

A hypophyse (*)

pelo

Prof. F. Esposel

**Livre docente e Assistente da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro
—Medico do Hospital Nacional de Alienados**

Illustrados senhores professores! — Meus collegas e amigos! — Sinto um intimo e grande prazer d'alma porque satisfaço, no momento, um antigo anhelos meu.

Realmente, de ha muito nutria o desejo ancioso de conhecer as plagas gauchas.

A posição geographica do Rio Grande do Sul é para todo Brasil summamente sympathica: os seus filhos são como irmãos encarregados das relações continuas com os estrangeiros de cuja vizinhança colhem as naturaes vantagens, mas tambem sofrem as inevitaveis desvantagens; e o que é mais, são como verdadeiros postos avançados, devotados á ardua funcção da defesa nacional, que, Deus queira, nunca terá occasião de se effectivar, mas que, um dia necessaria, se fará valente, destemida e completa.

Eminentes mestres, caros collegas e amigos!

Darei testemunho do vosso brilhante trabalho, do vosso dedicado esforço, da vossa tenacidade firme na missão sagrada do ma-

gisterio e no exercicio honesto da profissão.

Porto Alegre é o centro da cultura medica do Estado; Porto Alegre terá forçosamente de ser o seu centro de actividade clinica. Apesar do humano pessimismo, espero para breve o termo do prejuizo material e — porque não dizer? — moral, do exodo do vosso estancieiro para capitães extranjas, em busca de recursos que, sem incommodar o visinho, encontraria em sua propria casa; auguro para proximo o fim da saida dos doentes patricios para propor a confrades de cidades estrangeiras problemas clinicos, muitas vezes, sem a menor difficuldade médica ou sem a mais leve transcendencia cirurgica.

Autoridades não lhes faltam para tamanha injustiça; homens acatados, trabalhadores emeritos como Olinto de Oliveira, Victor de Britto, Sarmento Leite, Serapião Mariante, Nogueira Flores, Deoclecio Pereira, Jacintho Gomes, Carlos Wallau, Penafiel e tantos outros, de cuja omissão eu

*) Conferencia feita nesta Faculdade, a 24 de Fevereiro de 1917.

me penitencio, podem soffrer sem desvantagem qualquer confronto.

No Rio, cidade onde labuto, venho apreciando o brilhantismo da representação medica rio-grandense; Riedel, Lopes, Olinto, Almeida e outros que entre vós começaram, occupam logar saliente no conceito de nossa classe; a regra de boa figura é affirmada pelos academicos que para lá são transferidos.

Ainda ha pouco, tivemos a exemplificação do esforço, da dedicação, da tenacidade, da energia rio-grandenses, no estagio que entre nós fez o vosso conterraneo, nosso illustre collega e caro amigo Luiz Guedes, dividindo sua actividade entre os labores do Hospital Nacional de Alienados e os trabalhos da Clinica Neurológica.

— Para completa realisação de vossos destinos só vos faltam condignas installações materiaes. Que ellas venham breve e perfectas, e para centro de crystallisação de vossa futura «urbs medica», eu faço ardentes votos para que o governo de vosso Estado se interesse pelo acabamento do edificio da Faculdade de Medicina — como esplendidos já os possuem as Faculdades de Engenharia e de Direito — e como tão justamente merece o seu digno corpo docente.

Com o unico intuito de travar relações, em conjuncto, com o corpo medico desta capital, não me repugnava o alvitre de me propor a uma despretençiosa palestra, pela qual estarei fartamente recompensado si conseguir despertar algum interesse scientifico.

* * *

Meus senhores! A hypophyse é este pequeno órgão glandular encastado na sella turca ou turca ou fossa pituitaria que excava a face superior do corpo do esfenóide.

Limita-se para diante e para traz com as paredes anteriores e posteriores da excavação turca de que se acha separada pelos ramos anterior e posterior do seio coronario e para os lados com os seios ca-

vernosos que a separam das carotidas internas. Para baixo com o fundo da sella turca, para cima com uma lamina fibrosa, furada para deixar passar a haste da hypophyse, lamina denominada diaphragma da hypophyse.

A sua forma é ellipsoide. Livre dos tecidos que a envolvem e bem examinada, vê-se que é constituida de 2 lobos: um anterior, maior, de grande eixo transversal, como um rim deitado cujo hilo se voltasse para traz e ao qual se applicasse o outro lobo, o posterior, pequena esphera de menores proporções.

As dimensões médias de uma hypophyse normal de um individuo adulto são: 12-15 mms. para o diametro transversal, 8 mms. para o antero-posterior e 6 mms. para o vertical.

O peso médio é de 40-45 centigrs. (Testut) a 60 ctgrs. segundo Launois. O peso é aliás variavel em numerosas circumstancias.

Durante a gestação, por exemplo, a hypophyse das mulheres augmenta sempre de peso. Num caso de Biedl, a balança accusou 165 ctgrs!

Os dois lobos da hypophyse adaptam-se, sendo o anterior tambem chamado prehypophyse, lobo epithelial ou glandular e o posterior tambem designado lobo nervoso ou neuro-hypophyse.

Entre os dois lobos existe um pequeno espaço, ás vezes uma diminuta cavidade—fissura hypophysaria; ahi, junto ao lobo posterior vêm-se minúsculas vesículas que a este lobo acompanham quando os dois são artificialmente separados; muitos autores asseveram que nestas vesículas se collecte a secreção do lobo anterior ou glandular. Ainda em torno, proximo, pois, do lobo posterior costuma mostrar-se uma formação de estrutura similar á do lobo epithelial e que para alguns autores constitue um novo lobo — paranervoso — ou, pelo menos, dita: parte intermediaria ou para-nervosa da hypophyse, como lhe chama Biedl.

