

HELMUTH FISCHER WEINMANN

# SEPTO INTERALVEOLAR DO PULMÃO

— CONTRIBUIÇÃO PARA SEU ESTUDO —



1944

LIVRARIA DO GLOBO - Porto Alegre

# SEPTO INTERALVEOLAR DO PULMÃO



Bib.Fac.Med.OPRGS

T-1011

Septo interalveolar do pulmão:

**HELMUTH FISCHER WEINMANN**

Catedrático interino de Histologia e Embriologia Geral



# SEPTO INTERALVEOLAR DO PULMÃO

— CONTRIBUIÇÃO PARA SEU ESTUDO —

**TESE de concurso para professor catedrático de Histologia e Embriologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade de Pôrto Alegre.**



1944

Of. Gráf. da LIVRARIA DO GLOBO — Pôrto Alegre

*Ao bom amigo Filostrico,  
uma grande abraço,*

*Le  
J. L. L.*  
15.6.45

## PREFÁCIO

No decurso da explanação do presente trabalho, a certa altura, defendemos o conceito de que vida é adaptação.

Ao atingirmos a fase final de nosso estudo, mais do que nunca saímos da refrega convictos da grande verdade contida na simplicidade sintética da expressão.

A exatidão da sentença foge do puro domínio da biologia.

Numa longa trajetória passamos a viver, sem tréguas, o assunto que a avidéz científica adaptara de modo tão perfeito ao nosso constante pensamento. Este íntimo fenômeno de adaptação devia transformar-se numa seqüência de fatos reais para edificar um tema.

Não se diga que tarefas desta natureza são fáceis e resultado de julgamentos apressados. As dificuldades surgem por toda parte como a perverter o mais alto espírito de coordenação.

O septo interalveolar do pulmão foi abordado, num estudo de conjunto, sob várias faces. Este tênue filamento, isento de estrutura para os antigos autores, merece, na época atual, dilatação dos conhecimentos de determinados problemas de ordem histofisiológica em proveito de fatos que desvendem panoramas mais amplos e mais preciosos da patologia pulmonar.

*Consagramos às páginas que se seguem o melhor de nossos esforços, com a preocupação de ser útil e aclarar um assunto tão farto em ensinamentos aceitáveis.*

*Se mais não fizemos foi porque mais não tínhamos para dar.*

*Antes de terminar estas rápidas palavras de apresentação desejamos externar nossos agradecimentos a todos que direta ou indiretamente nos trouxeram sua valiosa cooperação.*

*Março 1944.*

*Helmuth Weinmann.*

## I PARTE

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

- 1 — Em tôrno da estrutura pulmonar.
- 2 — Resenha histórica.
- 3 — Noções de embriologia.
- 4 — Alguns aspectos da histofisiologia pulmonar.

## EM TÓRNO DA ESTRUTURA PULMONAR

A concepção de lóbulo pulmonar representa uma unidade estrutural precisa, favorecendo, particularmente, a compreensão real das últimas ramificações da árvore respiratória.

E' exata sob o ponto de vista doutrinário. Tomadas em linha de conta as causas de êrro que podem advir da superposição de dados excessivamente esquemáticos e princípios fundamentais de biologia, esta noção básica defendida por Laguesse, Schulze, Rindfleisch, Charcot e Grancher elucida e convence.

O lóbulo pulmonar na acepção mais simplista assemelha-se a uma pirâmide de limites conjuntivos cujo ápice é representado pelo ponto de penetração do bronquíolo intralobular, acompanhado por um ramo da artéria pulmonar, levando ambas as formações vasos linfáticos em suas paredes. De outra parte, no tecido conjuntivo perilobular, correm as veias pulmonares, cujos ramos cada vez mais calibrosos abandonam o pulmão na altura do hilo.

O bronquíolo penetra no lóbulo juntamente com formações musculares. De um e outro lado emite, neste primeiro trajeto, colaterais bastante tênues. Aproximadamente na região inferior do tærço superior, se dividirmos o lóbulo em três segmentos, o bronquíolo dissocia-se em dois ramos de dimensões iguais. Estas divisões, obedecendo a um critério de dicotomia, prosseguem, criginando em determinada altura as formações que se denominam de bronquíolos terminais. Neste

momento os condutos aéreos mudam bruscamente de aspecto. Desaparece a musculatura circular, condensam-se as formações elásticas, e acentua-se sobremodo a presença da reticulina. Os canais alveolares seguem-se diretamente e originam dilatações sacciformes: são os alvéolos, último reduto do sistema respiratório.

Esta disposição esquemática que acabamos de atribuir ao lóbulo pulmonar, de acôrdo com alguns autores, estaria sujeita a variantes relacionadas com fatores ocasionais.

