

AFONSO GUIMARÃIS

ASSISTENTE DA FACULDADE
DE MEDICINA DO PÔRTO

**A SECREÇÃO
INTERNA DAS
GLÂNDULAS
:: SEXUAIS ::**

PESQUISAS EXPERIMEN-
TAIS NOS MAMÍFEROS

— PÔRTO —

— 1929 —



226/1 FMP

L.CCXXVI
(2261

A SECREÇÃO INTERNA
DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

22611 FMP

JOSÉ AFONSO DIAS GUIMARÃIS

ASSISTENTE DE FISILOGIA

A
Secreção Interna
das
Glândulas Sexuais

(PESQUISAS EXPERIMENTAIS
NOS MAMÍFEROS)

TESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA
À FACULDADE DE MEDICINA DO PÔRTO

226/1 FMT

1929
TIP. COSTA CARREGAL
PÔRTO

A Faculdade não responde pelas
doutrinas expendidas na dissertação.

(Art. 29.º § 3.º do Regulamento da Faculdade de Medicina do Pôrto, de 23 de Janeiro de 1928 – Decreto n.º 14948.)

CORPO DOCENTE DA FACULDADE DE MEDICINA DO PÔRTO

DIRECTOR

Prof. Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar

SECRETÁRIO

Prof. Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima

PROFESSORES CATEDRÁTICOS

Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior	Higiene
Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar	Patologia Geral
Dr. Carlos Alberto de Lima	Patologia Cirúrgica
Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães	Terapêutica Geral
Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima. .	Anatomia Descritiva
Dr. Álvaro Teixeira Bastos	Clínica Cirúrgica
Dr. Manuel Lourenço Gomes	Medicina Legal
Dr. Abel de Lima Salazar	Histologia e Embriologia
Dr. António de Almeida Garrett. .	Pediatria
Dr. Alfredo da Rocha Pereira	Patologia Médica
Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão .	Bacteriologia e Doenças Infecciosas
Dr. Hernâni Bastos Monteiro	Anatomia Topográfica
Dr. Manuel António de Moraes Frias.	Clínica Obstétrica
Dr. José Maria de Oliveira	Farmacologia
Vaga.	Fisiologia Geral e Especial
Vaga.	Ginecologia
Vaga.	Dermatologia e Sifilografia

PROFESSORES CATEDRÁTICOS AGUARDANDO A APOSENTAÇÃO

Dr. António Joaquim de Sousa Júnior.	Anatomia Patológica
Dr. Tiago Augusto de Almeida. . .	Clínica Médica

PROFESSORES JUBILADOS

Dr. Pedro Augusto Dias
Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão
Dr. António de Sousa Magalhães Lemos

PROFESSORES COM LICENÇA ILIMITADA

Dr. José de Oliveira Lima

PROFESSOR HONORÁRIO

Dr. Oscar Vogt

PROFESSOR LIVRE

Dr. Indalêncio Froilano de Melo

PROFESSORES AUXILIARES

Dr. Jorge de Azevedo Maia	Medicina Interna
Dr. Hernâni Barrosa.	Higiene
Dr. Amândio Joaquim Tavares	Anatomia
Dr. Elísio Filinto Milheiro Fernandes	Fisiologia
Dr. Gaspar Augusto de Melo Pestana	Cirurgia
Dr. Alberto Saavedra	Obstetrícia e Ginecologia
Dr. Joaquim Roberto de Carvalho.	Radiologia
Dr. Aureliano Nazaré dos Santos Pessegueiro.	Medicina Interna

PROFESSORES AUXILIARES LIVRES

Dr. Celestino da Costa Maia.	Medicina Interna
Dr. Manuel Cerqueira Gomes	Medicina Interna

ENCARREGADOS DE CURSO

Dr. António Ramos de Faria Magalhães	Oftalmologia
Dr. António Teixeira Lopes Júnior	Oto-Rino-Laringologia
Dr. Oscar Moreno	Urologia
Dr. José da Silva Ferreira Baía Júnior	Psiquiatria

A todos os meus Mestres:

O que ha neste desuio vos offreço:
O estilo, as palauras tão singellas,
A que tirou a arte, a graça, & preço.

Porem não dana ouuillas, & sabellas;
Tirailhe a casca como a qualquer fruta,
E então direis do fruto que achais nellas.

(F. Rodrigues Lôbo, "ÉGLOGAS",
IV, pag. 84-85)

Ho caminho fica aberto
a quem mais quizer dizer:
tudo ho quescrevi he certo,
non pude mais escrever
por nã teer mais descoberto.

(Garcia de Rezende, "MISCELLANEA",
Est. 311, pag. 108)

COMO todos os sonhos, êste dilatou-se em alterosa vaga para vir morrer quási desfeito na espuma que mal quebra a sêde da requeimada areia.

Esta tese viveu em mim os mais alargados horizontes e só agora, que a passo ao papel, reparo como é acanhado e humilde o seu parecer e como afinal a alterosa vaga apenas é um minguado fio de água que não altera o ritmo do largo mar para onde derivou.

Canseiras, desânimos, desilusões, que sôbre mim abateram enquanto a preparei, não me trouxeram a amargura que hoje sinto no seu apoucado valor, ela que foi o meu sonho grande!

Não é êste o trabalho que criei, adentro dos meus verdes anos, com o entusiasmo que tão alto o fez ascender, mas é o honesto labor dum obreiro noviço, empenhado em bem servir a causa que abraçou, com as fracas lanças que ora possui para tão difíceis lides.

Apropositam-se, neste momento, as palavras que outrora ouvi a um ilustre professor desta Faculdade, incansável e devotado investigador a quem ela muito deve da sua boa fama:

«Contentemo-nos com trabalhos humildes, mas honestos e cuidados, e deixemos as grandes obras aos de talento, para o qual nem todos foram fadados».

Ao distinto Mestre não servem as palavras que a sua modéstia ditou—que talento, tem-no e do maior, —mas a mim as chamo, com justa razão, para encomendar as minhas insuficiências ao perdão dos juízes que me vão julgar.

* * *

As experiências que originaram e justificam a apresentação dêste trabalho foram iniciadas em 1926, sob a direcção e com o concurso do meu ilustre Mestre, o Sr. Professor Marck Athias, quando eu,

nomeado pensionário desta Faculdade, fazia o tirocínio técnico, no Instituto de Fisiologia de Lisboa. Constituíram elas a parte especializada dêste tirocínio e são ainda matéria inédita, salvas as alusões que lhe foram feitas por aquele sábio Mestre, numa conferência realizada em Maio de 1928, no Instituto Rocha Cabral, e publicada no primeiro volume das «Actualidades Biológicas» que êste mesmo instituto editou.

Reclamam algumas delas repetição para salvar guardar falhas que os precários meios de trabalho possam ter determinado. Esta referência é feita às transplantações intra-cerebrais, método pela primeira vez utilizado, que requer, para inteira prestação de provas, um maior número de experiências e condições de realização não enfermadas dos minguados haveres que condicionaram estas rebuscas. Muitos dos animais se perderam pela falta quási completa de recursos; disso se inculpem as miseráveis verbas de dota-

ção a que estão adstritos todos os nossos laboratórios, que vivem a pobreza de celas franciscanas.

Assim, incompleto e sofrendo da imperfeição que o semeia, êste trabalho apenas representa os meus primeiros passos no estudo de alguns problemas que às glândulas sexuais parecem dever as suas resoluções.

Ocuparam particularmente o meu interesse o hermafroditismo experimental e o antagonismo glandular sexual, mas pareceu-me bem cabido e proveitoso traçar, nos vários capítulos que precedem a apresentação das observações pessoais, a organização, a evolução, e o papel fisiológico das glândulas do sexo com as variadíssimas questões por elas suscitadas, muito particularmente as atribuídas à porção secretória endocrínica.

* * *

Porque a minha muita gratidão e o reconhecimento do seu alto valor e fama o não esquecem

nunca, aqui quero destacar o nome do Prof. Marck Athias, que tem sido—depois que apadrinhou a minha iniciação fisiológica—o Mestre querido e o Amigo, a quem tantas obrigações me prendem, por ensinamentos, conselhos, ânimo e amisade, de que tão gostosamente lhe sou devedor.

«Où les discours sont apprêtés, où tous les dehors sont flatteurs, ce n'est pas là qu'il faut chercher la probité» (').

Nas palavras do filósofo procuro a desculpa dos descorados agradecimentos e louvores que aqui faço, mas não os sabe dizer melhor, por insuficiência e feitio, a humildade das minhas.

(¹) Confucius, *Pensées Morales, recueillies et traduites du latin par M. Levesque, Geneve, 1784, vers. LII.*

INTRODUÇÃO E GENERALIDADES

: : : SUMÁRIO : : :

Importância e desenvolvimento da Endocrinologia. / Papel das glândulas de secreção interna. / Glândulas simples e mistas. / Glândulas sexuais; sua duplicidade fisiológica. / Função germinal e função sexual. / Noções antigas sobre o papel dos órgãos genitais. / Organoterapia. / Base experimental da acção das glândulas endocrínicas. / A secreção interna das glândulas sexuais. / Identificação dos elementos endo-secretores. / A fatalidade do sexo.

"La prétention d'être complet, dont on abuse si souvent, n'est qu'une pure illusion en physiologie et en médecine; je dirai même que l'essai d'une semblable réalisation peut offrir un véritable danger."

Claude Bernard. 1857. "Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses." Paris. (Avant-propos, pag. vi).

"Dans le moment actuel, un auteur qui voudrait rechercher la perfection et qui attendrait pour écrire la solution complète de tous les problèmes posés se réduirait à une stérilité absolue."

(Idem, pag. vii).

"Il est dangereux de tenter résumer une question en pleine évolution."

Ch. Champy. 1924. "Sexualité et Hormones", pag. 5.

"...le problème de la sexualité réserve encore bien des surprises à ceux qui en feront l'étude par l'observation et l'expérience."

Brachet. 1921. "Traité d'Embryologie des Vertébrés". Paris, pag. 549.

NAS sciências biológicas está presentemente em simpatia a questão das glândulas de secreção interna. Apaixonante capítulo é êste que, embora de tão recente aparecimento, tantos esforços e dedicações tem congregado e em milhares de publicações se vai dilatando.

A. Lipschütz, ainda há bem pouco tempo, numa conferência realizada na Universidade do Chile, referindo-se ao impressionante interesse que tem alcançado o estudo das secreções endocrínicas, disse, com aplaudível justeza: *«Si es posible caracterizar el último cuarto del siglo pasado como la época Bacteriológica de la Ciencia Médica, convendría llamar al primer cuarto de nuestro siglo, la época Endocrinológica de la misma ciencia»*.

É que, em boa verdade, nenhuns outros problemas têm tido maior número de contribuições e

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

aclaramentos, durante estes últimos anos, do que aqueles que se alinham no domínio da Endocrinologia, e ainda o negrume de pesada cerração lhe encobre o seu alargado horizonte.

O conhecimento das secreções internas desvendou aos fisiologistas o enigma de muitos órgãos cuja estrutura, tão semelhante à das glândulas exocrínicas, vinha de há muito a fazer-lhes suspeitar um papel capital no equilíbrio das funções.

À Fisiologia e à Patologia novas directrizes se indicaram neste novo e vasto campo endocrinológico. Ao lado do sistema nervoso aparece nítido e imprescindível o papel das secreções internas na auto-regulação orgânica. A teoria humoral de Galeno readquire valores esquecidos ou diminuídos; correlações humoral e nervosa, influxo nervoso e acção química, ambas surgem colaboradoras necessárias da regulação dos organismos.

O crescimento, o equilíbrio metabólico, a morfogenia, as reacções psíquicas e tantos outros fenómenos, aparecem-nos condicionados por estas privilegiadas glândulas que para o sangue remetem directamente os tão especializados produtos que elaboram.

Que de problemas, abismados em ensombrado mistério através de longas idades, puderam ser recen-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

temente resolvidos pela Endocrinologia! Desde as perturbações de nutrição e de desenvolvimento, desde as anomalias morfológicas até às mais estranhas aberrações psíquicas, nesta longa e acidentada gama de mórbidos desvios, que maravilhosa e admirável soma de conhecimentos nos trouxe já êste ainda encantado capítulo das secreções internas!

Pelas disfunções glandulares, causas imperiosas da rutura do *consensus partium*, se substituíram as muitas hipóteses que, à falta de base orgânica, procuraram compensação e refúgio de ignorância na transcendência da arquitetura e na forma literária.

Longe desta época de aceitação fácil de supostas possibilidades e de adivinhadas funções, a Endocrinologia, sempre surpreendente e grandiosa, foi o «novo mundo de maravilhas» que muitos experimentadores, em dedicações perseverantes e inteligentes, criaram, no desbravar do complicado mas sedutor enigma da Vida.

* * *

Para a necessária harmonia funcional do organismo, o sangue leva consigo a todo o protoplasma os elementos de que êste carece quer para a sua nutrição, quer, até certo ponto, para a orientação do

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

seu trabalho. As variações da sua composição dão-se entre apertados limites, fora dos quais se geram estados mórbidos variados, mais ou menos intensos e duradouros, que podem mesmo ter como consequência a morte do indivíduo.

Ao meio ambiente em que as células mergulham, chegam a cada momento as substâncias nutrientes transportadas pelo sangue, e com elas produtos vários de elaboração celular, com características funcionais determinadas, que são conhecidos sob a designação de *secreções internas*. Estas secreções são lançadas directamente na corrente sanguínea e não carriadas até ao exterior através de condutos especiais, como é próprio dos órgãos chamados de *secreção externa*.

O que distingue nitidamente as secreções internas dos produtos do metabolismo celular, enviados da mesma maneira que aquelas para o plasma intersticial, é a sua indispensável utilidade no equilíbrio das funções e desenvolvimento dos órgãos. Não são meros produtos de eliminação; são antes materiais fabricados em grupos celulares especiais e determinados, com um papel fisiológico capital tanto na vida orgânica como na vida psíquica do animal ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Para *Claude Bernard* os produtos elaborados por estes grupos celulares, aos quais deu o nome de *secreções*

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Êstes agrupamentos celulares quer constituem órgãos perfeitamente individualizados e exclusivamente adstritos à função de secreção interna, quer se reúnem a agregados de células exocrínicas para formarem glândulas de dupla polarização funcional, interna e externa.

As glândulas que interessam êste trabalho, as *glândulas sexuais*, classificam-se nêste último tipo; a sua duplicidade fisiológica é justificada pela elaboração dos gametas, que asseguram a reprodução—*função germinal*, como a designa *Gley*—e pela secreção de substâncias vertidas no meio interno que comandam a aparição e desenvolvimento dos caracteres próprios

internas, eram destinados apenas a manter a composição sanguínea; a acção electiva dêstes produtos, o papel de excitantes específicos que desempenham e as correlações funcionais que estabelecem, foram apreendidas por *Brown-Séquard* e *d'Arsonval*, em 1891, depois das suas experiências sôbre a acção terapêutica dos extractos de órgãos, e assim referidas: "*Nous admettons que chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l'organisme sécrète pour son propre compte des produits ou des ferments spéciaux qui sont versés dans le sang et qui viennent l'influencer, par intermédiaire de ce liquide, toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres, par un mécanisme autre que le système nerveux.*"

"*Tous les tissus (des glandes ou des autres organes)*

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

do sexo, função glandular endocrínica ou *função sexual*, como também o mesmo autor a qualificou (¹).

Porque a sua função fundamental, além da perpetuação da espécie, é a determinação dos constituintes somáticos que individualizam os sexos, os órgãos genitais interessaram desde as mais remotas datas a observação de muitos biólogos.

ont une sécrétion interne spéciale et donnent ainsi au sang autre chose que leurs produits de désassimilation nutritive. Les sécrétions internes, soit par une influence favorable directe, soit en empêchant des actions nuisibles de se produire, semblent être d'une grande utilité pour maintenir l'état normal de l'organisme».

(¹) Em assuntos respeitantes a esta glândula encontram-se com muita frequência os termos *germinal* ou *germinativa*, *sexual*, *genital* e ainda *gónada* referidos ao todo ou representando indiferentemente quer a porção glandular hormonal quer a parte reprodutora apenas. Pelo motivo das diversas funções que a distinguem, Gley propôs-lhe uma dupla designação: como órgão reprodutor, exercendo a sua função germinal, — “antes função citogenética do que função glandular propriamente dita,” (*Pézard*) — deve ser chamada *glândula germinal*; como glândula endocrínica é a denominação de *glândula sexual* que melhor lhe cabe.

Ainda sobre a necessidade de precisar e reservar as designações que cada porção glandular merece, *Lipschütz*, no seu livro “Las Secreciones Internas da las Glándulas Sexuales,” diz:

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Os antigos possuíam já algumas ideias bem esclarecidas sobre a importância que estes órgãos desempenham na organização e comportamento dos animais; não lhes passaram despercebidas as qualidades de que elas dotam os seus possuidores, e repararam ainda nas modificações que os factores da sexualidade sofriam com a ablação ou com a destruição patológica das gónadas.

Aristóteles, Galeno, Hipócrates, Celso, Plínio e outros, referiram—por vezes com grande riqueza de pormenores—a constituição, os instintos e mais atributos ligados ao sexo que distinguem os animais inteiros dos castrados.

São da tradução francesa da *História dos animais* de *Aristóteles* as descrições, que se seguem, da influência das glândulas genitais sobre o organismo:

"Es importante, sobre todo para los mamíferos, definir de un modo exacto los términos glándula sexual y gonada. Yo propongo restringir el término gonada para la parte generativa del ovario o del testículo. Para la parte productora de hormonas, incluso si algunos elementos generativos toman parte en ella, debiera llamarse "glándula de la pubertad", como propone Steinach o "glándula sexual hormónica", como quiere Sand, aunque el mejor término creo que es "glándula sexual endocrina". La gonada y la "glándula sexual endocrina" forman la "glándula sexual".

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

«Il y a des hommes qui, dès leur naissance, sont hors d'état d'avoir les poils de la puberté, et qui sont inféconds par quelque infirmité de l'appareil génital».

«Il y a quelques animaux qui changent de forme et de nature non pas seulement par l'effet de l'âge et des saisons, mais aussi quand on les coupe...

«L'oiseau ne chante plus et il ne cherche à côcher...

C'est bien ainsi que les choses se passent même pour les hommes. Si on les mute dans leur enfance, les poils qui viennent postérieurement ne poussent plus; la voix ne change pas, et le timbre en reste fort aigu. Si on châtre des hommes déjà pubères, les poils postérieurs tombent, sauf les poils du pubis, qui diminuent, mais subsistent. Les poils de naissance ne diminuent pas, puisque jamais un eunuque ne devient chauve. Dans les quadrupèdes châtrés ou estropiés, la voix se modifie en celle de la femelle...»

Os antigos não se contentaram com a observação; procuraram também corrigir os defeitos e readquirir as «virtudes» perdidas, que atribuíram às insuficiências dos órgãos sexuais, pela ingestão destes mesmos órgãos, preparados das mais variadas e extravagantes maneiras.

Aristóteles conferia à placenta propriedades gala-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

ctagogas. *Dioscórides* recomendava o uso de testículos crus ou secos, de cão ou de lobo, como afrodisíaco. *Plínio* era de opinião que o mesmo efeito podiam as mulheres obter, desde que juntassem à sua alimentação as partes sexuais duma hiena fêmea. Os lutadores do circo romano comiam os testículos dos animais que dominavam nos combates, para que o seu vigor físico aumentasse.

As fórmulas organoterapêuticas preencheram largamente as velhas farmacopeias.

O empirismo destas práticas colheu a primeira base orgânica nas transplantações testiculares que *Berthold* realizou em 1849, no galo. Foi este autor o primeiro a demonstrar experimentalmente a existência duma produção de secreções internas nestes órgãos e a referir os efeitos que estas substâncias exercem sobre o animal (¹).

(¹) Atribuindo o papel do desenvolvimento e da manutenção dos caracteres sexuais ao testículo, *Berthold* antecipou-se a *Claude Bernard* na ideia das secreções internas.

Muito antes de *Claude Bernard* (1855) outros autores (—*Bordeu* (1775); *Legallois*, (1801); *Burdach* (1837); *Henle* (1843); *Muller* (1845); etc.) se haviam já referido às relações entre certas secreções e o sangue e à sua importância sobre a economia geral, mas a verdade é que, como o afirma

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Em 1 de junho de 1889, *Brown-Séquard*, então com 72 anos de idade, apresentou à Sociedade de Biologia os resultados das suas auto-observações da injeção de extractos testiculares: «*L'activité nerveuse a été augmentée dans tous ses modes. La puissance musculaire est devenue beaucoup plus considérable que par le passé; contractions intestinales et vésicales ont repris une vigueur qu'elles n'avaient plus depuis longtemps; la faculté de travail intellectuel a été considérablement accrue. J'ai retrouvé à la suite de ces injections comme un regain de jeunesse*».

Não lhe valeram elogios as conclusões, mas também não conseguiram desanimá-lo os ataques violentos e o ridículo a que então o sujeitaram. Êstes e outros trabalhos feitos a seguir em colaboração com *d'Arsonval*—já referidos numa nota atrás—serviram a *Brown-Séquard* para afirmar, dois anos depois, a produção de substâncias específicas no testículo e, por generalização a outros extractos de órgãos, para

Gley, eram asserções inteiramente teóricas, sem base experimental, que não permitem considerá-los como precursores da doutrina endocrinológica. O mesmo não parece poder julgar-se de *Berthold* que tem o incontestável mérito da clara apreensão do problema e ainda o do fornecimento da sua justificação experimental.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

estabelecer com brilhante clarividência a acção electiva das secreções internas.

As glândulas endocrínicas começaram a despertar vivamente o interesse dos investigadores e o seu estudo atinge, em cêrca de quarenta anos, o larguíssimo desenvolvimento que hoje apresenta. Procuraram-se os efeitos da ablação parcial ou total destas glândulas e a sua compensação por enxertias e por extractos de órgãos; atribuíram-se as suas acções fisiológicas à secreção de hormonas (¹), tendo sido empregados todos os esforços para o isolamento destas secreções; investigaram-se os elementos celulares encarregados

(¹) Os produtos activos das glândulas de secreção interna têm sido diversamente designados pelos endocrinologistas. *Starling*, depois de os denominar *mensageiros químicos* ("chemical messenger"), empregou a palavra *hormona* — que etimologicamente significa: eu excito — para caracterizar as substâncias que, como a secretina, estimulam a função de determinados grupos celulares. Êste autor chegou mesmo a generalizar o termo *hormona* a todos os produtos de elaboração celular, quer êles constituíssem ou não princípios orgânicos activos das secreções internas. (O ácido carbónico era considerado por *Starling* como hormona).

Como existem muitas outras secreções cujo papel não é excitar, mas, pelo contrário, inibir a função (ex: a secreção placentária inibe a secreção láctea) ou ainda dirigi-la ou regula-la, pensou-se em criar uma nomenclatura endocrínica

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

da sua elaboração; estudaram-se as correlações glandulares; estabeleceu-se o papel que as glândulas de secreção interna desempenham na integração funcional, e até se pretende, presentemente, determinar a fórmula química das hormonas e obtê-las por síntese artificial.

Graças aos trabalhos de *Steinach, Athias, Sand, Lipschütz, etc.* nos Mamíferos, e de *Pézard, Goodale, Zawadowsky, Athias etc.* nas Aves, está provado que as glândulas sexuais actuam sobre o organismo por intermédio de secreções internas e que é possível fazer variar as suas determinações, utilizando a destruição e o enxerto glandulares. Elas dirigem o

mais concordante com as acções exercidas. Assim *Gley* criou o termo *harmozonas* (eu dirigo) para designar as substâncias de acção morfogenética (*Zawadowsky*, chamou-lhes *morfo-hormonas*), reservando a palavra hormona apenas aos produtos de acção excitante (secretina, adrenalina, etc.).

Sharpey-Schafer propôs a denominação de *substância autacoide* ("autacoid substance") ou simplesmente *autacoide* para referir dum modo geral êstes produtos específicos e dividiu-os em *excitantes* ("excitatory autacoids") ou *hormonas*, e em *inibidores ou restritivos* ("inhibiting or restraining autacoids") ou *calonas*. Consoante, pois, o efeito, o autacoide será hormónico ou calónico.

No entanto, a dificuldade actual de bem discernir as acções de certos produtos de secreção interna e facto de, alguns dêstes, serem incriminados de papéis totalmente

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

crescimento do animal, regulam o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, influenciam o metabolismo orgânico e a força muscular, e submetem à sua acção a conduta psico-sexual.

Onde a dissidência é grande é no que respeita à localização do tecido hormonal e ao isolamento da substância activa da glândula.

A identificação dos elementos endosecretores é grandemente dificultada pela duplicidade funcional dos órgãos genitais. Ora têm sido incriminadas as células intersticiais do testículo e ovário como lugar de produção das hormonas sexuais, ficando o papel dos elementos seminais circunscrito apenas à ela-

diversos (as secreções internas sexuais, por exemplo, sendo morfogenéticas, são também excitadoras do metabolismo celular, e mesmo dentro da acção morfológica há quem as considere ora excitadoras ora inibidoras — *Champy* —), fizeram com que a maioria dos fisiologistas designem indistintamente as substâncias endocrínicas pela palavra *hormona*.

Abderhalden chama-lhes *incretas* ("Inkrete"); os autores americanos apontam-nas vulgarmente por *incretões* ("incretions"). *Marañón* usa o termo *hormona*, a-pesar-de o reconhecer inexacto, mas considera também inúteis, presentemente, tôdas as nomenclaturas endocrínicas "*porque mientras el problema mismo de las secreciones internas esté tan lejos de su solución, su terminología tiene que ser también transitoria e imperfecta*".

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

boração dos gametas, (*Ancel e Bouin, Limon, Steinach, Marshall, Athias, Sand, Lipschütz, Salazar, etc.*), ora se tem ligado a êste grupo celular, junto ou não às células de Sertoli, a função sexual endocrínica, sendo as células de Leydig sòmente encarregadas da função nutritiva dos elementos germinais, (*Winiwarter, Stieve, etc.*). Há ainda autores que fazem provir as secreções internas do conjunto celular, germinativo e não germinativo (*Sand, Pende, Marañón, Athias, etc.*).

De qualquer maneira que os fenómenos se expliquem o certo é que, directamente dependentes dos órgãos sexuais, estão os factores da sexualidade, a que se não furtam os seres vivos porque esta é a razão fundamental da existência.

Nascimento, crescimento, reprodução e morte, tal é a essência dos actos em que o misterioso drama da vida se desdobra.

