da Escola, do 23 de abril de 1840, artigo 155.º)



PROLOGO

São ordinariamente dois, os fins que se tem em vista attingir, na escolha do assumpto de uma dissertação inaugural: respeitar a nossa tendencia natural e interessar o Ex.^{mo} Jury que tem de nos julgar. Procurando, pois, realizar estes dois desiderata, suppômos tê-lo conseguido. Respeitamos a nossa tendencia natural, porque este assumpto se presta admiravelmente a trabalhos praticos, tanto de ordem laboratorial, como de ordem operatoria. Crêmos interessar o Ex.^{mo} Jury, porque é natural que este aprecie a escolha de trabalhos pessoaes que tentem resolver problemas importantes e ainda sem solução.

Outro tanto não podemos dizer do modo por que tratamos o assumpto.

Sob este ponto de vista, nem a nós proprios satisfazemos. De resto, isto não é tão facil de

conseguir como á primeira vista póde parecer, porque além de nos faltar competencia, raras vezes nos é possível dispôr de todas as condições materiaes necessarias á realisação de trabalhos d'esta indole. Na parte que respeita a experiencias, nada conseguimos, se bem que eram estas as que mais nos interessariam. Nem por isso julgamos as tentativas realisadas nesse sentido, como completamente perdidas, porque do seu insuccesso tiramos illações que em logar proprio evidenciamos.

O nosso trabalho é, pois, bastante incompleto, mas nem assim o teriamos effectuado, se não fosse o valioso auxilio que nos foi prestado.

*Assim, devemos á captivante amabilidade do Ex.^{mo} Sr. Dr. Annibal Bettencourt não só as micro-photographias da these, como tambem a auctorisação de trabalhar no **Real Instituto***

Bacteriologico Camara Pestana. O nosso trabalho foi ahi feito, no gabinete de Histologia, sob a sábia direcção do Ex.^{mo} Sr. Dr. Celestino da Costa, que para nós foi de uma penhorante gentileza, cedendo-nos algum material que já tinha e guiando-nos na technica histologica, não satisfeito com o que, nos cedeu ainda um tumor de parathyroideia, cujo estudo pormenorizado nos foi confiado. Algumas das illustrações da nossa these são ainda devidas a este senhor.

A ambos os nossos cooperadores, o nosso eterno reconhecimento.

CAPITULO I

Introdução

SUMMARIO

Primeira menção das parathyroideias como corpusculos thyroideus accessorios — REMAK — BABER — O trabalho fundamental de SANDSTRÖM e a descoberta das parathyroideias externas — GLEY e a redescoberta das parathyroideias — As parathyroideias internas; NICOLAS e KOHN — Os corpusculos epitheliaes — Estudos histologicos fundamentaes de SCHAPER, SCHREIBER, etc. — A physiologia; MOUSSU, controversia com GLEY — As experiencias decisivas de VASSALE e GENERALI e de LUSENA — A theoria da independencia anatomo-physiologica das parathyroideias; PEPERE — A anatomia pathologica e a embryologia — Reapparecimento da velha theoria unionista — Trabalhos de KISHI, de SWALE VINCENT e JOLLY — Objecto e fim do presente trabalho.

Parece ter sido REMAK o primeiro auctor que se referiu ás parathyroideias. Na verdade, este auctor descreveu na parte superior do thymo de gatos recém-nascidos pequenas glandulas de aspecto especial, que denominou «glandulas accessorias do thymo» (*Nebendrüse der Thymus*) e que evidentemente correspondem aos órgãos de que nos occupamos. Passa-se isto em 1855. Posteriormente, não se encontra menção de facto analogo, porém, tudo leva a crêr que auctores varios, por vezes designaram *thyroideias accessorias* órgãos que não eram senão as parathyroideias. Ao numero d'estes pertence, por exemplo, BABER que descreveu no corpo thyroideu de alguns mammiferos, *porções de tecido thyroideu incompletamente desenvolvido* (*indevelopped por-*

tions) que estariam cercadas por tecido conjuntivo e assim isoladas da massa do órgão.

Quem, porém, se deve considerar como verdadeiro descobridor das parathyroideias é o sueco SANDSTRÖM, cujo trabalho, publicado em 1880, passou quasi despercebido. SANDSTRÖM afirma ter encontrado constantemente, não só no homem, mas também no cão, gato, cavallo, boi e coelho, um órgão par, situado na proximidade e em relação com a glandula thyroideia e que chamou glandula parathyroideia. Segundo este auctor, as parathyroideias eram constituídas por massas cellulares, entre as quaes se insinuavam septos conjunctivos que vehiculavam innumerous vasos. Representariam uma phase atrasada de evolução do corpo thyroideu, podendo vir a apresentar a mesma estrutura no caso, por exemplo, de ablação d'este órgão, ou ser o ponto de partida de um neoplasma.

D'este modo, SANDSTRÖM estabelecia bem nitidamente a existencia constante dos órgãos em questão, negando-lhes, porém, independencia funcional e genetica.

E' esta a opinião que prevalece nos primeiros tempos. Assim o sustentam WÖLFLE e ROGOWITSCH, os quaes se referem, comtudo, não

ao ignorado trabalho do histologista sueco, mas sim ás descrições feitas independentemente por BABER.

A descoberta de SANDSTRÖM foi esquecida sem que, pelo que parece, tratado algum a aceitasse, com excepção do de W. KRAUSE.

Por isso se póde dizer que os trabalhos de GLEY *redescobriram* as parathyroideias em 1891. Foi no decurso de experiencias de extirpação do corpo thyroideu no coelho, que este histologista encontrou as parathyroideias, a que chamou *glandules thyroidiennes*.

Com as experiencias de GLEY, começa então uma série de controversias que tem por fim a resolução do seguinte problema: São as parathyroideias órgãos independentes, isto é: com significação anatomo-physiologica propria, com origem, estructura e funcionamento peculiares, ou são órgãos não individualisados, estrictamente dependentes do corpo thyroideu e de somenos importancia?

A questão foi debatida em campos varios e tentemos resumi-la.

Sob o ponto de vista anatomico, KOHN sustenta a independencia e a individualidade das parathyroideias, occupando-se ao mesmo tempo,

em trabalhos magistraes, da sua estrutura que estudou no cão, no gato e no coelho. Este auctor demonstrou que o numero d'estes órgãos era de quatro e não de dois, devendo portanto descrever-se além das parathyroideias *externas*, as *internas*. A sua estrutura é inteiramente diferente da da thyroideia e para salientar bem as diferenças, adopta um novo nome, o de *corpúsculos epitheliaes*, para designar estas glandulas.

A descoberta das glandulas internas fôra, de resto, já feita por NICOLAS no morcêgo e geralmente confirmada. Quanto ás ideias de KOHN sobre a individualisação das parathyroideias, alguns dos histologistas que mais tarde se referiram a ellas, taes como: SCHAPER, SCHREIBER e LIVINI, continuaram a acceitar a theoria da natureza embryonaria do tecido parathyroideu, susceptível de, por evolução, se transformar em tecido thyroideu verdadeiro.

Isto é, como vimos, o mesmo que SANDSTRÖM por um lado, BABER, WÖFLER e ROGOWITSCH por outro, tinham já sustentado.

Foi necessario que a physiologia viesse dar a sua contribuição, para que as ideias de KOHN encontrassem apoio.

Extirpando as parathyroideias juntamente com

o corpo thyroideu no coelho, reconheceu GLEY que a morte era a consequencia fatal, ao passo que, extirpando ou só a thyroideia, ou só as parathyroideias, esse desenlace se não dava. A um caso de thyroidectomy total, seguiu-se uma hypertrophia das parathyroideias. GLEY chegou assim á conclusão de que estes órgãos deviam ser considerados de reserva, ou thyroideias embryonarias, destinadas a supprir as faltas de thyroideia.

Não obstante HOFMEISTER, BLUMENREICH JACOBY e o proprio GLEY, em collaboração com NICOLAS, não terem conseguido demonstrar histologicamente a transformação do tecido parathyroideu em tecido thyroideu, continuou GLEY a manter a sua theoria que julgou bem comprovada.

Começa, porém, esta theoria a ser batida em brécha por trabalhos varios. Assim, MOUSSU, que contribuiu para provar que se não verificavam as modificações histologicas de hypertrophia compensadora a que se referia GLEY, principia por tentar explicar os resultados inevitavelmente fataes da thyro-parathyroidectomy total, pela complexidade da operação que extinguiu simultaneamente dois aparelhos e portanto duas funcções diferentes e naturalmente importantes.

As experiencias decisivas foram executadas

por VASSALE e GENERALI, que as realizaram não no coelho, como GLEY, mas no cão e no gato.

Dispunham já do conhecimento das parathyroideias internas, que lhe permittiu realizar uma série completa de experiencias interessantes, cujo resultado passamos a expôr:

Extirpando só as quatro parathyroideias, provocaram a morte em breve espaço de tempo, precedida de uma symptomatologia que descreveram e em que predominavam phenomenos de tetania. Basta, porém, que uma d'estas glandulas seja conservada para se evitar a morte do animal. Assim fica comprehendido o resultado da experiencia de GLEY, que extirpava *apenas* as duas parathyroideias externas, pois não conhecia outras.

A ablação isolada do corpo thyrodeu, tinha apenas como consequencia o apparecimento de phenomenos de cachexia strumipriva chronica, e o mesmo resultado augmentado de tetania se obtinha, quando se extirpavam juntamente algumas parathyroideias.

A morte era a terminação fatal em caso de thyro-parathyroidectomy total. Mas agora, sabia-se de modo positivo, que tal resultado provinha exclusivamente da falta das parathyroideias, ás

quaes forçoso era attribuir uma funcção especial e importantissima.

Estas experiencias foram plenamente confirmadas por ROUXEAU, MOUSSU, CAPOBIANCO e MAZZIOTTI, EDMUNDS, WELSCH, LUSENA e o proprio GLEY. As primeiras conclusões d'este ultimo foram assim explicadas pela existencia, por elle ignorada, das parathyroideias internas.

As experiencias de LUSENA fizeram sobresahir um facto assás curioso: o da maior gravidade da simples parathyroidectomy total do que da thyro-parathyroidectomy. Os animaes morrem mais rapidamente quando extirpadas exclusivamente as parathyroideias, do que quando simultanea ou posteriormente se extrahe o corpo thyroide. LUCIANI tenta explicar este facto, recentemente confirmado pelas experiencias de PEPERE, admittindo que a presença do corpo thyroideu é nociva num animal parathyroidectomizado, por ter este orgão uma funcção excito-nutritiva. Isto é: sob a sua influencia, todos os phenomenos metabolicos se exageram, inclusivé os de auto-intoxicação resultantes da suppressão das parathyroideias.

Demonstrada a individualidade e a importancia da *funcção parathyroideia*, restava saber quaes as suas relações com a *funcção thyroideia*.

GLEY continúa a admittir a interdependencia; da mesma fórma pensa EDMUNDS que descreveu modificações funcçionaes na thyroideia, para supprir as parathyroideias e vice-versa. Pelo contrario, MOUSSU, VASSALE e GENERALI mantem a hypothese de independencia de funcções.

Segundo estes ultimos auctores, a thyroideia teria por funcção regular e excitar os phenomenos de nutrição e especialmente o crescimento, motivo este por que a sua importancia seria maior nos individuos novos do que nos adultos; as parathyroideias seriam antitoxicas na sua funcção e, como taes, encarregadas da destruição dos venenos produzidos no organismo.

As noções que resumimos como resultantes das experiencias mencionadas, tiveram ainda ha pouco tempo a sua confirmação nas experiencias feitas por PEPERE em cães e coelhos.

Mas, os dados clinicos e anatomo-pathologicos parecem confirmar tambem a doutrina da independencia dos dois órgãos; demonstrou-se que no syndroma complexo dos thyreoprivos, havia a distinguir os symptomas de insufficiencia thyroideia (myxoedema, cachexia strumipriva) e os de insufficiencia parathyroideia (tetania).

E assim como para a primeira se arranjou

uma medicação específica (opotherapie e enxerto) — LANNELONGUE, BETTENCOURT RODRIGUES, SERRANO, etc. — assim também para a segunda se tentou descobrir maneira de a remediar. Além da opotherapie parathyroideia primeiramente ensaiada, experimentalmente e com exito, por MOUSSU, tem-se praticado enxertos.

As primeiras experiencias foram realizadas por VON EISELBERG em 1892, que transplantou casualmente parathyroideias com exito, completando a experiencia, provando que a extirpação das glandulas transplantadas produzia tetania. Alguns annos mais tarde, CRISTIANI e FERRARI, tentando enxertar tecido thyroideu fetal, transplantam também por mera casualidade uma parathyroideia, com exito completo.

O mesmo succede a ENDERLEIN e PAYR, o primeiro dos quaes affirma que as parathyroideias pegam mais seguramente, quando enxertadas, do que as thyroideias. CRISTIANI confirma esta asserção, enquanto CANNUS obtem resultados menos felizes. LEISCHNER sustenta que as glandulas enxertadas funcçionam. PEPERE em 1906, publica o resultado de experiencias, feitas em cães e coelhos. Nestes, a transplantação resulta sempre melhor e mais duradoura, sem chegar a

ser perenne; durante um certo tempo a sua funcionalidade é constatavel. Nos cães o resultado é menos lisongeiro, o que é attribuivel ao facto d'estes animaes serem muito mais sensiveis, á falta das parathyroideias, do que os coelhos. PEPERE prova tambem a acção benefica que póde ter o enxerto das parathyroideias, quando estas faltam ou são insufficientes, mostrando ao mesmo tempo como esse effeito é pouco duradouro.

O trabalho de HALSTED, praticado em cães, mostra que estas experiencias teem melhores resultados, quando realizadas em animaes com insufficiencia parathyroideia e chama a attenção para a vantagem que ha em cirurgia humana em evitar a ablação das parathyroideias, quando se opera no corpo thyroide, ou em enxertar aquellas immediatamente á sua accidental extirpação. As transplantações feitas por HALSTED nestas condições, são de resultado mais duradouro do que as de PEPERE.

Não obstante, no fim de um periodo de tempo variavel, o enxerto não basta e torna-se necessario o emprego da medicação anti-parathyreopriva, para evitar a morte dos animaes.

BERKELEY merece tambem ser mencionado

por ter contraprovado os resultados, acima citados, a que chegou LUSENA. Aquelle auctor administrou uma thyrolecithina e fez operar de thyroidectomias parciaes doentes com tetania, obtendo um exito animador.

Finalmente, MAC CALLUM e VOEGTLIN, pela administração de saes de calcio e magnesio, conseguem evitar os accidentes de parathyroidectomy de maneira mais pratica e segura, do que pelo enxerto.

Se a physiologia expérimetal e a clinica estabelecem a importancia da funcção das parathyroideias, o mesmo se póde dizer da anatomia e da embryologia.

Os casos de MORESCH, ASCHOFF e PENCHKER, em que havia uma falta completa e congenita de tecido thyroideu com phenomenos de myxoedema, coincidindo com a existencia de parathyroideias, mostram bem que estas não são vicariantes d'aquelle.

Por outro lado, os trabalhos fundamentaes de PRENANT GOSCHUFF, TOURNEUX e VERCLUN mostram que as parathyroideias teem perfeita independencia genetica em relação á thyroideia.

Comtudo, trabalhos recentes e importantes teem vindo atacar as noções que a sciencia pare-

cia ter adquirido solidamente. São principalmente os de SWALE VINCENT e JOLLY e os de KISHI. Aquelles dois repetiram em varios mamíferos as experiencias classicas, e affirmam ter obtido resultados inteiramente differentes. Assim, não teriam conseguido provocar o myxoedema experimental, com a ablação total do corpo thyroideu em macacos. Nem a thyroideia, nem as parathyroideias seriam órgãos essenciaes á vida. Ratos e caviás supportariam impunemente extirpações d'estesapparelhios; os macacos teriam apenas alguns symptomas nervosos transitorios, e só alguns carnívoros (cão, gato, raposa e lobo) soffreriam frequentemente, chegando a morrer com taes ablações. A parathyroidectomy só seria fatal, se simultaneamente se tivesse lesado gravemente a thyroideia. Corpo thyroideu e parathyroideias deveriam ser consideradas, como formando um unico apparelho physiologico.

SWALE VINCENT e JOLLY descrevem phenomenos histologicos de hypertrophia compensadora das parathyroideias, após ablação da glandula thyroideia e affirmam que aquelles órgãos chegam a possuir a estrutura d'este; adoptam, pois, como verdadeira a antiga hypothese de SANDSTRÖM, BABER e GLEY.

KISHI chega a conclusões identicas, trabalhando independentemente.

Muito recentemente, HALPEUNG e THOMPSON P. D. vieram sustentar que o tecido parathyroideu se póde transformar em thyroideu e vice-versa. Este ultimo caso observaram-no estes auctores num cão a que se tinham extirpado as quatro parathyroideias. O tecido thyroideu tomou o aspecto irregular que, segundo elles, caracteriza as parathyroideias, funcionando como thyroideias por hypertrophia vicariante.

FORSHIG que estudou a anatomia comparada d'estes órgãos, sustenta a mesma opinião.

As impressionantes conclusões d'estes auctores e as contradicções entre os seus resultados e os obtidos nas observações anteriores, levaram-nos a encetar este trabalho.

Na impossibilidade de realizar pesquisas physiologicas, resolvemo-nos a limitar o estudo do problema ao ponto de vista histologico, procurando averiguar quaes as relações entre os tecidos thyroideu e parathyroideu. Tentamos algumas experiencias; porém logo lhes reconhecemos as difficuldades, e como a escassez do tempo nos não permittisse longos ensaios, desistimos de repetir as de extirpação e de iniciar as de trans-

plantação. De resto, a maneira por que nós encaramos o problema é de per si sufficiente para concentrar a attenção.

Historiado a traços largos o estado actual da questão, descreveremos no capitulo immediato a technica e materiaes empregados, no seguinte a histologia de parathyroideias normaes e no que vem depois a histologia de um adenoma de parathyroideia humana. No ultimo capitulo, far-se-ha uma analyse critica aos trabalhos physiologicos referentes ao assumpto que nos occupa, e pôr-se-hão em relevo as conclusões que resultem do nosso trabalho.

CAPITULO II

Technica

SUMMARIO

Material empregado, especies estudadas—Fixação, technica especial a cada fixador e comparação dos seus resultados—Inclusão—Cortes e sua collagem—Coloração, córantes empregados e respectivas indicações.

O material de que nos servimos, foi-nos fornecido pelas parathyroideias de diversos mamíferos. Estudamos estas glandulas no homem, no cão, no gato, no rato vulgar (*mus musculus*), no rato dos pomares (*myoxus quercinus*), no rato dos campos (*mus avicole*), no coelho, no caviá e no morcego (*plecotus auritus*).

