

20 de Outubro de 1921

Presidente Prof. Talayer  
Prof. Dr. Prof. (Luz Lima)  
Prof. (Rosa e Silva)

ANTONIO VELOSO DE PINHO

Vogal Prof. (Prof. Barros)  
Prof. (Luz Lima)

"NÓTULAS DE HISTOLOGIA HIPOFISARIA"

TÉSE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA

A

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

-----

1921/2 FMP

Nº 112.

Stembro de 1921

ANTONIO VELOSO DE PINHO

" NÓTIAS DE HISTOLOGIA HIPOFISARIA "

Tese de doutoramento apresentada

à

Faculdade de Medicina do Porto

-----

Setembro de 1981.

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

Director - Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

Secretario - Dr. Alvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE - Professores ordinarios

Anatomia descriptiva...Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima

Histologia e Embriologia...Dr. Abel de Lima Salazar

Fisiologia Geral e Especial...Dr. Antonio de Almeida Garrett

Farmacologia...Dr. José de Oliveira Lima

Patologia Geral...Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar

Anatomia Patologica...Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão

Bact. e Parasitologia...Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão

Higiene...Dr. João Lopes da Silva Martins Junior

Medicina Legal...Dr. Manoel Lourenço Gomes

Med. operat. e peq. cirurgia...Dr. Antonio Joaquim de Souza Junior

Patologia Cirurgica...Dr. Carlos Alberto de Lima

Clinica cirurgica...Dr. Alvaro Teixeira Bastos

Patologia med. e clinica  
de molestias infecciosas...Dr. Alfredo da Rocha Pereira

Clinica medica...Dr. Tiago Augusto de Almeida

Terapeutica Geral...Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães

Clinica obstetrica...Vaga (1)

Historia da medicina e  
Deontologia medica.....Dr. Maximiano de Oliveira Lemos

Dermatologia e sifiligrafia....Luiz de Freitas Viegas

Psiquiatria....Dr. Antonio de Souza Magalhães Lemos

Pediatria... Vaga (2)

(1) Cadeira regida pelo prof. livre Dr. Manoel Antonio de M. Frias

(2) Cadeira regida pelo prof. 6<sup>o</sup> Dr. Antonio de Almeida Garrett

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na  
dissertação. (Artº 15.º § 2.º do Regulamento privativo da  
Faculdade de Medicina do Porto, de 3 de Janeiro de 1920).

## INTRODUÇÃO

A hipófise, longo tempo perdida no esquecimento dos biólogos, tomou, diz seyer, a sua révanche: "Aujourd'hui physiologistes, médecins, histologistes, rivalisent d'ardeur dans la recherche du rôle possible et de la cytologie du corps pituitaire".

É, a de todos os órgãos a sua história ou, generalizando com justiça, a de todos os conhecimentos humanos. A lei continua dos três estados arquiteta bem o seu esquema histórico, progresso e actual. De facto num primeiro passo que vem dos originais cultores da medicina até ao século XIX, à hipófise são atribuídas diversas funções, ora glandulares ora linfáticas, sem que as ampare dados científicos de valor. "quant à l'utilité de la glande ... il est manifeste qu'elle filtre les superfluités". Assim reflecte Galeno, e de Hipocrates vem já esta noção. Viennasens, Wilis, Monro, Boerhaave, etc. formulam novas hipóteses mais ou menos fantasistas, teorias, em tudo nada, ingenuas. Só a partir de Saiké, o estudo do corpo pituitario entra no domínio científico, negando a custo, indecivelmente, os degraus da lei citada. A observação anatomica dos primeiros autores,

seguiu-se a análise histomorfológica. A não ser quedando embasbacado ante as formas mutiladas e contraditórias deste estranho órgão, forçoso era progredir à busca de ensinamentos sequentes.

Histofisiologia e histologia experimental, vacilantes, porfiraram na recolta de elementos e, pode bem dizer-se, debeis são os liames que as unem e mal sazonados os seus frutos. Pleiade de fisiologistas como Gley, Cushing, Thaon, Fichera, Luciani, etc, procuraram categorizar fisiologicamente o papel da hipofise, mas obstaculos se ergueram dificultando as suas pesquisas. A fisiologia reclama da histologia, encontradas nesta "terra de ninguem", o significado da neurohipofise, as suas relações, etc, e, licito afirma-lo, esboçam-se, aqui e alem, respostas sem coesão, afirmações sem unanime consenso. Estudos sistematicos urge aplicar à glandula pituitaria, nem doutros é legitimo esperar conceitos fructescentes, senão superficiais e fragmentarios. No trilhar de tal senda, Tilney, Atwell, Cooper e numerosos autores americanos empreenderam cuidadas observações em serie e de lá possivel colher noções edificantes. A base anatomo-patologica da acromegalia estabelecida por Pierre Marie iluminou e resurgiu o dos mais complexos órgãos endocrinos. Brissand, Lorain, Magalhães Lemos, Chauvet, Aloysio de Castro, Austregesido, etc, trou-

xeram novos informes à patologia hipofisaria. Origem e evolução onto-  
e filogenica; unidade ou pluralidade celular; interrelações do lobulo  
nervoso e do glandular; causas da disparidade accional dos extrates,  
etc; são tantissimos os problemas que giram ao derredor da histofisio-  
logia do corpo pituitario. Contudo, nota Soyer:

" La littérature, il faut bien le reconnaître, n'atténue que faiblement  
ces premières impressions, et nous laisse dans une profonde incertitu-  
de au sujet de la signification ~~auxxex~~ exacte de ces décevantes images".  
Era caso para repetir aqui o estafado "lasciate" do poeta florentino.

## HISTORIA BIBLIOGRAFICA DA HIPOFISE

Fez a historia da hipofise que já os velhos pontifices da medicina, se tinham referido à glandula infundibular.

À Ratke, porem, estudando o desenvolvimento da hipofise e Virchow observando as suas formações vesiculosas e as analogias entre tireoide e hipofise, que iniciam os estudos histologicos do ultimo orgão.

Hannover liga-se a um detalhe importante: o da existencia de granulações. Divide as celulas em granulosas e não granulosas.

Fleisch e Peremeschko fixam dois tipos celulares, cromofobos e cromofilos, segundo as suas afinidades para os corantes.

Dostolewsky trabalhando independentemente de Fleisch e Peremeschko, verifica os dois tipos histologicos destes autores a que alia a seção de Hannover.

Lothringer confirma, nalguns animais, as ideias expendidas por Dostolewsky, sobre a hipofise do boi e do homem.

Rogowitsch descreve os "Kerhaufen", -plasmódios constitui-  
dos por massas ~~xxxxxxxxxx~~ nucleares, de células indistintas se-  
melhando tecidos conectivos embrionários. Em animais tireoides  
tomizados, constatou, Rogowitsch, a hipertrofia dos elementos hi-  
pofisários.

Stieda (1890) rebera a existência dos "Kernhaufen" de Rogo-  
witsch, que seriam formados de células principais, -Hauptzellen.  
Não admite a colóide como secreção normal.

Pisenti e Viola (1890) afirmaram, fisiológica, a secre-  
ção colóide; apontam comunicações entre foliculos e vasos san-  
guíneos e a transformação do epitélio em colóide.

Para Saint-Remy (1892), cromóforos e cromófilos, <sup>são</sup> não ele-  
mentos distintos, mas representativos de fases do trabalho se-  
cretório. O elemento cromófilo indica o estado de maior ativi-  
dade celular.

Confirmados por Claus e Van der Stricht, as vistas de  
Saint-Remy são em 1900 aceites e, por conseguinte, desenvol-  
vidas por Benda.

Schönemann (1892) divide as células cromófilas, em celi-  
fólicas e cianófilas. As cianófilas denunciarão um estado de  
degeneração. À semelhança de Rogowitsch, descreve a colóide

dos celulares, sem limites precisos, granuloses ricos em nucleos, a que chamou "Kernreiche Protoplasm"; células cromóforas, de con\_ornos mal definidos e citoplasma difusamente granular. Zimmerman (1898) aplica a hematoxilina ferrica ao estudo da hipófise e cons\_titue dois tipos celulares, um de grande, outro de pequena esfera atrativa.

Conte (1898) encontra a glândula hipertrofiada durante o pe\_riodo gravídico; aceita as observações de Schönemann, e acusa na coloide afinidades tinctoriais, idênticas as do protoplasma celular.

Caselli (1900) apoia as ideias de Bogowitsch, Pisenti, Viola e Conte, sobre a coloide.

Para este autor haveria uma coloide basófila, outra eosino\_fila. Esta derivada dos glóbulos rubros destruídos, e assimila\_ dos pelas células eosinófilas. Posteriormente, Caselli, conside\_ ra as células basófilas elementos regressivos, abundantes nas zonas de nutrição deficiente; as eosinófilas serias, pelo con\_ trario, elementos em atividade e, de preferência observarei nos pontos de irrigação perfeita.

Benda (1900) é, com Saint-Remy, o edificador da teoria uni\_

lução continua. As primeiras transformam-se nas ultimas pela ajunção de substancias granular; as cromofilas passariam a cromofobas, após a exulação dos seus produtos secretorios. Seria patologica a formação de coloide; as gotas adiposas seriam normais. A sua dissolução pelos reagentes dava lugar no citoplasma a aparição de vacuolas.