Pode dizer-se, dum modo geral, que a sexualidade domina quási inteiramente a vida do indivíduo. Tão intensa é a atracção dos sexos que, por ela, todos os sentimentos affectivos, até os mais nobres, podem ser inferiorizados ou destruídos. O homem e os animais, prezas certas como são dêste instinto que os subjuga e absorve, derivam irresistivelmente na

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

propagação da espécie, mesmo sem necessidade de adjuvantes psíquicas.

Assim o amor, quando não descai nos mórbidos requintes do platonismo, é ainda a imorredoura luta dos sexos coada através do subtil véu que a sensibilidade de cada um tece à sua maneira. É afinal o prometido encontro desviado da sua vulgar e normal crueza por evoluções do nosso psiquismo. É o impulso sexual com a scenografia que lhe empresta o consciente, ambos, de resto, sob a dependência das glândulas sexuais.

CAPÍTULO PRIMEIRO

: SUMÁRIO :

Reprodução sexuada nas espécies monoicas e dioicas. / Reprodução assexuada ou agâmica. / Organogenesia do testículo e do ovário. / Gonocitos. / Dimorfismo sexual primário. / Determinação dos sexos. / Hipóteses: progâmica, epigâmica e singâmica. Teoria do cromosoma sexual. / Assexualidade do soma embrionário. / Equipotencialidade do soma. / Bissexualidade do soma.

DE mão em mão passando, como resplandecente
facho aceso na eternidade, assim é a vida, a
cada ser iluminando e definindo o instante da sua
existência.

Receber e transmitir; estabelecer a continuidade
entre os que foram e os que hão-de vir, eis afinal
o papel que a todos os seres vivos é destinado na
cadeia da sua espécie.

Cada geração é um elo e porque, conservadas
as condições do meio ambiente, nem todos os elos
se perdem, a vida é eterna.

Na maravilhosa ânsia de perpetuação da espécie,
os seres vivos tendem sempre a reproduzir-se, dando
origem a descendentes com características, somáticas
pelo menos, que os assemelham aos progenitores.
Esta reprodução faz-se nos animais superiores pelo
processo da geração sexuada, em geral com o con-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

curso de dois indivíduos ⁽¹⁾, um masculino e outro feminino, que para êste fim preparam dentro de si elementos especializados—*as células sexuais*.

Nos animais inferiores nem sempre é êste o processo seguido. Encontra-se fartamente disseminado entre êles o tipo assexuado ou agâmico da reprodução ⁽²⁾: o animal multiplica-se em germes, os quais desenvolvendo-se, se transformam em novos indivíduos. Admite-se, no entanto, presentemente, que a seqüência das gerações assexuadas é, donde a onde, quebrada por fecundações que fazem da sexualidade um factor biológico essencial à vida e à espécie (*Brachet*).

As células germinais, nas espécies de sexos separados, gonocóricas ou dioicas, encontram-se reüni-

⁽¹⁾ O hermafroditismo nos animais superiores é muito raro. Nos Vertebrados encontram-se algumas espécies monoicas, principalmente na classe dos Peixes (Teleósteos).

Os Mixinoides, do grupo dos Ciclostomos, foram apresentados como hermafroditas, em 1887, por *Cunningham* e *Nausen*, mas *M.* e *M.^{me} Schreiner*, que porfiadamente estudaram êste assunto, verificaram que apenas existe, até certa altura do seu desenvolvimento, um hermafroditismo histológico, mas nunca fisiológico.

⁽²⁾ Nos Vertebrados nunca se encontra a geração agâmica; apenas os mais degenerados dos Cordados (Tunicados) podem reproduzir-se por gemulação e dar origem a colónias de indivíduos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

das em órgãos—as *gónadas*—que nos indivíduos masculinos são denominadas *testículos* e nos femininos, *ovários*.

Ovários e testículos buscam a sua ascendência na mesma linha celular—a das células sexuais primordiais ou *gonocitos*. Estas células, que a maioria dos embriologistas consideram derivadas de duas gerações—uma, a dos gonocitos migradores ou primários, outra, a dos gonocitos formados na crista de Waldeyer ou secundários—dão lugar, depois de terem atravessado um período de indiferença sexual, a produções tubuliformes, os *cordões medulares sexuais ou genitais*. Êstes, entranhando-se no estroma mesenquimatoso, vão constituir no testículo os tubos seminíparos, e no ovário degeneram, para serem mais tarde substituídos por novos cordões, derivados dos gonocitos que o epitélio germinativo superficial ainda conserva (Cordões de Valentin-Pflueger, nos Mamíferos) (1).

(1) Na gónada masculina todos os gonocitos são arrastados pelos cordões genitais, ficando apenas, como revestimento, um epitélio cilíndrico indiferente que mais tarde perde o contacto com os cordões, em virtude da interposição da camada mesenquimatosa, antecessora da albugínea.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

As primeiras espermatogónias formadas nos cordões genitais degeneram (pre-espermatogénese de Pré-nant) e são substituídas por uma nova linha de elementos seminais.

Assim, quer as espermatogónias quer as oogónias definitivas provém da segunda geração gonial. O ovário e o testículo passam portanto dois degraus sucessivos antes de chegarem à produção de elementos sexuais. São êstes elementos que, pela especial evolução que sofrem durante os fenómenos constituintes da espermatogénese e da ovogénese, dão

Na gónada feminina só os cordões de segunda formação é que são definitivos e são êles que carriam, na maioria dos casos, tôdas as células sexuais primordiais.

O poder ovogenético parece dêste modo limitado aos cordões embrionários derivados do epitêlio germinativo, mas, enquanto que os cordões medulares ou de primeira proliferação entram ràpidamente em degenerescência bem como as formações dêles derivadas (folículos medulares), aos cordões corticais fica circunscrita a função ovigénica, originária de todos os óvulos do adulto.

Muitos autores tem apontado ainda, nos Mamíferos (mulher, cadela, gata, coelha, etc.), uma terceira formação de cordões cujo poder de diferenciação tem sido bastante debatido.

Winiwarter e *Sainmont* referem estas invaginações epiteliais da terceira proliferação na coelha e na gata, mas enquanto que na primeira lhes negam qualquer poder de

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

origem aos *gametas*, factores essenciais da fecundação e da reprodução.

As células germinativas primordiais cedo evoluem, como se vê, num ou noutro sentido sexual. O dimorfismo sexual inicia-se a partir do grupo celular gonocitário, que é aparentemente igual em ambos os sexos.

As glândulas genitais podem bastar quando não existem ainda outros factores de distinção, mesmo durante uma grande parte do período embrionário, para a identificação sexual e por isso mesmo mere-

formação ovular, na gata consideram-nas a origem da zona cortical definitiva e dos ovos definitivos.

A capacidade ovogenética não deve pertencer exclusivamente à vida embrionária, como o provam as observações recolhidas em animais adultos. Se *Waldeyer*, *Koelliker*, *D'Antin*, *Nagel*, *Azevedo Neves*, etc., não admitem a actividade do epitélío ovárico na vida extra-uterina ou no animal adulto e retiram o papel ovigénico às invaginações epiteliais, a verdade é que muitos outros histologistas (*Paladino*, *Balbani*, *Amann*, *Wagener*, *Slaviansky*, *Lange*, etc.) sustentam a existência desta actividade de formação ovular durante toda a vida sexual.

Já em 1880, *Van Beneden* apontava, no epitélío de revestimento do ovário de Queirópteros adultos, o aparecimento de células claras e volumosas semelhantes a oogónias.

P. Gérard, ainda há bem pouco tempo, reparou na existência de fenómenos oogenéticos, confrontáveis com os

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

ceram a designação de *caracteres sexuais primários ou primitivos*.

O condicionamento desta diferenciação sexual do embrião, a razão porque se orienta num ou noutro sentido o grupo celular gonocitário, ou ainda, os factores da determinação dos sexos, constituem um atraente e complexo problema cuja resolução tem sido procurada por muitos biólogos, que para êste capítulo do determinismo sexual primário têm contribuído com uma enorme série de argumentos e

que *Winiwarter* e *Sainmont* descreveram como exclusivos do embrião, nas invaginações epiteliais do ovário dum Lémur adulto (*Galago mossambicus*). O Prof. A. L. Salazar verificou que, a-pesar-dos fenómenos de regressão atrética passados nas invaginações ovigénicas do ovário da coelha adulta, o papel ovigénico se mantém intacto, localizando-se a actividade atrética, em geral, nos segmentos dos cordões que não são utilizados na formação de novos folículos.

O Prof. M. Athias refere o facto de, nas muitas preparações de ovário de cobaia que examinou, apenas uma vez, ter encontrado gomos epiteliais contendo oócitos e considera mesmo quasi excepcional o aparecimento das invaginações do epitélio, neste animal. Muito mais frequentemente se lhe depararam estas formações no ovário adulto transplantado, sob a forma de tubos simples ou ramificados, contendo ou não oócitos ou folículos anovulares.

Dos factos apontados se infere que em muitos animais a capacidade oogenética se mantém através do estado adulto e ainda que certas manipulações da glândula sexual femi-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

dados experimentais variados, alguns dêles bem sedutores.

Em três teorias se ordenam as possibilidades da orientação dos sexos, para as quais *Haecker* propôs as felizes designações seguintes: *teoria progâmica*, que supõe a determinação sexual anterior à fecundação, dependente da constituição do óvulo; *teoria epigâmica*, que a coloca depois da fecundação; *teoria singâmica*, que defende o determinismo do sexo pela própria fecundação, isto é, pela fusão nuclear dos dois gametas.

Segundo a primeira, o sexo do embrião estaria fixado no óvulo antes da fecundação; cada espécie animal possuiria duas categorias de óvulos, inteira-

nina excitam êsse poder do epitélio ovárico. Neste sentido falam as experiências de transplantação ovárica do *Prof. Athias*, de *Ribbert*, *Knauer*, *Schultz*, etc., os trabalhos sôbre regeneração ovárica após incisões do epitélio, de *G. Truffi*, o enxerto ovaro-endo-ovárico, feito por *Pettinari* numa cadela velha (16 anos), que determinou o retorno das funções reprodutivas, tendo o ovário revelado ao exame histológico, dezasseis meses depois da enxertia, a presença de formações tubulares com abundantes folículos em todos os graus de evolução e corpos amarelos.

Fellner e *Neumann* dizem também ter determinado o aparecimento de novos folículos submetendo os ovários à acção dos Raios X.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

mente distintos, a cada um dêles pertencendo um dos sexos. Êste dimorfismo ovular foi descrito nos *Dinophilus*, — pequenos organismos marinhos considerados como vermes primitivos (Arquianelídeos), — no *Dinophilus apatris*, pela primeira vez, por *Korschelt*, que verificou que as fêmeas põem ovos de dois tamanhos, dando os mais pequenos origem a machos e os maiores a fêmeas (¹).

As modificações das substâncias nutrientes da mãe, durante o período de crescimento ovular, podem orientar a determinação sexual. Assim *Pictet* conseguiu obter um excesso de machos nas gerações derivadas de larvas de *Lymantria dispar* alimentando-as com folhas de nogueira.

O mesmo quiz obter *Russo*, no coelho, por intermédio de injeções de lecitina nas fêmeas, antes da fecundação, mas os números obtidos dão inferiores merecimentos às suas experiências.

O caso das espécies partenogenéticas, muito

(¹) Para *Shearer* os ovos dos *Dinophilus* seriam fecundados precocemente no próprio casulo. Um óvulo evoluiria num ou noutro sentido sexual, conforme fôsse ou não fecundado. Êstes dariam origem a machos; dos fecundados resultariam as fêmeas.

Em 1912, *Beauchamp* apoiou com dados experimentais as verificações de *Korschelt*.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

especial e fora das leis da sexualidade, que mais tarde serão referidas, é o que melhor se enquadra na dependência sexual da constituição ovular.

O limitado número de observações em que assenta não fazem merecer grande valor à progamia, além do que nega esta ao espermatozoide o capital papel que lhe concedem outras teorias melhor fundamentadas e de mais amplo alcance.

A hipótese que inicialmente mais aceitável se mostrou foi a epigâmica. Era a expressão das aparências; a diferenciação sexual só começava a ser notada numa fase mais ou menos avançada do desenvolvimento embrionário.

Tomado como época da determinação dos sexos o período embriogenético, pensaram os defensores da epigamia que à acção de condições variadas exercidas durante este período—influências de nutrição, de temperatura, etc,—estaria ligado o mecanismo da orientação sexual. Nesta intenção foram dirigidas as experiências de *Landois*, de *Gentry*, etc., feitas em larvas de borboletas—na *Vanessa urticae*, principalmente—nas quais seria possível conseguir, segundo estes autores, um excesso de machos, desde que fôsse submetidas a uma alimentação reduzida.

O valor destas observações foi anulado pelos

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

trabalhos de alguns investigadores — *Cuénot, Andrews, Fletscher, Riley*, e outros, — sendo o mais importante argumento em seu desfavor, desconhecido no tempo em que as experiências acima mencionadas foram feitas, o que *Caullery* refere: «*A l'âge où l'on prenait ces chenilles pour tâcher d'influer sur leur sexe, elles ont déjà des glandes génitales de sexe irrévocablement et nettement déterminé*».

Pouco demonstrativos são também os trabalhos de *Born* que submeteu larvas de *Rana temporaria* a regimes especiais na intenção de dirigir a diferenciação sexual.

Kuschakewitsch diz ter conseguido um aumento de fêmeas, nos lotes de ovos fecundados de rã, pela exposição dêstes a baixas temperaturas (10.º), enquanto que a temperaturas elevadas (28.º) o predomínio se fazia a favor dos machos.

Não alcançando conclusões inabaláveis, nem fornecendo inteira satisfação ao problema da determinação sexual, é a teoria singâmica, no entanto, a que mais sugestiva se apresenta, — porque em seu campo maior número de factos se enfileiram, com boa lógica estabelecidos e em larga experimentação verificados, — e a que mais vastos domínios abrange.

Há espécies animais em que a fecundação indica

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

duma maneira decisiva o sexo. *Dzierzon* foi o primeiro investigador que apontou a influência dos espermatozoides sobre os ovos das Abelhas. As fêmeas — obreiras — proviriam sempre de ovos fecundados; os ovos virgens evoluiriam por partenogénese para machos (¹). O cruzamento de duas raças de abelhas de cores diferentes daria lugar a descendentes masculinos do tipo maternal e a descendentes femininos, rainha e obreiras, do tipo misto.

As conclusões d'êste autor foram vivamente rebatidas por *Pérez* (1878) e *Dickel* (1898), mas observações relativamente recentes concederam-lhes de novo grandes merecimentos (*Weissmann*, *Petrunkewitsch*, etc.).

Em muitos animais pertencentes a variadas famílias dos Insectos — vespas, filoxeras, pulgões, for-

(¹) *Dzierzon* acreditava que o facto da fecundação ou não fecundação dos ovos dependia dum acto consciente da Abelha Mestra, inteiramente inadmissível. Para *Kückenmeister* a explicação deveria ser procurada nas dimensões dos alvéolos; os mais pequenos exerceriam uma pressão no abdómen da rainha, na ocasião da postura, que determinaria reflexamente a oclusão do canal espermatófero.

Esta teoria foi rebatida pelas observações de *Cooks* e *Phillips*.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

migas e outros—têm sido também verificada a *Lei de Dzierzon*.

Na *Hydatina senta* e provavelmente em outros Rotíferos os ovos fecundados dão origem a fêmeas, os partenogenéticos a machos (*Maupas*).

Thury e *Düsing* aceitando a conjugação dos gametas como factor essencial da determinação do sexo dão, no entanto, ao ôvo o papel preponderante. O sexo seria regulado pelo tempo em que se faz a fertilização; dos ovos precocemente fecundados nasceriam as fêmeas, dos tardiamente fecundados, os machos.

Regulando-se pela *fase estral*, *Thury* diz ter conseguido regular, no gado, a orientação sexual; dos coitos efectuados no início e fim desta fase obteve respectivamente indivíduos femininos e masculinos.

A resultados idênticos chegaram *Pearl* e *Parshley*.

Segundo a *Lei de Thury* o sexo do embrião é pois influenciado pelo estado de maturação do ôvo.

Neste sentido foram ainda conduzidas as experiências de *Hertwig*, na rã, das quais resultou uma maior proporção de machos nos lotes de ovos cuja fecundação tinha sido propositadamente retardada.

Actuando sobre as condições metabólicas do ôvo, antes de fertilizado, *Helen King*, utilizando a desidratação produzida pelo cloreto de sódio a dois

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

e meio por cento, verificou, no Sapo, um aumento de fêmeas.

Na espécie humana é desde há muito sabido que os gêmeos monocoriais são sempre do mesmo sexo e que resultam da fecundação dum só ôvo, enquanto que os derivados de ovos diferentes podem ser de sexos diferentes. Com igual alcance se podem citar os casos de poli-embriõia observados por *Newman* e *Patterson* no Tatu: todos os embriões possuem o mesmo sexo.

Se os sexos podem ser diferentes quando são distintos os ovos e nunca são desiguais quando provêm do mesmo ôvo, parece que não é antes da fecundação, mas sim no próprio momento em que ela se dá, que se estabelece o dimorfismo sexual primário.

O mais sólido apoio da hipótese singâmica é o que lhe foi fornecido pelos múltiplos e valiosos estudos da estrutura nuclear dos gametas, entre os quais particularmente se destacam os dos autores americanos (*Mac Clung, Wilson, Morgan, Stevens, Payne* e outros).

Numa mesma espécie nem todos os espermatozoides apresentam igual número de cromosomas.

O primeiro autor que apontou esta diferença foi *Henking*, em 1891, no *Pyrrhocoris aptera*. Con-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

tinuada esta verificação nos Insectos, principalmente nos Hemípteros, com rapidez se estendeu a outros grupos animais desde que *Mac Clung*, em 1902, relacionou esta desigualdade dos cromosomas com o sexo; o dimorfismo cromosómico dos gametas é que condicionaria o sexo do embrião. ✓

Investigações cuidadosas, feitas por *Wilson* e muitos outros citologistas, mostraram que em vários géneros de Insectos Hemípteros (*Pyrrhocoris*, *Protenor*, *Anasa*, *Alydus*, etc.) as espermatogónias apresentam um número ímpar de cromosomas, um dos quais se distingue nitidamente dos outros pelas dimensões e pela forma: é o *cromosoma X*, *heterocromosoma* ou *cromosoma heterotípico* ⁽¹⁾. As oogónias possuem um número par, superior uma unidade, com dois heterocromosomas.

Na primeira divisão de maturação dos espermatocitos, o heterocromosoma passa intacto para um dos dois espermatocitos de segunda ordem, de modo que da última mitose de maturação resultam quatro espermatídeas, duas delas contendo heterocromosoma e outras duas apenas com igual quantidade de auto-

(1) É ainda denominado: cromosoma acessório, idiocromosoma, alosoma, cromosoma sexual.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

somas. Assim, metade dos espermatozoides produzidos por êstes hemípteros possui um heterocromosoma a mais do que a outra metade.

No oócito o primeiro glóbulo polar arrasta um dos dois heterocromosomas; o outro, depois de se dividir longitudinalmente, na mitose de maturação seguinte, expulsa a metade no segundo glóbulo polar. Atingido o estado de completa maturação, cada ôvo contém pois um heterocromosoma.

Se o ôvo, cujo número de cromosomas é igual a $\frac{n}{2} + x$, é fecundado por um espermatozide com heterocromosoma, $\frac{n}{2} + x$ também, o ôvo fecundado terá o número normal de cromosomas (n) da espécie mais dois heterocromosomas e dará origem a uma fêmea ($n + 2x$). No caso de se tratar de um espermatozoide desprovido de heterocromosoma ($\frac{n}{2}$), resultará um macho em que a fórmula cromossômica celular será constituída pelo número normal de autosomas, acrescentada de um heterocromosoma ($n + x$).

Em síntese será:

	ôvo	espermat.	
1.º	$(\frac{n}{2} + x)$	$+$	$(\frac{n}{2} + x) = n + 2x$ (sexo feminino)

2.º	$(\frac{n}{2} + x)$	$+$	$\frac{n}{2} = n + x$ (sexo masculino)
-----	---------------------	-----	--

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

As fêmeas (*homozigotos*) apresentam um heterocromosoma duplo, os machos (*heterozigotos*) possuem apenas um, tendo ambos a mesma quantidade de cromosomas homotípicos.

O dimorfismo cromosômico dos espermatozoides tem sido largamente verificado através da série animal, mais nos Invertebrados do que nos Vertebrados.

Winiwarter apresentou como exemplo nítido desta diferenciação celular o Homem. Segundo este autor, os espermatozoides humanos possuem quer 23 autosomas, quer 23 automosas e 1 alosoma. Os ovos contêm sempre 23 autosomas e 1 alosoma. Onde, portanto, duas fórmulas cromosômicas: uma com 48 cromosomas (fêmeas), 46 homotípicos e 2 heterotípicos; outra com um total de 47 (machos) em que apenas 1 é heterotípico.

Ao lado dos casos referidos, os mais simples, há espécies onde as disposições nucleares se mostram mais complicadas.

Encontram-se animais em que os espermatozoides diferem por um maior número de heterocromosomas ou pelo desigual tamanho destes (XY); outros há em que o dimorfismo nuclear se verifica em ambos os gametas.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Esta especial estrutura cromatínica, função da *qualidade* dos sexos, a generalizar-se, seria o melhor argumento a favor da determinação sexual singâmica, mas a verdade é que não só são muitas as espécies em que esta verificação está por fazer, como também as já apontadas têm sofrido muitas contestações.

A existência do dimorfismo espermatozoidal em certos animais hermafroditas (*Ascaris nigrovenosa*) e em algumas famílias de Insectos, nas quais está averiguado que todos os ovos fecundados dão origem a fêmeas, além de certos factos, já descritos, em favor das teorias atrás referidas,—influência de condições variadas sobre o metabolismo do ovo—são factores de complicação a acrescentar às dificuldades dêste problema da orientação sexual, que não parece, presentemente, poder ser polarizado por inteiro na sugestiva architectura nuclear dos gametas, embora alguma relação tenha com ela.

Para alguns biólogos não é o factor da *qualidade* heterocromosómica mas sim o da *quantidade* heterocromosómica que, em virtude da sua acção sobre a intensidade do metabolismo, dirige o sentido dos sexos. Êstes podem ainda ser influenciados por diversas condições exteriores que modifiquem a actividade metabólica.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A êste problema do determinismo do sexo novos factos se acrescentaram com o estudo da acção hormónica das gónadas. O sexo pode ser modificado pela transplantação heterossexual — o que está absolutamente comprovado pelas experiências de feminização e masculinização realizadas por *Athias*, *Lipschütz*, *Steinach*, *Sand*, *Zawadowsky* etc.; os animais castrados (um grande número de Mamíferos, incluindo o Homem, e Aves) apresentam um tipo de organização igual em ambos os sexos, *forma neutra* (*Pézard*), ou *assexual* (*Tandler e Gross*).

Atentando nestas verificações *Lipschütz* emitiu a hipótese da *assexualidade da forma embrionária*, segundo a qual o soma seria idêntico, assexuado, iniciando-se a distinção sexual, por influência de hormonas específicas, sòmente depois das glândulas se haverem diferenciado.

Aron e *Champy*, respectivamente na rã e no tritão, relataram observações inteiramente concordantes com esta hipótese.

O soma não só se sexualizaria pela influência de hormonas específicas, mas ainda, uma vez a acção hormónica orientada noutro sentido sexual, seria capaz de perder as características que até então o definiam,

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

para tomar as do novo sexo (*equipotencialidade do soma*, Zawadowsky).

A teoria da assexualidade do soma embrionário, segundo *Lipschütz*, é concordante quer com os factos da determinação sexual posterior à fecundação, quer com os que pretendem esclarecer êste determinismo por fenómenos anteriores ou passados durante a própria fecundação.

A aceitar-se a epigamia, a glândula endocrínica sexual seria influenciada no seu desenvolvimento e na fixação do seu sexo, por acções determinantes externas. No caso da progamia ou no da singamia, a explicação estaria nas diferenças bioquímicas dos ovos fecundados, machos e fêmeas, de que as glândulas sexuais seriam a manifestação morfológica, e que, uma vez organizadas, iriam exercer a sua acção hormónica sobre o soma, inicialmente idêntico nos dois sexos.

A identidade somática só não concorda com a teoria heterocromosómica; da confirmação desta resultará a diferença do soma *ab initio*, mas a ausência de identidade não excluirá nunca a equipotencialidade, porquanto o soma é susceptível de ser orientado para outro sexo, por acções hormónicas ou quaisquer outras (*Lipschütz*).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Para *Kammerer*, *Harms* e outros investigadores, o soma não é assexual mas bissexual — *teoria da bissexualidade do soma*.

Esta dupla potencialidade é oculta, no decurso do desenvolvimento, pelo predomínio de uma das tendências sexuais; o *outro sexo*, que persiste no estado latente, pode no entanto manifestar a sua acção em determinadas condições patológicas ou experimentais.

Críticando a hipótese de *Kammerer*, que não aceita a assexualidade somática dos Mamíferos e Aves durante o período de desenvolvimento embrionário, mas sim a bissexualidade, *Lipschütz* escreve: «*Kammerer sostiene que el soma es bisexual. Pero yo no veo qué diferencia hay entre que el soma sea, durante la vida embrionaria, asexual, o que sea bisexual o indiferente, como opina Kammerer. Al hablar del soma asexual no quiero decir que el soma es indiferente en el sentido de que no puedan desarrollarse caracteres sexuales macho ni hembra, según el sexo de las hormonas producidas por las gonadas. La idea de Kammerer de que nuestra hipótesis implica el que los caracteres sexuales sean formados por las hormonas sexuales específicas «de un plasma absolutamente indiferenciado y, por consiguiente, de*

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

nada» es incorrecta. Según nuestra hipótesis, los caracteres sexuales son simples caracteres de una forma neutral asexual o equipotencial de una especie dada, parcialmente influenciada y parcialmente no influenciada por las hormonas sexuales específicas».

Da sucinta exposição feita ressaltam as dificuldades oferecidas por êste importante problema do dimorfismo sexual primário, que, a-pesar-das múltiplas e por vezes atraentes contribuições recebidas, continua ainda a oferecer largo campo à experimentação e às mais variadas hipóteses.

CAPÍTULO SEGUNDO

: SUMÁRIO :

Embriogenia dos vectores dos gametas.

Dimorfismo sexual somático e fisiológico.

Monomorfismo. / Caracteres permanentes,

periódicos e cíclicos. / Reacções psíco-

-sexuais. / Classificações dos caracteres

sexuais.