Ha, além disso, subindo pela haste do corpo pituitario, um tecido epithelial que

Lothringer considéra prolongamento do lobo anterior e que Joris descreve sob a designação de lobo peduncular. Ainda em alguns animaes (gato etc.) Staderini descreveu na base do cerebro entre os corpos mammillares e a hypophyse, cobrindo a parte posterior da haste pituitaria, uma outra formação de tecido a que denominou lobulo premamillar; a uma região de identico tecido, collocada na parte anterior da mesma haste, Staderini designou — lobulo chiasmatico, considerando-os formações adventicias ou supplementares do lobo anterior.

Quanto á histologia, o lobo anterior tem uma estrutura essencialmente glandular: traves conjunctivas que alinham, seriadas de um lado e outro, cellulas epitheliaes defrontando outra serie de cellulas da mesma natureza, separadas por um sulco ou rego, parecendo servir para escoadouro dos productos de secreção. Este tecido é cruzado de vasos sanguineos; aqui ou acolá um vacuolo ou um accumulo maior de tecido conjunctivo.

As cellulas do lobo anterior são umas de nucleo pequeno, protoplasma granulado, de grande afinidade corante; outras de nucleo grande de protoplasma agranulado ou com poucas granulações e sem afinidade corante.

As primeiras são ditas chromophilas e as ultimas chromophobas. Conforme a afinidade corante das granulações, as cellulas que as contêm são chamadas acidophilas (grandes e pequenas) e basophilas.

Os autores degladiam-se na determinação physiologica destas cellulas; querem uns que ellas sejam de natureza differente e conservem sempre os seus caractéres proprios; querem outros que ellas sejam da mesma natureza e se apresentem diversamente, conforme o estado de actividade ou de repouso ou exgottamento. A cellula exgottada ou na phaze de preparo seria chromophoba; secretando seria chromophila.

Quanto á secreção, têm-se verificado que as cellulas hypophysarias elaboram um pro-

ducto semelhante, em seus caractéres physicos, ao thyroideo, tendo, pois, a mesma natureza colloide.

Além da substancia colloide, Launois, Lœper, Thaon, Pende e outros encontram uma outra secreção de natureza lipoides. Gotticulas de gordura podem ser facilmente vistas, desde que façamos preparados frescos, em congelação, corando pelo Sudan III ou acido osmico, não usando, pois, o xylol ou outro dissolvente da gordura.

A secreção reúne-se nas vesiculas que se encontram na região do hilo as quaes funcionam como verdadeiros reservatorios.

O lobo posterior é também chamado nervoso pela sua derivação embryologica; quanto á existencia de elementos activos, é uma questão discutida pendendo a maioria pela negativa.

Krause e Berkeley ahi encontram cellulas e fibras nervosas. Ramon y Cajal descrevem em hypophyses de gatos fibras nervosas que emanavam da base do cerebro, atraz do chiasma. Kölliker e Caselli consideram como elementos da glia e cellulas endymarias. Thaon diz nunca ter visto cellulas nervosas, assignala, porém, a existencia de fibras nervosas finas.

Assim, seria o lobo posterior reduzido a uma rede conjunctivo neuroglica, sem maior differenciação anatomica, nem significação physiologica.

Desta asserção, porém, diverge a opinião dos que encontram cellulas de outra natureza e pigmentos no lobo posterior da hypophyse. Joris, por exemplo, em glandulas de gatos e cães, encontrou cellulas isoladas ou reunidas em grupos pequenos, pouco visiveis em condições ordinarias.

Pende oppõe-se por incomprehensivel á opinião de Stumpf e Vogel, segundo a qual o pigmento visto no lobo posterior seja o resultado da penetração na neuro-hypophyse de cellulas do lobo anterior, bem como não acceta os elementos de aspecto epithelial do lobo nervoso como derivados do lobo glandular. No mais, Luggara, Marinesco, Nageotte admittem que as cellulas neuroglicas cheias de protoplasma e com

poucas fibras possam ter propriedades secretoras.

Foderà, Pittau e Jonesco contra volumosa corrente, acreditam realmente que o lobo posterior seja activo, secretor. Segundo o ultimo autor o lobo posterior, além da malha de natureza neuroglica, contem células de 2 cathegorias: umas derivadas do lobo anterior — são eosinophilas ou cyanophilas e outras proprias e caracteristicas do lobo posterior e são chamadas células de pigmento.

Dois factos impressionam aos que estudam as questões hypophysarias: o primeiro, é que o extracto activo deriva exactamente do producto preparado com o lobo posterior; ha a proposito a explicação de Thaon, segundo a qual, as vesículas que servem de reservatorio á secreção acompanham o lobo posterior quando este é destacado.

O segundo facto vem a ser o subsidio fornecido pelos clinicos que attribuem a alterações do lobo posterior uns tantos symptomas e syndromes deparadas na pratica.

Quanto á parte intermedia, é tambem chamada lobo medio (Biedl), região interlobar ou região do hilo (Thaon), lobo ou parte paranervosa, lobo chromophobo, etc.

Gentès, citado por Biedl, descreve uma lamina separativa dos lobos anterior e posterior, que não tem sido encontrada pelos autores.

A continuidade, pois, faz-se naturalmente e quando não, vê-se entre os lobos uma serie de pequenas vesículas cheias de uma substancia colloide. As paredes vesiculares são, em geral formadas de um epithelio cubico mal corado, de grande nucleo.

No centro encontra-se uma fenda dita epithelial ou hypophysaria ou paranervosa.

Esta fenda não se communica com o exterior; sua parede é constituida por um epithelio repousando sobre uma base conjunctiva. Algumas células têm reacções corantes identicas ás do lobo anterior.

Segundo Launois e outros autores, é frequente ver-se o epithelio ciliado semelhante ao epithelio do vaso-pharinge; Thaon só o viu assim, num só ponto de um só caso.

Biedl faz questão, porém, de assignalar que o tecido do lobo médio é differente do do lobo anterior e cita a conclusão dos proficientes trabalhos de Tölken, segundo a qual os elementos epitheliaes do lobo posterior provem do lobo médio e não do anterior.