Afora os lóbulos pulmonares, clássicos em sua forma, e denominados subpleurais, pois as bases repousam sôbre a face profunda da pleura visceral, dois grupos mais podem ser postos em evidência: os marginais e os centrais. Trata-se de formações intermediárias, na maioria das vezes imprecisas em seus limites conjuntivos.

Seja qual fôr a sede ou forma do lóbulo, o alvéolo surge sempre como elemento irreduzível e específico do pulmão.

Foi questão das mais difíceis de compreender e interpretar, principalmente quando do domínio exclusivo da Anatomia, a maneira como terminavam as últimas ramificações da árvore respiratória.

Dentro em pouco, em rápida resenha histórica, procuraremos ressaltar um punhado de nomes ilustres que simbolizam fatos de máxima importância no tocante à determinação da arquitetura geral do pulmão. Antes, porém, cabem algumas reflexões em tôrno do alvéolo pulmonar. Nesta ligeira exposição limitar-nos-emos a referências que nos pareçam suficientes para estabelecer uma sequência natural na compreensão do principal objetivo dêste trabalho — o estudo do septo interalveolar.

A noção de lóbulo pulmonar, na clássica disposição



descrita por Laguesse, parece merecer a aceitação da grande maioria dos histologistas contemporâneos. É também verdade que tal dispositivo nem sempre pode ser concretizado em dados morfológicos precisos. O pulmão de bovino, em cortes praticados em regiões subpleurais, fornece imagens microscópicas de notável nitidez e sobremodo ilustrativas.

Pois bem, se acompanharmos o esquema de Laguesse, nas suas porções intralobulares, as sucessivas ramificações do bronquíolo, através do bronquíolo terminal e respectivos canais alveolares, atingiremos a formação última do trajeto das vias respiratórias — o alvéolo.

O conhecimento exato da arquitetura pulmonar, como a concebemos à luz de conhecimentos modernos, é o resultado de técnicas especiais, baseadas em parte sobre a feitura de moldes anatômicos, completados pelo emprêgo de métodos histológicos, cujo conjunto se reflete de capital importância na evidenciação da estrutura íntima dos tecidos que entram na constituição do pulmão.

Cortes seriados, à maneira da sucessão de quadros de um filme, conduzem a resultados preciosos no sentido de evidenciar a forma e disposição geral dos alvéolos. Pessoalmente obtivemos belas preparações de pulmões humanos e de diversos mamíferos, reconstruindo formações alveolares, mediante um critério técnico desta natureza.

Trata-se, já se deixa ver, de um órgão retraído, com perda da distensão natural mantida pelos próprios fenômenos vitais. É preciso tomar em devida consideração o fato de fragmentos pulmonares, submetidos a métodos histológicos usuais, encontrarem nestas manipulações fatores suficientes para deformar o verdadeiro aspecto do alvéolo. Seria, no caso, o tecido

pulmonar em colapso e consequente imagem microscópica falsa.

Todavia, é necessário não levar êsses escrúpulos científicos até extremos vizinhos do exagêro. De-fato, os modernos conceitos de histofisiologia procuram interpretar pela atitude celular, em variados períodos vitais, a função correspondente. Se alguma causa de êrro existe neste modo de proceder e interpretar resultados, esta causa de êrro generaliza-se em relação a todos os setores da Histologia, seja qual fôr o tecido ou órgão. Entretanto, noutros departamentos desta disciplina as exigências são menos severas.

Na questão da forma do alvéolo pulmonar é preciso tomar em conta certos fatores ocasionais.

Atribuir aos alvéolos formas sistemáticas e rigorosamente geométricas não se coaduna com sãoos princípios de biologia.

O rendilhado de boas preparações de pulmão, num estudo de detalhes, limita, pelas formações septantes, cavidades arredondadas em fundo-de-saco, contrastando, por vezes, com formações de limites irregulares, próximas da forma poliédrica.

À primeira vista parece difícil enquadrar dentro de um conceito unicista formações aparentemente tão polimorfas.

O estudo de numerosas preparações obtidas por variados métodos histológicos, nos leva a pôr em dúvida o preceito de que estes diferentes aspectos correspondam exclusivamente a causas estranhas, surgidas após a retirada do pulmão da caixa torácica.

Já existem na literatura médica referências no sentido de admitir para o pulmão situações morfo-fisiológicas observadas em outros órgãos da economia, naqueles cujos departamentos em plena atividade funcional contrastam com outras regiões em período de repouso.

