

E. J. KANAN

Enxertos Ósseos

ESTUDO BIOLÓGICO DO OS PURUM



1940

Tipografia Gundlach
Porto Alegre

E. J. KANAN

Enxertos Ósseos

ESTUDO BIOLÓGICO DO OS PURUM

Tese apresentada para concorrer à Cadeira
de Clínica Cirúrgica Infantil e Ortopédica
da Faculdade de Medicina da Universidade
de Pôrto Alegre.

1940

Tipografia Gundlach

Porto Alegre

INTRODUÇÃO

Ao dar início a este trabalho, desejo dar uma pequena explicação, com o intuito de orientar o leitor para que melhor possa julgar o meu modesto esforço.

Quando empreendi o estudo dos enxertos ósseos pelo os purum, eu o fiz com duas finalidades. A primeira, porque o tema me interessava, visto eu estar convencido que o emprêgo dos enxertos ósseos em diversas afecções ósseas, estava destinado a ser uma das armas mais eficazes da cirurgia óssea. A segunda, porque se tratava dum tipo de enxerto de osso morto, cujas vantagens me impressionaram vivamente, dados os resultados obtidos pelo próprio Svante Orell, o original criador do os purum e do os novum.

Comecei, então, a fazer as minhas primeiras tentativas para produzir o os purum, e, depois que o consegui, seguiram-se as experiências no animal antes da sua utilização no homem.

E' preciso que deixe bem claro, de uma vez por tôdas, para que não haja dúvidas, que não executei essa tarefa com nenhum ânimo preconcebido. Não tinha outro plano senão o de estudar cientificamente o assunto. A observação dos fatos clínicos e das experiências no laboratório é que deveria dar-me os resultados para poder emitir uma opinião. E, outra não é a finalidade deste estudo, destinado a dar publicidade daquilo que eu fiz e observei.

O problema dos enxertos ósseos constitúe um tema de largas proporções, que tem preocupado, desde muitos anos, os histologistas e os cirurgiões. Hoje, a bibliografia que existe sobre o assunto é imensa e de difícil manusêio. Tôdas as faces da questão foram, ou estão sendo, exploradas por grande número de pertinazes investigadores, no afã de encontrar a chave do enigma. Nessas condições, procurei limitar o campo de estudo deste trabalho aos problemas biológicos, que dizem respeito aos transplantes ósseos. Por isso, no decorrer destas páginas, o leitor encontrará algumas falhas, propositadamente deixadas para não considerar senão aquilo que fôr concernente aos fenômenos biológicos.

Encontrar-se-ão, às vezes, repetições descritivas, que julguei serem necessárias para a compreensão de certos fatos. Fí-lo com a intenção de tornar claro o pensamento dos autores citados, a-pesar-de sacrificar a forma literária que, diga-se de passagem, não entrou nas minhas cogitações.

A ordem dêste trabalho pode ser considerada como dividida em duas partes. Na primeira, tratei dos enxêrtos ósseos em geral, sempre sob o ponto de vista biológico. Na segunda, está a descrição das minhas pesquisas e das minhas observações, e que constitúe a parte original.

A primeira parte é corolário da segunda. Si, na primeira parte, dou conta do que os outros fizeram e observaram com a sua grande prática e tirocínio clínico, na segunda parte, ponho em confronto os resultados do meu trabalho.

Ao terminar, quero expressar, aquí, os meus mais profundos agradecimentos a todos aqueles que concorreram com a sua bôz vontade e com o seu esforço profissional, para a realização dêste trabalho.

OSTEOGÊNESE

A osteogênese é um dos capítulos mais complexos da Biologia.

A-pesar-de ser constantemente estudada pelos cientistas de todo o mundo, os resultados obtidos não permitiram chegar à uma conclusão definitiva. O problema da osteogênese continúa uma questão aberta, mesmo com as inúmeras contribuições científicas dos últimos anos.

Ora, o problema osteogenético está intimamente ligado ao dos enxertos ósseos. Uma vez resolvido o primeiro, estará solucionado o outro. As mesmas questões atinentes à osteogênese dizem respeito, também, aos transplantes ósseos. Por isso, nada poderia ser melhor do que começar êsse estudo com o grande capítulo da OSTEOGÊNESE, porém, duma maneira sucinta, dada a vastidão do assunto e a imensidade da bibliografia. Do contrário seria fugir aos limites dêste trabalho.



O tecido ósseo é formado de substância óssea que se encontra entre os espaços medulares.

Os espaços medulares são ocupados por tecido conjuntivo ordinário, ou por tecido adiposo, ou, ainda, por tecido hematopoiético. Cada um deles contém, no centro, um capilar sanguíneo. O seu volume varia numa proporção inversa ao da substância óssea. Conforme a disposição e o caráter da substância óssea dum lado, e os aspectos variáveis dos espaços medulares doutro lado, o tecido ósseo assume diversas variedades histológicas. Nos mamíferos e no homem, elas se reduzem a três:

- a) Tecido ósseo embrionário ou de tipo primitivo;*
- b) Tecido ósseo compacto ou haversiano;*
- c) Tecido ósseo esponjoso.*

Estas variedades são demasiado conhecidas para dispensar qualquer descrição.

A substância óssea apresenta a seguinte estrutura:

- a) Uma trama fibrilar colágena;
- b) Uma substância proteica especial;
- c) E, células ósseas.

A trama fibrilar colágena do osso pertence ao mesmo sistema da trama colágena do organismo (tecido conjuntivo frouxo, tecido fibroso, tecido cartilaginoso, e músculos). É ela que dá a resistência mecânica do osso, tanto à pressão como à tração. As fibrilas são muito tênues; não se ramificam e nem se anastomosam entre si, são elementos independentes. Contudo, dispõe-se em rêde, entrelaçando-se de forma a assumir um aspecto denso e apertado, peculiar à substância óssea, com pequenas variações em alguns casos. As fibrilas ósseas continuam ininterruptamente com as dos tecidos vizinhos, estabelecendo uma perfeita continuidade — a fibrila intraóssea passa a ser intraconjuntiva. Sob o ponto de vista químico são, ainda, mal conhecidas; sabe-se que são constituídas por uma substância proteica — a substância colágena. Estruturalmente, são o resultado do agrupamento de micélas alongadas da substância colágena, que se dispõe sob uma direção determinada pela influência da ação mecânica.

A trama fibrilar está inundada e encarcerada completamente pela substância proteica especial. Esta substância se diferencia da substância fundamental, comum a todos os tecidos conjuntivos, porque encerra dois complexos: a) o complexo proteico; b) e, o complexo fosfocálcico. É graças ao complexo proteico, que a substância fundamental adquire o aspecto essencial para se tornar calcificável. Acredita-se que ao albuminóide estejam ligados radicais hidrocarbonados, formando-se um complexo glicoproteico, sobre o qual se fixariam os sais de cálcio. Seria, então, a chamada substância preóssea, ou, ainda, a substância calcífila. Ora, assim como nas fibrilas, nada, ou quase nada, se sabe da natureza química desta substância proteica especial, impregnada de sais de cálcio.

A rêde fibrilar é cimentada por esta substância calcificada, como o cimento armado é resistente porque é constituído pelas hastes de ferro solidificadas ao cimento. Sem ela as fibrilas não teriam grande resistência, como, também, a substância proteica especial cederia à pressão, si as fibrilas não lhe oferecessem os pontos

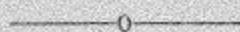
de apóio indispensáveis à sua solidez. Em tal estrutura é que reside o valor mecânico do osso.

Na substância óssea encontram-se diversas cavidades, onde se acham alojadas as células ósseas. Estas células anastomosam-se entre si, graças aos prolongamentos que emitem, e que saem através de pertuitos e canalículos. São elementos de pouca atividade celular.

A substância óssea se dispõe, sob o ponto de vista histológico, em forma de trabéculas, formando malhas mais ou menos cerradas (tecido ósseo embrionário ou de tipo primitivo), ou, em forma de laminulas, realizando um sistema mais ou menos espesso (tecido compacto ou esponjoso).

O tecido ósseo está continuamente em recomposição (remanejamento), em virtude dum processo de destruição óssea que é acompanhado, pari-passu, dum processo de neoformação óssea. Essa destruição é conseguida pela ação celular dos osteoclastos, — nesse caso tem-se o fenômeno da osteoclasia —, ou por uma outra influência, possivelmente de ordem humoral, — tem-se, então, o fenômeno da osteólise.

Eis, num pequeno resumo, a concepção estrutural óssea, segundo Leriche e Policard, indispensável para a familiarização do assunto que se vai tratar.



TEORIAS OSTEOGENÉTICAS

Duas são as teorias que avocam a si a primazia na explicação da origem óssea:

- a) A teoria celular ou osteoblástica;
- b) A teoria físicoquímica ou humoral.

Teoria celular ou osteoblástica. — É a teoria clássica, tão calorosamente defendida por Ollier, nas suas experiências tradicionais. Segundo ela, a substância óssea seria um produto resultante da secreção celular (Gegenbaur).

O osteoblasto seria a usina osteoformadora. Enquanto, para uns secretaria toda a substância óssea, para outros elaboraria sô-

mente a substância preóssea. Esta é constituída por uma substância de natureza hialina, homogênea, altamente refringente, tendo no seu meio fibrilas colágenas. A substância preóssea realiza uma condição favorável para a fixação dos sais de cálcio, que ao seu nível se precipitam, dando nascimento à substância óssea.

A origem dos osteoblastos é variável conforme a opinião dos autores. Para alguns, principalmente os que defendem a teoria osteoblástica, o osteoblasto é considerado como uma célula específica, de função puramente osteoformadora, e que só se encontra ao nível do periósteeo, do endósteeo, da medula, e da cartilagem de conjugação. Para os outros, o osteoblasto proviria do tecido conjuntivo, sendo um produto de derivação das células conjuntivas, por um processo de multiplicação e transformação celular; nessas condições, o osteoblasto perderia o seu caráter específico, porque qualquer célula conjuntiva estaria apta a se transformar em célula do gênero osteoblástico, tôdas as vezes que se realizassem as condições favoráveis para essa transformação.

A teoria osteoblástica tem recebido alguns retoques, nesses últimos tempos, sem contudo perder de importância, em virtude dum mais acurado estudo dos problemas osteogênicos.

Teoria físicoquímica ou humoral — Contra a teoria celular, levantou-se o grupo dos defensores da teoria físicoquímica, que nega, em absoluto, ao osteoblasto a função secretora da substância óssea. A osteogênese seria, então, um fenômeno intersticial de natureza físicoquímica.

Os trabalhos antigos de Korff, Spuler, Hansen, assim como os trabalhos mais recentes de Nageotte e de outros, são uma coletânea de dados contrários à teoria osteoblástica. Negaram a concepção secretora de Gegenbaur, para admitirem a hipótese de que o osteoblasto, quando muito, poderia secretar uma diástase, cuja influência se faria sentir sobre a substância óssea (Nageotte). Entre outros, filiaram-se a essa corrente Murray, Leriche e Policard, tornando-se os dois últimos como os verdadeiros arautos da teoria físicoquímica.

Leriche e Policard explicam a origem óssea da seguinte maneira:

O primeiro fenômeno da osteogênese é caracterizado pelo apare-

cimento duma trama fibrilar colágena, que assume um aspecto denso e apertado. Ao mesmo tempo, surge um edema característico e constante, índice de que o meio se tornou ossificável, e cuja origem parece ser de ordem circulatória.

A rede de fibrilas colágenas é invadida depois pela substância fundamental, hialina, homogênea, e muito refringente. Efetuada essa operação, dá-se a precipitação dos sais de cálcio, que são, então, fixados pela substância preóssea. O meio conjuntivo só se torna calcificado e duro depois que a substância proteica especial tiver impregnado a trama fibrilar colágena.

A natureza e o mecanismo de produção das fibrilas e da substância preóssea não são, ainda, conhecidos. Leriche e Policard não admitem que sejam produtos resultados da secreção osteoblástica. O osteoblasto poderá, quanto muito, formar um fermento, e a sua ação osteogenética será indireta.

O ponto principal da teoria humoral está na produção da substância preóssea. E' em virtude das suas condições especiais que se dá a deposição da matéria fosfocálcica, graças a um fenómeno de precipitação química num meio coloidal. Ora, para que se dê a precipitação e a fixação dos sais de cálcio, é necessário que se encontrem, ao nível da futura trabécula óssea, em quantidade suficiente e em estado de solução. E' preciso que exista uma sobrecarga cálcica local.

A origem dos sais de cálcio é uma das partes interessantes da teoria de Leriche e Policard. Esses autores dão grande importância ao fenómeno das mutações cálcicas locais. Quer isto dizer, que a matéria mineral calcificante é fornecida pelas formações ósseas vizinhas. E' o que se dá, por exemplo, ao nível duma fratura. O calo ósseo — resultante do fenómeno osteoregenerador — é produzido à custa das substâncias minerais absorvidas ao nível das extremidades fraturadas, que se apresentam descalcificadas, como é muito bem evidenciado pelo exame radiológico. A fuga cálcica dos fragmentos da fratura contribuiu para a formação do calo ósseo. A mutação cálcica pode ser demonstrada em outros casos patológicos: na ressecção diafisária por osteomielite, nos sarcomas osteogénicos, etc., em que se vê ao lado duma osteoprodução uma zona de rarefação óssea, devida à mobilização dos sais de cálcio.

Entretanto, nem sempre é possível sustentar a veracidade da teoria das mutações cálcicas. E' o que acontece, quando o volume da nóvel formação óssea é superior à quantidade de sais de cálcio, mobilizados dos óssos vizinhos. Quando se faz uma ressecção total, subperióstica, da diafise por osteomielite, a diafise regenerada é de proporção tal, que os sais de cálcio utilizados não podem ser só de origem local. Uma outra fonte se impõe para a explicação desses casos. Aliás, Leriche e Policard, concordam nêsse sentido, e admitem que, muitas vezes, os sais de cálcio são fornecidos pela corrente sanguínea, que é suprida, por sua vez, pela alimentação rica dessas substâncias minerais.

Os sais de cálcio, antes de se precipitarem para serem fixados pela substância préóssea, sofrem uma preparação prévia, sôbre cujo mecanismo e natureza se começa a melhor compreender, graças à descoberta da fosfatase de Robison, lançando uma réstia de luz sôbre o quimismo fosfocálcico. A fosfatase interviria na preparação das substâncias minerais a serem aproveitadas na formação óssea.

Como se depreende do exposto, a teoria de Leriche e Policard se reduz a um fenômeno intersticial, puramente físicoquímico. Os osteoblastos não teriam nenhuma interfe#ência na osteogênese, a não ser duma maneira indireta pela produção duma diastase. E, muito mais, negam ao osteoblasto o seu caráter de célula específica. O osteoblasto seria, então, um fibroblasto modificado, sem nenhuma especificidade. A célula conjuntiva, num movimento de reação ao meio destinado a ser ossificado, sofre uma multiplicação e hipertrofia, para depois se transformar num osteoblasto. A sua presença é um fato inegável ao nível dos tecidos em via de ossificação, mas é de caráter puramente negativo, porque concorre para liquefazer o meio conjuntivo e, destarte, prejudicar a formação da substância óssea. Uma vez constituída esta, os osteoblastos tendem a desaparecer completamente, ou, a sua atividade celular fica bastante diminuída, transformando-se em simples células ósseas, sem nenhuma significação biológica. Não contentes com isso, Leriche e Policard chegam a ponto de declarar que o osteoblasto, tem antes um papel destruidor do que produtor da substância óssea. E' a negação total da teoria celular. E, arrematam, da seguinte maneira:

“1.º *Impossibilidade de sustentar que os osteoblastos são células estritamente específicas, únicas capazes de determinar a formação da substância óssea;*

2.º *Impossibilidade de precisar, atualmente, duma maneira exata a natureza e mesmo o sentido (preósseo ou antiósseo) da reação incontestável mostrada pelas células conjuntivas num foco de ossificação.”*

A teoria de Leriche e Policard é uma variedade das idéias de Heitz-Boyer e de Sheikevitch (1917), em que salientavam o papel da “osteite produtiva” ou da “sobrecarga cálcica” no desencadeamento do processo osteogenético.

Entretanto, a teoria humoral tem provocado uma série de trabalhos, bem documentados também, que procuram refutá-la, com uma argumentação favorável à teoria celular.

Entre êsses trabalhos figura o de Dubreuil, Charbonnel e Massé (1933), que, numa série de pesquisas e de acuradas observações, procuram rebater, uma por uma, as questões primordiais da teoria físicoquímica de Leriche e Policard. Os seus estudos baseiam-se em fatos de natureza embriológica, histológica e citológica.

Para os citados autores a “osteogênese não é unicamente físicoquímica e humoral; ela é, ao mesmo tempo e sobretudo, celular.” Nem tampouco admitem a especificidade do osteoblasto. A sua origem proviria das células conjuntivas, fixas ou móveis, poliblastos ou fibroblastos, que adquirem a propriedade de fazer osso, sob a ação de diversas influências hormônicas ou vasomotoras, para depois degenerarem ou desaparecerem uma vez efetuada a tarefa. E' nesse sentido que se deve entender o aparecimento do osso como um fenômeno por metaplasia¹⁾ conjuntiva. E a sua atividade se con-

1) E' outro, atualmente, o conceito de metaplasia óssea. Quando o tecido ósseo se forma ao nível dum tecido conjuntivo jovem, embrionário, indiferenciado, diz-se que houve uma neoplasia e não uma metaplasia óssea. Não se admite mais a possibilidade da transformação direta de tecidos conjuntivos diferenciados (cartilagem, etc.) em tecido ósseo; entretanto, se regredirem ao estado de tecido conjuntivo jovem pode aí originar-se a substância óssea. Kaufmann e Grüber declaram o seguinte: “A antiga concepção da osteogênese dependente de transformação direta (metaplasia) de tecido conjuntivo maduro em tecido ósseo está, hoje, quase abandonada. — Tecido ósseo, em cuja formação atuam osteoblastos, pode ter origem, além do perióstee e da medula óssea, em tecido conjuntivo jovem nas células mesenquimais — capazes de desenvolvimento de um tecido de granulação; estas células tomam as propriedades das

centraria na secreção — não da substância calcárea — mas, da osseína ou duma osteoalbumina vizinha, que tenha a faculdade de fixar os sais de cálcio. O termo de secreção é tomado no sentido mais geral de seleção ou de modificação por contato.

Uma doutrina, que procure explicar a osteogênese, deve ser geral, e aplicável tanto aos casos normais como patológicos ou experimentais. Por isso, si a teoria humoral explica como se originou uma ossificação heterotópica, é, entretanto, impotente em elucidar o aparecimento da substância óssea durante a fase embrionária. Nessas condições, aqueles autores dividem os fenômenos da osteogênese em: (a) essenciais e (b) contingentes.

Os primeiros são fenômenos gerais, com aplicação a todos os casos de formação óssea normal, patológica, e experimental. Ao passo que os fenômenos contingentes são, algumas vezes, necessários à preparação da ossificação patológica.

(a) Em tôda osteogênese, os fenômenos essenciais são caracterizados pela presença dum favorável meio conjuntivo, pelo aparecimento dos osteoblastos e duma substância preóssea.

Os osteoblastos se dispõem em nódulos, em filas, e em camadas, havendo inúmeras provas histológicas da sua grande atividade secretora. A substância pre-óssea coloca-se sobre determinados suportes preexistentes (fibra, cartilagem ou trabécula), de maneira a ficar entre os osteoblastos e o suporte.

A substância óssea que, então, se origina, parece ser o resultado da atividade celular do osteoblasto, cujo papel é necessário e imprescindível na osteogênese.