UMA vez a glândula sexual organizada, a orientação dos sexos está feita; os atributos distintivos, morfológicos e psíquicos, começam a estabelecer-se no sentido masculino ou feminino, isto é, o soma reage diferentemente às hormonas testiculares e ováricas, revestindo aspectos especiais e determinados que individualizam cada um dos sexos.

O aparelho genital é a primeira característica da separação sexual.

Numa fase precoce do desenvolvimento embrionário dos Vertebrados, antes mesmo das glândulas sexuais se diferenciarem, aparecem, junto das formações que as originarão, dois canais: o canal de Wolf, derivado do pronefro ou rim primitivo, e o canal de Müller, que provém dum desdobramento do próprio canal de Wolf ou então, segundo alguns embriologistas, é formado à custa de uma goteira do celoma,

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

localizada na superfície do corpo de Wolf (mesonefro).

Postos muito cedo em relação com as gónadas, êstes canais, ligados ao seio uro-genital,—parte anterior da cloaca que o esporão perineal separou do recto, a parte posterior—, vão mais tarde constituir os órgãos acessórios da reprodução.

Se a gónada se orienta no sentido feminino, os canais de Wolf atrofiam-se e são os de Müller que formarão os oviductos e, pela sua fusão na parte inferior, perto do seio, o útero (Mamíferos). (¹)

A dar-se a orientação no sentido masculino são então os canais de Müller que regressam, enquanto que os de Wolf irão constituir os canais deferentes.

Atingida a época de maturação sexual começa a acentuar-se o dimorfismo: as reacções psico-sexuais exteriorizam-se em comportamentos dissemelhantes; a morfogénese, diversamente dirigida, imprime aos sexos caracteres que facilitam a sua distinção. O aspecto e a forma modificam-se mais ou menos profundamente.

(¹) Na Mulher, a parte soldada constitui o útero; a parte livre, as trompas. A falta de fusão ou a persistência da parede de soldadura explicam as anomalias de útero bicornes e septados. O útero bicornes é normal em muitos Mamíferos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

São os machos, em geral, que maior número de transformações oferecem: são mais vigorosos, mais desenvolvidos e mais ricamente ornamentados.

Certas características extra-genitais são pertença exclusiva de um dos sexos (barba do Homem, hastes do Veado, bolsa ventral dos Marsupiais fêmeas, etc.), outras, comuns, estabelecem a diferença, em virtude do seu desigual desenvolvimento, a favor de um dêles, quasi sempre do masculino (dentes incisivos do Elefante, caninos do Javalí, hastes do Bode e da Girafa, crista e barbilhões do Galo, corais do Perú, etc.).

Mas nem sempre aparecem sinais externos que permitam à simples vista êste reconhecimento; a indicação do sexo pode ser dada apenas pelo exame da própria glândula sexual (espécies monomórficas).

Em alguns animais, pelo contrário, o dimorfismo somático é de tal modo vincado que desculpa o êrro, de classificação diferente de indivíduos da mesma espécie, algumas vezes cometido (Crustáceos parasitas: Copépodos, Isópodos).

Ao lado dos animais que oferecem esta dualidade permanente de caracteres distintivos, há outros em que êstes só periòdicamente fazem o seu aparecimento (Aves, Reptis, Batrácios, principalmente). Durante a época da reprodução, o macho enfeita-se com

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

uma ornamentação nupcial, que desaparece terminada aquela (colorido vivo das penas, plumagens acessórias, formações córneas no bico e pálpebras—em muitas Aves; a crista dorsal, papila cloacal e pigmentações variadas—no Tritão; as cores brilhantes e variadas—em certos Peixes, etc.). Esta distinção, sobrevivida na altura do período dos amores, está em relação com uma evolução morfológica e funcional dos caracteres sexuais primários.

Os Mamíferos hibernantes apresentam modificações cíclicas incidindo principalmente sobre os caracteres internos, glândulas sexuais e aparelho genital.

Além das desigualdades somáticas entre machos e fêmeas, outras existem, de ordem fisiológica, distribuídas no âmbito das funções de nutrição e relação (reacções nervosas e sensoriais, metabolismo basal, glicogenia muscular e hepática, riqueza globular do sangue, ritmos cardíaco e respiratório, etc.), que revestem grande importância na distinção sexual.

Mas ainda no campo psíquico os sexos se diferenciam pelos respectivos graus de reacções afectivas, pelas aptidões próprias e pelos seus instintos particulares. O ardor combativo dos machos, o instinto de incubação, o instinto maternal, são características psíquicas de antigo e vulgar conhecimento.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A diferença essencial que separa os sexos reside, como se viu, na qualidade das glândulas genitais; são elas que precocemente iniciam e definem o dimorfismo sexual, o que lhes valeu, por isso mesmo, a denominação de *caracteres sexuais primários*.

As diferenças complementares, sobrevindas após a orientação glandular, e que permitem o reconhecimento do sexo de qualquer indivíduo, são abrangidas pela designação de *caracteres sexuais secundários*, desde que *Hunter*, em 1780, assim as classificou pela primeira vez.

Para êste zoólogo, secundários eram todos os caracteres distintivos não ligados à função reprodutora, quer estivessem ou não subordinados á influência hormónica das glândulas germinativas.

A classificação dos caracteres sexuais tem sido motivo de controvérsias variadas. Autores há que compreendem nos caracteres sexuais secundários, não só as diferenças morfológicas e fisiológicas, mas ainda os vectores dos gametas, as glândulas anexas ao aparelho da reprodução e os órgãos genitais externos, que *Hunter* considerava como caracteres primários. Foi ainda proposto o termo de *terciários* para designar os caracteres somáticos extra-genitais, reservando-se a classificação de secundários aos órgãos

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

ligados à função reproductora, com excepção das gónadas, que constituiriam sempre os caracteres sexuais primários.

A dependência genética que o termo secundário implica e o conhecimento de caracteres que, alheios à acção gonádica, contribuem para um mais acentuado dimorfismo, levaram vários biólogos a procurar novas classificações, com melhor propriedade e mais concordantes com a observação experimental.

A primeira divisão orientada neste sentido foi apresentada por *Poll*. As diferenças sexuais classificar-se-iam em:

1.º *Diferenças essenciais ou germinais (glândulas sexuais).*

2.º *Diferenças accidentais:*

a) — *Genitais subsidiárias.*

x. *internas (vias de expulsão e glândulas acessórias).*

y. *externas (órgãos copuladores e maternais).*

b) — *Extra-genitais:*

x. *internas (órgãos vocais, diferenças psíquicas).*

y. *externas (diferenças de côr, de ornamentação, etc.).*

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Marañón divide os caracteres sexuais em dois grupos: *anatômicos ou somáticos e funcionais*, subdividindo quer uns quer outros em: *primários e secundários*. Como somáticos primários considera os órgãos encarregados da geração e os seus acessórios (ovário, trompas, útero, etc.; testículo, pênis, próstata, etc.) e inclui nos secundários tôdas as características que, no desenvolvimento e forma do esqueleto, do sistema muscular e nervoso, do aparelho laríngeo, etc., separam os dois sexos.

Na classe dos caracteres sexuais funcionais distingue como primários o impulso sexual e a aptidão fecundante, comuns aos sexos, além de outros que pertencem particularmente às fêmeas (menstruação, gestação, parto e lactação); os funcionais secundários abrangem actividades variadas, de diferente desenvolvimento, nos indivíduos masculinos e femininos: aptidão motora, predomínio da inteligência ou do sentimento na actividade psicológica e o predomínio do instinto da actuação social.

Lipschütz propõe a seguinte classificação dos caracteres sexuais:

- 1.º *Aparelho endocrínico sexual.*
- 2.º *Células geradoras.*

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

3.º *Caracteres sexuais somáticos.*

a) — *Caracteres do aparelho copulador e genital.*

b) — » » » *sexual auxiliar*

c) — » *de outros órgãos.*

4.º *Caracteres sexuais funcionais.*

5.º » *neuro-psíquicos.*

Zawadowsky separa os caracteres secundários em três grupos: *assexuais*, *pseudo-sexuais* e *sexuais*. À existência e desenvolvimento das glândulas genitais só os do último grupo estão subordinados; os outros, são independentes da acção harmónica destas glândulas, podendo os pseudo-sexuais, no entanto, ser influenciados por ela. O primeiro grupo compreende somente os atributos da espécie ou do género.

Dada a insuficiência de conhecimentos sobre as determinantes das características da sexualidade, para que tanto concorre a dificuldade actual de bem discriminar se a acção das glândulas genitais se faz por influência directa ou em correlação funcional com outras glândulas de secreção interna, ou ainda por intermédio do sistema nervoso, tôdas as classificações são imperfeitas. O próprio *Lipschütz* diz que a sua classificação apenas tem a intenção de servir para fins práticos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Durante a nossa exposição continuaremos a destinar a designação de caracteres sexuais primários às gónadas, compreendendo nos caracteres secundários tôdas as diferenças morfológicas e fisiológicas, quer elas traduzam ou não reacções hormónicas de sexualidade.

CAPÍTULO TERCEIRO

: SUMÁRIO :

Determinismo dos caracteres sexuais secundários. / Castração no Homem; sua origem e fins. / Eunucos e Espadones. / A mutilação sexual nos Skoptzys. / Resultados da castração prè-puberal e post-puberal. / Eunucoidismo. Forma assexuada. / Resultados da castração nos Mamíferos. / Castração nas Aves; seus efeitos. Castração alimentar. / Resultados da castração nos Anfíbios. / Castração nos Invertebrados. Castração parasitária. / Determinismo sexual nos Insectos.

O determinismo dos caracteres sexuais secundários deve-se essencialmente, pelo menos na grande maioria dos Vertebrados, às influências morfogénicas exercidas sobre o organismo pelas glândulas genitais. A correlação fisiológica destas com os caracteres distintivos do sexo é comprovada pela observação dos fenómenos de carência glandular—acidental ou experimental—e pelas verificações colhidas na substituição da glândula inferiorizada ou ausente, ou na restituição ao animal dos princípios activos que a individualizam. A castração, a transplantação e a injeccção de extractos das glândulas sexuais, afirmam a existência dum condicionamento dos caracteres sexuais secundários por estas glândulas. A amputação sexual motiva a paragem de desenvolvimento ou a regressão dos atributos do sexo; a organoterapia testicular e ovárica e, principalmente, a transplantação destes ór-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

gãos, podem restituir aos castrados as características somáticas e psíquicas que o animal inteiro e normal possui.

A castração no Homem e nos animais data dos mais recuados tempos. Quási todos os povos antigos, pelo menos desde o século VII.^o antes de Cristo, a conheciam e praticavam. Aos prisioneiros, escravos e criminosos, foi imposto durante largos anos o castigo da mutilação sexual.

Utilizada largamente outrora, com o fim de diminuir o valor guerreiro dos vencidos e como maior vexame imposto ao orgulho do Homem, ainda hoje não perdeu inteiramente o uso em alguns povos atrasados (Abissínios, etc.) que da bárbara prática fazem a sua melhor represália.

Entre os Chinêses, Indús, Gregos, Romanos, etc., e, na antiguidade, entre os Medas, Persas e Assírios, os castrados, *eunucos* e *espadones*,—conforme a emasculinização era total ou se limitava simplesmente às glândulas sexuais—contavam-se em grande número. À sua mutilação deveram as funções especiais que desempenhavam: eram guardas de harems ou, pela suposta pureza derivada da libertação do sentido genésico, dedicavam-se ao culto das divindades.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

À esterilidade dos espadones se imputaram as qualidades que tão apreciados os fizeram de muitas damas romanas.

Na Idade Média, sobretudo na Itália, castravam-se anualmente milhares de crianças. *Magnus Hirschfeld*, no seu livro *Naturgesetze des Liebe*, diz que, mesmo durante o século XVIII.^o, mais de duas mil foram castradas em cada ano, com o fim de se dedicarem ao culto de Deus, nos coros de várias capelas.

Era vulgar encontrar-se nesta época, em certas janelas de Roma, taboletas anunciando «*Qui si castrano ragazzi á buon mercato*».

Na Rússia, na Roménia e na Turquia, existe ainda uma seita religiosa—com fundamentos em extravagantes e obnóxias interpretações de trechos bíblicos ⁽¹⁾

⁽¹⁾ "Eu porém digo-vos que todo o que olhar para uma mulher cobiçando-a, já no seu coração adulterou com ela».

S. MATEUS, CAP. V, VERS. 28.

"E se o teu ôlho direito te serve de escândalo, arranca-o e lança-o fora de ti; porque melhor te é que se perca um de teus membros, do que todo o teu corpo seja lançado no inferno».

IBID., VERS. 29.

"E se a tua mão direita te serve de escândalo, corta-a

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

—os *Skoptzys*, que voluntariamente praticam a castração (pequena operação), muitas vezes completada pela ablação dos órgãos genitais externos (grande operação).

Nas mulheres *Skoptzys* a pequena operação, que confere a «primeira pureza», é a destruição dos órgãos genitais externos; para obter a «segunda pureza», concedida pela grande operação, é necessário acrescentar à prática anterior a destruição dos seios (*Nuccio*).

A gonadectomia foi utilizada como meio debilitatório de muitos males, tanto locais como gerais, e ainda gosa, presentemente, de algumas aplicações terapêuticas.

Chegou-se já a discutir, e teve extremados defensores, o uso da emasculação como método impe-

e lança-a fora de ti; porque melhor te é que se perca um dos teus membros, do que todo o teu corpo vá para o inferno».

IBID., VERS. 30.

“Porque sabeis que virá tempo em que se dirá: Ditosas as que são estereis, e ditosos os ventres que não geraram, e ditosos os peitos que não deram de mamar».

S. LUCAS, CAP. XXIII, VERS. 29.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

diente da transmissão de certas doenças e taras criminosas (*castração profilática e penal*) ⁽¹⁾.

Os eunucos femininos são muito mais raros que os masculinos. Apontam-se casos de extirpação dos ovários em rapariguinhas de algumas tribus bárbaras da Ásia, principalmente na Índia. *Roberts* encontrou-os entre as Hedjeras.

A época da castração tem grande influência sobre os fenómenos que determina: no Homem, se a mutilação foi feita no período prè-puberal, encontram-se vulgarmente características infantis: a pele é branca e macia; a barba e os pêlos, principalmente os das regiões axilares e púbica, não se desenvolvem ou são muito raros e pequenos ⁽²⁾; a laringe permanece do tipo infantil—a voz é aguda; os ossos dos

⁽¹⁾ Os códigos penais de Indiana (1907), Califórnia e Connecticut (1909), permitiam a vasectomia nos criminosos, para impedir a sua propagação.

A lei de Missouri impunha o castigo da castração aos violadores; no entanto, alguns deles voltaram a ser novamente julgados por igual crime (*Godwin, Hammond*; citados por *Guinard*).

⁽²⁾ Os pêlos da região púbica, quando estão presentes, tomam a disposição característica da Mulher: são limitados na parte superior por uma linha horizontal ou ligeiramente côncava para cima (*Tandler e Gross*).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

braços e das pernas são alongados, em virtude da persistência da zona de proliferação epifisária (*Tandler e Gross*), mas o tronco e o crânio são, proporcionalmente, pequenos ⁽¹⁾. Os músculos apresentam-se menos volumosos que nos indivíduos normais. A ginecomastia, por acumulação do tecido adiposo nas mamas, e também o maior desenvolvimento d'êste tecido no resto do organismo, principalmente na região glútea e abdómen, contribuem muito para o aspecto feminino que o castrado possui.

Os órgãos genitais—pênis, glândulas seminais, próstata—não se desenvolvem tanto como habitualmente.

Os eunucos são quasi sempre dóceis, tímidos e pouco vigorosos; as suas faculdades intellectuais estão muitas vezes inferiorizadas.

As modificações que a castração imprime aos indivíduos adultos ou do período post-puberal são menos notáveis; as características bem estabelecidas raramente regressam. *Tandler e Gross, Lichtenstern,*

⁽¹⁾ *Pittard*, do estudo que fez em 30 *Skoptzys*, concluiu que a castração diminui ou átrasa o crescimento absoluto e relativo do busto e da cabeça e que, pelo contrario, aumenta o crescimento absoluto dos membros superiores e inferiores e provavelmente da orelha.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Hirschfeld e outros, observaram a queda quasi completa da barba e grande deposição gordurosa nas nádegas, abdómen, peito e rosto.

O instinto genésico pode persistir; alguns castrados acusam erecções, acompanhadas por vezes de sensações sexuais.

Hikmet e Regnault, nas suas observações sobre os eunucos de Constantinopla, referem: palidez e rugosidade da pele, tornada escamosa e menos elástica, aos 35 anos; depois dos 40 anos, o círculo senil da córnea é constante. Têm em geral dentes brancos e sólidos. A tuberculose é frequente entre estes indivíduos. São avaros, extremamente fanáticos e dotados duma actividade mental fraca.

Walter Koch, aproveitando a occupação germânica da Roménia, durante a Grande Guerra, teve occasião de permanecer entre os *Skoptzys* e de estudar pormenorizadamente 13 indivíduos pertencentes a esta seita. Os factos que relatou, não só da vida e origem destes infelizes mutilados, como também de observação clínica, são muito valiosos. *W. Koch*, além de confirmar as verificações de *Tandler e Gross*, descreve 4 tipos de *Skoptzys*: 1.º, o vulgar, com extremidades alongadas; 2.º, com gigantismo; 3.º, com acromegalia; e 4.º, com adiposidade hipofisária.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

O aparecimento de cada tipo deve depender da idade em que foi executada a gonadectomia. Ainda como *Tandler e Gross*, êste autor reparou no aumento da sela turca do castrado; apenas a encontrou normal nos indivíduos incluídos no primeiro tipo.

Os dados referentes à observação dos efeitos da ovariectomia praticada no período prè-puberal são mais limitados e menos preciosos. Parece, no entanto, assente que a castração da Mulher, na idade infantil, implica o aparecimento de atributos que a aproximam do tipo masculino (*Kepler, etc.*). Assim, é vulgar encontrar-se entre estas ovariectomizadas o crescimento dos pêlos da face, o timbre viril da voz e um maior desenvolvimento do sistema muscular; faltam as características definidoras da puberdade: cataménio, desenvolvimento dos seios, alargamento da bacia, pigmentações axilares e genitais.

Roberts, nas castradas Hedjeras, reparou na ausência de seios e mamilos. A atrofia mamária tem sido apontada em alguns casos de falta congénita de ovários.

O instinto genésico mantém-se na grande maioria das vezes.

A mutilação sexual feminina, na idade adulta ou post-puberal, acarreta fenómenos semelhantes aos

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

determinados pela menopausa: desaparecimento dos mênstruos; desenvolvimento do sistema piloso da face e, por vezes, do peito; raramente atrofia dos seios; baixa do metabolismo basal, donde obesidade.

Certas lesões das gónadas, consecutivas a doenças infecciosas, as anomalias do seu desenvolvimento, a paragem da migração testicular, podem impor aos seus portadores uma feição semelhante à dos eunucos (*eunucoïdismo*). O *eunucoide* ⁽¹⁾ é, paradoxalmente, um eunuco não castrado.

Como à espécie humana, a castração, natural ou experimental, impõe a muitos outros animais um aspecto diferente do que apresenta o seu estado sexuado. Mas, enquanto que na espécie humana a falta dos órgãos genitais, além do regresso ou impedimento dos caracteres próprios, acarreta a aparição de atributos do outro sexo, o desaparecimento das gónadas nos Vertebrados obriga, num grande número de casos, à identidade morfológica. Os factores físicos da diferenciação sexual podem anular-se de tal modo que os indivíduos, masculinos e femininos, depois da castração e desde que esta não seja tardia, adqui-

⁽¹⁾ *Griffith* e *Duckworth* foram os introdutores do termo "*eunucoide*".

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

rem formas semelhantes, mais aproximadas do tipo masculino ou feminino, conforme as espécies (¹).

Esta tendência dos castrados para a igualdade somática aparece bem vincada nas Aves.

A perda das gónadas implica a supressão dos caracteres sexuais secundários; a morfologia compõe-se em nova feição, a da *forma assexuada*. É o regresso à forma simples, à forma padrão, a partir da qual, sob a acção das hormonas sexuais, se estabelece o dimorfismo. É a convergência dos sexos, como a denominaram *Tandler e Keller*.

Nos Mamíferos, os resultados da castração, embora de antigo conhecimento, só alcançaram a grande

(¹) *Lipschütz*, a-pesar-de reconhecer que as observações dos castrados da espécie humana não fornecem elementos suficientes para se aceitar o tipo comum assexual, não afasta a hipótese da forma assexuada, precedendo a acção diferenciadora das glândulas sexuais. Certos caracteres determinados pela castração, considerados como heterólogos, são sujeitos a crítica: o desenvolvimento dos seios é apenas uma simples acumulação de gordura; a bacia não é do tipo feminino, mas sim infantil; a acumulação de tecido adiposo faz-se em pontos diferentes no castrado e na mulher normal, etc.

Tandler e Gross admitem a tendência dos castrados humanos para um tipo comum, forma juvenil igual para ambos os sexos. A mulher estaria mais próxima do tipo indiferenciado que o homem.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

vastidão que hoje apresentam com as experiências sistematicamente realizadas nos últimos vinte anos.

A influência que as glândulas genitais exercem sobre o organismo, as modificações anatómicas, fisiológicas e psíquicas, que da sua falta podem derivar, têm sido largamente observadas em muitos animais (Veado, Boi, Antílope, Carneiro, Gato, Coelho, Cobaia, Rato, etc.).

Como fenómenos determinados pela gonadectomia—mais evidentes e mais característicos se esta for precoce—apontam-se as variações de forma e estatura, a paragem do desenvolvimento ou a involução de certos órgãos ou mesmo a sua não aparição, no caso desta ter sido precedida pela amputação sexual.

O Veado, submetido à castração antes do aparecimento dos tubérculos frontais, não apresenta hastes, mas estas desenvolvem-se, embora imperfeitamente e sem atingir o tamanho das que os animais inteiros possuem, se os tubérculos estão já formados. Sendo a castração feita num período mais avançado, quando as hastes estão já constituídas, estas desaparecem ao fim de algumas semanas e são substituídas por uma armação definitiva, porosa e frágil, contrariamente ao que acontece nos animais normais, nos quais a renovação é feita anualmente (*Tandler e Gross*).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

O crânio do Veado castrado no período pré-puberal é semelhante ao da fêmea.

Tandler e *Keller* referiram a semelhança de proporções que apresentam a Vaca e o Touro castrados. Como no Veado, o crânio destes animais é duma flagrante parecença quando a gonadectomia é anterior à puberdade.

Seligman descreveu no Carneiro merino a feição feminina que tomam os crânios dos machos depois da ablação das gónadas. Êste facto tem sido observado por vários autores em outras raças: sempre que os machos são os únicos possuidores de chifres, a castração, impedindo-lhes o desenvolvimento, aproxima do tipo feminino os crânios dos machos.

Marshall e *Hammond* demonstraram a necessidade da existência dos testículos no Carneiro Herdwick, não só para a iniciação do crescimento dos chifres, mas ainda para a continuidade do seu desenvolvimento. A castração total determina, seja qual for a altura da sua execução, a paragem imediata do crescimento das hastes; a castração unilateral, não perturba de nenhum modo o desenvolvimento normal.

Zawadowsky, pelos estudos que realizou em alguns Mamíferos—Antílope (*Portax pictus* e *Antilope cervicapra*), Boi cinzento da Ucrânia, Cabrito montez

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

(*Cervus capreolatus*), Gazela e Carneiro—verificou que a pelagem dos machos castrados é idêntica à das fêmeas e que as hastes dêstes machos se desenvolvem segundo o aspecto feminino ou, a dar-se a circunstância das fêmeas as não possuírem normalmente, não aparecem nestes animais.

Nestes casos, da mesma maneira que na espécie humana, como o defendem alguns investigadores, o tipo indiferenciado ou assexuado aproxima-se mais da fêmea.

As modificações determinadas pela gonadectomia na Cobaia têm sido referidas por muitos autores (*Steinach, Athias, Sand, Lipschütz e seus colaboradores, Pettinari, etc.*). O aspecto e a atitude das fêmeas e machos castrados são do tipo masculino.

Quando a castração do macho é feita precocemente o pênis fica menor que o do animal normal, embora a parte distal dos corpos cavernosos apresente ainda, após aquela, um certo desenvolvimento (*Lipschütz*). Na Cobaia adulta, a ablação das glândulas genitais é seguida de atrofia e exteriorização do pênis, com acumulação de secreção prepucial.

Como *Lipschütz e Bormann*, nós descrevemos a acção dos testículos sôbre os denticulos do fundo de saco peniano e cornos penianos. A castração

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

impede o seu desenvolvimento ou, quando praticada no animal adulto, determina a atrofia destes órgãos, sempre muito acentuada, que vai um grande número de vezes até ao desaparecimento completo (¹).

Retterer e *Lelièvre* observaram fenómenos idênticos a estes nos odontoides do pênis do Gato.

Gley e *Pézard* demonstraram que o líquido segregado pelas glândulas seminais, que normalmente coagula (formação da rolha vaginal) sob a acção do fermento prostático (*vesiculase*—*Camus* e *Gley*), perde o poder de coagulação nas Cobaías castradas. A diferenciação funcional do epitélio interno das glândulas seminais desaparece; o epitélio, cilíndrico nos animais normais, apresenta-se cúbico e sem granulações.

(¹) Em duas notas por nós apresentadas à Sociedade de Biologia, referimos a persistência dos dentículos do fundo de saco e aumento nítido dos cornos penianos (de 2mm. para 3,5mm.) com conservação das características psico-sexuais, numa Cobaia macho, totalmente castrada. Durante os 18 meses em que a tivemos em observação, nunca notamos modificação alguma nas verificações apontadas.

À autópsia, as pesquisas do tecido testicular a que procedemos, tanto anatómicas como histológicas, foram inteiramente negativas, o que equivale a dizer que os factos referidos não podem ser imputados, como é normal, às influências hormónicas.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A função das glândulas genitais acessórias desaparece, uma vez destruídas as gónadas.

Os efeitos da castração na Cobaia fêmea incidem principalmente sobre o aparelho reprodutor e glândula mamária. Se a ovariectomia é praticada muito cedo, o útero conserva o aspecto infantil, a vagina não se desenvolve, os mamilos permanecem rudimentares como no macho. As manifestações do cio estão ausentes.