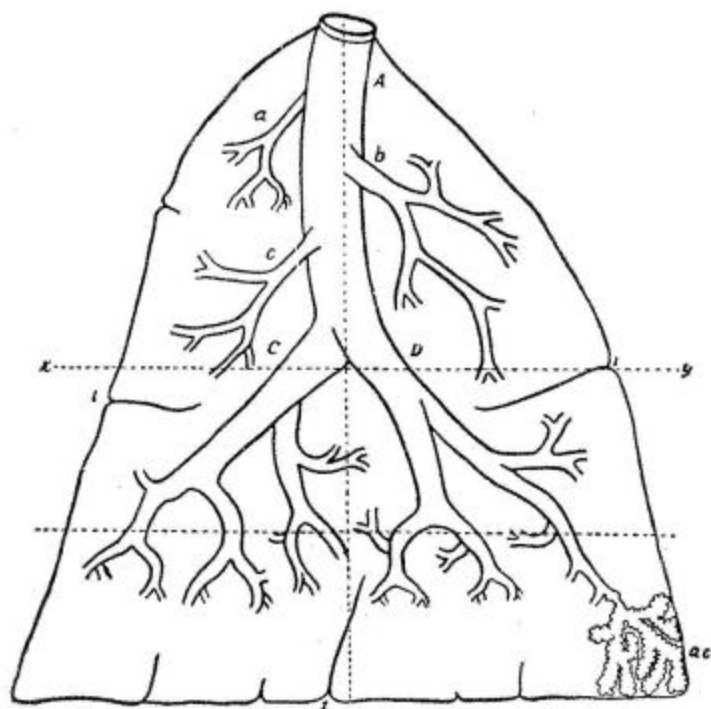


Fig. 1 — Esquema de lóbulo pulmonar humano, segundo Laguesse.

- A — Bronquíolo intralobular.
- C e D — Sua bifurcação.
- a, b, c — Bronquíolos colaterais.
- ac — Canais alveolares e alvéolos.

A linha xy divide o lóbulo em duas porções. A inferior é por sua vez dividida em duas. Na altura desta segunda linha surgem os bronquíolos terminais, cujo número varia entre 50 a 80 para cada lóbulo.

Diante de tal concepção parece admissível conferir a períodos funcionais variáveis esta disparidade morfológica dos alvéolos.

Trata-se de um terreno pouco firme e que deve ser palmilhado com cuidados e reservas.

E' uma concepção tentadora, despida de caráter de maior complexidade. E' possível que estas idéias sejam totalmente falsas. As interpretações simplistas porém, estão mais de acôrdo com as leis que regem certos fenômenos biológicos.

O alvéolo pode ser tomado como unidade vital do pulmão. E' a última porção da árvore respiratória. A individualização do alvéolo é uma consequência de formações que se interpõem, constituindo os septos interalveolares.

A determinação do número de alvéolos existentes no pulmão despertou a atenção de muitos autores. Estatísticas apresentadas neste particular mostram quão dispares são estes dados.

A dimensão média dos alvéolos, principalmente no homem, é outro aspecto da questão que mereceu acurados estudos. Entretanto, os resultados não resistem a um espírito crítico. Os desentendimentos neste sentido, talvez, residam na diversidade de técnicas empregadas, em particular na obtenção do material e métodos de fixação. Aquí, cabem igualmente as hipóteses apresentadas mais acima e referentes a períodos funcionais do órgão.

Se voltarmos nossa atenção para os estudos realizados em diversos mamíferos, veremos que o número, dimensões e superfície alveolar, estão condicionados ao meio de vida dos diferentes tipos. São questões que interessam particularmente às pesquisas de Histologia comparada.

Nesta altura de nossas considerações em tórno do alvéolo pulmonar parece termos conseguido localizar,

numa seqüência natural das cousas, esta expansão terminal, interalveolar, na intimidade da qual se desenvolvem fenômenos de extrema importância em relação com a própria vida.

Fica, pois, justificada a razão pela qual nos antecipamos na apresentação de um detalhe estrutural que surgiu, através de muitos anos, de curiosas condições científicas.

### RESENHA HISTÓRICA

A história da determinação da arquitetura do pulmão é longa, cheia, porém, de ensinamentos preciosos.

Numerosos autores ocuparam-se com o assunto em aprêço. Por muito tempo concepções errôneas e por vezes bizarras, com referência à estrutura dos órgãos em geral, trouxeram também para o pulmão uma fase de dúvidas e imperfeições, em particular, ao modo como se dispunha a ramificação terminal das vias aéreas.

Experiências de resultados duvidosos contrastavam com técnicas primorosas capazes de contribuir para a elucidação do problema em foco.

Assim, por muitos e muitos anos, como não podia deixar de ser, a questão da estrutura pulmonar despertou o ensejo de estudos e discussões proveitosas.

Com alguns dados bibliográficos, sem preocupação de rigoroso critério cronológico, por parecer-nos impossível, deixemos a imaginação excursionar pelo passado, para deter-se, após, nos conhecimentos modernos da estrutura do pulmão.

Este resumo histórico deve ser iniciado com Malpighi.