Os órgãos foram, tanto quanto possivel, fixados logo após a morte dos seus portadores. Esta foi quasi sempre obtida por meio do chlo-roformio.

A pesquisa das parathyroideias é, como tere-mos occasião de recordar, bastante difficil, já pela exiguidade das suas dimensões, já pela extrema irregularidade da sua situação, não sendo raro resultarem infructiferas as buscas. Este inconve-

niente, como bem se comprehende, aggrava-se ainda quando se trata de animaes pequenos, facto este que requer modificações na technica da colheita d'estes órgãos. Assim é que, enquanto nos animaes de maiores dimensões as parathyroideias são isoladas por prévia disseccção da região visinha, nos animaes de pequeno talho, como o morcego, o rato vulgar, etc., o que mais convém fazer, é fixar num só bloco toda a larynge e tecidos envolventes, reservando para os córtes ulteriormente feitos em série, a facilitada pesquisa das parathyroideias.

Assim procedemos, com reconhecida vantagem.

Dos varios fixadores empregados, o de que mais vezes nos utilisamos foi o de ZENKER, preparado segundo a fórmula:

Sublimado corrosivo	5	gram.
Bichromato de potassio	2,5	»
Sulfato de sodio	1	»
Agua distillada	100	»
Acido acetico crystallisavel	5	»

No laboratorio, tinhamos sempre preparada a mistura dos primeiros quatro componentes. Só adicionavamos o acido acetico, na occasião de empregarmos o liquido.

Devemos ainda acrescentar que ultimamente, por conselho de CELESTINO DA COSTA, diminuamos a percentagem do acido acetico, para evitar um dos inconvenientes d'esta substancia, ou seja: a sua propriedade de dissolver as granações albuminoides.

Colhidas as peças, eram introduzidas no liquido de ZENKER onde ficavam durante vinte e quatro horas, findas as quaes, eram mantidas em agua corrente por egual periodo de tempo e em seguida passadas por alcool a 60° iodado. A sua permanencia neste reagente era extremamente variavel, indo de algumas horas a semanas, no que, como se sabe, não havia o menor inconveniente.

O uso d'este fixador deu-nos sempre bons resultados e podemos, por o que nos foi dado verificar, asseverar que convém admiravelmente ás estruturas tanto nuclear como protoplasmica, deixando-se, além d'isso, as peças nelle fixadas córar muito bem.

Para a fixação de algumas peças, empregamos o formol-bichromato que preparamos segundo a formula de REGAUD:

Soluto aquoso de bichromato de		
potassio a 3 0/0		80 gram.
Aldehyde formico		20 »

Neste liquido se immergem as peças durante tres a quatro dias, tendo o cuidado de o renovar pelo menos uma vez. Passados estes dias, as peças são mudadas para uma solução de bi-chromato de potassio puro em agua distillada, a 3 %, onde se conservam oito a dez dias. Finalmente, são lavadas em agua corrente e incluídas.

Não offerece este fixador vantagens geraes sobre o precedente. Empregamo-lo como contra-prova dos outros fixadores.

Fundando-nos nos optimos resultados que o liquido de BOUIN tem dado aos cytologistas para o estudo da cellula glandular, empregamos este fixador algumas vezes. Tambem é conhecido pela designação de formol-picro-acetico e tem a fórmula seguinte:

Aldehyde formico a 40 %	. . .	20	cmc.
Soluto aquoso saturado de acido			
picrico		75	»
Acido acetico crystallisavel	. . .	5	»

A permanencia das peças neste liquido, que deve ser recentemente preparado, é de vinte e quatro horas em média; depois vão immediatamente para a série dos alcooes, ou são previamente lavadas em agua corrente, o que tem a

vantagem de fazer desaparecer mais rapidamente o excesso de acido picrico.

Este fixador merece realmente os creditos de que goza, pela sua excellente acção não só sobre o nucleo, mas tambem, e muito principalmente, sobre o protoplasma a que conserva muito bem as granulações proteicas.

O liquido de FLEMMING, tambem por vezes empregado, era preparado segundo a fórmula chamada forte, isto é:

Soluto aquoso de acido osmico a		
2 0/0	4	gram.
Soluto aquoso de acido chromico		
a 1 0/0	15	»
Acido acetico crystallisavel . . .	1	»

Por motivo identico ao que citamos ao tratar do liquido de ZENKER, diminuimos varias vezes a percentagem do acido acetico.

O fixador de FLEMMING tem a vantajosa propriedade de tornar as peças nelle fixadas, muito aptas a serem impregnadas pelas côres de annilina.

Fixavamos durante vinte e quatro a quarenta e oito horas. Lavavamos em agua corrente por igual espaço de tempo, e passavamos em seguida para a série dos alcooes.

Empregamos sempre a inclusão em paraffina.

A deshidratação fazia-se ou rapidamente, passando as peças do álcool fraco em que se tinham mettido depois da lavagem (álcool a 50°-70°) para o álcool absoluto, ou lentamente por sucessivas estadas na série dita dos alcooes, a 50, 70, 80, 90 e 100°. A' passagem pelo álcool absoluto, seguia-se a penetração das peças pela paraffina, tendo sido o vehiculo empregado sempre o chloroformio. Com uma pipeta introduziamos no fundo do recipiente que continha as peças, mergulhadas em álcool absoluto, quantidade sensivelmente igual em volume de chloroformio; a penetração fazia-se em meia hora a duas horas, cahindo então as peças ao fundo do frasco. Passavam depois para chloroformio puro, chloroformio e paraffina, onde demoravam vinte e quatro horas, paraffina pura a 36° durante duas horas e finalmente, eram incluídas em paraffina cujo ponto de fusão era de 45° no inverno e de 52° no verão.

Os córtex, feitos no microtomo de REICHERT, em série tanto quanto possível, eram collados ás lamínas, cuidadosamente desengorduradas, por meio de agua distillada addicionada de albumino-glicerina. Seccavam-se na estufa, durante um período minimo de vinte e quatro horas.

Desparaffinados os córtes por intermedio do xylol e série successiva dos alcooes a 100, 90, 80 e 70° até á agua distillada, córavamo-los por methodos diversos. Aquelle de que mais nos servimos, foi o de HEIDENHAIN. As laminas eram mergulhadas, durante approximadamente duas horas, numa solução de alumen de ferro ammoniacal; d'esta passavam, préviamente lavadas em agua distillada, para um soluto de hematoxylina a 0,5 %, em que ficavam vinte e quatro horas.

A fórmula primitiva de HEIDENHAIN (hematoxylina 0,5 grammas, alcool absoluto 10 grammas e agua distillada 90 grammas) não tem, em nossa opinião, vantagens especiaes. A differenciação, e este tempo é, como se sabe, o que caracteriza o methodo presente, era feita no mesmo soluto de alumen de ferro que servia de mordente.

Á differenciação seguia-se a microscopia, terminada a qual, as laminas eram lavadas em agua corrente durante quinze a trinta minutos. Terminada d'este modo a coloração nuclear, faziamos a protoplasmica, empregando um soluto de eosina ou erytrosina.

Como córantes de fundo ainda outros foram

empregados, taes como o picro-carmim de indigo (fórmula de RAMON e CAJAL):

Carmim de indigo	0,25 gram.
Agua saturada de acido picrico	100 »

E a mistura de VAN-GIESON:

Acido picrico em soluto aquoso	
concentrado	95 gram.
Fuchsina acida a 2 0/0	5 »

Qualquer d'estes liquidos permite apreciar a disposição do tecido conjunctivo e suas relações, além de córarem perfeitamente o protoplasma.

Ainda empregamos o verde-luz (soluto aquoso de lichtgrün a 0,5 0/0) que dá resultados muito semelhantes aos do picro-carmim de indigo.

Ensaíamos tambem, e com os melhores resultados, uma mistura empregada por JORIS no estudo cytologico da hypophyse e que tem por fórmula:

Chloroformio	30	cmc.
Soluto saturado de orange em alcohol absoluto	30	»
Soluto aquoso saturado de rubina S	VI	gôttas
Ammonia	II	»

Terminada a coloração nuclear, as laminas eram tratadas successivamente pela agua corrente, série dos alcooes, alcool absoluto e chloroformio. Em seguida, vertia-se sobre a lamina a mistura de JORIS que ahi se deixava durante dez minutos, effectuava-se nova lavagem pelo chloroformio e montagem immediata em balsamo de Canadá.

Este methodo dá bellas imagens, permittindo differenciar affinidades acidophilas, conforme predomina o tom de fuchsina acida ou o de orange.

Como o methodo de VAN-GIESON, córa bem de vermelho o tecido conjunctivo, porém é de applicação mais segura do que este classico processo, mas é necessario operar rapidamente e evitar a facil evaporação do chloroformio, pela renovação frequente do reagente. Este mesmo córante de fundo, assim como a eosina, foi empregado após a coloração nuclear pelo hemalumen, preparado segundo a fórmula de MAYER:

Hemateyna	1	gram.
dissolver a quente em:		
Alcool a 90°	50	cmc.
e juntar:		
Alumen	50	gram.
dissolvidos em:		
Agua distillada	1000	»

Os resultados foram igualmente bons.

Além da hematoxylina ferrica, empregamos no estudo cytologico outros methodos não menos delicados.

Com a fixação em FLEMMING usamos quasi sempre o methodo de BENDA: coloração nuclear pela safranina e plasmatica pelo verde-luz. Em vez da safranina annilinada, de difficil conservação, servimo-nos proveitosamente da fórmula de PFITZÉR:

Safranina	1	gram.
Alcool absoluto	100	cmc.
filtrar e juntar:		
Agua distillada	200	gram.

Córavamos durante vinte e quatro horas, lavavamos em agua distillada, tingiamos rapidamente o protoplasma pelo verde-luz e, após uma lavagem, diferenciavamos pelo alcool absoluto. Por este simples processo, obteem-se colorações tão boas, como as obtidas por alguns methodos mais complicados.

O exame de algumas préparações de corpusculos de NEGRI na raiva, feitas pelo methodo de LENTZ, proporcionou-nos o ensejo de empregar este methodo. A technica que é bastante

simples, comprehende, como se sabe, os tempos seguintes:

1.º Coloração, durante um minuto, em um soluto a 0,5 % de eosina B. HÖCHST em alcool a 60 graus;

2.º Lavagem rapida em agua:

3.º Coloração durante trinta segundos em um soluto de azul de methyleno de LÖFFLER;

4.º Nova lavagem em agua;

5.º Descoloração em:

Alcool absoluto	100	gram.
Soluto de soda caustica a 1 %	V	gôttas

6.º Nova descoloração em:

Alcool absoluto	100	gram.
Acido acetico a 50 %	I	gôttas

7.º Passagem rapida pelo alcool absoluto, xylol e montagem em balsamo de Canadá.

Tudo isto se faz em alguns minutos, obtendo-se preparações muito nitidas. Porém é necessario que as preparações não conttenham nenhum sublimado, nem nenhum iodo. Seria, porém, ocioso dizer como pôr em pratica taes cautellas.

Experimentamos tambem o conhecido methodo de UNNA, de coloração pelo azul de me-

thylene polychromico com diferenciação pela glycerinaethermischung.

Seguimos a technica vulgarmente aconselhada: coloração durante um quarto de hora, lavagem em agua, diferenciação ao microscopio, em agua distillada com algumas gôttas de glycerinaethermischung, novo e indispensavel estado em agua distillada, para tirar o excesso do reagente, e finalmente rapida descoloração no alcool absoluto, seguida da montagem em balsamo de Canadá.

CAPITULO III

Parathyroideias normaes

SUMMARIO

Fixidez do typo histologico atravez as especies — A capsula e o tecido conjunctivo glandulares; os mastzellen — Contiguidade do tecido thyroideu e parathyroideu — O stroma — Os typos estruturales de parathyroideias — Classificações de: KOHN, SCHAPER, KISHI, GETZOWA, ALQUIER — Exemplos tirados de observações pessoaes — A zona em palissada, a disposição geral do parenchyma — A cytologia do órgão; cellulas chromophilas e cellulas chromophobas de VASSALE e GENERALI — Estudos de WELSCH, BENJAMINS, GETZOWA, KISHI, PEPEPE, PETERSEN e ERDHEIM — Observações do auctor — Parathyroideias do gato — Os folliculos — Protoplasma e nucleos — A questão do nucleolo; argumentos — Parathyroideias do cão — Parathyroideias do rato; typo follicular — Parathyroideias do rato dos pomares — Parathyroideias do caviá; lobulação; os nucleos — Parathyroideias do coelho; tendencia para a formação de folliculos — A interpretação dos tecidos thyroideu e parathyroideu — Discussão — Parathyroideias do morcêgo — Parathyroideias do homem — Diferenciações protoplasmis-

cas na cellula da parathyroideia — Descripções de SCHAPER, LIVINI, PEPERE e ERDHEIM — Granulações de secreção, gordura, colloide — Observações pessoais — Relação entre thyroideia e parathyroideia — O caso de glandula thyroideia do rato dos pomares — As vesiculas ciliadas — Resumo dos dados embryologicos relativos ao assumpto — Breve revista de anatomia comparada.

As glandulas parathyroideias teem um typo estructural *sui-generis* que as permite reconhecer facilmente. Seja qual fôr a especie estudada, esse typo é sensivelmente o mesmo; por este motivo, faremos uma descripção generica da histologia d'este órgão nos mammiferos que estudamos, reservando-nos para, a par e passo que as suas particularidades especificas nos forem occorrendo, d'ellas fazermos menção.

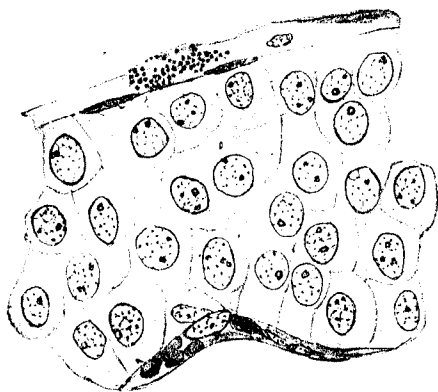
As parathyroideias são órgãos, em regra, revestidos por uma *capsula* de tecido conjunctivo.

As parathyroideias externas teem essa capsula mais accentuada; a espessura d'esta varia bastante, sendo em média de 10 a 15 μ .

Pontos ha, porém, em que attinge maior espessura, assim como outros em que é reduzida

a uma lamina tenuissima. Compõe-se de feixes conjunctivos, dispostos no sentido do maior eixo do órgão e providos de nucleos alongados, mais numerosos á sua superficie. Na sua espes-

FIG. 1



Parathyroideia de gato — Estrutura compacta — Mastzelle na capsula — Na maior parte dos nucleos é visivel a estrutura do nucleolo
Fixação em liquido de Flemming — Coloração pela safranina verde-luz

sura, correm alguns capillares facilmente reconheciveis pelos globulos rubros. Nos pontos em que a capsula encontra alguma arteriola ou venula, continua-se com a tunica externa do vaso.

Na capsula propria da parathyroideia, tem alguns auctores descripto varias particularidades.

Assim, PEPERE no seu trabalho de conjuncto,

menção a existência de raras fibras elasticas e musculares; isto em órgãos humanos.

Não tivemos occasião de confirmar esta asserção. Em compensação, na capsula da parathyroideia externa de um gato adulto, encontramos (fig. 1) algumas raras mastzellen. Crêmos que este facto curioso é aqui pela primeira vez mencionado; põe-nos de sobre-aviso contra a possibilidade de se tirarem illações de natureza anatomopathologica ácerca da presença de mastzellen, visto ellas existirem em individuos normaes com órgãos normaes. Apenas no homem foi tal facto mencionado por GETSOWA e PETERSEN, mas em glandulas provenientes, na maioria, de doentes.

A capsula da parathyroideia interna é, como se comprehende, muito mais delicada. E' formada por uma tenue lamina de tecido conjunctivo, provido de nucleos alongados e estreitissimos, fazendo lembrar um endothelio. Nem sempre é contínua.

Nos pontos em que ha solução de continuidade, os tecidos thyroideu e parathyroideu chegam a entrar em contacto. Recentemente, MULON menciona um facto d'esta ordem, observado numa parathyroideia interna do gato. Num

determinado ponto da sua peripheria faltava a delgada lamina collagenea que servia de capsula e ahi viam-se, em pleno tecido parathyroideu, duas vesiculas thyroideias providas de colloide, que nada separava do parenchyra. MULON interpreta este facto, considerando-o como argumento a favor dos que sustentam que um tecido se póde transformar no outro.

Quizemos verificar isto, sem que nos tenha sido possivel consegui-lo.

Contrariamente, encontramos sempre uma membrana de pequenissima espessura a separar os dois tecidos. Isto mesmo se póde observar numa preparação de parathyroideia interna do rato, em que por vezes póde haver uma apparente continuidade que uma observação mais attenta mostra não ser real. Não nos devemos, porém, surprehender com o facto apontado por MULON, visto que KOHN tambem refere ter occasionalmente observado intimo contacto entre a parathyroideia interna e os tecidos thyroideu ou thymico. Mas KOHN não tira do facto a mesma conclusão.

A delgada lamina fibrosa que serve de capsula á parathyroideia interna, é frequentes vezes reforçada por algumas camadas de fibras

conjunctivas, principalmente na vizinhança dos vasos que correm no intervalo dos dois órgãos.

Alguns auctores descrevem um hilo á parathyroideia, pelo qual penetram vasos importantes. KOHN assim o descreve no gato.

Neste animal seria constante a existencia de uma arteriola e uma venula entre a thyroideia e a parathyroideia externa; da arteriola penetraria um ramusculo no hilo d'esta glandula.

As nossas observações não' permitem que se admitta que taes relações sejam constantes.

Da capsula fibrosa partem septos que vehiculam vasos e chegam até o centro da glandula, servindo ao mesmo tempo de ponto de partida a outros septos de menor espessura, que se vão confundir com as paredes dos vasos.

O stroma na parathyroideia é mais escasso do que em qualquer outra glandula de secreção interna.

SCHAPER insiste em que os septos da parathyroideia teem uma tão pequena extensão, que não chegam a formar uma rêde contínua.

SCHREIBER e BENJAMINS dizem o mesmo. Esta opinião, porém, não tem muitos adeptos; assim, KOHN admite que o tecido conjunctivo que fórma os septos acompanha sempre os va-

SOS. VON EBNER, na ultima edição do livro de KÖLLIKER, descreve um reticulo intercellular, distincto do conjunctivo, formado por finas lamellas de 1 μ de espessura e que seriam como que membranas cellulares.

