

IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DA HISTOLOGIA (*)

ORIENTAÇÃO MODERNA NO ENSINO DESTA CIÊNCIA

DR. HELMUTH WEINMANN

EM obediência a determinações superiores e em circunstâncias especiais devo, temporariamente, orientar o ensino desta disciplina na Faculdade de Medicina. Manda a praxe que a lição inaugural se revista de certos ares de solenidade, muito fora de minha índole. Tomado de profunda emoção, dir-se-ia que afronto pela primeira vez as agruras do ensino superior.

A ocasião é por demais imprópria para comportar divagações no terreno do sentimentalismo. A histologia suscita um ambiente naturalista, físico-químico, fisiológico, principalmente técnico e positivo.

O fenômeno vital decorre essencialmente da adaptação. O caráter simplista deste conceito beneficia sobretudo a maneira e forma de registrar a veracidade dos fatos.

A estabilidade do equilíbrio vital é a consequência lógica, de um lado da sinérgica cooperação dos mais variados elementos constituintes da matéria viva e de outro do meio ambiente. A célula, como elemento fundamental obedecendo rígidos princípios morfológicos, apresenta propriedades físicas e químicas definidas. Ela assimila e desassimila, constitui focos de energia e exterioriza manifestações energéticas, reproduz-se, degenera e morre. É a noção da fisiologia celular. A física celular apela para o estado coloidal e pelo tamanho das partículas dispersas no meio, pela termodinâmica, pelos edifícios eletrônicos — para citar apenas algumas das mais belas aquisições contemporâneas — procura explicar os fenômenos vitais. De outra parte a bioquímica já permite ao quimismo celular uma existência autônoma. A escola bioquímica moderna,

em número incontável de memórias, ressalta a fisiologia com fatos experimentais e pesquisas analíticas procedidas nos constituintes da matéria viva. O caráter mais marcante da organização química ampara-se na especificidade. Os ácidos aminados, dando origem aos diferentes proteicos do organismo; glicogênio e glicose, na reversibilidade de ações diastásicas; o complexo metabolismo das gorduras — por toda parte encontram-se sempre os mesmos núcleos químicos, os mesmos estados intermediários. Cada unidade celular representa pelos seus componentes uma expressão morfológica direta e definida, constituindo neste arranjo da matéria viva o que chamamos, em última análise, de estrutura.

Os predecessores da histologia eram essencialmente morfológicos. A preocupação primordial residia na forma da matéria viva. As unidades rudimentares definiam-se pelo protoplasma, em meio do qual se fazia necessária a existência de um núcleo e o todo perfeitamente limitado por uma membrana. A diversidade de formas e dimensões permitia distinguir, entre as células, diferentes categorias: epiteliais, nervosas, musculares, secretoras etc. Praticamente não se cogitava dos meios intercelulares. Numa família de nobres e prepotentes o tecido conjuntivo devia ser tomado como parente pobre, não merecedor de maior atenção. Nos vinte últimos anos tudo mudou. Permanecem, na verdade, as unidades celulares ao mesmo tempo que se ressalta a importância preponderante dos tecidos de substância fundamental, no desempenho de funções mecânicas e tróficas. Aos meios intercelulares cabe notável papel no desdobramento íntimo dos atos elementares, trazendo como resultado um permanente equilíbrio de forças. A forma não mais constitui a finalidade, mas o intermediário para alcançar o significado funcional da estrutura.

(*) Reconstituição, a pedido dos alunos da 1.ª série médica, da aula de abertura do curso de Histologia e Embriologia Geral — Maio 1942.

Técnicas aprimoradas passam a influir nos novos métodos de estudo. Predomina cada vez mais a orientação da histologia fisiológica. Da disposição estrutural da matéria organizada procura-se deduzir atos funcionais. Reciprocamente, pelas modificações das atitudes celulares e teciduais interpretam-se variações de funcionamento, dentro de uma maior ou menor amplitude, tudo sob a dependência do influxo nervoso e da atividade hormonal. Estes últimos fenômenos, nesta ordem de considerações, ficam enquadrados entre os fatores causais, capazes de desencadear alterações ocupacionais das células e dos tecidos.