Não há dúvida que o meio conjuntivo oferece as devidas condições para a elaboração óssea. Ela surge ao seu contato. No estado normal há zonas predeterminadas ao aparecimento das formações ósseas. Mas, no estado patológico, desconhecem-se ainda as condições determinantes do fenômeno osteogenético. Será o cha-

células formadoras de osso.... Si aquí se falar em metaplasia, então, somente de metaplasia indireta (Grüber, Lexer, Schultze). “Mais adiante, referindo-se à miosite ossificante, acrescentam: “...em relação a êsses fenômenos (miosite ossificante) falava-se, antigamente, de metaplasia. Nada há a opôr contra essa designação, si se denominar metaplasia (metaplasia indireta) a diferenciação — extraordinária em um tal local — de tecido mesenquimal em cartilagem ou osso.” Da mesma opinião é o anatomopatologista W. Büngler.

mado meio ossificável de Leriche e Policard, o fator determinante da osteogênese? Ou a osteite produtiva, ou a sobrecarga cálcica local de Heitz-Boyer e de Sheikevitch?

(b) Os fenômenos contingentes são peculiares à osteogênese patológica ou experimental.

Caraterizam-se pelo aparecimento dum tecido conjuntivo jovem, acompanhado dum edema proveniente duma reação conjuntiva, que é invadido por linfocitos mononucleares e células conjuntivas jovens, redondas e móveis.

Até aí os fenômenos realizados são duma banal reação do tecido conjuntivo irritado, por um traumatismo ou por uma infecção, num movimento de reparação. Não são fenômenos necessários à osteogênese...

Em seguida inicia-se a vascularização do tecido conjuntivo neoformado, e a formação da trama conjuntiva.

A formação de osso só se produz nesse tecido com o aparecimento dos osteoblastos, sem o que permanecerá como tal. Os osteoblastos são como os seus análogos os odontoblastos. Os dentes não constituem exclusivamente um depósito de cálcio num meio ossificável, porque possuem ademais a dentina, que é secretada pelos odontoblastos. Porque não atribuir aos osteoblastos uma função semelhante?

Charbonnel, Dubreuil e Massé, respondendo a Leriche e a Policard, quando negavam ao osteoblasto uma função osteosecretora, argumentam da seguinte maneira: "ninguém contesta que a adrenalina, secretada pela glândula suprarrenal, pode ser fabricada sinteticamente, e contudo o papel secretor da glândula não é negado. Pode-se chegar a produzir artificialmente o osso no laboratório, mas esse fato não deve invalidar a função citológica do osteoblasto. O raciocínio é perfeitamente adaptável."

Êsses autores dão ao osteoblasto uma função que é defendida por Crétin e Y. Delagenière, qual seja duma atividade selecionadora.

Efetivamente, Crétin e Delagenière acreditam que o papel dos osteoblastos está em selecionar as albuminas, para que estas possam fixar os sais de cálcio.

A formação óssea está condicionada à existência de músculos,

tendões, e de células especializadas na seleção de albuminas e sais minerais.

Sem a presença de músculos estriados e de tendões não há possibilidade de aparecer substância óssea. E o fato é comprovado experimentalmente nos embriões de camundongo, pela secção dum tendão de inserção ao nível duma artilagem de conjugação, surgindo daí diversas perturbações no crescimento e na forma do osso. É' como si a incisão tendinosa e muscular tivesse interceptado a circulação dos materiais de nutrição, destinados ao desenvolvimento do esqueleto. E é o que acontece, segundo a teoria de Crétin e Delagenière, si se considerar o trânsito dos sais minerais através as diversas formações anatômicas. Os sais minerais, depois de selecionados, percorrem as fibras musculares, sem aí se deterem, para passarem, depois de ligados às mucinas fosforadas, aos espaços interfasciculares, e descerem em seguida para o tendão e para o perióstio. O cálcio muda de caracteres, afim de poder ser filtrado através o perióstio, e assim ser fixado. Os estudos histoquímicos de Crétin permitem demonstrar a modificação das albuminas, cuja estrutura difere, conforme estiver a montante ou a jusante dos osteoblastos. Este fato levou os citados autores à conclusão, de que a alteração das albuminas era devida à atividade citológica dos osteoblastos.

O valor dos osteoblastos está na sua função selecionadora das albuminas.

A ossificação preestabelece a preparação das albuminas para poder fixar os sais de cálcio. Sem esta condição não haverá propriamente ossificação, e, sim, uma petrificação. O osteoma é uma ossificação. Mas, na miosite ossificante, por não haver uma preparação albuminoide prévia, observa-se ao lado de placas ossificadas outras completamente petrificadas. Quando não há uma preparação albuminoide, o resultado será uma anarquia — haverá petrificações ou calcificações, mas nunca ossificações.

A propriedade de fazer osso é condicionada por fatores endócrinos e químicos, que podem limitar ou incrementar a osteoformação.

Crétin e Delagenière crêm que a solução do problema da osteogênese está na histoquímica, e não na histologia pura. A influên-

cia celular na osteoprodução se cinge às suas propriedades químicas de seletora das albuminas, e não porque a sua morfologia se parece com a do osteoblasto.

“Ora, parece-nos certo que a célula diferenciada que apresenta as características químicas do osteoblasto, quaisquer que sejam a sua forma, o seu arrançamento, a sua arquitetura de conjunto, pode selecionar albuminas que terão o poder de fixar o calcário.”

E, mais adiante, continuam: “Este poder seletivo não é um fato isolado e nada tem a ver com a morfologia; ninguém contesta as analogias de forma histológica das glândulas salivares, das glândulas de veneno e do pâncreas, cujo poder seletivo é, contudo bem diferente; para não considerar senão os metais raros, por exemplo, a glândula de veneno recolhe o zinco, e o pâncreas o níquel ou o cobalto (análises de Bertrand).”

Crétin e Delagenière, assim como Dubreuil, Charbonnel e Massé, põe no osteoblasto o fator essencial da osteogênese.

Cecarelli, Levander e Cunéo, cujas idéias são expostas detalhadamente num outro capítulo, acreditam que o osso possuía certas substâncias capazes de formar tecido ósseo.

Um outro fato, que vem em apóio da teoria osteoblástica, é o das culturas “in vitro” do tecido ósseo.

Os trabalhos de Doljansky (1929), e os de Studitsky (1933), mostram que as culturas do perióstio jovem, enxertado na alantóide, são capazes de formar osso.

Leriche e Policard não acreditam que as culturas “in vitro”, segundo a técnica de Carrel, feitas só com elementos celulares, possam produzir tecido ósseo. Isso só é possível, quando a substância intercelular tiver sido modificada, com a elaboração das fibrilas. O meio é tudo, a intervenção celular é nula.

Entretanto, os trabalhos de Menegaux, Odiette e Moyse, relativos à ação citotóxica de alguns metais sobre o tecido ósseo, cultivado em “vie ralentie”, são de natureza a salientar o papel importante do osteoblasto na formação do osso. Estes autores conseguiram, graças à uma cultura de osteoblastos provenientes do osso da patá dos embriões de frango, que se formasse substância óssea. O exame histológico da peça demonstrava a presença da substância

hialina entre as células, que se dispunham em trabéculas ou em filamentos paralelas, disposição esta que não pode ser atribuída à formação da rede de fibrina, uma vez que a sua presença já mais foi vista nos primeiros dias. As microfotografias, publicadas no trabalho desses autores, são duma nitidez que não deixam dúvida quanto ao aspecto típico do tecido ósseo.

A tese de Leriche e Policard é recusada por Lexer e a sua escola, que nada mais fazem do que confirmar as idéias de Axhausen, favoráveis à teoria osteoblástica.

Tal é a importância do tema, que, muito recentemente, por ocasião do XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia, realizado em Bruxelas, no ano de 1938, o prof. Albert (de Liège), no relatório que apresentou sobre Estudo Biológico dos Enxertos Ósseos, defende a concepção da teoria osteoblástica na gênese óssea.

Impressionado pelo grande acúmulo dos osteoblastos nos pontos em que vai aparecer tecido ósseo, pergunta a razão dessa concentração maciça e enorme, uma vez que elas sejam desnecessárias, conforme a opinião de Leriche e Policard. Custa muito a acreditar que a sua presença signifique uma oposição ao fenômeno da ossificação, para mais tarde morrerem.

Considerando que o problema osteogênético é muito complexo, e ainda não resolvido definitivamente, o prof. Albert emite a seguinte opinião:

“Talvez seja necessário encontrar a solução numa teoria mixta: uma boa parte das transformações da substância fundamental se faz pelo jogo das modificações circulatórias e de influências hormonais diversas e conjugadas, os osteoblastos intervindo ativamente em certas fases da osteogênese, por uma ação talvez puramente enzimática. A ossificação terminada, uma parte dos osteoblastos se transforma em células ósseas de metabolismo reduzido e de atividade muito retardada, e outras desaparecem. Outras persistiriam enfim nos canais de Havers, no cambium do perióstio e talvez no endóstio e na medula, após ter retomado um tipo histológico, quase anônimo, se confundindo com as outras células conjuntivas. Poder-se-ia então revirar a proposição citada mais acima, dizendo: desde que o tecido ósseo tende a desaparecer, estas células começam a retomar a sua atividade. Este modo de consi-

derar as cousas explicaria muito bem a vizinhança frequente de reabsorção e de neoformação óssea.”

O seu pensamento sôbre a osteogênese está resumido na seguinte frase: “A ossificação é um fenômeno essencialmente celular e vital, e o osteoblasto, pois que assim o quiseram chamar, é um dos fatores fundamentais da osteogênese.”

Entretanto, o mesmo autor não contesta uma origem óssea por metaplasia conjuntiva, porém só em casos excepcionais, dado que “tôda célula conjuntiva, colocada em condições muito especiais, pode adquirir as mesmas propriedades e permitir a verdadeira metaplasia óssea.”

D. B. Phemister, num longo e fundamentado estudo sôbre o Crescimento e Regeneração Óssea, defende o mesmo ponto de vista do prof. Albert. A osteogênese é, para êle, um fenômeno osteoblástico, e os osteoblastos provém das células que se encontram ao nível do osso, ou das células conjuntivas transformadas, em virtude duma modificação do meio. O tecido conjuntivo, por sua vez, não apresenta sempre a mesma propensão na elaboração do tecido ósseo.

Como prova ao seu modo de pensar, escreve: “Contra a teoria humoral está o fato que algumas células conjuntivas possuem maiores propriedades osteogênicas do que outras. A existência do osteoblasto específico é provada pela ocorrência da ossificação das metástases dos sarcomas osteogênicos nas partes moles, como os pulmões, os gânglios linfáticos, e a pele (Brunschwig)... A célula do tumor metastático possui propriedade osteogênica. A ação local do tecido não pode ser incriminada.”

Incontestavelmente, a teoria físicoquímica de Leriche e Policard despertou um grande interêsse, tendo uma grande aceitação entre os cirurgiões. Não menor foi a reação dos antagonistas, principalmente daqueles que raciocinam em função da morfologia e da histologia; todo fenômeno biológico baseia-se, primeiro, no estudo da estrutura e das suas alterações, depois, é que se procura conhecer a influência físicoquímica que determinou as modificações morfológicas. Nessas condições, a conjugação da histologia e da química se impõe como um método de estudo para solver o problema da osteogênese. Não é outro o pensamento de Crétin e Delagenière, como ficou dito atrás.

Criticada acerbamente por muitos, a teoria humoral encontra, contudo, nas ossificações heterotópicas a sua maior base de apóio.

Ossificações heterotópicas são aquelas que se fazem longe dos meios ossificados, e sem a sua influência.

São inúmeros os exemplos de ossificações heterotópicas encontradas ao nível dos músculos, dos tendões, dos ligamentos; no interior dos nervos, nas paredes dos vasos sanguíneos; no parênquima das vísceras: pulmões, baço, intestino; ao nível da pleura e do pericárdio, etc.

Foram verificadas diversas ossificações heterotópicas no local da cicatriz duma incisão operatória, afastada dos elementos esqueléticos.

Ao lado destas ossificações heterotópicas espontâneas, estão aquelas que podem ser provocadas experimentalmente.

Em 1901, Sacerdotti e Fratin verificaram que, pela compressão ou ligadura do pedículo renal dos coelhos, havia uma calcificação dos tubos uriníferos necrosados, e em seguida a formação de tecido ósseo ao nível do tecido conjuntivo renal.

Nageotte, em 1917, enxertando fragmentos de cartilagem auricular ou de parede da aorta, fixados em álcool absoluto, na orelha do coelho, viu aparecer tecido ósseo ou tecido cartilaginoso. Os osteoblastos se desenvolveram por transformação das células conjuntivas, e agíriam, segundo as idéias de von Korff, como simples espectadores.

Leriche conseguiu, também, na mesma época, uma formação óssea heterotópica, dissecando a camada de tecido granuloso duma ferida da côxa dum homem, e depois juntando os bórdos de modo a formar um tubo. Alguns dias mais tarde notou que o cilindro granuloso era duro. Tratava-se duma peça óssea típica.

Em 1917, ainda, Neuhoff observou, nas experiências que então realizava, que tôdas as vezes que deixava ao contato da aponevrose tecido vesical, piélico ou ureteral, aparecia ao seu nível tecido ósseo. Julgou que era devido a uma calcificação por contato da urina.

Huggins, em 1931, transplantou a mucosa vesical no músculo ou no tecido celular, obtendo uma ossificação completa. Os mesmos resultados foram obtidos por Phemister, Copher e Key, que repetiram as mesmas experiências de Huggins.

Leriche fez repetir os mesmos ensaios aos seus colaboradores Lucinesco e Jung.

Lucinesco verificou que a transplantação de mucosa vesical fazia surgir a substância óssea, numa trama de fibroblastos ao redor do enxerto. Primeiro aparecia o cálcio ao cabo de 20 a 25 dias, os fibroblastos se transformavam, em seguida, em osteoblastos, para só então se formar osso. A formação óssea se realiza no tecido conjuntivo ao contato de tecido cartilaginoso ao seu lado. E' de se salientar que a osteoformação não se faz dentro do enxerto, como, também, não é do transplante vesical. A ossificação se completava, mais tarde, com produção do periósteo e da medula hematopoiética. Este pesquisador chegou a encher uma perda de substância óssea duma diafise, transplantando nesse ponto um pedaço de mucosa vesical, e conseguindo uma reparação da diafise num período de dois meses e meio.

As experiências de Jung consistiram na enxertia da mucosa vesical ao nível do baço. Quando transplantada só, não obtinha osso, era necessário que se acompanhasse duma porção de aponevrose normal ou fervida.

Todos êsses fatos são para demonstrar, que a ossificação pode ser conseguida sem a presença de osso ou periósteo. Isto é, sem a interferência dos osteoblastos.

Nos últimos anos, o capítulo das ossificações heterotópicas foi acrescido de mais dois fatos, perfeitamente estudados pelo prof. Géry e por Fontaine, outro colaborador de Leriche.

O prof. Géry, numa tese recente apresentada por Mlle. Noepel, estudou 250 casos de epulides observados no Instituto de Anatomia Patológica de Estrasburgo. Ficou verificado que, enquanto as condrificações e as calcificações eram raras, ao contrário, as ossificações eram muito frequentes nos epulides. Os casos observados foram submetidos a um meticuloso exame, de maneira a estabelecer que êsses tumores da gengiva estavam separados do maxilar por um periósteo normal, como prova de que o aparecimento do tecido ósseo se deu por um fenômeno de metaplasia conjuntiva, a não ser que os osteoblastos tenham passado do periósteo para o tumor, eventualidade não admitida pelo autor. O osteoblasto é considerado

como uma célula derivada do sistema reticular, em virtude duma modificação das condições do meio.

Fontaine, por sua vez, em 65 peças examinadas de arterite obliterante, das quais 25 eram de arterite senil, encontrou 10 vezes verdadeiras ossificações no interior das artérias obliteradas.

Nos casos do prof. Géry e de Fontaine, como nas outras ossificações heterotópicas citadas, as formações ósseas eram de modo indiscutível completas, vindo-se desde o tecido osteoide até o osso com perióstio e medula.

Fontaine critica Albert, quando êste diz que as formações ósseas heterotópicas são lábeis e destinadas a desaparecer, com as seguintes palavras: "Segundo Albert, tem de se admitir que o mesmo osteoblasto não tem nenhum valor funcional nas ossificações heterotópicas, mas possui, ao contrário, na osteogênese normal, o poder osteosecretor. A natureza não nos habitua a uma dualidade tão perturbadora. Nós compreenderíamos melhor que o sr. Albert desprezasse a ossificação heterotópica, si no osso assim aparecido os osteoblastos faltassem. Mal tal não é o caso. O osso aparece na substância fundamental intersticial, e ao seu contato as células conjuntivas tomam a morfologia exata da célula óssea. Eis aí um fato com o qual é preciso contar tanto mais que obriga o sr. Albert admitir para a osteogênese duas hipóteses, uma que vale para o osso heterotópico, e a outra que não se aplica senão ao osso normal, enquanto que a explicação dos srs. Leriche e Policard se aplica da mesma maneira satisfatória à tóda osteogênese, quer seja normal ou patológica."

Na mesma ordem dos fatos, Loewy e Bertrand confirmaram, com experiências executadas no laboratório do prof. Gosset, os trabalhos de Leriche e dos seus colaboradores.

Tal é a situação em que se encontra o fenômeno da osteogênese, cujo mecanismo de formação colocou em antagonismo duas escolas, que se degladiam ainda com a apresentação de novos argumentos.

E' difícil, e muito difícil até, ser ortodoxo nêsse ponto, admitindo e defendendo exclusivamente, ou a teoria celular, ou a teoria físicoquímica.

Si, duma parte, a teoria celular reúne elementos de valor in-

contestável a seu favor, doutra parte, a teoria físicoquímica encontra argumentos importantes para se fazer valer e respeitar.

Talvez, a solução está no meio termo, como a quer Albert, considerando a osteogênese como um fenômeno vital de ordem celular, sem negar a possibilidade de uma metaplasia conjuntiva, que se daria em casos especialíssimos.

Realmente, quem compulsar os numerosos trabalhos publicados sobre essa matéria, chega a essa conclusão, dadas as provas convincentes que são apresentadas de ambos os lados.

O futuro dirá com quem está a razão.

ENXÊRTOS ÓSSEOS

Parece que Ambrósio Paré foi o primeiro a empregar, no século XVI, o enxêrto ósseo para encher uma brecha traumática do crânio. Entretanto, sabe-se de positivo que, em 1809, Merrem já praticava transplantações ósseas no cão e no gato, com o fito de substituir os discos da trepanação craniana. Walther, em 1820, repetiu as experiências de Merrem, porém, no homem, com relativo sucesso, a-pesar-da ocorrência duma supuração. Wolff (1830), Vedemeyer (1842), Heine (1850), Flourens (1859), obtiveram, também, êxito em alguns casos de transplantação craniana. MacEwen (1874-1878), Patterson (1874), Paci (1881), efetuaram enxertias com resultados favoráveis.

Mas, cabe a Ollier, em 1858, o mérito de ter estudado, experimentalmente no animal, o problema do enxêrto ósseo, e de ter estabelecido as bases científicas da sua aplicação na clínica. Barth (1893) e Axhausen (1908) trouxeram a sua contribuição valiosa, em relação ao problema biológico do enxêrto. Lexer e a sua escola precisaram certos detalhes da questão.

Modernamente, uma pléiade brilhante de investigadores vem aumentando o cabedal de conhecimentos, concernentes às transplantações ósseas. Albee, Delagenière, Campbel, Leriche, Waldenström, Svante Orell, e muitos outros...

Os enxêrtos ósseos, conforme a sua origem, dividem-se em:

- A) ENXÊRTOS VIVOS, e
- B) ENXÊRTOS MORTOS.