Esta ultima opinião tambem nos não parece accetivel, não negando, comtudo, que se póde ter essa impressão, o que não é para admirar, attendendo a que se trata de cellulas justapostas, de protoplasma claro, fragil e facilmente retractavel e de membranas cellulares muito nitidas. As nossas observações dizem-nos que, effectivamente, o tecido conjunctivo vae mais além do que imagina SCHREIBER, mas que não acompanha cellulas isoladas, mas grupos d'ellas.

No stroma, além de nucleos das cellulas conjunctivas, encontram-se outros elementos, taes como: enormes mastzellen, sendo estas mais abundantes do que na capsula, e alguns raros eosinophilos. Nunca nos foi possivel vêr plasmatzellen e o mesmo succede nas parathyroideias humanas a GETSOWA.

Passemos agora a descrever o parenchyma.

As cellulas que entram na constituição das parathyroideias são elementos polyedricos, justapostos e com caracter epithelial. Não formam,

comtudo, um todo homogêneo; contrariamente, o tecido conjuntivo e os vasos, imprimem a essas células modalidades de agrupamento que merecem ser descriptas.

É KOHN quem lança as bases da classificação. No seu primeiro estudo, em que se occupa da parathyroideia do gato, admite tres typos de estrutura: *compacto*, *reticular* e *lobular*.

As parathyroideias do coelho, do rato e do ratinho, seria igualmente applicavel esta classificação.

SCHAPER, que se occupou principalmente da parathyroideia do carneiro, declara não ter nunca observado lobulação nitida e apenas admite os typos compacto e reticular.

SCHREIBER diz o mesmo.

KISHI descreve tres typos: *em cordões celulares*, *reticulado* e *follicular*. Seriam phases successivas de *funcionamento* glandular, sendo o typo follicular o que corresponderia á mais adeantada.

KOHN interpretava os seus typos de estrutura de modo diverso, pois admittia que se tratava de phases de *desenvolvimento*. Comtudo, não estão em relação com a idade, observando-se antes uma maior constancia na comparação de

umas especies a outras. Assim, PEPERE faz notar que o tipo compacto é mais frequente no coelho, e o reticulado no caviá.

GETZOWA junta á classificação de KOHN um tipo *esponjoso*. Isto corresponde ás descripções que fez SCHAPER das parathyroideias do carneiro, em que a presença de numerosos capillares, de calibre consideravel, dá um aspecto esponjoso ao órgão.

ALQUIER descreve nas quatro parathyroideias do cão, tres typos de estrutura: reticulado de malhas largas, compacto e reticulado de malhas estreitas.

Como acabamos de vêr, as descripções dos diversos auctores concordam sensivelmente neste ponto da classificação.

Quanto a nós, admittimos de um modo generico a classificação de KOHN. Comtudo é preciso notar que a distribuição do tecido conjunctivo pela glandula, póde fazer variar muito a estrutura dentro dos typos de classificação.

Temos (fig. 2) um exemplo nitido do tipo compacto nas parathyroideias do gato. As parathyroideias externas do rato dos pomares apresentam-nos uma transição entre o tipo compacto

FIG. 2



Parathyroideia externa do gato

Fixação em BOUIN.

Coloração : HEIDENHAIN—eosina.

Ampliação de 40 diametros.

e o reticular, enquanto este se encontra nitido nas parathyroideias internas do rato caseiro (*mus musculus*) e nas externas e internas do cão. Nas parathyroideias d'este ultimo nota-se por vezes á periphéria uma disposição interessante: as cellulas encontram-se em ninho envolvido por capillares e septos conjunctivos.

O tracto dos capillares é muitas vezes curvilíneo, do que resulta o aspecto de linhas curvas, mais ou menos imbricadas, parallelas e de conjuncto ondeado, que as fiadas de cellulas offerecem, vistas com pequena ampliação. PEPERE refere-se ligeiramente a esta disposição, por elle designada *tubulosa*.

KOHN descreve no gato, logo para dentro da capsula conjunctiva, uma *zona marginal*, constituida por uma camada unica de cellulas epitheliaes; PEPERE descreveu uma disposição identica na parathyroideia humana que designou *em palissada*.

Não nos parece, comtudo, que essas denominações correspondam a alguma coisa de importante, pois que, comquanto existam por vezes, são incontestavelmente muito inconstantes.

Contrariamente ao que succede, por exemplo, no thymo e na capsula supra-renal, em que se

distinguem duas porções, cortical e medullar, ou na hypophyse em que ha tambem uma divisão em dois lobos de differente textura, a parathyroideia é una na sua estructura. Ao córte impressiona pela monotonia do seu aspecto, principalmente quando a glandula examinada pertence ao typo compacto. E' um agglomerado denso de cellulas epitheliaes, de dimensões sensivelmente eguaes, providas de bellos nucleos, ricos em chromatina e de aspecto regular. A maior ou menor abundancia em tecido conjunctivo, o maior ou menor calibre dos vasos capillares são os unicos accidentes que quebram a monotonia de estructura. Mas, emquanto noutros órgãos essa disposição de conjuncto obedece a leis que permitem mesmo reconhecer a especie animal a que pertencem, na parathyroideia é bastante variavel. O proprio figado cujas cellulas e seu arranjo teem por vezes similhanças com as da parathyroideia, possui uma disposição regular e constante dos seus elementos. Nos órgãos de que nos occupamos, mesmo os typos estructuraes a que alludimos, não teem grande fixidez. Por isso não é facil fazer-lhes uma descripção geral.

Vejamos agora o que ha ácerca do seu estudo cytologico. Teem sido descriptos varios typos e

especies de cellulas. A descripção de SANDSTRÖM apontava já dois typos: *claras* e *escuras*, ou *principaes* e *chromophilas* de VASSALE e GENERALI. O estudo de WELSCH feito igualmente sobre as parathyroideias humanas, designava as cellulas chromophilas por *oxyphilas*.

BENJAMINS descreve tres especies de cellulas: umas, as mais abundantes, grandes, de protoplasma mal córado, outras com granulações fortemente córadas pelos reagentes e outras as que formam a camada sub-capsular em palissada e acompanham os septos conjunctivos. GETZOWA descreve igualmente tres typos: cellulas *claras*, cellulas de WELSCH e *syncytioides*.

KISHI encontra apenas os dois typos cellulares: cellulas *claras* e *granulosas*. As primeiras constituiriam, exclusivamente, as parathyroideias do typo de cordões cellulares; as segundas existiriam exclusivamente no typo follicular, enquanto no typo reticular existiriam as duas especies simultaneamente. Considera o primeiro typo, o dos cordões, como um estado de desenvolvimento na sua primeira phase e o follicular como o da glandula já constituida. Similhantermente, as cellulas claras representariam o estado embryonario e as cellulas granulosas o estado funccional.

PEPERE descreve tambem no homem as duas especies de cellulas *fundamentaes* ou *claras* e *chromophilas*.

PETERSEN e BENJAMINS fizeram notar que existem fórmias intermediarias aos dois typos, e descreve um typo constituido por cellulas em degenerescencia. Quanto aos dois typos de PEPERE e outros, seriam indubitavelmente aspectos funcionaes diferentes.

ERDHEIM tambem menciona a presença de cellulas *oxyphilas* no homem, mas a partir dos dez annos de idade.

De uma maneira geral, estas descripções referem-se ás parathyroideias humanas. Nos órgãos de animaes, só raras vezes se citam estas variedades.

Attentas as difficuldades de realizar estudos cytologicos de confiança em parathyroideias humanas, que, salvo raras excepções, só vinte e quatro horas depois da morte podem ser fixadas, fizemos esta parte do nosso trabalho principalmente sobre peças extrahidas dos animaes a que nos referimos no capitulo II e que pudemos fixar nas melhores condições.

Iremos, pois, descrevendo os varios aspectos das cellulas parathyroideias, designando ao mesmo

tempo as especies em que melhor se poderão caracterisar.

Parathyroideias do gato.—Teem cellulas polyedricas de 8 μ de diametro, em média, com nucleo oval tendo até 5 μ no maior eixo. Os limites cellulares são bastante nitidos, permitindo vêr bem a fórma das cellulas. Em raros pontos, estas teem fórma diversa.

Assim, podem-se vêr aqui e além verdadeiros folliculos, isto é: cavidades regulares revestidas por cellulas sensivelmente cylindricas. Á periphéria da glandula, á volta de certos vasos, as cellulas tomam fórma cubica. Isto corresponde ás cellulas em palissada de alguns auctores.

O corpo cellular propriamente dito é, como se vê das medidas atraz marcadas, bastante reduzido em relação ao nucleo. O protoplasma tem uma textura alveolar irregular, mas constante.

A um exame superficial, não se notam diferenças na corabilidade das cellulas, mas um exame mais attento mostra que a primeira impressão não corresponde á verdade. Se bem que a diferença não seja muito nitida, accusam-se comtudo dois typos de cellulas: umas mais

claras de protoplasma mais transparente, outras mais escuras e de protoplasma mais denso. A existencia de numerosissimas phases intermedias e a ausencia de typos extremos e bem accentuados, tornam impossivel avaliar qual o typo predominante.

Isto é tanto mais difficil, quanto é certo que outro elemento existe que faz desviar a attenção: o nucleo e a sua extrema variabilidade.

Já com pequenas ampliações se conhece que ha nucleos escuros e claros, sendo os primeiros em maior numero. Com uma ampliação maior completa-se o exame.

Os nucleos escuros teem uma membrana muito nitida, uma rêde de linina muito apertada, formando innumeras e pequenas malhas e grande quantidade de chromatina, disposta sob a fórmula de granulações por todo elle. Entre estas, destaca-se sempre uma unica, pelas suas maiores dimensões e regularidade dos seus contornos.

A extrema abundancia de chromatina chega a fazer apparecer nucleos quasi negros, tanto custa a distinguir-lhes uma estrutura.

Os nucleos claros teem uma membrana tambem nitida, mas córada pela côr acida, uma rêde de linina de malhas mais largas, alguns

granulos de basichromatina, mais de oxychromatina e além de tudo isto o corpusculo regular a que já nos referimos.

Será este um nucleolo?

E' o que vamos discutir.

Todos os nucleos tem um e só um d'estes corpusculos, sempre com os mesmos caracteres. A sua fórmula, perfeitamente regular, é a de uma esphera que não chega a ter 1 μ de diametro. Cada corpusculo é constituido por um involucro fortemente córado por uma côr basica e um centro mais ou menos incolor; na periphéria distinguem-se, algumas vezes, tres ou quatro pequenos espessamentos, como que pequenissimos granulos alli encastoados.

Estructura identica foi descripta por CELESTINO DA COSTA nas cellulas da capsula suprenal. Este auctor, inclina-se a suppôr que se trata de um falso nucleolo e não de um nucleolo verdadeiro, pela falta de um dos caracteres d'este, ou seja: a afinidade para as côres acidas.

No caso de que tratamos, não pensamos do mesmo modo. E a verdade é que, a acidophilia do nucleolo só existe na parte central e que mesmo nas cellulas de glandulas de secreção externa, v. g. o pancreas, á volta d'essa zona central

acidophila, ha sempre uma zona peripherica fortemente basophila. De resto, muitas vezes só fixações e colorações especiaes, permittem revelar essa acidophilia.

Este argumento de se não reconhecer aos nucleolos esta ultima propriedade, tem tanto menos valor, quanto é certo que estes corpusculos são providos de um envolucro peripherico bastante espesso que deve difficultar muito a coloração apropriada da zona central. D'ahi, o aspecto incolôr do centro.

A favor da hypothese do nucleolo, ha a sua estrutura e presença constante, o facto de ser unico e de se distinguir completamente de todas as outras granulações de chromatina, inclusive das que tem as mesmas dimensões. Accresce ainda a circumstancia de, nos nucleos muito descorados ser este corpusculô o ultimo a perder a côr, distinguindo-se tambem d'este modo de todos os karyosomas.

Taes são as razões que julgamos sufficientes, para podermos affirmar que se trata de um nucleolo, contrariamente á opinião de SCHAPER.

Parathyroideias do cão.— As dimensões e fórmias das cellulas d'estas glandulas, não

FIG. 3



Parathyroideia do cão

Fixação em ZENKER.

Coloração: HEIDENHAIN — eosina.

Ampliação de 25 diâmetros.

differem essencialmente das que apontamos no gato. Como os vasos e os septos conjunctivos teem aqui uma disposição a que atraz já nos referimos, succede que as fórmias cubicas e em pallissada são muito mais frequentes do que no gato.

As cellulas nas parathyroideias do cão, tão ricamente providas de vasos, dispõem-se ao longo d'estes em fiadas; os seus nucleos são então muitas vezes ovoides com o eixo maior disposto perpendicularmente ao eixo do vaso. Em córte transversal, vê-se á volta do capillar, muitas vezes estreitissimo, um circulo de cellulas dispostas como um acino de glandula serosa, e com os nucleos como que convergindo para o centro. É de notar que, os nucleos estão sempre no polo da cellula que olha para o capillar e não no polo opposto, em que se estabelece o contacto com outra cellula, ou com tecido conjunctivo.

A parathyroideia do cão (fig. 3) constitue um bom modelo de glandula de secreção interna. A disposição das suas cellulas é exclusivamente orientada pelos vasos, sendo as relações entre estes e aquellas tão intimas que as cellulas contactam immediatamente com o endothelio dos capillares.

E' este um dos caracteristicos dos chamados

sinusoides de MINOT. Este auctor designou por este nome os capillares das glandulas de secreção interna, que directamente contactam com os elementos cellulares.

O protoplasma das cellulas das parathyroideias do cão é ainda mais limitado do que no gato; é alveolado apresentando por vezes enormes vacuolos. Os limites cellulares são bastante nitidos e por vezes providos de raras e tenuissimas granulações que a hematoxylina ferrica córa.

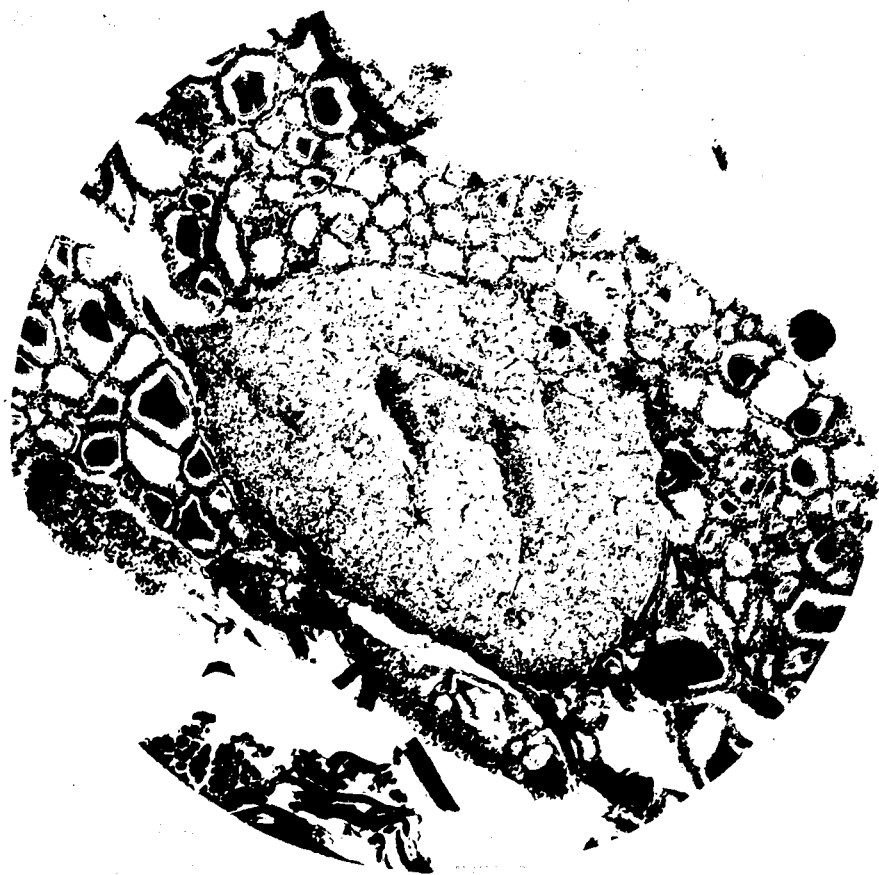
Os nucleos são egualmente de dois typos, escuros e claros.

Nada mais accrescentaremos, pois no restante verifica-se o que applicamos ás glandulas do gato.

Parathyroideias do rato vulgar (*mus musculus*).—Nos roedores, em geral, não é sempre possivel encontrar as quatro parathyroideias que existem de regra nos carnivoros. KOHN, que foi um dos descobridores das parathyroideias internas, affirma que nunca as encontrou no caviá, no rato e no ratinho.

Não obstante, as investigações de PEPERE e de IVANOFF vieram mostrar que occasionalmente se podiam encontrar as quatro, ou pelo menos

FIG. 4



Parathyroideia do rato vulgar

Fixação em ZENKER.

Coloração: HEIDENHAIN — eosina.

Ampliação de 45 diametros.

tres. O que é constante é a presença das inferiores também chamadas externas.

Como CRISTIANI demonstrou, estas são geralmente interiores, isto é: estão incluídas no *parenchyma thyroideu*. Assim as vimos (fig. 4) no rato vulgar, como uns pequenos corpos ovulares encastoados em pleno corpo thyroideu, mas d'elle separados por uma delgada membrana de tecido conjunctivo, sem que em parte alguma houvesse continuidade entre os dois tecidos.

Na parathyroideia do rato o aspecto do *parenchyma* não é compacto, antes a abundancia de vasos e tecido conjunctivo imprimem ao órgão uma relativa variedade. O typo estructural predominante é o follicular, de variedade reticular. E assim, o tecido glandular apparece dividido em grupos de cellulas que umas vezes lembram os acinos e outras, e estas em maior numero, são como que folliculos.

Estes são muito variaveis tanto em tamanho como em fórma.

Em alguns pontos mesmo, não convém este nome, pois ha grupos de cellulas formando cordões. Quando apresentam o typo follicular, mostram uma pequena cavidade central, como já notamos nas parathyroideias do gato.

As células têm limites nítidos e forma cubica ou cylindrica.