Ciência relativamente recente, a histologia estuda a estrutura dos seres vivos. Está aí, bem o sabemos, uma definição que pode ser taxada de incompleta; mereceu, porém, a consagração do tempo. O ideal histológico ainda está por ser atingido. Semelhante afirmativa induz ao raciocínio. Dá-se, então, o choque inevitável entre um pensamento que pugna pela perfeição e tudo aquilo que não é possível realizar. Vem-nos à mente o fenômeno da diapedese, a clássica prova experimental do mesentério da rã, fornecida por Cohnheim. A técnica microcinematográfica moderna torna hoje completa a observação de todo desenrolar dos fatos. Cessada a irritação inicial, que traz por causa fatores traumáticos e o contato do ar, realiza-se diante da platina microscópica qualquer coisa surpreendente em contato direto com a vida. Em ciências biológicas provas nestas condições afastam o espírito da dúvida. E' a capacidade de estudar os elementos constituintes da matéria viva tal qual existem no organismo, em pleno funcionamento, desempenhando as mais variadas funções, cooperando para a integridade de um todo, entretendo fenômenos vitais.

Nossos estudos, porém, como vereis mais tarde, são executados com uma causa de erro. De acordo com técnicas apropriadas lançamos mão de tecidos e órgãos, surpreendendo as atitudes celulares tão próximas quanto possível das apresentadas por estes mesmos elementos quando ainda integrados

no ser vivo do qual foram retirados. Praticamos, assim, a fixação, matamos a célula. O homem de ciência é como o viajante: uma sucessão de novas paisagens constitui uma sequência de novos encantos. Muitas vezes os detalhes fazem esquecer as condições de conjunto. E uma pergunta se nos depara. A fixação, coagulando ou precipitando moléculas albuminoides, mantém a estrutura numa absoluta fidelidade de imagem? Uma resposta definitiva, não há dúvida, perde-se ao longe. Reflexões desta natureza não diminuem o valor da histologia como disciplina básica no estudo da medicina. Se com tal maneira de proceder esbarremos com artifícios de técnica, as causas de erro praticamente se anulam, porque resultam sistematizadas em todos os tecidos e órgãos e do confronto de todos eles ergue-se com sua moderna imponência arquitetônica, este majestoso edifício — a histologia.

Vejamos numa revisão sintética os métodos mais palpitantes por intermédio dos quais os autores modernos procuram afastar-se do conceito de interpretar pela estática da morte a dinâmica da vida. E' a tendência natural de ultrapassar o simples exame microscópico dos elementos vivos que sofreram não só a ação de reativos fixadores senão também a exploração das propriedades tintoriais específicas.

Questões de máxima importância para a histologia entram em ordem do dia. Cabe à química e ao estado coloidal da matéria viva o papel de abrir o cenário de manifestações mais complexas, enquanto que a célula passa a ser considerada como uma unidade biológica não somente teórica, mas também experimental.

A cultura dos tecidos constitui, por certo, precioso método com vistas principalmente à histologia experimental. Os trabalhos de Carrel neste assunto são por demais conhecidos e ainda há pouco os próprios jornais leigos fizeram alarde em torno das culturas mantidas vivas por este cientista desde 1912 em repicagens contínuas.

Estudando-se células vivas "in vitro" é possível acompanhar as modificações do citoplasma e relacionar a morfologia à função. Nestas condições, embora a reconsti-

tuição de um órgão se torne impossível, as propriedades específicas não só das células como dos tecidos conservam-se, sob o ponto de vista prático, indefinidamente. Nos cultivos dos tecidos a reprodução celular por mitose, na sua sequência de cinese típica, pode ser atualmente acompanhada pela microcinematografia, usando-se o artifício da abreviação de imagens.