Thom separa os elementos hipofisarios, em cromofilos e cromofobos e, estes ultimos em cianofilos e basofilos. A coloide resultaria da combinação de duas pré-coloides, uma acidofilas, outra basofila. Encontrou na glandula dum velho, celulas repletas de precipitados omicos, sinal de degenerescencia gordurosa. Nos cortes não embiados, os elementos cromofilos eram vacuolizados.

Ercheim (1903) aponta celulas cromofilas (cianofilas e eosinofilas) e cromofobas; as ultimas em menor numero.

A idade, para Ercheim, faz variar a proporção dos dois tipos celulares: as cromofilas iriam aumentando, desde as primeiras edades até aos 30 anos, para diminuir em seguida.

Callina (1904) considera quatro tipos celulares, dois em atividade e dois em repouso. Os dois primeiros representando as cromofilas de Fleisch, principais de Lothringer ou basofilas

de Benda; e outro as eosinofilas de Schönemann ou acidofilas de Benda. Os outros elementos seriam fases de repouso dos primeiros (cromofobas de Fleisch ou cianofilas de Schönemann). Como Caselli, julga certo, o aproveitamento pela glandula, do produto de destruição dos eritrocitos. Atribue à materia colóide e à gordura, indicações de degeneração.

Scaffidi (1904) usando a fucsina acida e o orange G, descreveu células fuscínicas e auranciofilas, às quais ligou secreções distintas. As primeiras alongadas, de nucleo vesiculoso, enormes granulações e dois glóbulos vermelhos destacando-se no citoplasma. As auranciofilas são células pequenas, arredondadas, finas granulações, nucleo oval e rico em cromatina. Massas protoplasmáticas, de nucleo fuscínico, constituiriam o estado evolutivo final do ciclo evolutivo das fuscínicas. As gotas adiposas indicariam proximo recorte celular. Tal não pensa, das células cianofilas. Aceita a hipótese do desbarato de globulos rubros em favor da secreção, baseando-se na constatação de corpusculos hematiformes, nas células cianofilas.

Launois e Mulon (1904) subscrevem três formas celulares: eosinofilas, cianofilas e siderofilas (cromofobas de outros autores).

Reage com o azul-eosina, as cianofilas são volumosas, contorno irregular, e granulações; as eosinofilas pequenas e de citoplasma uniforme. Observou nas siderofilas uma fase inicial, outra de apogeu elaborador e uma outra de repouso.

Tempos passados Launois, de nove, se ocupa da hipófise. Não appareceira já com Mulon, afastando-se dos tipos celulares, que com ele estabeleceu. Considera um tipo acidofilo, onde entra a siderofilia de Launois e Mulon, protoplasma acidofilo, granulações cor-de-rosa pela fucsina, eosina ou laranja; um tipo basofilo, de citoplasma ácido e granulações basofilas. Estas duas espécies correspondem a tipos secretorios diversos e provem de células indiferenciadas, crescendo e individualizando-se com afinidades tintoriais próprias. Eliminando o produto secretorio, tornam-se cromóforas, e retomam o ciclo. A gordura é intracelular, e abunda nas cromóforas ou siderofilas.

Rossi (1904/06) advoga a unidade celular. Divide a glandula, em parte anterior e parte posterior. A secreção do lobulo nervoso difere da do glandular.

Guerrini (1904) propõe dois tipos secretorios, um granuloso, e outro formado de plasmosomas, possivelmente derivados do nucleolo,

e donde proviria a colóide.

Em Birona (1904) se lê, que as células granulôças, coráveis pela hematoxilina, são elementos degeneradas (cianofilas e siderófilas). Rega no lobulo nervoso, qualquer função glandular.

Morandi (1905) é unitarista. Entre as granulações citoplasmáticas e a colóide, nota afinidades cromáticas donde infere ser a colóide, derivada dos granulos. Gemelli (1906) apresenta células cromófilas, cromófilas e de transição, definindo estados varios de elaboração duma substancia basófila. Em intoxicados, experimentalmente, notou aumento de células cromófilas, vacuolização das cianofilas, figuras cariocinéticas; traduzindo uma hiperfunção glandular. Na hibernação, as cianofilas diminuem em favor das células de transição. As suas observações, levaram-no a atribuir à hipófise funções antitoxicas, semelhantes às da suprarrenal. Belamare (1904) usa o triacido de Ehrlich, no estudo das granulações das células hipófiscarias. Nas eosinófilas, coram-se de vermelho; de roxo, nas basófilas. A substancia colóide toma esta ultima cor. Das suas observações, o autor pretende destacar a identidade, entre a coloração das granulações e a da colóide. Morandi, fez, como vimos, reflexão identica. Thaon (1907), acata os tipos celulares e fases secretorias

de Launois, quer, com Scalfidi, duas coloides, acidofila e basofila. Joris (1907) defende a unidade celular; os diferentes aspectos morfológicos, são fases de trabalho secretório.

A princípio a célula é pequena, de protoplasma homogêneo, eosinofilo ou auranciofilo. A aparição de granulações fuscinosas, e aumento de volume celular, marcam o apogeu da elaboração secretória. Expulsas estas granulações, o protoplasma fica incolor e homogêneo; o ciclo recomeça. Para Joris, os elementos basofilos são células degeneradas. Da evolução da glandula pituitaria, inferiu ser o lobulo nervoso, simples ruina conjuntivo-nevroglica. Em 1909, porém, Joris reabilita o lobulo nervoso, considerando-o já, como órgão glandular. Estudando a hipofise na gestação, concluiu que esta ronge energicamente nesse periodo.

Herring (1908) considera três tipos de hipofise (gato, cão, homem), baseando esta distinção nos tipos celulares, fenda hipofisaria, e relações com o terceiro ventriculo. No lobulo glandular pronuncia-se por um unico tipo celular, com três estadios funcionais diversos. As granulações constituem o produto de secreção. Descreve no lobulo nervoso, corpos hialinos e ilhotas epiteliaes, emigradas do lobulo anterior.

Soyer (1909) em uma nota apresentada à Associação dos Anatomicistas, refere interessantes particularidades da hipófise: A constante destruição das células, donde resulta a matéria segregada, a emigração dos elementos dum lobulo para o outro, a evolução do pigmento, etc; são questões tratadas por Soyer. Apresenta a hipótese da regeneração glandular, à custa dos elementos conjuntivos. Em extensa memória, Soyer, poromenorisa os seus pontos de vista. A este trabalho, nos referiremos em especial.

Erdheim (1910) admite três espécies celulares: principais, basófilas e eosinófilas. Eosinófilas e basófilas são elementos distintos, sem intertransição. Na gravidez encontrou células especiais. Descreveu os kistos colóides da porção intermedia.

Frauteanu, designa três tipos de células cromófilas, acidofilas e basófilas (cromófilas). A hipófise é constituída por duas partes: cerebral (Meynertteil) e intestinal (Darsteil). A "Darsteil" subdividida na porção glandular (Drüsenteil) e na intermedia (Epitelium).

---

Moreira (1910) dedica a sua tese especialmente ao estudo das formas celulares, tomando lugar entre os unitaristas.

Delinea três aspectos morfológicos, ligados por fases de transição. Um tipo rico em granulações coráveis pela hematoxilina-ferriica, safranina ou roxo de cenciama. Um outro ligeiramente translúcido, com afinidade para as cores ácidas de anilina (eosina, verde luz, fucsina ácida e laranja  $\beta$ ). Um terceiro, de fraca colorabilidade e poucas granulações. O primeiro tipo, granuloso, corresponde de material secretório, representaria o período de máxima atividade funcional. O extremo cromofobo seria a fase de descanso. As células, acidófilas, com poucas granulações, marcam a fase de passagem. Ao diante referir-nos-nos, à dificuldade em classificar tintorialmente, as células do 2º tipo.

Lucien (1911) examinou glândulas de indivíduos, variando de 65 a 83 anos, em idade. Macroscopicamente, diz o autor, a hipofise parece não acompanhar a atrofia, como a todos os órgãos na velhice. A glândula mantém o peso da idade adulta, ou aumenta mesmo. A explicação reside nas modificações estruturais do órgão, incidindo sobre a arquitetura conjuntiva, os elementos glandulares e sobre a colóide. O esqueleto conjuntivo hiperplasia-se, notavelmente. Esta alteração inicia-se, juntos dos vasos, e conduz a uma verdadeira esclerose do hilo, estendendo-se

depois, ao restante do órgão. As células cianofílicas crescem em número e em volume; a colóide é mais abundante.

Viguir (1911) aponta as alterações da hipófise do lagarto (*Uromastix acantimurus*, Bell), após a tireoidectomia. A glândula é formada por células claras, vacuolizadas, ou granuladas e sombrias. No lagarto operado, nota-se uma intensa congestão glandular, células carregadas de grânulos basofílicos, células volumosas e com grânulos. Estas modificações parecem traduzir superatividade do órgão. Alessis e Peyron (1910) estudam os fenômenos nucleares de secreção. Nas suas conclusões: Podem considerar-se em repouso secretório, os elementos de citoplasma homogêneo, com nucleolo central e bem delimitado, cercado de grãos cromáticos. No estado de actividade, a célula engrassa e deforma-se, a cromatina encosta-se a face interna da membrana nuclear, o nucleolo torna-se excêntrico. Cava-se na membrana nuclear, uma depressão cupuliforme e, através o nucleolo sai, vindo formar um pyrenozoma. A seguir, o citoplasma vacuoliza-se e o pyrenozoma dissolve-se; o aspecto homogêneo resurge, e a célula está apta a recommençar a tarefa. Outras vezes, o mecanismo é diverso: à volta do núcleo desenha-se um espaço

claro, e ligação se estabelece entre rede cromática e protoplasma.