*
* *

Digamos duas palavras a proposito da embriologia da hypophyse:

Fecundado o ovulo, passadas as phazes de morula, blastula, gastrula e chegado a embrião, quando este attinge a extensão de 4 cms., a extremidade cephalica incurva-se, formando ao nivel do limite do tubo digestivo e da futura cavidade buccal um angulo diedro dito estomodoco-intestinal. Ahi o epithelio vae evaginando e dando formação a uma bolsa ou diverticulo chamado de Rathke.

O diverticulo vae-se accentuando cada vez mais, ficando sempre preso á cavidade intestinal por um pediculo. Este tecido evertido sóbe, abrindo caminho atravez o mesoderma da base do craneo ainda não diferenciado onde penétra, dando origem ao lobo anterior da hypophyse, collocando-se no logar proprio e conservando a estrutura epithelial ou glandular.

Quanto ao lobo posterior, elle deriva de uma expansão em dedo de luva do 3.º ventriculo ou medio. Este envia 2 expansões; uma que se vae juntar ao diverticulo pharingeo e constitue o infundibulo ou hypophyse; a outra expansão fórma a epiphyse ou glandula pineal.

Os autores divergem quanto ao folheto originario dos lobos glandulares; uns com Launois que fez, a respeito, estudos criteriosos, opinam que ambos derivam do ectoderma numa origem directa (lobo posterior) e indirecta (lobo anterior). Outros pensam que o lobo posterior derive do ectoderma, mas que o anterior provenha do endoderma; assim firmam embryogeneticamente as analogias fortes existentes entre a tyroide e a hypophyse, sobretudo o seu lobo epithelial.

O que se torna importante saber é que quando o esphenoide se ossifica, constringe e faz desaparecer o canal até então existente e que marcava o trajecto do diverticulo pharyngeo de Rathke.

Landzert e Fischera em animaes mostraram a persistencia possivel deste canal craneo-pharyngeo. Tive occasião de ver na collecção de Haberfeld peças de fétos humanos em que o esphenoide conservava um conducto indicando a persistencia do canal craneo pharyngeo.

A importancia deste conhecimento está na possibilidade de explicação de 2 ordens de factos clinicos oppostos. De um lado, a manifestação de syndromes hypophysarias sem que o exame da hypophyse denuncie qualquer alteração, é explicada por perturbações secretoras do tecido glandular que ficou ao longo do trajecto percorrido.

De outro lado, lesões hypophysarias manifestas encontradas em necropses, sem indícios durante a vida, são esclarecidas pelo funcionamento supplementar, vicariante do mesmo supra-referido tecido, como hypophyses fragmentadas ao longo do canal craneo pharyngeo, chamadas até, para hypophyses ou hypophyses accessorias.

Entrevistas por Froriep e Kilian, confirmadas por Eroheim que as baptizou por hypophyse da curva pharyngea, Haberfeld demonstrou sua constancia em 51 cadaveres humanos e a evolução até a velhice identica á do tecido do lobo anterior. Haberfeld ainda revelou a predominancia das cellulas chromophilas deste lobo hypophysario, em opposição á hypophyse accessoria, onde ha maior numero de cellulas chromophobas, denunciando menor actividade funcional.

Pende, e depois Arena, assignalaram a estrutura da para-hypophyse semelhante á da parte posterior da pre-hypophyse, isto é, daquella porção diferenciada do lobo glandular, proximo da fissura hypophysaria, vestigio da outr'ora bolsa de Rathke.

Haberfeld e Pende têm porfiado por encontrar hypophyses accessorias nos ani-

maes e só as têm assignalado em alguns cães, gatos etc.

Physiologia

Já longe vão os tempos em que Galeno attribuia á hypophyse o papel de emunctorio encarregado de secretar a pituita que se filtrava para as fossas nasaes pelas laminas crivadas do ethmoide e para o pharynge pela sélla turca.

Vesale, que dos poucos anatomistas de sua época foi o maior, repetia esta theoria.

Descartes fazia da hypophyse a séde da alma, impedindo ao mesmo tempo mecanicamente a fuga dos espiritos vitaes pelo infundibulo.

Vieussens pensava que a secreção hypophysaria servia para regular a torrente circulatoria.

Boerhavia considerava a hypophyse um ganglio lymphatico, e Burdach um ganglio nervoso.

Outra corrente que predominou algum tempo considerava a hypophyse um órgão inutil, vestigio simples de uma transformação ancestral.

Mais tarde, Pisenti e Viola defenderam a theoria que a hypophyse era um órgão hematopoiesico. Foi Cyon quem descobriu a acção desta glandula sobre o aparelho circulatorio.

Guerini insistia em consideral-a de função anti-toxica.

Já em 1860, entretanto Liegeois e Bernard haviam considerado a hypophyse como glandula vascular sanguinea. Esta opinião foi confirmada e não se duvida hoje em consideral-a como uma glandula de secreção interna. Foi Rogowitch o primeiro a estudar suas relações com a thyroide.

Ultimamente são innumerous os trabalhos feitos para determinação da physiologia da hypophyse, e embóra não seja questão exgottada pelos problemas que ainda esperam solução definitiva, em todo caso, já muito se tem avançado neste importante e fecundo caminho.

Realmente, si questões controversas exis-

tem, contudo, algumas acquições firmes já foram conseguidas.

Muito teríamos a dizer, si fôssemos relatar tudo que ha feito para determinar a physiologia hypophysaria, si não tivéssemos tomado deliberadamente a resolução de destacar o que de mais importante existe conducente a conclusões mais ou menos definitivas.

Tres, têm sido os methodos empregados pelos experimentadores para o estudo da hypophyse. O primeiro consiste na ablação cirurgica da glandula; o segundo na excitação directa; o terceiro na administração de extractos que pôde ser feita por ingestão, injeção ou pelo enxerto.