Enxêrtos vivos. — Os enxêrtos vivos ou frescos são aqueles que são enxertados diretamente do doador ao que vai ser transplantado. E, segundo a sua natureza, se subdividem em:

- a) autoplásticos,
- b) homoplásticos, e
- c) heteroplásticos.

a — Os enxêrtos autoplásticos são fornecidos pelo mesmo indivíduo a enxertar, por consequência, são formados da mesma natureza orgânica. Podem ser maciços ou parciais.

Os transplantes maciços ou totais são formados de tôdas as partes que entram na constituição do osso, desde o perióstee até a medula. Classificam-se, de acôrdo com o seu volume, em: (1) enxertos segmentares totais, ou (2) enxertos segmentares parciais.

Os primeiros (1) são representados por um segmento ósseo inteiro, como, por exemplo, o perônio ou a costela. Ao passo que os outros (2) são formados por uma parte do segmento ósseo.

Os enxêrtos autoplásticos parciais, conhecidos pelo nome de enxêrtos osteoperiósticos de Delagenière, são constituídos de perióstee e duma pequena camada de compacta. Diferem dos enxêrtos maciços ou totais de Albee, pela ausência do endóstee e da medula, elementos de grande valor biológico na regeneração óssea para certos autores. Os enxêrtos osteoperiósticos são mais maleáveis e melhor adaptáveis ao leito do que os maciços, que são espessos e duros.

Os enxêrtos autoplásticos podem ser, ainda, livres ou pediculados, conforme ficarem libertados ou presos ao seu ponto de origem, por meio de ligamentos ou membranas ósseas, com aderências ou não de músculos. Compreende-se, dessa maneira, que a nutrição do retalho ósseo é melhor assegurada, graças à manutenção da circulação do perióstee.

André Richard declara que os enxêrtos pediculados jamais passam pela fase de descalcificação, a sua hipertrofia se realiza muito mais rapidamente, sendo raríssimas as pseudartroses nos pontos da sua implantação. Entretanto, o prof. Cunéo (de Paris), no seu relatório intitulado *Introdução à Cirurgia dos Enxêrtos Ósseos*, apresentado ao XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia, afirma que êsses pedículos garantem uma circulação insuficiente senão illusória, e que o seu valor é igual ao dos outros enxêrtos livres.

Todo o esqueleto pode fornecer o material a transplantar. Mas, praticamente, êle é retirado da face antero-interna da tíbia no maior número de vezes, como pode ser fornecido pelo perônio, pela costela, pela crista ilíaca, pela face anterior da rótula, pelo ângulo inferior da omoplata, etc.

Alguns autores preferem retirar o transplante do lado doente, nos casos de afecções dos membros, porque oferece melhores possibilidades de péga, dada a sua grande descalcificação e mais fácil reabilitação pelos elementos osteogénéticos.

O enxerto pode ser empregado, ainda, em pequenos fragmentos e até triturado, para uma mais fácil adaptação ao leito receptor, e para garantir uma mais rápida osteogeneração.

Como uma modalidade do enxerto pediculado está o da transplantação do peróneo. O médico alemão Hahn foi quem empregou, pela primeira vez, a transplantação monopolar do peróneo para substituir a tibia ausente, implantando a extremidade superior do peróneo. Mais tarde, o processo foi modificado por Poirier, Huntington, Brandes, fazendo-se uma implantação bipolar em dois tempos (Fahri Arel).

Para a colheita do material alguns empregam como instrumental de preferência o escopro e martelo, em lugar da serra eléctrica bigemina, porque o calor produzido pela alta rotação da serra é nocivo aos elementos celulares do enxerto, a-pesar-de ser rápida, evitando uma perda de tempo apreciável durante a intervenção.

b — Os enxertos homoplásticos são fornecidos por indivíduos da mesma espécie. E' o caso, por exemplo, da mãe ceder um enxerto ósseo para ser empregado no filho. Esses enxertos têm as mesmas propriedades biológicas que diferenciam um indivíduo do outro, podendo surgir dêste fato uma incompatibilidade orgânica, de maneira a não serem tolerados pelo organismo e, ulteriormente, serem eliminados. Por essa e outras razões que o enxerto homoplástico é inferior ao enxerto autoplástico.

c — Quando o indivíduo que dá o material pertence a uma espécie diferente, diz-se que o enxerto é heteroplástico.

Tem sido empregados transplantes de osso de boi, de carneiro, de veado, etc.

E' evidente que o seu material é de natureza orgânica dissemelhante, determinando uma incompatibilidade de modo a não ser tolerado por certos organismos. Si o enxerto homoplástico é de qualidade inferior ao autoplástico, o transplante heteroplástico ainda o é muito mais. Por isso não tem sido empregado.

Enxertos de osso morto. — Os enxertos heteroplásticos são utilizados, geralmente, como enxertos de osso morto.

Diversos têm sido os meios utilizados para a preparação do enxerto de osso morto: calor úmido ou seco, sublimado, formol, álcool, éter, etc. As peças ósseas são trabalhadas em forma de placas, de parafusos, de pregos, cavilhas, etc., que são conservadas em frascos de maneira a poderem ser usadas no momento adequado.

Bailleul empregava, para apressar e garantir uma mais segura artrodese da coluna vertebral, um enxerto autoplástico que era reduzido a pequenos fragmentos, numa aparelhagem especial por ocasião da operação. O mesmo autor chegou a preparar uma espécie de massa óssea, conseguida por meio da fervura de pedaços de osso e da raspagem da porção interna, medular, da superfície óssea do enxerto. Este pirão ósseo era, então, utilizado à guisa de transplante, oferecendo qualidades de maneabilidade que os outros tipos de enxerto não tinham, e agindo como verdadeira argamassa, pela sua penetração em todos os espaços existentes entre o enxerto e o leito do enxerto. Mas, para uma grande porção de tecido ósseo correspondia uma pequena parte de pirão. Bailleul, então, lembrou-se de lançar mão do enxerto heteroplástico de osso esponjoso de veado, reduzido a pequenos fragmentos. O osso esponjoso é de melhor qualidade que o osso maciço.

Calvé, suggestionado pela prática de Bailleul, tem usado, como material heteroplástico, osso esponjoso de veado, que se encontra abundantemente nas epífises ósseas. Para desembaraçá-lo das substâncias orgânicas, submete o osso à ação do éter. E' conservado, também, em frascos com éter; antes de ser transplantado é lavado com soro fisiológico.

Assim como o enxerto heteroplástico fresco, o enxerto de osso morto foi abandonado, em virtude de inúmeros fracassos, à medida que o autoplástico ia grangeando maior simpatia à custa de brilhantes resultados.

Mas, nesses últimos anos, graças aos trabalhos de Leriche e Policard, que garantiam ser o enxerto de osso morto fadado a grandes sucessos, porquanto a sua evolução biológica era semelhante à do transplante fresco, o seu emprêgo tem despertado a atenção dos estudiosos do assunto, para se encontrar a sua melhor forma de

aplicação. Com efeito, o problema era demasiado tentador, uma vez considerado o seu alcance no terreno da prática. Nem sempre era possível lançar mão dum transplante autoplástico, em tamanho e forma desejáveis. E, si se conseguisse fabricar enxêrtos de osso morto, que se encontrassem ao alcance de todos para qualquer intervenção, a questão estaria solucionada, e a terapêutica cirúrgica e ortopédica teria no seu arsenal uma arma das mais importantes.

Considerando que o transplante fresco nem sempre podia ser obtido em volume e qualidade suficientes, a par com certas dificuldades técnicas que alongavam o tempo operatório, e impediam, muitas vezes, a sua utilização benéfica, é que Svante Orell, por influência de Waltenstroem (ambos da Suécia), e para obviar tôdos êstes inconvenientes, começou a fabricar um tipo de enxêrto de osso morto a que denominou de os purum.

Acreditando que os insucessos obtidos pelos outros enxêrtos mortos, eram devidos à existência de substâncias orgânicas que dificultavam a sua assimilação pelo organismo, Svante Orell conseguiu, por meio dum processo químico, retirar tôdas essas substâncias e reduzir o osso ao seu arcabouço fosfocálcico unido pela substância colágena.

O material é obtido dos açougues (osso de boi, carneiro, veado, etc.), ou após amputações. A sua preparação exige o emprêgo de diversas manipulações químicas. Após ser desembaraçado mecanicamente das partes moles, o osso é cortado e transformado em diversas peças (placas, pregos, parafusos, cavilhas, lâminas, etc., para, em seguida ser submetido à depuração química. Por meio dum banho prolongado de solução hipertônica de cloreto de sódio, consegue-se desembaraçá-lo das substâncias albuminosas (albumina do sangue e outras). Os tecidos conjuntivos das paredes e dos canais do osso são extraídos pela ação duma solução quente de lixívia de potássio. E, por último, a gordura é retirada pela ação da acetona. Cada fase química é precedida dum banho de sôro fisiológico. O material é, depois, enrugado e conservado em frascos. Antes de ser transplantado, a sua esterilização é feita pela fervura, durante 15 ou 20 minutos, em sôro fisiológico.

Nessas condições, o osso assim tratado por essas substâncias

químicas, fica livre das substâncias orgânicas que entulhavam os canais de Havers e outros espaços ósseos. Ora, o os purum é superior aos outros enxêrtos de osso morto, não só porque está privado destas substâncias intoleráveis ao organismo, como também porque apresenta uma estrutura favorável à que seja incorporado ao osso receptor. Reduzido ao seu arcabouço fosfocalcáreo, os seus canais e espaços estão livres para uma mais fácil penetração e reabilitação pelos elementos osteogênicos.

Há dois tipos de os purum: esponjoso e compacto. O primeiro é de qualidade superior ao segundo, porque é mais permeável, e, como tal, mais fácil e rapidamente reabilitável. Mas, o osso esponjoso é pouco resistente, cedendo facilmente à pressão. Por isso, é mais indicado utilizar-se dum tipo mixto — esponjoso-compacto — em que a camada esponjosa é protegida pela camada compacta, constituída de osso duro e forte.

Como nem sempre o os purum encontra indicação para a sua aplicação, como se verá em outro capítulo, Svante Orell criou uma variante a que chamou de os novum, e cujas propriedades biológicas se aproximam das de um osso de recente formação. Obtem-se o os novum pela implantação de os purum debaixo do perióstio da face interna da tíbia. Ao cabo de 4 a 8 semanas, se encontra formado o os novum, em virtude da reação perióstica produzida pela presença do os purum. O os novum é constituído pelo os purum — elemento que lhe dá a resistência mecânica — cercado dum tecido conjuntivo jovem, em via de ossificação, e carregado de células originadas da parte subperióstica, a mais propícia à osteogênese (Albert). Por sua vez, a estaca de os purum se acha já atacada por um processo de destruição óssea. O os novum é, em última análise, um tecido osteoide de grande atividade osteogênica, aproximando-se do enxêrto autoplástico fresco, com tôdas as suas vantagens biológicas e inconveniências técnicas.

Svante Orell emprega em certos e determinados casos — como nas osteomielites crônicas extensas, ou nos osteosarcomas sem metástases — o próprio osso doente, depois de ser desembaraçado mecânicamente das partes moles e fervido em sôro fisiológico. Uma vez ultimada esta manipulação, o osso é reimplantado no seu primi-

tivo lugar. Os casos apresentados pelo autor são animadores. Dá a êsse tipo de enxerto o nome de osso fervido (os bouilli).

Com o fim de instigar a osteogênese, tem sido empregado diversos materiais alheios, tais como tendões, ligamentos, aponevroses, etc., mas, cujo uso não entrou na prática corrente.

Entre êsses materiais, o chifre de boi mereceu uma especial atenção da parte dos cirurgiões, que pensavam substituir as placas e parafusos metálicos das osteossínteses por essa substância.

Parece que foi Mish (da Russia), o primeiro a usar o chifre de boi, nas fixações internas das fraturas. Mais tarde, Lexer, Boliarsky, Dahl-Iversen (1929), Fowler (1934), salientaram as suas vantagens como um material inteiramente absorvível, não irritante, e de grande poder estimulante da osteogênese.

Segundo Reimann e Hammett, a cisteína existente no chifre tem a propriedade de apressar o desenvolvimento orgânico, pelo aumento da mitose celular. Graças a essas propriedades da cisteína que se deve o poder estimulador da osteogênese, principalmente na formação do calo ósseo.

W. B. Carrell, em 1936, submetendo a uma acurada crítica o trabalho de Edson B. Fowler, chegou a um resultado diferente. Aquele autor transformava o chifre dos matadouros e açougues em placas, pregos e parafusos, que eram, depois, fervidos durante uma hora, para em seguida serem enviados com os instrumentos ao autoclave. Transplantados ao osso, Carrel verificou que eram de difícil absorção. A quantidade de cisteína libertada era mínima, e, conseqüentemente, o seu efeito estimulante na reparação óssea era quase nulo. Afora isso, é um material perfeitamente tolerado pelo organismo, sem exercer nenhuma influência desfavorável à elaboração óssea.

John A. Siegling e John J. Fahey (1936), diante da divergência de opiniões sobre a influência dessa substância na osteogênese, efetuaram diversas experiências em animais, com a finalidade de observar a sua evolução e a sua ação estimuladora. As suas conclusões foram iguais às de Carrell.

EVOLUÇÃO DO ENXÊRTO ÓSSEO

Tôdo enxêrto ósseo transplantado tende a seguir dois destinos:

A) Ou é assimilado pelo organismo;

B) Ou é eliminado como um corpo extranho.

No primeiro caso, o transplante é incorporado ao esqueleto para participar da sua vida como parte integrante.

Quando acontece tal eventualidade, diz-se que o enxêrto pegou.

Mas, para que isso se dê, é necessário que o enxêrto ósseo sofra uma evolução caracterizada por dois fenômenos fisiológicos, peculiares à vida do tecido ósseo:

a) Reabsorção, e

b) Neoformação óssea.

REABSORÇÃO ÓSSEA

Realizada a transplantação óssea, o enxêrto torna-se séde dum intenso movimento biológico, com a finalidade de efetuar a sua reabsorção.

Ele é atacado de todos os lados por células e líquidos orgânicos, com a participação de capilares sanguíneos.

Realiza-se um quadro semelhante ao que sucede num fóco traumático ou inflamatório, com a formação dum tecido conjuntivo embrionário, e a presença de elementos celulares macrofágicos.

Logo após esta invasão, inicia-se o trabalho de reabsorção óssea. O enxêrto sofre um ataque simultâneo, tanto interna como externamente, com o fito de destruí-lo. As suas superfícies apresentam um aspecto de corrosão. Os canais de Havers tornam-se de diâmetro maior em virtude da destruição das suas paredes; quando se formam as lacunas de Howship, isso significa que a destruição foi muito extensa, para poder permitir que um canal de Havers se funda num outro.

A reabsorção óssea implica numa destruição das lamínulas ós-

seas, com a libertação dos sais de cálcio, e conservação da armadura mole de tecido fibroso restante. Essa descalcificação é demonstrada pelo exame radiográfico, que permite seguir tôda a evolução do enxêrto ósseo. A descalcificação óssea é representada por uma sombra pouco densa. Quanto maior fôr a reabsorção óssea, menor será a densidade da imagem radiográfica.

A destruição óssea é realizada pela ação de dois mecanismos: a osteoclasia e a osteolise, processos que se verificam continuamente ao nível do esqueleto, como marcas da atividade biológica do osso. Ao microscópio se pode verificar a presença de osteoclastos, que se encontram nos pontos de reabsorção óssea. Si bem que a osteoclasia seja, às vezes, o fenômeno predominante, não se pode negar a interferência da osteolise, cuja coparticipação pode ser independente ou simultânea.

NEOFORMAÇÃO ÓSSEA

A fase de reabsorção segue-se a de neoformação óssea. Enquanto a primeira se caracteriza, essencialmente, como um processo destruidor, a outra se salienta por um fenômeno inverso, de formação óssea nova destinada a substituir a substância reabsorvida. Como se pode imaginar, o material transplantado é trocado por um osso recémformado, que vai ocupar o seu lugar, dando a impressão que é o próprio enxêrto.

A produção óssea faz-se em todos os sentidos, tanto interna como externamente ao enxêrto.

Sôbre a superfície externa do transplante, em seu derredor, aparece o tecido ósseo jovem, justamente nos pontos em que se deu a reabsorção. E' um osso periférico, que envolve o enxêrto como uma bainha. E' o mesmo que foi observado por Cornil e Coudray, em suas antigas experiências sôbre fraturas, e que Imbert denomina de osso exógeno, em vez de osso perióstico, pela razão de poder ser obtido nos enxêrtos feitos nas partes moles, fora da influência osteoperióstica.

Da mesma forma realiza-se idêntica formação óssea no interior do transplante, ao nível das zonas corroídas pela destruição. Sôbre as paredes dos canais de Havers e dos espaços lacunares depo-

sitam-se tênues camadas de tecido ósseo novo, em preenchimento dos claros deixados pela reabsorção. E' o osso endógeno.

Si se examinar uma peça dessas ao microscópio, verifica-se que nas regiões atingidas pela neoformação óssea há o reaparecimento dos osteoblastos, e as cavidades celulares são novamente rehabitadas pelas células ósseas. Os osteoblastos assumem, às vezes, uma disposição epitelial, ou dispõe-se em grupos irregulares, em tórno aos quais se deposita a nova substância óssea. Além das células ósseas, notam-se, algumas vezes, células cartilaginosas, com o seu aspecto típico de células arredondadas com a sua cápsula característica.

Tanto a reabsorção como a neoformação óssea tomam uma marcha irregular, atingindo regiões diversas e descontínuas. Zonas ainda rarefeitas podem encontrar-se ao lado de porções restauradas. Outras vezes, os dois processos caminham lado a lado, evidenciando que, para haver uma regeneração óssea, é preciso que o terreno seja preparado por uma reabsorção. São dois fenômenos vitais imprescindíveis para um êxito completo da transplantação.

Os estudos experimentais e a observação clínica permitem observar que, o enxerto uma vez fixado ao seu leito receptor, é invadido por líquidos, células e vasos sanguíneos de neoformação, que procuram penetrá-lo. A essa penetração dá-se o nome de reabilitação do enxerto, cuja importância é grande na apreciação da sua evolução biológica. Um enxerto que é facilmente reabilitado está destinado, geralmente, a um fim satisfatório.

De semelhante mecanismo participa, também, o leito do enxerto. Notam-se aí zonas rarefeitas ao lado de outras que apresentam uma deposição óssea recémformada. A única diferença que existe e que êsses fenômenos se realizam com menos intensidade. A destruição óssea é limitada, e é imediatamente regenerada.

A reabsorção óssea não se observa só sobre tecidos necrosados, como o transplante, é um fenômeno que abrange até os tecidos ósseos recémformados. E' o que se verifica ao nível do osso exógeno, que vai desaparecendo à medida que o transplante é substituído por um osso novo.

Como se depreende do exposto, a evolução do enxerto ósseo depende dêsses dois fenômenos fisiológicos da atividade do osso.

Ora, para que o transplante vingue, com todos os seus benefícios desejados, é preciso que o processo regenerador suplante o processo destruidor. No caso contrário, assistir-se-á à sua destruição.

Quando o enxêrto não é assimilado e incorporado ao organismo, êle é enquistado ou eliminado como si fôsse um corpo extranho intolerável. Algumas vezes se assiste à sua absorção e desaparecimento, não deixando nenhum traço da sua existência. O enquistamento do enxêrto pode acabar, também, na sua absorção quando os elementos orgânicos, num ataque vigoroso, procuram expulsá-lo. Mas, a sua eliminação se dá, principalmente, nos casos de infecção secundária do enxêrto ou do leito receptor, que vem prejudicar, e até inibir, o trabalho osteogênético; as faltas de técnica operatória podem concorrer, da mesma forma, em criar condições desfavoráveis para a sua assimilação, e que vêm apressar a sua expulsão.