O notável gênio de Pádua, na fertilidade de suas

concepções, já descrevia lóbulos pulmonares e vesículas aéreas não só terminais mas também laterais, acompanhando o trajeto dos brônquios.

Willis observou igualmente os lóbulos com limites nítidos e formações vesiculosas laterais e terminais perfeitamente individualizadas.

Waters refere-se ao bronquíolo terminal, onde vão ter sacos aéreos, em comunicação unicamente na base.

“O pulmão dos mamíferos é o conjunto de um grande número de lóbulos semelhantes, apensos às extremidades de uma árvore brônquica comum. O problema da textura d'este órgão reduz-se, pois, a determinar a do lóbulo”. Esta afirmativa de Rossignol é de transparência cristalina: abre o cenário para conhecimentos definitivos.

Schultze denominou de condutos alveolares as porções intermediárias entre alvéolos e bronquíolos terminais.

Rindfleisch estabelece interessante esquema do lóbulo e faz ressaltar a noção de ácino pulmonar, a semelhança de uma glândula acinosa. Atribue ao ácino valor fundamental no funcionamento e arquitetura do pulmão. A obra d'este autor foi amplamente propalada por Charcot.

Kölliker descobriu e descreveu, inicialmente, que na última porção do bronquíolo, as vesículas aéreas terminavam em saco piriforme, correspondendo ao lóbulo primário; da reunião de alguns d'estes resultaria o lóbulo secundário.

Mais tarde, quando já se ensaiavam as primeiras impregnações metálicas, Kölliker injetou uma solução de nitrato de prata pela traquéia de um justicado. Êste material submetido a investigações histológicas levou Kölliker a concluir pela brusca transformação verificada na face interna dos segmentos que representam a árvore respiratória na porção terminal. Semelhante

transformação verificava-se no momento em que os chamados bronquíolos terminais davam origem aos canais alveolares. De cúbicas e ciliadas, as células que revestem estas formações, tornam-se chatas, aproximando-se na sua morfologia geral dos elementos de tipo epitelial. O conceito passou para o terreno dos fatos clássicos.

Laguesse e d'Hardivilliers pela reconstrução anatómica demonstraram amplamente o conceito de Schultze que preconizava a existência dos canais alveolares. Nos dias que correm, o esquema de Laguesse-Schultze é integralmente aceito por todos os autores. Os notáveis trabalhos destes cientistas basearam-se na reconstrução das vias aéreas por moldes sólidos, com corrosão posterior das partes moles. Com as referidas experiências ficou demonstrado que o bronquíolo intralobular dá, de início, ramos colaterais, dividindo-se, mais adiante e diversas vezes por dicotomia, emprestando ao conjunto terminal o aspecto de um penacho de bronquíolos acinosos. Os autores completaram sua obra com trabalhos histológicos, conseguindo por intermédio de cortes seriados recompor em detalhes os bronquíolos e seus ramos alveolares. A engenhosidade destas técnicas anatômicas e histológicas associadas conduziu a resultados surpreendentes e legou à posteridade os verdadeiros fundamentos científicos dos conhecimentos atuais da textura do pulmão.

Nesta mesma ordem de experiências prosseguem numerosos autores e deve admitir-se atualmente, para encerrar estas considerações, o conceito referido por Policard nas linhas abaixo.

Os últimos bronquíolos característicos, com epitélio e córion, prosseguem com bronquíolos de aspecto histológico todo particular. A parede "alveoliza-se" progressivamente, com o aparecimento cada vez maior de alvéolos. Policard denomina os bronquíolos parcial-

mente alveolizados de respiratórios e os outros, os que já se alveolizaram completamente de canais alveolares. Fica dêste modo estabelecida uma ligação entre os últimos bronquíolos e os alvéolos.

Passam, então, os estudiosos do assunto a discutir detalhes, onde predominam os problemas relacionados à histofisiologia do pulmão.

Até 1926, quando Policard provoca uma revisão geral da questão, não se punha em dúvida a existência, na face interna do alvéolo pulmonar, de um revestimento de natureza epitelial e caracteres especiais. Novos métodos de estudo, no caso mais eficientes do que as simples impregnações metálicas, modificaram a concepção tida como clássica em relação à natureza e papel fisiológico do revestimento dos alvéolos pulmonares.

Este é um dos múltiplos aspectos, que podemos designar de modernos, surgidos nos últimos anos.

Dentro do terreno das possibilidades, no decorrer de nosso trabalho, havemos de fazer ressaltar as diferentes faces do problema em foco. Neste particular procuraremos manter-nos sempre em íntimo contacto com a finalidade primordial de nossos estudos. Referimo-nos ao propósito de desenvolver como lastro ponderal desta tese o estudo histológico do septo interalveolar.

Acentue-se, entretanto, que a estrutura geral do pulmão surge no cenário das ciências morfológicas revestida de caracteres definitivos.