A hypophysectomia experimental pôde ser total ou parcial. A destruição da glandula pôde tambem ser conseguida a custa da electricidade (usada por Vergé e Soulé) ou da injeção de uma substancia caustica.

Foi Horsby, em 1886, o primeiro a fazer a extirpação da hypophyse; mais tarde repetida por Dastre (1889) e Gley (1890). Os resultados destas primeiras operações foram negativos pela morte dos animaes em curto prazo. E' preciso dizer que a hypophysectomia é inçada de difficuldades, discordando os experimentadores sobre a melhor das varias vias de accesso. Além disso, os resultados são de interpretação muito delicada. De um lado, recondita como se acha a glandula, não se deixa attingir sem obrigar o operador á destruição de partes mais ou menos importantes do systema nervoso central; tambem o operador nem sempre terá a absoluta convicção de ter feito uma destruição parcial ou total da glandula. No mais, é rodeada de vasos sanguineos tão importantes que a sua lesão acarreta disturbios e, muitas vezes, fataes.

Ultimamente têm-se conseguido, com mais frequencia, a sobrevida dos animaes (sobretudo gatos e cães têm sido os pacientes) e já são numerosas as experiencias de Pawlesco, Cushing, Biedl, Pende, Houssay, e muitos outros.

Das primeiras operações com exito feitas por Vassale concluia-se que a ablação total ou parcial da hypophyse trazia apathia, torpor, somnolencia, emmagrecimento rapido e grande polyuria, polydypsia, avorexia, rigeza dos membros posteriores e morte na média de 37 dias; Caselli, em 1900, foi dos primeiros a assignalar glycosuria.

De experiencias mais recentes, Pawlesco conclue que si a extirpação é total a sobrevida não dura mais de 48 horas, sendo, pois, uma glandula essencial á vida; este investigador tem como verdadeira a reciproca de que, si a sobrevida foi longa é porque a ablação não foi total. A conservação de pequenos residuos do lobo anterior permite a vida até 10 dias, mais ou menos. A retirada só do lobo posterior deixa uma sobrevida média de 2 annos. Pawlesco seccionando o pediculo da glandula obtem os mesmos resultados que os da hypophysectomia: apathia, somnolencia, paresia, flacidez geral, desnutrição, queda de pellos, cachexia e morte.

Operando-se uma ablação sub-parcial em animaes jovens, com os cuidados maximos para uma sobrevida longa, os autores, como Biedl e sobretudo Cushing e seus collaboradores Redford, Goetsch, Crowe e Hawans, notaram o seguinte: parada de desenvolvimento somatico e psychico, tendencia á adipose universal, atrazo consideravel da ossificação, persistencia da cartilagem epiphysaria e dos dentes de leite, curvaturas, deformações e fracturas osseas, pequenez da cabeça e tronco em contraste com a longura e finura dos membros.

A este nanismo com obesidade se junta uma parada de desenvolvimento dos órgãos genitales externos como internos, perturbações trophicas, como por exemplo para a pelle, espessamento, pouca elasticidade, pellos finos, caducos. Insensibilidade ao estimulo doloroso, torpor, apathia, ás vezes, alternando com estado de irritabilidade etc. São indícios das perturbações no desenvolvimento psychico.

2º Methodo: da excitação directa: Foi

Cyon quem primeiro usou este methodo. Empregava a excitação mechanica ou electrica e observava influencia sobre o retardamento e augmento da amplitude do pulso e sobre a pressão arterial e conclúe que a hypophyse é o centro dos reflexos reguladores da pressão sanguinea.

A critica feita ao methodo anterior pôde ser repetida aqui. A excitação que se pretende levar á hypophyse pôde attingir outro órgão ou diffundir-se a outras regiões de sorte a por, muitas vezes, em duvida os resultados da experiencia. Cyon admitte a existencia de uma substancia hypophysaria que tem acção sobre o pneumogastrico. Weed, Cushing e Jacobsohn obtiveram pela picada hypophysaria resultados semelhantes aos da picada bulbar.

Este methodo não tem sido muito empregado no estudo da hypophyse.

3º Methodo: Administração de extractos hypophysarios por ingestão ou melhor por injeção ou a applicação de um enxerto glandular que age da mesma maneira.

Oliver e Schäfer (1895) foram os primeiros a injectar extractos da hypophyse para verificarem sua acção sobre o organismo e tiveram, de inicio, resultados semelhantes aos obtidos pela injeção de adrenalina, menos intensos, porém, mais duradouros. Os mesmos autores, mais Herring, Allen e outros, contestaram Cyon, que acreditava agir acção o producto secretado por via pneumogastrica, obtendo os mesmos resultados independentemente de secção nervosa.

Facto interessante, já referido, é que o lobo posterior se apresenta muito mais activo nos seus extractos que o lobo posterior.

Resultados discordantes, acções antagonicas têm levado alguns autores (Cyon, Schäfer, Vincent) a admittir na hypophyse varias substancias de efeitos differentes.

Lewis, Osborne opinam que a acção hypertonica seja apanagio do lobo posterior.

Howell, Schäfer, Vincent, Wiggers verificaram successivamente que uma segun-

da injeção, proxima, não tinha o effecto da primeira, sinão influencia diversa (hypotensão); apuraram que a vasa-constricção inicial seguia-se uma vaso-dilatação.

Facto interessante, já referido, é que o lobo posterior se apresenta muito mais activo nos seus extractos que o lobo anterior. Dellile fez estudos serios sobre os extractos do lobo posterior e verificou:

1) é mais toxico que o lobo anterior.

2) produz hypertensão arterial, retardando os batimentos cardiacos, mas augmentando a amplitude do pulso.

3) tem uma acção diuretica manifesta; esta acção havia sido descoberta por Magnus e Schäfer, e della diz Swale Vincent ser mais intensa que a de qualquer diuretico da pharmacopéa.

4) tem acção sobre as fibras musculares, maximé as lisas.