Muito ainda devemos esperar da cultura dos tecidos. Tocarà provavelmente à histologia uma grande contribuição para a solução futura de problemas biológicos que por enquanto zombam da argúcia dos investigadores.

Recentemente Grawitz, de Córdoba, publicou curiosas experiências relativas à resistência dos tecidos. Ele próprio classificou de incríveis os resultados obtidos. Manifestações vitais, a que chamou de celulização, verificaram-se em tecidos de múmias egípcias de milhares de anos. Fenômenos idênticos foram verificados em material conservado em fixadores comuns há mais de 30 anos. Fatos de tal natureza, obtidos por meios de culturas especiais, não encontram similares em toda biologia. Implicam num começar de novo, numa revisão total de todas as noções que dominam a histofisiologia e por consequência a histopatologia.

A microdissecção de Kite e Chambers, graças a aparelhos de grande precisão, os micromanipuladores, permite verdadeira cirurgia microscópica das células e dos tecidos, cujo alcance prático facilmente se depreende.

A histoespectrografia é um método novo, ensaiando seus primeiros passos.

Mais recentemente Policard, estudando as cinzas ou resíduos de células e tecidos, após submeter preparações a altas temperaturas, criou o método da microincineração.

Se tiverdes acompanhado nosso pensamento no decurso destas considerações, nesta altura estareis convictos da preocupação que houve em pôr em relevo a já vitoriosa orientação histofisiológica dominante na moderna concepção de estudo desta disci-

plina. Amplie-se semelhante plano de ação com o conhecimento minucioso das inúmeras metamorfoses microscópicas do ser humano, iniciadas na união dos gametos (formação do óvulo), passando as células pelas fases de multiplicação, diferenciação e por último por uma sistematização de todos os tecidos e órgãos — e tereis a idéia do desenvolvimento ontogenético dos seres vivos de que se ocupa a embriologia.

O nascimento corresponde a uma espécie de incidente, pelo qual o novo ser, da vida parasitária passa à livre. Se neste momento uma profunda transformação caracteriza a vida do recém-nascido é, sem dúvida, no pulmão que se observa a primeira manifestação de independência pelo estabelecimento da respiração pulmonar e as consequentes modificações circulatórias. Nas cavidades respiratórias o líquido aniótico já não mais existe: êle foi substituído pelo ar. O desenvolvimento prossegue. Na primeira infância surgem os dentes de leite, cujo evoluer e histogenese levam forçosamente a meditar sobre a evolução do germe dentário, examinando sua parte epitelial e a mesenquimatoso. Predomina neste período a vida vegetativa e a rapidez do metabolismo nutritivo. O timo desenvolve-se até dois anos. Entra depois na evolução de atrofia fisiológica, que finaliza mais ou menos aos 16 anos. E' um órgão que praticamente não existe no adulto. Os elementos figurados do sangue sofrem gradativamente modificações quantitativas e qualitativas e na segunda infância já encontramos taxas próximas da normalidade. Na adolescência figuram em primeiro plano os fenômenos que integram a esfera das funções sexuais. A idade adulta será de equilíbrio orgânico. De início o predomínio da assimilação sobre a desassimilação; depois o equilíbrio propriamente dito. Na velhice os chamados elementos nobres, embora perenes, apresentam-se carregados de corpos estranhos, atesta-lo eloquente das lutas mantidas na sua intimidade. Manifestam evidentes sinais de senilidade, de fadiga, pois que escaparam, pelas leis biológicas, ao fenômeno da regeneração. Quando iniciámos estas rápidas considerações, longe de nós a idéia de passar em revista de maneira completa a histofisiologia

das diferentes idades, mas assinalar unicamente alguns fatos de maior significação. Diante de tudo isso é inconcebível que um plano de estudo tão maravilhoso não possa servir de fundamento para múltiplos ramos da medicina. E' precisamente onde pretendiamos chegar. A causa da histologia não precisa ser defendida, visto que, em ciências biológicas, ela constitui um corpo de doutrina perfeitamente autônomo. Entre alguns alunos e certa espécie de médicos é de lastimar o descaso com que olham para tudo que se relacione com estudos histológicos, como se tal ciência fôra jogada "pérfidamente" nos programas oficiais do ensino superior. O estribilho é sempre o mesmo: a histologia não tem valor na vida prática. Não nutrimos a veleidade de querer convencer pela palavra. Cumpre-nos, porém, o dever de exaltar nesta cátedra, em contato constante com os estudantes, numa perspectiva de conjunto, a verdadeira posição desta disciplina em relação a outros setores das ciências biológicas.