Nestas condições, as unidades fundamentais, na sua expressão fisiológica correspondente, não deixam de fornecer dados preciosos nos diferentes departamentos da patologia pulmonar.

## NOÇÕES DE EMBRIOLOGIA

O desenvolvimento normal do pulmão obedece a uma sequência de transformações de mecanismo compli-



cado, cujas primeiras referências encontramos na segunda metade do século passado em Kölliker e Hiss.

O pulmão antes de atingir a arquitetura geral observada no homem adulto é sede de fenômenos que se sucedem num determinismo biológico lenta e progressivamente. Os estados intermediários, sob alguns aspectos, escapam ainda às interpretações definitivas.

O antigo conceito da transformação brusca do parênquima pulmonar, coincidindo com a primeira inspição e alveolização correspondentes, não mais pode ser aceito.

De um passado cheio de controvérsias e discussões em torno da questão do desenvolvimento do órgão da respiração surge, como inegável, o primitivo estado glandular. Neste particular todos os autores estão de acôrdo.

Em trabalhos anteriormente publicados já nos ocupámos da questão.

Vejamos, sumariamente, como é considerado o desenvolvimento do órgão a partir das primeiras formações diferenciadas que conduzirão a origem do futuro pulmão, até à identificação de um tecido que podemos chamar de prodrômico, em relação estreita com os alvéolos, já caracterizados nos seus elementos fundamentais, e o surgir das vias sanguíneas da circulação funcional.

Nada mais acertado do que seguir o raciocínio de Lordy para esclarecer este assunto.

O esboço ímpar dos pulmões, desde cedo dá origem a duas invaginações epiteliais, constituindo as vesículas pulmonares primárias.

É possível evidenciar precocemente a maior abundância da substância formadora localizada à direita do sulco de septação do esboço pulmonar ímpar, em con-

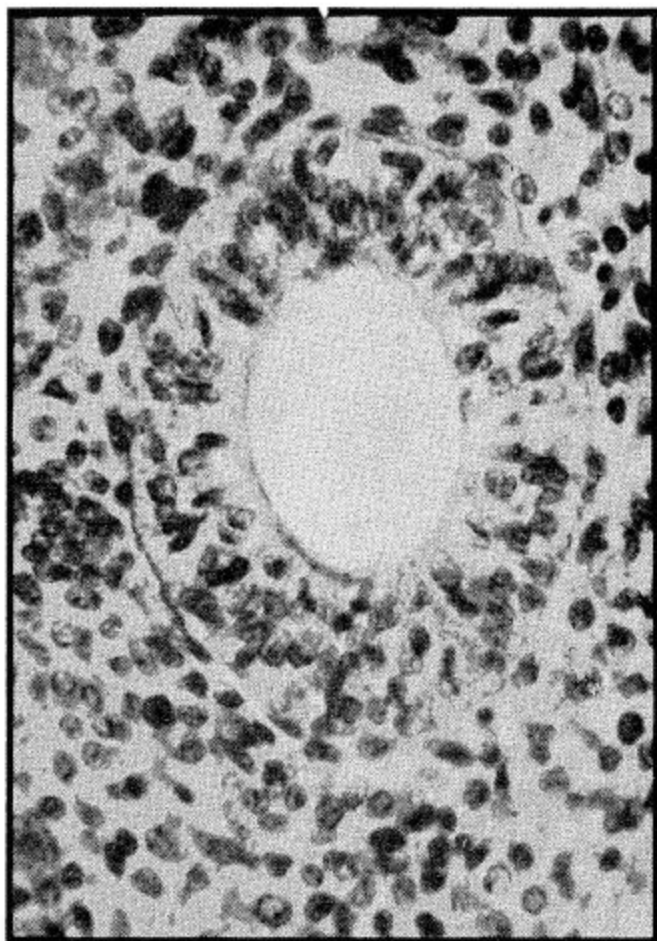


Fig. 2 — Pulmão de embrião humano com 18 mm. de comprimento. Estado glandular do órgão. O primitivo tubo brônquico apresenta a face interna revestida de células cilíndricas, imaturas. O conjunto da formação está mergulhado no mesênquima, mais concentrado em tórno dos ductos epiteliaes (original).