5) promove a congestão das visceras.

6) não tem acção sobre o baço.

7) o effecto maximo é obtido nas injeções intravenosas, menor nas intra-peritoneaes ou sub-cutaneas e minimo por ingestão.

8) no organismo humano, além dos effectos referidos, melhora o apetite, o somno, diminue a asthenia, tem influencia sobre o metabolismo, sobre o desenvolvimento osseo e muscular.

Dale, em 1909, tinha determinado a acção do producto hypophysario sobre as fibras lisas.

Bernardo Houssay, de Buenos Aires que escreveu excellente these sobre a physiologia do lobo posterior da hypophyse, estudou a acção do respectivo extracto sobre o estomago e observou contracções rythmicas das fibras gastricas. Confirmou as observações de Foderà e Pittau que obtiveram em relação ao intestino, defecação e tenesmo, e as de Blair Bell, Aick, Simpson e outros que conseguiram bom effecto enterokinético nas paresias intestinaes post-operatorias ou de outra natureza.

Frankl Hochwart, Fröhlich, Blair Bell, Houssay obtêm evidentes effectos sobre o

utero gravido, puerperal ou menstrual. Blair Bell, vê com a aplicação da pituitrina excellentes resultados nas hemorragias post-partum por atonia uterina.

Dahi o seu vasto emprego actual como ocitocico ou hystero-cynetic. Vayssiére escrevendo a sua these, em Paris, sobre o assumpto, conclue que não provoca o aborto, desperta as contracções uterinas tanto mais intensamente quanto mais proximo o parto de seu termo.

Ainda sobre o sympathico e systema autonomo têm effeito os extractos hypophysarios, repercutindo na bexiga, coração, etc. Cramer, Borchardl, e Pal observam na rã a dilatação pupilar.

A acção sobre o metabolismo estudada por Falta, van Noorden, regista-se pelo facto dos animaes hypophysecto misados apressarem uma tolerancia maior para os hydratos de carbono e uma tendencia para o accumulo de gordura; quando ha hypofuncção hypophysaria nota-se diminuição do consumo de O e redução da quantidade de CO₂ produzida.

* * *

Masay, aproveitando os estudos de Bordet sobre hemolysinas obteve um soro cytotoxico para a hypophyse e com este soro a que chamou «hypophysotoxico» conseguiu uma verdadeira cachexia hypophysopriiva. Massay obtinha este soro, do sangue de cães tratados por hypophyses de outros cães.

Já uma cytotoxina identica havia sido obtida para a thyroide por Demoor e Van Lint.

O uso do soro hypophysotoxico em physiologia, com o fim de inhibir a funcção hypophysaria, não logrou applicações repetidas.

A destruição da hypophyse por uma infecção tambem não logrou exito.

* * *

Digamos duas palavras a proposito da correlação que a hypophyse guarda com as outras glandulas de secreção interna.

a) com a thyroide: já a embryologia e a histologia fazem pensar que a hypophyse ou pelo menos parte della seja uma thyroide aberrante.

Os individuos que soffrem a ablação artificial de uma destas glandulas apresentam sempre a hypertrophia da outra (Rogowitch, Schwartz, Tizzoni). Alem disso, a coincidencia de perturbações chemicas identicas, attribuidas, ora á hypophyse, ora á thyroide: pèlle myxedematosa, quèda de pellos, etc.

Thaon pensa que as correlações sejam realmente com as parathyroides.

b) com as glandulas genitales é determinada por muitos argumentos:

1) a hypertrophia da hypophyse nos eunucos e castrados de um modo geral;

2) o mesmo processo verificado, no sexo feminino durante a gestação;

3) as perturbações hypophysarias durante a menopausa das quaes, uma das mais salientes é a adipose, quasi sempre, dolorosa;

4) a frieza genital, a impotencia dos acromegalicos, dos gigantes; a amenorrhéa das mulheres doentes da hypophyse:

5) a falta de desenvolvimento dos órgãos genitales nos individuos que na infancia apresentam uma lesão da hypophyse.

Temos observação de um caso clinico bem verificado como de neoplasia da hypophyse em que a paciente, com 27 annos de idade, apresenta hypomastia, infantilismo dos órgãos genitales internos e externos, nunca havendo sido menstruada.

Ha em sciencia dous casos classicos: um de Eiselsberg referente a um rapaz de 20 annos com uma syndrome adiposo genital devida a neoplasia hypophysaria, em que o desenvolvimento ainda se fez após a retirada do tumor; e outro caso, de Madelung, concernente a uma menina de 9 annos, que, recebendo um tiro, a bala se alojou na célula turca. Esta menina começou a engordar exageradamente, parando, porém, o desenvolvimento dos órgãos genitales em seu estado infantil.

c) com as supra-renaes: ainda um tanto

indeterminada. Pode fazer ver a analogia de acção entre a adrenalina e o extracto da hypophyse.

Sajours admite a existencia de um feixe neuro sympathico hypophyso-supra-renal, fazendo união entre essas duas glandulas. Cajal pensa tel-o encontrado em ratos, Gemelli no cavallo, Staderini nos amphibios, Savagnone no gato e no homem. O facto é que a picada hypophysaria, como já vimos, tem resultados identicos á bulbar.

Kipimow e Houssay pensam que o hormonio hypophysario age, como sensibilisadora, intensificando a acção da adrenalina.

d) Goetsch encontra alterações do pancreas dos hypophysectomizados e, como mais uma prova das relações da hypophyse com o pancreas, lembro a glicosuria dos doentes da hypophyse, sobretudo acromegalicos (2/3 delles, segundo P. Marie).

Anatomia pathologica: As manifestações clinicas resultam de lesões da glandula, sobre as quaes não nos deteremos, mas que podem ser catalogadas, como se segue:

1) mal conformações congenitas, attingindo a cella turca no seu conteúdo.