Das suas observações, Alexais e Peyron, querem deduzir o compromissu activo, na secreção pituitaria.

Celestino da Costa (1911) assinala, pela primeira vez, na hipofise da coboia, a presença de filamentos ergastoplasmicos. Em hipofises, fixadas em Formol-bicromato e coradas pela hemaxilina-ferrica ou pelo metodo de Benda, o autor encontrou formações mitocondriais, com localizaçõe e disposiçõe analogas às ergastoplasmas. A relação entre o condrioma e ergastoplasma, é assunto debatido e, para os meores recursos da histo-fisiologia de corpo pituitario, ouzado será, diz o autor, afirmar se estas formações constituem o pax plasma elaborador da glandula. No entanto, essa identidade é possivel.

Tello (1912) applicando o metodo de Achucarro, constatou um reticulo endocelular, semelhante ao descrito por Cajal nas celulas nervosas. Constituido por filamentos intensamente corados de negro, divididos e anastomosados, formam uma rede que engloba o nucleo. Nem todas as celulas são reticuladas. A sua distribuição é desigual e, de preferencia, apparecem nas vizinhanças da neurohipofise. A par destas, o metodo revela outras, plenas de granu

lações, e correspondentes às descritas, ordinariamente, com esses caracteres. Das formações celulares conhecidas, só o aparelho reticular de Golgi constitui uma rede, que podesse originar confusões; Todavia, o aspecto deste retículo não é idêntico e, além disso, o método de Achucarro ~~mas~~ não consegue revelar a rede de Golgi, onde ela é, facilmente revelável por outras técnicas.

Sobre o significado deste retículo, Tello faz considerações que abordaremos ulteriormente. No lobulo epitelial, Tello refere terminações glandulares e células nervosas; no lobulo nervoso células e fibras nervosas, facto já verificado anteriormente (Cajal, Berkley).

Liven e Peyron (1911) procuraram o ~~seu~~ significado dos pigmentoforos neurohipofisarios e suas relações com a região cistogénea. Autores consideravam as células pigmentares de origem ganglionar; outros testemunharam a sua natureza nevroglia (Herring, Kohn). Seyer julgou-as elementos de regeneração glandular. A observação da parte intermedia da hipofise do homem normal e do cão hipofisectomizado parcialmente, mostrou a estes autores que o pigmento deveria ser elaborado pelas células nevroglia à custa das glandulas em involução.

Os mesmos autores (1913), na hipófise dum tuberculoso, notaram um certo grau de esclerose e de estase colóide, na região intermedia.

Esta era, assim o julgam, de ordem mecânica e resultante da compressão desse territorio por cavidades vasculares ectasiadas, devido a um processo meníngeo vizinho. Desta observação, os autores pretendem concluir, a favor do aserto do ultimo autor: a colóide do lobulo anterior, pré-hipofisina, passa ao lobulo posterior transformando-se em hipofisina. Gaujoux e Peyron (1912) verificaram a hipertrofia da glandula pituitaria, num atardado de origem troides. A glandula estava aumentada, em cerca de um terço do seu volume; lobulo glandular interceptado por tractus conjuntivos evidentes, esclerose accentuada do hilo, etc. Hiperplasia relativa das celulas eosinofilas e siderofilas. Raras cromofobas. Phenomenos nucleares de secreção nas cromofobas.

Vitor Jonnesco (1913) investiga na hipófise uma curiosa serie de problemas, sobre a origem do pigmento, as suas reacções histoquímicas, e a relação com os restantes pigmentos organicos. A observação atenta dos elementos da neurohipofise, mostra que duas ordens de celulas, aí se encontram: celulas pigmentares, e celulas emigradas do lobulo epitelial (cianofilas e eosinofilas). As cianofilas são raras, e observam-se, diz Lucien, nas doencas chronicas e senilidade. A eosino-

fila é um elemento fixo, e constitui o fulcro de todos os aspectos citológicos da neurohipofise. Da involução desta resulta a célula pigmentar. Cromatolise ou degenerescencia ~~de~~ cariorrhexica, marcam o inicio do processo degenerativo. Algumas células a membrana nuclear desaparece, e substituindo o nucleo, ve-se uma massa granulosa, livre no citoplasma. Esta é constituída por duas substancias, - uma corando-se de negro pela hematoxilina-ferrica ou de verde brilhante pelo cresylblau-rubina-laranja; a outra é cinzenta com o primeiro corante, amarela com o segundo. A massa granulosa referida vai ausentando, conseqüentemente diminui o citoplasma; as granulações tornam-se volumosas e, pouco a pouco, prepondera a substancia corada de negro pela hematoxilina-ferrica. As reacções tinturiais da primeira substancia são as do pigmento. Desde que toda a substancia cinzenta se torne negra, a transformação da célula eosinofila em pigmentar, é feita. Esta materia cinzenta figura um estado de propigmento.

Jonnesco, cita ainda a desapareição da célula eosinofila, por degenerescencia vacuolar do protoplasma aliada à degeneração acida do nucleo. Supõe o autor, embora as suas observações não o autorizem a afirmar perentoriamente, que essas alterações conduzem à formação de lipoides. Nas hipofises humanas, Jonnesco, não encontrou lipoides, mas

constatou a sua presença, pelo método de Giaccio, na cobala e no cão, cuja glandula foi recolhida logo após a morte.

Jonnecke distingue tres aspectos no lobulo nervoso:

- a)-Abundante stroma nevroglico. Vascularização diminuta. Baras células eosinofilas. Pigmento reduzido ou totalmente ausente.
- Aspecto conjuntivo-nevroglico de Soury.
- b)-Pigmento abundante. Numerosas células eosinofilas em degeneração cepcia pigmentar. Coloide em pequena quantidade. Rica vascularização.
- c)-Células e massas pigmentares pouco numerosas. Coloide em grande quantidade. Predomínio da célula eosinofila em histolise.

O primeiro tipo indica, evidentemente, uma fase hipoplásica, de repouso. Se o pigmento tem interferencia activa na vida glandular, o segundo tipo traduz um estado hyperplásico. Se, pelo contrario, é aquelle um simples produto de degenerescencia, e a transformação da célula eosinofila em lipoides (?) tenha o predomínio fisiologico, o terceiro tipo objectiva uma fase hiperfuncional.

A razão da disparidade de opiniões, sobre o lobulo nervoso, deve attribuir-se a estes multiplos aspectos.

Soyer (1913) desenvolve em uma notavel memoria, o esboço referido numa nota presente à Associação dos Anatômicos, em 1909.

O autor occupa-se dos variados problemas que impendem sobre a hipofi-

se, subsidiando o seu estudo com interessantes e novos informes.

Uma mais cuidada observação, incidiu sobre este trabalho, de modo que ele nos ocuparemos permenoriadamente.

Soyer estuda o lobulo nervoso, parte intermedia e o lobulo epitelial. A neurohipofise é constituida por tecido de origem mesenquimatosa e neuroaxial. O stroma conjuntivo é formado por um centro fibroso, donde irradiam ramos conjuntivos que ~~xxx~~ veem ligar-se à capsula da mesma natureza, envolvente do orgão. Os metodos especificos do tecido conjuntivo coram todas estas formações, excepção feita para certas trabeculas secundarias. A estructura destas, que se dispõem em turbilhões ou volutas não é ainda demonstrada. No seio desta massa encontra-se pigmento, em massa ramificadas ou isoladas. Os grãos destas massas não se coram uniformemente. Uns, grandes, arredondados ou ovalares, ficam incolores ou ligeiramente amarelados; outros, mais pequenos tomam as cores acidas ou basicas, nomeadamente a hematoxilina-ferrica. Todos os termos de passagem são observáveis: massas compostas de granulações grosseiras, de cor propria; outras mais finas e siderofilas, podendo mesmo, ver-se massas pulverulentas, multinucleadas. Os pigmentoforos constituem uma outra variedade celular do lobulo nervoso: nucleos vivos, negros, condensados e alongados e situados no centro de massas pigmentares.

Estes elementos formam um sincitium, onde em certos pontos se localizam as formações pigmentares. Grandes elementos, refractarios aos corantes ou levemente acidofilos, tendo algumas vezes, finas granulações, constituem os chamados corpos enigmaticos. Regularmente esfericos ou com uma pequena chanfradura, junto da qual um ninho pigmentar estabelece ligação com as granulações do corpo enigmatico. No lobulo nervoso veem-se ainda celulas palvais emigradas.

A região cistogenia forma festões que invadem o lobulo nervoso e, atravez deste, as celulas do manto penetram no lobulo posterior.

Aí, sofrem a degenerescencia coloidé; outras transformam-se, possivelmente, em corpos enigmaticos. Multiplos elementos concorrem a este ~~meio~~ meio, altamente histolítico, para formar pigmento. Como vimos, todos os elementos até aqui apresentados sofrem uma constante degeneração. Uma formação parece, contudo, escapar a esta sanha.