Os transplantes heteroplásticos, e principalmente os de osso morto, são os que oferecem as maiores probabilidades de não incorporação. Seguem-se depois os enxêrtos homoplásticos e autoplásticos, êstes em muito menor proporção que aqueles.

Os enxêrtos mortos, preparados pela ação do sublimado, do formol, do álcool, e do éter, etc., não são assimilados, porque as suas albuminas foram coaguladas por essas substâncias químicas, e, agindo como elementos orgânicos extranhos, o organismo procura desembaraçar-se deles pela sua expulsão. Conforme a opinião de Albert, sempre um pouco destas substâncias químicas são fixadas pelo enxêrto, atuando com poder inibidor ou destruidor dos tecidos; algumas vezes, isso é devido à alcalinidade ou à acidez do transplante.

Ora, as albuminas coaguladas vão encher os canais e espaços do enxêrto, dificultando a passagem das células e dos líquidos orgânicos, impedindo assim a sua reabilitação. A mesma situação pode ocorrer com os enxertos frescos e esterilizados pela ebulição, que vai determinar o endurecimento dos tecidos moles nos canais, tornando-os impermeáveis. Uma das condições precípua da osteogênese é, de fato, a sua reabilitação pelos elementos vitais. Uma vez que isso não se realize, o transplante torna-se um corpo extranho, um sequestro que deve ser eliminado, porque é incompatível com a vida. Êle pode ser tolerado por algum tempo, mas os tecidos

vizinhos acabam por não mais o tolerar, em virtude da sua presença ser nociva aos mesmos. E, num ato de defesa, mobilizam as suas forças orgânicas para obrigar a retirada do elemento indesejável.

Com o os purum muitos dêsses inconvenientes estão afastados. As substâncias orgânicas foram destruídas, e os canais e espaços estão desentulhados e livres à circulação das células e dos líquidos. A sua reabilitação deve ser, pois, muito fácil. Os fenômenos de reabsorção e de neoformação óssea seguem os mesmos trâmites observados nos enxertos vivos, com a diferença de serem menos intensos e mais morosos. Com efeito, nos enxertos autoplásticos já se pode observar a neoformação óssea na primeira ou na segunda semana, e a sua incorporação definitiva leva de três a seis meses, mais ou menos; ao passo que nos transplantes de os purum, não só os fenômenos de produção óssea são mais retardados, como a sua substituição completa por um osso novo leva três ou mais anos.

Entretanto, o os novum, que é formado por um tecido ósseo jovem, apresenta uma evolução mais rápida que a do os purum, parecendo-se com os enxertos autoplásticos frescos.

A incorporação definitiva do transplante ao osso receptor significa, também, a sua adaptação funcional.

Submetido a pressões e trações continuadas exigidas pela atividade do esqueleto, o transplante ósseo vai, aos poucos, modelando-se na forma e no tamanho, e, quando se dá a sua completa integração, a estrutura do osso enxertado se confunde com a do osso receptor.

Aliás, se pode muito bem acompanhar a marcha evolutiva do enxerto pela radiografia, em que a pouca densidade das imagens do osso em reabsorção é substituída por uma maior opacidade, índice da deposição de novas lamínulas ósseas, até apresentar o aspecto característico do osso normal, que se confunde com o do osso que lhe serviu de leito.

Algumas vezes, conforme referem certos autores, o enxerto não apresenta, ao exame radiológico, estas imagens de descalcificação, como uma prova de que a sua incorporação se fez sem experimentar o processo de reabsorção. Outros admitem que a destruição óssea foi de proporções tais, que a imagem radiográfica é incapaz de revelá-la.

Geralmente, quando o enxerto ósseo revela uma imagem imutável, após vários exames radiológicos distanciados de algumas semanas, é sinal de que não vai ser assimilado e a sua eliminação é fatal. Pode, também, permanecer enquistado por muito tempo.

O inverso pode acontecer. Assiste-se, então, à sua destruição inexorável, e o enxerto é absorvido sem ser substituído por um outro osso de nova formação. O enxerto, nêsse caso, desaparece.

O enxerto pôde, também, ser séde de várias afecções. As lesões das partes molas que o cercam ou do próprio osso podem transmitir-se ao enxerto. Lexer referiu num trabalho a observação de cinco casos clínicos: infecção piógena, condrosarcoma, metástase de sarcoma endotelial, osteite fibrogeódica, osteoporose.

Até agora êsse estudo se limitou à observação e descrição dos fatos, sem nenhuma cogitação do seu mecanismo íntimo de produção. O capítulo seguinte é destinado, justamente, ao debate das questões mais importantes de biologia dos enxertos ósseos.

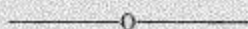
ESTUDO BIOLÓGICO DOS ENXERTOS

Desde as célebres experiências e observações clínicas do médico francês Ollier, em 1858, é que se vem estudando, apaixonadamente, o mecanismo biológico dos enxertos ósseos, com a publicação de um número incontável de trabalhos científicos, cujo manuseio se torna difícil dia a dia.

Intimamente ligado ao fenômeno da osteogênese, o problema biológico dos enxertos ósseos não está, ainda, solucionado, constituindo uma das questões mais complexas da Biologia.

Entretanto, com o grande acervo acumulado pelos pertinazes investigadores, um melhor conhecimento do assunto já se faz sentir, permitindo escolher novas rotas de estudo cheias de esperança.

Certos fatos atinentes à questão estão muito bem estudados. Mas, o seu conjunto deixa muito a desejar, pela confusão existente. E, o espírito menos atilado se perde no emaranhado dos problemas, que os autores descrevem com resultados discordantes, quando não completamente antagônicos. Falta, ainda, o espírito ordenador para estabelecer a ordem. Talvez, então, se encontre a procurada razão dos fenômenos sucitadores da osteogênese.



No capítulo anterior, viu-se que a evolução do enxerto transplantado era caracterizada por duas ordens de processos: a reabsorção e a neoformação.

Si se seguir mais de perto com a análise dos fenômenos, que ocorrem por ocasião da neoformação óssea, se vai ver que o aparecimento da substância óssea é precedida dum invasão de células e líquidos, destinados a formar o tecido conjuntivo embrionário, com uma rede de fibras de malhas mais mais ou menos frouxas. A sua penetração pelos vasos sanguíneos de recente formação vão garantir-lhe a deposição dos sais de cálcio, necessários à calcifica-

ção da futura trabécula óssea que em pouco tempo deva surgir. São os mesmos aspectos que se observam ao nível de qualquer ponto de osteoregeneração, com a diferença de existir aí um enxerto ósseo.

Esse enxerto poderá, pela sua presença, influir no fenômeno osteogenético?

Há longos anos que se debatem duas teorias que procuram explicar o mecanismo da evolução biológica dos transplantes.

A teoria clássica, a mais antiga, considera os enxertos vivos como portadores de elementos celulares — os osteoblastos — cuja atividade explica a formação da substância óssea. Os defensores desta teoria se confundem com os partidários da concepção osteoblástica da osteogênese.

A outra teoria sustenta que o enxerto, de qualquer natureza, auto, homo, ou heteroplástico, é destinado à necrose¹⁾ pela morte das suas células. A osteoprodução não pode, pois, ser assegurada pela atividade dos seus osteoblastos.

1) O mecanismo de produção da necrose dos tecidos sofreu, ultimamente, uma grande modificação. E' noção corrente que a necrose se dá do centro para a periferia, isto é, atingindo primeiro as partes mais profundas e privadas de nutrição. Hoje, entretanto, tem-se uma idéia completamente antagônica: a necrose começa na superfície e progride, gradativamente, para o centro. Letterer verificou, em enxertos intraperitoneais de tecidos, 2 zonas de necrose: (1) uma periférica, determinada pela ação destrutiva do ambiente; (2) outra central, de evolução mais lenta, e causada pela deficiência de oxigênio e de nutrição. A necrose periférica dá-se em consequência dos tecidos vizinhos e os seus sucos conterem substâncias histofiláticas e histonocivas. — Rösole descreve, também, dois tipos de necrose: (1) necrose periférica heterolítica, e (2) necrose central autolítica. — Para Peter: "a anoxemia age disòricamente, dilata os capilares e os torna de tal maneira permeáveis que os líquidos do sangue, causadores da necrose, entram em contato direto com as células parenquimatosas. O sôro provoca a necrose. A ausência de oxigênio reforça a ação do sôro. O meio especial do sôro causa a necrose, e a deficiência de oxigênio atúa criando um ótimo de ação para o sôro." (Schürmann, Peter).

Ainda mais, um fragmento de tecido qualquer, colocado em meio de cultura, não apresenta necrose. Entretanto, ela se manifesta si o fragmento fôr posto em contato com sangue ou plasma, e muito mais intensamente e rapidamente com sôro sanguíneo (Schürmann e Peter).

Para mais detalhes consultar o trabalho de Heitor Cirne Lima, sobre "Anoxemia e lesões anoxêmicas".

Os mesmos fenômenos têm sido observados ao nível do tecido ósseo, quanto à necrose (Halshofer — Axhausen, Bergmann).

Por essa concepção, os enxertos frescos tenderiam a necrosar da periferia para o centro, e as suas células centrais sobreviveriam por um tempo mais longo do que antigamente se admitia; não são, dest'arte, as células periféricas que garantem a excelência do enxerto autoplástico, porque são votadas à morte precocemente.

A teoria, que considera o enxerto fresco como um material votado à necrose, é apoiada por numerosos autores, tanto dos que defendem a teoria osteoblástica como dos que sustentam a concepção físicoquímica da osteogênese, como se poderá ver mais adiante.

Ollier, baseado nas suas famosas experiências, declarava que os enxertos frescos cobertos de periosteio eram vividouros, e as suas células vivas tinham o poder osteogenético, num grau suficiente para formar osso novo. Os osteoblastos eram fornecidos pela camada interna do periosteio, que se encontra em contato íntimo com a compacta óssea, a que chamou de camada osteogênica. Esta camada é rica de osteoblastos. Ollier provava o seu ponto de vista, ainda, quando fazia as ressecções subperiosteicas, destacando com o periosteio uma porção de tecido ósseo, a fim de poupar as células que se encontram a esse nível. Quando não se obedece a técnica, fazendo-se o descolamento puro do periosteio, a regeneração óssea falhava.

A supervivência do enxerto é que assegura o seu êxito, admitida por Ollier para todos os enxertos auto e homoplásticos vivos, em contraposição aos enxertos de osso morto que estão destinados à absorção, enquistamento ou eliminação. Com o ponto de vista de Ollier concordavam Wolff (1863), Rudnew (1880), Jakimowitsch (1881), Manley (1891), Buscarlet (1891), Schmitt (1892), Laurent (1893). Discordavam Radzimowsky (1881) e Bonome (1885).

Albee afirma que a vida das células pode ser inteiramente independente da vida dos órgãos de que foram destacadas, e, colocadas em condições favoráveis, podem sobreviver por muito tempo. Aliás, ao fazer esta afirmação, transcrevia ao mesmo tempo os resultados obtidos por Grohe e Morfurgo, sobre a viabilidade celular. O primeiro demonstrou que o transplante de periosteio, feito 100 horas depois de destacado, era capaz de exercer ainda o seu poder osteogenético. O segundo conseguiu a produção de osso novo, pela transplantação de periosteio dum cadáver de 168 horas, conservado a 15°.

Barth, já em 1894, negava a possibilidade da sobrevivência das células do enxerto a transplantar. A sua afirmação era, então, categórica: o enxerto acabava em necrose.

As experiências de Moeller (1895), Valan (1898), Fiscoeder (1899), Pascale (1900), vieram confirmar a asserção de Barth, ao

passo que outros autores como David (1896), Klapp (1900), Sultan, Tiemann (1902), Mangoldt (1904), Tomita (1907), Codivilla, chegaram a uma conclusão contrária.

A asserção de Barth, e também de Marchand, foi algum tempo depois refutada por Arhausen (1908), após dar conhecimento das suas experiências e das observações clínicas de Lexer. Estes autores chegaram à conclusão que o enxêrto não morria de todo. Nas suas camadas superficiais — no periósteo e no endósteo — algumas células sobreviviam de maneira a garantir a regeneração óssea. Entretanto, 14 anos depois da sua afirmação passada em dogma, Barth abandonava a sua antiga concepção, seguindo von Bramann, Bier, Tietze, Müller, von Mangoldt, Arhausen, Tomita e Lexer.

As duas escolas fizeram época até os nossos dias.

Para Maffei, o problema da vida própria do enxêrto, “é difícil de ser resolvido por observações clínicas que não têm o contróle histológico... Contudo, certos fatos parecem provar que, ao menos em certos casos, há uma autonomia do enxêrto.”

Masmonteil, comparando o enxêrto ósseo fresco com o enxêrto de péle, chega à conclusão pelas suas observações clínicas, que a rapidez com que o transplante é incorporado ao esqueleto não permite admitir a hipótese da sua morte, para depois ser rehabilitado e substituído.

MacEwen, Frangenheim, Cotton, Loder, MacWilliams, Mayer, Plemister e Albee, são todos unânimes em admitir a viabilidade e o poder osteogênico do enxêrto fresco.

Gaetano Moccia, num trabalho recente apresentado ao XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia, sôbre 200 casos de tuberculose osteoarticular enxertados, confirma as idéias de Albee, concernentes à sobrevivência das células destacadas dos seus órgãos de origem.

Dufourmentel, numa comunicação feita à Academia de Cirurgia de Paris, em 1933, sôbre “Os Enxertos Auto, Homo e Heteroplásticos na Cirurgia Reparadora”, declarava que não concordava com a idéia de que o enxêrto ósseo morria fatalmente. Eis o seu arrazoado:

“Quais são os sinais da sobrevivência dum enxêrto?”

Macroscopicamente, são evidentes sôbre um enxêrto exterior.

Não existe jardineiro que se engane nisso: um ramo enxertado vive si adere, si não se desorganiza, si se desenvolve. Nenhuma discussão sôbre êste ponto. Do mesmo modo em cirurgia, admite-se que um enxêrto de pêle vive, si adere, si não se desorganiza, si se desenvolve (camadas córneas epidérmicas, pêlos, glândulas, etc.) Mas, si se tratar dum enxêrto interno, não visível, tudo muda. Êle adere, não se desorganiza, se desenvolve (aumento do seu volume, trabéculas de apóio sôbre os fragmentos vizinhos, osteofitos, etc.) Entretanto, se afirma que êle está morto.

Da minha parte eu penso:

1.º Um enxêrto que adere, que não se desorganiza, e prospera, é porque ficou realmente vivo.

2.º Que si a minha convicção fôr falsa, é que, ou há confusão sôbre o sentido mesmo da palavra "vivo", ou a substituição da vida se fez com uma tal sutilidade e uma tal aficácia que ela me contenta plenamente.

A primeira interpretação me parece insustentável. Para um enxêrto de planta, para um enxêrto de pêle, se comprehende bem, sem confusão possível, o sentido da palavra "vivo".

Resta a substituição. Que ela exista ou não, admiti-la é um jôgo sem importância e que me parece lembrar a mistificação bem conhecida consistindo em negar a existência de Homero, a Iliada e a Odisséa sendo obras dum outro que trouxesse o mesmo nome...

Aliás, a vida dum individuo não continúa ela sem interrupção o-pesar-da substituição e da transformação permanente — e ao cabo dum certo tempo integral — dos seus elementos constituintes?

O que me conduziu a esta interpretação, foi sobretudo a observação prolongada dos enxêrtos. Na minha opinião, um enxêrto vivo faz corpo com o organismo, confunde-se com êle, e dêle não se diferencia. Uma inclusão de osso ou de cartilagem morta permanece um corpo extranho incluso, tolerado, do mesmo modo que um fragmento de marfim, de cautchú ou de metal — é uma prótese interna, não é um enxêrto. Ora a prótese pode ser por muito tempo, praticamente mesmo indefinidamente tolerada. Mas ela se diferencia do enxêrto:

1.º Porque esta tolerância não é senão uma tolerância, isto é, uma admissão provisória. Ela é mais ou menos prolongada, mas

se termina normalmente pela expulsão. Ora esta expulsão é precoce, ora ela é retardada mesmo que a vida do portador possa ser muito curta para que se produza, mas isto é imprevisível. O perigo de eliminação existe. Não existe jamais para um enxerto.

2.º O enxerto se une ao portador por uma verdadeira soldadura autógena; a inclusão morta permanece livre.

3.º O enxerto prospera, cresce, desenvolve-se; a inclusão não varia.”

Dufourmentel traçou nitidamente a diferença que existe entre o enxerto e uma simples inclusão, e ao mesmo tempo lançou os fundamentos que caracterizam a péga do enxerto, numa comparação feliz dos enxertos de péle com os de osso dum lado, e com os de planta doutro lado.

Com os autores acima citados se poderiam acrescentar muitos outros nomes, todos eles tendentes a afirmar a viabilidade do enxerto, e no qual ficam células com uma atividade suficiente para produzir substância óssea.

Chegou a vez de considerar o grupo dos que defendem a concepção que os enxertos frescos de qualquer natureza acabavam pela necrose, porque as suas células morriam. E, fundamentavam esta asserção porque era inconcebível que um enxerto, privado da sua nutrição primitiva, pudesse garantir a sobrevivência das suas células, mormente daquelas que se encontram no interior das cavidades, verdadeiros compartimentos estanques fechados à penetração até de líquidos. Nessas condições, o osso privado dos seus elementos nobres acabava por morrer, transformando-se num osso necrosado.

Até aí está tudo muito bem. Mas, a divergência começa quando se procura explicar o mecanismo de produção da substância óssea, que deva substituir o transplante necrosado. Uns admitem que a substância óssea é produto da atividade dos osteoblastos provenientes dos tecidos vizinhos, principalmente do leito ósseo do enxerto; os fibroblastos podem, em virtude de novas condições do meio conjuntivo, transformar-se em osteoblastos, e assim formar osso.

O prof. Bernard Cunéo, no relatório apresentado ao XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia sôbre Introdução à

Cirurgia dos Enxertos Ósseos, declara, sem tomar partido nas discussões relativas ao mecanismo íntimo da formação de osso, que as extremidades ósseas e o tecido celular vizinho intervêm no processo osteogenerador. Diz êle: “O tecido celular vizinho intervem igualmente para fazer osso em redor do enxerto, ao mesmo tempo que as granulações emanadas do osso receptor o fazem no seu interior. Este osso formado pelo tecido conjuntivo adjacente mostra que o tecido ósseo pode formar-se a custa de elementos celulares não específicos ou ao menos não primitivamente específicos. Eis aí um fato indiscutível, provado pela observação direta, sem que seja necessário invocar, para o afirmar, o exemplo das ossificações heterotópicas.”

Por ocasião do mesmo congresso, o prof. Albert defendia, também, a tese da morte do enxerto. São dele as seguintes palavras: “Um único ponto está assentado definitivamente: Um fragmento de osso vivo, quer seja auto, homo ou heteroplástico não se enxerta jamais tal qual. O osso morre, os espaços livres da sua substância fundamental são progressivamente invadidos por tecido conjuntivo jovem, emanando do leito do enxerto. Pouco a pouco, a substância óssea é lisada e reabsorvida, e nos casos favoráveis, o osso novo se forma, substituindo progressivamente o osso transplantado que se esvai.

Um enxerto ósseo corresponde, em suma, à elaboração total dum osso novo, em lugar dum transplante que se destrói.”

Mas, o citado autor é de opinião, conforme se viu antes, que o fenômeno osteogênico é, antes e sobretudo, de ordem celular, vital, cabendo à metaplasia conjuntiva um lugar excepcional.