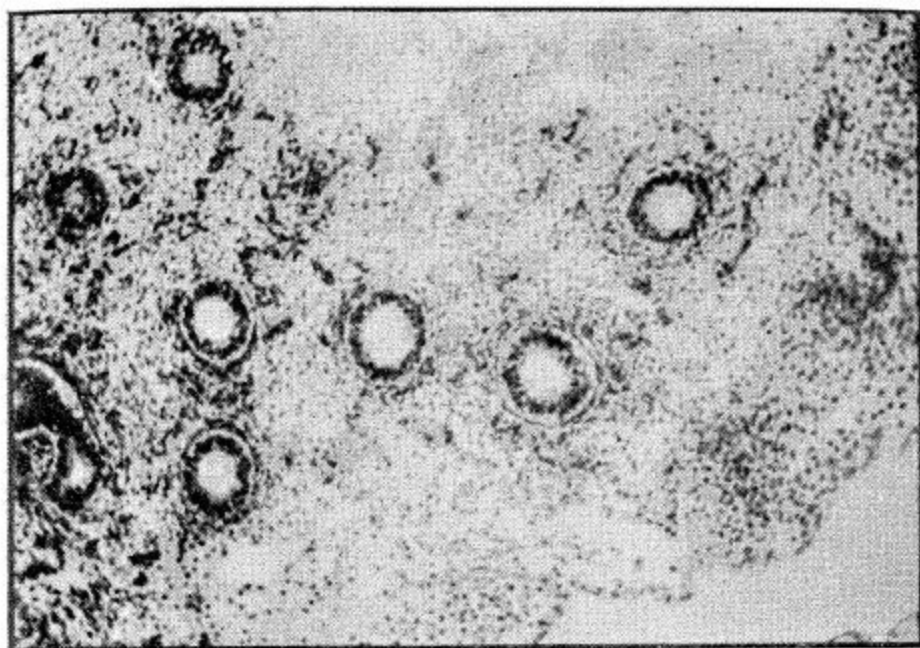


Fig. 3 — Embrião humano de 28 mm. Estado glandular do pulmão. Escassez de capilares sanguíneos. Tubos endodérmicos derivados dos brônchos primitivos, mergulhados num massiço mesenquimatoso indiferenciado (original).



Fig. 4 — Feto de 120 mm. Tubos brônquicos revestidos de uma camada de células cilíndricas (original).

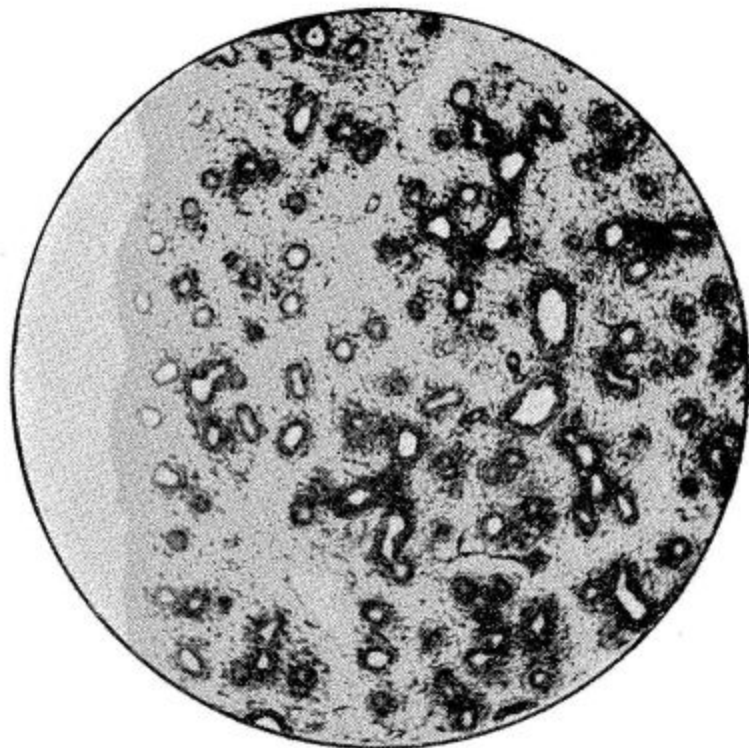


Fig. 5 — Feto humano com 150 mm. de compr. Células cilíndricas dos tubos. Durante este primeiro período de vida intrauterina, que se prolonga até ao 5.º mês aproximadamente, o pulmão não adquire valor funcional; é impossível instalar-se o fenómeno da respiração, no caso de nascimento prematuro (original).