Na Cobaia adulta a castração é seguida de atrofia lenta do útero, ao mesmo tempo que os cornos uterinos se tornam filiformes. O exame histológico destes órgãos revela a atrofia da camada muscular, com grande aumento de tecido fibroso; a mucosa, diminuída de espessura, é revestida por um epitélio de pequenas células cúbicas; as glândulas estão muito diminuídas ou ausentes. Os cílios do epitélio das trompas, faltam em grande parte. O cio desaparece e a vagina regressa muitas vezes até ao tipo infantil. A glândula mamária involui rapidamente (transformação fibrosa); os mamilos tornam-se idênticos aos dos machos.

A par das modificações anatómicas e histológicas referidas, outras, de ordem fisiológica, têm sido observadas. A ovariectomia determina modificações

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

importantes na motilidade uterina; a função clónica é consideravelmente inferiorizada ou desaparece por inteiro. O enxêrto de um novo ovário, nas castradas, impede o desaparecimento destas modificações, o que prova a dependência funcional do útero das hormonas sexuais femininas.

Êstes factos foram demonstrados, pela primeira vez, pelo *Prof. M. Athias*, com experiências realizadas em úteros isolados, não só na Cobaia como ainda na Coelha, Gata, Cadela e Ouriço, e verificados também depois, por *Brouha e Simonnet* ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ O estudo das contracções automáticas do útero, feito por vários autores (*Blair, Frank, Bonham e Gustavson, Keye, etc.*) prova a existência duma relação entre a sua contractilidade e as variações cíclicas do ovário. É durante o estro e o prò-estro que as contracções uterinas atingem maior amplitude e adquirem um ritmo mais lento. É também neste momento que a quantidade de foliculina, no organismo, é maior.

No inter-estro, o ritmo espontâneo está muito modificado; as contracções são pequenas, irregulares e, por vezes, rápidas.

As modificações funcionais do útero são devidas às variações da taxa de hormona folicular, como tem sido demonstrado mesmo *in vitro*. A lavagem do músculo uterino faz desaparecer as contracções automáticas, mas êste readquire o seu ritmo sob a acção das mesmas águas de lavagem, do líquido folicular ou do seu extracto hidro-solúvel (*Brouha e Simonnet*).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

O comportamento psico-sexual dos Mamíferos é profundamente modificado pela castração. Em geral, nota-se o desaparecimento mais ou menos rápido do instinto sexual, mas, em alguns animais, encontram-se ainda, por muito tempo, sinais evidentes de actividade sexual. A possibilidade desta persistência é tanto mais freqüente, quanto mais vezes a gonadectomia incidir sobre animais com completo desenvolvimento sexual, em plena posse do impulso genésico.

Steinach observou sinais de actividade sexual, embora diminuída, em ratos castrados precocemente, tendo êstes aparecido na mesma época em que é costume vê-los surgir nos animais inteiros. Ao contrário dos ratos normais, êstes castrados só muito raramente apresentaram erecção e perderam esta actividade cêrca de um ano depois. O ardor combativo era manifestamente inferior ao dos machos inteiros.

O impulso sexual nos castrados antes da puberdade, quando aparece, é quási sempre fraco e de curta duração, mas pode prolongar-se por alguns meses, se a castração é praticada depois dêste período, facto que tem sido referido no Homem e em muitos Mamíferos (Cavalo, Coelho, Cobaia, Rato, etc.).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Nós observamos, numa Cobaia (450 grs.), a continuação da actividade sexual, durante dezóito meses após a ablação total dos testículos. Êste animal, colocado junto duma fêmea, procurava imediatamente a realização do coito. Era aguerrido como os machos normais e, aparentemente, em nada se diferenciava deles.

Segundo *Steinach e Lipschütz* a persistência do impulso sexual pode ser atribuída a certas acções reflexas, responsáveis pela erecção e pelo coito, já fixadas pelas influências hormónicas, acções que podem ser despertadas por factores externos variados e em que o olfacto tem um papel primacial.

Semelhantemente ao que se verifica nos Mamíferos, os caracteres sexuais secundários das Aves são condicionados pelas glândulas genitais. Esta dependência foi demonstrada, de modo evidente, por numerosas observações, feitas principalmente nos Galináceos, entre as quais se destacam as realizadas por *Pézard, Goodale, Morgan e Zawadowsky*.

É nas Aves que melhor se patenteia a regressão à forma assexuada, «tipo fundamental da espécie» a partir do qual a acção hormónica das gónadas estabelece as directrizes da diferenciação sexual. O Galo

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

e a Galinha, castrados, convergem para uma forma idêntica, mais próxima do primeiro. *Pézard*, referindo os efeitos da castração na espécie *Gallus domesticus*, descreve este tipo de regressão convergente dos sexos, como segue: *Les caractères du Gallus neutre sont des caractères intégraux, de l'un ou de l'autre sexe: l'animal asexué est un animal aphone, possédant une crête femelle, armé d'ergots mâles et paré du plumage mâle; cet ensemble forme le total des caractères somatiques externes influençables.*

A castração nas Aves serviu não só para afirmar o condicionamento dos caracteres distintivos dos sexos pelas glândulas genitais, mas ainda para estabelecer a não subordinação de alguns atributos diferenciadores, às influências destas glândulas. *Pézard e Goodale* demonstraram, no Galo (*Gallus domesticus*, *Orpington e Leghorn*), que as formações vasculares da cabeça, o canto, o instinto sexual e o ardor combativo, estão dependentes da acção endocrínica testicular, ao passo que os esporões e as particularidades masculinas da plumagem—romeira, foices, lancêtas—escapam a esta influência; na fêmea, a ovariectomia determina o aparecimento da plumagem do Galo e o desenvolvimento dos esporões. Estas faneras não devem ser pois consideradas como caracteres do

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

sexo, mas sim atributos pertencentes à forma neutra, assexuada.

A sua ausência na Galinha é que constitui um carácter sexual feminino, o que leva a admitir que, ao lado da acção excitadora das potencialidades orgânicas, o ovário possui também uma acção refradora.

A Galinha castrada distingue-se do Galo normal apenas pelo menor desenvolvimento da crista e dos barbilhões; o instinto sexual está ausente, como no Capão. Êste não procura a Galinha e pode apresentar, por vezes, instintos de fêmea (*Pézard*).

Os impedimentos e as regressões sexuais observam-se tanto na castração post-puberal como na prè-puberal.

Factos semelhantes aos descritos foram notados também, por *Pézard*, no Faisão (*Thaumalea picta* e *Euplocomus nycthemerus*). A gonadectomia, praticada antes do aparecimento das características somáticas secundárias, não impediu que os esporões e a plumagem masculina se desenvolvessem. As formações erécteis da cabeça e o impulso sexual faltaram no Faisão dourado.

As experiências realizadas no Galo, Faisão e Pato, por *Zawadowsky*, confirmam inteiramente as de *Pézard* e *Goodale*.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A castração dos machos impede o desenvolvimento da crista e barbilhões, mas mostra-se ineficaz no que respeita à plumagem e aos esporões; o instinto sexual, o ardor combativo e o canto, faltam. Nas fêmeas, assiste-se ao aparecimento de esporões e à modificação da plumagem, na muda seguinte à castração. O Capão e a Galinha ovariectomizada, são perfeitamente semelhantes.

Zawadowsky conclui que há caracteres independentes da glândula sexual, tais como a plumagem e esporões do Galo, e que êstes atributos representam simplesmente particularidades do tipo assexual.

No Perú (*Meleagris gallopavo*), o *Prof. Athias* demonstrou que a conservação do instinto sexual e das formações carnosas da cabeça e pescoço, próprias do macho, exigem a presença do testículo. A ablação das gónadas é rapidamente seguida da atrofia dêstes órgãos erécteis, da desapareição do líbido sexual e do ardor combativo, mas em nada influi o pincel, pelo menos nos animais de desenvolvimento completo ou quási, que para alguns autores constitui um carácter sexual masculino, dos mais notáveis.

Nem só ao ovário tem sido atribuída a acção impiediente das faneras; o testículo parece também ser dotado de igual propriedade, se olharmos, por

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

exemplo, ao que *Morgan* referiu a propósito da castração do Galo Sebright. Os machos e as fêmeas desta raça possuem, igualmente, uma plumagem modesta, do tipo feminino, mas o macho, depois da extirpação testicular, toma uma plumagem semelhante à que o Galo doméstico apresenta. As hormonas testiculares impedem, pois, nesta raça, o dimorfismo sexual da plumagem.

A resultados idênticos chegou *Morgan* em galos da raça Campine.

No Pombo, em que as características da plumagem são também comuns aos dois sexos, a castração dos machos nenhuma acção mostra sobre estas faneras. A hipótese do condicionamento da ausência do dimorfismo sexual da plumagem, nas espécies com plumagem feminina modesta, por hormonas testiculares impeditivas, não se confirma no Pombo (*Lipschütz*).

A castração reveste ainda aspectos especiais, no que diz respeito às suas influências sobre a plumagem, quando se observa o que se passa em outras espécies. No Pato de Rouen, *Goodale* verificou que as fêmeas, precocemente castradas, adquiriam plumagem masculina, enquanto que os machos mantinham a plumagem própria, mas, na muda de verão, não

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

apresentavam, como geralmente se nota, a plumagem característica desta época.

Em algumas Aves, as fêmeas possuem normalmente esporões e outras há em que a plumagem do tipo masculino aparece tão perfeitamente desenvolvida na fêmea como no macho (Faisão — *Crossoptilum auritum*).

Segundo alguns autores, o regime alimentar pode também actuar sobre as glândulas genitais, determinando efeitos comparáveis aos da gonadectomia (*castração alimentar*). Houssay, alimentando Galinhas exclusivamente com carne, durante seis gerações consecutivas, observou, além das modificações de adaptação do aparelho digestivo, uma grande diminuição de fecundidade. Os Galos, submetidos a êste regime, apresentam perturbações do instinto sexual e do ardor combativo, inteiramente atribuíveis à insuficiência testicular.

Nos animais pertencentes à classe dos Anfíbios, principalmente nas ordens dos Urodelos e Anuros, a castração é também, de uma maneira geral, seguida da regressão de certos caracteres sexuais secundários.

Como fenómenos dependentes da gonadectomia do Tritão (*Triton cristatus* e *Triton alpestris*) foram apontados, por Bresca, Champy e Aron, a atrofia da

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

crista dorsal, o desaparecimento da pigmentação dos flancos e cabeça, a diminuição rápida da cloaca, nos machos. A castração das fêmeas nenhum efeito morfológico determina.

Na Rã, *Nussbaum, Steinach, Harms, Meisenheimer, Busquet, Champy* e outros, observaram, depois da destruição precoce das gónadas, a falta do desenvolvimento das almofadas do polegar das patas anteriores (espessamento da epiderme, aumento do tecido glandular e acumulação de pigmento), a ausência da hipertrofia periódica dos músculos dos membros anteriores e a impossibilidade de provocar o reflexo do abraço, tão característico do cio. Certas pigmentações e a bolsa vocal parece não serem influenciadas pela castração (*Champy*).

Nos Peixes, também a destruição das glândulas sexuais tem sido tentada. *Kopec* referiu a falta da coloração nupcial do dorso, no Cadoz. *Champy* tentou a castração da Taíinha, por irradiação com Raios X, mas os resultados obtidos não fornecem grandes indicações sobre a relação existente entre os seus atributos sexuais e as gónadas.

A interpretação dos efeitos da amputação sexual nos Invertebrados é bem mais complicada do que

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

nos animais já referidos. O condicionamento dos caracteres sexuais secundários parece independente, em certas espécies pertencentes à classe dos Insectos, da acção harmónica gonádica.

Nos Crustáceos ainda este condicionamento se verifica. Embora a castração experimental não tenha sido tentada nestes animais, um fenómeno accidental tem permitido a observação de factos curiosos, dependentes da insuficiência glandular sexual: é o fenómeno que *Giard* apontou no Caranguejo (*Carcinus maenas*) sob o nome de *castração parasitária* e que mais tarde foi pormenorizadamente estudado por *Geoffrey Smith* no *Inachus mauritanicus*.

Nestas espécies, as glândulas sexuais podem ser destruídas por parasitas (*Cirrhipedian Sacculina*, *Sacculina neglecta*), o que permite observar as relações existentes entre estas e os atributos que estabelecem o dimorfismo sexual.

As fêmeas apenas são ligeiramente modificadas pela castração parasitária; os machos tomam os caracteres das fêmeas: alargamento dos anéis do abdómen, adelgaçamento das pinças, aparecimento das pequenas patas, próprias da fêmea, e até, em alguns casos, os instintos são também femininos.

A regressão somática demonstra a existência de

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

uma forma assexuada, mais próxima do tipo feminino.

Os resultados obtidos com a castração dos Insectos diferem muito dos que foram referidos a propósito de outros animais. A diferentes factores, que não às influências gonádicas, deve ser imputada a sua diferenciação sexual.

O fenómeno da metamorfose concede à castração dos Insectos um aspecto muito particular; esta só deve ser praticada durante a fase larvar, porque no insecto perfeito todos os caracteres sexuais estão já completamente desenvolvidos. Mesmo com êste cuidado, a ablação ou a cauterização das glândulas genitais de larvas de *Lymantria dispar* (Oudemans, Meisenheimer, Kopec), *Bombyx mori* (Kellog) e *Gryllus campestris* (Regen), nenhuma modificação têm determinado nos caracteres sexuais secundários. Êstes desenvolvem-se, inelutavelmente, como potencialidades em absoluto independentes das influências hormonicas sexuais. Os atributos somáticos e os instintos de uma Borboleta castrada ou normal, são inteiramente iguais. *Meisenheimer* chegou a destruir os rudimentos das asas, na mesma altura em que praticava a castração, mas, mesmo assim, não conseguiu impedir a regeneração da asa destruída.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Objecções variadas têm sido feitas aos resultados obtidos nos Insectos, tendentes a não excluir inteiramente o condicionamento dos caracteres sexuais pelas gónadas (intervenção tardia, gonadectomia incompleta, influências de outros factores de desenvolvimento, produção da hormona sexual por outros órgãos (¹), etc.), mas até agora nenhum facto experimental estabeleceu a existência dêste condicionamento.

Em conclusão, se em algumas espécies animais a diferenciação sexual parece furtar-se à influência gonádica, a verdade é que esta influência está absolutamente comprovada, nas espécies superiores, por múltiplos factos experimentais.

Nem todos os caracteres distintivos são, geneticamente, de origem sexual.

A forma assexuada ou neutra é o ponto de início da transfiguração sexual, como também é o termo último da convergência involutiva dos sexos.

(¹) A duplicidade funcional aceite para certos órgãos (glândulas genitais, pâncreas, etc.) não se verifica em todos os animais. *Macleod* demonstrou, em alguns Peixes, que a secreção da insulina não se faz no pâncreas, mas em órgãos próprios, independentes. A possibilidade desta dissociação funcional e anatómica foi também apontada por *Aron* a propósito das glândulas sexuais do Tritão.

CAPÍTULO QUARTO

: SUMÁRIO :

Condicionamento dos caracteres sexuais. /
Efeitos gerais da transplantação das gónadas. / Classificação das transplantações.
Transplantação e enxertia. / Acção da enxertia sexual nos Anfíbios, Aves e Mamíferos.
/ Noção do mínimo eficaz. Lei do tudo ou nada. Limiares diferenciais. / Factos contraditórios da lei do tudo ou nada. / Transplantação das glândulas sexuais na espécie humana. / Rejuvenescimento. / Acção da injeção e da ingestão de extractos das glândulas sexuais. / Deslocação dos receptores.

O COMPLEXO estudo das funções incretoras das glândulas sexuais deve muitos dos seus progressos à prática das transplantações. Os efeitos determinados pela ablação ou insuficiência das gónadas, sobre a morfogénese sexual secundária e instintos psico-sexuais, podem ser anulados, totalmente ou em parte, pela transplantação das glândulas genitais. A transplantação não só impede a regressão dos factores distintivos dos sexos, quando executada a tempo, mas pode ainda, depois da regressão ter começado ou mesmo já estar estabelecida, restituir ao indivíduo as características que sexualmente o definiam antes da sua, natural ou provocada, carência hormónica genital. Esta restituição é uma das mais brilhantes provas da hipótese do condicionamento dos caracteres sexuais secundários pelas gónadas e é também um dos melhores argumentos a favor do mecanismo humoral da acção endocrínica destes

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

órgãos (¹). Desfeitas as ligações nervosas, transpostas as glândulas para lugar diferente do habitual, nem por isso o seu papel morfo-psico-genético deixa de se exercer, tão perfeitamente, por vezes, como no indivíduo normal. Só não se verifica este papel se, depois da transplantação, a glândula não contrai relações com o receptor, isto é, quando o enxerto falha, se reabsorve ou degenera, ou ainda quando a quantidade de tecido glandular, embora em bom estado, é insuficiente. Nos casos em que a sua acção fisiológica se patenteia, a análise histológica descobre sempre um enxerto bem conservado e vascularizado.

A base experimental da correlação existente entre as gónadas e os caracteres sexuais secundários foi fornecida, pela primeira vez, por *Berthold*, em 1849,

(¹) A transplantação não basta, segundo alguns experimentadores (*Nussbaum, Lipschütz*), para justificar inteiramente o mecanismo humoral das secreções internas das glândulas sexuais. É provável, à semelhança do que se passa com a vascularização do enxerto, que este seja penetrado por fibras nervosas estabelecedoras da sua ligação com o sistema nervoso central.

Na bibliografia das glândulas sexuais há vários casos de enxertos que necessitaram de ser extirpados, em virtude dos fenómenos dolorosos que provocavam. No entanto, a acção por via nervosa, embora possível, não está ainda decidida e não exclui, de resto, a via humoral.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

com os auto e homo-enxêrtos testiculares (¹), realizados no Galo, os quais mantendo integralmente os atributos do sexo, o levaram a admitir a elaboração, nestas glândulas, de substâncias modificadoras da composição sanguínea, com acção sôbre todo o organismo.

Desde *Berthold* até há perto de vinte anos a transplantação do ovário e do testículo foi motivo de numerosíssimas experiências, mas poucos investigadores as realizaram sob o ponto de vista do estudo do condicionamento dos caracteres sexuais secundários. Os trabalhos de *P. Bert*, *Ribbert*, *Herlitz*, *Goebell*, *Foà*, e de tantos outros, são quasi exclusivamente destinados a verificar as condições do destino e evolução dos enxêrtos, tanto auto como heteroplásticos. As experiências de *Lode*, *Wagner*, *Foges*, a-pesar-de conduzidas com a intenção de procurar as relações existentes entre as gónadas e as particularidades sexuais, são pouco demonstrativas.

É a partir das observações de *Nussbaum*, *Mei-*

(¹) O enxêrto testicular tinha sido anteriormente tentado por *John Hunter* (1762). Êste autor implantou na cavidade abdominal de uma Galinha os testículos de um Galo, mas êstes, embora chegassem a tomar aderências, degeneraram rapidamente.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

senheimer e *Steinach* que se iniciam estudos sistematizados do condicionamento dos caracteres sexuais secundários, pela contra-prova da transplantação (¹). Introduzindo sob a pele ou nos sacos linfáticos subcutâneos de Rãs machos, castrados, fragmentos de testículo, êstes autores observaram a persistência das calosidades polegares, quando a transplantação é feita antes da regressão dêstes órgãos, ou a formação de novas calosidades (hipertrofia epitelial e glandular), no caso da regressão já se ter dado.

Steinach, castrando Ratos e Cobaias machos, na idade de dois a quatro meses, e praticando a transplantação testicular, verificou o mesmo desenvolvimento, os mesmos caracteres morfológicos e os mesmos instintos que os animais testemunhas apresentavam.

(¹) Atendendo ao dador e ao receptor as transplantações podem dividir-se em:

- 1.º *Autotransplantações* (a implantação do órgão é feita no mesmo indivíduo).
- 2.º *Homo* ou *Isotransplantações* (receptor da mesma espécie do dador).
 - a) — *homólogas* (se os animais são do mesmo sexo).
 - b) — *heterólogas* ou *cruzadas* (se são de sexos diferentes).
- 3.º *Hetero* ou *Alotransplantações* (receptor de espécie diversa).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Pézard realizou, no Galo, experiências inteiramente comprovativas da correlação existente entre os testículos e os caracteres sexuais masculinos; imediatamente depois da castração implantou fragmentos testiculares na cavidade peritoneal, na vizinhança da inserção do testículo. Durante as duas ou três semanas seguintes à intervenção operatória os órgãos eréteis entraram em regressão, mas, passado este tempo, voltaram a desenvolver-se, apresentando, pouco depois, o aspecto normal. A plumagem e os esporões nenhuma influência sofreram e o instinto sexual, embora atrasado (3 a 4 semanas), manifestou-se com todas as características habituais. Resultados idênticos obteve com as experiências de castração incompleta.

Os fenómenos iniciais de regressão que estes animais apresentaram, semelhantes aos que seguem a

A enxertia é vulgar no primeiro caso; menos, no segundo, a não ser quando se trata de indivíduos consanguíneos—*homotransplantação singenèseoplástica de Loeb*; é excepcional nas heterotransplantações.

Alguns autores (*Knauer, Pettinari, etc.*) designam por *transplantação* a implantação do órgão com sutura de vasos, e por *enxertia* a inclusão livre, vascularizada ou não secundariamente; outros, encarando a distinção sob o ponto de vista biológico, consideram como *enxertia* o caso em que o órgão é atravessado por vasos, primária ou secundariamente, o que não acontece na *transplantação*.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

gonadectomia, foram de comêço interpretados por *Pézard* como devidos à demora da enxertia dos fragmentos testiculares, mas estudos ulteriores — exames das curvas de regressão e desenvolvimento da crista — levaram êste autor a considerar o *tempo de latência* como o necessário ao tecido glandular para atingir a quantidade suficiente — *mínimo eficaz* — para exercer a sua função endocrínica. Êste mínimo no Galo é de 0,5 grama e, uma vez atingido, determina o desenvolvimento integral, sem fracionamentos, dos caracteres sexuais secundários (*lei do tudo ou nada*).

O complexo dêstes caracteres é susceptível de dissociação, o que quer dizer que o mínimo eficaz não é o mesmo para todos os atributos dependentes da glândula sexual, mas que cada um dêles possui um *limiar* próprio, absolutamente necessário ao seu

A *enxertia* é uma transplantação com sucesso, que “pegou”; estão asseguradas a vida do órgão e a sua continüidade funcional. A *transplantação* é uma inclusão que falhou, que não criou anastomoses vasculares, apenas, por vezes, com uma acção opoterápica efêmera.

Voronoff justifica a sua inadmissão das particularidades que os investigadores reconhecem a cada um dos termos dizendo:

Il vero senso del termine innesto, è la realizzazione, per mezzo di un procedimento qualsiasi, della nutrizione

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

aparecimento. Os caracteres sexuais não aparecem conjuntamente, mas sucessivamente, estando, no entanto, muito próximos os seus *limiaries diferenciais*; no Galo, o desenvolvimento da crista e dos órgãos erécteis é sempre anterior ao aparecimento do instinto sexual e do canto.

Conclusões semelhantes foram expostas por vários biólogos nos Mamíferos (*Sand, Lipschütz, etc.*), nos Anfíbios (*Champy e Aron*) e nos Peixes (*Courrier*).

Sand diz que, na Cobaia, os caracteres sexuais são *hormono-sensíveis* em graus diferentes; segundo *Aron*, estes caracteres regressam na ordem inversa do seu aparecimento, no Tritão.

Factos contrários à lei do «tudo ou nada» têm sido observados em muitos animais; *Benoit* consegue

saguigna, della continuazione della funzionalità dell'organo sia ottenendola per l'anastomosi diretta dei vasi, sia per mezzo di un artificio che crei dei vasi nuovi, o assicuri la vita cellulare mediante imbibizione umorale. L'innesto, termine da noi tolto agli orticoltori, significa difatti il trapianto di un organo, si tratti di un ramo di albero o di una ghiandola endocrina, su un altro albero o su un altro corpo al quale questo ramo associa la sua vita.

Muitos biólogos utilizam, indiferentemente, as duas designações.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

obter no Galo estados intermediários e duradouros da crista, pela redução da massa testicular que, para facilidades técnicas, enxerta sob a asa, depois da castração; *Voronoff* apressa e intensifica o crescimento das hastes e pelagem, enxertando um terceiro testículo, em Bodes e Carneiros muito novos.

Bouin e Ancel, nos Mamíferos, e *Aron*, nos Batrácios, referiram também casos em que à quantidade de hormona actuante parece estar ligada a maior intensidade e o maior desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários.

As endocrinopatias por hipertrofia e hiperfunção glandulares são igualmente a favor da existência de uma proporcionalidade entre a quantidade do tecido endocrínico e a grandeza dos seus efeitos.

Resultados comparáveis aos já descritos àcerca do condicionamento dos caracteres sexuais pelas gónadas, foram obtidos por um grande número de investigadores (*Sand, Athias, Moore, Lipschütz* e seus colaboradores, *Pettinari, etc.*) com experiências feitas no Rato, Cobaia, Coelho, Cão, etc.

Voronoff observou, no Carneiro e no Bode, que o desenvolvimento, os instintos e a combatividade, após a castração seguida de transplantação, eram inteiramente semelhantes aos dos animais normais.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Halban assistiu ao aparecimento do fluxo menstrual em fêmeas de Macacos cinocéfalos, nas quais tinha, anteriormente, praticado a autotransplantação ovárica e notou a sua falta a seguir à extirpação do enxêrto. Implantando em outras fêmeas de Macaco, depois de castração, ovários de fêmeas da mesma espécie, verificou que, ao contrário das castradas, em que eram evidentes os sinais de atrofia da vulva, vagina e útero, as que haviam recebido o enxêrto nenhum sinal de regressão apresentavam.

Na espécie humana, a transplantação das glândulas sexuais tem sido largamente utilizada pelos cirurgiões para remediar os efeitos determinados pela insuficiência ou falta destas glândulas. Os resultados obtidos são sobretudo notáveis quando a transplantação é autoplástica e praticada precocemente. Muitos casos de enxertia testicular, auto e homoplástica, foram referidos por *Lepinasse*, *Lydston*, *Morris*, *Lichtenstern*, *Voronoff*, *Thorek*, e ainda por outros operadores.

O local de transplantação (face interna ou externa da vaginal testicular, albugínea, região retro-renal, músculo pequeno oblíquo do abdómen, etc.) é variável; deriva da técnica pessoal do cirurgião e da indicação operatória (eunucoidismo, infantilismo, ectopia testicular, homossexualidade, etc.).