São duas opiniões abalizadas, cujos estudos sobre os enxertos ósseos são cheios de ensinamentos valiosos, mórmente a de Cunéo que, em 1922, com Rouvillois, já tinha apresentado um relatório da mesma matéria à reunião anual da Sociedade Francesa de Cirurgia.

E' grande, também, o número dos autores, que consideram o enxerto fresco transplantado como um osso destinado à necrose.

A outra ala divergente quanto ao mecanismo de produção óssea, que deva substituir o enxerto fresco necrosado, é chefiada por Leriche e Policard, com os seus colaboradores, por Murray e outros.

Defensores da teoria físicoquímica, e negando ao osteoblasto

qualquer atividade osteoformadora, crêm que o enxêrto ósseo fresco morre, e o seu cadáver serve para dar início a um novo osso.

A concepção de Leriche e Policard, sôbre a evolução biológica do enxêrto, é mais ou menos a seguinte: Qualquer que seja a sua natureza, o transplante é considerado como um tecido ósseo morto. Logo após a sua enxertia, êle é atacado pelas células e líquidos orgânicos, assim como pelos vasos sanguíneos de recémformação, para dar comêço à sua reabsorção. A substância óssea é, dessa maneira, destruída, causando a libertação dos sais de cálcio, para só ficar a substância fundamental colágena. Ora, por êsse mecanismo, realizam-se as duas condições necessárias para uma regeneração óssea: tecido conjuntivo embrionário e sais de cálcio. A rêde fibrilar colágena do tecido conjuntivo embrionário constitúe o meio ossificável, apto para fixar os sais minerais libertados pela destruição do enxêrto. E' a realização demonstrativa da célebre teoria das mutações cálcicas locais: a um processo descalcificante corresponde um processo osteoformador. O cálcio libertado foi empregado na construção do novo osso. E, assim, aos poucos, o osso necrosado do enxêrto é trocado por um osso vivo novo.

A concepção de Murray é semelhante da de Leriche e Policard. A morte do enxêrto é o ponto de partida para a formação dum tecido de granulação, proveniente não só do leito como dos tecidos vizinhos ao enxêrto. Êste tecido é calcificado depois, graças à atividade dum enzima, com o material calcáreo resultante da descalcificação do enxêrto, provàvelmente. Mas, para que o processo continue normalmente, além da concentração local de cálcio, é preciso que a circulação sanguínea e linfática seja de qualidade e quantidade satisfatórias.

A importância dessa discussão não é só de natureza teórica, o seu alcance prático é incalculável.

Si se admitir a concepção de Leriche e Policard, e a de Murray, etc., o enxêrto fresco perde de valor diante do enxêrto morto, sob todos os pontos de vista, uma vez que a evolução biológica seguida pelos dois tipos de enxêrto é a mesma. Seria um progresso extraordinário em matéria de transplantação óssea.

Ora, Leriche, coerente com o seu modo de pensar, declara que os fracassos devidos à enxertia de osso morto, preparado com alcohol,

éter, ou qualquer outra substância química, não devem servir de motivo para descoroçoamento, porquanto basta um êxito obtido com os mesmos para que se procure o melhor meio de sua preparação. As pesquisas devem ser orientadas no sentido de se conseguir um osso morto, que seja capaz de permitir uma evolução semelhante à de osso fresco.

Svante Orell quando preparou o os purum já conhecia os trabalhos de Leriche e Policard. E, a evolução dêsse tipo de osso morto quando enxertado, é muito parecida com a de transplante fresco. Após exaustivas experimentações em animais e aplicações clínicas no homem, com resultados animadores, o seu uso foi entregue à prática diária. Parecia que o problema cirúrgico dos enxertos ósseos estava solucionado, com o aparecimento do os purum.

São do médico sueco, à guisa de explicação, as seguintes palavras: "Já que, numa transplantação óssea, a substância óssea dura morre, mesmo si ela fôr transplantada fresca, é pois perfeitamente admissível que se transplante uma substância óssea morta, na condição de poder obter que as células do tecido conjuntivo se desenvolvam rapidamente nos canais do osso e ao longo das suas superfícies. Para facilitar o desenvolvimento das células nos canais pode-se, por um processo físicoquímico complicado, libertar o osso morto ordinário de suas gorduras, tecidos conjuntivos e substâncias albuminosas, de maneira que os canais sejam purificados e bem abertos, e que não fique mais que a matéria calcárea e a matéria colágena. Eu chamei o osso assim purificado "os purum". Esta preparação pode agora ser obtida no comércio."

E' oportuno agora, de uma vez por tôdas, descrever a evolução do os purum enxertado, e os elementos vitais que lhe asseguram o sucesso.

Conforme os trabalhos divulgados por Svante Orell, a péga do enxêrto de os purum depende da qualidade do tecido conjuntivo, que deve servir de leito ao transplante. Para êsse autor existem dois tipos de tecido conjuntivo: (a) o tecido conjuntivo ósseo, e (b) o tecido conjuntivo extraesquelético.

Sob o ponto de vista filogenético e ontogenético, o tecido conjuntivo ósseo (periósteeo, endósteeo e tecido dos canais de Havers) tem por função a formação da substância óssea, ao passo que o te-

cido conjuntivo extraesquelético, primeiramente, se encarrega da produção da substância colágena, e, secundariamente, da substância óssea. Ora, a matéria calcárea do os purum tem a propriedade de excitar a função do tecido conjuntivo, uma vez colocado ao seu contato, pela formação dum tecido ósseo novo. Si a transplantação fôr feita ao nível dum tecido conjuntivo ósseo, ao cabo de uma a duas semanas começam a surgir as primeiras trabéculas ósseas. Mas, si fôr ao nível do tecido conjuntivo extraesquelético, a sua produção é retardada para três meses, mais ou menos.

O tecido conjuntivo prolifera, atestado pela abundância celular, enchendo os espaços deixados entre o enxêrto e o seu leito de implantação, assim como os interstícios e os canais de Havers. Aos poucos o enxêrto rarefeito é substituído, integralmente, por um tecido ósseo novo, e incorporado ao organismo. Essa incorporação só é definitiva quando a função retornar, pois nos casos em que se faz faltar a atividade fisiológica do segmento do esqueleto, assiste-se à reabsorção do osso novo e do arcabouço calcáreo instigador da osteogênese.

Prevalecendo a natureza do tecido conjuntivo para o sucesso do enxêrto de os purum, êste só vingará quando tiver por leito um tecido conjuntivo ósseo. Não que o tecido conjuntivo extraesquelético seja incapaz da mesma função, é porque a produção óssea se faz muito lentamente. Por isso que o enxêrto de os purum não é empregado nos casos em que o leito não é constituído totalmente de tecido conjuntivo ósseo. E' o que se verifica no método de artrodese de Albee, ao nível da coluna, quando se implanta o enxêrto no meio das apófises espinhosas fendidas; o enxêrto perde o contato das apófises nos espaços interespinhosos, constituídos de tecido conjuntivo extraesquelético, onde a produção óssea é retardada. Daí o fracasso experimentado quando se enxerta o os purum, quer pela ocorrência de fraturas ou de reabsorções do enxêrto, quer pela sua expulsão.

Com o intuito de sanar essas inconveniências, Svante Orell recorreu ao os novum, que é um enxêrto fresco formado por um tecido ósseo jôvem, e de capacidade osteoregeneradora aumentada. Nessas condições, o os novum pode ser enxertado ao nível dum leito constituído por um tecido conjuntivo extraesquelético.

Pelo que se acabou de ler, em referência à opinião dos diversos autores sobre essa questão, o enxêrto fresco é superior ao enxêrto morto, pelas grandes probabilidades que apresenta de sucesso.

Mas, porque motivo o enxêrto fresco é melhor que o enxêrto morto?

Cunéo pensa que ficam no enxêrto morto certas substâncias, ainda por determinar, e que são capazes de provocar a osteogênese; o os purum não possui essas substâncias, e por isso é de qualidade inferior.

Gustav Levander, como se verá mais adiante, adota o mesmo ponto de vista, quando afirma que o enxêrto liberta um produto estimulador do mesenquima para dar origem à substância óssea.

Mas, parece, que a maioria é de opinião que essa superioridade decorre da presença no enxêrto de células osteoregeneradoras sobreviventes. E', ainda, o prof. Albert quem o diz: "Por mais que se considere o problema sob os pontos de vista os mais diferentes, tôdos nos conduzem a esta verificação geral: o enxêrto ósseo, como a osteogênese, se revela um fenômeno essencialmente vital, no qual as células, hereditariamente adaptadas à edificação do osso, representam o papel preponderante e capital. Muito acessoriamente, toda célula conjuntiva, colocada em condições muito especiais, pode adquirir as mesmas propriedades e permitir a verdadeira metaplasia óssea.

Nós voltamos assim, de boa vontade, para trás, para as concepções mais antigas e sublinhamos, de passagem, quantas observações, às vezes muito objetivas, podem ultrapassar o seu fim."

PAPÉL DO PERIÓSTEO, DO ENDÓSTEO, E DA MEDULA

O enxêrto maciço é formado de tôdas as partes que compõe o osso: periósteo, camada cortical, endósteo, e substância medular, que enche o canal central e os canais de Havers, etc. E' muito natural, que se procure conhecer a influência, que cada um desses elementos anatômicos possa ter sobre a osteogênese.

O periósteo é, dentre êles, o que mais tem preocupado a ma-

ginação dos investigadores, que procuram há quase dois séculos estabelecer a sua função.

Havers, em 1692, descrevia o periósteeo como formado de um tecido conjuntivo, e constituindo uma “membrana limitante e vascularizante”.

Mas, cabe a Duhamel de Monceau o mérito de ter definido o papel do periósteeo. Segundo as suas experiências feitas em animais, de 1739 a 1743, esta membrana tinha o poder de fazer osso. Foi o mesmo autor quem definiu o uso do termo “cambium”, dado à camada proliferante do periósteeo.

Os trabalhos de Duhamel foram refutados por Haller, e mais tarde por John Hunter.

Em 1774, Troja apresentou provas da propriedade regeneradora do periósteeo.

Bernard Heine (1830), e Textor (1843) insistiram, por meio de fatos, sobre a “realidade das regenerações ósseas pelo periósteeo após ressecção”. (Leriche).

Em 1840, Flourens reproduzida, com os mesmos resultados, as experiências de Duhamel.

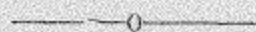
Outros investigadores, como Larghi, na Itália, e Syme, na Inglaterra, afirmavam que o periósteeo tinha qualidades osteoregeneradoras. Entretanto, Goodsir, em Glasgow, se levantava contra esta opinião. (Leriche).

Foi somente em 1858, que o médico lionês Ollier, ao empreender as suas pesquisas científicas, chegou a apresentar o problema sob uma base sólida, traçando as normas duma prática cirúrgica que é, até hoje, respeitada e seguida com o acréscimo de alguns melhoramentos. O periósteeo é, para Ollier, uma membrana constituída de duas camadas: uma externa, formada de tecido fibroso; outra interna, formada de células, é a camada osteoregeneradora, por excelência, e à custa da qual se forma o novo osso.

Contra a idéia de Ollier appareceu Sedillot, para negar ao periósteeo o seu papel osteoregenerador.

O problema do periósteeo tinha já passado do terreno da fisiologia para o da cirurgia. “Já em 1914, enquanto que todos os cirurgiões de Lião, e que Axhausen, Albee, Mayer e Wehmer, Mac William, Hoffmann, Codivilla, Putti, Davies e Nennicutt attribuíam

um papel fundamental ao periósteeo, MacEwen, Baschkirzew e Petrow, Murphy, Brown e outros, em nome da experimentação, lhe negavam tôda função." (Leriche).



Mas, qual é o valor do periósteeo num enxêrto ósseo?

Para Axhausen, a regeneração óssea se faz pela influência do periósteeo e da medula.

MacEwen, em 1912, no seu trabalho "O Crescimento Ósseo — Observações Sôbre a Osteogênese", declara que o periósteeo é uma membrana limitante, impedindo a penetração dos osteoblastos nas partes moles vizinhas durante o período evolutivo, e que a regeneração óssea se dá à custa dos osteoblastos do tecido ósseo. O osso pode viver separadamente do periósteeo, sem experimentar a sua influência ou o seu contato.

Na mesma época, Petrow e Baschkirzew afirmavam que o periósteeo não era necessário para assegurar a incorporação do enxêrto ao organismo. Admitem, entretanto, que o periósteeo tenha um papel ainda não determinado, possivelmente para garantir uma mais rápida união do enxêrto com o tecido ambiente, protegendo-o contra a reabsorção completa. (Fr. Sanvenero).

Haas, em 1913, realizou uma série de experiências nos coelhos, transplantando fragmentos de osso com ou sem periósteeo. Os resultados que obteve foram de molde a provar, que a regeneração óssea só se deu nos casos transplantados com periósteeo. Mas, essas experiências vieram demonstrar outros fatos de grande alcance científico, porque vieram conciliar as duas teorias existentes sôbre a função do periósteeo. Quando se transplantava sômente a camada externa, fibrosa, do periósteeo, não se obtinha osso — era a prova de MacEwen do papel limitante do periósteeo. Mas, si a transplantação era efetuada com a camada interna, celular, do periósteeo, o resultado era certo com a produção de osso novo — êsse fato provava a teoria de Ollier, concernente ao papel osteoregenerador do periósteeo.

Um ano depois, MacWilliams, contribuiu nêsse assunto com um estudo interessante. Declarava êle, então, tanto faz que o en-

xêrto seja transplantado com perióosteo ou sem perióosteo, o fator de êxito está na vascularização do mesmo. O perióosteo tem a função de assegurar uma mais rápida e suficiente vascularização. Aliás, êsse ponto era já sustentado por Codivilla, em 1910. O perióosteo realiza a condição da vascularização. (Fr. Sanvenero).

Ora, êste fato é de grande importância — o restabelecimento da irrigação sanguínea entre o enxêrto e o meio ambiente, que é condicionado pelo perióosteo. Tira-se daí uma conclusão: quanto maior fôr o enxêrto, mais necessário se torna o perióosteo; os enxêrtos de pequeno volume podem ser utilizados sem perióosteo, a sua pequena superfície constitue condição favorável à sua nutrição direta.

Os estudos experimentais de Mayer e Vehner, em 1914, vieram confirmar os conceitos de Ollier e Arhausen.

Heitz-Boyer, em 1919, dizia que o perióosteo não era mais necessário para a regeneração óssea, pois que essa tirava a sua origem dos elementos do tecido ósseo. Entretanto, ajuntava, o perióosteo é útil na maior parte dos casos.

Doutro lado, Jokoi, Sasaki, Nakahara e Dilger, Lissowskaia, ao injetarem uma emulsão de perióosteo homoplástico, observaram a formação de substância óssea. E' mais um fato comprovante, a ajuntar, da propriedade osteoformadora do perióosteo.

Phemister, cujos estudos sôbre a formação óssea são de grande importância, atribue ao perióosteo uma grande função na ostegênese, e, por isso, aconselha que se deva evitar o seu traumatismo ou a sua excisão durante a intervenção. Experimentalmente, numa ressecção subperióstica, a ossificação é tanto mais rápida quanto mais jôvem fôr o animal. O mesmo autor traz, em apôio a êsse modo de pensar, os casos de osteomielite grave em que os germes acabam por matar os osteoblastos, e dessa forma limitam o grau de regeneração óssea. Como mais um fato demonstrativo dessa tese cita que, quando se pinta a face interna do perióosteo com um líquido cáustico, como o formól ou o líquido de Zenker, ao mesmo tempo se reduz ou se destroi o seu poder osteogênético. Aliás, Van Allen já o tinha demonstrado nas ressecções de costelas de toracoplastia.

Haldeman, Gill, Groves, etc., defendem o conceito osteoregene-

rador do periosteio. Keene O Haldemann (1933), após uma série de investigações feitas em coelhos, empregando enxertos totais, osteoperiosteos e ósseos, documentadas com radiografias e cortes histológicos, chegou à seguinte conclusão: "O periosteio é o elemento mais importante do enxerto ósseo, tanto no que concerne a formação do calo como na sobrevivência do enxerto." Na ausência do periosteio, o calo não se faz senão tardiamente ou mesmo não de todo, e o enxerto morre e se reabsorve.

Leriche e Policard dão ao periosteio uma função muito diferente da que tem sido considerada até agora. Concordam em que Ollier teve o gênio de observar os fatos acertadamente, mas não lhes soube dar a sua devida interpretação. A regeneração óssea não é devida aos osteoblastos da camada osteogênica do periosteio, poupados pelas partículas ósseas aderentes ao periosteio. Não, a osteogênese não é função dos osteoblastos. Ela é causada por um fenómeno físicoquímico. A substância óssea aparece ao nível do periosteio, porque êle constitúe, como tecido conjuntivo fibroso que é, um ótimo meio ossificável, que o material calcáreo fornecido pelas partículas ósseas destacadas vão calcificar. E', mais uma vez, a teoria das mutações cálcicas locais, que entra em cena, para explicar o desencadeamento do fenómeno osteogenético. Já se conhecem as objeções levantadas contra êste ponto.

Albert, também, iniciou uma série de experiências, com a intenção de fixar a função do periosteio. Entre outras, conseguiu que se formasse osso novo, após uma transplantação de fragmentos puros de periosteio no leito duma ressecção extraperiosteica do rádio do coelho, ou então após uma ressecção completa subperiosteica do rádio. O mesmo autor procurou cercar as suas experimentações do máximo cuidado, a-fim-de evitar que fossem enxertados juntos alguns fragmentos de osso ou que ficassem restos de osso provenientes da ressecção, e, desta maneira, fossem apontados como causadores da regeneração óssea. Assim agiu para refutar a interpretação dada, por Leriche e Policard, à função do periosteio na osteoformação. A substância óssea surgiu, nas experiências de Albert, única e exclusivamente, pela ação osteoblástica da camada osteogeneradora do periosteio. O destacamento do periosteio foi feito de maneira a que não ficassem partículas ósseas.

Alguns autores têm insistido, ultimamente, em demonstrar que o periosteio é uma membrana destinada a restabelecer a suplência circulatória, necessária para permitir uma evolução favorável ao enxerto transplantado.

O prof. Ombrédanne, referindo-se ao periosteio, declara que êle representa um fator importante para a vitalidade do enxerto: além de impedir a dispersão dos elementos de neoformação, envia, também, vasos sanguíneos ao enxerto.

Leveuf, numa comunicação feita à Academia de Cirurgia de Paris, em 1934, sobre "O Mecanismo da Regeneração Óssea Após Ressecção duma Diáfise Atacada de Osteomielite", procura reabilitar o prestígio do periosteio, um tanto abalado pela teoria de Leriche e Policard.

Leveuf não admite a concepção de Ollier, nem a de Leriche e Policard, quanto à função do periosteio no fenômeno osteogenético. A sua longa experiência na observação das osteomielites agudas, tratadas pelas ressecções diafisárias subperiósticas, lhe permitiu chegar à conclusão que a regeneração óssea se dá, porque o periosteio permitiu o restabelecimento da vascularização, que garante, por sua vez, a entrada das substâncias necessárias à ossificação. O mesmo autor tem verificado que só nos casos em que o periosteio está descolado e hiperemiado, é que a ressecção diafisária é seguida duma regeneração óssea completa; a radiografia revela, já ao cabo de uma semana, sinais evidentes de neoformação óssea. Nessas condições, o periosteio apresenta-se com a circulação restabelecida, e, portanto, capaz de permitir a passagem das substâncias fosfocálcicas, que são retiradas da economia e destinadas à formação da substância óssea.

Quando, porém, há destruição do periosteio, e, conseqüentemente, a suplência circulatória faltar, o insucesso é certo, mesmo que fiquem no local partículas ósseas. Por essa razão é que não acredita na teoria das mutações cálcicas.