E' o que procuraremos fazer.

O exame de sangue no sentido amplo de palavra, como aprendereis no decorrer do curso médico, numa infinidade de estados mórbidos, é capaz por si só de fornecer resultados preciosos sob o triplice aspecto: diagnóstico, tratamento e prognóstico.

O sangue como vector de princípios nutritivos apresenta uma função passiva e sua composição ou morfologia dependem da atividade funcional do resto do organismo.

Um dos mais curiosos setores do estudo do sangue iniciareis nesta disciplina. Aqui mostraremos o que há de fundamental em matéria de morfologia sanguínea. Sem estes conhecimentos básicos tornar-se-á impossível a interpretação de um quadro hematológico e seu real valor em clínica, como o próprio mecanismo das hemopatias perder-se-á na mais lamentável das confusões.

No sangue circulante de um indivíduo normal evidenciam-se três tipos de elementos figurados: as hemátias, os glóbulos brancos e as plaquetas. Forma, dimensões, estrutura, número e propriedades tintoriais particulares para cada espécie — tudo havemos de observar minuciosamente.

O estudo dos órgãos hematopoiéticos sob

o duplo aspecto de cortes e punções exploradoras fornece belas imagens de estrutura e não menos interessantes detalhes citológicos. Assim, pesquisas desta natureza juntamente com o hemograma, dentro dos limites da normalidade, numa perfeita conjugação do conhecimento de causa e efeito, são aquisições que fundamentam a discussão segura de diagnósticos diferenciais.

A microscopia de uma preparação de tecido conjuntivo frouxo revela além dos elementos próprios (autóctones), outra categoria de células, chamados elementos alógenos, cuja morfologia se identifica com a dos glóbulos brancos, nas conhecidas formas de polinucleares, linfócitos e monócitos. Eles para aí imigraram por diapedese do sangue ou da linfa. E' verdade que no estado normal são pouco abundantes, fazendo do tecido conjuntivo via de trânsito; nesta altura, porém, desempenham, por mais paradoxal que pareça, seu verdadeiro papel funcional. Em relação às hemátias a questão é diferente. Elas integram a suspensão sanguínea e transportam o oxigênio e ácido carbônico. Os glóbulos vermelhos não têm função fisiológica fora dos vasos. Observados nesta situação beiram os estados fronteiriços da patologia. Eis um punhado de noções indispensáveis para facilitar a interpretação e compreensão de um dos processos patológicos mais comuns — a inflamação. Como entidade biológica, o termo exprime os fenômenos reacionários em face de um agente morbigeno. Estes fenômenos sucedem-se numa ordem definida. Considerado o assunto sob o prisma de maior simplicidade poder-se-ia dizer que tudo se desenvolve no decurso de duas fases: uma de franca destruição e outra construtiva, assegurando reparações úteis. Todos os elementos celulares observados num território inflamado ficam subordinados a três fenômenos reacionários: mobilização, metamorfose e multiplicação. Pela imagem histológica é possível reconstituir a marcha das lesões. Na inflamação aguda, além dos fenômenos congestivos e exsudativos, é a predominância de glóbulos brancos de tipo polinuclear neutrófilo que caracteriza esta fase. Na inflamação de caráter sub-agudo os polinucleares tendem a desaparecer para serem

substituídos pelos linfócitos, monócitos e macrófagos. A proliferação de tecido conjuntivo-vascular e abundante produção de tecido conjuntivo escleroso evidencia a inflamação crônica. É a expressão de verdadeiras lutas interiores num esforço supremo dos seres vivos de manterem as estruturas impostas pela ordem natural das cousas, em presença dos mais variados elementos patológicos. As células batem-se em ação conjunta na manutenção da vida. Elas se transformam. Nesta atitude é preciso reconhecê-las e identificá-las como isolada e originariamente normais. E os eventuais observadores de tão curiosa batalha são conduzidos, com espontaneidade, pela histologia à histopatologia.