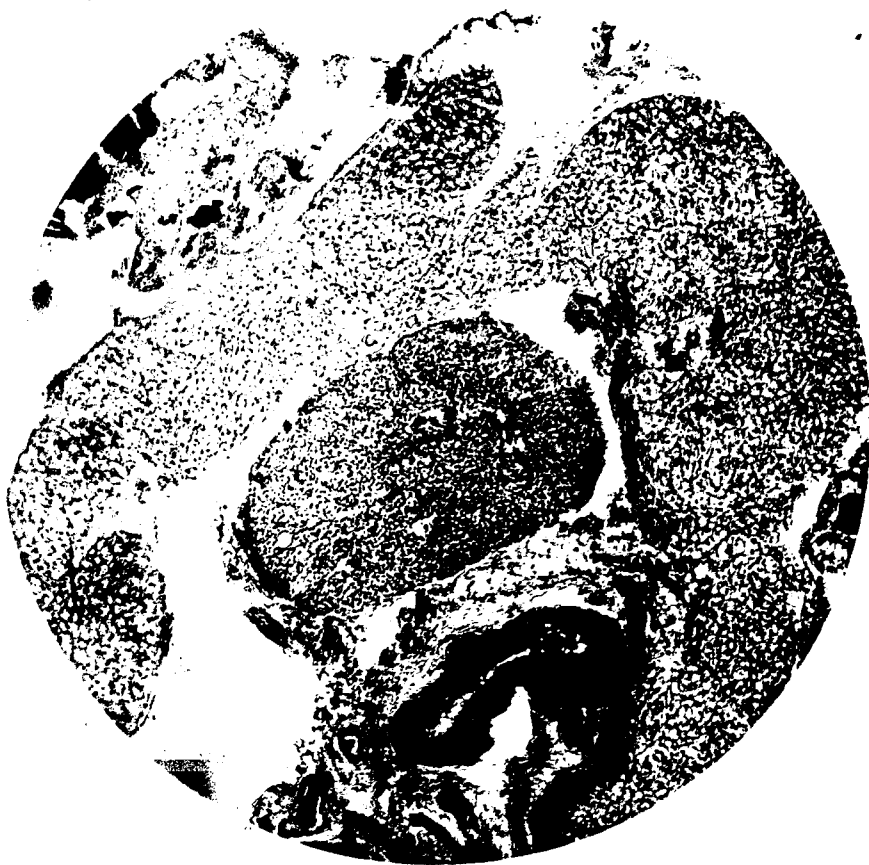
As suas dimensões são um pouco superiores ás das células das espécies anteriormente estudadas. A estrutura do corpo celular é também sensivelmente a mesma, isto é: alveolar. Quanto a typos de células, vêem-se com frequência alguns elementos anatomicos cujo protoplasma tem afinidades para as cores acidas mais energicas do que as outras. Como os seus caracteres correspondem aos dados pelos auctores ás células chromophilas, não duvidamos em considerar estes elementos células chromophilas da parathyroideia.

Os nucleos differem dos já estudados no gato e cão, pela maior frequência de forma alongada, por serem de aspecto mais claro, por serem providos de menos granulações de chromatina e por serem dispostos muitas vezes á periphéria sob a membrana nuclear, numa rede de linina de malhas largas.

A posição do nucleo nas células cubicas, é geralmente no polo vascular.

Aqui e além vêem-se alguns nucleos em mitose, o que é mais raro nas espécies estudadas.

Fig. 5



Parathyroideia do myxoxus quercinus

Fixação em ZENKER.

Coloração : HEIDENHAIN — eosina.

Ampliação de 80 diametros.

Parathyroideias do rato dos pomares (*myoxus quercinus*). — Parece existirem só as externas, que não tem parte alguma inclusa em tecido thyroideu. Assim (fig. 5), encontramos uma parathyroideia de rato dos pomares, situada em plena massa da glandula de hibernação e sem relação immediata com o corpo thyroideu.

O typo estructural e predominante é o reticular. Aqui e além existe a disposição folliculosa, com uma pequena cavidade no centro. As cellulas são em geral polyedricas e poucas vezes cubicas, ou cylindricas. O seu protoplasma é alveolado. Se bem que haja ao lado de cellulas com protoplasma pouco ávido de córantes, cellulas chromophilas, algumas ha que, além d'isso, conteem no seu protoplasma umas pequenas massas córadas pela eosina e cuja significação não é facil encontrar.

Aqui, os nucleos escuros são muito mais frequentes do que no *mus musculus*. A estrutura nuclear nada apresenta de anormal.

Parathyroideias do caviá. — Predomina nestas o typo estructural lobulado. E' um intermediario entre o typo compacto do gato e o reticulado do cão. Os folliculos são muito raros e as

cellulas teem na sua grande maioria, uma fórmula polyedrica e só num ou noutro ponto tomam a fórmula cubica. A camada peripherica, em palissada, é bastante accentuada.

O protoplasma tem um aspecto alveolado e é provido de numerosos microsomas, nos pontos nodaes do reticulo que o corte apresenta. Tem cellulas *claras* e cellulas *escuras*.

Os nucleos, geralmente esphericos, teem as mesmas dimensões que nas outras especies. Quanto á sua estrutura, nem sempre teem um só nucleolo como é de regra; pelo contrario, é mais frequente possuirem tres e quattros nucleolos, além dos vulgares karyosomas, o que lhes dá um aspecto peculiar de nucleos mais escuros do que os das especies já estudadas.

Os vasos e o tecido conjunctivo estão dispostos de modo que dividem o parenchyma em pequenas zonas, que ao corte dão o aspecto de pequenos lobulos.

Algumas vezes succede que esses lobulos deixam de ser apparentes para ser reaes, vendo-se ao lado da massa principal da glandula duas ou tres pequenas porções, que são apenas lobulos da parathyroideia.

Parathyroideias do coelho.— Devido aos trabalhos de GLEY, KOHN, PEPERE e outros, estas glandulas são das mais estudadas. Segundo KOHN, o seu typo estructural é em geral o reticulado com uma certa tendencia para a lobulação. Comtudo, este auctor descreve espaços revestidos de cellulas cubicas ou cylindricas que correspondem ao que temos descripto com o nome de folliculos.

E' que, na verdade, as parathyroideias do coelho, mesmo as internas, lembram pela sua estructura o typo que encontramos nos outros roedores. Por isso, as consideramos como pertencentes ao typo follicular, pela grande tendencia que teem para a formação de folliculos.

A fórma das cellulas varia com as suas relações. As que formam as paredes dos folliculos são mais ou menos cubicas, enquanto muitas outras são polyedricas. As suas dimensões, bem como as dos nucleos, são as habituaes.

O protoplasma offerece a costumada architectura, e nos córtes que examinamos, a distincção entre cellulas principaes e chromophilas, é mais sensivel do que no caviá.

Estas cellulas offerecem uma particularidade que nos parece dever frizar-se: o bôrdo das cel-

lulas que formam a parede dos folículos ou estão em contacto com os capillares, toma uma côr pronunciada, que é indício, certamente, de uma maior condensação do cytoplasma. De resto, os limites celulares são em regra muito bem accentuados.

Os nucleos teem geralmente um só nucleolo e muitas granulações de chromatina. Os claros são mais numerosos do que os escuros. Vimos alguns que pareciam estar em mitose, mas não tivemos occasião de observar nenhuma karyokinese nitida.

Alguns auctores, como SCHAPER, teem procurado tirar partido de um facto bastante frequente na parathyroideia do coelho, no sentido de encontrarem um argumento a favor da theoria de unidade de funcções thyroideia e parathyroideia. Referimo-nos á existencia de vesiculas colloides e a haver uma transição insensivel entre os dois parenchymas.

Este facto é confirmado por KOHN e PEPERE, que explicam esta particularidade, attribuindo-a ao pretenso facto de algumas cellulas de tecido thyroideu acompanharem os vasos que d'aqui se dirigem á parathyroideia, podendo tambem dar-se o contrario. Essas cellulas thyroideias assim

transportadas a pleno seio da parathyroideia, ahi elaborariam colloide e formariam vesiculas.

Não é, porém, esta a unica interpretação que o facto admite, pois que numerosos investigadores, entre os quaes PEPERE, sustentam que a parathyroideia póde ter uma secreção colloide.

A esta circumstancia nos referiremos mais detalhadamente.

Parathyroideias do morcêgo. — Nos cheiropteros, estes órgãos foram objecto de primorosos estudos feitos por NICOLAS.

Foi no morcêgo que foram descobertas as parathyroideias internas.

De pequenas dimensões, microscopicas mesmo, estas glandulas teem neste animal uma estrutura muito simples. Pertencem ao typo compacto. O tecido conjunctivo quasi se resume na tenue lamina fibrosa que envolve o órgão e o separa da thyroideia. Os vasos, de pequenissimo calibre e curto trajecto, não chegam a imprimir uma estrutura ao escasso parenchyma das parathyroideias do morcêgo.

As cellulas são grandes, geralmente polyedricas e com limites muito nitidamente marcados. O protoplasma é alveolar, havendo cellulas em

que esses alveolos assumem proporções de vacuolos.

Os nucleos teem, em regra, um só nucleolo, cuja estrutura é bem nitida em preparações fixadas em FLEMMING e córadas pela safrana verde-luz. Aquella apresenta duas camadas: uma central acidophila e uma peripherica basophila.

Além de numerosissimos e pequenissimos microsomas, disseminados pelo protoplasma, nada mais offerece de interessante a estrutura d'estas cellulas.

Parathyroideias do homem.— São evidentemente as mais estudadas, motivo este por que nos não demoraremos, descrevendo-lhe a estrutura. Apenas nos referiremos ás suas particularidades interessantes.

A figura 6 representa as duas especies de cellulas principaes e chromophilas. Estas existem disseminadas entre as outras, ou em grupos; são de maiores dimensões, de protoplasma denso e estrutura granulosa ou finamente alveolada. O seu nucleo é quasi sempre menor e mais escuro do que nas outras especies; por vezes parece pycnotico. As cellulas principaes teem um nucleo

mais nitido e um protoplasma mais escuro do que as precedentes.

A fixação imperfeita tem-nos até hoje impedido um estudo mais completo.

FIG. 6



Parathyroideia humana: cellulas principaes e cellulas chromophilas.
Fixação: liquido de Carnoy — Coloração: hematoxylina ferrica-erythrosina

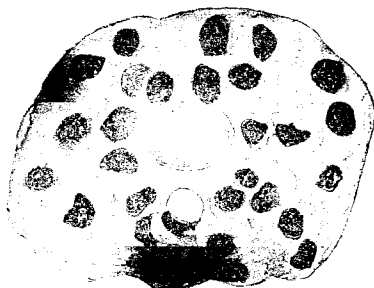
A figura 7 representa uma gôtta de colloide existindo na parathyroideia humana, o que confirma a recente afirmação de PEPERE.

Differenciações protoplasmaticas das cellulas da parathyroideia.— No estudo que fizemos dos caracteres histologicos das pa-

rathyroideias em varias especies, propositadamente deixamos de referir-nos a algumas particularidades, que desejavamos tratar de um modo geral.

Como se sabe, um dos caracteres da cellula

FIG. 7



Parathyroideia humana com substancia colloide.

Fixação: liquido de Carnoy — Coloração: hematoxylina ferrica-erythrosina

glandular, é a existencia de determinadas estruturas no seu protoplasma, em maior ou menor relação com o seu funcionamento, quer dizer com a sua secreção. Isto dá-se tanto nas cellulas pertencentes a glandulas de secreção externa, como nas de secreção interna. Assim se tem descripto as denominadas formações *ergastoplasmicas* (ou elaboradoras de secreção) e as granulações de secreção.

Pondo de parte as glandulas de secreção externa como mais conhecidas, lembraremos que na hypophise numerosos auctores tem descripto granulações de secreção; nos ilheus de LANGERHANS do pancreas o mesmo tem succedido e nas capsulas suprarenaes idem. Quanto á thyroideia, superfluo seria fallarmos da substancia colloide, cuja accumulacão marca a textura d'esta glandula. Mas nas cellulas d'este mesmo orgão, se tem encontrado producto de secreção sob a sua primitiva fórma de granulações que nós mesmos tivemos occasião de observar em thyroideias do homem, do rato e muito principalmente do gato.

Seria para estranhar que, nas glandulas de que tratamos, se não tivessem feito pesquisas d'esta ordem.

SCHAPER descreveu nas cellulas de parathyroideias do carneiro, granulações córadas pela hematoxylina ferrica, existentes em numero variavel e de modo inconstante e que pareciam passar para os capillares, pois no interior d'estes tambem se encontram formações similhantes. Tratar-se-hia de um phenomeno secretorio. Accrescenta, porém, este histologista que esta funcção secretoria se póde manifestar de modo diverso,

isto é: pela accumulação do producto de secreção em massas maiores ou menores, contidas em espaços vesiculares e com o aspecto da colloide thyroideia.

Esta observação leva-o a admittir ao tecido parathyroideu *capacidade* para se transformar em thyroideu. Já vimos como KOHN procurou rebater esta afirmação, negando mesmo a existencia de colloide.

LIVINI descreve duas secreções nas parathyroideias do coelho e gato: uma que se faz sob a fôrma granular com os mesmos caracteres de coloração da chromatina nuclear, a outra identica á colloide thyroideia.

PEPERE insiste neste assumpto demoradamente, tendo estudado os caracteres cytologicos das parathyroideias de animaes e do homem em um enorme material, accumulado num trabalho de sete annos consecutivos.

Acceitamos os dois typos creados por WELSCH e confirmados por muitos auctores.

Para PEPERE, as cellulas *chromophilas* ou *oxyphilas* são phases de maxima secreção. Nos animaes, o numero d'estas cellulas, em relação ás fundamentaes, é bastante escasso, mas em determinadas condições póde augmentar. E' assim

que as parathyroideias internas e as accessorias dos lobulos thymicos do coelho a que nos referiremos, após uma parathyroidectomia externa, manifestam o seu hyperfuncionamento pela presença de maior quantidade de cellulas chromophilas granulosas.

PEPERE admite plenamente a existencia na parathyroideia, de substancia colloide, sendo menos abundante nos animaes do que no homem e augmentando ainda neste, com a idade. Julga que é diferente da da thyroideia, a despeito de ser de aspecto analogo. Attribue a esta colloide uma significação de maior actividade do orgão. De modo que no homem, tanto a quantidade de colloide, como o numero de cellulas chromophilas crescem, segundo este auctor, com a idade.

Ha ainda outra substancia que se encontra em maior abundancia nas parathyroideias: é a gordura ou substancia *simile-gordurosa* de VASSALE, tambem descripta por PEPERE, mas já anteriormente bem estudada por ERDHEIM. Esta substancia encontra-se sob a fórma de gotticulas que o acido osmico faz apparecer sob o aspecto de pequenos anneis, ou pequenos globulos, existindo em pequeno numero em cada cellula e augmentando tambem com a idade. Este ultimo

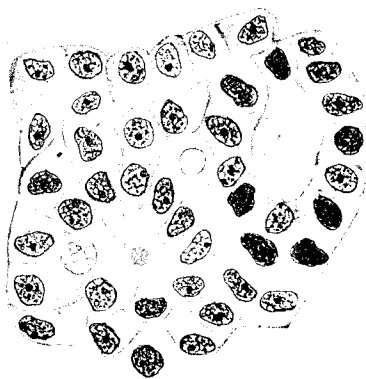
auctor encontrou-a igualmente em varios animaes. ERDHEIM mencionou ainda um facto curioso e importante: enquanto a gordura da thyroideia resiste bastante á acção do xylol, depois de tratada pelo acido osmico, a das parathyroideias desaparece rapidamente. Isto tanto no homem, como nos animaes.

Vejam os que sobre estes pontos dizem as nossas preparações. Em córtes de parathyroideias de gato e de cão, córadas pelo methodo de HEIDENHAIN, tivemos occasião de encontrar pequenas granulações negras, mas em numero muito limitado e raras vezes. Nos capillares são mais frequentes. Como os seus caracteres não differem dos assignalados aos productos de secreção de outras glandulas, não duvidamos em considerar estas granulações como uma secreção das parathyroideias.

Tambem encontramos substancia colloide, como já tivemos occasião de dizer. Tanto em parathyroideias do cão como do gato vimos (fig. 8), comquanto que raras vezes, pequenas massas esphericas, contidas no interior de cavidades folliculares. Estas pequenas espheras eram ora uniformemente córadas pela eosina, ora com a parte central córada pela hematoxylina ferrica e a pe-

ripherica eosinophila, ora totalmente ennegrecidas pela hematoxylina. São estes precisamente os caracteres que apresenta a substancia colloide da thyroideia e a colloide que se encontra frequentes vezes no lobo posterior da hypophise.

FIG. 8



Parathyroideia de gato — Pequeno folliculo contendo uma gotta colloide
Fixação em liquido de Bouin — Coloração pela hematoxylina ferrica e eosina

Identidade de coloração não significa que a constituição chimica seja absolutamente igual, mas mostra a existencia de caracteres communs.

Fica, pois, assente para nós que, nas parathyroideias dos animaes que mais estudamos, se póde dar mais ou menos uma secreção, quer sob a fórma granular, quer sob a fórma de colloide.

Pelo que respeita á gordura, não temos dados que nos permittam formular uma opinião segura.

SCHAPER descreve cellulas pigmentares no stroma; não tivemos, porém, occasião de as encontrar.

Mais nenhuma differenciação nos merece referencia.

Relações entre as glandulas thyroidea e parathyroideias. — De uma maneira geral, pôde dizer-se que não é facil confundir uma glandula thyroidea normal e em pleno desenvolvimento com uma parathyroidea. Comtudo, casos ha em que não é para extranhar uma hesitação.

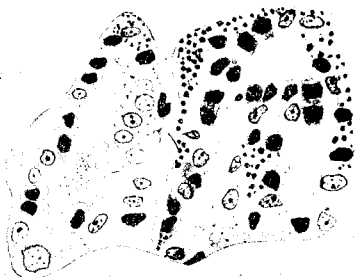
São aquelles em que a estrutura de qualquer d'esses órgãos se encontra com o aspecto mais proprio do outro. Imaginemos uma parathyroidea com algumas vesiculas de colloide, ou uma thyroidea de typo compacto; comprehende-se a duvida que assalta o espirito de quem lhes examina pontos em que esta *quasi* anomalia de estructura é mais accentuada.

Mas mesmo em casos d'estes, é possivel afugentar a hesitação, já por uma observação mais cuidada, já por se attender a outros

elementos, taes como: situação do órgão, suas dimensões, etc.

Com as thyroideias e parathyroideias do *myoxus quercinus* assim nos succedeu. Vendo córtes effectuados em uma peça que tínhamos na

FIG. 9



Thyroideia do *myoxus quercinus* — Disposição irregular dos folliculos.

Fixação: liquido de Zenker — Coloração: hematoxylina ferrica-eosina

conta de uma thyroideia, encontramos uma estrutura bem identica á de uma parathyroideia de typo follicular, e não achavamos em parte alguma do córte vesiculas com colloide. As dimensões exageradas da peça levaram-nos a olhar com mais attenção o córte, a fazer mais preparações do mesmo individuo e de outros da mesma especie, chegando por fim á conclusão de que se tratava de uma thyroideia de typo compacto, com poucas vesiculas de colloide. A fig. 9 dá

uma ideia da estrutura a que nos referimos. De resto, a parathyroideia d'esta especie tem umas dimensões exiguas e uma textura que em nada se confunde com a da thyroideia.