São os lementos mesenquimatosos que, ao nivel do infundibulo e da haste pituitaria invadem o lobulo nervoso. Uma multidão de leucocitos formando postos leucocitarios acompanham esta invasão. À medida que estes elementos avançam no lobulo nervoso, tomam, avidamente, as cores ferricas. Soyer designa este conjunto de formações, sob o nome geral de hipercromaticos.

A região intermedia ou cistogenia, assignala-se pela presença de grandes laços coloides que, segundo Boyer, não affectam relações com a fenda hipofinaria, como pretendem alguns autores.

A hipofise glandular é circundada por um involucre fibroso, donde partem septos dirigidos ao centro axial, e subdividindo o lobulo em porções secundarias. Três ordens de cordões celulares constituem: monocromicos (laranjo-filos, basofilos, eosinofilos, etc.); cordões complicados e cordões cromofobos. Os laranjo-filos, de aspecto vermiculado e terminação anelar, formam plasmodios ligeiramente vascularizados. Os basofilos, abundantes em vasos, resultam do agrupamento de células captando as cores basicas, e tendendo a reunir-se em grupos bi- e trigeminados. Geralmente uma célula corada associa-se a outra pálida. Os elementos de afinidade tinturial variavel

formam os cordões complicados. Os cromofobos, agrupam-se em massas celulares mal delimitadas, e resultam da associação de elementos refractarios aos corantes.

A parte citofisiologica da obra de Boyer é a mais curiosa, porque nela se relacionam os diferentes elementos.

As células do manto, eosinofilas e granuladas no homem, destacam-se dos festões palenas e vão formar no lobulo nervoso laços aberrantes da coloides.

Outras degeneram in situ e veem a constituir as vesiculas proprias desta região. Desta incessante derrocada resulta para o observador a curiosidade de ver divisões celulares que venham preecher as clareiras abertas por esta destruição. A analise, a mais cuidada consegue ver a custo, de quando em vez, uma ou outra mitose.

Soyer faz intervir na regeneração do orgão, os hiperchromaticos a cuja histomorfologia aludimos. Nos aglomerados pigmentares, de granulações amarelas, o citoplasma torna-se, pouco a pouco, roseo.

O nucleo claro e reticulado, até aí, surge negro e picnotico.

A côr rosea do citoplasma intensifica-se e alastra; as granulações tornam-se vermelhas, parcelarmente, até atingirem todas as

granulações. O resto do elemento <sup>é</sup> ainda pigmentar ou siderofilo. O

nucleo pseudo picnotico é rodeado de uma toalha negra, perinuclear, que se difunde no protoplasma. O nucleo aparece a seguir claro e reticulado e, uma celula eosinofila paleal é constituida.

Nos pseudo acini do lobulo glandular, os elementos degeneram e fundem-se em secreção holocrina, tal como no manto.

Ondas de hyperchromatica afluem ao lobulo epitelial, de todos os pontos do esqueleto conjuntivo; linfocitos em hyperchromatisação dispõem-se em torno dos vasos e nas traveculas conjuntivas.

Estes hypercromáticos penetram no citoplasma dos elementos ou no protoplasma dos plasmédios, onde a sua presença se revela por núcleos pseudo picnóticos. Assim, no mesmo elemento, ao lado do núcleo claro e reticulado, outro se mostra pseudo picnótico. É esta imagem é tão comum que autores julgaram ser este núcleo, em falsa picnose, al gus Nebenkern, constante no mecanismo secretório hipofisário. Num da do momento o núcleo claro, como os preexistentes, surge desta atmosfera picnótica. A constatação dos pseudo picnóticos, incorporados nos elementos em regeneração, permite o diagnóstico diferencial entre as células do manto perdidas na neurohipofise e os pigmentoforos que veem ocupar a brecha das eosinofilas paleasas liquidadas. Boyer compara este processo regenerativo a uma invasão parasitária e denomina-o epitelização por pseudo parasitismo.

A parte terminal dos cordões monocromicos, em forma de anel, aprisiona na uma ou mais células que sofrem a degeneração. Por vezes, é um elemento dum racioso celular que entra em degenerescencia hialina: esbatem-se os contornos nucleares, o elemento perde o seu aspecto granuloso, a esfera desaparece, e uma massa amofa, coravel pelo verde luz, substitue a célula primitiva. Os elementos que rodeiam esta célula —chamada por Boyer centroacinoso— dispõem-se em roseta, ra di ari ame nte, em torno dela. Os pseudo acini são assim formados por

um conjunto de células agrupadas em rosáceo. Constituído o pseudo acini, com a sua célula centroacínosa em degenerescência secretoria, resta ver como este produto é lançado na corrente sanguínea. Da transformação dum dos elementos da coroa radiada, resultará a formação dum na passagem para fora da vesícula. O desequilíbrio é indicado pelo aparecimento dum mancha verde citoplasmica. A célula sacrificada torna na uma cor de borra de vinho ou cinzento escura, estira-se e retrai-se, formando a chamada célula em corredor por Boyer. Esta é destinada a fazer comunicar o conteúdo vesicular com os vasos sanguíneos circunvizinhos. O pseudo acini fica sendo uma espécie de divertículo, um seio sanguíneo. Nos cordões cromóforos, em vez de uma única célula, vários elementos por um mecanismo ~~identico~~ identico formam um longo corredor de passagem para um vaso local.

Livini verificou que a sobrevivência dos animais tireóidectomizados não é devida à hipertrofia compensadora da hipófise, mas à persistência de paratiroides.

A Marrassini e Luciani (1911) parece contestável a <sup>in</sup>terfluência das glândulas sexuais e hipófise. Nos casos de acromegalia, com hipertrofia e hiperplasia dos elementos do corpo pituitario, distúrbios na esfera de actividade sexual não bastam a afirmar as suas estreitas correlações. Aponta-se a hipertrofia da glândula pituitaria

ria no periodo de gestação, como elemento de reforço. Certo, todavia, é que durante este periodo, todos os elementos orgãos aumentam de volume e sofrem profundas modificações. Por outra parte, casos há de patologia hipofisaria sem desordens sexuais. Em carneiros, bois, coelhos e cobaias a castração, em ambos os sexos, não trouxe para a hipófise modificações histológicas apreciáveis. Só nas cobaias foi possível averiguar ligeiro aumento de eosinófilos. Isto não tem contudo merecimento; do estado funcional deveria resultar. As variações de peso da glandula não tem relações com os restantes orgãos de secreção interna. (timus, tireoide, e suprarrenais).

Para o timus vem a talho de foice referir o trabalho de Sali (I) que verifica a ausencia da reacção hipofisaria consecutiva à ablação do orgão. Do aumento de peso da hipófise resulta, algumas vezes para o baço e rim, facto semelhante.

Bruni (1916) concluiu de reconstrucções plasticas que a hipófise humana é, primitivamente, constituída por quatro diverticulos da aboboda da faringe-oval (cavidade de Waddington, bolsa de Rathke, diverticulo medio de Bruni e bolsa de Seessel). Os dois primeiros seriam de origem ectodermica, os ultimos de proveniencia endodermica.

---

(I)-Sali-Contribuition à la connaissance de la fonction du thymus chez le poulet et chez quelques mammifères. Arch. Ital. de Biol. 1919.

Miller (1916) faz tambem um estudo muito interessante sobre a hipofise do porco. Segundo este autor, a glandula pituitaria vem duma triplíce origem. Distingue no lobulo epitelial uma parte periferica, cortical; e uma parte central, medular. Na porção glandular (anterior e intermedia) observam-se duas ordens de celulas distintas: uma caracterizada pela notavel afinidade para as cores acidas (cromofilas); a outra, diminutamente acidefila, não coravel pelos metodos correntes (cromofobas). As cromofilas constituem a maior parte da medula do lobulo anterior. Variam de aspecto de um campo para o outro, conforme o periodo funcional. Na parte cortical do lobulo anterior e na parte intermedia dominam as cromofobas. O lobulo posterior formado de neuroglia e tecido conjuntivo. Dum estudo seriado conclue Miller que o desenvolvimento do orgão se faz dum modo diverso do estatuido para os outros mamiferos.

Endo- e ectoderme entram na estrutura da glandula, o que é de harmonia com o desenvolvimento nas aves e classes inferiores. A parte medular do lobulo anterior tem por ascendente a entoderme, a porção cortical originase no lbulo interno ectodermico, que forma a bolsa de Rathke. A formação do lobulo anterior explica os dois tipos celulares descritos neste departamento da hipofise.

W. Addison (1916) estuda as alterações da hipófise, no rato albino gonadectomizado. Indiferenciadas no recém-nascido, as células hipofisárias da parte distal (lob. anterior) individualizam-se em três tipos diversos: tipo a (células principais), tipo b granuloso (ácido-filas ou oxinticas), tipo c (protoplasma mais abundante que no tipo b, granulações no início da vida secretoria). Após a castração: aumento de volume e de granulações no tipo a, transformação do tipo a em c. Estabilidade do tipo b.

A. Portella (1917-18) estuda a secreção gordurosa da hipófise. A existência de gordura nesta glandula, se tem referido a quasi totalidade dos autores, que observaram este órgão. Consideram-na, uns, facto normal na vida da glandula, julgam outros dever significar a sua presença um signal degenerativo. Aplicando ao seu estudo os processos estabelecidos, o autor preferiu o exame no estado de fresco e após fixação pelo formol, seguido de imersão no ácido osmico e alcool a 95%. A sua observação levou-o a concluir para a gordura da hipófise, o que Plecnick e Mulon tinham verificado na suprarrenal, ~~mas~~ isto é, que a acção do ácido osmico exerce depois do alcool a 95%.