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Na Mulher, a implantação ovárica, auto e homoplástica (*Morris, Frank, Dudley Palmer, Mauclair, Tuffier, Delagénère, etc.*), feita nos órgãos genitais—útero, trompa, ovário—ou na sua vizinhança, nos grandes lábios, no peritôneo, sob a pele, na região retro-mamária, etc., tem sido, muitas vezes, bem sucedida, em casos de castração, infantilismo, esterilidade, menopausa patológica, hipoplasia e aplasia genitais, etc.

Pela enxertia, além de se conseguir compensar as conseqüências da castração e da insuficiência glandular genital, pode-se também, nos animais velhos, diminuir ou impedir durante algum tempo os sinais de senilidade, e é possível, segundo alguns autores, determinar o retorno das qualidades juvenis perdidas.

O *rejuvenescimento*,—assim é designado este retorno—parece poder obter-se com as homo e heterotransplantações, tanto no Homem como em outros Mamíferos.

Carneiros (12 a 14 anos) com tôdas as características de velhice—manifesto estado de decadência orgânica, marcha titubeante, incontinência de urinas, timidez, etc.—enxertados com fragmentos de testículo colhidos em Carneiros novos, não só retomaram o aspecto, o vigor e o libido sexual de animais novos,

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

mas readquiriram também o poder fecundante (*Voronoff*) ⁽¹⁾.

Observações comparáveis diz ter colhido *Runge* com as homotransplantações ováricas e testiculares respectivamente em fêmeas e machos velhos de Cavalo, Carneiro, Cão e Pôrco.

Na espécie humana o rejuvenescimento foi e continua a ser o motivo de numerosos trabalhos, entre os quais se destacam os de *Lichtenstern*, *Voronoff*, *Thorek*, *Marro* e *Dartigues*. Quer pela enxertia homoplástica quer pela heteroplástica—implantação de glândulas sexuais de Macacos antropoides ⁽²⁾—êstes operadores dizem ter obtido resultados suficientemente demonstrativos, mesmo em indivíduos de idade avançada (74 anos): melhoras das faculdades intelectuais, da memória, do tonus geral, aptidão para o trabalho físico e mental, desaparecimento da sensação geral de fadiga e astenia, retôrno da função genital, euforia, etc.

⁽¹⁾ *Steinach* obteve o rejuvenescimento de Ratos velhos pela laqueação dos canais deferentes e deu-lhe como causa a hipertrofia do tecido intersticial testicular.

⁽²⁾ Também foi tentado no Homem a enxertia de testículos de Carneiro (*Falcone*) e de Cão (*Bolognesi*), mas sem resultado.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Este rejuvenescimento sexual, orgânico e intelectual, tem sido sujeito a variadas críticas, das quais apenas ressalta nítido, mas mais ou menos fugaz, o papel dinamogénico do implantado.

À sugestão se deve a cura de muitas impotências genitais—as neuropatias sexuais são relativamente frequentes—atribuídas a deficiências glandulares.

Pela ingestão das glândulas sexuais ou dos seus extractos, assim como pela injeção destes, é também possível melhorar ou impedir algumas perturbações ligadas à insuficiência gonádica. A literatura opoterápica está cheia de exemplos bem comprovativos.

O condicionamento da morfogénese sexual secundária pelas glândulas sexuais e o seu mecanismo humoral são ainda confirmados pelas experiências de *deslocação dos receptores*, isto é, pela transplantação do tecido ou órgão sobre o qual os efeitos das gónadas se exercem, deixando intactas e no lugar normal estas glândulas.

Ribbert praticando, no pavilhão auricular de Cobaías fêmeas novas (2 dias), o enxerto autoplástico das mamas, verificou mais tarde, depois da fecun-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

dação, a hipertrofia das glândulas mamárias acompanhada de secreção láctea.

Harms obteve fenómenos comparáveis com a autotransplantação de tubérculos do polegar da Rã macho, na cabeça; na época da reprodução os tubérculos desenvolveram-se como se não tivessem sido deslocados da sua situação habitual.

Caridroit, autotransplantando subcutâneamente pedaços de crista de Galo, assistiu ao aumento de massa do enxerto, não tendo este apresentado nunca qualquer regressão visível, o que é contrário à correlação nervosa entre o testículo e a crista, porque a confirmar-se a existência desta o enxerto devia regressar.

Os autotransplantados ectópicos regressam imediatamente após a castração (*Pézard*).

CAPÍTULO QUINTO

: SUMÁRIO :

**Acção hormonal específica das gónadas. /
Isotransplantação cruzada; seus efeitos
nos Mamíferos, Aves e Anfíbios. / Inver-
são sexual. Masculinização e feminização. /
Hermafroditismo natural nos Invertebrados
e Vertebrados. / Auto-fecundação e fecun-
dação cruzada. / Hermafroditismo simultâneo
e sucessivo. / Intersexualidade. / Ginandro-
morfismo. / Free-martin. / Hermafroditismo
experimental. / O problema do antagonismo
das glândulas sexuais.**

A DIFERENCIAÇÃO sexual é a prova da desigual reacção das potencialidades orgânicas, equivalentes na forma neutra inicial, às hormonas das glândulas genitais. Estas, não só condicionam o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, mas também os orientam no sentido próprio de cada sexo, o que quer dizer, como muito bem pensa *Lipschütz*, que a acção endocrínica destas glândulas é específica.

O mais brilhante argumento a favor desta especificidade hormonal é o da inversão sexual, fenómeno que pode manifestar-se espontâneamente ou ser provocado, como tantas vezes tem sido, nos Mamíferos, Aves e Anfíbios, pela isotransplantação cruzada das gónadas. Esta experiência, feita em animais castrados, determina o aparecimento dos caracteres distintivos do sexo da glândula enxertada; atributos femininos, por enxertia ovárica, nos machos (*feminização*); par-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

ticularidades masculinas nas fêmeas, quando a glândula implantada é o testículo (*masculinização*).

As modificações não incidem apenas sobre os factores morfogenéticos; os de ordem psíquica são igualmente desviados no sentido da gónada enxertada.

A descoberta destes factos foi feita por *Steinach*, em 1911, no Rato e na Cobaia. *Athias*, *Sand*, *Moore*, *Lipschütz* e os seus colaboradores, *Pettinari*, etc., confirmaram e completaram depois os efeitos provocados pela enxertia heterossexuada nestes animais; *Goodale*, *Pézar*, *Zawadowsky* e *Benoit* observaram fenómenos idênticos nas Aves.

Os machos de Cobaia, castrados e enxertados a seguir com a glândula sexual feminina, apresentam modificações importantes que os tornam semelhantes a fêmeas, principalmente quando as intervenções são feitas em animais novos. As características do primitivo sexo, não se desenvolvem ou entram em involução (pênis, vesículas seminais, próstata, etc.), por falta da acção das hormonas próprias (¹); o animal começa a adquirir uma nova feição, a do sexo

(¹) Segundo *Steinach*, o ovário possui também, a par da acção excitadora dos caracteres homólogos, uma acção refreadora dos caracteres heterólogos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

da glândula enxertada, algum tempo após a transplantação, se esta é bem sucedida.

O facto mais característico da feminização é o desenvolvimento mamilar e a hiperplasia da glândula mamária, muitas vezes acompanhada de secreção láctea. Depois de um certo tempo de latência ⁽¹⁾, que vai em geral de duas semanas a dois meses, os mamilos, normalmente rudimentares no macho—delgados, flácidos, desprovidos de aréola e medindo cerca de 2.^{mm} (Fig. 3), começam a crescer, alcançando, por

(¹) *Lipschütz*, repetindo em Concepción (Chile) as suas experiências de transplantação ovárica intra-renal em Cobaias machos castrados, verificou que o tempo decorrido até ao começo da feminização do aparelho mamário era de duas a três semanas. Fazendo o estudo dêste *tempo de latência* chegou à conclusão de que êle representava um complexo de três períodos diferentes: 1.^o *período de vascularização*, demorando cerca de sete dias; 2.^o *período de maturação folicular*, compreendendo o tempo necessário para que o folículo amadureça e alcance o estado de cio; 3.^o *período de reacção*, correspondendo ao tempo preciso para que a reacção do aparelho mamário seja revelada pela observação e que é de um a dois dias.

O exame histológico, seriado, de enxêrto ováricos auto e homoplásticos colhidos, entre 2 dias e 2 anos, no Cão, Gato, Ouriço, Macaco e principalmente na Cobaia, permitiu ao Prof. *Athias* descrever a evolução das modificações sofridas pelo enxêrto da maneira como, resumidamente,

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

vezes, dimensões superiores aos das fêmeas (9 e 10.^{mm}), tornam-se túrgidos, cónicos, hiperemiados e rodeiam-se de uma aréola, larga e saliente, muito pigmentada (Fig.^s 5, 6, 7, 8 e 9).

Pela palpação reconhece-se a hipertrofia da glândula mamária.

Passados alguns dias, precedida do colostro, estabelece-se a secreção láctea que dura cerca de uma semana e pode reaparecer mais tarde, depois de um prazo mais ou menos longo, se o enxêrto não se

apontamos: desprovida de vasos que assegurem a sua nutrição, toda a porção central do órgão transplantado entra em necrose; apenas os elementos da periferia, não ultrapassando a zona dos folículos primordiais, mergulhando no líquido intersticial e nutrindo-se à custa dele, permanecem mais ou menos intactos (*período de degenerescência*). É à custa destes elementos que o órgão se refaz (*período de regeneração*) logo que os neovasos começam a penetrá-lo (5 a 10 dias). Assegurada a alimentação do tecido transplantado, os folículos entram a desenvolver-se, a camada cortical reconstitui-se pouco a pouco, e o enxêrto torna-se a seguir funcionalmente activo (*período de actividade funcional*).

Os folículos desenvolvem-se semelhantemente aos do ovário colocado no lugar normal, podendo alcançar estados de evolução adiantada; alguns chegam a ser atingidos de atresia, dando origem a falsos corpos amarelos. O corpo amarelo verdadeiro é muito raro nos enxêrtos subcutâneos;

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

tornar insuficiente ou não for reabsorvido. Neste caso os mamilos e a glândula regressam ao primitivo estado (¹).

A quantidade de leite fornecida pode ser suficiente para amamentar animais recém-nascidos, desenvolvendo-se êstes de uma maneira inteiramente normal (*Steinach, Moore*).

O aparecimento da secreção láctea em certos casos só se verifica passados alguns meses após a

outros autores o tem assinalado, com mais freqüência, nas enxertias peritoneais e genitais.

A presença de corpos amarelos verdadeiros nos ovários enxertados em machos é excepcional. *Pettinari e Moore* citam verificações desta ordem. *Voss* observou um caso de corpo amarelo verdadeiro em degenerescência num ovário de fêmea nova enxertado havia 18 dias num macho, mas, êle próprio o diz, parece tratar-se dum corpo amarelo preexistente e persistente.

O período de actividade funcional pode atingir alguns anos (um pouco mais de 3, segundo *Knauer*), mas, em geral, o grande desenvolvimento dos cistos foliculares determina, por compressão, a atrofia mais ou menos precoce do enxêrto, entrando êste, assim, no *período de declínio*.

(¹) O Prof. *Athias*, extirpando o enxêrto ovárico três dias depois da secreção láctea ter começado, verificou, a seguir à paragem da lactação que durou ainda nove dias, a rápida regressão mamilar. Passada uma semana os mamilos estavam já notavelmente reduzidos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

transplantação, embora o desenvolvimento mamilar tenha sido rápido.

A reacção do aparelho mamário assume vulgarmente tal intensidade que êste, ao contrário do que se observa na época do primeiro cio nas fêmeas novas, toma o aspecto característico do aparelho das fêmeas grávidas ou lactantes. Êste estado de *hiperfeminização* é explicado por *Lipschütz* da maneira seguinte: a diferença existente entre as reacções mamárias da fêmea normal e do macho feminizado é que, enquanto naquela os fenómenos provocados—proeminência da aréola, aumento e turgescência dos mamilos—duram apenas alguns dias, até à queda do ôvo na trompa, e regressam a seguir, só voltando a repetir-se depois de passado o período necessário (15 dias) para a maturação de um novo folículo (ciclo sexual característico), nos machos feminizados há sempre folículos maduros no enxêrto, donde a falta de regressão dos fenómenos mamários e a permanência do estado de *cio prolongado ou contínuo* que êstes animais apresentam. Para *Pettinari* o papel primacial desta diferenciação funcional deve ser atribuído ao corpo amarelo, quasi nunca presente nos enxêrtos ováricos realizados em machos e só muito raramente ausente nas fêmeas.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Além dos fenômenos mamários (¹) outras particularidades do tipo feminino têm sido observadas nos machos portadores de enxerto ovárico, tais como o desenvolvimento, a deposição gordurosa, o aspecto da pelagem e até mesmo, segundo *Steinach* e outros investigadores, a temperatura interna, que nos machos normais é inferior à das fêmeas, atinge o mesmo grau apresentado por estas, como se a diferenciação fôsse devida à influência da gônada feminina (²).

As qualidades psico-sexuais orientam-se também

(¹) *Pettinari* assinalou ainda, na Cobaia, como fenómeno dependente da função ovárica, o aparecimento de mamilos acessórios no abdômen dos machos feminizados, fenómeno que, segundo este autor, não é raro nas fêmeas normais, no período de gravidez, e que os indivíduos masculinos normais e os femininos castrados nunca apresentam.

(²) As primeiras pesquisas de *Lipschütz* sobre as diferenças de temperatura interna existentes entre os machos e as fêmeas normais, na Cobaia, confirmavam os resultados obtidos por outros autores: as fêmeas apresentavam vulgarmente temperaturas superiores (37,3) às dos machos (36,7). Novas experiências feitas em 1923, de colaboração com *Bormann*, *Brunnow* e *Savary*, levaram-no a concluir que, entre as fêmeas e os machos normais assim como entre as fêmeas inteiras e castradas, nenhum afastamento térmico existe, o que contraria, portanto, a suposta acção diferenciadora das temperaturas, do ovário.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

no sentido feminino: os machos feminizados afastam-se das fêmeas em cio e apresentam, à aproximação dos machos normais, os reflexos característicos das fêmeas. Colocados junto de animais recém-nascidos mostram, por vezes, instintos maternos: amamentam-nos e cuidam deles tão bem como as próprias mães.

Factos semelhantes aos apontados na Cobaia foram referidos a propósito do Rato, à parte o desenvolvimento mamilar, que não tem sido possível obter.

Em 1914, *Brandes*, enxertando o ovário num Gamo totalmente castrado, conseguiu a sua feminização: hipertrofia da glândula mamária, falta do crescimento das hastes e da laringe.

A enxertia testicular em Cobaías e Ratos fêmeas, novas e castradas, é também a favor da especificidade sexual, neste caso da gónada masculina. As fêmeas adquirem atributos de virilidade, isto é, masculinizam-se (*Steinach, Sand, Moore, etc.*). É maior o desenvolvimento esquelético, donde estatura mais elevada e mais forte; a pelagem é áspera e grossa e não fina e assetinada; o aparelho mamário mantém a forma rudimentar; o clítoris, em virtude do alongamento dos corpos cavernosos, toma o aspecto de um

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

pênis; as características psico-sexuais são idênticas às dos machos.

A masculinização do Gamo, depois da ovariectomia,—desenvolvimento laríngeo semelhante ao do macho, aparecimento dos apêndices frontais,—foi obtida ainda por *Brandes*.

Como nos Mamíferos, as experiências de isotransplantação cruzada nas Aves atestam a existência de uma acção específica das gónadas sobre os caracteres sexuais secundários. Enxertando fragmentos de ovário em Capões ou partículas de tecido testicular em Galinhas ovariectomizadas, obtém-se, respectivamente, indivíduos feminizados e masculinizados (*Pézard, Goodale, Zawadowsky*).

Os atributos normalmente inibidos pelo ovário —esporões e plumagem— não se desenvolvem nos Galos castrados em novos e a seguir enxertados com esta glândula. A forma do corpo, o canto e as formações carnosas da cabeça, são do tipo feminino.

Nas Galinhas portadoras de enxêrto testicular observam-se fenómenos de masculinização, incidindo principalmente sobre a coloração, desenvolvimento da crista, barbilhões e ainda sobre os instintos sexuais. A curva de crescimento da crista é idêntica à do Galo, embora não atinja o mesmo tamanho.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Bons resultados foram também obtidos, no Pato, por *Goodale*, com a enxertia ovárica post-castração; os animais apresentaram modificações do instinto sexual e muitas particularidades femininas da plumagem.

De fácil enxertia como são as glândulas sexuais, nas Aves, acontece muitas vezes que partículas da glândula própria, primitiva, acidentalmente semeadas durante a gonadectomia, se desenvolvem, tornando-se, mais tarde, funcionalmente activas. Por êste facto e ainda pelo da rápida regeneração dos fragmentos residuais da glândula, nos casos de extirpação incompleta, tão comuns, o enxêrto heterossexuado nem sempre determina fenómenos nítidos de inversão sexual, e é mesmo possível observar o retôrno completo das características do primitivo sexo do animal, quando o enxêrto se torna insuficiente ou é reabsorvido.

Uma prova importante do condicionamento específico dos atributos distintivos pelas glândulas sexuais foi fornecida por *Benoit* com as experiências de ablação do ovário esquerdo em Galinhas. Êste autor demonstrou que a glândula genital direita dos Galináceos considerada desde há muito como órgão rudimentar, sem papel reprodutor, representa um testículo inibido pelo ovário, capaz de retomar a

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

estrutura e as funções próprias desde que seja subtraído à influência desta glândula. Por esta razão, *Benoit* obteve, consecutivamente à ovariectomia esquerda, casos brilhantes de masculinização de Galinhas: as características morfológicas externas — crista, barbilhões, plumagem — assim como o canto, o ardor combativo e o comportamento sexual, tornavam êstes animais inteiramente confundíveis com Galos. A extirpação do testículo determinou o regresso de tôdas as particularidades masculinas.

Muitas observações de masculinização natural nas Galinhas, referidas pelos biólogos, tiveram por origem processos patológicos ou de atrofia senil que destruíram ou tornaram insuficiente a glândula sexual feminina esquerda.

Nos Anfíbios também a existência da acção hormónica específica das gónadas, está suficientemente demonstrada. *Champy* observou a metamorfose gradual do Tritão macho (*Triton alpestris*) no sentido feminino; o exame das glândulas genitais, depois da mutação dos caracteres sexuais secundários, revelou a sua transformação em ovários. *Ponse*, pela enxertia testicular em fêmeas de Sapo, castradas, obteve o desenvolvimento das calosidades polegares, próprias dos machos.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Um facto comparável ao referido por *Benoit* a respeito da inversão sexual da Galinha é o da feminização dos Sapos. Êstes animais possuem, na parte anterior dos testículos, um órgão especial, o *órgão de Bidder*, que alguns autores (*Harms, Aron, etc.*) provaram ser um ovário rudimentar, susceptível de retomar a estrutura normal. *Harms* e *Ponse* determinaram a feminização completa do Sapo pela extirpação testicular. É tão perfeita, por vezes, a transformação do órgão de Bidder, que os machos feminizados podem gerar óvulos inteiramente viáveis (*Ponse*).

Aparte algumas excepções observadas nos Anfíbios (*Steinach, Harms e Meisenheimer* conseguiram obter, pela injeccão de ovários triturados, o reflexo do abraço e o desenvolvimento das calosidades pollegares em Rãs machos, castrados), a existência de uma acção sexual específica das glândulas genitais parece largamente comprovada pelas experiências relacionadas. Para que um animal se constitua num ou noutro sexo é absolutamente necessária a influência hormónica da glândula genital própria. Os atributos de feminilidade assim como os de virilidade são reacções específicas, respectivamente das hormonas ováricas e testiculares.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A verificação das relações existentes entre as gónadas e os caracteres distintivos dos sexos trouxe ao campo da Endocrinologia o estudo do complicado problema sexual designado sob o nome de *hermafroditismo*.

São hermafroditas os sêres em que há coexistência dos caracteres sexuais secundários masculinos e femininos. Se juntamente com êstes possuem as glândulas dos dois sexos, dizem-se *hermafroditas verdadeiros*, mas se apenas apresentam um tipo de glândula sexual, sendo, no entanto, portadores dos caracteres somáticos masculinos e femininos, chamam-se *pseudo-hermafroditas*.

Geral nos Vegetais (¹), o hermafroditismo é ainda vulgar em muitos Invertebrados. Numerosos Vermes, Moluscos, Crustáceos, Tunicados, etc., são hermafroditas verdadeiros, susceptíveis de *auto-fecundação*, isto é, elaboram simultaneamente gametas de ambos os sexos, que atingem o período de maturação na mesma altura, e possuem dispositivos particulares que os colocam ao alcance uns dos outros para a fecundação. Em alguns dêstes animais a falta

(¹) Nestes sêres vivos o gonocorismo é que constitui a excepção.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

destas condições torna necessário o concurso de dois indivíduos para que a fecundação seja possível (*fecundação cruzada*). Assim acontece, por exemplo, no Caracol, em que, a-pesar-dos gametas amadurecerem ao mesmo tempo (*hermafroditismo simultâneo*), não há reunião das vias seguidas por êstes elementos, o que determina que o animal só possa exercer a sua função fecundadora apenas como macho ou como fêmea.

A falta de coincidência de maturação (*hermafroditismo sucessivo*) implica da mesma maneira a conjugação de dois indivíduos; se é o testículo que amadurece mais cedo, o hermafroditismo diz-se *protândrico*, se, pelo contrário, é o ovário, diz-se *protogínico*.

Além do hermafroditismo existem outros estados de bissexualidade, com modalidades especiais, largamente espalhados nos Invertebrados, principalmente nos Insectos (Borboletas, Abelhas, Môscas, etc.): o *ginandromorfismo* e a *intersexualidade*. Enquanto que os hermafroditas apresentam os caracteres somáticos dos dois sexos, mas cada um dêles desenvolvido exclusivamente num sentido, masculino ou feminino, os *ginandromorfos* são caracterizados pela juxtaposição das duas feições sexuais, isto é, um determinado

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

atributo pode possuir, ao mesmo tempo, particularidades nítidas dos tipos masculino e feminino. É vulgar encontrar-se, entre os Insectos, indivíduos cujo corpo está simetricamente diferenciado nos dois sentidos sexuais (*ginandromorfismo bipartido*). Casos desta natureza, que mais adiante referiremos, têm sido também apontados nas Aves.

Há animais em que os caracteres sexuais se apresentam misturados, numa espécie de estado híbrido. Os caracteres externos, embora com tendências para um dos tipos sexuais, não têm nitidamente uma feição masculina ou feminina, mas sim intermédia; as glândulas genitais estão atrofiadas ou então albergam óvulos e espermatozoides, mas muitas vezes os elementos de um dos sexos estão em degenerescência. *Goldschmidt* (1917) deu a êste estado intermediário o nome de *intersexualidade*, termo com que alguns autores designam, indiferentemente, tôdas as variedades de bissexualidade apontadas.

À medida que se sobe na escala animal o hermafroditismo verdadeiro vai-se tornando cada vez mais raro, só aparecendo excepcionalmente, a título de anomalia e quási sempre rudimentar, nas espécies superiores.

Nos Vertebrados ainda êle se encontra, como

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

organização normal, entre os Peixes, na ordem dos Teleósteos.

A classe dos Anfíbios fornece também exemplos de bissexualidade colhidos entre os Anuros e Urodelos (Rã, Sapo, Tritão); o Sapo, como se depreende do papel desempenhado pelo órgão de Bidder na mudança de sexo, parece ser, normalmente, um hermafrodita potencial.

Nas Aves vários casos de hermafroditismo têm sido descritos: uns apresentam reunidas, numa das gónadas, as duas estruturas glandulares, masculina e feminina; outros possuem, separadamente, em cada lado da cavidade abdominal, um testículo e um ovário. Um exemplo frisante de hermafroditismo verdadeiro, no Galo, foi relatado por *Hartmann* e *Hamilton*: a plumagem era de fêmea, os esporões e os órgãos erécteis cefálicos, de macho. O comportamento psico-sexual ora se mostrava num sentido ora noutro; algumas vezes cantava como um Galo, outras, cacarejava como uma Galinha. Interessava-se pelas crias, mas não «empolava». Êste animal chegou a pôr um ovo. No exame das glândulas sexuais foram-lhe encontrados um testículo e um ovário-testículo em que estavam presentes espermatozoides, tecido intersticial e células luteínicas.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A possibilidade, tantas vezes verificada, da diferenciação no sentido masculino da gónada direita das fêmeas de alguns Galináceos, considerada como um testículo rudimentar inibido pelas hormonas femininas produzidas na glândula sexual esquerda, é a favor da existência, nestas Aves, de um hermafroditismo potencial, semelhante ao atribuído aos machos de Sapo.

Ao lado dos casos de hermafroditismo simples encontra-se ainda, nas Aves, esta anomalia sexual reunida, por vezes, ao ginandromorfismo. Fenómenos desta ordem foram já há muito assinalados sob as formas de hermafroditismo com ginandromorfismo bipartido ou com ginandromorfismo em mosaico. Da primeira variedade são exemplos característicos: um Pombo descrito por *Max Weber*, em 1890, que possuía uma semi-plumagem masculina, à direita, e uma semi-plumagem feminina, à esquerda, tendo a autópsia revelado a existência de um testículo e de um ovário, respectivamente, do lado da primeira e da segunda; um Faisão observado por *Bond*, com plumagem de fêmea, à direita, e de macho, à esquerda, e que possuía apenas, neste último lado, um ovário-testículo.

Entre os Mamíferos, os casos de hermafroditismo

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

são muito mais raros, havendo, no entanto, certas espécies em que a intersexualidade é relativamente freqüente (Pôrco e Cabra).

Pick encontrou Porcos dotados de útero, vagina, clítoris hipertrofiado, canais deferentes, vesículas seminais e próstata. Alguns destes animais possuíam vias eferentes do tipo masculino, do lado do testículo, e do tipo feminino—trompa e corno uterino—do lado do ovário. As formações glandulares sexuais quer existiam separadas, quer reunidas num ovário-testículo.

O hermafroditismo encontra-se ainda, muito menos vezes e quasi sempre mal caracterizado, no Homem e em outras espécies de Mamíferos (Cavalo, Boi, Cabra, Gato, Cobaia, etc.).