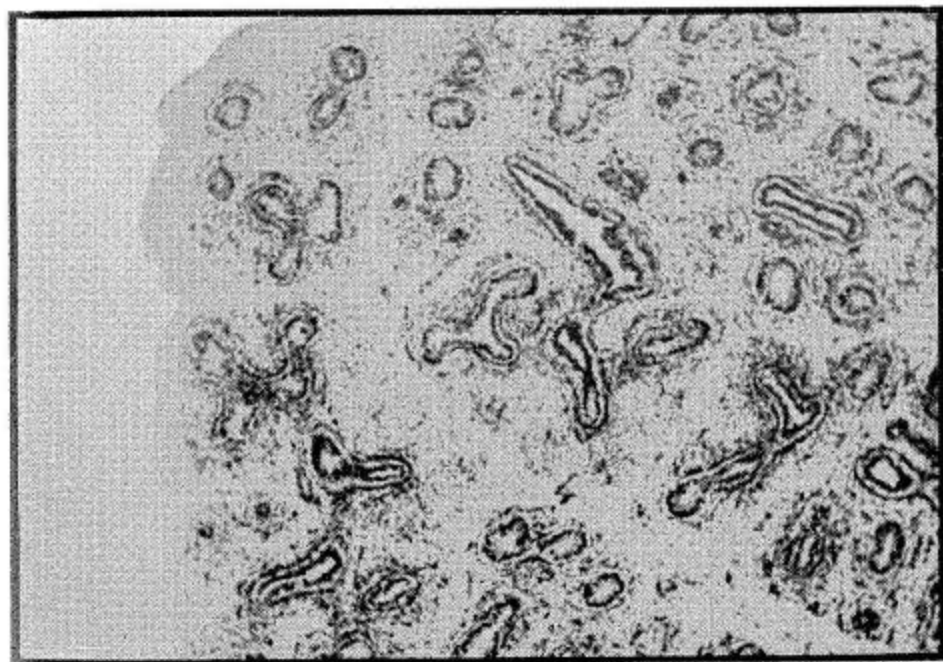


Fig. 6 — Feto humano de 200 mm. Aquí os tubos brônquicos se modificam num duplo sentido. Nos futuros brônquios a camada de revestimento permanece com suas células altas, tipo epitelial. As formações tubulares mais distais mostram a referida camada de revestimento com acentuada tendência ao achatamento, constituindo posteriormente, num estado mais evoluído, os canais alveolares e respectivos alvéolos (original).

fronto com a mesma massa geradora da vesícula pulmonar primitiva esquerda.

Esta desigualdade volumétrica das duas referidas formações, de cujo evoluer progressivo e rítmico surgem os pulmões, prossegue e se mantém no desenrolar de tôdas as fases da história embriológica. No pulmão humano de adulto permanece a diferença: 3 lobos no pulmão direito para 2 no esquerdo.

Todos estes fatos do domínio da embriologia conduzem com clareza a conhecimentos anatômicos. Senão, vejamos.

O pulmão direito é mais volumoso do que o esquerdo. A ampla massa mesenquimatosa em que se desenvolveu a vesícula pulmonar direita deve justificar a posterior desigualdade volumétrica dos órgãos da respiração. No lado direito o tronco brônquico divide-se em três ramos, enquanto que no esquerdo estes troncos aparecem em número de dois. Nesta disparidade morfológica inicial fica, desde logo, estabelecida a lobulação desigual do pulmão direito e do esquerdo.

Os dois pulmões prosseguem no seu desenvolvimento.

Os sacos pulmonares crescem em volume e as ramificações brônquicas sucedem-se de tal modo que cada brôto dá origem a duas semivesículas secundárias, produzindo dilatações laterais e terminais.

Pela continuação do processo a se repetir sem interrupção, cada pneumômero ou brôto representa uma unidade pulmonar de segmentação.

À medida que estas formações tubulares se afastam de seu ponto de origem, obedecendo ao critério de néo-formação, tornam-se cada vez mais delgadas. As expansões e dilatações, como é natural, dentro dêste mesmo conceito, vão originar os últimos segmentos da árvore respiratória — os alvéolos.

Não mais se admite, como ficou dito acima, a trans-

formação brusca da estrutura pulmonar quando, da vida intrauterina, o novo ser passa à vida autônoma.

No último período da vida intrauterina o pulmão apresenta-se com os caracteres histológicos que gradativamente vem aclarando, para atingir seu clímax no momento do nascimento.

A circulação sanguínea, da mesma forma, obedece ao critério do aparecimento gradativo.

Sabe-se que a passagem de sangue no pulmão durante os primeiros meses de vida intrauterina é deveras reduzida. Na fase final, próxima ao nascimento, os cortes revelam a presença de formações vasculares que precedem, nitidamente, ao estabelecimento da circulação funcional.

Assim, afirma Policard, entre o pulmão de um feto antes de nascer e o de um recém-nascido que já respirou, não há diferenças notáveis, com referência à disposição das cavidades respiratórias. O fato característico reside na substituição, nas formações alveolares, do líquido amniótico pelo ar. A presença do ar, coincidindo com o desaparecimento do líquido amniótico, é facto aceito por todos. O mecanismo íntimo do fenómeno ainda é impreciso.

Deve admitir-se que parte do líquido seja evacuada pouco a pouco pelas vias brônquicas e cavidade buco-faríngea, e que outra parte deva ser arrastada pelo sangue da circulação pulmonar, circulação essa que aumenta consideravelmente no momento do nascimento. Uma terceira parte sofreria a ação macrofágica das células histiocitárias da parede alveolar.