Convém sempre ter no espirito esta possível confusão, para procurar evitar tal engano.

Entre as varias causas de erro e falsas interpretações, figura a possível existencia na parathyroideia de vesiculas, cujos caracteres podem desorientar quem não estiver precavido. São vesiculas revestidas de epithelio cubico, ou cylindrico, ás vezes vibratil.

Ha ainda a possível existencia de uma formação cannaliculada descripta por NICOLAS, e que KOHN encontrou quasi sempre em contacto com a parathyroideia interna do coelho, como podendo colher de surpresa o observador. Esta formação corresponde ao canal central, thyreoglossos, ou thyroideu que marca a phase embryonaria de glandula de secreção externa do corpo thyroideu e que posteriormente desaparece.

Pelo que respeita a outras vesiculas ciliadas que se encontram tanto nas parathyroideias como nas thyroideias, representam tambem formações embryonarias provenientes da 3.^a e 4.^a fendas

branchiaes. De resto, também na hypophyse se tem descripto factos analogos.

Outras explicações tem sido aventadas para estas vesiculas que se apresentam quer ciliadas, quer colloides, quer ciliadas com substancia colloide. Entre outras, citaremos a que suppõe tratar-se de kystos por retenção. KOHN assim pensa, encontrando um argumento no facto de algumas d'essas vesiculas não conterem colloide, mas um fino coagulo.

A indole d'este trabalho impede-nos de sermos muito extensos a proposito de *embryologia* e *anatomia comparada*. São, no emtanto, indispensaveis umas ligeiras referencias ao que a este respeito está admittido, para depois melhor podermos interpretar os resultados das experiencias.

Desde as mais precoces phases do desenvolvimento, thyroideia e parathyroideia tem esboços separados. As parathyroideias provêem do epithelio das 3.^a e 4.^a fendas branchiaes.

A 3.^a fenda branchial (PRENANT) origina uma parathyroideia (*glandule thymique*) e o thymo; a 4.^a origina outra parathyroideia (*glandule thyroïdienne*) e a thyroideia lateral. A *glandule thymique* corresponde á parathyroideia externa do

gato (KOHN) e a *thyroïdienne* á parathyroideia interna.

No homem, conforme demonstraram TOURNEUX e VERDUN, as coisas complicam-se, porque ao passo que a parathyroideia posterior e superior provém da 4.^a fenda, a 3.^a fenda dá a anterior e inferior. Portanto, a parathyroideia externa do gato, coelho e outros animaes, ou glandula thymica, corresponde á parathyroideia inferior e anterior do homem e a interna dos animaes á superior e posterior do homem (FUSARI).

De modo que, resumindo, a grande maioria dos observadores concorda em que as parathyroideias teem uma origem independente e uma camada germinativa que lhes é propria.

Não se teem encontrado parathyroideias nos peixes. Parecem existir nos amphibios (MAURER) e reptis (PRENANT), assim como nas aves, onde a sua presença tem sido assignalada por VERDUN e outros.

Nos mammiiferos é irregular a sua presença. No gato, no cão e no coelho ha parathyroideias externas e internas. No caviá julgou KOHN que só existiriam as externas, mas recentemente IVANOFF mostrou que tambem as havia internas.

Nós tivemos também ocasião de encontrar nitidamente as quatro. No rato, ratinho e rato dos pomares, provou PEPERE que havia também quatro. Nos cheiropteros demonstrou NICOLAS a existencia de quatro. No homem ha igualmente quatro, descobertas por VASSALE e GENERALI.

E' muito variavel a posição das parathyroides de especie para especie. As variações individuaes não o são menos.

Ultimamente, a atenção tem sido chamada para as parathyroides accessorias, ou intrathymicas. PEPERE no homem e ERDHEIM no rato, coelho e ouriço encontraram porções de tecido parathyroideu no interior do thymo.

Aquelle insiste, e muito justamente, sobre o possivel funcionamento vicariante d'estas parathyroides accessorias.

CAPITULO IV

Adenoma da parathyroideia humana

SUMMARIO

Os casos até hoje descriptos de adenoma da parathyroideia — O nosso caso — Descrição histologica — Aspecto geral — Stroma e vasos — As cavidades, seus caracteres e diversos typos — Estudo do seu conteúdo pelas diversas colorações empregadas — As cellulas — Acidophilia mais ou menos pronunciada — Architectura do cytoplasma — Os vacuolos — Os nucleos e figuras de mitose; nucleos gigantes — A parede das vesiculas; secreção colloide — Elementos que permittiram a diagnose — Conclusões.

São em numero relativamente pequeno os casos conhecidos de adenoma da parathyroideia humana. O caso que tivemos ocasião de estudar não é dos menos interessantes. Com elle se relacionam alguns dos problemas mais importantes que dizem respeito á estructura e funcção da parathyroideia. Importa pois marcar-lhe o logar entre os seus congêneres, o que passamos a fazer.

O primeiro caso mencionado é o de DE SANTI (1899) que num homem de 58 annos encontrou um tumor do tamanho de uma tangerina, encapsulado e com uma estructura semelhante á da parathyroideia, tendo na parte central uma cavidade kystica. O doente curou-se após a ablação do tumor.

DE PAOLI viu dois casos de adenoma

parathyroideu. Um, num homem de 41 annos; datava de 6 annos e tinha o volume de um punho. Estava situado na parte anterior do pescoço. Era constituido por tecidos de neofor-
mação e parathyroideu, penetrando-se mutuamente em alguns pontos.

No segundo caso (homem de 23 annos) o tumor tinha o tamanho de uma tangerina, existindo ha 10 annos e a sua estrutura era identica á do precedente. DE PAOLI explica estes tumores, que são benignos, pela persistencia de germens da parathyroideia dentro do tecido thyroideu.

BENJAMINS (1902) viu um tumor situado na região lateral direita do pescoço, com o volume de uma cabeça de creança, com 3 annos de desenvolvimento, espherico, encapsulado e provido de uma pequena tuberosidade formada por uma parathyroideia normal. Concluiu que se tratava de um tumor de parathyroideia não só pela disposição geral do seu parenchyma, mas tambem pela presença de cellulas em palissada. Entre algumas cellulas havia pequenas massas de colloide.

HULST (1903) encontrou num velho um tumor pequeno encapsulado, situado no lobo thyroideu direito, á altura do isthmo. O seu

stroma muito vascularizado comprehendia duas especies de cellulas e fórmulas intermediarias. Não eucontrou figuras karyokineticas. Tratar-se-hia de um adenoma de parathyroideia.

ERDHEIM descreveu em 1903 um caso curioso. Na autopsia de um individuo de 18 annos encontrou um tumor pequeno, oval, situado no polo inferior direito da thyroideia, mas independente d'esta. A despeito de uma pesquisa cuidadosa, não foi possivel encontrar as parathyroideias. Histologicamente, o tumor consistia em cordões epitheliaes separados por escasso tecido conjunctivo, sendo tudo envolvido por uma capsula. Estes cordões eram constituídos por duas ou tres séries de cellulas geralmente alongadas e com o eixo maior perpendicular á direcção do cordão, apresentando assim o aspecto de palissada. Os nucleos eram grandes e ricos em chromatina. Os limites cellulares eram bem visiveis. Noutros pontos o tumor era constituido por cellulas polyedricas justapostas e com cellulas acidophilas dispersas, ou em grupos. Viam-se tambem algumas esferas colloides eosinophilas e num dos córtes encontrou-se um kysto. Foi feito o diagnostico de tumor da parathyroideia.

ERDHEIM procura relacionar o facto de

faltarem as outras tres parathyroideias, com a presença d'este tumor e pergunta se se não trataria de uma hypertrophia compensadora da unica glandula existente, tendo conduzido a uma neoplasia.

Posteriormente, este mesmo auctor descreveu mais dois casos de adenoma da parathyroideia.

MAC CALLUM encontrou um adenoma, que descreveu, no polo inferior da thyroideia de um nephritico. As outras parathyroideias estavam normaes. O tumor era constituido por trabeculas de cellulas epitheliaes, entre as quaes algumas acidophilas e com os caracteres de cellulas de parathyroideia. Entre os cordões encontrou folliculos numerosos, com conteudo variavel, havendo até pigmento sanguineo. Tambem havia folliculos com colloide. No centro da neoplasia, havia uma grande cavidade revestida de epithelio ciliado.

FIORI estudou um tumor oval, do tamanho de uma noz, extirpado a uma mulher de 30 annos após uma lenta evolução de 5 annos. Este tinha-se desenvolvido na região antero-lateral esquerda, em nódulo independente da thyroideia que não estava augmentada de volume. A sua estrutura era em parte identica á d'esta glandula, e em parte semelhante á da parathyroideia.

WEICHSSELBAUM descreveu um tumor que apontou como adenoma parathyroideu, notando porém, que entre este e a hypertrophia não havia limites nitidos.

PEPERE observou um tumor semelhante numa mulher de 40 annos que teve na região cervical esquerda (polo superior esquerdo da thyroideia) uma pequena tumescencia que parecia continuar-se com o lobo thyroideu e augmentava de volume, lenta, mas progressivamente. Operado um mez depois do seu apparecimento, notou-se que tinha adherencias aos tecidos visinhos, que o seu volume era o de uma maçã grande, que era de superficie irregular mammillonada e que era envolvido por uma capsula fibrosa e solidamente implantado no corpo thyroideu. Este estava parcialmente comprimido.

A consistencia do tumor era variavel e a sua estrutura compunha-se de cordões cellulares anastomosados e separados por um stroma.

As cellulas eram redondas, com nucleos centraes, cytoplasma claro, transparente e provido de pequenissimas granulações refringentes; a sua disposição era bastante irregular. Aqui e além havia elementos mais volumosos que se córavam pela eosina e orange; entre os dois typos de cel-

lulas havia graus de transição. Em varios pontos havia kystos colloides, originados á custa de massas maiores ou menores de protoplasma de células chromophilas, com degenerescencia colloide. Noutros pontos havia degenerescencia hyalina.

PEPERE considera este tumor como originado na parathyroideia, fundando-se nos seguintes elementos: morphologia da maior parte dos elementos cellulares, analoga á das células principaes da parathyroideia; disposição d'aquelles em cordões anastomosados e divididos por capillares sanguineos; presença de filas cellulares ao longo dos vasos, recordando as *palissadas* das parathyroideias normaes; escassez de cavidades kysticas; existencia de grandes células de protoplasma abundante e grosseiramente granuloso, semelhantes ás chromophilas da parathyroideia normal e resultantes tambem da transformação de outros elementos.

Estas células chromophilas não são aqui elementos secretorios, mas phases de degenerescencia.

Segundo PEPERE, o diagnostico dos casos de DE SANTI, DE PAOLI e BENJAMINS é duvidoso por se tratar de estruturas identicas ás de certas neoplasias thyroideias.

VEREBELY estudou um tumor pequeno, situado no polo inferior do lobo thyroideu direito. No seu portador existiam tres parathyroideias nos seus logares costumados, e a glandula thyroideia era diffusamente colloide. O tumor era rodeado por uma capsula de que partiam septos para o interior, formando uma trama cujas malhas eram occupadas pelas cellulas epitheliaes. Estas formavam trabeculas e cordões que se anastomosavam entre si. Havia tres typos de cellulas: *principaes*, *vacuolares* e *oxyphilas* grandes e pequenas, apparecendo phases intermediarias. As trabeculas de cellulas acidophilas pequenas, mostram por vezes, cavidades em que ha detrictos epitheliaes. Em algumas, encontram-se gôttas de gordura. Além d'isso, encontra-se glycogeneo muito abundante, não só nas cellulas, mas tambem nas cavidades folliculares a que nos referimos. Não ha cellulas em mitose.

Este mesmo auctor descreve ainda outro caso em que se trata de um homem de 56 annos, com as suas parathyroideias normalmente situadas. A esquerda inferior é maior e á sua superficie vê-se um pequeno nódulo acastanhado. Microscopicamente, vê-se á periphéria a estrutura typica da parathyroideia, cujos cordões cellulares

se compõem quasi exclusivamente de cellulas principaes, com uma ou outra vacuolar, ou acidophila. O nódulo em questão consiste numa massa epithelial em que se desenha uma rêde de capillares dilatados. Muitas das suas cellulas são vacuolares.

THOMSON e HARRIS estudaram um tumor proveniente de uma operação, soffrida por uma mulher de 33 annos, que desde creança se queixava de um tumor da região cervical. Este era lobulado e envolvia os dois lobos thyroideus. A doente morreu seis horas depois da intervenção, de choque operatorio.

Histologicamente, encontrou-se uma capsula e um parenchyma. Este offerecia o aspecto de ilheus separados por tecido conjunctivo. As cellulas dispunham-se em cordões, similhando muito a estrutura das parathyroideias normaes. Também deixava vêr algumas pequenas vesiculas.

O tumor era muito vascularisado.

CLAUDE e SCHMIERGELD observaram um caso analogo numa epileptica que succumbiu na idade de 85 annos. Durante a vida, não se suspeitou da existencia do tumor que, nitidamente limitado, estava situado no bordo posterior do lobo direito do corpo thyroideu, proximo do polo in-

ferior, onde habitualmente existe uma parathyroideia externa. Os numerosissimos capillares do tumor estavam distendidos e repletos de sangue. O seu parenchyma era formado por cellulas epitheliaes justapostas, umas de protoplasma claro, outras, e estas em maior numero, com affinidades para a eosina. Tratava-se de elementos analogos ás cellulas *chromophilas* das parathyroideias normaes, correspondendo as outras ás *principaes*. Ha algumas pequenas gôttas de colloide, sem haver formação de folliculos. Não se encontraram as outras parathyroideias, o que leva os auctores a approximarem este caso de adenoma da parathyroideia do primeiro que ERDHEIM descreveu.

Descrição histologica

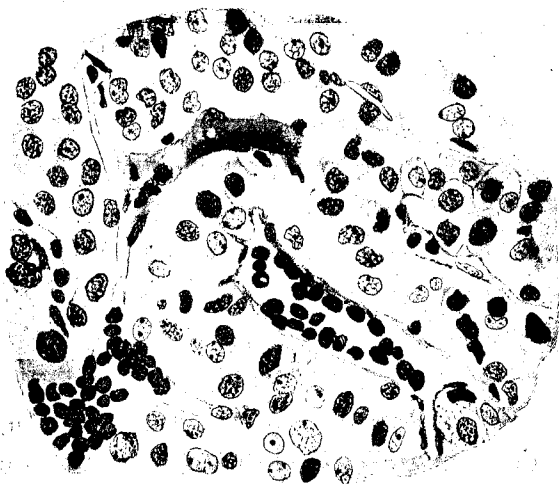
Alguns pequenos fragmentos do tumor que tivemos accasião de estudar, foram immediatamente, após a intervenção cirurgica, fixados em reagente de ZENKER.

Os córtes com espessura, variando de 5 a 10 μ , foram córados pelos seguintes methodos: hemalumen — eosina; HEIDENHAIN — eosina; idem — lichtgrün; idem VAN-GIESON; idem —

JORIS; azul polychromico de UNNA; eosina — azul de methyleno de LENTZ.

A olho nú, o córte apresenta um aspecto denso com uma ou outra cavidade.

FIG. 10



Adenoma da parathyroideia

Fixação: liquido de Zenker — Coloração: hematoxylina ferrica-eosina

Ao microscopio, com pequena ampliação, este aspecto precisa-se. Alguns fragmentos tem o aspecto de um parenchyma bastante denso, rico em cellulas estreitamente justapostas e com nucleos bem visiveis; este parenchyma (fig. 10) é

provido de numerosos vasos que são apanhados pela secção, em varios sentidos, deixando vêr algumas cavidades occupadas por uma substancia coagulada e de aspecto colloide. Estas cavidades não devem ser confundidas com as secções transversaes dos vasos, cujo conteudo, mesmo em pequenas ampliações, permite a distincção. É muito variavel o numero d'estas cavidades, bem como as suas dimensões. Num dos fragmentos estudados (fig. 11) eram tão abundantes que chegavam a dar ao tecido, um vago aspecto de glandula thyroidea. A variabilidade das suas dimensões faz com que algumas sejam perfeitamente visiveis a olho nú. Não é raro encontrar vasias muitas d'estas cavidades, nomeadamente as de grande diametro.

O tumor é rodeado por uma densa camada de tecido conjunctivo que lhe fórma uma *capsula*. D'esta partem para o interior delicados e numerosos septos, egualmente conjunctivos, visiveis graças a maiores ampliações, córando-se bem pela fuchsina acida nos methodos de VAN-GIESON e de JORIS e tingindo-se de azul-esverdeado pelo licht-grün. Estes septos formam no interior do tumor um reticulo de malhas de tamanho variavel, no qual tomam tambem parte

os septos que partem da tunica conjunctiva dos vasos. As anastomoses dos numerosos capillares, a que já nos referimos, formam por seu turno, segundo reticulo a sobrepôr ao conjunctivo.

Entre o delicado endothelio vascular e os septos conjunctivos, assentam as cellulas. A disposição reciproca d'estas tres ordens de elementos não é regular, não se podendo fallar nem de trabeculas, nem de cordões cellulares. No seu conjuncto, principalmente nos pontos mais densos em que faltam as grandes e médias cavidades colloides, mesmo com a ampliação obtida com a objectiva 7 e ocular 2, o aspecto geral lembra muito o de uma glandula de secreção interna.

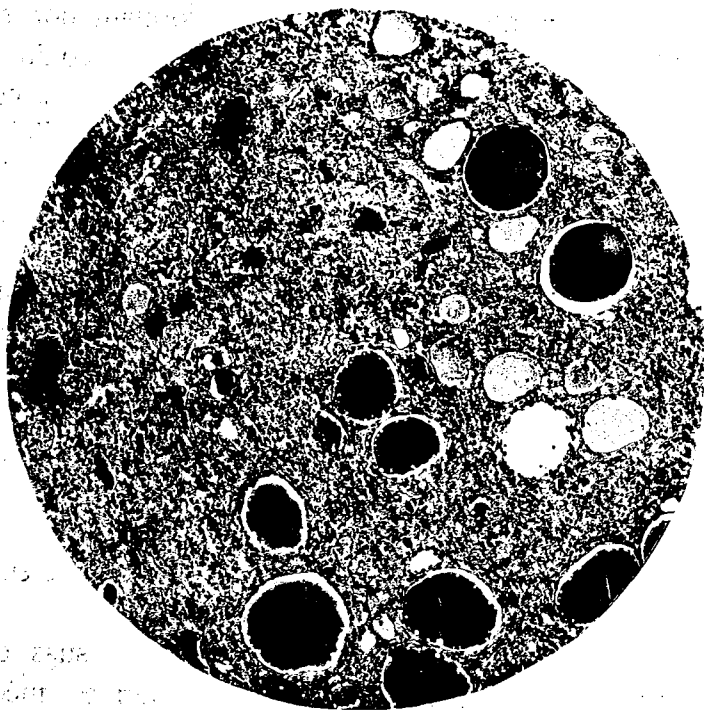
Noutros pontos, abundam, como se disse, as cavidades folliculares que differem tambem pelo seu conteudo.