Eis a sua argumentação:

"E' um fenômeno que eu confesso, da minha parte, não ter jamais compreendido. Eis um osso privado de circulação, verdadeiro corpo estranho que os leucocitos atacam na sua periferia e sem

grande sucesso: como pensar que se estabeleça entre êsse sequestro e o organismo trocas necessárias à reprodução do osso?”. E, mais adiante, acrescenta: “Entretanto, eu creio útil sublinhar êste fato que, na osteomielite, a presença de osso antigo parece prejudicar a formação de osso novo. Quando se retira a diáfise doente numa época precoce (aconteceu-me fazer uma ressecção primitiva no segundo dia da moléstia) e quando a extirpação foi total, não fica nenhum traço de osso sôbre tôda a extensão da bainha perióstica. E contudo o osso se reproduz com uma velocidade e uma exuberância de que jamais ví exemplo, o que raramente se observa quando tiver ficado tecido ósseo no local.

E’, pois, preciso admitir que os materiais calcários destinados à ossificação provêm exclusivamente da circulação geral, e que são derramados no fóco por intermédio dos vasos do periósteeo.”

E, termina assim: “Na osteomielite, o periósteeo inflamado reconstitue o osso não porque contenha osteoblastos, não porque esteja forrado de laminulas ósseas aderentes, não porque esteja transformado em meio colágeno ossificável, mas simplesmente porque é o único capaz de restabelecer a circulação que trará os materiais necessários à edificação do osso novo”.

Num bem documentado trabalho, publicado em 1937, com o título “A Regeneração dos Transplantes Ósseos”, Hans May atribue à vascularização o papel primordial do periósteeo. Graças à circulação sanguínea, suprida pelo periósteeo, é que os osteoblastos do periósteeo e do endósteeo escapam da morte certa, para proverem a osteogênese. O periósteeo e o endósteeo são elementos de grande importância, mas a irrigação sanguínea é o fator primacial, e quanto mais cedo fôr restaurada, melhor serão as condições para o sucesso da transplantação. Por isso, o enxerto deve possuir periósteeo, assim como o periósteeo do osso receptor deve ser poupado aos traumatismos.

Antes de descrever as suas experiências, Hans May cita diversos autores que procuraram estudar a circulação dos enxertos ósseos. Læwen parece ter sido o primeiro a se preocupar com tal matéria. MacWilliams, Phemister, Albee, Gill, e outros, realizaram estudos histológicos da vascularização dos enxertos. Lexer, Rubas-

chewa e Prives fizeram estudos roentgenográficos dos vasos dos transplantes.

Faz um estudo anatômico da circulação dos ossos longos no homem e no cão, para estabelecer a sua comparação, e mostrar os pontos de semelhança.

As suas experiências consistiram numa ressecção total subperióstica do radio do cão, resguardando no máximo as aderências musculares do periósteo, para que não se rompessem os vasos sanguíneos e se prejudicasse a sua nutrição. Uma vez estabelecida a hemostasia, o rádio era reimplantado e o periósteo suturado. Os animais operados foram examinados ao cabo de 4 semanas, 8 semanas, 4 meses, e 10 meses. Foram divididos em 3 grupos: o 1.º correspondia ao período relativo de osso morto; o 2.º dizia respeito ao período em que o enxerto era substituído por osso vivo; e o 3.º era correspondente ao período da adaptação funcional.

Hans May observou, então, o seguinte: A princípio, o exame radiológico revelou que os canais de Havers eram invadidos por pequenos e numerosos vasos, provenientes do periósteo. Certas regiões, como a que fica debaixo da cartilagem articular, e a que cerca a cartilagem de junção, são preferentemente e rapidamente vascularizadas, muito bem comprovados pelo exame microscópico. Depois, o enxerto é penetrado por vasos mais calibrosos, cuja distribuição indica que vão ser os vasos próprios do osso. Quando se inicia a restauração óssea, o enxerto é percorrido por inúmeros vasos de pequeno e grande calibre. À medida que o trabalho reconstrutor vai aproximando-se do fim, os pequenos vasos vão desaparecendo, para só permanecerem os grandes. O periósteo, por sua vez, vai readquirindo o seu primitivo volume. Finalmente, ao chegar a fase de adaptação funcional, a rede vascular se apresenta com o seu aspecto normal.

Observou, ainda, que a substituição do enxerto por osso novo começava a se fazer entre 2 meses e meio e quatro meses, graças à atividade dos osteoblastos que eram carregados pelos vasos do periósteo até o interior dos canais de Havers. Nos lugares em que o periósteo foi destruído, ficando assim o enxerto a descoberto, a sua superfície era atingida por um processo erosivo causado por células gigantes, ao passo que as paredes dos canais de Havers eram

destruídas pelo tecido fibroso. A regeneração óssea se dava à custa dos osteoblastos, e em pequena proporção por intermédio da metaplasia conjuntiva.



Pelo que se acabou de ver, a função do periósteeo tem variado muito, conforme a concepção emitida por cada autor.

Resumidamente, se pode considerar o periósteeo como:

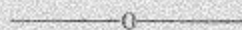
- a) uma membrana osteogeneradora;
- b) uma membrana limitante;
- c) uma membrana vascularizante;
- d) um meio ossificável.

Parece que se pode tirar uma conclusão, através todo o imenso acervo de trabalhos experimentais e de observações clínicas, acumulado meticulosamente por longos anos, que o periósteeo exerce, realmente, uma função osteogenética importante.

Negar êsse fato é querer desconhecer, deliberadamente, os estudos científicos feitos nesse sentido.

Mas, também, não se pode afirmar qual seja, positivamente, o mecanismo íntimo desta função.

E' opinião, quase unânime, que os enxertos frescos com periósteeo são de melhor qualidade que os sem periósteeo. E a razão está em que o periósteeo exerce um papel de valia na regeneração óssea.



Tóda a atenção foi dedicada ao periósteeo, para salientar a sua influência no processo osteoformador.

Contudo, o endósteeo e a medula óssea exercem um papel não menos importante, si se atentar nos resultados fornecidos pelo últimos trabalhos.

Não é noção recente a sua influência osteogenética. Já Ollier proclamava o seu valor a-pesar-de ser o periósteeo o fator primacial da osteogênese.

O americano Brooks pôde demonstrar, experimentalmente, que o poder de regeneração óssea estava limitado ao periósteeo e ao en-

dósteo. Bier, fundamentado em 16 observações clínicas de transplantações ósseas, chegou à convicção que a regeneração óssea provinha da medula. Dupuy de Frenelle (1919) era da mesma opinião exclusiva.

Ao lado de Bier e de Dupuy de Frenelle, colocavam-se outros nomes (Codivilla, Putti, Pallie, Robertson, Henderson, Wheeler, Albee, Delagenière, Alessandri, Maragliano, etc.), não tão ortodoxos como os dois primeiros, mas que consideravam o periósteeo, o endósteeo e a medula, como elementos indispensáveis à formação de osso. Lezer e a sua escola declaram que o periósteeo e a medula são os únicos tecidos do adulto, que podem formar osso, duma maneira direta. (Albert).

Si bem que, em muitos trabalhos científicos, o endósteeo e a medula tenham sido considerados como possuidores de qualidades osteogénéticas, entretanto sempre ocuparam um lugar secundário.

Ultimamente, porém, alguma cousa já se tem feito, para um melhor conhecimento da influência que êsses elementos ósseos podem ter nas reparações ósseas.

Os trabalhos de Dobrowolskaja, relativos às culturas "in vitro" de células ósseas, demonstram que as células provenientes do osso esponjoso cheio de tecido medular apresentam um desenvolvimento luxuriante, enquanto que as células do periósteeo e do córtice ósseo se desenvolvem pobremente. As pesquisas de Johnson permitem concluir que o endósteeo e a medula óssea influem mais favoravelmente na elaboração óssea que o periósteeo, contanto que a artéria nutridora do osso permaneça intacta, porque é ela que alimenta o tecido medular, também. Berg e Thalhimer salientam, da mesma forma, a influência extraordinária do endósteeo na produção do osso. As experiências recentes de Rhodes que consistem na excisão do periósteeo e da camada cortical do osso, com a conservação da medula, são tendentes a confirmar o alto poder regenerador do tecido medular na reconstituição do segmento ósseo extirpado. (McGaw e Harbin).

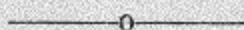
Em 1934, McGaw e Maxwell Harbin, empreenderam um estudo experimental, sobre o papel da medula e do endósteeo na regeneração óssea. Após relatarem os trabalhos acima referidos, e convencidos que, histològicamente, a medula óssea é riquíssima em os-

teoblastos, declaram que as suas pesquisas, feitas no cão, são para determinar o papel exclusivo do endósteo e da medula na regeneração óssea. São as seguintes as suas conclusões:

1.º A medula óssea e o endósteo exercem um papel ativo na formação do calo e do osso novo nos cães;

2.º A transplantação livre de medula e de endósteo regenera e substitúe o osso da ressecção extraperióstica do peróneo.

J. S. Norman relata que Ghormley e Stuck realizaram algumas experiências, para fixar o papel biológico das diversas partes do enxerto, conseguindo o seguinte resultado: (a) os transplantes de periósteo enxertados em animais velhos não produzem osso; (b) os enxertos corticais pegam vagarosamente, podendo-se observar uma pequena calcificação ao fim do 3.º mês; (c) ao passo que o enxerto esponjoso, tirado do ilíaco ou da tíbia, péga mais rapidamente e mais sólidamente, e dando sinais evidentes duma acentuada calcificação ao cabo do 3.º mês. Por essa razão, Norman preconiza a inclusão do endósteo no transplante ósseo, como útil e expediente.



Bastam essas enumerações para atestar o valor da questão.

Todos êsses trabalhos vêm provar que, além do periósteo, as outras formações anatómicas do osso contribuem, duma maneira incontestável, no intrincado fenômeno da osteogênese. E é, também, uma advertência aos que sacrificam o tódo por uma parte, pela exclusividade funcional que querem atribuir a cada um dêsses elementos ósseos.

Sem querer tomar partido, por falta de trabalhos comprovadores, nessa debatida questão, sou de opinião, entretanto, que o periósteo, o córtice, o endósteo, a medula, etc., são elementos indispensáveis um ao outro, e, por isso mesmo, necessários pela sua co-participação no fenômeno da osteogênese.

PAPEL DO TRANSPLANTE ÓSSEO

Estudou-se, nas páginas anteriores, o papel de cada um dos elementos que compõe o enxerto ósseo, e a sua influência, isolada ou em conjunto, no processo osteogenético.

E' chegado o momento de considerar o papel desenvolvido pelo transplante ósseo, no conjunto dos fenômenos da osteoformação.

Fazer o seu estudo biológico não é tarefa fácil. As mesmas dificuldades e as mesmas divergências se observam aquí. Mas, nem por isso, deixa de ser interessante e instrutivo, em virtude da sua repercussão no terreno da prática.

Qualquer que tenha sido a opinião dos mais autorizados investigadores, sôbre o papel biológico exercido pelo transplante ósseo, fica sempre a impressão que a sua influência é importante no desencadeamento da reparação óssea.

E', procurando passar em revista os resultados obtidos pelos que se dedicaram a êsse campo de pesquisas e observações, que se vai conhecer, ao mesmo tempo, o esforço desenvolvido no intuito de estabelecer as bases científicas para o melhor aproveitamento dos enxertos, a-fim-de serem colhidos os melhores e os mais seguros resultados.

Antes de serem examinados outros aspectos da matéria em foco, cumpre abordar a importante questão da superioridade incontestante dos enxertos frescos sôbre os enxertos mortos, que é admitida pela maioria dos autores.

Qual é a razão desta superioridade?

A observação clínica e a experimentação no animal confirmam esta asserção, pela maior facilidade com que o organismo assimila e incorpora o transplante fresco, autoplástico. Já o mesmo se não pode dizer do enxêrto fresco homoplástico ou heteroplástico, e muito menos do enxêrto de osso morto.

Uma das razões, talvez a mais importante, reside nas qualidades humorais, orgânicas e químicas, que possuem os enxertos frescos. As qualidades do enxêrto autoplástico são idênticas às do indivíduo a ser enxertado, ao passo que as dos outros tipos são dissemelhantes, e, por consequência, são de natureza a provocar incompatibilidades, que não lhe podem assegurar o mesmo êxito que pode ser alcançado pelo transplante autoplástico. Eis porque o enxêrto autoplástico é superior ao enxêrto homoplástico, e êste ao heteroplástico.

Ora, esta incompatibilidade é mais enérgica entre o organismo e o enxêrto de osso morto, preparado por qualquer uma das subs-

tâncias químicas referidas atrás. Efetivamente, enxertos desta natureza agem como corpos estranhos. E, antes que seja trabalhado no sentido da sua assimilação, o organismo mobiliza tôdas as suas forças orgânicas para eliminar os elementos nocivos à sua existência. Dessa luta pode resultar a eliminação do enxerto como um material prejudicial, dado o conflito que se estabelece entre o organismo e as substâncias estranhas do enxerto. Quando, porém, esta incompatibilidade não é grande, o transplante é tolerado pelo organismo, e nêle pode permanecer por longo tempo. Só em raríssimos casos é que se dá a sua assimilação.

Daí a grande superioridade dos enxertos frescos sôbre os enxertos de osso morto.

Resta considerar o lugar, que deve ocupar o enxerto de os purum, no concôrto de tôdos os outros tipos de enxerto.

A preparação do os purum, feita por uma depuração química especial por Svante Orell, é de molde a eliminar tôdas as substâncias químicas ou orgânicas, que, porventura, possam constituir uma incompatibilidade orgânica. Nessas condições, o enxerto de os purum seria o ideal, e a sua transplantação daria resultados certos e brilhantes. Mas, a prática veio demonstrar o contrário, a-pesar-de muitos casos animadores, referidos por diversos autores. O os purum é um osso morto de aplicação limitada. Mas, segundo o consenso da maioria dos autores, que se ocuparam desta questão no XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia, reunido em Bruxelas, em 1938, o os purum é de tôdos os enxertos de osso morto o melhor.

Quem melhor caracterizou a diferença existente entre um enxerto fresco e um enxerto de os purum, foi Masmonteil, por ocasião duma comunicação feita à Academia de Cirurgia de Paris, em 1936, por Galland, sôbre o emprêgo do os purum na "Clavetage du Genou". São dêle as seguintes palavras:

"O os purum é um osso morto, desembaraçado de tôdas as suas matérias orgânicas; é um sequestro asséptico que representará no organismo um papel mecânico e um papel químico; êle imobilizará a articulação e constituirá uma reserva farmacêutica de sais de cálcio; trata-se duma implantação no organismo dum corpo tornado inorgânico.

Tôdos os outros são enxêrtos de osso total (tipo Albee), ou de osso esmagado (à maneira de Bailleul); nêste caso, está-se na presença de transplantação no organismo de elementos vivos, que agirão não sòmente como fator mecânico ou químico, mas como fator biológico.

A evolução anatômica diferencia ainda os implantes inorgânicos dos transplantes orgânicos; os primeiros pedem mêses e anos antes de serem incorporados ao organismo; os segundos o são às vezes em menos de quinze dias, como o nosso colega Dufourmentel o demonstrou aqui mesmo. Esta evolução biológica tão diferente é bem a tradução duma constituição diferente." Mais adiante continúa:

"O problema é, pois, complexo; todavia, na prática, o transplante me parece exercer um papel muito mais ativo que os implantes inorgânicos e se os deve preferir, duma maneira geral, o tempo de colheita (do enxêrto) não é mais uma objeção de valor dado o progresso da instrumentação e da técnica."

Bernardo Cunéo e Gustavo Levander, no mesmo ano de 1938, deram a conhecer que os transplantes ósseos possuem certas substâncias, cuja natureza é ainda desconhecida, e que são dotadas da propriedade de provocar a formação de substância óssea. Querem com isso trazer mais uma prova da superioridade dos enxêrtos autoplásticos frescos.

O prof. Cunéo atribúe a excelência do enxêrto autoplástico sobre os demais, pela existência de certas substâncias orgânicas, cuja natureza não foi ainda determinada, a-pesar-da sua presença ser um fato certo. Estas substâncias são específicas, daí o motivo porque o enxêrto autoplástico é superior ao enxêrto homoplástico. São elas que desencadeariam o processo da recomposição óssea, cujo ponto de origem proviria do osso receptor.

Si são estas substâncias que dão valor ao enxêrto, é o caso de se perguntar, como êle o fez, "si não se poderia dar artificialmente a uma peça de osso sêco êste poder? "E" que Cunéo conhecia os trabalhos de Lickteig ao fazer esta pergunta. Lickteig conseguiu aumentar o poder osteogenético do osso de porco, macerando pequenos fragmentos em sôro humano. Mutatis mutandis, Cunéo insinúa que se poderia melhorar as qualidades do os purum, si êste

tipo de osso morto fosse mergulhado em sôro humano ou implantado na massa muscular do mesmo indivíduo, antes de ser transplantado definitivamente.

Este autor, referindo-se aos trabalhos recentes de G. Bahls relativo à possibilidade da sobrevivência do enxerto autoplástico, declara que este fato “não muda em nada a evolução geral do enxerto.” E acrescenta:

“Si o enxerto é absolutamente passivo no processo de reconstrução óssea, êle exerce, porém, um papel capital:

a) porque constitúe um fornecedor de material mineral:

b) porque age com um papel de condutor e orientador do processo de regeneração;

c) porque parece possuir um poder de excitador osteogênético, poder que se pode apreciar por comparação com a ação infinitamente menos enérgica exercida pelos enxertos homo ou heteroplásticos, assim como pelos enxertos de osso morto.”

Gutavo Levander, num artigo em que estuda a regeneração óssea, aparecido em 1938, procurou provar experimentalmente a existência destas substâncias, que gozam de tanta influência no fenómeno osteoprodutor.

Após uma análise minuciosa das diversas teorias emitidas para explicar o mecanismo de produção óssea, êle se delem na comprovação da sua idéia, baseada na presença de determinadas substâncias de origem óssea, com capacidade de agir sôbre o tecido mesenquimatoso para a elaboração do tecido ósseo. Não admitindo a vitalidade do enxerto, por não acreditar na sobrevivência dos osteoblastos, e não aceitando a teoria físicoquímica doutro lado, o citado autor conseguiu, depois de várias tentativas, um extrato alcoólico, por maceração do calo ósseo ou de fragmentos de osso, que possuía a faculdade de provocar o aparecimento de tecido ósseo ou cartilaginoso, quando injetado na massa muscular.

Cercou os seus ensaios de tódos os cuidados necessários, a-fim de afastar a possibilidade de passarem os elementos osteogénéticos do osso ao músculo, através a sua inserção. Por isso, a injeção do extrato alcoólico foi feita no músculo reto do fêmur do cão, cujos pontos de inserção se fazem indiretamente por meio de tendões, e cujo corpo é envolvido por uma bainha aponevrótica; o seu isola-

mento é, pois, completo, e o líquido injetado era, assim, retido mais tempo em contato da massa muscular.

Observou, então, que o tecido cartilaginoso ou ósseo surgia do seio do tecido mesenquimatoso, sob a influência da substância osteoprodutora contida no extrato ósseo. A presença do mesenquima é condição essencial para a formação óssea. A ação do extrato se limita a transformar as células do tecido mesenquimatoso em osteoblastos, e a substituir este tecido pelo de osso ou de cartilagem.

Levander quer com a sua teoria explicar tôdas as ossificações, mesmo as chamadas ossificações heterotópicas, que constituem o cavalo de batalha da teoria físico-química de Leriche e Policard. Ora, segundo a sua concepção, essas substâncias osteoformadoras são carregadas pela corrente sanguínea, e uma vez que encontrem um meio mesenquimatoso propício são capazes de produzirem osso. E, como são excretadas pelos rins, elas podem originar ao seu nível ou na parede da mucosa da bexiga verdadeiro tecido ósseo, constituindo uma típica ossificação heterotópica, longe e fora de qualquer influência óssea.