2) lesões traumaticas directas ou indirectas: corpo extranho (bala etc.) penetrando muitas vezes pela cavidade buccal, fracturas da base do craneo etc.

3) processos inflammatorios, agudos— raros, ou chronicos — syphilitico, tuberculoso.

4) atrophia ou hypertrophia primaria (de causa desconhecida) ou secundaria (a lesão de outra glandula: thyroide, testiculo, ovario, etc.).

5) degenerações, sobretudo colloide.

6) neoplasmas primitivos ou secundarios: adenomas (mais numerosos), sarcoma (frequentes) fibroma, epithelioma, lypoma (1 caso de Weichselbaum).

7) tumores parasitarios (equinococcose, cysticerose, actinomycose, etc.).

Clinica

Não é aqui occasião de investigar as manifestações morbidas que, em tempos idos, foram attribuidas á hypophyse. Data de 1866, com Pierre Marie o conhecimento exacto de symptomas, com razão, referidos a esta glandula.

De facto foi P. Marie o primeiro que, descrevendo casos de acromegalia, os ligou ás lesões da hypophyse encontradas em necropses. Encarregou mais tarde, em 1890, seu discipulo, nosso patricio Souza Leite de fazer sua these sobre o assumpto.

Antes de entrarmos propriamente nas syndromes hypophysarias, vejamos symptomas isolados attribuidos á lesão desta glandula.

Dividamos em symptomas locaes (de propagação da lesão) e symptomas á distancia (devidos á perturbação do funcionamento glandular ou ao desvio nos seus productos de secreção).

Dentre os symptomas locaes, resaltam como principaes, as perturbações occulares. Lapersonne dá a ellas grande importancia no diagnostico das neoplasias hypophysarias; tem sido assumpto de alguns trabalhos, como a these de Mauricio Pechdo.

Conforme o desenvolvimento e tamanho do tumor hypophysario podem ser observadas as seguintes alterações: hemianopsia bilateral homonyma ou heteronyma (bi-temporal ou binasal), amblyopia ou amaurose uni ou bilateral; podem apparecer combinações dos symptomas, assim a hemianopsia de um lado póde se combinar á amblyopia ou amaurose do lado opposto etc.

Podem ainda ser observadas perturbações oculomotoras, exophthalmia, reflexo hemiopico de Wernicke, atrophia da pupilla etc.

Outras manifestações de proximidade, aliás menos frequentes, são as perturbações olfactivas ou de parosmia.