Em trabalho posterior examina na hipófise do cão as relações entre ergatoplasma e condrioma. A hematoxilina é dos corantes o mais preferível, neste estudo. Constatou na hipófise do cão a existencia de fila

mentos ergastoplasmicos, verificação feita pela primeira vez, no homem, feita por Celestino da Costa. À semelhança do que Roberto Chaves pensa sobre ~~as~~ o pancreas dos Pleurodelos, A. Portela é de parecer que a imagem ergastoplasmica resulta da acção do acido acetico sobre o condrioma.

Em (1918) em estudo mais extenso do que os anteriores ocupa-se desta glandula, visando em especial a hipofise do cão. Na sua configuração geral a glandula deste animal corresponde às descrições correntes do órgão. Sob o ponto de vista histologico as celulas hipofisarias dispõem-se em cordões, onde se não encontra predominante, algum tipo celular, seja qual fôr a região explorada. Uma particularidade se verifica para as eosinofílas: Nos cortes perpendiculares estas celulas dispõem-se em coroa em torno dos vasos. As celulas cromofobas ~~tem~~ tem o aspecto corrente. As granulações nas cromofilas coram-se diferentemente, sem afinidades especiais. Os aspectos multiplos dos elementos celulares revelam para a hipofise uma extraordinaria mobilidade. A constatação destas imagens, resulta, diz o autor, que a hipofise não sendo agitada por bruscas excitações, dispensa activar as fases secretorias. O processo estabelece-se lentamente e, saí, os multiplos aspectos enumerados. Numa fase inicial à retracção do reticulo citoplasmatico segue-se a condensação do protoplasma. O nucleo possui um grande

um grande cariosoma, em volta do qual a cromatina se dispoe em granu\_ lações ou filamentos. A célula entra em actividade, aparecem os pri\_ meiros grãos secretorios, em torno do nucleo, revestindo algumas vezes a forma dum crescente. No fim do trabalho secretório a célula é re\_ pleta de granulações. Sôbre o mecanismo da expulsão dos productos glan\_ dulares, o autor compartilha a opinião de Thaon. Certas formações obrigam a admitir as vistas de Boyer e Prenant. Se o produto de secre\_ ção passa directamente para os vasos ou para os lagos coloides, é pa\_ ra deslindar. No lóbulo nervoso a descrição é corrente. Nota apenas a não existência de pigmento. A irrigação do órgão é abundante e po\_ de bem dizer-se, segundo o autor, que a ~~quarta~~ quarta parte do lóbu\_ lo glandular é ocupada por vasos.

Blair Bell (1917) dum serie de operações sôbre hipofise tirou conclusões dêste teor: Após a ablação da glandula pituitaria, a mor\_ te surge dentro de algumas horas, o que prova ser a glandula essen\_ cial à vida. A remoção de grandes porções do lóbulo epitelial é in\_ compatível com a vida. Excisando parte do lobúlo anterior, se fôr su\_ ficiente, resulta atrofia dos órgãos genitais. A remoção total ou parcial do lóbulo posterior não é acompanhada de qualquer desordem orgânica. Não há modificações post-operatorias nos órgãos genitais;

os animais novos não apresentam anormalidades na curva de crescimento.

Blair Bell conclui que o lóbulo nervoso não é útil nem essencial. A

A laqueação da haste pituitária arrasta a degenerescência das células da parte anterior e intermediária. Este substractum histopatológico traduz-se por um síndrome adiposo-genital.

Bausgarter (1916) descreve a formação da hipófise na tartaruga à custa de três elementos distintos de Natter, evoluindo dos embriões até ao adulto.

Wanderburg (1917) estuda a hipófise da cobra. A glandula deste animal é sobre varios aspectos semelhante à dos outros vertebrados.

A diferença mais evidente é a presença de cilios nos cistos epiteliaes ou vesiculas da região intermedia. Sobre tipos celulares, o autor determina-se pela teoria unitaria aduzindo as razões correntes.

O azul de metileno-cosina serviu de base à investigação citologica.

Por este metodo encontrou elementos notavelmente acidofilos, outros basofilos. Gradações sucessivas, marcavam transições evidentes. A estrutura nuclear é aparentemente a mesma. Alem destas, descreve células reticuladas que se reconhecem pela sua coloração uniforme; células limitrofes dos vasos, etc. Não viu colóide no lóbulo glandular, mas encontrou as vesiculas, semelhantes às da parte intermedia.

Abundante no primeiro, reduzida no segundo. Nas regiões próximas da fenda ha numerosas vesículas, figurando diverticulos dessa mesma fenda. Estas formações possuem cilios. Wanderburgh apresenta uma figura onde pretende demonstrar a passagem directa da coloide da região intermedia para o lobulo nervoso. Encontra-se neste trabalho, referencia às parahipofises situadas, usualmente, na porção duramateriana visinha da superficie inferior do infundibulo.

Jackson (1917) analisa os efeitos da inacção e realimentação sucessiva sobre o crescimento, e estructura da hipofise. Durante o crescimento ha variações consideraveis no volume dos três lobulos. Nos ratos mais velhos aumenta o lobulo anterior, diminue o lobulo nervoso, e mantem-se invariavel a região intermedia. Nas femeas, o lobulo glandular é muito aumentado e, conseqüentemente, o volume de todo o orgão. Nos ratos em inacção cronica diminue o volume do lobulo anterior e região intermedia, e aumenta o do lobulo nervoso. Realimentado o animal em 2 ou 3 semanas, tudo se normalisa. Não se notam amitoses; e mitoses não se veem na parte nervosa e intermedia. No lobulo anterior surgem bruscamente nos animais novos; nos adultos e raro observa-los. Alterações citologicas seguem a inacção: hiperchromatismo nuclear ( sem picnose), perda do citoplasma e desapareção das

das granulações. Jackson termina por identificar as alterações da glan-  
dula na inação às da hibernação.

Katherine Parker (1917) estuda o desenvolvimento da hipófise nos  
marsupiais, visando em especial a parte tuberalis de Pitney. Referin-  
do-se nos tipos celulares de Herring, aponta não ter encontrado celu-  
las granulosas (do tipo de Herring), mas elementos correspondentes  
nos cromofobos e cromófilos dos outros autores.

Allen (1918) verifica a influencia da tireoide e hipófise sobre  
o crescimento. Da extirpação de qualquer destas glandulas resulta  
evidente atraso de crescimento. Nas rãs exigando o lobulo anterior  
constatou a transformação do pigmento negro em amarelo dourado.

Para Cooper (1919) as células glandulares julgadas pelas suas  
reações cromáticas são possivelmente de algum tipo em fases diver-  
sas de maturação funcional. Não verifica células no quisto coloidal  
da região intermedia. Wanderburgh e Jonesco, como vizes, descre-  
veram cistos e outras formações apresentando celhas. As vesículas  
da parte distal (glandular) são pequenas e numerosas, na parte in-  
fundibular (interna) grandes e em pequeno numero. A quantidade de  
coloide é, relativamente, maior na região intermedia, mas em abso-  
luto na parte glandular é mais abundante. Entre cistos e fenda não

na continuidade, como afirmam uns e negam outros.

Mary Larson (1919) nota que são idênticos os efeitos produzidos pela ablação da tireoide e hipófise, ou só da tireoide.

Atwell (1918-19) observa o desenvolvimento da hipófise no *Lepus Cuniculus* e na Anura. A terminologia de Tilney, usada por Atwell é hoje corrente nos autores americanos. Para Tilney (1913) a hipófise é formada por duas porções: pars buccalis e neuralis. A primeira dividida em pars distalis e juxta-neuralis, e esta última por sua vez, subdividida em pars infundibularis tuberalis. A pars buccalis de Tilney corresponde ao lobulo anterior e região intermedia, respectivamente denominadas pars distalis e infundibularis. Esta parte está em relação com o infundibulo e processo infundibular. A parte tuberalis aplicada imediatamente contra o tuber cinereum, estende-se para o quiasma ótico.

Woerdemann (cit por Atwell) identifica a pars tuberalis ao lobulo da haste de Joris, ao ~~lobus~~ lobus praesellaris e chiasmaticus de Stenderini, e ao lobus bifurcatus de Bolk. A pars buccalis, derivado ectodérmico da cavidade bucal; e a parte neural, de origem nervosa, são separados por o resto da cavidade bucal primitiva. A persistência desta cavidade serve a separar a pars distalis e in-

fundibularis. histologica e funcionalmente distintas. A pars neuralis é constituída pela eminentia saccularis, infundibulo e processus infundibuli. A hipofise dos Anuros, é formada por três lobulos, dois epiteliais e um nervoso e, sobre o desenvolvimento destes, Atwell, faz uma longa resenha. Em estudos posteriores ocupa-se da hipofise do coelho e da formação da parte tuberalis deste animal.

Atwell e Ilda Stler dedicam um trabalho à formação da parte tuberalis no pinto. A porção epitelial compreende três partes distintas. A parte anterior propriamente dita é o lobulo epitelial principal. A parte interna é de natureza epitelial e consta de uma delgada fileira celular ligada intimamente ao lobulo neural. A parte tuberal de Tilney é também estudada.