Mas, a dificuldade está em conciliar o aparecimento da substância óssea no adulto, e o modo de sua formação durante o período embrionário. Como querendo encontrar uma base de conciliação para a sua teoria, Levander cita as experiências de Spemann concernentes à diferenciação dos tecidos embrionários. Relata então:

“Spemann conseguiu mostrar que algumas das células transplantadas eram capazes de alterar o seu caráter e de se desenvolverem em conformidade às condições prevalecentes do seu novo meio. Doutro lado, êle encontrou que determinadas regiões eram decisivas para o desenvolvimento — são os chamados centros de organização. Transplantando um desses centros, Spemann chegou a mostrar como o tecido do meio ambiente é obrigado a seguir o desenvolvimento desse centro organizador — fenômeno a que deu o nome de indução. Esta atividade indutora é considerada como causada por definidas substâncias químicas, que têm o poder de diferenciar material de células não-específicas numa certa direção. E' claro, pois, que as mais recentes investigações, sôbre a diferenciação embrionária, coincidem inteiramente nos seus principais princípios com o ponto de vista adiantado pelo autor neste artigo,

relativo à maneira de origem da regeneração óssea no organismo adulto.”

Também, Josselin de Jong e Eykman van der Kemp aludiram ao papel indutor (*Induktion*), exercido pelas células osteogênicas sobre os elementos celulares do tecido de granulação circunvizinho.

Albert, ao comentar esta teoria, diz: “Eis uma palavra (referindo-se à “indução”) que serve para velar a nossa ignorância nos processos íntimos da osteogênese.”

Há um grande número de autores que crêem na superioridade do enxerto autoplástico, por causa da sua vitalidade. A sobrevivência dos osteoblastos é fator de garantia da sua excelência. Além da opinião dos autores citados atrás, se poderia acrescentar outros nomes que defendem o mesmo ponto de vista.

R. Le Fur é da mesma opinião de Massart, que em certos casos o enxerto continua a viver por si mesmo, conforme as radiografias de alguns casos clínicos, com uma observação de 14 anos de duração após a operação. Durante este período o enxerto não sofreu nenhuma atrofia ou reabsorção. “É preciso, pois, aceitar que a vitalidade do enxerto existe desde o começo e continua a se afirmar ulteriormente”, escreve Le Fur.

Etienne Sorrel, ao fazer a análise biológica dos enxertos pararticulares quando aplicados aos casos de tuberculose ósteoarticular, declarava que seguiu, por meio de radiografias sucessivas, centenas de enxertos transplantados, e nunca conseguiu verificar nos mesmos os períodos de descalcificação intensa seguida da calcificação progressiva. É ele quem, ainda, o diz: “Em suma, clinicamente, praticamente, tudo se passa como se o enxerto continuasse a viver”.

Gaetano Moccia, baseado em 200 casos de tuberculose ósteoarticular enxertados, afirma que nunca observou a fase de descalcificação. Para ele o enxerto autoplástico é muito superior a qualquer outro.

E, assim, muitos outros pensam da mesma maneira. O enxerto autoplástico apresenta melhor qualidade, porque possui propriedades osteogênicas que o tornam superior a qualquer outro tipo de enxerto.

Admitida a superioridade do enxerto autoplástico fresco, resta saber si tôdas as suas formas apresentam a mesma excelência.

Uma das questões discutidas é a diferença entre o enxerto maciço de Albee e o enxerto osteoperióstico de Delagenière. E esta diferença está na sobrevivência dos osteoblastos.

O enxerto osteoperióstico, dada a sua pequena espessura, oferece melhores condições para que os osteoblastos sobrevivam. A sua nutrição é assegurada, primeiro, por embebição intersticial, e depois por vasos sanguíneos de neoformação, que restabelecem a circulação e salvam as células duma morte certa. Daí o sucesso da enxertia. O mesmo se não pode dizer do enxerto maciço, principalmente dos enxertos totais constituídos por uma peça inteira de osso, como o perônio ou a costela. A estratificação das suas diversas camadas impede o livre acesso das células e dos líquidos nutritivos, que poderiam alimentar os osteoblastos aí existentes. E', por isso, que esse tipo de enxerto autoplástico não tem dado resultados seguros e frequentes, contando com um grande número de insucessos.

Yves Delagenière, num trabalho apresentado ao XI Congresso da Sociedade Internacional de Cirurgia, considera os enxertos osteoperiísticos insuperáveis pela propriedade que têm de manter uma sobrevivência, que outros não possuem.

Este autor concorda com a opinião de Crélin, quando este declara que a camada interna do periosteio e a camada superficial da compacta apresentam uma atividade celular superior às demais camadas ósseas. Nessas condições o enxerto osteoperióstico, que é formado do periosteio e duma pequena espessura da compacta, deve possuir uma atividade celular osteogenética capaz de lhe garantir o sucesso da enxertia.

O mesmo autor, para provar a vida autônoma desses enxertos, cita alguns casos operados por elle, de afastamento da sínfise púbica e de refôrço da parede do canal inguinal, por meio dos enxertos osteoperiísticos, em que os transplantes se apresentavam com o mesmo volume e o mesmo aspecto que tinham por ocasião de serem transplantados. Justamente, porque não sofreram nenhuma alteração na sua estrutura ou na sua forma, é que Yves Delagenière

acredita na sua independência vital. Por isso, é que prefere os enxertos osteoperiósticos aos demais.

Alguns cirurgiões preferem empregar um enxerto autoplástico constituído, em grande parte, por tecido esponjoso. Dizem êles que é melhor e mais facilmente atacado pelos elementos vitais, por não oferecer dificuldade de acesso. Nessas condições, a sua substituição por tecido ósseo novo se faz mais rapidamente.

Pensando assim, talvez, que Barney Brooks empregava uma técnica em dois tempos. No primeiro tempo, êle traçava com a serra o enxerto, poupando o perióstio; no segundo tempo, decorridos alguns dias, retirava o enxerto para transplantá-lo. Procedia, assim, para ver si afastava o perigo duma diminuição da vitalidade das células. Mas, na verdade, êle provocava uma descalcificação do enxerto, tornando-o mais poroso, e por consequência mais atacável. Aproximava-se do tipo do enxerto esponjoso.

L. Arnaud, também, aconselha retirar o enxerto da tibia doente, porque o seu estado de descalcificação permite a sua incorporação mais facilmente. A sua recomposição óssea faz-se, também, mais facilmente, pelos vasos neoformados que vão penetrá-lo, trazendo-lhe os elementos vitais necessários.

Do enxerto maciço segmentário total, passou-se para o de segmentário parcial, e dêste para o osteoperióstico, e depois para o esponjoso ou descalcificado, numa gradação progressiva de melhoria das condições favoráveis a uma boa péga da enxertia.

Mas, não se deve esquecer que, por melhor que seja o enxerto esponjoso, êle não pode oferecer a resistência mecânica do enxerto maciço ou do enxerto osteoperióstico. A combinação das duas qualidades — tecido esponjoso e tecido cortical — seria ideal e útil sob tôdos os pontos de vista.

Nos últimos anos tem sido recomendado, por muitos cirurgiões, o enxerto reduzido a pequenos fragmentos.

Hans May, no seu trabalho sobre a "Regeneração dos Transplantes Ósseos" (1937), tratando dêsse tipo de enxerto, diz: "Tem sido notado (MacEwen, MacWilliams, Phemister, Keith) que em contraste às peças maciças de enxerto cortical, áreas do córtice, que eram reduzidas a pequenos fragmentos e transplantados, permaneciam vivas. Além disso, observou-se (Lexer, McGaw e Harbin) que

o tecido esponjoso fragmentado e transplantado com tôdas as suas partes, praticamente podem ser salvas, porque a sua estrutura frouxa permite o acesso fácil à circulação sanguínea e linfática.”

W. S. Keith, em 1934, num trabalho publicado relativo às suas experiências no cão, chegava à conclusão de que o enxerto fragmentado era de qualidade superior. Escrevia êle que os osteoblastos, que se encontram à superfície da cortical ou ao nível do periósteo, escapam da morte porque são mais fácil e rapidamente nutridos, favorecendo, assim, a sua ação osteoformadora. Também, dada a sua redução a pequenos pedaços, as porções necrosadas do enxerto são mais rapidamente reabsorvidas. E, dest’arte, o transplante fragmentado é mais fácil e mais rapidamente assimilado, facilitando uma mais acelerada ossificação. Doutra lado, porém, o autor chama a atenção de que a vascularização do leito do enxerto, assim como o pouco traumatismo operatório do periósteo, devem ser garantidos para a obtenção duma boa ossificação.

M. O. Henry (1937) salienta a importância na cirurgia ortopédica do uso de enxertos reduzidos a pequenos fragmentos, pela diminuição do choque operatório e da embolia gorda, esta última devida à gordura do tecido esponjoso ou do enxerto maciço. O material osteoperiostico, que emprega em diversas afecções, é retirado da tíbia e transformado em fragmentos. Notou que a sua transplantação determina uma boa fusão óssea.

Nas mesmas condições, Halford Hallock, em 1938, aponta a boa qualidade dos enxertos fragmentados para a obtenção da cura da pseudartrose congênita ou adquirida da tíbia. E, fundamenta a sua opinião da seguinte maneira: Quanto menor fôr o transplante, mais rapidamente será efetuada a sua substituição; quanto maior fôr êle, mais vagarosa será a sua metamorfose e por mais tempo durará o seu estado de fraqueza física, e mais sujeito ficará à fratura. Nêste fato, reside a inferioridade do enxerto maciço e a superioridade do transplante fragmentado.”

Albert, referindo-se a êsse tipo de enxerto, pergunta si êle não oferece as condições favoráveis para a sobrevivência e multiplicação das células osteogenéticas.

Calvé, também, empregava o enxerto de osso de vaca reduzido a pequenos pedaços, porque a sua assimilação lhe parecia mais fácil.

Parece que é opinião quase unânime de que o enxêrto fragmentado oferece as melhores qualidades biológicas. Mas, infelizmente, a sua indicação é circunscrita a determinadas oportunidades.

Até agora, foram considerados os enxêrtos sob um ponto de vista diretamente ligado à sua vitalidade. E' em função da sobrevivência das suas células ósseas, ou em virtude das suas substâncias orgânicas, ainda por determinar, que os enxêrtos autoplásticos superam os outros tipos de enxêrto. Nessas condições, o enxêrto autoplástico exerce uma função osteogenética importantíssima, pois que estão nêle os fatores determinantes da formação da substância óssea.

Entretanto, há quem, como Murphy e outros, discorde em atribuir ao enxêrto autoplástico uma função osteogenética. O enxêrto representaria um papel de osteocondutor no fenômeno da ossificação. A sua presença provocaria uma reação com o fito de conduzir as células osteoprodutoras, que são encaminhadas pelos capilares na sua invasão ao enxêrto. Em outras palavras, a sua presença mobilizaria os elementos que devem reabsorvê-lo e substituí-lo por um osso novo. A sua interferência no processo osteogenético é nula, e a sua função é simplesmente osteocondutora.

Outra é a opinião de Leriche e Policard sôbre a função do tansplante ósseo. Êsses autores, como Murray, Petrow, etc., não acreditam na sobrevivência dos osteoblastos nem na sua função osteogenética. O enxêrto fresco morre, e a sua evolução se assemelha a de um enxêrto de osso morto, quando fôr transplantado. E o papel biológico que representa é o de fornecedor dos materiais cálcarios, que deverão ser utilizados na edificação do novo osso. A sua função não é celular — ela é físicoquímica.

Ora, segundo Albert, a natureza da substância fundamental parece não exercer nenhuma influência biológica no processo da regeneração óssea.

A teoria das mutações cálcicas já não mais resiste à crítica, como se viu precedentemente. Não só se pode formar a substância óssea sem a presença local de sais de cálcio, como acontece nas ressecções subperiósticas totais, como até a sua presença é, algumas vezes, prejudicial, impedindo a regeneração óssea, como nos casos relatados por Leveuf — o simples fato de existir ainda osso ne-

crosado na osteomielite, bastava para impedir a formação de osso novo.

Si a teoria das mutações cálcicas fosse de observação incontestável em todos os casos, os enxertos de osso morto, e muito especialmente de os purum, deveriam sempre pegar, incorporando-se ao osso receptor. Mas, isso não se observa tão facilmente, como uma prova de que a substância fosfocálcica é por si só insuficiente em provocar uma reação osteogeneradora.

Albert, quando fazia a crítica da teoria físicoquímica de Leriche e Policard, ao se referir do papel exercido pelo transplante ósseo no fenômeno da ossificação, pergunta: "As células osteogênicas, que nós denominariamos espontaneamente subperiósticas, intervêm elas simplesmente para iniciar a ossificação, e esta se completa por um fenômeno de metaplasia óssea à custa dos elementos conjuntivos do leito do enxerto?"

Em outro capítulo já foi dito que este autor considera a osteogênese como um fenômeno vital exercido pelos osteoblastos. A metaplasia óssea, incontestemente como nos casos de ossificação heterotópica, é excepcional, como o próprio Lexer o afirma.

PAPEL DO LEITO DO ENXERTO

Para muitos daqueles que negam ao próprio enxerto autoplástico uma ação osteogenética, lançam as suas vistas para os tecidos que compõem o leito do transplante, como a fonte de origem da futura formação óssea.

Excitados pela presença do enxerto, os tecidos do leito receptor reagem duma maneira capaz de produzir osso, para substituir o osso morto e necrosado do transplante.

O espaço que fica entre o enxerto e o osso receptor é, imediatamente, ocupado por um hematoma, que é, mais tarde, transformado em tecido fibroso ou por um tecido conjuntivo jovem, rico em células e fibrilas, que é invadido depois por capilares.

Estabelece-se, assim, uma ligação entre o organismo e o enxerto. Este é, depois, cercado e invadido pelos elementos provenientes do leito.

Querem ver, alguns autores, nessa ligação, uma influência direta do osso receptor, que fornece os elementos vitais imprescindíveis para a reabilitação e recomposição do enxerto. A ossificação seria devida à ação osteogenética do osso que serviu de leito ao transplante.

E, mais uma vez, surgem as divergências quanto à parte do osso — periósteeo, camada cortical, endósteeo, medula — que deve servir como fonte fornecedora dos elementos osteogenéticos. Parece que tôdas as partes do leito ósseo contribuem, na medida das suas possibilidades, com a sua devida e determinada parcela no fenômeno osteoregenerador.

Examinar cada uma dessas partes é reviver todos os problemas atinentes à osteogênese, já estudados neste e noutro capítulo.

Para os que não aceitam esta explicação, da ossificação partir dos elementos osteogenéticos do leito do enxerto, como Leriche, Policard, Murray, etc., consideram o tecido conjuntivo vascularizado, fornecido pelo leito ósseo, como o meio ossificável propício para a fixação dos sais de cálcio. E' outra vez a teoria físicoquímica.

Que o leito do enxerto influa na regeneração óssea é um fato certo e líquido, atestado por inúmeros exemplos clínicos e experimentais.

Basta examinar as radiografias de enxertos transplantados há algum tempo, em que muitas vezes a sua evolução demonstra que uma extremidade pegou ao osso receptor, enquanto que a outra se apresenta atrofiada e em estado de pseudartrose, a-pesar-de ter sido colocada nas mesmas condições. Outros exemplos são fornecidos pelos enxertos paraarticulares, podendo verificar-se que as suas extremidades estão cheias e aderentes ao leito ósseo, ao passo que a sua metade se encontra atrofiada e frágil, passível de fratura; o transplante toma a forma duma ampulheta, cujos extremos estão bem ossificados e até hipertrofiados, em relação à sua porção média atrofiada. Esses aspectos radiológicos são bem a tradução da influência biológica exercida pelo osso receptor.

Cunéo dá às extremidades ósseas do leito uma importância extraordinária, não só no processo de recomposição do enxerto, como, também, no seu crescimento em espessura. Diz êle ainda: "Pode-

se dizer que a rapidez da recomposição do enxêrto é proporcional à atividade das extremidades ósseas.”

A qualidade do leito receptor inflúe, pois, na aceleração e na natureza das ossificação. Quanto melhor nutridos e calcificados os extremos ósseos, mais rápida e melhor será a regeneração.

Camits, Holmgren e Johansson, num bem documentado estudo experimental, declaram que todos os elementos do osso receptor — o periósteeo e o endósteeo, assim como o tecido cortical — exercem um eficiente papel na regeneração óssea, e aconselham que o periósteeo não seja lesado.

O periósteeo não deve ser traumatizado, para que não seja prejudicada a sua circulação, visto que depende da sua nutrição o fornecimento dos materiais da ossificação.

Ferey e J. Arce afirmam que o leito do enxêrto “é tudo”, constituindo “a base do seu sucesso”.

Putti salienta a importância da semelhança morfológica e fisiológica que deve ter o enxêrto com o leito receptor, como um dos fundamentos de êxito.

Quem, porém, melhor apresentou a situação do problema, foi Svante Orell, ao traçar a influência que tem o tecido conjuntivo ósseo para o sucesso da transplantação do os purum. E, quando não é possível colocar êsse tipo de enxêrto ao contato dessa qualidade de tecido conjuntivo, o insucesso é quase certo. Para obviar êsses inconvenientes é que utiliza, para êsses casos, o enxêrto de os novum, cujas propriedades osteogenéticas lhe permitem a sua transplantação no tecido conjuntivo extraesquelético, como ficou dito páginas atrás.

PAPEL DAS SUBSTÂNCIAS MINERAIS

Parte constituinte do osso, é muito natural que as substâncias minerais representem um papel importante no fenômeno da regeneração óssea, provocado pela transplantação do enxêrto ósseo.

Efetivamente, o problema dos sais minerais do osso tem determinado uma série de investigações científicas, com o objeto de marcar o seu papel biológico no concêrto dos fenômenos que presidem a osteogênese. E, como sempre acontece nos casos dêsse gênero, o

material acumulado veio ampliar extraordinariamente o campo de conhecimentos relativos à questão, modificando errôneas interpretações e introduzindo novas concepções. Mas, nem por isso, chegou a resolver definitivamente o tema, e a ignorância persiste quanto ao mecanismo íntimo do aproveitamento dos sais de cálcio na elaboração da substância óssea.

John Hunter, no século XVIII, demonstrou que o osso não era uma substância estática, pois que estava continuamente em recomposição, graças aos fenômenos de reabsorção e de deposição óssea. Flourens, em 1874, confirmou as idéias de John Hunter. Os químicos se encarregaram, depois, de mostrar que a reversibilidade óssea era devida a processos químicos de duas substâncias: o carbonato e o fosfato de cálcio. H. G. Wells, em 1911, relata que os sais de cálcio exercem uma influência específica sobre as células do tecido conjuntivo, não só quanto ao seu desenvolvimento como quanto à sua metaplasia, transformando-as em osteoblastos e em células da medula com função hematógena; os sais de cálcio, sob a forma de carbonato, fosfato e sulfato, circulantes no sangue, são adsorvidos pela substância fundamental, para dar origem ao tecido ósseo. (A. S. Shands, Jr.)

Leriche e Policard, com a sua teoria físicoquímica, confirmam a hipótese de H. G. Wells. Os sais de cálcio, libertados localmente, determinam pela sua sobrecarga num meio ossificável, a formação de osso. Os sais de cálcio são, assim, os instigadores da osteogênese ou da ossificação. E' o que se verifica, por exemplo, ao nível duma fratura, em que as extremidades dos fragmentos ósseos se descalcificam, libertando os sais de cálcio, que vão ser aproveitados para a elaboração do calo.