Como signaes objectivos locaes de um neoplasma intracellar que tenha alterado

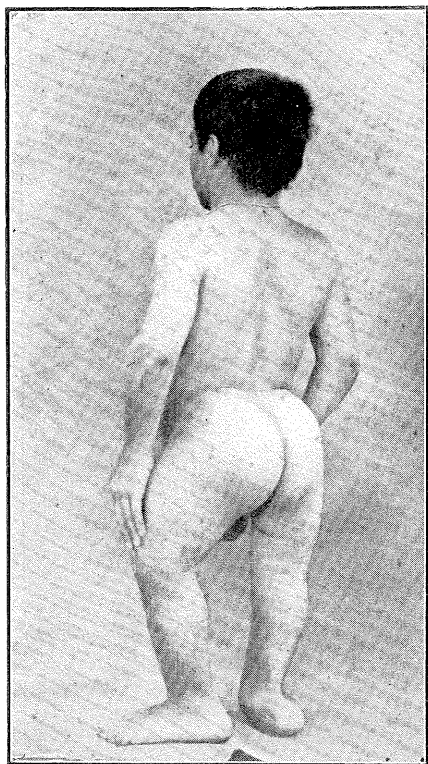


Fig. I. Caso de achondroplasia

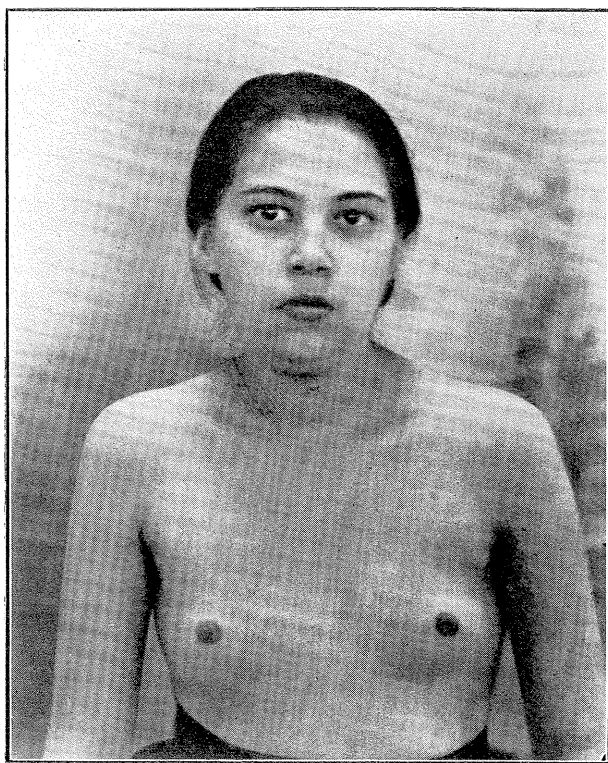


Fig. II. Caso de neoplasma da hypophyse. Vide texto

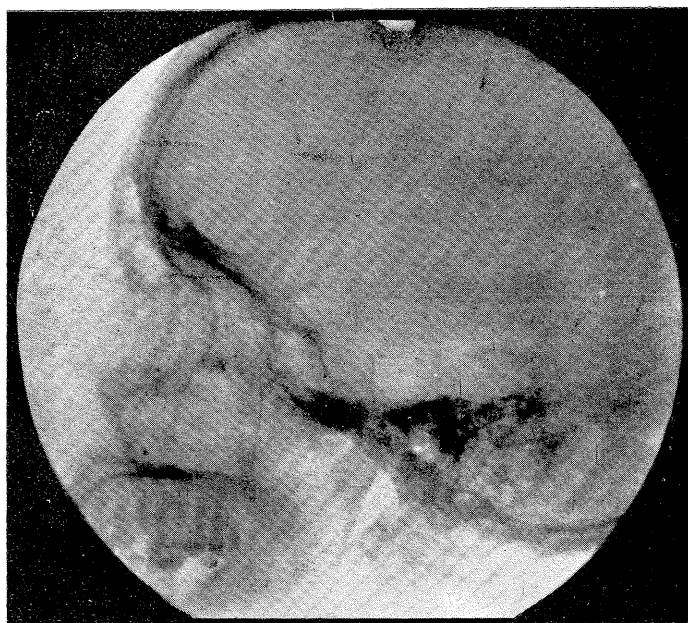


Fig. III. Radiographia de um craneo normal

a cavidade turca, temos a syndrome radiographica de Beclère, constituida por alargamento da cella turca, dilatação dos seios frontaes, espessamento irregular dos ossos do craneo, presença do resalto post-lambdaide, a que, muitas vezes, se junta o desvio das apophyses clinoides.

Como symptomatas a distancia ou funcio-naes nós temos:

1) glycosuria; 2) polyuria; 3) adiposidade; convem a proposito, chamar a attenção para o estado adiposo, muitas vezes, doloroso que apresentam as mulheres na menopausa. Parece que, pela insufficiencia ovarica dá-se um hyperfuncionamento hypophysario vicariante. A estas manifestações clinicas, o Prof. Austregesilo costuma chamar estados hypophysarios.

4) estado myxedematoso da pelle. 5) hypoplasia genital. 6) queda de pellos. 7) habito feminino. 8) amenorrhéa. 9) abai-xamento da temperatura.

* * *

As syndromes referidas á hypophyse são as seguintes: achondroplasia, ateliöse, acromegalia, gigantismo, syndrome de Fröhlich, syndrome de Dercum, diabete etc.

Em vez de enuncial-as simplesmente procuremos fazer methodo e attribuil-as ao disturbio proprio da glandula em questão.

Para isso, aproveitando os estudos physiologicos que apuram o estado funcional da glandula, minuciando a acção, em separado, do lobo anterior e do lobo posterior e servindo-se do methodo anatomo-clinico que assignála os symptomatas apresentados e compara ás lesões encontradas, Baumel e Manganot constituíram o seguinte quadro:

- | | | | |
|----|---|---|--|
| 1) | Insufficiencia parcial do lobo anterior | = | achondroplasia. |
| 2) | » total » » » | = | ateliöse |
| 3) | » parcial » » posterior | = | adipose sem hypoplasia genital ou vice versa |
| 4) | » total » » » | = | syndrome adiposo genital de Fröhlich. |

Similar, porém, mais completa é a classificação de Deroitte (Diagnostic precoce et localisation des tumeurs du cerveau. — Congresso de Gand. Agosto 1913.

- | | | | | |
|-------------------------------|---|-------------|---|-------------------------|
| 1. Syndromes do lobo anterior | } | hypofuncção | = | nanismo |
| | | hyper » | = | acromegalia, gigantismo |
| 2. » » » posterior | } | hypo » | = | adipose hypophysaria |
| | | hyper » | = | diabete insipida. |

3. Formas combinadas = exemplo: hyperfuncção do lobo anterior + hypofuncção do posterior, isto é, acromegalia + adipose. A hypofuncção de ambos os lobos dá nanismo com adipose.

4. Syndromes constituidas por disturbios da hypophyse mais o de outras glandulas de secreção interna ou syndromes pluri-glandulares endocrinas.

Aqui poder-se-iam catalogar as dystrophias genito-glandulares do typo adiposo genital e talvez do typo envochoidismo e genito glandular (ou syndromes pluri-glandulares), conforme a classificação em artigo publicado pelo Prof. Aloysio de Castro, nos Annaes da Policlinica geral do Rio de Janeiro.

Nanismo: Dos varios typos de nanismo o que é devido a lesão hypophysaria apresenta-se, geralmente sob a fórma do nanismo achondroplastico. A achondroplasia foi separada em syndrome, por Parrot em 1876. De um caso destes fizemos com o nosso Mestre, o Prof. Austregesilo, uma publicação no Brazil Medico.

Seus caractéres principaes, são, além do nanismo, macrocephalia, micromelia rhyzomelica; a mão costuma revestir o aspecto do tridente.

Como exemplo de uma syndrome de hypofuncção mais accentuada do lobo anterior, temos a ateliöse de Hasting Gilfort: pequenez do talhe, membros gracils, face de adulto, atrophia genital, pequeno desenvolvimento dentario etc.

Acromegalia: É uma syndrome que ha muito tempo attrahiu a attenção dos pra-

ticos. Saucerotte em 1801 já á havia descrito. Só foi, porém, individualizada em 1876 por Pierre Marie.

Consiste numa hypertrophia dos ossos das extremidades e das extremidades dos ossos. Mãos, pés, nariz, mento, orelhas, mostram-se hypertrophiados. Cyphose, esterno pontudo, cephaléa, asthenia, amenorrhéa, glycosuria, impotencia genital são symptomas secundarios.

Gigantismo: E' syndrome similar á acromegalia. Brissand e Meige dizem que a acromegalia é o gigantismo do adulto.

Aqui o augmento do talhe é proporcional, não impedindo a coexistencia do infantilismo determinado pela hypoplasia genital, como num caso publicado por Magalhães Lemos, na Iconographia da Salpêtrière.

No gigante nóta-se ainda extrema fraqueza, asthenia consideravel, impotencia muscular e genital. Dahi, pois, a verdade inconcussa, embora paradoxal a priori, que os gigantes são individuos fracos.

Para a esphéra psychica, nóta-se puerilismo mental, debilidade de espirito, timidez, tendencia ao delirio e a alucinações.