Nos Bovídeos e outros Ruminantes têm sido observados, desde há muito, casos de intersexualidade. Quando da gestação resultam dois gémeos heterossexuados, a fêmea é, muitas vezes, estéril e apresenta, juntamente com órgãos genitais femininos pouco desenvolvidos, rudimentos de vesículas seminais e canais deferentes; as glândulas sexuais são também rudimentares e orientadas algumas vezes, embora incompletamente, no sentido masculino. Êste animal intersexuado é designado pelo nome de *free-martin*. O macho gémeo, é normal.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Segundo *Lillie, Keller e Tandler* estes gémeos provém da fecundação e desenvolvimento de dois óvulos distintos, mas durante a vida intra-uterina, em virtude de anastomoses vasculares que ligam os dois embriões, as hormonas fabricadas pelas glândulas sexuais masculinas, de aparecimento mais precoce, vão irrigar o embrião feminino, inibindo o desenvolvimento dos ovários.

Quando as ligações vasculares fetais estão ausentes, não há *free-martin*.

No Homem, a-pesar-da extensa bibliografia sobre este assunto, o hermafroditismo é quasi sempre mal definido e incompleto. Ora se trata de indivíduos com malformações genitais variadas, apresentando ovários e testículos, separados ou reunidos num ovário-testículo, imperfeitamente desenvolvidos, por vezes de estrutura rudimentar, ora são indivíduos masculinos, com um testículo normal, em actividade, possuidores de alguns órgãos genitais femininos atrofiados (trompa e útero). Um grande número de observações classificam-se no chamado pseudo-hermafroditismo masculino externo, caracterizado pela presença de atributos sexuais somáticos externos do tipo feminino—acrescentados em alguns casos de particularidades masculinas—pelo fraco desenvolvi-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

mento dos caracteres diferenciadores internos, tanto masculinos como femininos, e pela existência de testículos com tubos seminais do tipo infantil e células intersticiais, por vezes em grande quantidade (¹).

Dado o papel desempenhado pelas gónadas na determinação e condicionamento dos atributos distintivos dos sexos, conhecida a especificidade diferenciadora das hormonas sexuais, estabelecida a possibilidade da inversão sexual à custa da enxertia heterossexuada, a reunião das particularidades masculinas e femininas, num mesmo indivíduo, fez pensar quer na coexistência das duas glândulas sexuais, em

(¹) Um pseudo-hermafrodita masculino externo foi recentemente observado (1929) pelos *Profs. Dr. Pires de Lima* e *Dr. Amândio Tavares*, tendo êste último apresentado à Sociedade de Biologia o resultado do exame histológico de um testículo colhido num dos grandes lábios dêste indivíduo. Os canais seminíparos estavam reduzidos à parede conjuntiva, hipertrofiada, revestida por uma camada celular quâsi inteiramente constituída de elementos de Sertoli e de algumas espermatogonias; a par desta falta de células da linha seminal, havia um acentuado desenvolvimento da glândula intersticial.

Embora a formação glandular não examinada, colocada no outro grande lábio, tivesse, clinicamente, o aspecto de um testículo, o autor admite a possibilidade de ela ser constituída por ovário-testículo, capaz de condicionar as características sexuais femininas.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

actividade funcional hormónica, cada uma delas comandando os atributos do seu sexo, quer num desenvolvimento, sem possibilidade de regressão, das características dos dois sexos, por acções hormónicas dos respectivos elementos germinativos, exercidas durante as primeiras fases da vida embrionária (¹).

Os sexuólogos procuraram realizar experimentalmente o hermafroditismo em diversos animais, pela implantação da gónada de sexo diferente do receptor.

Foi *Steinach* o primeiro a consegui-lo na Cobaia, a seguir a numerosos insucessos. Depois de ter

(¹) *Biedl* admite a possibilidade das gónadas serem primitivamente bissexuais, podendo a persistência do tecido endocrínico do outro sexo, depois da diferenciação gonádica, ser motivo de um pseudo-hermafroditismo.

Steinach pôs a hipótese da indiferenciação sexual das glândulas genitais, no seu início, podendo uma diferenciação incompleta acarretar a persistência de elementos endocrínicos de sexo diferente ao que a gónada toma, que se tornem a causa de futuras influências hormónicas.

Segundo a interpretação hormónica do hermafroditismo (*Lipschütz*) não há diferenças entre o hermafroditismo verdadeiro e o pseudo-hermafroditismo, a não ser de tempo. Nesta última forma, as características sexuais não comandadas pelas gónadas do animal representam efeitos irreversíveis de uma acção hormónica de elementos glandulares do "outro sexo", de que o hermafrodita foi portador ou pelas quais foi influenciado em épocas distantes.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

observado a falha constante da enxertia heterossexuada no animal normal—facto que foi então comprovado por *Athias* e *Sand*—êste autor obteve, algumas vezes, indivíduos com características de bissexualidade, tanto somáticas como psíquicas, transplantando simultaneamente um ovário e um testículo em machos novos castrados. A inferior percentagem de êxitos (¹)—num grande número de casos, os enxêrtos degeneram sem acusar qualquer acção hormónica—bem como a impossibilidade da enxertia da gónada heteróloga no animal inteiro, levaram *Steinach* a admitir a existência de um antagonismo entre as gónadas, uma incompatibilidade de acção conjunta das hormonas testiculares e ováricas, sexualmente específicas.

Sand, tendo realizado com melhores resultados o hermafroditismo na Cobaia, pela enxertia intra-testicular, atribuiu a falha da transplantação em machos normais não ao antagonismo hormónico das gónadas, mas ao facto de as substâncias necessárias à vida das glândulas sexuais serem desviadas do enxêrto pelos próprios testículos do receptor, e aí absorvidas, em virtude das condições naturais que estas glândulas

(¹) *Sand* repetindo as experiências de *Steinach* apenas conseguiu obter uma vez o hermafroditismo na Cobaia.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

possuem para os utilizar (*teoria da imunidade atreptica*). Desde que a enxertia seja feita dentro do testículo, isto é, desde que o ovário seja colocado em condições de poder captar os materiais indispensáveis à sua vitalidade, as duas glândulas sexuais podem manter-se lado a lado e exercer as respectivas funções endocrínicas.

Os hermafroditas obtidos por êstes investigadores apresentavam particularidades somáticas e psíquicas em relação com as acções estimulantes endocrínicas de cada uma das gónadas: desenvolvimento normal do pênis, das vesículas seminais e da próstata, hipertrofia mamilar e hiperplasia mamária, com ou sem secreção láctea; os instintos psico-sexuais alternavam-se, por vezes dentro de curtos períodos—ora eram aguerridos e seguiam as fêmeas, ora se afastavam destas e se mostravam tímidos diante dos machos normais.

Observações semelhantes, pelo menos no que diz respeito às reacções morfológicas, foram feitas por *Athias, Lipschütz, Krause, Voss, Pettinari*, etc.

A dependência dos caracteres sexuais de cada um dos sexos da respectiva gónada está inteiramente estabelecida. O desenvolvimento do aparelho mamário é abolido pela extirpação do enxêrto ovárico; se em

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

lugar dêste é o testículo que se extrai, a Cobaia adquire a feição de um indivíduo feminizado (*Steinach*). A ablação completa das duas glândulas enxertadas determina a regressão dos caracteres sexuais secundários, ficando o animal com o aspecto de um castrado (*Sand*).

Os fenómenos observados tanto nos hermafroditas naturais como experimentais levam à conclusão de que a coexistência das duas glândulas sexuais bem como a simultaneidade das respectivas acções hormónicas, não são impossíveis, mas a verdade é que além de ser relativamente reduzido o número dêstes casos, muitos factos existem que provam a incompatibilidade funcional, paralela, das duas gónadas num mesmo indivíduo; a hipótese de um antagonismo sexual, condicionado por factores especiais, ainda indistintos, não pode ser posta de parte.

Como manifestações dêste antagonismo é apontada, por exemplo, a acção inibitória das hormonas testiculares exercida sobre o ovário do *free-martin*, já referida.

Demonstrativos são também os fenómenos observados por *Minoura* em embriões provenientes de ovos de Galinha, em cuja membrana cório-alantoidea tinha transplantado, através de um pequeno orifício

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

aberto na casca, fragmentos de tecido testicular ou ovárico. Os estados intersexuais criados com esta prática foram imputados por *Minoura* à acção exercida pelas hormonas do enxerto sobre as gónadas, heterólogas, do embrião, acção antagónica que impediria ou modificaria o desenvolvimento e a orientação sexual destas glândulas.

A vida das gónadas é possível muitas vezes num animal de sexo diferente, isto é, o antagonismo não é absoluto, como inicialmente se admitiu, mas, apesar-do sucesso da enxertia quanto à sua vitalidade, os efeitos hormónicos não se apresentam num grande número de experiências (*Schultz, Sand, Moore, Fisher, Lipschütz, Krause, Voss, Athias, Pettinari*, etc.). Fazendo então a ablação total dos testículos a um animal portador de um enxerto ovárico — *experiência do destravamento*, como a designou *Lipschütz* — este começa a manifestar a sua acção endocrínica dentro de poucos dias (há casos em que dois dias depois já os efeitos são manifestos), o que quer dizer que a extirpação testicular remove os impedimentos à acção hormónica ovárica (*Lipschütz, Krause, Voss, Athias*).

Os sucessos da enxertia heterossexuada praticada em machos, assim como o aparecimento mais

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

rápido da sua influência sobre as características diferenciadoras dos sexos, verificam-se com mais frequência quando antes da implantação do ovário se reduz a massa testicular.

Lipschütz e *Krause*, utilizando o método da transplantação ovárica intra-testicular de *Sand*, e fazendo variar a quantidade de tecido ovárico, conservando intacta a massa testicular, observaram o efeito hormónico feminino ⁽¹⁾ mesmo quando o tecido ovárico representava apenas $\frac{1}{4}$ da glândula normal. Os resultados foram positivos em 25 % das experiências, variando o tempo de latência entre 5 e 11 semanas. Reduzindo a quantidade de tecido testicular obtiveram não só um maior número de êxitos, mas ainda uma grande diminuição do tempo de latência; quando a redução atingia um testículo, ou mais, este tempo baixava a cerca de duas semanas.

Utilizando o processo da enxertia ovárica intra-renal, em Cobaias machos, *Lipschütz* e o seu colaborador *Voss* verificaram que, em presença dos dois testículos, os efeitos hormónicos do enxerto eram nulos, mas se a implantação do ovário era feita em

⁽¹⁾ O indicador de feminização de que os autores se serviram foi a reacção do aparelho mamário.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

animais cuja massa testicular constituia apenas o suficiente para condicionar as características de masculinidade, os sucessos da enxertia abrangiam quasi 100 % dos casos.

Para *Lipschütz* a acção inibitória criada pelo testículo à função endocrínica do ovário implantado, é devida às influências específicas exercidas por aquela glândula sobre os tecidos e órgãos, que incapacitam êstes de reagir, simultâneamente, às hormonas ováricas (*hipótese do antagonismo da mutação específica das reacções dos tecidos às hormonas sexuais*). Os impedimentos criados pelo testículo às influências do ovário não dependeriam de neutralizações hormónicas, mas de sensibilidades de reacção do soma.

A intensidade dêstes impedimentos parece estar sujeita a variações condicionadas por diversos factores — idade, alimentação, clima, raça, consangüinidade, etc. Tem-se observado que os animais novos são melhores receptores que os adultos; a alimentação com cortex de glândula supra-renal permitiu a *Seemann* realizar o hermafroditismo em Cobaias normais, revelando-se os efeitos do enxêrto ovárico três meses depois da sua implantação; *Lipschütz* verificou, em Cobaias operadas no Chile, que o efeito hormónico feminino se manifestava durante a 5.^a, a 7.^a ou a 9.^a

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

semanas após a transplantação, ao passo que em experiências semelhantes feitas na Estónia, em colaboração com *Perli*, o tempo de latência acusado variava entre 5 e 8 meses.

Mais curiosos são os fenómenos de feminização de machos intactos, por transplantação ovárica intra-renal, observados ainda no Chile por *Lipschütz*, que nunca tinham sido obtidos na Europa. Com o seu discípulo *Viñals* verificou ainda este investigador que, a-pesar-da acção endocrínica feminina bem manifesta, os animais hermafroditas continuaram aptos para a fecundação, mesmo durante o período de secreção láctea, dando origem a filhos inteiramente normais. O antagonismo não deixou, no entanto, de se acusar nestas experiências; o tempo de latência, que é de duas a três semanas nos enxertos ováricos intra-renais praticados em machos castrados, tanto na Estónia como no Chile, nunca foi inferior a quatro semanas (4 a 7).

Ainda a favor do antagonismo sexual são as múltiplas experiências realizadas pelo Prof. *Athias*, na Cobaia. A transplantação ovárica em machos normais ou parcialmente castrados só excepcionalmente, e depois de um longo período de latência, determinou o aparecimento da reacção característica do

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

aparelho mamário — hiperplasia glandular com secreção láctea; em alguns animais ainda se chegava a iniciar a hipertrofia mamilar, mas, na maioria dos casos, nenhum efeito hormónico se apresentava. O ovário implantado ou era reabsorvido, ou, muito menos vezes, embora continuasse a viver, nenhuns sinais de actividade sexual manifestava. Em algumas destas Cobaias a ablação total dos testículos determinou o aparecimento da reacção hormónica feminina.

Segundo *Pettinari* a dificuldade da enxertia não deve ser atribuída ao antagonismo sexual específico, mas sim à identidade de acção das gónadas dos dois sexos, que excitaria as reacções orgânicas defensivas da hiperprodução da hormona sexual. Contribuindo, como tôdas as glândulas de secreção interna, para o equilíbrio endocrínico do animal, as glândulas sexuais, consideradas em relação ao organismo, exerceriam um papel análogo, isto é, as hormonas sexuais, embora específicas pela sua acção sôbre os caracteres sexuais, seriam «específicas e equivalentes» na sua acção geral no equilíbrio endocrínico do organismo. Para que a enxertia seja possível, é necessário que o organismo esteja em estado absoluto ou relativo de carência hormónica sexual, e isto tanto para a glândula homóloga como heteróloga; desde que o

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

estado de «sêde hormónica» não exista e, pelo contrário, o equilíbrio esteja mantido, a enxertia falha em virtude das reacções orgânicas de defesa contra o desequilíbrio endocrínico, criado, em relação às hormonas das outras glândulas, pelo aumento das secreções internas sexuais.

Para *Pézard*, que obteve muitas vezes o hermafroditismo em Galos e Galinhas, quer em experiências suas, quer nas realizadas em colaboração com *Sand* e *Caridroit*, não há motivos para falar de um antagonismo gonádico, mas sim de uma deslocação de limiares hormónicos, determinada por inter-acções glandulares.

O efeito das experiências de destravamento seria a regulação dêstes limiares. Em Galinhas parcialmente castradas, uma quantidade de tecido testicular enxertado, superior ao mínimo eficaz necessário para o limiar da crista ser atingido, pode não mostrar nenhuma acção sobre o instinto sexual e o canto, mas assiste-se ao aparecimento rápido dêstes, logo que a quantidade de tecido ovárico é reduzida, o que quer dizer que o limiar dêstes atributos diferenciadores estava deslocado (*Caridroit*).

É ainda pelos limiares diferenciais que se explicam tôdas as formas de ginandromorfismo sem her-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

mafroditismo glandular, que foram julgadas incompatíveis com a teoria harmónica sexual. Estas formas são comandadas (*Pézard, Sand, Caridroit*) pelas diferenças mínimas de limiar que a plumagem apresenta de região para região. Assim uma certa quantidade de hormona ovárica pode bastar para influenciar uma determinada região e ser insuficiente a respeito de outra, isto é, atinge ou não o respectivo limiar; no primeiro caso, a plumagem conserva-se do tipo feminino — visto que as hormonas ováricas inibem o aparecimento da plumagem masculina, neutra — no segundo caso, a plumagem toma o tipo masculino.

A diversidade de opiniões testemunha a complexidade do problema do antagonismo que não está ainda resolvido, embora muito tenha já perdido do absolutismo com que foi inicialmente apresentado. Ora a êste campo, ora ao dos não-antagonistas chegam dia a dia novas contribuições que, se não definem seguramente a questão, nem por isso desmerecem o valor da intenção que as animou, nem deixam de enriquecer com novos factos experimentais o largo e maravilhoso domínio da ciência endocrinológica.

CAPÍTULO

SEXTO

: SUMÁRIO :

**Novas pesquisas sôbre os efeitos da trans-
plantação cruzada. / Transplantações ová-
ricas intra-cerebrais, intra-renais e peri-
-testiculares. / Técnica e resultados. / Con-
clusões. / Hipótese da impregnação sexual
somática. / Antagonismo qualitativo. / Anta-
gonismo quantitativo.**

As experiências de homotransplantação cruzada de que aqui damos conta, foram realizadas para estudo do debatido problema do antagonismo sexual. Dividem-se em três grupos, abrangendo cada um deles os animais que foram sujeitos ao mesmo método operatório. Utilizamos as transplantações intra-cerebrais, processo pela primeira vez ensaiado na enxertia das glândulas sexuais, intra-renais, segundo o método de *Lipschütz*, e peri-testiculares. Em tôdas elas nos servimos da Cobaia, tentando sempre a enxertia ovárica em machos normais.

TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-CEREBRAIS.

Tratando-se de um novo método, começamos por referir a técnica operatória que empregamos. Imobilizadas as Cobaias, em geral dois machos e uma fêmea, na posição dorsal, e feita a preparação

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

dos campos operatórios—metade cefálica, nos machos; região dorso-lombar, na fêmea—começávamos por exteriorizar a esta os ovários (¹), na intenção de

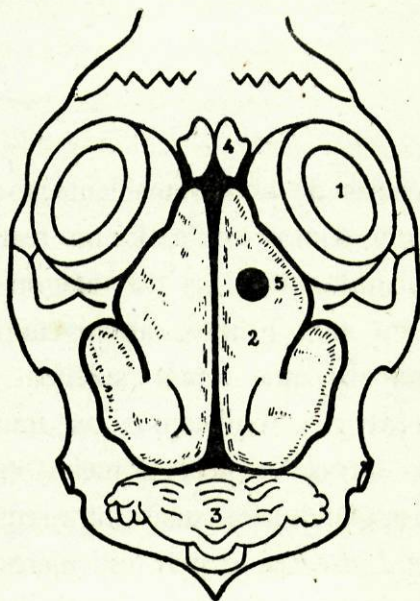


Fig. 1 Esquema das relações do local da transplantação com alguns órgãos cranianos.

- 1—Globo ocular
- 2—Hemisfério cerebral
- 3—Cerebelo
- 4—Lóbulo olfativo
- 5—Local da inclusão ovárica.

(¹) A maneira mais cômoda e menos traumatizante de proceder à ablação dos ovários é a que utiliza a via lombar. Fazendo uma incisão abaixo da última costela, paralela ao ráquis, encontra-se facilmente o ovário situado junto do polo inferior do rim.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

abreviar quanto possível o tempo de exposição da substância cerebral, onde pretendíamos intervir.

Uma vez os ovários prontos a serem rapidamente colhidos, abríamos por trepanação, uma janela de cerca de 3 a 4 milímetros de diâmetro, na parte anterior da parede óssea parietal dos machos e com uma pinça delgada, perfurávamos, através dêste orifício, as meninges e o hemisfério correspondente, de modo a abrir caminho e a facilitar a colocação do enxêrto. Com uma nova pinça, de pontas muito finas, colhíamos e libertávamos o ovário e introduzíamos-lo no interior do hemisfério, pelo caminho já anteriormente preparado. Logo que a contenção se verificava, terminávamos o acto operatório pela sutura da pele com pontos metálicos.

O ovário tem tendência, a maior parte das vezes, a deixar-se aprisionar pela substância nervosa, desde que a operação seja bem conduzida.

O êxito deriva, além da cuidada antisepsia e da rapidez de execução da técnica exposta, da evitação das hemorragias, que, a produzirem-se, encobrem o campo e dificultam muito a colocação do enxêrto.

Nos três ou quatro primeiros animais recorremos à anestesia—pelo cloral, em injeccões intra-peritoniais, ou pelo éter, em inalações—mas aban-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

donamo-la, por desnecessária e não isenta de perigos, tanto mais que a imobilização mecânica permite perfeitamente a intervenção.

O traumatismo cerebral determinado pela transplantação só muito raras vezes se reflecte sôbre o comportamento dos animais operados; quási sempre retomam a vida normal, alimentando-se e movendo-se como anteriormente.

* * *

As nossas experiências de transplantação ovárica intra-cerebral incidiram sôbre 25 Cobaías machos, normais, de idades e pesos diferentes. Dezasseis morreram antes de decorrido o tempo suficiente para acusarem qualquer efeito hormónico; dos nove restantes, cêrca de um mês depois da implantação, apenas dois apresentaram um ligeiro crescimento mamilar (2,5mm, 3mm), sem que nenhum dêles tivesse sofrido quaisquer modificações no comportamento psico-sexual.

Divididos em três grupos, de três animais cada um, e conservando um dêles (grupo n.º 3) para testemunha, foram as Cobaías de um dos grupos (n.º 1) sujeitas à hemi-castração e as do outro (n.º 2) à castração total.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

No grupo dos animais testemunhas nenhuma acção hormónica foi verificada até à data da morte. Entre os que sofreram a ablação quer parcial quer total das gónadas, alguns dêles, embora não atin- gissem a feminização, apresentaram efeitos depen- dentes da acção endocrínica do enxêrto: o cresci- mento dos mamilos, ligeiro nos machos n.ºs 11 e 31, que alcançou 5^{mm} no macho n.º 8; secreção mami- lar, serosa, muito pequena, na Cobaia n.º 11.

Tôdas as intervenções operatórias ulteriores a êstes resultados, destinadas a completar a castração nos hemi-castrados ou a tentar nova enxertia ovárica, nenhum efeito reparável determinaram, a não ser na Cobaia n.º 8, que apresentou, quatro meses após a extirpação do testículo que ainda possuía, uma li- geira secreção serosa dos mamilos.

Os transplantados ováricos subcutâneos foram mais ou menos ràpidamente reabsorvidos.

TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-RENAIS.

Foram em número de 10 as transplantações intra-renais realizadas em Cobaias machos normais, segundo a técnica de *Lipschütz*.

Enquanto conservaram os testículos intactos nenhum efeito hormónico foi notado. Cêrca de dois

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

meses depois—entre 61 e 66 dias—fizemos a ablação de um testículo a cada Cobaia: os mamilos começaram a crescer em 4 animais, mas o crescimento depressa parou em 2 (3^{mm}) e chegou nos outros 2 a atingir 5^{mm}, sem no entanto ter havido qualquer secreção.

Dêstes últimos, um chegou a apresentar os mamilos com 7^{mm} e abundante secreção láctea durante alguns dias.

Quatro animais morreram de doenças variadas; dos seis restantes apenas um apresentou fenómenos dignos de registo especial (δ , n.º 68-B).

Cobaia δ , 715 grs. (n.º 68—Série B). Mamilos = 2^{mm}

Transplantação ovárica intra-renal direita, em 23 de Abril de 1927.

Até 23 de Junho do mesmo ano nada apresentou de notável. Os mamilos continuaram com o mesmo comprimento. Neste dia foi *hemi-castrado*.

Depois desta extirpação testicular os mamilos começaram a crescer; a 7 de Julho apresentavam-se mais túrgidos e com 5^{mm}.

Em 5 de Agosto tinham atingido 7^{mm}; eram cónicos e estavam rodeados por uma aréola bem

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

acentuada. Mas o facto mais importante foi a *abundante secreção láctea*, então verificada, que atingiu o auge no dia seguinte. Foi esta diminuindo de tal maneira que, a 13 de Agosto, a expressão mamilar apenas mostrou uma ligeira serosidade colostrál, completamente ausente 24 horas depois.

Em 1 de Setembro os mamilos estavam em via de atrofia; mais reduzidos se encontravam a 25 de Outubro, dia em que êste animal sofreu a *ablação do testículo* restante. De novo voltaram os mamilos a desenvolver-se (6^{mm}), a tornar-se turgescerentes, cónicos, com aréola nítida e saliente. Só não voltou a secreção láctea, nem então, nem até ao presente.

TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS PERI-TESTICULARES.

Estas experiências abrangem apenas dois animais, havendo a salientar os fenómenos observados na Cobaia a que diz respeito a descrição seguinte:

Cobaia ♂, 362 grs. (n.º 51—Série B). Mamilos rudimentares.

Transplantação ovárica na região testicular direita, em 9 de Julho de 1926.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Nenhum efeito hormónico foi verificado até 7 de Março de 1927; nesta data foi *totalmente castrado*.

A seguir à castração os mamilos começaram a desenvolver-se, — um mês depois mediam 7^{mm} — tornaram-se túrgidos, cónicos e rodearam-se de uma aréola nítida.

Em 18 de Abril conseguimos obter, por expressão, uma gota de colostro em cada mamilo; manteve-se êste estado durante cêrca de cinco meses até que, a 14 de Setembro, se estabeleceu francamente a *secreção láctea*. (Nesta altura o comprimento dos mamilos era: esquerdo 7^{mm}, direito 8^{mm}).

Por pouco menos duma semana se verificou a existência de leite. Desaparecido êste, continuaram os mamilos a segregar um líquido de aspecto leitoso, sempre mais abundante à direita.

SÉRIE G—TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-CEREBRAIS (Grupo n.º 1)

COBAIAS ♂ NORMAIS	DATA DA TRANS- PLANTAÇÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	HEMI- CASTRACÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	OUTRAS INTERVENÇÕES	EFEITOS HORMÔNICOS E OBSERVAÇÕES
N.º 8 735 grs.	10 Março 1926	Comprimento dos mamilos = 3mm	15 Abril 1926 (Test. esq.)	Depois de longo tempo de latência, os mamilos atingem 5mm	Hemi-castração em 13-Abril-1927	Em 10 de Agosto de 1927, líquido claro por expressão dos mamilos, durante 2 dias
N.º 23 277 grs.	18 Março 1926	Nulos	14 Abril 1926 (Test. dir.º)	Nulos	Transplantação ovárica subcutânea abdominal em 5-Junho-1926	— Nenhum efeito hormonal; reabsorção do enxerto. — Um outro enxerto ovárico sub-cut. feito em 17-Julho-1926 foi também reabsorvido. — Em 23-Maio-1927, foi-lhe feita a extirpação do test. esq., mas nunca apresentou nada de notável.
N.º 31 725 grs.	29 Março 1926	Comprimento dos mamilos = 2mm,5	4 Maio 1926 (Test. dir.º)	4 dias depois da intervenção os mamilos atingem 3mm e com este comprimento se conservaram sempre	Transplantação ovárica intra-testicular em 12-Junho-1926	Efeitos hormonícos nulos até 16-Julho-1926. Morto pelo clorofórmio neste dia.