Murray, em 1931, acredita que o carbonato e o fosfato de cálcio, nas mesmas proporções em que se encontram no osso, são estimulantes da osteogênese, tôdas as vezes que forem usados para encher falhas ósseas ou unir os extremos ósseos duma substância óssea, pela simples introdução desses sais no interior dos músculos traumatizados.

Albert Key, que desde 1926 se vem interessando por essa questão, julga que as células ósseas trabalhariam mais eficientemente, si encontrassem sais de cálcio em abundância no local da ossifica-

ção. Si se empregasse uma substância não irritante e porosa, contendo carbonato e fosfato de cálcio numa forma absorvível, era natural que os osteoblastos produzissem osso à custa deste cálcio. Assim pensando, começou, então, a empregar enxertos fabricados de tecido ósseo esponjoso, depois de convenientemente extraídas as matérias orgânicas pela ação do hidróxido de sódio.

Em 1927, Key com William Hamm, realizou uma série de experiências, que consistiam em encher os orifícios feitos no fêmur do cão, com as seguintes substâncias:

- a) Osso fixado em formol, e depois lavado;
- b) Osso fixado em álcool, e depois lavado;
- c) Osso fervido;
- d) Osso esponjoso tratado por alcali, durante curto tempo;
- e) Osso esponjoso tratado por alcali, até ser facilmente esmagado;
- f) Pó de osso;
- g) Pasta feita de pó de osso com sangue do animal.

Os resultados das suas experiências não lhe permitiram chegar a uma conclusão, porque em todos os casos a reparação óssea se fez tão rapidamente como nos contrôles, em que os orifícios não foram tapados por material algum.

Impressionado pelos sucessos de Murray, outra vez Key, em 1934, começou a empregar o carbonato e o fosfato de cálcio, como estimulador da ossificação, em certos casos de osteomielite crônica, nas artrodeses, nas fraturas não consolidadas. E, sob sugestão de Wallace Cole, nos casos de fragilidade óssea, colocava aquelas substâncias minerais debaixo do perióstio do fêmur e da tíbia, em ambos os lados, a-fim-de permitir que, uma vez realizada a reparação óssea, esses segmentos ósseos possam suportar a carga do corpo.

Como as suas observações clínicas não lhe dessem autoridade para chegar a uma conclusão, iniciou uma outra série de pesquisas, lançando mão desta vez do cão adulto para as suas experiências. E o resultado foi o seguinte:

“Nem o fosfato e nem o carbonato de cálcio, nas proporções que se encontram no osso, nem o pó de osso feito com a remoção da matéria orgânica, parecem estimular a osteogênese quando implantados no osso.”

Huggins, McCarrol e Blocksom, começaram, em 1936, um estudo experimental, concernente ao papel da mucosa da bexiga e dos depósitos de cálcio no processo da osteogênese.

Implantaram os sais de cálcio na parede abdominal, na cavidade deixada pela ressecção da costela, e na porção óca deixada pela trepanação craniana. Observaram a sua evolução. E os resultados foram negativos.

Em seguida, implantaram dentes, submetidos ou não à fervura, na parede abdominal. Notaram, então, que o tecido fibroso, que enche o espaço medular dos dentes, se transformava em tecido ósseo, com exceção dos casos experimentados com dentes fervidos. Tiraram deste fato a conclusão de que a formação de osso era consecutiva à transplantação das células dos dentes, e não à simples calcificação. A prova era dada pelo insucesso das implantações de dentes fervidos.

J. Dewey Bisgard, em 1936, procurando estabelecer a ligação entre a osteogênese e a influência dos sais minerais do osso, realizou algumas experiências, utilizando a câmara anterior do olho do coelho como meio de cultura. Os sais de cálcio (carbonato e fosfato) e de magnésio não têm nenhuma influência sobre a ossificação, mas o autor chegou à conclusão "que o cálcio do tecido ósseo deve ter uma forma físicoquímica ou uma estrutura diferente da do cálcio sintético si se o julgar pelo seu poder osteoformador."

Phemister sustenta a mesma opinião, da nenhuma influência dos sais de cálcio, quando depositados localmente, no processo osteoformador.

Entretanto, A. R. Shands, Jr., após referir a divergência de opiniões existentes entre os autores sobre esse assunto, e estimulado pelo conhecimento das investigações de Murray, empreendeu diversas experiências, entre 1931 e 1933, de cujos resultados deu publicidade em 1937.

Empregou como animal para as suas experiências o cão, e como material as seguintes substâncias:

- a) Uma mistura de três partes de trifosfato de cálcio e uma parte de carbonato de cálcio;
- b) Glicerofosfato de cálcio;
- c) Cinzas de osso, que contêm além dos sais de cálcio, magné-

sio, ferro, cloretos e sulfatos, cuja influência na ossificação são desconhecidas.

Com estas substâncias foram enchidos os orifícios de 1 cm. de diâmetro feitos na tíbia, ou os espaços subperiósticos determinados por uma ressecção de 1cm5 do cúbito. O citado autor observou que estas substâncias estimulavam a formação óssea, avantajando-se o glicerofosfato sôbre os demais sais. Entretanto, o mesmo glicerofosfato usado na operação de Hibbs, para artrodese da coluna, não provocava a ossificação e até exercia uma ação inibidora.

Como se depreende dêsses estudos, acima relatados, o problema da ação estimulante dos sais de cálcio no fenômeno da osteogênese não está, ainda, elucidado. As opiniões são discordes.

Ademais, há fatos experimentais e observações clínicas que demonstram a utilização dos sais de cálcio, como dependendo dum fenômeno geral e não local. Quer isso dizer que os sais de cálcio são fornecidos por tôda a economia, e não porque exista uma sobrecarga local dessas substâncias minerais.

Um fato evidente é a origem dos sais minerais durante o período embrionário de desenvolvimento ósseo. Êles são fornecidos pela circulação sanguínea, que por sua vez mantém o seu equilíbrio graças às substâncias minerais absorvidas pela alimentação.

Si se examinar, minuciosamente, uma transplantação óssea de uma certa duração, muitas vezes se verificará que o volume do enxêrto é maior que o primitivo, e que, por consequência, os sais de cálcio aí presentes, em excesso, devem ter tirado a sua origem da economia geral. O cálcio fornecido pelo enxêrto não foi suficiente.

Dallemagne, apresentou ao XI Congersso da Sociedade Internacional de Cirurgia, um pequeno trabalho experimental sôbre "O Cálcio e o Fósforo na Regeneração Óssea", em que procurava estudar a evolução de alguns constituintes químicos e as modificações experimentadas pelo esqueleto, durante a regeneração óssea. E, si bem que os seus resultados não sejam definitivos, entretanto, deixam entrever a sua importância. Efetivamente, êsse autor verificou que os ossos do lado oposto ao da operação contribuíam para a regeneração óssea, cedendo uma parte dos sais de cálcio, como muito bem o atesta o estado de descalcificação em que se encontram. Êsse

fato vem demonstrar que, para a edificação de substância óssea, as substâncias minerais são fornecidas por toda a economia.

Sem querer negar a utilização possível dos sais de cálcio, que se acham no local da ossificação, no fenômeno osteogenético, essa circunstância não é, todavia, um processo geral e frequente. As mutações cálcicas locais são de observação frequente nas reparações patológicas. Mas, durante o desenvolvimento embrionário, é a circulação sanguínea a fonte desses materiais, que, por sua vez, lançam mão dos alimentos para manter o seu equilíbrio mineral. E, não poderia ser de outra forma, para se encontrar a explicação de muitos casos clínicos e experimentais de ossificações, cujo volume em sais minerais só poderia ser fornecido pela economia.

Mas, a dificuldade do problema não está em se saber, si a calcificação da substância fundamental é um fenômeno de ordem local ou geral. E' muito mais complexo, como se poderá averiguar dentro em pouco.

A composição química do osso não está, ainda, de todo determinada. Si o acôrdo é quase unânime, no que diz respeito à quantidade relativa dos diversos elementos minerais que entram na formação química, tanto do sangue como do osso, o mesmo se não pode dizer quanto à maneira como o fósforo e o cálcio se acham combinados num e noutro. Para alguns, êstes elementos se achariam no sangue em supersaturação (Holt, La Mer, Chown, etc.), graças a uma substância hipotética que mantém o cálcio em solução (Greenwald e Gros), podendo ser, por exemplo, o paratormônio. Para outros, como Robison e seus discípulos, essa supersaturação não é necessária e não está provada. (Albert).

As mesmas dúvidas existem quanto à forma dos sais que compõe o osso. Para determinados investigadores, os sais se depositam sob a forma de CaHPO_4 , que mais tarde será transformado. Enquanto que para outros se depositam sob a forma de $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e de CaCO_3 .

Mas, as últimas pesquisas químicas tendem a demonstrar, que o fosfato tricálcico e o carbonato de cálcio não se encontram separados, mas se apresentam sob a forma de combinação química, cuja fórmula seria: $(\text{CaCO}_3) X \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, em que X é, geralmente, representado pelo número 2. Esta substância é encontrada

na natureza sob o nome de dahlite. A referida combinação química é estável, formando o chamado carbonato-apatite.

A descoberta da combinação química dos sais de cálcio do osso foi feita pelo exame roentgenográfico do espectro dos ossos, por De Jong, Taylor, Sheard, Roseberry, Hastings e Morse. As linhas do espectrograma roentgenográfico do osso não correspondem às do carbonato de cálcio ou às do fosfato tricálcico sob a forma cristalina.

Mas, si o plasma sanguíneo e os humores dos tecidos contêm os sais de cálcio nas mesmas proporções, a forma e o mecanismo da sua utilização na edificação óssea continuam ainda ignorados. É o momento de se perguntar, como os sais minerais passam do sangue para a linfa intersticial? Como são apreendidos pelos elementos orgânicos? Que fatores influem na calcificação da substância orgânica? Porque se dá essa transformação?

São outros tantos problemas de grande importância, mas que não podem ser estudados aqui, porque o contrário seria ultrapassar os limites desse capítulo. A bioquímica do osso é uma disciplina que já tem um imenso cabedal de conhecimentos, para poder ser resumido em poucas páginas, sob pena de dar uma falsa imagem da questão.

Efetivamente, segundo alguns autores (Cameron, Moorehouse, Harry C. Blair) “o plasma sanguíneo e os humores dos tecidos têm a mesma quantidade de cálcio, tanto em solução cristalizada como em solução coloidal, sendo parte do cálcio ionizado e parte não-ionizado.” A manutenção dos sais de cálcio em estado de solução depende do teor do pH e da concentração do CO₂ no plasma e nos humores, uma vez rompido esse equilíbrio se daria, então, a precipitação e o aproveitamento das matérias cálcicas pela substância destinada à ossificação.

A discussão está em se saber si a utilização dos sais de cálcio é um fenômeno físico ou químico. Aschoff, Pfaundler, Wells, Benson admitem a teoria física, os sais de cálcio seriam adsorvidos pela substância proteica (fibras colágenas e substância interfibrilar de aspecto hialino e muito refringente). Mais recentemente, Freudenberg e Gyorgy, defendem a teoria química, a ossificação seria uma

união química efetuada entre a matéria óssea e os sais de cálcio (Leriche).

Hastings concilia os dois pontos de vista, pela seguinte teoria: Para que haja ossificação é necessário:

1. Ótimas condições físicas, condicionadas pela substância proteica (fibras colágenas e substância hialina interfibrilar), para a precipitação em superfície dos sais de cálcio;

2. Ótimas condições químicas, realizadas pela existência de ions cálcio, ions fosfato e ions carbonato, nos humores dos tecidos. Para que se consiga a precipitação do duplo sal de $\text{CaCO}_3 - 2\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, é necessária a sua supersaturação pelo aumenho dos ions cálcio, fosfato e carbonato, até que, pela lei relativa à dificuldade da solubilidade dos sais, o fosfato tricálcico e o carbonato de cálcio sejam precipitados juntos.

Com a descoberta da fosfatase, em 1923, pelo químico inglês Robison, tudo parecia encaminhar-se para uma solução do problema do aproveitamento dos sais minerais no processo da ossificação.

A fosfatase é um enzima que tem a propriedade de desdobrar, por hidrolise, os esteres fosfóricos, libertando o ácido fosfórico e o álcool. Este fermento teria, assim, a faculdade de transformar os glicerofosfatos e os hexosefosfatos em fosfatos inorgânicos.

Robison e Soame, após pesquisas, chegaram à conclusão da relação existente entre o enzima e o metabolismo do osso, conforme a sua teoria: "Os osteoblastos e as células cartilaginosa hipertrofiadas e certas células da face interna do perióstio do osso em desenvolvimento contêm, ou podem secretar, uma verdadeira fosfatase que, pela hidrolise dos sais dos esteres fosfóricos trazidos à zona ossificante pela corrente sanguínea, determina um aumento local na concentração dos ions fosfato. A solubilidade para o fosfato de cálcio, que é provavelmente muito aproximadamente alcançada à concentração do fosfato inorgânico e do cálcio ionizado normalmente presentes no plasma circulante num pH plasmático normal, é então excedida localmente e uma deposição do fosfato de cálcio é feita na vizinhança das células que secretam o enzima ativo." (C. L. Mitchel).

A fosfatase, fermento de origem celular, se encontraria no sangue, nos humores dos tecidos, no osso (principalmente nas zonas

de ossificação e proporcional à sua atividade osteoformadora), nas cartilagens de conjugação, nos rins, nos pulmões, nos intestinos, nos leucócitos. O osso do adulto, praticamente, não a possui. A cartilagem hialina, também, não a tem.

Segundo Robison, a fosfatase age em dois tempos. No primeiro, faz o desdobramento dos esteres fosfo-cálcicos; em virtude desta reação, os humores intersticiais se carregam de fosfatos cálcicos insolúveis. No segundo, a substância proteica adsorve os sais inorgânicos de cálcio (Leriche).

Wiggers, citado por Phemister, considera a deposição dos sais de cálcio como podendo ser explicada por duas teorias. Pela teoria humoral, os sais de cálcio seriam precipitados por uma ação físico-química. Enquanto que, pela teoria celular, os osteoblastos (células cartilaginosas hipertrófiadas) secretariam a fosfatase, que, por hidrólise, desdobrariam os esteres fosfóricos, aumentando assim os ions fosfóricos (Robison 1926 — Kay 1929-1930). Segundo Wiggers, diversos outros fatores intervêm no metalismo dos sais minerais do osso, que podem ser divididos em locais e gerais. Nos primeiros, estão: a alta concentração dos ions H, que diminue a solubilidade do cálcio na presença do fosfato, os ions cálcio, e os efeitos específicos da fosfatase. Nos gerais, estão: a taxa do cálcio e do fosfato no sangue, e a concentração do ion H no plasma (Harry C. Blair).

“O fato da fosfatase existir em outros tecidos que não o ósseo, diminue a sua importância como fator osteoformador.” Taylor crê que no rim ela age na excreção do fosfato; doutro lado, si bem que com menos probabilidade, um aumento local dos ions carbonato pode determinar a precipitação da dahlite, e o fermento (carbonase) seria o agente desse aumento (Phemister).

Leriche cita os trabalhos de André Roche e Isabelle Garcia, realizados no rato, em que ficou patenteado que a mineralização dos ossos se faz, na maior parte, sem a interferência da ação da fosfatase. “E’ unicamente nas circunstâncias em que o osso apresenta um desenvolvimento muito rápido, quando a matéria proteica cresce com uma velocidade excepcional — no início do crescimento, no curso da reparação das fraturas — que a atividade enzimática é

grande. A fosfatase é então um fator de aceleração da ossificação duma matéria proteica apta a fixar o calcário.”

“A calcificação, nos dizem Jean Roche, Filippi e Leandri, em outubro de 1937, pode evolver afóra de todo processo enzimático importante.” (Leriche).

Como se vê pelo exposto, o problema permanece insolúvel, mesmo com a esperançosa descoberta da fosfatase de Robison. E’ possível que, com os estudos que se desenvolvem ativamente nêsse setor, esclarecimentos mais positivos venham deslindar a questão do mecanismo de utilização dos sais de cálcio na construção óssea. Albert relata que Zawischa Ossewitz admite, além da fosfatase e duma substância do gênero da adrenalina, um fermento osteoplástico, cuja existência se poderia encontrar ao nível dos focos de ossificação.

As inúmeras experiências feitas no intuito de provocar a formação de osso à custa dos sais de cálcio, empregados nas mesmas proporções que se encontram no osso e depositados localmente, fracassaram na maioria das tentativas, para demonstrar que o fenômeno orgânico não é tão simples como uma reação química realizada dentro duma retorta. Ademais, ainda não se conseguiu fabricar, sinteticamente, a substância óssea. Por aí se pode avaliar a complexidade do fenômeno, mórmente quando se o considera no processo da osteogênese, em que as matérias orgânicas são fornecidas pela economia geral.

Tôdas as investigações dirigidas para estabelecer a qualidade e a quantidade das substâncias minerais não modificaram em nada a questão, porque a maneira como se faz a sua utilização para a fabricação da substância óssea continúa desconhecida, a-pesar-das diversas contribuições trazidas nos últimos anos. Nem a fosfatase conseguiu elucidar o problema.

E’ um fenômeno físico, ou químico, ou orgânico?

Só o futuro o dirá.

PAPEL DA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA, DA INERVAÇÃO SIMPÁTICA, DAS VITAMINAS E GLÂNDULAS ENDÓCRINAS

Nada há de positivo sôbre o papel que os elementos supracitados possam exercer no fenômeno osteogenético.

As observações clínicas e as experiências laboratoriais, empreendidas por diversos investigadores, apresentam resultados diferentes, e, em certos casos, até de sentido contraditório.

Para citar um só exemplo: a ligadura duma veia exerce, para McMaster, Roome, Pearse e Morton, um papel influente na rapidez do aparecimento e desenvolvimento do calo ósseo; para Key e Walton, não há nenhuma influência; enquanto que, para Morton e Stabins, determina um atraso na evolução do calo (Albert).

Ligaduras de veias e de artérias, ressecções de veias e de artérias, gangliectomias ou simpaticectomias, foram executadas no animal e no homem. Procurou-se verificar a sua repercussão no aparecimento e desenvolvimento do calo ósseo em fraturas de consolidação retardada ou nas pseudartróses, assim como no desenvolvimento dos membros atacados por sequelas de paralisia infantil. Os resultados obtidos foram incertos e dubios em certos casos.

Ninguém contesta o papel das vitaminas A e D, assim como de diversas glândulas endócrinas, no desenvolvimento do esqueleto. A sua descrição redundaria na repetição de fatos comprovados em várias disciplinas florescentes.

Não resta a menor dúvida que um indivíduo privado da vitamina D, na sua ração alimentar, deve oferecer condições orgânicas inferiores às de um indivíduo normal, que prevalecerão no caso que tiver de fazer uma reparação óssea por um processo patológico. O mesmo se pode dizer, mutatis mutandis, quanto às glândulas de secreção interna.

Entretanto, no estado atual dos conhecimentos científicos, nada autoriza a uma afirmação que o paratormônio, ou o extrato de suprarenal ou testicular, tenha uma ação favorável na marcha dum processo osteoregenerador. Contudo, é bem certo, que num indivíduo atacado por uma disendocrinia, a administração do respectivo extrato glandular terá uma influência sobremaneira salu-

tar, em virtude do restabelecimento das suas funções orgânicas, para que melhor possa reagir na reparação da lesão local.

Pode-se dizer, duma maneira geral, que a vitamilogia e a endocrinologia, muito bem conhecidas nas suas relações gerais com a patologia óssea, ainda não o são na sua contribuição aos fenômenos locais duma reparação óssea, como, por exemplo, ao nível dum calo ósseo ou dum enxêrto ósseo.

Por essa sucinta descrição se pode avaliar o vasto campo científico a explorar.