Hoskuis (1919) pratica diversas experiencias com tiroide, hipofise e glandula pineal de Rana sylvatica, verificando que ablação ~~da~~ da hipofise as larvas tornam-se pretas. A ablação da tiroide a hipofise aumenta de volume, especialmente o lobulo inferior. As células eosinofilas proliferam.

Wubzen descreve uma formação conica aparecendo na parte intermedia da hipofise e diferindo desta. Os elementos glandulares semelham os do lobulo anterior, distinguem-se, porem, pelo tecido cone

tivo fino e acini mais pequenos.

Stewart (1921) inquirindo a evolução das células glandulares hipofisárias com azul de metileno-eosina, descreve assim a marcha do trabalho secretor: As células basófilas coram-se de azul pálido com azul de metileno-eosina. (Vase inicial) Gradualmente, o citoplasma toma a cor rosea que passa a vermelho vivo. A afinidade ~~para~~ citoplasmica para a eosina diminue, formam-se globulos claros, como vacuolos, confluentes. Na fase terminal, a célula apresenta um anel eosinofilo à periferia. Esta fase é bastante demorada e a partir dela a rejuvenescencia secretoria, indicada pela mancha azul basofila que surge ao lado do idiozoma, inicia-se. Posteriormente, todo o citoplasma se apodera da cor basica? O remocamento celular é completo, e cycle funcional recomeça.

-----

Nota.

As preparações que serviram à ~~esta~~ observação que segue, às quais fazemos referencia, pertencem ao Sr. Dr. Antonio Portela, a quem agradecemos te-las cedido. A hipófise humana, corada pelo metodo de Brenant, pertencia aqúelle Sr. e foi tratada por nós.

## OBSERVAÇÕES E CONCLUSÃO

Quem examina uma hipófise, à primeira impressão fica malferido pelos múltiples aspectos do lobulo glandular. As formas sucedem-se bruscamente, sem laço aparente, numa policrómia desanimadora e énervante. Aqui uma célula afim para as côres basicas, alem uma outra para os corantes acidos ; esta meia basofila, aquela meia acidofila. Sem duvida que ao lobulo epitelial se aplica, com propriedade, aquele dizer de Jonnesco: "Quando se olha uma hipófise tem-se a impressão de estar metido numa babilonia celular, onde não é possível discernir qualquer traço evolutivo." Numerosos histologistas buscaram pôr alguma ordem neste caos. As opiniões, como as imagens, substituem-se rapidamente, de sorte que no momento actual nada ha definitivo.

Foi Saint Remy, o primeiro, que lançou a teoria unitarista, secundado por outros, entre os quais Benda, quem melhor desenvolveu as ideias do histologista francês.

Rossi, Pirone, Morandi, Herring, Tello, Neronha, C; da Costa, Portela, Wanderburgh, e Stewart, entre outros, prefilham esta doutrina, segundo a qual as variadas formas celulares objectivam estados diversos da actividade funcional. Caselli, Thom, Erdheim, Cellina, Scaffidi,

Delaware, Joris, Miller, etc, consideram duas ordens de elementos na glandula, traduzindo a sua actividade por secreções distintas. Autores ha como Guerrini, Gemelli, Thoma, Trautmann, etc que admitem um só ti\_ pe fundamental com a faculdade de segregar, alternadamente, uma substan\_ cia basofila ou acidofila. Moronha que ao estudo dos tipos celulares dedicou a parte principal da sua tésse, conclui: "Do nosso estudo tra\_ zemos a impressão de que pertence à doutrina unitarista. É certo que estabelecemos três tipos comuns e frequentes de células no lobulo ante\_ rior..." Mas ao estabelecer estes tipos, afirmamos desde logo a existen\_ cia de numerosos intermediarios, o que já de si é argumento contra a teoria dualista. Se as células do segundo tipo (1), podem até certo ponto, ser denominadas acidofilas para as do primeiro tipo (2) hemita\_ mes na denominação. É certo que a sua colorabilidade pela safranina e pelo roxo de genciana as faria considerar como basofilas:.. " Mas, por outro lado, essas mesmas células coram-se pela hematoxilina ferri\_ ca e este corante é um dos que caracteriza, segundo os autores, as celu\_ las acidofilas. Ha pois uma só maneira de resolver este problema: é admitir que as granulações, que enchem estas células, tem a afinidade

(1)-Coráveis pelas cores acidas de anilina.

(2)-Células granulomas coráveis pela hemtox. fer., safr. e roxo de genc.

para certo numero de corantes sem que se possa marcar se são acidofilas ou basofilas...." Joris e Miller justificam pelo desenvolvimento embriologico a teoria dualista. O lobulo glandular é, para este ultimo, constituído por duas porções, medular e cortical, de origem propria, donde resultariam elementos distintos. Não ha duvidas que no lobulo glandular se encontram os tipos apontados por Noronha, com as suas fases intermediarias, etc; os nossos argumentos não conseguem mesmo abranger os deste autor, dada a especial documentação que os patrocina. Histologistas deligenciaram ordenar em cordões os variados tipos celulares. Boyer faz um estudo detalhado apontando a existencia de cordões monocromicos, complicados e cromofobos. Não podemos verificar em toda a extensão as ideias um tanto esquematicas de Boyer, no respeitante à morfologia dos cordões monocromicos. No entanto é evidente que os cordões basofilos tem uma irrigação mais rica do que os restantes; as suas celulas tendem-xx a aglomerar-se em grupos bi- e trigeminados, observando-se as formas morulares de Boyer. Encontram-se celulas basofilas com um crescente acidofilo. Na creanga não vê morulas. A hipofise é fertil em imagens desta ordem: aqui, massas de citoplasma basofilo, vacuolisado, com um crepusculo central acidofilo pontilhado de grãos basofilos; alem, massas eosinofilas com um identico crepusculo acinzen

tado, eosino-basofilo, etc. As formas celulares anormais repetem-se ao infinito em desusada atipia. Encontramos igualmente nos cordões complicados, uma forma citologica apontada por Soyer, o grande siderofilo, -celula gigante com varios nucleos, e mascarada de grãos. Este autor descreve nestes cordões uma forma de degenerescencia, caracterizada pelo aparecimento duma mancha verde no protoplasma. Em preparações coradas pelo metodo de Prenent encontramos algumas celulas atingidas desta "caquexia verde", não as tendo seguido em toda a evolução. Os cordões complicados e os cromofobos são atacados duma forma particular de degeneração acerca da qual Soyer escreve: "Le protoplasme se vacuolise; en même temps le noyau démesurément grossi semble peu à peu se vider de son contenu; bientôt l'élément tout entier se réduit a une sorte de reticulum semblable à celui que constitue les travées ultimes du conjonctif." E Soyer conclui que estes derivados reticulares acabam por ligar-se ao conjuntivo legitimo, de tal modo que não é possível assegurar se estamos em presença duma verdadeira neoformação conjuntiva ou de tecido proprio do órgão. Na hipofise duma velha de 63 anos parece-nos ter assistido a esta transformação das celulas em reticulo conjuntivo. Lucian aponta algumas particularidades histologicas da hipofise do senil, caracterizadas por uma intensa reacção cianofila com hipertro-

fia e hiperplasia destes elementos, e vacuolização protoplasmica: "Miles présentent en outre des vacuoles en beaucoup plus grand nombre et beaucoup plus volumineuses que celles observées dans l'hypophyse de l'adulte."

Estas alterações citológicas são acompanhadas de esclerose de órgão. Na hipófise desta mulher parece haver aumento de basófilas. A formação de tecido conjuntivo parece derivar segundo o mecanismo de Seyer, análogo a um processo de plasmorexião. A disposição dos cordeões cromofobos seria à periferia; a dos cromófilos ao centro. Autores há que pretendem o contrario. Nas hipófises examinadas via-se a griseolosa disposição, mas esta deverá, possivelmente, depender do estado funcional, idade, espécie animal, etc.

O núcleo participa directa ou indirectamente na função secretoria. Na hipófise vêem-se imagens nucleares correspondendo à descrição feita por Prenant, dos fenómenos nucleares gerais de secreção: "Ce sont des changements de forme du noyau qui présente des incisures, des clivages, comme s'il se préparait à division, ce sont même d'importantes modifications structurales, telles que la formation dans le noyau de segments chromatiques ou chromosomes comparables à ceux du noyau en voie de division cellulaire." Alezais e Beyron interessam o núcleo no trabalho se

cretorio, pela formação dum pirenosoma ou para nucleos com a marcha que  
 atrás reproduzimos. Nas células siderofilas forma-se um espaço claro,  
 perinuclear, que parece ligar a rede cromática ao protoplasma diferen-  
 ciado. Temos observado algumas das fases nucleares apontadas por Ale-  
 zais e Peyron: Representa-se-nos à memória células basófilas com um  
 vacuolo perinuclear; um bloco incurvado, fortemente basófilo situado  
 na orla do vacuolo, completa a imagem. A princípio exitamos entre esse  
 por este bloco um hiper-cromático de regeneração ou um pirenosoma; afi-  
 gura-se-nos, todavia representar este último corpo.