Nenhuma novidade oferece o critério de determinar caracteres patológicos pelo conhecimento prévio de caracteres normais. Do confronto destes dois estados, regidos pelas mesmas leis biológicas, resulta, é claro, o verdadeiro espírito dedutivo. A oncologia que estuda os tumores, é um vasto capítulo com algumas páginas ainda por serem escritas. Neste setor das desordens celulares é costume afirmar-se que, em clínica oncológica o único diagnóstico decisivo é o histopatológico. Nestas condições pode distinguir-se o tumor maligno do benigno de consequências histológicas e clínicas diametralmente opostas. Ficamos seduzidos a completár o pensamento com uma pergunta que vale por uma resposta. Sem uma bem orientada aprendizagem histofisiológica, não incorrerá a interpretação histopatológica em lastimáveis erros?

O estudo do líquido cefalorraquidiano ocupa posição de destaque na neurologia e na psiquiatria. O exame citológico, sob ponto de vista quantitativo e qualitativo, contribue para a orientação diagnóstica das afecções de ordem mental. Contam-se os elementos pela câmara de Nageotte. Mostraremos em que condições fisiológicas as taxas podem aumentar, por vezes, de modo acentuado. Veremos ainda a fórmula de liquor constituída de linfócitos 92 %, polinucleares 5 % e monócitos 3 %, de acordo com a maioria dos autores. Mais uma vez surgem células já nossas conhecidas. Pois bem, em casos patológicos esta fórmula so-

fre profundas modificações. Afora as técnicas usuais empregaremos a coloração vital de Ravaut. Veremos que alguns elementos evidenciam a propriedade de se impregnar quase de imediato com os corantes especiais que se lhes apresentam, enquanto que outras se mostram retardados. Trata-se, no primeiro caso, de células mortas, células que lutaram e foram vencidas e na segunda hipótese a vitalidade é mantida por algum tempo mesmo longe do organismo. A neuro-sífilis, principalmente, tirou proveito destes fatos. Estas últimas referências podem parecer um tanto descabidas. Dados histofisiológicos, porém, mostram que o líquido cefalorraquidiano circula por interstícios conjuntivos de adaptação. Portanto, as reações patológicas do liquor, referentes à citologia, aproximam-se das reações patológicas do tecido conjuntivo.

A interpretação viciosa das imagens microscópicas dos órgãos genitais da mulher forneceu até bem pouco diagnósticos dos mais severos. Exhaustivos trabalhos experimentais aclararam pormenores citológicos, baseados em conceitos perfeitamente normais. Sabe-se hoje que do ciclo genital participam, não somente os órgãos da concepção, mas também grande parte do organismo feminino.

A criação de Aschoff-Landau já esteve em "grande moda." O sistema retículo-endotelial contou com adeptos exaltados e o exagero dominou por algum tempo o assunto. Os verdadeiros fundamentos histológicos da doutrina estão atualmente estabelecidos.

Está em tempo de darmos fim a estas considerações. Ficaram aí alguns aspectos, colhidos ao acaso, do auxílio inestimável que a experiência sorvida em sãos princípios histológicos pode trazer à patologia geral da célula e dos tecidos. Propositadamente abusámos dos relatos referentes aos desvios da normalidade. Assim procedemos para buscar maior força de persuasão. Não estamos prégando a usança sistemática de um pensar histológico. Uma histologia pensada, profundamente meditada, não redundará nunca no acúmulo de um cabedal inútil e desprezível.