Sob o ponto de vista das suas dimensões, podemos classifica-las em grandes, médias e pequenas. O diametro das grandes vae de 300 a 400 μ , o das médias de 50 a 300 μ e o das pequenas de 7 a 50 μ .

A sua forma é espherica.

Em alguns pontos estão estas vesiculas isoladas em plena massa do tumor, lembrando mi-

Fig. 11



Adenoma da parathyroideia humana

Fixação em ZENKER.

Coloração: HEIDENHAIN — JORIS.

Photographia de Annibal Bettencourt

Phototypia de E. Biel & C.^a

crokistos de órgão glandular; noutros estão tão approximadas que chegam a parecer vesículas thyroideias (fig 12). Caracteres tirados, como veremos, da constituição da parede vão permittir-nos fazer a destrição.

O seu conteúdo é também variavel. A grande maioria das cavidades contém uma substancia densa que, com pequenas ampliações, parece homogenea. As outras contêm uma substancia finamente granulosa ou filamentosa, de aspecto inteiramente differente do primeiro.

Maiores ampliações permittem um exame mais minucioso.

A maior ou menor homogeneidade e as reacções de coloração do conteúdo, permittem distinguir ainda umas cavidades das outras. A isso nos vamos referir, adoptando a designação de vesículas escuras para as cavidades de conteúdo denso e quasi homogeneo, e a de vesículas claras para as outras.

As vesículas pequenas que, quasi sem excepção são escuras, contem uma substancia a que o *hemalumen-eosina* dá uma côr levemente rosada ou violacea, mas na maioria das vezes muito pallida, e que parece homogenea. Esta mesma impressão se obtem com o emprego da

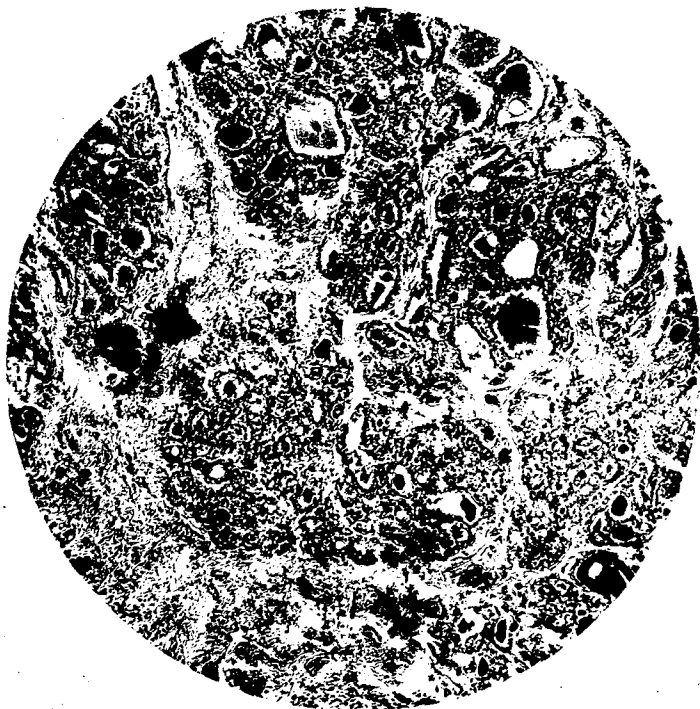
hematoxylina ferrica-eosina. Com este methodo, as vesiculas de que nos occupamos, destacam intensamente na preparação por o seu conteudo apparecer como uma massa homogenea muito negra. Comtudo, nas preparações bem differenciadas, pôde-se reconhecer a existencia de uma camada eosinophila, tanto mais accentuada quanto menor é a vesicula, á volta da massa negra. A parede vesicular encontra-se sempre separada do seu conteudo que é evidentemente uma substancia coagulada. Um aspecto inteiramente analogo das vesiculas pequenas se obtem, com o emprego da *hematoxylina ferrica* quer se empregue o *lichtgrün* ou a mistura de JORIS como córante plasmatico.

Com o methodo de LENTZ, as vesiculas pequenas deixam vêr as suas massas azues escuras, podendo tambem reconhecer-se um tenue envoltorio eosinophilo.

Usando o methodo de UNNA, obtem-se uma reacção nitida, porque este córante apenas tinge de azul claro o conteudo das vesiculas pequenas, deixando incolor o das médias e grandes.

Estes dois ultimos methodos permitem reconhecer que nem sempre se podem considerar homogeneas as massas das vesiculas; por vezes são alveoladas, outras vezes teem uma zona

FIG. 12



Thyroideia normal do portador do adenoma parathyroideu

Fixação em ZENKER.

Coloração : HEIDENHAIN — JORIS.

Photographia de Annibal Bettencourt

Phototypia de E. Biel & C.^a

central mais descorada (até mesmo eosinophila), uma zona peripherica fortemente azul e um envolver eosinophilo.

Vesículas escuras médias e grandes. — Como dissemos, as vesículas escuras contêm massas densas e aparentemente homogêneas. Nas vesículas médias e grandes, estas massas tomam em geral as cores ácidas plasmáticas, enquanto as das vesículas pequenas tomam ordinariamente as cores básicas. Assim, o conteúdo d'aquellas apparece roseo com a coloração *hemalumen-eosina*; com a *hematoxylina ferrica-eosina*, algumas são fortemente róseas, outras mais ou menos acastanhadas. Identico aspecto se observa quando em lugar da eosina se emprega o *verde-luz*, ou a *fuchsina-orange*. O methodo de UNNA deixa estas massas descoradas, ou muitissimo pallidas e o methodo de LENTZ differencia-as em vermelho. Com o methodo de JORIS tomam a cor amarella do orange.

Quanto á sua constituição, eis o que revela o emprego de maiores ampliações:

Ha no interior da vesícula uma massa coagulada fundamental, na qual estão por vezes incluídos elementos vários. A substancia funda-

mental é em alguns casos extremamente densa e coagulada em rijo bloco, friavel, estalando com o cóрте do microtomo. Estas massas estão sempre separadas da parede da vesicula e o seu contorno é quasi sempre irregular, mais ou menos festonado. Algumas vesiculas conteem um aglomerado de pequenissimas granulações eguaes entre si, dependendo do maior ou menor numero d'estas o aspecto mais ou menos denso da substancia coagulada. O conteudo vesicular coagulou, pois, sob a fórma de numerosas espherulas homogeneas e acidophilas.

Nestas massas fundamentaes encontram-se ora hematias, ora cellulas de fórma arredondada, de contornos nitidos e regulares cujas dimensões chegam a ter 25 μ de diametro. O seu nucleo é pequeno, fortemente pycnotico e de fórma irregular. O protoplasma é quasi sempre alveolar. Outras vezes contém uma ou mais espherulas de tamanho desigual, alcançando e excedendo o do nucleo, acidophilas, homogeneas ou constituidas por pequenissimas granulações identicas ás das grandes massas.

Noutra phase, estes elementos cellulares perderam o nucleo e formam então corpos esphericos constituidos por muitas granulações acidophilas.

A situação das células e resíduos celulares a que acabamos de referir-nos, é variável. Também se encontram algumas vezes inúmeros filamentos ou bastonêtes.

Os numerosos **vasos** que irrigam o tumor teem também particularidades que apontaremos.

A parede vascular é constituída por um endothelio sobre o qual assentam directamente as células tumorales.

No interior dos capillares encontram-se frequentemente, de mistura com os globulos rubros numerosas e pequenas granulações coradas de negro pela *hematoxylina-ferrica*, reveladas ás vezes pelos corantes plasmáticos. O azul polychronico de UNNA deixa-as incolores, o methodo de LENTZ corá-as de roxo. Notam-se também phases intermedias. De um modo geral, póde dizer-se que as suas affinidades tinturiales são eguaes ás do conteúdo das vesículas grandes e médias.

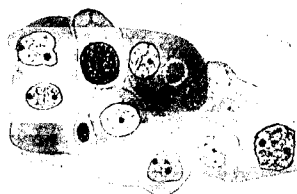
Estas massas, maiores ou menores, de pequenas granulações, não existem só nos capillares, cujo lumen ás vezes quasi chegam a encher. Encontram-se também nos espaços perivasculares e dentro das vesículas.

Entre as vesículas grandes e os vasos, parecem existir relações que se deprehendem não só

da similhaça do conteudo, mas tambem de outros caracteres histologicos, não menos interessantes, a que nos referiremos.

As cellulas que entram na constituição d'este tumor são polygonaes, bem limitadas, de dimensões e disposição variaveis.

FIG. 13



Adenoma da parathyroideia — Cellulas chromophilas e principaes — Fixação: liquido de Zenker— Coloração: hematoxylina ferrica-eosina

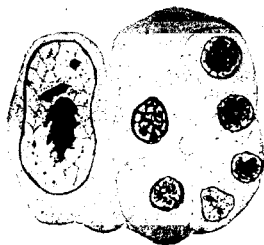
O seu protoplasma toma as côres habituaes, mostrando graus de colorabilidade diversos, havendo cellulas escuras (fig. 13), destacando entre cellulas claras. E' alveolado, indo o tamanho dos alveolos de pequenissimo a relativamente grande, mórmente á peripheria de alguns elementos cellulares.

Quando isto se dá entre cellulas visinhas, os alveolos de uma ao contacto dos alveolos de outra fusionam-se em um numero restricto de

espaços maiores, formando-se verdadeiros syncícios, não raro situados á volta de um vaso.

O conteúdo d'estes alveolos é incolor; a falta de uma fixação em FLEMMING impediu-nos de verificar se alguns ou todos seriam devidos á presença de gordura.

FIG. 14



Nucleo gigante do adenoma da parathyroideia
Fixação em Zenker — Coloração: hematoxylina ferrica-cosina

Dentro d'alguns alveolos ha inclusões esféricas de colorabilidade, ora acidophila, ora basophila.

Estes vacuolos além de intracellulares podem ser intercellulares, indo as suas dimensões crescendo successivamente, até chegar ás vesiculas pequenas.

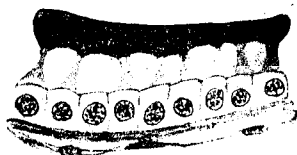
O nucleo das cellulas tumoraes tem em média 7 μ de diametro e é ordinariamente esférica

rico. Ha-os claros e escuros. Encontram-se tambem alguns nucleos gigantes (fig. 14) que chegam a attingir $27 \times 15 \mu$ e que egualmente podem ser claros ou escuros.

Vêem-se algumas figuras de karyokinese.

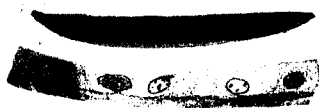
Resta-nos fallar dos elementos que consti-

FIG. 15



Parede de vesicula colloide
de thyroideia humana
Fixação: liquido de Zenker
Coloração hematoxylina ferrica
verde-luz

FIG. 16



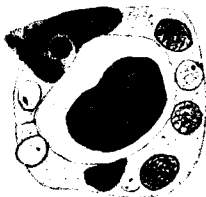
Parede de vesicula
colloide do adenoma da parathyroideia
Fixação: liquido de Zenker
Coloração hematoxylina ferrica
verde-luz

tuem as **paredes vesiculares**, ponto este realmente interessante, porque permite distinguir este tumor dos de origem thyroideia.

Emquanto as vesiculas thyroideias teem a sua parede (fig. 15) constituida por cellulas cylindricas, separadas por *kittleisten*, as cellulas da parede vesicular do tumor (fig. 16) são cubicas e nunca mostram a fórmula cylindrica. Tanto maior é a vesicula, tanto mais achatadas são estas cel-

lulas. Evidentemente as vesículas, aumentando de volume, obrigam as células polygonaes ou cubicas a tornarem-se mais espalmadas, chegando a simular um endothelio. São então células muito largas e pouco altas, com o núcleo achatado e disposto no sentido da largura, algumas vezes

FIG. 17



Adenoma do parathyroideia — Célula da parede de um folículo,
contendo substância colóide — Fixação: líquido de Zenker — Coloração
hematoxylina ferrica-eosina

ainda esférico, obrigando a parede celular a bombear no ponto em que elle está situado. Não é raro encontrar nestes elementos anatomicos pequenas granulações diversamente coráveis.

Nas paredes das vesículas pequenas, as células mais altas, tem então um feitiço cubico, ou pyramidal. A's vezes existe um esboço de *kit-leisten*.

As vesículas formam-se provavelmente do se-

guinte modo: ou productos esphericos de uma cellula se accumulam num vacuolo intracellular que mais tarde vae communicar com as cellulas visinhas, ou esse producto de secreção, formando-se entre algumas cellulas, constituirá o conteúdo da vesicula assim formada. As cellulas da vesicula concorrem pelo seu funcionamento para o augmento do conteúdo. A prova d'isto vê-se na figura 17, cópia do natural, onde ha cellulas da parede vesicular contendo uma substancia de aspecto identico ao do conteúdo da vesicula.

Fórma-se assim uma vesicula do typo pequeno. As vesiculas médias e grandes parecem provir das pequenas, apparecendo então o producto de secreção differente, como se disse. Este parece passar mais ou menos directamente para os vasos sanguineos. Algumas vezes, as relações das cavidades com os capillares são evidentes, comprehendendo-se por isso facilmente que nestes se encontrem aspectos identicos aos que ha naquellas.

Como se vê, entendemos que não existe differença capital entre a secreção basophila das vesiculas pequenas e a acidophila das restantes. Ha mesmo phases de transição.

Isso mesmo se observa nos pequenos vacuo-

los em que, ao lado umas das outras, se vêem granulações basóphilas e acidóphilas inteiramente semelhantes no que não respeita á coloração. Deve, pois, tratar-se de um unico producto em phases differentes de elaboração.

Que o que se accumula nas vesículas grandes passa depois para a circulação, demonstra-o a identidade da substancia que enche essas vesículas e da que se encontra em muitos capillares.

Recapitulando, o diagnostico do tumor faz-se:

- 1.º Pela situação e morphologia geral.
- 2.º Pela capsula que completamente o separa da thyroideia.
- 3.º Pela textura compacta que o differencia da thyroideia.
- 4.º Pelos caracteres especiaes das vesículas em relação aos das vesículas thyroideias.
- 5.º Pela forma e disposição particulares das cellulas.

Estes varios elementos serviram-nos a excluir a hypothese de se tratar da thyroideia normal, da thyroideia hypertrophada ou de um adenoma d'esta glandula.

O facto de certos tumores malignos do corpo thyroideu terem uma estrutura compacta, com

poucas cavidades e quasi sem substancia colloide, poderia levar-nos a acceitar esta hypothese. Mas, exclusimo-la:

- 1.º Pelos caracteres macroscopicos (tumor pequeno, nitidamente isolado da thyroideia, etc.).
- 2.º Pela differença notavel entre as suas vesiculas e as da thyroideia normal, o que não deveria succeder, se se tratasse de uma neofor-mação proveniente d'esta glandula.

De resto, é para notar que a substancia col-loide das vesiculas thyroideias e a das vesiculas tumoraes teem aspectos bastante differentes, o que principalmente se nota comparando vesiculas de pequenas dimensões.

Desviada a hypothese de tumor da thyroideia, offerece-se-nos a de tumor da parathyroideia, ideia esta a favor da qual concorrem os seguintes factos:

- 1.º Situação do tumor num dos pontos habitualmente occupados por uma parathyroideia.
- 2.º Encapsulação nitida e completa.
- 3.º Estructura compacta e identidade dos caracteres das suas cellulas com os das parathy-roideias.

Evidentemente, esta parathyroideia não é normal; o exame microscopico mostra um exagero

no seu modo de ser, pois denota a presença de numerosas figuras de mitose, de nucleos gigantes e extrema abundancia de vesiculas colloides. Trata-se, portanto, de um tumor que se formou da glandula em massa, sem caracteres clinicos nem histologicos de malignidade (disposição anormal dos elementos cellulares, presença de kariokineses atypicas, etc.).

Como bem se imagina, não se poudé saber se ao doente faltavam as outras parathyroideias, o que a dar-se, nos collocaria em presença de um caso identico ao que ERDHEIM descreveu.

Julgamos que este caso merece especialmente a attenção dos cirurgiões, muitas vezes chamados a operar tumores d'estas regiões. A ideia de uma formação parathyroideia deve vir-lhes sempre que se trate do diagnostico, recordando-se sempre da possibilidade de se repetirem os casos de CLAUDE e SCHMIERGELD e de ERDHEIM.

CAPITULO V

Discussão das experiencias e conclusão

SUMMARIO

Divergencia dos resultados experimentaes — Breve resenha dos trabalhos fundamentaes — A proposito dos enxertos: experiencias de HALSTED, PEPERE, KOCHER, THOMPSON, LEIGHTON e SWARTS — Os trabalhos de KISHI, de SWALE VINCENT e JOLLY e de THOMSON e HALPENNY — As experiencias de BERKELEY e BEEBE e de MAC CALLUM e VOEGTLIN — Analyse critica dos diversos dados que respeitam o problema das parathyroideias — A anatomia comparada e a embryologia, a histologia — Discussão dos resultados de VINCENT e JOLLY e seus discipulos — Difficuldades da experimentação; causas de erro — A pretendida transformação dos tecidos — Conclusão.

Desde as primeiras tentativas de GLEY em 1891 até a actualidade, numerosos investigadores tem procurado na experimentação physiologica a solução do problema que é objecto d'esta these:

Constituem as glandulas parathyroideias orgãos de funcção propria ou são apenas thyroideias em atrazo de desenvolvimento ou de funcionamento?

E, comtudo, estes dezoito annos de esforços contínuos de investigadores dos mais notaveis, não permittem ainda hoje dar uma resposta affirmativa que se baseie em resultados experimentaes. Ampliando o que já dissemos no capitulo I, vamo-nos referir a algumas d'estas experiencias.

Já vimos como as experiencias de GLEY de

BLUMENREICH e JACOBV de MOUSSU de VASSALE e GENERALI, de LUSENA, etc., levam á confirmação da theoria dualista de MOUSSU. Devemos accrescentar que os phenomenos de insufficiencia parathyroideia começaram a ser attribuidos a auto-intoxicações desde que, principalmente VASSALE e GENERALI, PINELE e ZANFROGUINI demonstraram a maior gravidade da parathyroidectomia parcial, em condições em que os phenomenos normaes de auto-intoxicação estão exagerados, como por exemplo, durante a gravidez e o aleitamento.