SÉRIE G—TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-CEREBRAIS (Grupo n.º 2)

COBAIAS ♂ NORMAIS	DATA DA TRANS- PLANTAÇÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	CASTRACÃO TOTAL	EFEITOS HORMÔNICOS	OUTRAS INTERVENÇÕES	EFEITOS HORMÔNICOS E OBSERVAÇÕES
N.º 11 455 grs.	9 Março 1926	Nulos	9 Abril 1926	5 dias depois da intervenção os ma- milos mediam 3mm. — Em 4 de Maio, gota de líquido seroso nos mami- los, à expressão.		Morreu em 19-Junho-1926 Os mamilos continua- ram com 3mm, mas não voltaram a apresentar secreção.
N.º 18 590 grs.	17 Março 1926	"	23 Maio 1926	Nulos		Mesmo estado
N.º 19 370 grs.	17 Março 1926	"	10 Abril 1926	"	Transplantação ovárica sub- cutânea abdo- minal em 5-Junho-1926	Reabsorção do enxerto. Nenhum efeito hor- mônico. Apareceu morto em 5-Julho-1926.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

SÉRIE G—TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-CEREBRAIS (Grupo n.º 3)

COBAIAS ♂ NORMAIS	DATA DA TRANS- PLANTAÇÃO	EFEITOS HORMÔNICOS (1.º mês)	OBSERVAÇÕES POSTERIORES
N.º 25 520 grs.	19 Março 1926	Nulos	Morreu em 14 de Junho de 1926 sem nunca ter apresentado quaisquer modificações que fizessem suspeitar uma acção hormónica. Autópsia: testículos muito pequenos e moles; espermatozóides nos canais deferentes. Peças colhidas para análises histológicas: enxerto ovárico e testículo.
N.º 26 365 grs.	19 Março 1926	"	Morto pelo clorofórmio em 1 de Julho de 1926. Efeitos hormonícos visíveis exteriormente: nenhuns. Comportamento psíquico-sexual: normal. Autópsia: orifício de trepanação completamente recoberto; enxerto ovárico aderente ao osso. Testículos pequenos e moles, com espermatozóides. Peças colhidas para análise histológica: enxerto ovárico e testículo.
N.º 28 615 grs.	20 Março 1926	"	Morto pelo clorofórmio em 8 de Maio de 1926. Conservou sempre o aspecto dum macho normal. Autópsia: orifício de trepanação inteiramente ossificado. Vesículas seminais, normais. Testículos muito reduzidos (1 gr.), mas com espermatozóides. Peça colhida para análise histológica: parte anterior do hemisfério cerebral direito.

SÉRIE B.—TRANSPLANTAÇÕES OVÁRICAS INTRA-RENAIS

COBAIAS ♂ NORMAIS	DATA DA TRANS- PLANTAÇÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	1. ^a HEMI- CASTRACÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	2. ^a HEMI- CASTRACÃO	OBSERVAÇÕES POSTERIORES
N.º 56 615 grs.	16 Abril 1927	Nulos	21 Junho 1927	Mamilos=3mm	7 Dezemb. 1927	Nada de notável
N.º 60 660 grs.	19 Abril 1927	"	24 Junho 1927	Nulos	7 Dezemb. 1927	" " "
N.º 63 470 grs.	21 Abril 1927	"	25 Junho 1927	"	7 Dezemb. 1927	" " "
N.º 65 285 grs.	22 Abril 1927	"	22 Junho 1927	"	9 Dezemb. 1927	" " "
N.º 67 775 grs.	23 Abril 1927	"	23 Junho 1927	"	9 Dezemb. 1927	" " "
N.º 68 715 grs.	23 Abril 1927	"	23 Junho 1927	Mamilos cónicos, túrgidos, com aréola nítida; comprimento=7 mm. Abundante secreção láctea	25 Outubro 1927	Mamilos túrgidos, cónicos, com aréola, 7 mm. Nenhuma secreção. (Ver referência especial)

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

SÉRIE B — TRANSPLANTAÇÃO OVÁRICA NA REGIÃO TESTICULAR

COBAIAS ♂ NORMAIS	DATA DA TRANS- PLANTAÇÃO	EFEITOS HORMÔNICOS	CASTRACÃO TOTAL	EFEITOS HORMÔNICOS
N.º 35 500 grs.	2 Julho 1926	Nulos	7 Março 1927	Nulos
N.º 51 362 grs.	9 Julho 1926	"	7 Março 1927	1 mês depois os mamilos mediam 7mm — Abundante secreção láctea — (Ver nota especial)

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

CONCLUSÕES:

Nas transplantações intra-cerebrais, intra-renais, peri-testiculares e subcutâneas de ovários provenientes de fêmeas impúberes e adultas, virgens ou não, que realizamos em Cobaias machos normais, de idades e pesos diversos, só muito raramente obtivemos ligeiros efeitos hormónicos (um aumento mamilar de 0,5^{mm} a 1^{mm}).

Os ovários transplantados foram, em geral, reabsorvidos. A contrastar com estas verificações do destino do ovário implantado estão os resultados das transplantações intra-cerebrais em machos intactos, os quais, embora nunca tivessem manifestado qualquer reacção hormónica visível exteriormente, apresentaram á autópsia os implantados intra-cerebrais em bom estado de conservação.

É também para destacar o facto de nestes mesmos animais (Grupo n.º 3) encontrarmos uma acentuada diminuição da massa testicular—na Cobaia n.º 28 pesava um grama—de consistência mais mole que a normal, tendo no entanto o exame microscópico revelado a existência da sua actividade espermatogénica.

Depois de hemi-castração ou castração total,

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

post-enxertia, apenas duas vezes conseguimos obter fenómenos nítidos da acção endocrínica do ovário enxertado: hiperplasia da glândula mamária com secreção láctea. Nos restantes animais a extirpação total ou parcial dos testículos foi por vezes seguida, depois de maior ou menor período de latência, de um ligeiro aumento dos mamilos com fraca secreção serosa, mas na maior parte dêles nenhum efeito hormónico verificamos.

Os resultados destas experiências levam-nos a aceitar a hipótese do antagonismo sexual, ao qual devem ser imputados não só uma parte das dificuldades criadas à vitalidade do enxêrto—muitas vezes assistimos, tanto nestas experiências como em muitas outras aqui não relatadas, à reabsorção rápida do tecido transplantado, ovárico ou testicular—mas ainda os impedimentos opostos, pelas hormonas das glândulas sexuais que o animal possui, à acção endocrínica da gónada transplantada.

Em face destas observações e do que apreendemos de muitas outras do papel das glândulas sexuais sobre o organismo, nos Vertebrados, parece-nos legítimo explicar êste antagonismo gonádico da maneira como segue:

Primitivamente o soma é assexual ou neutro.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

Diferenciada a glândula sexual e estabelecida a sua acção endocrínica tôdas as células do organismo são impregnadas pelo seu sexo, isto é, adquirem uma feição específica, um estado particular, químico ou físico-químico, condicionado pelas hormonas gonádicas. É só depois de atingido êste estado, que as potencialidades sexuais, transmitidas pela conjugação dos gametas, começam a manifestar-se.

Para que a enxertia e os efeitos morfológicos e fisiológicos de uma gónada de sexo diferente sejam possíveis num animal já *impregnado* ou sexualizado, é necessário que a sua primeira *impregnação sexual* desapareça ou, pelo menos, diminua sensivelmente, de modo a permitir a impregnação do novo sexo, com as suas qualidades próprias. Assim há um *antagonismo sexual qualitativo* motivado pela desigualdade das hormonas sexuais; estas, preparando diferentemente o organismo para as reacções potenciais, são a causa da dissemelhança dos efeitos observados, o que quer dizer que as suas qualidades são também desiguais.

Os castrados apresentam um grau de impregnação muito inferiorizado e é esta a razão da maior facilidade de enxertia que neles se observa; a grande percentagem dos sucessos das isotransplanta-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

ções heterólogas deve-se ao facto da menor intensidade de impregnação a vencer, sendo ainda mais elevado o número de êxitos das isotransplantações homólogas em virtude da igual qualidade das impregnações.

Tratando-se de um animal inteiro ou parcialmente castrado, o enxêrto tem de vencer a impregnação constituída, e ainda mantida, para que o novo sexo se revele. Se a domina totalmente, o animal toma as características do sexo da glândula enxertada; se só parcialmente a vence, isto é, se as duas impregnações equilibram os seus efeitos, aparecem então atributos dos dois sexos: os do que o animal pôssua e os do sexo que o enxêrto lhe concedeu. Se a impregnação não é subjugada o enxêrto ou é reabsorvido ou permanece em estado de vida latente até que condições especiais lhe permitam exercer e revelar a sua acção.

A enxertia nos animais adultos é muito mais difícil que nos animais novos porque nêles a impregnação sexual somática é mais acentuada, é maior. Por esta mesma razão os castrados post-puberdade podem conservar certos caracteres sexuais, ao passo que os que sofrem a castração no período prè-puberal involuem em regra para o tipo neutro. Nos

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

primeiros, as células conservam um pouco o sexo visto que fôram sujeitas a uma impregnação mais intensa e mais duradoura; nos segundos como a impregnação é de fraca intensidade e sem tempo ainda para que os seus efeitos sejam bem vincados, as qualidades sexuais adquiridas desaparecem facilmente.

A impregnação pode revestir, portanto, vários graus. Quanto maior fôr a quantidade de massa glandular—até a um limite que seja o necessário para determinar a *saturação de impregnação* das células—mais difícil se torna o enxêrto da glândula de outro sexo porque, sendo de grande intensidade a impregnação que o animal possui, maior é o antagonismo quantitativo a superar.

Nas isotransplantações homólogas em animais normais, ou o organismo já em estado de saturação de impregnação não reage à acção do transplantado, ou então, no caso daquele estado não ter sido ainda atingido, as secreções endocrínicas, as da glândula que o animal possui e as do enxêrto, juntam as suas acções e podem determinar um grau mais elevado de impregnação e portanto um mais rápido aparecimento e até mesmo um maior desenvolvimento das características sexuais (*Voronoff* notou que o enxêrto de um terceiro testículo em Bodes e em Carneiros

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

novos além de apressar o desenvolvimento dêstes animais era a causa do maior crescimento das hastes e do vélo).

Segundo a interpretação que vimos fazendo, o *tempo de latência* será não só o necessário para que o enxêrto consiga vida própria (vascularização, regeneração, etc.), mas ainda para que a sua acção hormonal crie um estado de impregnação tal que lhe permita sobrepor as suas qualidades às da impregnação que o animal possuía anteriormente. À medida que certos quantitativos de impregnação vão sendo atingidos aparecem os respectivos caracteres sexuais condicionados por êstes *limiares*. O *antagonismo sexual* existe pois sob dois aspectos: *qualitativo* e *quantitativo*; um, função da qualidade da impregnação, outro, função da intensidade desta.

Condições variadas, internas e externas, podem contribuir para o aumentar ou para o diminuir, isto é, para dificultar ou facilitar a enxertia das glândulas sexuais.

Estas considerações podem também servir à hipótese da bissexualidade do soma. Neste caso existiriam no organismo as impregnações dos dois sexos, mas uma delas sobreporia as suas qualidades em virtude do desequilíbrio feito em seu favor pela

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

maior intensidade de impregnação derivada da glândula sexual em actividade.

Eis o que se nos ofereceu dizer, rapidamente, a propósito da organização e desenvolvimento das glândulas sexuais e do capitalíssimo papel que as suas hormonas representam na sexualidade, mixto de complicados problemas do mais palpitante interesse, em que muito há ainda a desbravar. É possível que à hipótese com que pretendemos justificar o antagonismo sexual falte muito de verdade, mas dela haverá sempre alguma coisa a aproveitar por nós, se—como dizia o eminente investigador *Pézard*—*é exacto que uma aquisição científica vale mais ainda pelas ideias que sugere do que pelos problemas que resolve.*

BIBLIOGRAFIA

- AMANN (J. A.). 1899. Ueber Bildung von Ureiern und primärfollikelähnliche Gebilden im senilen Ovarium. *Festschr. zum 70ten Geb. C. von Kupffer*. Jena.
- ANCEL (P.) et BOUIN (P.). 1903. Sur la signification de la glande interstitielle du testicule embryonnaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **55**, pag. 1682.
- 1903. Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. Hypertrophie compensatrice expérimental. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **187**, pag. 1289.
- 1904. Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle chez les Mammifères. I—Rôle de la glande interstitielle chez individus adultes. *Journ. de Physiol. et de Path. Gén.*, **6**, pag. 1012.
- 1904. II—Rôle de la glande interstitielle chez l'embryon, les sujets jeunes et âgés; ses variations fonctionnelles. *Id.*, **6**, pag. 1039.
- ANTIN (D'). 1882. *Études sur l'épithélium ovarien*. Thèse de Paris.
- ARISTOTE. 1882-1887. *Histoire des animaux*. Trad. franç. par Barthélemy Saint-Hilaire, Paris.
- ARON (M.). 1921. Sur la glande interstitielle du testicule embryonnaire chez les Mammifères. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **85**, pag. 107.
- 1921. Sur le conditionnement des caractères sexuels secondaires chez les Batraciens Urodèles. *Id.*, **85**, pag. 482.
- 1922. Condition de formation et d'action de l'hormone testiculaire chez les Urodèles. *Id.*, **87**, pag. 248.
- 1922. Sur le développement des caractères sexuels primaires chez les Urodèles. Hypothèse sur son déterminisme. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **174**, pag. 1568.
- 1925. Conséquences de la castration partielle chez *Rana esculenta*. Notion de l'hyperactivité compensatrice de la glande interstitielle. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **92**, pag. 1398.
- 1929. *Vie et reproduction*. Paris.
- ATHIAS (M.). 1911. Le chondriome des cellules interstitielles de l'ovaire de Chauve-souris (*Vesperugo serotinus*). *Bull. de la Soc. Portug. des Sc. Nat.*, **5**, pag. 46.
- 1915. L'activité sécrétoire de la glande mammaire hyperplasée, chez le cobaye mâle châtré, consécutivement à la greffe de l'ovaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **78**, pag. 410.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- ATHIAS (M.). 1916. Étude histologique d'ovaires greffés sur des cobayes mâles châtrés et enlevés au moment de l'établissement de la sécrétion lactée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **79**, pag. 553.
- 1916. Sur le déterminisme de l'hyperplasie de la glande mammaire et la sécrétion lactée. *Id.*, **79**, pag. 557.
- 1919. Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire des Cheiroptères. *Arch. de Biol.*, **80**, pag. 89.
- 1919. Effets de la castration sur les mouvements automatiques de l'utérus chez le Cobaye. *Journ. de Physiol. et de Pathol. Gén.*, **18**, pag. 731.
- 1920. Invagination de l'épithélium superficiel et néoformation ovulaire dans l'ovaire transplanté chez le Cobaye. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **88**, pag. 1647.
- 1920. Action d'extraits et produits dérivés d'organes à sécrétion interne sur l'utérus isolé particulièrement après la castration totale. *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **25**, pag. 423.
- 1921. Sur la sécrétion interne de l'ovaire. *Arch. Intern. de Physiol.*, **18**, pag. 296.
- 1922. Études histologiques sur la greffe ovarienne. *Libro en honor de D. Santiago Ramón y Cajal*. Madrid. T. **2**, pag. 79.
- 1923. *Caractères sexuais*. Col. Natura, Lisboa, e *Jorn. de Sc. Nat.*, **1 e 2**.
- 1924. Sur l'antagonisme des glandes sexuelles. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **91**, pag. 232.
- 1928. O estudo experimental do hermafroditismo nos animais superiores. *Actualidades Biológicas*, Lisboa, **1**, pag. 273.
- 1928. Influence de la castration chez le Dindon. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **98**, pag. 1606.
- 1928. Les effets de la castration chez le Dindon. *Id.*,
- AZEVEDO NEVES (J. A. P.). 1901. *Contribuição para o estudo do ovário*. Lisboa.
- BALBIANI (E. G.). 1879. *Leçons sur la génération des Vertébrés*. Paris.
- BENOIT (J.). 1923. A propos du changement expérimental de sexe par ovariectomie chez la Poule. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **89**, pag. 1236.
- 1923. Transformation expérimentale du sexe par ovariectomie précoce chez la Poule domestique. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **177**, pag. 1243.
- 1923. Sur la structure histologique d'un organe de nature testiculaire développé spontanément chez une Poule ovariectomisée. *Id.*, **177**.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- BENOIT (J.). 1924. Sur la signification de la glande génitale rudimentaire droite chez la Poule. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **178**, pag. 341.
- 1927. Obtention, chez des Coqs, d'un état intermédiaire de la crête par réduction convenable de la quantité du parenchyme testiculaire. Objection à la loi du "tout ou rien" de Pézard. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **97**, pag. 275.
- 1927. La croissance conditionnée de la crête chez des Poulets de race Leghorn, étudiée à divers époques de l'année. *Id.*, **97**, pag. 279.
- 1927. Étude de l'action de l'hormone testiculaire sur le développement de la crête du Coq. Réalisation expérimentale d'une diminution sensible de la vitesse de croissance de la crête lors de son développement et d'un ralentissement de la régression de cet organe après castration subtotale. *Id.*, **97**, pag. 784.
- 1927. Sur les rapports entre les quantités de parenchyme testiculaire et les différents degrés du développement de la crête chez des Coqs porteurs de masses testiculaires minimales. *Id.*, **97**, pag. 787.
- 1927. Quantité de parenchyme testiculaire et quantité d'hormone élaborée. Existe-t-il une "sécrétion de luxe" ou un "parenchyme de luxe"? *Id.*, **97**, pag. 790.
- BERT (P.). 1863-64-65. Greffe animal. *C. R. de la Soc. de Biol.*, pag. 3, 20, 172 e 200.
- BERTHOLD. 1849. Transplantation der Hoden. *Arch. f. Anat. Phys. u. wissenschaft. Med.* Berlin. (citado por Biedl (A.). 1913. *Innere Sekretion*, pag. 6).
- BIEDL (A.). 1913. *Innere Sekretion*. Berlin u. Wien. 2ª ed.
- BORMANN. 1922. Ueber die Folgen der Kastration in ihren zeitlichen Beziehungen. *Skand. Arch. f. Physiol.*, **42**, pag. 270.
- BORN. 1818. Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Geschlechtsunterschiede. *Breslauer ärztliche Zet.*
- BRACHET (A.). 1915. *L'œuf et les facteurs de l'ontogénèse*. Paris.
- 1921. *Traité d'embryologie des Vertébrés*. Paris.
- BRANDES. 1914. ? *Berliner Tageblau*, 7th June, N.º 283, 2 Beibl. (cit. por Lipschütz).
- BRESCA. 1910. Experimentelle Untersuchungen über die sekundären Sexualcharaktere der Tritonen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, **29**, pag. 403.
- BROUHA (L.) et SIMMONET (H.). 1927. Action du liquide folliculaire sur la contractilité utérine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **96**, pag. 96.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- BROUHA (L.) et SIMMONET (H.). 1927. Influence du lavage par une solution physiologique sur le rythme spontané de l'utérus. *C. R. de la Soc. Biol.*, **96**, pag. 154.
- 1927. Contractilité utérine, œstrus et folliculine. *Id.*, **96**, pag. 155.
- 1927. Recherches expérimentales sur la régulation hormonale de la contractilité utérine. *Arch. Intern. de Physiol.*, **29**, pag. 94.
- BROWN-SÉQUARD. 1889. Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. *C. R. de la Soc. de Biol.*, pag. 415.
- 1889. Seconde note sur les effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. *Id.*, pag. 420.
- et d'ARSONVAL. 1891. Addition à une note sur l'injection des extraits liquides de divers organes comme méthode thérapeutique. *Id.*, **43**, pag. 265.
- et d'ARSONVAL. 1891. Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes et d'autres parties de l'organisme et sur l'emploi, en injections sous-cutanées, comme méthode thérapeutique. *Arch. de Physiol.*, 5.^a ser., **3**, pag. 491.
- CAMUS (L.) et GLEY (E.). 1896. Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, pag. 787.
- 1897. Notes sur quelques faits relatifs à l'enzyme prostatique (vésiculase) et sur la fonction des glandes séminales. *Id.*, pag.
- CARIDROIT (F.). 1925. Greffe autoplastique d'un crétilon sur un Coq domestique adulte. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **92**, pag. 565.
- et PÉZARD (A.). 1926. La présence de l'hormone testiculaire dans le sang du Coq normal: Démonstration directe, fondée sur la greffe autoplastique des crétilons. *Id.*, **95**, pag. 296.
- CAULLERY (M.). 1913. *Les problèmes de la sexualité*. Paris.
- CHAMPY (Ch.). 1922. Étude expérimentale sur les différences sexuelles chez les Tritons. *Arch. de Morph. Génér. et Expé.*, **8**.
- 1924. *Les caractères sexuels considérés comme phénomènes de développement et dans leurs rapports avec l'hormone sexuelle*. Paris.
- CHAVES (P. R.). 1922. *As bases citológicas da hereditariedade*. Col. Natura, Lisboa.
- COSTA (C.). 1923. Le rôle de l'histologie dans la connaissance des sécrétions internes. *Rev. Franç. d'Endocr.*, **1**, pag. 377.
- COURRIER (R.). 1921. Sur le conditionnement des caractères sexuels secon-

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- dares chez les Poissons. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 85, pag. 486.
- CUÉNOT. 1899. Sur la détermination du sexe chez les animaux. *Bull. de Sc. de France et Belgique*, 32.
- DARTIGUES (L.). 1925. *La greffe de revitalisation humaine*. Paris.
- DÜSING. 1884. Die Regulierung des Geschlechtsverhältnisses bei der Vermehrung, etc. *Jenaische Zeitschr.*, 27.
- DZIERZON. 1845. Ueber die Befruchtung der Königin. *Eischstaf Bienen-Zeitung*, 1.
- FELLNER (O.) und NEUMANN (F.). 1907. Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kanichen und auf die Trächtigkeit. *Zeitschr. f. Heilk.*, 28.
- FOÀ (C.). 1900. La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale. *Arch. Ital. de Biol.*, 34, pag. 43.
— 1901. Sur la transplantation des testicules. *Id.*, 35, pag. 337.
- FOGES (A.). 1898. Zur Hodentransplantation bei Hähnen. *Centralbl. f. Physiol.*, 12, pag. 893.
— 1902. Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, pag. 39.
- FOOTE and STROBELL. 1907. A study of chromosomes in the spermatogenesis of *Anasa tristis*. *Amer. Journ. of Anat.*, 8.
- GÉRARD (P.). 1920. Contribution à l'étude de l'ovaire des Mammifères. L'ovaire de *Galago mossambicus* (Young). *Arch. de Biol.*, 30.
- GIARD (A.). 1904. Comment la castration agit-elle sur les caractères sexuels secondaires? *C. R. de la Soc. de Biol.*, 56, pag. 4.
- GLEY (E.). 1913. Classification des glandes à sécrétion interne et des produits qu'elles sécrètent. *Presse Méd.*, pag. 618.
— 1913. Relations entre les organes à sécrétions interne et les troubles de ces sécrétions. *Rapp. présenté au XVII^e Congr. Intern. de Méd.*, Londres.
— 1921. *Quatre leçons sur les sécrétions internes*. 2^a ed., Paris.
- et PÉZARD (A.). 1921. Modifications des glandes génitales accessoires du cobaye après la castration. *Arch. Intern. de Physiol.*, 16, pag. 363.
— 1923. L'origine et les progrès de l'endocrinologie en France. *Rev. Franç. d'Endocr.*, 1, pag. 3.
— 1925. *Les sécrétions internes*. 3^a ed., Paris.
— 1926. *Les grands problèmes de l'endocrinologie*. Paris.
- GOEBELL (R.). 1898. Versuche über Transplantation des Hodens in die Bauchhöhle. *Centralbl. f. all. Path. Anat.*, 9, pag. 737.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- GOLDSCHMIDT (R.). 1917. Intersexuality and endocrine aspect of sex. *Endocrin.*, **1**, pag. 433.
- GOODALE (H. D.). 1910. Some results of castration in ducks. *Biol. Bull.*, **20**, pag. 35.
- 1913. Castration in relation to the secondary sexual characters of Brown-Leghorns. *Americ. Natur.*, pag. 159.
- 1916. Gonadectomy in relation to the secondary sexual characters of some domestic birds. *Carnegie Inst. Publ.*, Washington.
- GUIMARÃES (A.). 1928. Effets de la castration sur les cornes pénienues et les denticules du cul-de-sac du pénis chez le cobaye. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **98**, pag. 551.
- 1929. Effets de la castration sur les caractères sexuels secondaires du cobaye. *Id.*, **102**, pag. 250.
- GUINARD (L.). 1897. Castration. *Dictionn. de Physiol.*, **3**, pag. 476.
- HALBAN (J.). 1899. Ueber Ovarientransplantation. *Wien. Klin. Woch.*, pag. 1243.
- HARMS. 1910. Hoden und Ovarialinjektionen bei *Rana fusca* Kastraten. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, **183**.
- 1921. Verwandlung des Bidder'schen Organs in ein Ovarium beim Männchen von *Bufo vulgaris* Laur. *Zool. Anz*, **53**, pag. 253.
- 1923. Die Physiologie des Bidder'schen Organs und die experimentelle physiologie. Um differenzierung von Männchen in Weibchen. *Zeitschr. f. Anat. u. Entw.-Geschl.*, **69**, pag. 598.
- HARTMANN and HAMILTON. 1922. A case of true hermaphroditism in the fowl with remarks upon secondary sex characters. *Journ. of Experim. Zool.*, **36**, pag. 185.
- HENKING. 1890-91. Untersuchungen ueber die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eien der Insekten. *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, **49 e 51**.
- HERLITZKA (A.). 1899. Sur la transplantation des testicules. *Arch. Ital. de Biol.*, **32**, pag. 274.
- 1900. Recherches sur la transplantation. La transplantation des ovaires. *Id.*, **34**, pag. 88.
- HERTWIG. 1905-06-07. Ueber das Problem des sexuellen Differenzierung. Weitere Untersuchungen, etc. *Verhandl. Deutsch. Zool. Ges.*, **15, 16 e 17**.
- HIKMET et REGNAULT. 1906. Les eunuques de Constantinople. *Bull. et Mém. de la Soc. d'Anthrop. de Paris*, **2**, 5.^a série.
- HIRSCHFELD. 1916. Ueber Geschlechtsdrüsenausfall. *Neurol. Zentralblatt*.
- 1917. *Sexualpathologie*. I. Teil. Bonn.