Adiposidade hypophysaria: Si se associa á hypoplasia genital, constitue a syndrome de Fröhlich. Babinski reinvidica para si, a primasia da descripção feita na sociedade Neurologica de Paris, em 1900, um antes de Fröhlich: Na adipose, as formas são arredondadas, a face tumida, os pelos são finos e sedosos, nota-se hypo ou aplasia genital, amenorrhéa, hypo ou amastia, possiveis perturbações occulares; taes são os seus caracteristicos.

Um caso brilhante foi por nós observado no serviço de Clinica Neurologica, a cargo do Prof. Austregesilo. A paciente tem hoje 27 annos de idade, e nunca foi menstruada. Aos 10 annos, a familia notou nella adiposidade rapida. Desde 15 annos tem dores de cabeça atroz, continuas, com paroxismos extraordinarios. Teve vomitos facéis, em projectil.

Parece ter tido hemianopsia; conhecemol-a ambliopica, está, hoje, completamen-

te cega; tem hypomastia; o Dr. Alberto Faravi que fez o exame de especialista, encontrou infantilismo dos órgãos genitales quer externos, como internos. As provas pharmacoterapicas para o systema autonomo-sympathico dennciaram estado leve de vagotonia.

As radiographias revelaram patentemente a existencia de neoplasia intra-cellar, estando presentes quasi todos os elementos da syndrome de Beclère, já referida.

A adipose dolorosa (Dercum 1888) é constituida por nodulos gondurosos, symetricos, óra adipose diffusa com asthenia e perturbações mentales, como dyometria, hypothyemia ou depressão de humor, delirio persecutorio, etc. Mac Carthy refêre como frequente uma mania querelante.

Disturbios da marcha, secretores, vasomotores, hemorragias, dystrophias para a pelle e annexos, são symptomas secundarios. Esta syndrome é hoje attribuida á hypophyse.

Diabete hypophysaria: Da observação de Marie que 2/3 dos acromegalicos apresentavam glycosuria, nasceu a idéa de ligação de causa a effeito confirmada pela observação ulterior.

A associação com a hemianopsia, os Raios X, encontrando neoplasmas hypophysarios, tem sido os elementos principaes de confirmação. Juntam-se, muitas vezes, a glycosuria, polyuria e polydypsia completando assim a tripeça clinica basica da diabete. Não exclue a diabete de outra natureza e sobretudo da pancreatica, a custa de cuja glandula, quiçá, pelas relações interglandulares, corra a syndrome em questão.

Outras vezes é só polyuria, sem glycosuria sem albuminuria, sem lesão renal nem cardiaca — o que constitue a diabete insipida.

A polyuria, ás vezes, attinge 10 e mais litros, com densidade muito baixa. E' geralmente acompanhada de polydypsia. Esta diabete é, de regra, innocente ou de bom prognostico, deixando o doente livre de suppurações, gangrenas, perturbações ner-



Fig. IV. Radiographia de um craneo com neoplasma da hypophyse (caso da Fig. II)

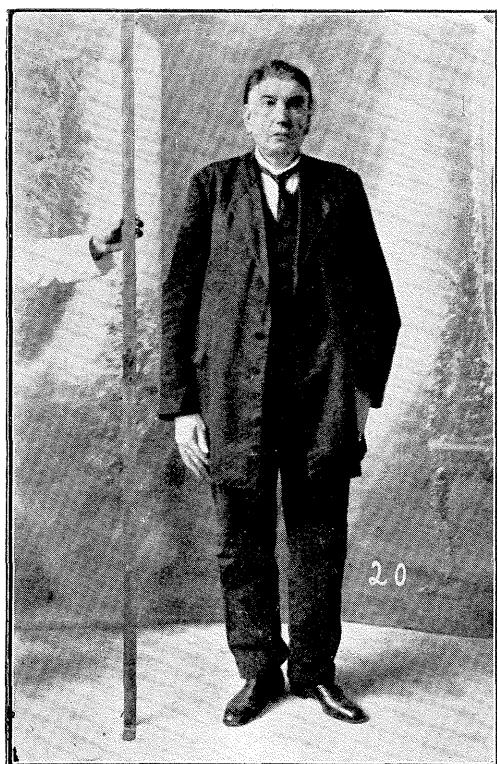


Fig. V. Caso de syndrome pluri-glandular endocrina. Gigantismo hypophysario.



Fig. VI. Adipose hypophysaria

vosas até o coma tão commum na diabete mellita.

Admitto a possibilidade, mas nada direi das syndromes combinadas de Deroitte.

Quanto ás syndromes pluri-glandulares iudocrinas, de predominancia hypophysaria já estaes fartos de conhecê-las. Apenas illustrarei com um caso observado com o Dr. Monte Serra, hoje distincto clinico em Ponte Nova e em cuja these de doutoramento figura. Figura tambem no trabalho do Prof. Aloysio de Castro (loc. cit.) onde se pôde ver para maior authenticidade o resultado do exame radiographico practicado pelo Dr. Duque Estrada: afundamento da cella turca e destruição das apophyses clinoides posteriores.

* * *

Para terminar, falta referir que quando os signaes clinicos forem duvidosos ou para a confirmação delles, quando os Raios X

não revelarem augmento da sella turca, resta-nos a reacção de Abderhalden na pesquisa dos fermentos dialisaveis da hypophyse.

Com o Dr. Gustavo Riedel, combinamos a verificação geral dos nossos casos, por meio da referida reacção.

* * *

Si valesse a pena dizer duas palavras sobre tratamento, resumiríamos:

Apurada uma causa etiologica combativel por tratamento especifico — empregal-o.

A opotherapia hypophysaria tem falhado para os disturbios da glandula.

Beclère e Jaugeas apresentam bellissimos resultados com os Raios X.

Fóra disso, a cirurgia — que tem surtido nas mãos de Krause, Cushing e outros.

* * *

Só me resta agradecer e pedir desculpas.