Quanto aos trabalhos recentes de PEPERE, foram tambem já sufficientemente analysados, para que seja necessario insistir nelles.

A proposito das experiencias de transplantação de HALSTED e outros, é que entendemos dever desenvolver um pouco mais este ponto, pela nitidez dos resultados obtidos.

As experiencias de HALSTED, feitas sobre cães, estabelecem os seguintes pontos: Deve-se distinguir entre auto-transplantações, enxertos das parathyroideias no mesmo animal a que pertenciam, e iso-transplantações, enxertos noutro individuo, se bem que da mesma especie.

As iso-transplantações não deram resultado

nenhum, nem quando o animal em que se operou estava com insuficiência parathyroideia previamente contraída, nem em animais normaes e fôsse qual fôsse o logar do enxerto.

Quanto ás auto-transplantações, requerem como condição indispensavel para se obterem resultados positivos, que os animais tenham uma insuficiência parathyroideia (previa, feita experimentalmente). Mesmo assim, a percentagem dos successos é de 61 %. As experiencias mostram que um enxerto póde bastar para manter o animal em boa saude durante mezes e possivelmente annos. Uma das causas de insuccesso está em que se transplantarmos tecido parathyroideu em excesso, nos acontece o mesmo que se o enxerto fôr feito num animal sem insuficiência parathyroideia; o tecido não vive.

As experiencias de HALSTED foram feitas no sentido de se investigar se a cirurgia humana poderia tentar esses enxertos.

A conclusão é affirmativa.

Nas experiencias de PEPERE de transplantações de parathyroideias no coelho, apurou-se a importancia secundaria das parathyroideias internas d'estes animais, em relação ás externas, a ponto da extirpação d'estas ter os mesmos effeitos que

a parathyroidectomy total; mas que uma e outra operação são relativamente benignas, se compararmos com o que acontece no cão também estudado por PEPERE.

KOCHER fez experiencias d'enxertos de thyroideia na tibia do cão que suggeriram outras de THOMPSON, LEIGHTON e SWARTS. O enxerto pega e conserva a vida do animal a quem se extirpou a thyroideia e a parathyroideia, sendo aquella, exclusivamente, destinada ao enxerto.

Os animaes assim operados (auto-transplantação) não mostram symptomas de tetania, mas esta apparece, se se extirpa o osso que contém o enxerto da thyroideia. KOCHER pensou em que, com a thyroideia, tivesse ido tecido parathyroideu, mas affirma que o exame histologico não confirmou esta hypothese.

THOMPSON, LEIGHTON e SWARTS fizeram exclusivamente auto-transplantações, creando em todo o caso uma defficiencia parathyroideia completa, nos cães empregados. Fizeram enxertos em varios pontos e repetiram as experiencias de KOCHER, sem resultados animadores. Notam, porém, a este respeito, que sempre que fizeram a parathyroidectomy total observaram casos de tetania, ao contrario do que viu KOCHER. Algumas

das experiencias explicariam, até certo ponto, o motivo d'esse caso extranho de KOCHER.

Os auctores americanos notaram que uma operação como a trepanação da tibia pôde fazer parar os symptomas de tetania, já desenvolvidos. A conclusão do trabalho é que a transplantação da parathyroideia pôde conseguir-se em caso de defficiencia funcional, mas dura muito pouco tempo e o processo, em summa, parece pouco pratico.

Os mesmos auctores tinham estudado o effeito da laqueação dos vasos que irrigam a parathyroideia do cão e chegaram á conclusão de que com isso nada se observa de importante e portanto, em casos d'esses no homem, é preferivel deixar a glaudula como está, a tranplantar-se. Estes auctores observaram tambem que, se após tres parathyroidectomias se laqueia a quarta parathyroideia, esta vae-se lentamente esclerosando, vendo-se em vez de tetania aguda, apparecerem phenomenos de cachexia chronica.

Chega agora a occasião de referirmos as revolucionarias experiencias de KISHI e de SWALE VINCENT e JOLLY que entendemos dever expôr desenvolvidamente.

KISHI procurou revêr a physiologia da thy-

roideia e da parathyroideia. Extirpou a thyroideia a cães e 33 % d'estes não morreram directamente da operação; dos gatos, a maior parte morreu nas duas primeiras semanas; escapou um em que se encontrou uma parathyroideia. Em seis macacos nunca viu perturbações psychicas ou trophicas; apenas um morre de tetania e outro, trinta e cinco dias depois de operado, teve um violento ataque: tres coelhos morreram entre onze a trinta e quatro dias depois, com tetania; duas cabras morrem sem symptomas, seis mezes depois.

Em algumas experiencias, apesar de se conservarem as parathyroideias, os animaes morrem de tetania, após a thyroidectomy. Num cão a que se extirpou a thyroideia, vêem-se apparecer phenomenos de tetania. Mata-se e a autopsia mostra que havia tres parathyroideias que tinham tomado a estrutura da thyroideia. Assim para KISHI, as parathyroideias não são órgãos independentes, mas sim thyroideias embryonarias. Podem transformar-se em thyroideias. A sua presença pôde não evitar que os animaes (cães e gatos) morram da operação. A funcção da parathyroideia deve ser muito menos activa do que se julga e só existe quando as thyroideias não estão normaes.

Quanto a SWALE VINCENT e JOLLY, esses observaram o seguinte: experimentando em cães, gatos, ratos, caviás, raposas, teixugos, lobos e macacos, notaram que os resultados variavam muito conforme a especie animal.

Em seis macacos realizaram VINCENT e JOLLY thyroparathyroidectomias completas. Apenas um morreu da operação no dia seguinte, o que os auctores attribuem a uma laqueção do nervo recorrente, encontrada na autopsia. Quanto aos outros cinco, mantiveram-se muito tempo vivos sem symptomas, quer de tetania, quer de myxoedema.

Nos gatos, a extirpação completa traz em geral a morte com symptomas nervosos de tetania, etc. A thyroidectomia acompanhada da extirpação de uma ou duas parathyroideias internas, permittiui em certos casos a sobrevivencia; numa em que o animal morreu com symptomas de cachexia, encontraram-se em degenerescencia as parathyroideias externas que se tinham deixado ficar.

Na sua primeira nota, VINCENT e JOLLY descreveram uma transformação da estrutura das parathyroideias externas, após thyroidectomia. O tecido das pequenas glandulas iria pouco a pouco tomando o feitio de vesiculas, contendo muitas d'ellas substancia colloide.

Nos relatorios das experiencias referidas na segunda memoria, vê-se que essa transformação não era muito apparente nos casos de sobrevivencia. Nos cães, a parathyroidectomy incompleta nada de importante produziu. Quanto á parathyroidectomy completa, só deu resultado fatal com symptomas nervosos, em casos em que se tinham feito grandes traumatismos. Nos outros casos os animaes não soffreram e quando foram mortos, não se encontrou nenhuma parathyroideia.

Nos lobos, nas rapozas, nos teixugos, nos ratos as thyroparathyroidectomias totaes (verificadas pelo exame histologico dos órgãos tirados) não produziram symptomas.

As conclusões do trabalho dos dois experimentadores inglezes são:

Nem a thyroideia nem a parathyroideia são órgãos essenciaes á vida.

As parathyroideias são formações em estreita dependencia do corpo thyroideu e podem transformar-se no sentido de supprir este órgão.

Quanto aos effeitos mortaes observados em geral nas experiencias *suppõem* SWALE VINCENT e JOLLY que se devem attribuir não á falta das glandulas, mas a traumatismos feitos na região operatoria, especialmente sobre os nervos.

O trabalho recente de HALPENNY e F. D. THOMPSON representa não só a transformação de uma parathyroideia de cão, após thyroparathyroidectomia incompleta, como também as modificações que se passam na thyroideia do mesmo animal, após parathyroidectomia total. Dá-se uma diminuição da colloide, as vesículas tornam-se irregulares e augmenta o tecido intervesicular.

Para finalizar, queremos ainda referir-nos a um magnifico trabalho recentemente publicado por BERKELEY e BEEBE.

Tendo feito previamente um estudo da anatomia das parathyroideias do cão (animal escolhido para as experiencias) os dois auctores americanos realisaram o seguinte:

1.^a série de experiencias: 34 cães operados de thyroparathyroidectomia completa, morrendo 32, no dia seguinte á operação, com symptomas graves de tetania. A sobrevivencia de dois cães que escaparam, é attribuida á possivel existencia de parathyroideias accessorias, aliás não encontradas na autopsia.

2.^a série: 16 cães soffreram a mesma operação e tiveram a mesma sorte, apesar de lhe terem administrado preparações de corpo thyroideu.

3.^a série: 18 animaes soffreram uns a pa-

rathyroidectomia completa, outros uma thyroidectomia parcial e parathyroidectomia incompleta. No primeiro caso, symptomas de tetania, etc.

4.^a série: Em alguns animaes procurou-se cauterisar as quatro parathyroideias. Isto apenas se conseguiu em quatro casos (verificação feita pelo microscopio), morrendo então os animaes com tetania.

Estas experiencias de BERKELEY e BEEBE confirmam portanto as noções classicas.

A segunda parte do trabalho de BERKELEY e BEEBE trata da pathogenia dos symptomas que caracterisam o estado do aparathyreodismo. A hypothese mais admittida é a da auto-intoxicação. As parathyroideias seriam órgãos antitoxicos, isto é: com a função de neutralisar toxinas existentes no sangue, e a falta d'essa função occasionaria, é claro, uma auto-intoxicação.

Ao lado d'esta hypothese existe outra muito interessante apresentada por MAC CALLUM e VAEGTLIN. Eis os factos que justificam a theoria. Durante o periodo eclamptico da tetania de origem gastrica — situação analogá á tetania parathyreopriva — a retenção de saes de calcio no organismo é pequena, isto é, ha uma grande desassimilação d'estes compostos. (CYBULSKI, PI-

NELES). Este mesmo phenomeno se dá quando se extirpa cirurgicamente a glandula parathyroideia; a tetania resultaria da diminuição de saes de calcio nos tecidos o que está provado para o cerebro dos animaes mortos de tetania (MAC CALLUM e VOEGTLIN). Injecções intravenosas de saes de calcio soluveis levantam promptamente os symptomas da tetania parathyreopriva; pelo contrario, se injectarmos como o fez SABBATINI, solutos de citrato de sódio nas veias, o que tem por resultado fazer-se uma combinação com os saes de calcio de modo que este fica inactivado, apparecem phenomenos de tetania que cessam com a injectação de saes de calcio. Estes factos levaram a estabelecer a theoria da *defficiencia de calcio*.

Na opinião de BERKELEY e BEEBE baseada em muitos factos, a theoria da auto-intoxicação não é para pôr de parte. Os dois investigadores americanos procuraram, por experiencias do tratamento indicado, resolver a questão. Foram feitas experiencias com extracto da glandula, ou por outra, com os seus nucleo-proteides obtidos chimicamente, e conseguiu-se obter grandes e rapidas melhoras.

Os saes de calcio tambem foram ensaiados com optimo resultado (remissão brusca dos sym-

ptomas) e os saes de estroncio produziam igualmente bem: quanto aos de bario, devem-se proscrever por toxicos.

Quanto á maneira por que actua o calcio, seria por uma acção depressiva, neutralizando os effeitos de uma substancia toxica. As experiencias demonstram que essa substancia póde ser a ammonia ou a xanthina.

Tal é, em summa, a ideia que BERKELEY e BEEBE apresentam, fundando-se nas suas experiencias.

Somos chegados á ultima parte do nosso trabalho; vamos vêr que conclusões é possivel tirar quer da somma enorme de investigações que resumidamente apontamos, quer das nossas proprias pesquisas. Vejamos, pois, todas as faces do problema:

Em primeiro logar que nos diz a anatomia camparada? Esta sciencia ensina-nos que de uma maneira constante e certa nos mammiferos, e em algumas aves, reptis e amphibios (senão em todas as especies d'esta ordem), junto da glandula thyroideia existem duas ou quatro pequenas formações, appensas, que pela sua posição receberam o nome de *glandulas parathyroideias* e pela sua estructura o de *corpusculos epitheliaes*.

A embryologia diz-nos que estas formações provém do epithelio das fendas branchias e que, desde as phases mais precoces, existem zonas germinativas que são proprias a estas glandulas e differentes das da thyroideia. A anatomia comparada e embryologia juntam-se, pois, para proclamar que as glandulas parathyroideias são formações autonomas, como o póde ser a thyroideia, ou o figado, ou qualquer outra glandula.

Egual conclusão se tira do estudo histologico e a essa demonstração dedicamos o maior esforço d'esta these. A estrutura dos corpusculos epitheliaes é bem differente da da glandula thyroideia, e para lhe encontrarmos homologias, é necessario ir até o lobulo epithelial da hypophyse, ás suprarenaes, etc.

Onde, porém, as divergencias apparecem e onde, portanto, se impõe um trabalho de critica é nos resultados da experimentação.

Os ultimos trabalhos de KISHI e os de SWALE VINCENT e JOLLY e seus discipulos vieram abalar enormemente as noções que já pareciam estar solidamente assentes. Era, sem duvida, interessante procurar resolver experimentalmente esta questão e isso tentamos. A falta de tempo e a das condições necessarias para levar a cabo tão

delicadas experiencias, impediram-nos de o fazer, como já dissemos; contudo, as nossas tentativas deram-nos ensejo a verificar um facto sobre o qual nunca será demais insistir. Queremos alludir á extrema difficuldade de encontrar as parathyroideias nos animaes de laboratorio, especialmente no coelho e no cão, especies estas que foram as empregadas nos nossos ensaios.

A extrema pequenez dos órgãos parathyroides e a complexidade anatomica da região em que existem, fazem com que, apesar de todas as precauções, tomemos por ellas, lobulos de tecido thyroideu, ou de thymo, ou não consigamos mesmo, encontrar coisa alguma que tal parêça. Se no cadaver a pesquisa é difficil e incerta, nos vivos em que se procura, quanto possivel, limitar os traumatismos, a busca das parathyroideias é-o ainda mais.

As nossas tentativas experimentaes deram-nos pois indicações de grande interesse, apesar do seu exito negativo. Devido a ellas podemos comprehender grande parte das contradicções a que alludimos. Comprehende-se, com effeito, que se supponha ter realisado uma parathyroidectomia completa, quando alguns dos órgãos tomados por corpusculos epitheliaes sejam *coisa bem differente*.

Isto é absolutamente licito crê-lo, sempre que não se tenha demonstrado microscopicamente que os órgãos extirpados eram realmente parathyroideus. A presença de parathyroideias accessorias, como as intrathymicas de PEPERE e ERDHEIM lança nova luz sobre a questão. Assim é que, mesmo que se tenham realmente extirpado quatro parathyroideias histologicamente identificadas, não podemos ter a certeza de ter sido excluído todo o tecido parathyroideu, visto poder existir nodulos thymicos microscopicos. As experiencias de SWALE VINCENT em que a prova histologica foi praticada, não se livram assim da critica. Nos animaes que tinham soffrido sem inconvenientes quadrupla parathyroidectomy, procuravam vêr se alguma parathyroideia accessoria tinha ficado, investigando o pescoço d'estes animaes quando, passado tempo, elles eram sacrificados. O resultado era negativo. As pesquisas de PEPERE ensinaram-nos a não acceitar como sufficiente a dissecção minuciosa do pescoço. Para excluir a existencia da parathyroideia seria necessario o estudo histologico do thymo, feito em córtes seriados, ou mesmo, a investigação cuidadosa pelo mesmo methodo dos córtes em serie, da larynge e órgãos circumvisinhos.

Só assim se pôde affirmar, que não existe mais tecido parathyroideu.

Eis as objecções que naturalmente se levantam ás conclusões que KISHI e que SWALE VINCENT e JOLLY apresentaram da innocuidade da parathyroidectomia completa.

Outros argumentos, porém, existem. O velho lemma de que as experiencias negativas não resolvem, tem aqui uma applicação. E' que não é possivel rebater os factos apresentados e demonstrados pelas experiencias nitidas de GLEY, MOUSSU, VASSALE e GENERALI CAPOBIANCO e MAGGIOTTI, ROUXEAU, PEPERE BERKELEY e BEEBE, etc. Todos estes auctores concordam na mesma doutrina das consequencias fataes da parathyroidectomia total e na desigualdade de effeitos da ablação da thyroideia ou parathyroideia.

As experiencias de enxertos, principalmente as mais recentes, feitas com todas as precauções, confirmam plenamente as doutrinas dualistas.

A que veem pois os resultados negativos dos sabios japonez e inglezes? Como explica-los? Já vimos como e já comprehendemos como mais uma vez, resultados negativos não bastam para se oppôr a resultados positivos.

Mas, as experiencias dos unicistas tem outra

coisa ainda a que estes ligam a maior importancia, e que é a pretendida transformação de tecido parathyroideu em thyroideu.

A esta afirmação oppõem-se varias considerações:

Em primeiro lugar mesmo que, a seguir a uma thyroidectomy se visse apparecer colloide na parathyroideia e outros phenomenos denotando uma hyperactividade, isso não bastaria para affirmarmos a transformação d'um tecido noutro. São bastante conhecidas as correlações interorganicas, para que não seja crível que uma thyroidectomy mais completa, cujos effeitos sobre o organismo são conhecidos, não vá alterar tambem o metabolismo da parathyroideia. Além d'isso sabemos que normalmente já as parathyroideias pôdem conter substancia colloide, assim como a hypophyse, por exemplo, e que a existencia da substancia colloide não pôde, portanto, significar de modo algum a natureza thyroideia de um órgão, antes marcado pela sua estrutura peculiar.

Em segundo lugar, a verdade é que os proprios SWALE VINCENT e JOLLY e mesmo THOMPSON e HALPENNY não só nem sempre viram tal transformação, como tambem não a viram completa, como se deduz do exame das suas figuras

em que se reconhecem diferenças importantes de estructura, entre a parathyroideia com substancia colloide exagerada e as thyroideias.

Quanto ás outras experiencias, principalmente referidas por THOMPSON e HALPENNY, de thyroideias transformadas em parathyroideias, allegações identicas podemos oppôr. Não é crível que á thyroideia seja innocente uma parathyroidectomia quasi total (total, suppoem, provavelmente sem razão, THOMPSON e HALPENNY). Por outro lado as figuras não demonstram de modo algum que aquella estructura seja a de uma parathyroideia.

Mas ha mais. O exemplo que já mencionamos da thyroideia do myoxus quercinus dá-nos a explicação de muitas d'estas contradicções. Thyroideias existem de aspecto compacto tal, que chegam a parecer que o não são; é necessario um estudo muito attento para de tal nos convenceremos. Esse estudo, porém, sempre que fôr minuciosamente feito levará ao convencimento da diversidade dos dois parenchymas thyroideu e parathyroideu, diversidade que não é menos accentuada nos pontos de estructura compacta do corpo thyroideu.