O Prof. Celestino da Costa descreveu pela primeira vez na hipófise  
 humana filamentos ergastoplasmáticos. De Morenha e Portele obteve iden-  
 tica confirmação. O mesmo histologista descreveu o aparelho mitocondrial  
 da glândula pituitária. A estas duas formações, se liga a controvér-  
 sia celebre das relações entre uma e outra. Regaud entende que são for-  
 mações distintas. Para Guicysse -Pelissier o ergastoplasma é gerado ao  
 contacto do condrioma. Prenant julga ver aspectos diferentes na mesma  
 formação, resultantes da existência duma substância inter-mitocondrial,  
 que revelada por certos métodos daria uma imagem filamentar. Celestino  
 da Costa seguindo a opinião de Athias, referente às células intersti-

ciais ovarianas, admite que esta imagem poderia resultar "da coagulação e difusão irregular da substancia mitocondrial, conservada com a sua forma ríal apenas com os metodos especificos." Roberto Chaves demonstrou que a causa está na acção do acido acetico sobre o condrioma. Portela é de igual parecer. Chreyé e Hoven defendem teoria identica; o ergastoplasma é devido à alteração do condrioma pelos fixadores. Tello aproxima as suas descrições das de C. da Costa. Usando o metodo de Achucarro, encontrou na hipofise um reticulo não identificavel com o das celulas nervosas descrito por Cajal ou com o de Golgi. Parece, segundo este autor, existir certo antagonismo entre as granulações e o reticulo. Só as cromofobas, de palidas granulações, permitem ve-lo. Daí observa que o reticulo é comum a todas as celulas e as granulações quando numerosas não o mostram, ou este desaparece para surgirem as granulações.

O mecanismo da secreção coloidal traz uma serie de curiosas observações. Sayer presume a coloidal resultante da fusão dos elementos epiteliais. Como vimos, segundo este autor, as celulas constitutivas dos pseudo acini agrupam-se em rosaceas. Uma celula degenera e forma-se a coloidal. Joris tinha verificado o mesmo facto. Langendorff, Defances

berge, e Guiart (cit. de Prenant) admitiam identico mecanismo para a glandula tireoidea. Na hipofise do adulto e da crianca observamos estas celulas em fusão, designadas centro-acinosas por Soyer. Na crianca vimos com evidencia estas celulas constituídas por um nucleo picnotico, rodeado por dois circulos um interno basofilo e outro externo acidofilo. A coloide quer basofila quer acidofila, é muita vezes formada por uma parte central basofila e uma periferica acidofila. Em C. da Costa encontra-se observação identica. Formada a coloide um elemento do pseudo acini -celula em corredor de Soyer -forma, por sua degeneração, uma passagem da coloide para os vasos. O pseudo acini fica assim sendo um seio do vaso receptor da coloide algumas vezes encontrei estas imagens, de preferencia, na hipofise duma crianca. Nas celulas proximas dos vasos veem-se muitas vezes granulações desagregarem-se, prestes a lançarem-se na corrente sanguinea; noutros pontos encontram-se já incorporadas no plasma. Portela comprovou facto analogo.

A maior parte dos autores negam a existencia de figuras de divisão. C. da Costa, Moronha, Portela, etc, citam-nas. Sem duvida que, embora raras, se encontram mitoses nesta glandula. A frequencia, maior na creança, vai diminuindo e, no adulto, excessionalmente se nos deparam

Jackson determinou o index mitótico de Minot na glandula pituitaria durante o crescimento, na inanição e no decurso da realimentação consequiva a este estado. Das suas conclusões resulta que a divisão directa ou indirecta não constitui fulcro dos processos regenerativos. Boyer intende que o renascimento do orgão se faz à custa de elementos mesenquimatosos. Outros não acatam este modo de ver; entre estes enfileira-se Postels: "Pour nous la substitution des éléments dégénérés se fait par division cellulaire et non par transformation d'éléments de nature non glandulaire", e julga que a admitir-se a hipótese de Boyer, deveriam encontrar-se elementos e via de epiteliação nas interiorações experimentais. Na intoxicação experimental e na hipofisectomias, certos autores afirmam a existencia dos hiperchromaticos, negando-lhes a interpretação de Boyer. Jackson, nas observações citadas, notou o aumento de hiperchromatismo celular, indo até à picnose, com ou sem basofilia citoplasmica. Segundo Livon e Peyron, os pseudo picnoticos representam nucleos epiteliaes em involução, suscetiveis de contribuir para a formação da coloida. Por toda a hipofise se averigua a invasão de hiperchromaticos, pseudo picnoticos, etc., apontada por Boyer e, sem estas interpretadas a grado desta autor ou de Livon e Peyron, certo é que não nos parece possível aceitar a regeneração hipofisaria à custa de divisões celulares. A determinação do index de Minot comprova

este modo de ver.

Considerado uma ruína, reliquato sem mérito, o lobulo nervoso foi condenado por numerosos histologistas à situação de inutil. Joris exa\_  
cuta-o primeiro, depois deoia reabilita-o. Jonnesco e Soyer procu\_  
ram fazer reconsiderar sôbre a neurohipofise. Sabido é que só os extra\_  
tos do lobulo posterior têm acção fisiologica; os do lobulo gland\_  
dular são inactivos. Livon e Peyron explicam este facto, pela passagem  
da coloide do manto para o lobulo nervoso. Moedera e Pittau demonstram  
a ineficacia da coloide da região citogenia. Era necessario ir buscar  
dentro da propria neurohipofise explicação destes factos. Soyer esta\_  
blece uma corrente reciproca entre o manto e lobulo nervoso. Daquela  
emigrariam para este celulas paleas que transformar-se-hiam em vesi\_  
culas coloides erraticas; no lobulo nervoso teriam origem celulas eosi\_  
nofilas paleas, por transformações successivas de massas pigmentares .  
Jonnesco atribui às celulas eosinofilas emigradas do lobulo glandular  
para o nervoso, a formação de pigmento. Na descrição deste, o estudo  
de Soyer e Jonnesco são plenamente concordes. A não ser, um pouco, es\_  
sas trocas reciprocas de elementos celulares entre a neurohipofise e o  
manto, não podemos seguir no lobulo nervoso formações glandulares.

Vimos massas pigmentares umas pulverulentas, outras ramificadas, etc. Destas observações não colhemos juízo seguro, dáda a inconstancia e a viabilidade de aspectos sob este ponto de vista, razão de muitos autores não se terem referido, nem tão pouco apontado a existencia de pigmento. "Il se peut fort bien affirmer en effet que la production du pigment dans le lobe nerveux de l'homme soit sujette à des intermittences et à des variations assez étendues, liées très vraisemblablement à des oscillations et à des alternances plus ou moins marquées dans les périodes d'activité et de repos relatifs des centres nerveux et de l'hypophyse elle-même". Assim escreve Soyer e se conclui a razão da disparidade de opinião de muitos histologistas.

Perante as observações contradictorias sobre o significado da neurohipofise e da sua fisiologia, as memórias de Soyer e Jonnesco pareciam marcar uma orientação nova. Mas depois disto, Blair Bell conclui, em 1917, que o lobulo nervoso "não é benefico nem essencial".

Tableau!

Resta no dizer de Soyer, como conclusão positiva, afirmar "la symbiose nécessaire qui subordonne ses deux lobes l'un à l'autre,...."

Da exposição presente se remata a falha de unidade, o tu\_ multuario dos conhecimentos da glandula pituitaria. Mais não pude veri\_ ficar e, muitas vezes, quedei ante "a contemplação das formas exteriores e da simples silhueta de órgão" e, como adverte Soyer:

" il est toujours imprudent de conclure de l'aspect statique des organes ou des tissus à l'interprétation dynamique des phénomènes qu'ils pré\_ sentent".

-----

Os nossos melhores agradecimentos ao Snr. Prof. Salazar por se dignar presidir a este trabalho.

-----

Visto

A.L. Salazar

Pode imprimir-se

Maximiano de Lemos

BIBLIOGRAPHIA

Allen (Fennet) - Further studies upon amphibian larvae from which the anterior lobe of the hypophysis had been removed.

The Anat. Record, 1918, vol. 14.

-The influence of thyroid and hypophysis upon general growth...

The Anat. Record, 1918, vol. 14.

-The relation of the pituitary and thyroid glands of Bufo and Rana to iodine and metamorphosis.

The Anat. Record, 1919, vol. 16.

-The thyroid and parathyroid glands of Bufo tadpoles deprived of the pituitary glands.

The Anat. Record, 1920, vol. 17.

Alesniz et Peyron - Sur les phénomènes nucléaires de la sécrétion interne dans le lobe glandulaire de l'hypophyse.

Acad. des Sciences, 1910

- Sur la présence de globules nucléés dans les vaisseaux sanguins de l'hypophyse.

C. R. Sec. Biol, 1910, vol. 49.

• (Vd. Peyron)

Alquier-Sur les modifications de l'hypophyse après l'entirpation  
de la thyroïde ou des surrénâles chez le chien.

Journ. Physiol. et Path. Gen., 1907

Arezu (M)-L'hypophyse chez le *Chimæra monstrosa*

Arch. Ital. Biol., 1914.

Atwell (W.J.)-The development of the hypophysis cerebri of the  
rabbit. (*Lepus cuniculus*)

The Amer. Jour. of the Anat., 1918, vol. 24.

- The development of the pars tuberosa of the rabbit's  
hypophysis.

The Anat. Record, 1918, 14.

- The development of the hypophysis of the Anura.

The Anat. Record, 1919, Vol. 15.

Atwell (W.J.) and Ida Sitler- The early appearance of the anlage  
of the pars tuberosa in the hypophysis of the chick.