4 SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- ? . *Naturgesetze der Lieb.* (cit. por Thorek, 1924. The Human testis and its diseases. Philadelphia).
- HOUSSAY (F.). 1907. Variations expérimentales; études sur six générations de poules carnivores. *Arch. de Zool. Exp. et Gén., Hist. Nat.*, Paris, 6, pag. 137.
- KELLER und TANDLER. 1920. Zur Frage der sterilen Zwillingskälber. *Wien. tierärztl. Monatsschr.*, 7, pag. 146.
- KELLOG. 1904. Influence of the primary reproductive organs on the secondary sexual characters. *Journ. Exper. Zool.*, 4.
- KEPLER. 1890. Ueber das Geschlechtsleben des Weibs nach der Kastration. *Centralbl. f. Gynäkol.*
- KING (Miss H.). 1911. Studies on Sex-determination in Amphibians. *Biol. Bull.*, 20.
- KNAUER (E.). 1896. Einige Versuche über Ovarientransplantation beim Kaninchen. *Centralbl. f. Gynäkol.*, 20, pag. 524.
- 1900. Die Ovarientransplantation. *Arch. f. Gynäkol.*, 40, pag. 322.
- KOCH (W.). 1921. *Ueber die russisch-rumänisch Kastrationsekte der Skopzen.* Jena.
- KOELLIKER (A.). 1898. Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel. *Würzburg. Sitzungsber.*
- KOPEC. 1912. Untersuchungen über Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, 33, pag. 1.
- 1918. Contribution to the study of the development of the nuptial colour of fishes. *C. R. de la Soc. de Varsovie*, 9, pag. 108.
- KRAUSE. 1923. Ueber experimentellen Hermaphroditismus. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 42.
- KUSCHAKOWITSCH. 1910. Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen, etc. *Festschr. R. Hertwig*, 2.
- LANGE (I.). 1896. Die Bildung der Eier und der Graaf'schen Follikel bei der Maus. *Verhandl. d. Phys.-med. Gesellsch.*, Würzburg.
- LICHTENSTERN. 1916. Untersuchungen über die Funktion der Prostata. *Zeitschr. f. Urologie*, 10.
- 1916. Mit Erfolg ausgeführte Hodentransplantation am Menschen. *Münch. med. Wochenschr.*, 19.
- LILLIE (F. R.). 1916. The theory of the free-martin. *Science*, 43, pag. 611.
- LIPSCHÜTZ (A.), BORMANN, BRUNNOW et SAVARY. 1923. Sur la question des différences entre les deux sexes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 88, pag. 1261.
- et KRAUSE (W.). 1923. Recherches quantitatives sur l'hermaphroditisme expérimental. *Id.*, 89, pag. 220.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- LIPSCHÜTZ (A.) et KRAUSE (W.). 1923. Temps de latence dans l'hermaphrodisme expérimental. *C. R. de la Soc. de Biol.* 89, pag. 1135.
- KRAUSE (W.) and VOSS (H. E. V.). 1924. Experimental hermaphroditism on quantitative lines. (Intratesticular ovarian transplantation by the method of Sand). *Journ. of Physiol.*, 58, pag. 461.
 - 1924. Signes de castration postpubérale chez le cobaye. Cornes épidermiques dans le cul-de-sac du pénis. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 90, pag. 274.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. Hermaphrodisme expérimental causé par transplantation ovarienne intrarénale avec réduction de la masse testiculaire. *Id.*, 90, pag. 1139.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. Le problème de l'antagonisme des glandes sexuelles dans l'hermaphrodisme expérimental. *Id.*, 90, pag. 1141.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. Déclanchement de l'action hormonale féminine par castration testiculaire dans l'hermaphrodisme expérimental glandulaire. *Id.*, 90, pag. 1239.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. A propos du mécanisme de l'action inhibitrice du testicule dans l'hermaphrodisme expérimental glandulaire. *Id.*, 90, pag. 1332.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. Nouvelles observations sur le temps de latence de l'action hormonale et la quantité d'ovaire implantée dans l'hermaphrodisme expérimental. *Id.*, 90, pag. 1410.
 - 1924. Intervention opératoire testiculaire et antagonisme des glandes sexuelles. *Id.*, 91, pag. 865.
 - et VOSS (H. E. - V.). 1924. Nouveaux faits concernant l'antagonisme entre les glandes sexuelles. *Id.*, 91, pag. 868.
 - 1924. Ricerche nuove sull'ermafroditismo sperimentale e sull'antagonismo fra le glandole sessuali. *Rass. d. St. Sess. e di Eug.*, 4, pag. 297.
 - et PERLI (H.). 1925. Hermaphrodisme expérimental chez des mâles à testicule intact. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 93, pag. 1068.
 - et ADAMBERG (L.). 1925. Hyperféminisation et rut prolongé. Base endocrine de hyperféminisation. *Id.*, 93, pag. 1413.
 - 1926. *La autorregulación orgánica*. Supl. do N.º 9, ano 3 da Atenea, Univers. de Concepción, Chile.
 - 1926. *Las secreciones internas*. *Id.*, n.º 1, ano 4.
 - 1927. Hermaphrodisme expérimental par transplantation ovarienne en présence des deux testicules intacts. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 97, pag. 564.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- LIPSCHÜTZ (A.) et VIÑALS (E.). 1927. Fécondation par le cobaye expérimentalement hermaphrodite. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **97**, pag. 1400.
- 1927. Nouvelles expériences sur l'hermaphroditisme expérimental en présence de testicules intacts. *Id.*, **97**, pag. 1401.
- 1927. El experimento de la hiperfeminización de Steinach. *Bol. de la Soc. de Biol. de Concepción*, **1**, pag. 41.
- 1928. *Las secreciones internas de las glándulas sexuales*. Madrid.
- et WILHELM (O.). 1928. Castration chez le Pigeon. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **99**, pag. 691.
- et WILHELM (O.). 1929. Castration chez le Pigeon. *Journ. de Physiol. et de Path. Gén.*, **27**, pag. 46.
- MAC CLUNG. 1902. The accessory chromosome sex determinant. *Biol. Bull.*, **3**.
- MARAÑÓN (G.). 1922. *Problemas actuales de la doctrina de las secreciones internas*. Madrid.
- MARSHALL (F. H. A.). 1922. *The physiology of reproduction*. 2.^a ed., London.
- and HAMMOND. 1914. On the effects of castration on horn growth in sheep. *Journ. of Physiol.* **48**.
- MAUCLAIRE. 1923. Les greffes des glandes endocrines. *Rev. Franç. d'Endocr.*, **1**, pag. 58.
- MAUPAS. 1890. Sur la multiplication et la fécondation de l'Hydatina senta. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **111**.
- 1890. Sur la fécondation de l'Hydatina senta. *Id.*, **111**.
- 1891. Sur le déterminisme de la sexualité chez Hydatina senta. *Id.*, **113**.
- MEISENHEIMER (J.). 1907. Ergebnisse eininger Versuchsreihen über Extirpation und Transplantation der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen. *Zool. Anz.*, **32**.
- 1909-12. *Experimentelle Studien zur Soma-und Geschlechtsdifferenzierung*. 1 e 2, Jena.
- MINOURA. 1921. A study of testis and ovary grafts on the hen's egg and their effects on the embryo. *Journ. of Exper. Zool.*, **93**, pag. 1.
- MORGAN. 1913. *Heredity and sex*. New-York.
- 1919. The genetic and operative evidence relating to the secondary sexual characters. *Carnegie Inst. Washington*, Publ. n.º 285.
- NUCCIO (P.). 1896. Gli Skoptzi (Setta dei castrati). *Arch. delle Psicop. sess.*, Roma.
- NUSSBAUM. 1909. Hoden und Brunstorgane des braunen Landfroches (Rana fusca). *Pfluger's Arch. f. d. ges. Phys. u. Pharm.*, **126**.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- OUDEMANS (J. Th.). 1898. Falter aus Kastrierten Raupen, wie sie aussehen und wie sie sich benehmen. *Zool. Jahrb. Abt. Syst.*, **12**, pag. 71.
- PALADINO (G.). 1887. *Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinovamento continuo del parenchima ovarico nei Mammiferi*. Napoli
- PAYNE. 1908. On the sexual differences in the chromosomes groups in *Galgulus oculatus*. *Biol. Bull.*, **14**.
- PEARL and PARSHLEY. 1913. Data on sex-determination in cattle. *Id.*, **24**.
- PÉREZ. 1878. Mémoire sur la ponte de l'Abeille reine et la théorie de Dzierzon. *Ann. des Sc. Nat.*, **5**.
- PETTINARI (V.). 1924. Innessi di ovaia in animali vecchi. *Boll. Soc. Med. Chir. di Pavia*, **36**, pag. 163.
- 1925. Sur l'antagonisme des glandes sexuelles masculine et féminine. *Rev. Franç. d'Endocr.*, **3**, pag. 163.
 - 1925. Féminisation et hyperféminisation par greffe ovarienne. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **92**, pag. 1228.
 - 1925. Phénomènes régénératifs dans les ovaires d'une vieille chienne après greffe ovarienne. *Id.*, **92**, pag. 1294.
 - 1926. Sur la reaction spécifique à la greffe ovarienne du soma masculin et féminin neutralisé chez le cobaye. *Id.*, **95**, pag. 4.
 - 1928. *Greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire*. Paris.
- PETRUNKEWITSCH. 1901. Die Richtungskörper und ihr Schicksal im befruchteten und unbefruchteten Bienenei. *Zool. Jahrb.*, **14**.
- PÉZARD (A.). 1911. Sur la détermination des caractères sexuels secondaires chez les Gallinacés. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **153**, pag. 1027.
- 1912. Sur la détermination des caractères sexuels secondaires chez les Gallinacés. *Id.*, **154**, pag. 1183.
 - 1915. Transformation expérimentale des caractères sexuels secondaires chez les Gallinacés. *Id.*, **160**, pag. 260.
 - 1918. *Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Oiseaux*. Thèse pres. à la Fac. des Sc. de Paris.
 - 1920. Secondary sexual characteristics and endocrinology. *Endocrinology*, **4**, pag. 527.
 - 1921. Temps de latence dans les expériences de transplantation testiculaire et loi du "tout ou rien". *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **172**, pag. 176.
 - 1922. La loi du "tout ou rien", et le gynandromorphisme chez les Oiseaux. Le gynandromorphisme endocrinien. *Journ. de Physiol. et de Path. Gén.*, **20**, pag. 495.
 - 1922. Modifications périodiques ou définitives des caractères

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- sexuels secondaires et du comportement chez les Gallinacés. *Ann. des Sc. Natur.*, 10.^a série, pag. 83.
- PÉZARD (A.). 1922. Notion de "seuil différentiel," et explication humorale du gynandromorphisme des Oiseaux bipartis. *C. R. de L'Acad. des Sc.*, **174**, pag. 1573.
- et CARIDROIT (F.). 1922. L'hérédité sex-linked chez les Gallinacés. Interpretation fondée sur l'existence de la forme neutre et sur les propriétés de l'hormone ovarienne. *Id.*, **175**, pag. 910.
 - et CARIDROIT (F.). 1922. L'action de l'hormone testiculaire sur la valeur relative des facteurs allélomorphes chez les Ovins (Dorset $\times$ Suffolk). *Id.*, **175**, pag. 1099.
 - SAND (K.) et CARIDROIT (F.). 1923. Production expérimentale du gynandromorphisme biparti chez les Oiseaux. *Id.*, **176**, pag. 615.
 - CARIDROIT (F.). 1923. Les modalités du gynandromorphisme chez les Gallinacés. *Id.*, **177**, pag. 76.
 - SAND (K.) et CARIDROIT (F.). 1923. Le gynandromorphisme biparti expérimental. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **89**, pag. 1103.
 - SAND (K.) et CARIDROIT (F.). 1923. Gynandromorphisme biparti fragmentaire d'origine mâle. *Id.*, **89**, pag. 1271.
 - SAND (K.) et CARIDROIT (F.). 1925. L'hermaphrodisme expérimental et le non-antagonisme des glandes sexuelles chez les Gallinacés adultes. *Id.*, **92**, pag. 427.
 - 1927. La notion des "seuils différentiels,"; sa base expérimentale; son importance en endocrinologie sexuelle. *Rev. Franç. d'Endocr.*, **5**, pag. 233.
 - 1927. Les hormones sexuelles. *Les progrès récents en Thér. Endocr.* pag. 175.
- PICK. 1916. Ueber den wahre Hermaphroditismus des Menschen und der Säugetiere. *Berl. Klin. Wochenschr.*, **53**, pag. 1142.
- PITTARD (E.). 1903. La castration chez l'homme et les modifications qu'elle apporte. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, **136**, pag. 1411.
- PONSE (K.). 1923. Masculinisation d'une femelle de crapaud. *C. R. de la Soc. de Physiol. et d'Hist. Nat. de Genève*, **40**.
- 1925. Ponte et développement d'oeufs provenant de l'organe de Bidder d'un crapaud mâle féminisé. *C. R. de la Soc. de Biol.*, **92**, pag. 582.
- RETTERER (Ed.). 1887. Effets de la castration sur l'évolution des tissus péniens chez le Chat. *C. R. de la Soc. de Biol.*, pag. 206.
- 1925. *Puberté et maturité sexuelle*. Paris.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- RETTERER et LELIÈVRE (A.). 1914. Pénis des Chats entiers et châtrés. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, pag. 24.
- RIBBERT (H.). 1897. Ueber Veränderung transplantierten Gewebes. *Arch. f. Entwickl. Mech.* 6, pag. 131.
— 1898. Ueber Transplantation von Ovarium Hoden und Mamma. *Id.*, 7, pag. 688.
- RUNGE (S.). 1926. Essais de transplantation des glandes sexuelles chez les animaux domestiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 94, pag. 1210.
- SALAZAR (A. L.). 1921. Sur les cordons ovigènes de l'ovaire adulte de la Lapine; leur atrésie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 84, pag. 235.
— 1924. Sur le rôle endocrine ou trophique de la glande interstitielle ovarienne. *Id.*, 91, pag. 223.
— 1925. Quelques points de l'histologie de l'ovaire de la Lapine étudiés par la méthode tanno-ferrique. *Arch. Portug. des Sc. Biol.*, T. I., fasc. 2, pag. 319.
- SAND (K.). 1918. *Experimentelle Studier over Kønsskarakter hos Pattedyr*. Copenhagen.
— 1919. Experiments on the internal secretion of sexual glands, especially on experimental hermaphroditism. *Journ. of. Physiol.*, 53, pag. 257.
— 1921. Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les Mammifères. *Journ. de Physiol. et de Path. Gén.*, 19 pag. 305.
— 1922. L'hermaphrodisme expérimental. *Id.*, 20, pag. 472.
— 1923. Experiments on the endocrinology of the sexual glands. *Endocrinology*, 7, pag. 273.
- SCHAEFFER. 1916. *The endocrine organs*. London.
- SCHULTZ (W.). 1900. Transplantation der Ovarien auf männliche Tiere. *Centralbl. f. allg. Path. u. anat. Path.*, 11, pag. 40.
— 1902. Ueber Ovarienverpflanzung. *Monatschr. f. Geburts. u. Gynakol.*, 16.
— 1910. Verpflanzung der Eierstöcke auf fremde Species, Varietäten und Männchen. *Arch. f. Entwickl.*, 29.
- SEEMANN (H.). 1926. Sur l'hermaphrodisme expérimental et l'antagonisme entre les glandes sexuelles. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 94, pag. 1218.
- SELIGMAN. 1906. Exhibition of a skull of a domestic Sheep wich had been castrated when young. *Proc. Zool. Soc.*
- SLAWIANSKY. 1873. Filaments glandulaires trouvés dans l'ovaire d'une femme adulte. *Bull. Soc. Anat.*, Paris.
- STARLING. 1905. The croonian lectures on the chemical correlation of the functions of the body. *The Lancet*.

4 SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- STEINACH (E.). 1910. Geschlechtsbetrieb und echt sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge des innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen. *Zentralbl. f. Physiol.*, **24**, pag. 551.
- 1912. Willkürliche Umwandlung von Säugetier — Männchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Eine Untersuchungen über die Funktion und Bedeutung der Pubertatsdrüsen. *Arch. f. Physiol.*, **144**, pag. 71.
- 1913. Feminierung von Männchen und Maskulierung von Weibchen. *Zentralbl. f. Physiol.*, **27**.
- 1916. Pubertatsdrüsen und Zwitterbildung. *Arch. f. Entwickl. Mech.*, **42**, pag. 307.
- 1916. Experimentelle erzeugte Zwitterbildung beim Säugetier. *Anz. d. Akad. d. Wiss.*, Wien, **12**.
- STEVENS 1905-06. Studies in spermatogenesis. *Carnegie Inst. Publ.*, Washington.
- STIEVE. 1923. ? *Arch. f. Entwickl. Mech.*, **52**, pag. 313.
- TANDLER (J.) und GROSS (S.). 1910. Ueber den Einfluss der Kastration auf den Organismus. III. Die Eunuchoid *Arch. f. Entwickl. Mech.*, **29**, pag. 290.
- und KELLER 1910. Die Körperform der weiblichen. Frühkastraten des Rindes. *Id.*, **31**, pag. 289.
- und GROSS (S.). 1913. *Die biologische Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere*. Berlin.
- TAVARES (A.). 1929. A propos de la structure d'un testicule ectopique. *C. R. de la Soc. de Biol.*
- THOREK (M.). 1924. *The human testis*. Philadelphia and London.
- THURY. 1863. Ueber das Gesetz der Erzeugung der Geschlechter. Leipzig.
- TRUFFY (G.). 1926. Ricerche sull'isto-fisiologia dell'ovaio. *Atti d. Soc. Ital. d. Obst. e Ginec.*, **25**, pag. 1.
- 1926. Sulla rigenerazione dell'ovaio. *Arch. p. le Sc. Mediche*, **48**, pag. 43.
- VORONOFF (S.) e RETTERER (E.). 1921. *La glande génitale male et les glandes endocrines*. Paris.
- 1925. *Grefte animal. Applications utilitaires au cheptel*. Paris.
- 1925. Studio sulla vecchiaia e sul ringiovanimento dovuto all'innesto. *La Funz. Endocr. d. Ghiand. Sess.*, publ. p. cura dell'Inst. Sierot. Milanese, pag. 139.
- VAN BENEDEN (E.). 1880. Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères. L'ovaire du Vespertilo murinus et du Rhinolophus ferrum-equinum. *Arch. de Biol.*, **1**, pag. 475.

A SECREÇÃO INTERNA DAS GLÂNDULAS SEXUAIS

- VON WINIWARTER (H.). 1901. Recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des Mammifères (Lapin et Homme). *Arch. de Biol.* **17**.
- et SAINMONT (G.). 1908-09. Nouvelles recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des Mammifères (Chat). *Id.*, **24**.
- VOSS (H. E. V.) 1926. Die Histologie des experimentellen Ovariotestis. *Virchow's Arch. f. Path. Anat. u. Physiol.*, **261**, pag. 425.
- WAGENER (G. R.). 1879. Bemerkungen über den Eierstock und der gelben Körper. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*
- WEISSMANN. 1900. Ueber die Parthenogenese der Bienen. *Anat. Anz.*, **5**.
- WILSON (E. B.) 1905-06-09. Studies on chromosomes. *Journ. of Exper. Zool.*, **2**, **3** e **6**.
- 1907. The supernumerary chromosomes of Hemiptera. *Science*, **26**.
- 1907. Note on the chromosomes groups of Metapodius and Banusa. *Biol. Bull.*, **12**.
- ZAWADOWSKY. 1922. *Das Geschlecht und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale*. Moscow (Em russo, com um resumo em alemão).
-

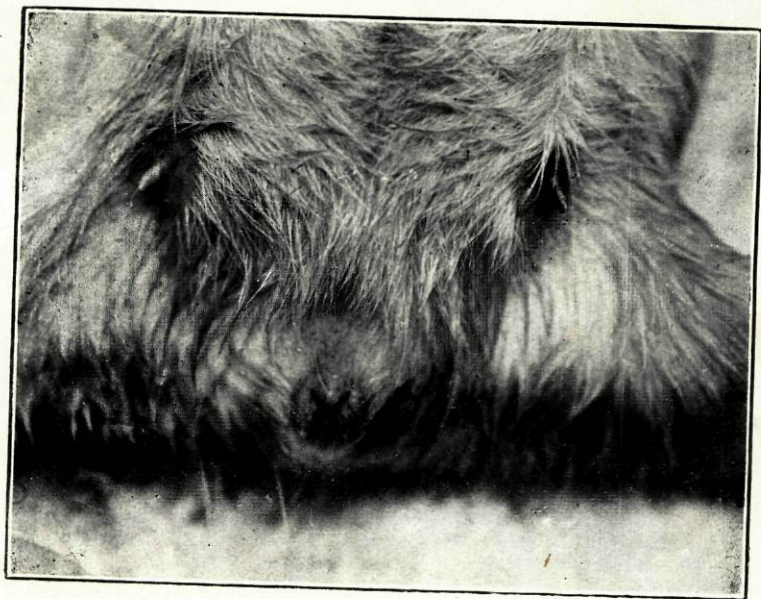


Fig. 2—Cobaia ♀ normal, um mês depois do parto.
(Da colecção do Prof. Athias).



Fig. 3—Cobaia ♂ normal, adulto. Mamilos rudimentares.
(Da colecção do Prof. Athias).

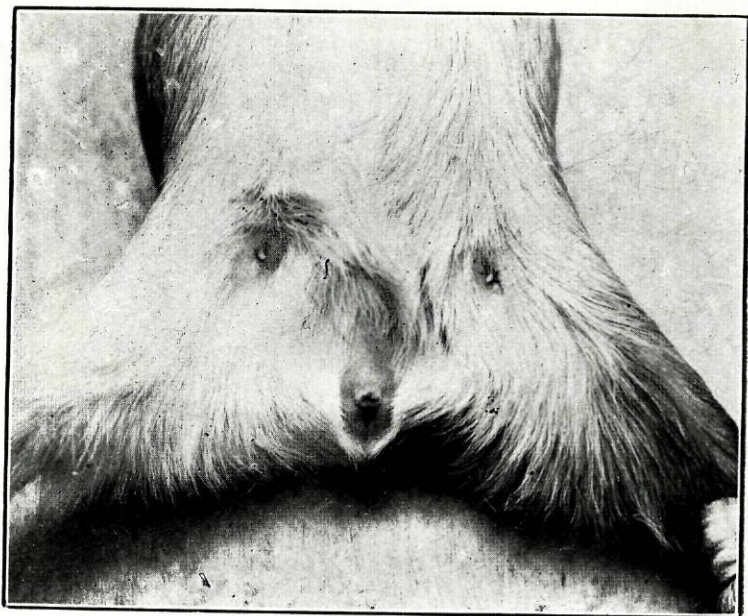


Fig. 4—Cobaia ♂, 56 dias depois da castração.
(Da colecção do Prof. Athias).

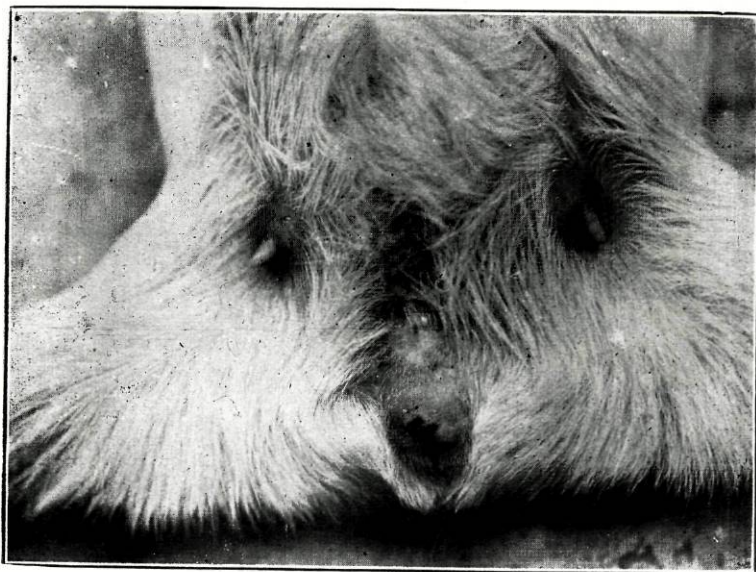


Fig 5—Cobaia ♂ castrado, 86 dias após a enxertia ovárica.
Desenvolvimento dos mamilos, tumefacção areolar
com pigmentação.—(Da colecção do Prof. Athias).

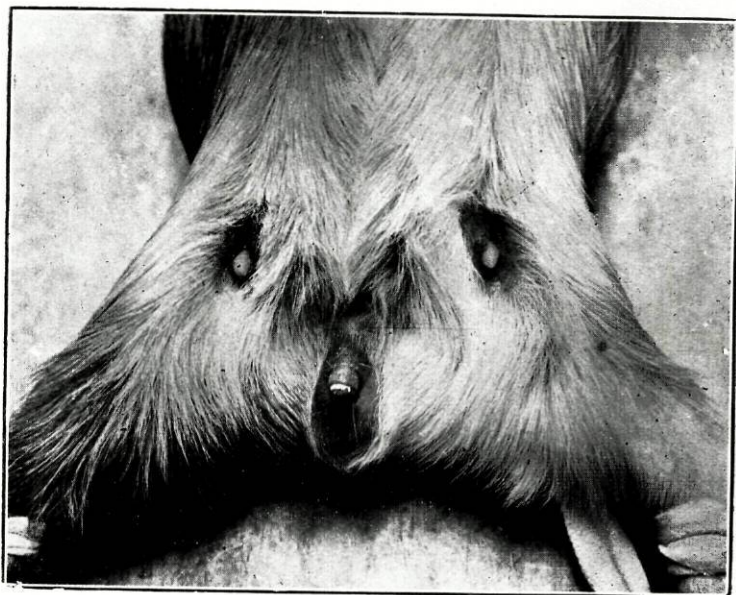


Fig. 6—Cobaia ♂ castrado, 53 dias depois da enxertia ovárica.
Mamilos desenvolvidos—(Da colecção do Prof. Athias).



Fig. 7—Cobaia ♂ castrado, 57 dias depois da enxertia do ovário. Mamilos hipertrofiados e pigmentados, com aréola. — (Da colecção do Prof. Athias).



Fig. 8—Cobaia ♂ castrado, depois de haver sido enxertado três meses antes. Mamilos hipertrofiados, com grande pigmentação e uma gotícula de leite em cada bico. É o mesmo animal da figura anterior (7).
(Da coleção do Prof. Athias).



Fig. 9—Cobaia ♂ castrado, 38 dias depois da enxertia ovárica.
(Da colecção do Prof. Athias).