Para concluir com este exame, devemos alludir á explicação aventada por SWALE VINCENT

e JOLLY para as consequências fataes das parathyroidectomias e sua symptomatologia. Não é de modo algum verosimil que esses phenomenos sejam simplesmente devidos aos traumatismos exercidos; os resultados experimentaes de muitos outros experimentadores inutilisam esta explicação, e os seus proprios auctores não conseguem demonstra-la de modo nitido e apresentam-na como méra hypothese.

Portanto, os factos trazidos pelos recentes defensores da doutrina unionista não resistem á analyse; contra elles apresenta-se ainda a massa enorme de observações de muitos estudiosos. A nossa modesta contribuição é do mesmo sentido.

Não só o estudo histologico e cytologico das parathyroideias nos revelou sempre uma individualidade do órgão, como tambem o estudo do interessante tumor da parathyroideia humana veio contribuir para demonstrar a differença que ha entre thyroideia e parathyroideia. Por isso, as nossas conclusões são pela doutrina de dualidade anatomica e funccional.

Para terminar, accrescentemos algumas palavras ainda. Dualidade funccional não deve significar absoluta independencia. As similhanças que ha entre os dois órgãos thyroideu e para-

thyroideu; a sua proximidade anatomica e parentesco genetico mostram que entre um e outro devem existir intimas relações. Tudo nos leva a crêr que, assim como o figado e pancreas são dois órgãos com funções estreitamente connexas, thyroideia e parathyroideia devem influenciar-se reciprocamente de maneira assás intima. É possível que os factos confirmem esta hypothese e que a expressão do aparelho thyro-parathyroideu venha a ter uma significação mais concreta do que a que hoje tem.

BIBLIOGRAPHIA

ALQUIER L.—Recherches sur les glandules parathyroïdes du chien.—Arch. de méd. exper. et d'anat. path. Mars 1907.

BENJAMINS—Über die Glandulae parathyroideae (Epithelkörperchen).—Ziegler's Beiträge, XXXI—1902.

BERKELEY N.—An abstract of the results obtained in the treatment of catatonia by partial thyroidectomy and thyrocalcitonin.—Folia nemobrologica Bd II, n.º 2—1908.

BERKELEY N. AND BEEBE S. P.—A contribution to the Physiology and Chemistry of the parathyroid gland.—«The Journal of medical Research», vol. XX, n.º 2 Feb. 1909.

BLUMREICH UND JACOBI—Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüse für den organismus.—Berlin. Klin. Wochenschrift, n.º 15—1896.

CAPOBIANCO E MAGGIOTI—Sugli effetti della paratiroidectomia. Ricerche microscopiche e sperimentali—«Giornale internazionale delle Scienze Mediche», XXI—1899.—«Arch. Ital. de Biol», t. XXXI—1899.

CIVALLERI D.—Sulle Glandulae parathyroideae dell'uomo.—Policlinico, anno 9 vol. IX e Fasc. 3—1902.

CRISTIANI.—Hypertrophie compensatrice des greffes thyroïdiennes.—C. R. Soc. Biol t. 55 n.º 22—1903.

—Des glandules thyroïdiennes chez la souris et le campagnol.—Arch. de Phys. norm. et pathol—1883.

—Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat.—Arch. de physiologie normal et path. 1893.

H. CRISTIANI—Propriétés différentes des tissus thyroïdien et parathyroïdien.—C. R. S. B. 6—Mars 1905.

CRISTIANI N.—De la persistance des greffes des glandes parathyroides.—C. R. Soc. Biol. t. 58 n.° 16—1906.

—Nouvelles expériences de greffes thyroïdiennes.—Journ. de physiol. et de pathol. générale—1901.

—Evolution des greffes thyroïdiennes superflues —Journ. de physiol. et de pathol. générale—1905.

CRISTIANI E FERRARI—De la nature des glandules parathyroïdiennes.—C. R. Soc. Biol.—1897.

DE PAOLI—Contributo allo studio della patologia e terapia del gozzo.—Perugia.—1901.

DE SANTI—Case of parathyroid tumour causing symptoms of malignant disease of the larynx. Operation Recovery.—Soc. de laryngol. de Londres—1893.

EDMUNDS WALLER—Experiments on the Thyroid and Parathyroid Glands.—Proc. of the Physiol. Society—1895.

—Observations on the Thyroid and Parathyroid of the Dog.—Proc. of the Physiol. Society—1896.

—Observations and Experiments on the Pathology of Graves's Disease—«Journ. of Pathol. and Bacteriol.—1896.

—Further observations on the thyroid gland.—«Journ. of Pathol. and Bacteriol». Vol. 8, p. 3—1902.

ENDERLEIN—Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden.—Mitt. a. d. Grenzgeb der Med. u. Chir.—1896,

ERDHEIM—Zur Anatomie der Kiernenderivate bei Ratte, Kaninchen und Igel.—Anat. anz. 1906—Bd. 29, n.° 23.

ENDHEIM J.—Zur normale und pathologischen Histologie der Glandulae thyroideae, parathyroideae und hypophysie.—Beitraege z. pathol. Anat. n. z. allg. Pathol. Bd 33 ts. 1/2—1903.

FIORI L.—Sul potere di regenerazione del tessuto paratiroide. III Congresso della società italiana di Patologia.—Lo Sperimentale—1905.

FIORI P.—Sopra la struttura di uno gozzo tiroideo accessorio e delle glandole paratiroidi nell'uomo. Ricerche d'embriologia istologia e anatomia patologica.—Clinica chirurgica anno XI, n.° 2.

FROUIN A.—Sur la possibilité de conserver les animaux après ablation complète de l'appareil thyroïdien, en ajoutant des sels de calcium ou de magnésium à leur nourriture.—*La Presse Médicale* 4. VIII—1909.

GETSOWA, SOPHIE—Über die glandulae parathyroideae Intrathyroidede Zellhaufen derselben und Reste des postbranchiale Körpers.—*Virchow's Archiv* Br. 188—1907.

GLEYS—Contribution à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien.—*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*—1902.

Effets de la thyroïdectomie chez le lapin.—*Arch. de Physiol.*—1892.

—Recherches sur la fonction de la glande thyroïde.—«*Arch. de Physiol. n. e path.*»—1891.

—Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomie chez le lapin.—«*Arch. de Physiol.*»—1892.

—Les résultats de la thyroïdectomie chez le lapin.—«*Arch. de Physiol.*»—1893.

—Recherches sur le rôle des glandules thyroïdiennes chez le chien.—«*Arch. de Physiol.*»—1893.

GLEYS ET NICOLAS—Premiers résultats des recherches sur les modifications histologiques des glandules thyroïdiennes après la thyroïdectomie.—*C. R. Soc. Biol.*—23 mars 1895.

GLEYS ET PHISALIX—Sur la nature des glandules thyroïdiennes du chien.—*C. R. Soc. Biol.*, t. V, n.° 8—1893.

—Sur la fonction des glandules thyroïdes. Développement de ces organes après l'extirpation de la glande thyroïde.—*Atti dell'XI Congresso internaz. di Medicina (Sez. di fis.)*. Roma—1894.

HALPENNY J. AND THOMPSON F. D.—On the Relationship between the Thyroid and Parathyroid.—«*Anatomischer Anzeiger*», Bd. XXXIV, n.°s 16 e 17—1909.

HALSTED—Auto and Isotransplantation in the Dog, of the Parathyroid Glands.—«*The Journal of exper. Medicine*» vol. XI, n.° 1—1909.

IVANOFF—Contribution à l'étude des glands parathyroï-

diennes chez les rongeurs (cobaye-mulot).—«Thèse Genève» — 1905.

JEANDELIZE—Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne.—Etude expérimentale et clinique.—Paris, 1903.

KISHI—Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse.—Virchow's Archiv.—Mai 1904.

KOHN A.—Studien über die Schilddrüse.—Arch. f. mikroskop. Anat. B d 44, 1895. B d 58, 1896.

KOHN—Die Epithelkörperchen.—1899.

LIVINI—Paratiroidi ricerche citologiche.—Sperimentale Ann 54, fasc. 2—Firenze 1900.

—Organi del sistema timo-tiroideo nella Salamandrina perspicillata Ric. anat. ed. embriol.—Archiv di anatomia ed embriologia, 1—1902.

—Paratiroidi e lobuli timici. Ricerche citologiche.—Ricerche di fisiol. e scienze affini dedicate al prof. Luciani. Milano.—1900.

—Le fibre collagene nelle paratiroidi e nelle tiroide.—Anat. Anz. B d XXXIV, n.° 19—1909.

LUSENA—Sugli effetti dell'abolizione delle funzione tiroide sul decorso delle tetania paratireopriva.—La Riforma Medica — 1899.

—Sulle organotherapia paratiroidea.—La Riforma Medica.—1898.

—Nuove ricerche sull'apparecchio tiro-paratiroideo. Nota sperimentale e critica.—La Riforma Medica.—1906.

MAC CALLUM W. G. AND VOEGTLIN C.—On the Relation of Tetany to the Parathyroid glands and to calcium Metabolism —«The Journal of experimental Med. Vol. XI, n.° 1—1909.

MAC CALLUM AND DAVIDSON —Further notes on the fonction of the parathyroid gland.—The medical News, n.° 14—1905.

MARESCHE—Congenitaler Defect der Schilddrüse bei einem 11 jährigen Mädchen mit vorhandenen Epithelkörperchen.—Zeits. f. Heilkunde.—1898.

MAURER—Schilddrüse, Thymus v. Kiemenreste der Amphibien.—Morph. Jahrbuch. XI.—1888.

MOUSSU—Effets de la thyroïdectomie chez nos animaxua domestiques.—C. R. n.º 29.—1892.

—Des effets de l'ablation des glandules parathyroïdiennes.—C. R. Soc. Biol.—1897.

MOUSSU ET CHARRIN—Sur la fonction parathyroïdienne.—C. R. Soc. Biol. 1899.

NICOLAS—Glandes et glandules thyroïdes (parathyroïdes) chez les cheiroptères.—Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy.—1893.

Recherches sur les vésicules à épithélium cilié annexées aux dérivés branchiaux. Avec quelques remarques sur les glandules parathyroïdes.—Bibliographie anatomique.—1896.

—Nouvelles recherches sur les glandes parathyroïdiennes.—Bibliog. Anat.—1887.

PEPERE—Le ghiandole paratiroidie—ricerche anatomiche sperimentali.—Torino—1906.

—Sur les modifications du tissu parathyroïdien.—Arch. de Medicine experimentale; n.º 1—1908.

Di un sistema paratiroidio accessorio (timico) costante in alcuni mammiferi (note preventive).—Giornale delle R. Accademia di Medicina di Torino vol. XII. f. 7-8—1907.

—Sur les modifications de la structure des glandules et du tissu parathyroïdien surnuméraire (thymique) dans sa fonction vicarienne.—Arch. de Méd. experim. t. XIX—1907.

—Della cosiddetta sostanza colloide paratiroidica.—Clinica Moderna anno XIII, fasc. 16—1907.

—Ancora della cosiddetta sostanza colloide paratiroidica.—Clinica Moderna Anno XIII, n.º 20—1907.

PEPERE E SARIOSSI—Eclampsia gravidica e insufficienza paratiroidica.—III Congresso della Soc. Ital. di Patologia—1905. Lo Sperimentale LIX—1905.

PETERSEN H.—Anatomische Studie über die Glandulae parathyroideae der Menschen.—Virchow's Archiv. B. d 174—1903.

PETTIT—Sur les thyroïdes et parathyroïdes des oiseaux.

— Assoc. française pour l'avancement des sciences 26 me session Saint-Etienne — 1907.

PRENANT — Contribution à l'étude du développement organique et histologique des dérivés branchiaux. — *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. V. — 1893.

— Contributions à l'étude du développement organique et histologique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotidienne. — *La cellule.* t. XI fasc. — 1894.

ROUXEAU — De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes. — *C. R. Soc. Biol.* — 1896.

— Résultats de l'extirpation isolée des glandules parathyroïdiennes chez le lapin. — *C. R. Soc. Biol.* — 1897.

— Relation de cent trois opérations de thyroïdectomie chez le lapin. — *Arch. of physiol. norm. et pathol.* — 1897.

SANDSTRÖM L. — Om en ny körtel hos menniskan och ätskilliga doggdjur. *Upsala Jakäreförenings Forhandlingar* 1880 (u. eine neue drüse beim Menschen u. b. verschiem Säugethieren) Referat u. Hofman Schwalbe's Iahresberichten IX B, d. I abt u. Schmidt's. — 1880.

SCHAPER — Ueber die sogenannten Epithelkörper glandulae parathyroideae in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse u. — *Arch. f. mikr. Anat. B. d.* 46 — 1895.

SCHREIBER L. — Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyroideae Epithelkörperchen des Menschen. — *Arch. f. mik. Anat. B. d.* 52 — 1898.

SIMON — Thyroïde latérale et glandule thyroïdienne chez les mammifères. — «Thèse de Nancy» — 1896.

THOMSON R. L. AND HARRIS D. L. — A consideration of the pathological histology of the parathyroid glandules and a report of a parathyroid-like tumor. — «The Journal of Medical Research», n.º 1, July 1908 — vol. XIX.

THOMSON R. L. AND LEIGHTON W. E. — The results of chronic parathyroiditis as obtained by ligation of the parathyroid glandules in the dog. — «The Journ. of Medical Research», July 1908, vol. XIX, n.º 1.

THOMPSON, LEIGHTON, SWARTS—Transplantation of the parathyroid glandule with special references to the result of bone operation in tetany parathyreoprive.—«The Journal of Medical Research», vol. XXI, n.º 1—July 1909.

THOMPSON R. L. LEIGHTON W. E. AND SWARTS J. L.—Ligation of the parathyroid artery in the dog.—«The Journal of Medical Research», vol. XXI, n.º 1—July 1909.

VANZETTI—Del trapianto della tiroide embrionale.—«Archivi per la scienze mediche», XXVII—1903.

VASSALE (Giuglio)—Nouvelles expériences sur la glande thyroïde.—«Arch. Ital. de Biol», t. XVII—1892.

VASSALE—Éclampsie gravidique et insuffisance parathyroïdienne.—«Arch. Ital. de Biol, t. XLVI, fasc. 1—1906.

VASSALE—Tetania di allattamento in una cagne parzialmente paratiroidectomizzata.—Rev. sperimentale de Freniatiue XXIII—1897.

—Funzione paratiroide e funzione tiroide.—Rev. sperimentale de Freniatiu XXVI—1901.

—Tetania nella gravidanza in seguito a estirpazione parziale delle ghiandole paratiroides.—Boll. delle Soc. di chirg. e di medic.—1897-1898.

VASSALE E GENERALI—Sopra le ghiandole paratiroides esterne dell'uomo.—Riforma medica XIII—1897.

—Sugli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroides.—Rev. d. patol. nerv. e mentale I 1896 Arch. Ital. di Biol. XXV.

Alimentazione tiroide contra la cachexia sviluppatazo in uno cane tiroidectomizzato avente una sola paratiroide.—Boll. Soc. med. chirg. moderna—1897-98.

—Intorno agli effectti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroides.—Riforma medic.—1897.

—L'alimentazione tiroide contra gli effectti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroides.—Bol. Soc. med. chirg. moderne—1897-98.

—Funzione paratiroides e funzione tiroides.—Arch. Biol. 1899.

SWALE VINCENT—Some points in connection with the histological phenomenes of secretion, especially interneer Secretion.—Compt. rend. XV. Congrès intern. de méd. Lisbonne. Anatomie vol. 7.

SWALE VINCENT AND JOLLY—Observations upon the fonctions of the thyroid and parathyroid glands.—Journal of Physiology, t. XXXII 1904.

—Further observations upon the fonctions of the thyroid and parathyroid glands.—Journ. of Physiol. t. XXXIV 1906.

WELSCH—On the parathyroid Gland of the Cat. A preliminary Study in experimental pathology.—Journ. of Pathol and Bacteriol. 1898.

—Concerning the parathyroid glands; a critical anatomical and experimental study.—The Journal of Anatomy and—Physiology norm. a. path. London 1898 new serie vol. XII.

ZANFROGUINI—Insufficienza parathyroidee e gravidanza.—Bollet della R. Accad. med. de Genova XX 1905.

PROPOSIÇÕES

Histologia

O ilheu de LANGERHANS é uma formação transitória.

Anatomia

Só operando, se póde aprender anatomia normal.

Physiologia

Os parenchymas exocrino e endocrino do pancreas são estados funcçionaes alternantes.

Pathologia geral

A camara anterior constitue um excellente meio de cultura microbiana.

Anatomia pathologica

Em caso de neoplasia do estomago, só a anatomia pathologica d'este, constatada *de visu*,

permite optar pela gastrectomia ou pela simples gastro-enterostomia.

Materia medica

Na narcose, o emprego systematicamente exclusivo do chloroformio, é um atraso scientifico lamentavel.

Pathologia externa

No tratamento da hydrocephalia, opto pela descompressão contínua dos centros nervosos, de TUFFIER.

Hygiene

Para a prole, é tão nocivo o effeito da consanguinidade social, como o da consanguinidade familiar.

Pathologia interna

Em caso de nevralgia do trigemeo rebelde á therapeutica medica, deve preferir-se a chamada gasserectomia physiologica á resecção completa do ganglio de GASSER.

Operações

Consecutivamente á nephrectomia transperitoneal, reputo melhor a drenagem lombar do que a de TERRIER.

Partos

A operação de PORRO deve ser abandonada,
substituindo-se-lhe a hysterectomy.

Medicina legal

O casamento sem o divorcio é absurdo.

Vieto.

João de Meira,
Presidente.

Pode imprimir-se.

Augusto Brandão,
Director interino.

ERRATAS

Pag.	Linha	Em vez de	Leia-se
8	5	lhe	lhes
10	18	Pepere	Pepere,
15	3	HALPEUNG	HALPENNY
15	12	FORSHIG	FORSYTH
19	6	<i>mus avicole</i>	<i>microtus incertus</i>
31	23	interpretação	interpenetração
40	3	reticulado	lobulado
40	12	<i>norvegicus</i>	<i>musculus</i>
48	18	descorados	descorados,
66	17	proprio do	proprio da do
83	24	lichtgrün	lichtgrün
111	24	lhe	lhes

INDICE

	PAG.
CAPITULO I	
Introdução	1
CAPITULO II	
Technica	17
CAPITULO III	
Parathyroideias normaes	31
CAPITULO IV	
Adenoma da parathyroideia	73
CAPITULO V	
Discussão e conclusão	101
Bibliographia.	123
Proposições	131
Erratas.	135