The Anat. Record, 1919, vol. 15.

Baumgartner-Models showing the development of the hypophysis  
in *Squalus acanthias*.

The Anat. Record, 1915, vol. 9.

- The development of the hypophysis in turtles.

The Anat. Record, 1916, vol. 10.

W. Blair Bell- Experimental operations on the pituitary.

Quarterly Journ. of Exp. Physiol., 1917 vol. XI.

Bruni-Sullo sviluppo della porzione ghiandolare dell'ipofisi

nell'uomo. Arch. Ital. Anat. e Emb., 1916 vol. 18.

-----Sur le développement du lobe glandulaire de l'hypophyse

chez les Amniotes.

Arch. Ital. de Biol., 1914, t. 62.

-----Sur le développement du lobe glandulaire de l'hypophyse

chez l'homme. Arch. Ital. de Biol., 1915, t. 64.

Chaves (P.R.)-Notes sur l'ergastoplasme.

Bull. de la Soc. Sci. Nat. 1912/13.

-----Sobre a celula serosa pancreatica (ergastoplasma, condrioma,

paranucleos). Arch. Anat. e Anthropol. 1910, IV.

Cimeroni-Sur l'hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux thy\_

roidectomisés.

Arch. Ital. de Biol., 1907, t. XLVIII.

Claude et Baudoin-Études histologiques des glandes à sécrétion

interne dans un cas d'acromégalie.

C. R. S. Biol., 1911, vol. 71.

Clunet et Jonnesco-Le pigment du lobe postérieur de l'hypophyse.

C. R. S. Biol., 1910, t. 69.

Collina-Recherches sur l'origine et considérations sur la signifi-  
cation de la glande pituitaire.

Arch. Ital de Biol., 1899, t. 32.

Cooper(Harold J)-The hypophysis Cerebri of California ground-  
squirrel. Amer. Jour. of Anat. 1919, vol. 26.

Da Costa(A. Celestino)-Notes sur le noyau des cellules glandulai-  
res à sécrétion interne.

Bull. de la Soc. Port. Sc. Nat. 1907.

-----Sur l'existence de filaments ergastoplasmiques dans les  
cellules du lobe antérieur de l'hypophyse du Cobaye.

Bull. de la Soc. Port. Sc. Nat. 1909.

-----Histophysiologia das glandulas de secrecção interna.  
Lisboa . 1911.

Darenberg (Ch.)-Oeuvres anatomiques, physiologiques et médi-  
cales de Galien. Paris, 1884, t. I.

Delamarre-Coloration de l'hypophyse par la triacide d'Erlich.  
C.R.S. BIOL. 1904.

Fichera- Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécu-  
tive à la castration .

Arch. Ital. de Biol. 1905, t. ~~XXX~~ **LIII.**

Foedera et Pittau-Étude sur l'"hypophysis cerebri".

Arch. Ital. de Biol., 1909.

Gaujou et Peyron-Étude des glandes vasculaires sanguines dans un arrêt de développement d'origine thyroïdienne. Hyper\_\_  
trophie de l'hypophyse.

C. R. S. Biol.? 1912, t. 72.

Gemelli-Sur la structure de la région infundibulaire des poissons.

Journ. de l'Anat. et de la Physiol., 1903.

Guerrini- Sur la fonction de l'hypophyse.

Arch. Ital. de Biol., 1905, t. XLIII.

Nataf (S.)-Weight of ductless glands (hypophysis)

The Anat. Record, 1914, vol. 8.

Heskins-On the growth of the albino rat as affected by environ\_\_  
ment and by feeding various ductless glands (thyroid,  
thymus, hypophysis, and pineal).

The Anat. Record, 1916, vol. 10.

-----Experiments with thyroid, hypophysis and pineal glands  
of *Rana Sylvatica*.

The Anat. Record, 1919, vol. 16.

Ida Sitler-(Vd. Atwell);

Jackson (C.M.)-Effects of inanition and refeeding upon the growth and structure of the hypophysis in the albino rat.

The Am. Journ. of Anat., 1917, vol. 21.

Jonnesco (V.)-Recherches sur l'origine pigment du lobe postérieur de l'hypophyse humaine.

Arch. Med. Exp. et anat. Path., 1913, t. 25.

-----Vd. Clunet.

Joris-De l'existence d'une glande infundibulaire chez les mammifères. Bibl. Anat., 1908, t. XVIII.

-----La glande neuro-hypophysaire.

C. R. Ass. Anat., 1909.

Katherine Parker- The developpement of the hypophysis cerebri, pré-oral gut, and related structures in the Marsupialia.

Journ. of Anat., 1917, vol. 51.

Larson (Mary)-Effect of extirpation of the thyroid gland upon the pituitary gland in Bufo.

The Anat. Record., 1919, vol. 15.

Launois- Sur une sécrétion graisseuse de l'hypophyse chez les mammifères et en particulier chez l'homme.

C. R. Ass. Anat., 1916.

Launois, Leeper et Emmon- La sécrétion crainseuse de l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1904.

Launois et Mulon- Étude sur l'hypophyse humaine à la fin de la

gestation. C. R. Ass. Anat., 1904.

Livini- Correlazioni anatomiche tra gli organi .

Monit. Zool. Ital., 1909.

----- Trapianti di organi animali. Monit. Zool. Ital., 1909.

Livon- Pénétration par voie nerveuse de la sécrétion interne de

l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1908, t. LXV.

Livon et Peyron- Sur les phénomènes de stase de la substance

colloïde dans la région interlobulaire de l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1913, t. 74.

----- Sur les pigmente-chazes du lobe postérieur de l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1914.

Luciani- Vd. Marrassini.

Lucien- Les cellules cyanophiles du lobe post. de l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1909, vol. 2.

----- quelques particularités histologiques de l'hypophyse chez

le vieillard. C. R. Soc. Biol., 1911, vol. I.

Maralhes Lemos- Gigantisme, Infantilisme et acromégalie.

Nouv. Secong. de la Salpêtrière. 1911.

Marrassini et Luciani-Effects de la castration sur l'hypophyse  
et sur d'autres organes glandulaires.

Arch. Ital. de Biol., 1911.

Miller-A study of the hypophysis of the pig.

The Anat. Record, 1916, vol. 10.

Boronha (J.C.)-Contribuição para o estudo da hipofise humana.

Lisboa, 1910.

-----Contribution à l'étude de l'hypophyse.

Arch. Inst. Camara Pestana, 1910, t. IV.

Peyron- (Vd. Alsais, Livoné et Gaujeux)

Portella (A.)-Argastoplasma e condrioma.

Ann. Sc. Fac. Med. de Porto, 1917.

-----L'hypophyse à l'état normal.

Ann. Sc. Fac. Med. de Porto, 1917.

-----La sécrétion grassouse de l'hypophyse.

Bull. de la Soc. Port. Sc Nat., 1917.

Prenant et Bouin- Traité d'histologie.

Rossi-Sulla struttura delle ipofisi.

Monit. Zool. Ital., 1904.

Saint- Hemy (G.)-Contribution à l'histologie de l'hypophyse

Arch. Biol., 1892.

Salazar (A.L.)-Algumas questões do ovario, estudadas pelo metodo

tanno-ferrico. (A publicar). Trab. do Inst. d'Hist. et d'Embry.  
da Fac. Med. do Porto).

Smith-The development of the hypophysis of *Amia Calva*.

The Anat. Record, 1914, vol. 8.

Soyer- Contribution à l'étude cytologique de l'hypophyse humaine.

C. R. Ass. Anat., 1909.

-----Études sur l'hypophyse.

Arch. Anat. Microsc., 1913.

Staderini- la hypophysis cerebri degli anfibi.

Arch. Ital. de Anat. e Embry., 1908.

Stewart-Sur les relations unissant entre elles les diverses for\_

mes cellulaires du lobe antérieur de l'hypophyse.

C. R. Soc. Biol., 1921, No I.

Tello(F.)-Algumas observaciones sobre la histologia de la hipó\_

fisis humana.

Trab. Lab. Invest. Biol. de Madrid, 1912, t. X.

Thoen- Note sur la sécrétion de l'hypophyse et ses vaisseaux évacua-  
teurs. C. R. Soc. Biol., 1907.

Tourneux-Pédicule hypophysaire et hypophyse pharyngée chez l'homme  
et le chien. Jour. Anat. et Physiol., 1912.

Vanderburgh- The hypophysis of the Guinea Pig.  
The Anat. Record., 1917, vol. 12.

Viguiet- Modification de l'hypophyse après tyroïdectomie chez un  
lézard. C. R. soc. biol., 1911, t. 70.

William Addison- Cell Changes in the hypophysis of the albino  
rat, after gonadectomy.  
The Anat. Record., 1916, vol. X.

Wulfsen (R.)- The Morphology and Histology of a certain structure  
connected with the pars intermedia of the pituitary body  
of the ox. The Anat. Record, 1914, vol. 8.

Nota: Aos trabalhos do Prof. Dr. Celestino da Costa, de Noronha e  
d'Atwell, fomos colher informes sobre certas obras funda-  
mentais, referidas no texto, que não pudemos ler.

ERRATAS

Na primeira pagina da historia bibliografica, segunda linha, onde está glandula infundibular leia-se pituitaria.

Como este, outros erros escaparam de facil correção.

-----