Cortes de pulmões em diferentes períodos da vida intrauterina fornecem ensinamentos sobremodo elucidativos no tocante às condições histológicas que lentamente, porém, invariavelmente, se orientam na constituição de atitudes celulares definitivas.

Nesta sucessão de imagens que se transformam, so-

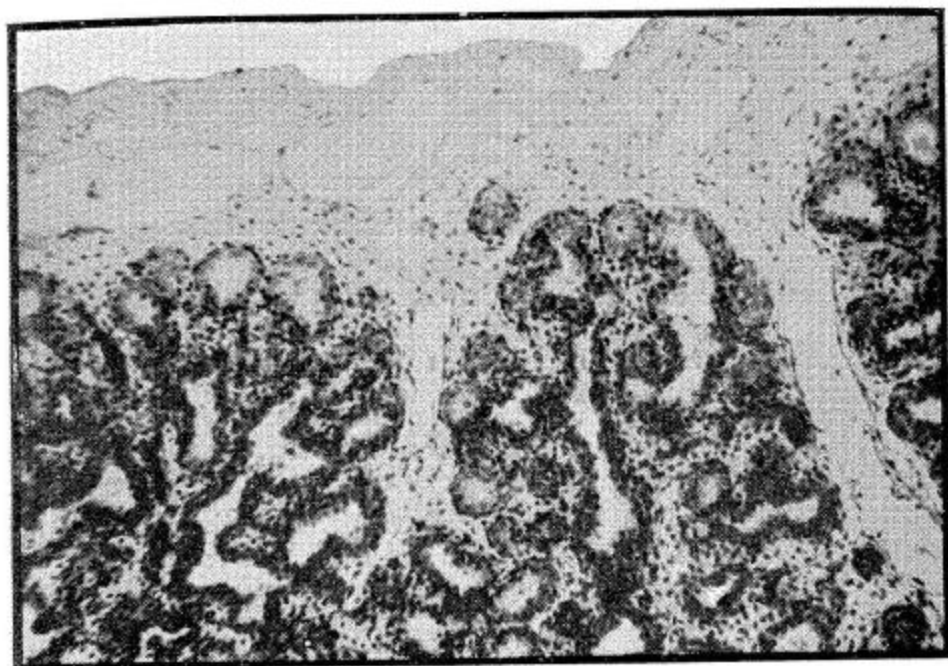


Fig. 7 — Feto humano de 260 mm. Ramificações brônquicas com luz anfractuosa. Surgem os bronquíolos e canais alveolares. Nesta fase da vida intrauterina, como mostram particularmente os trabalhos de Zeldes, os revestimentos alveolares apresentam condições propícias à realização da hematose (original).



Fig. 8 — Feto de 270 mm. Dispositivos colágenos e elásticos podem ser evidenciados, principalmente, em tórno dos tubos brônquicos. No tecido mesenquimatoso surge regular número de capilares que antecedem as formações vasculares definitivas (original).

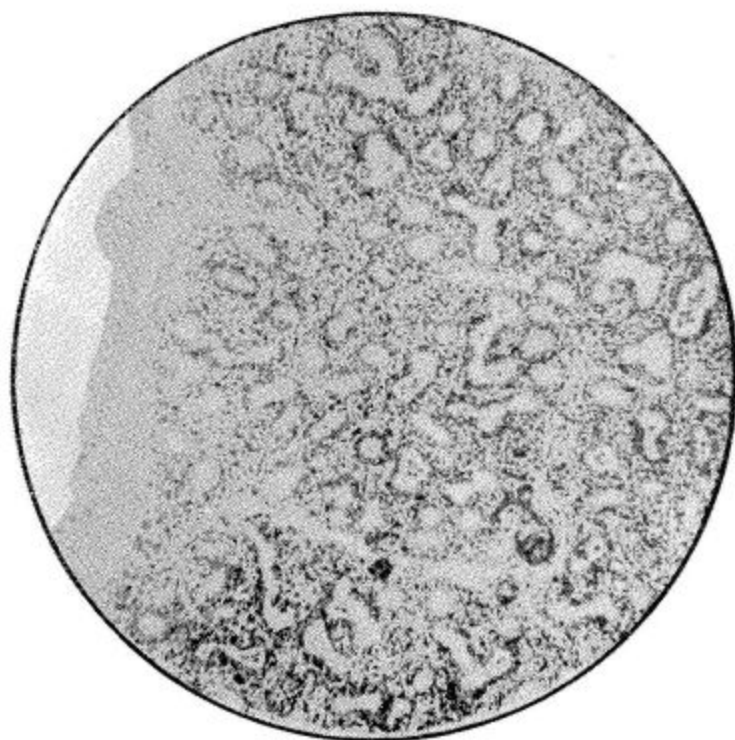


Fig. 9 — Feto humano de 318 mm. Células cúbicas revestem todos os alvéolos (original).

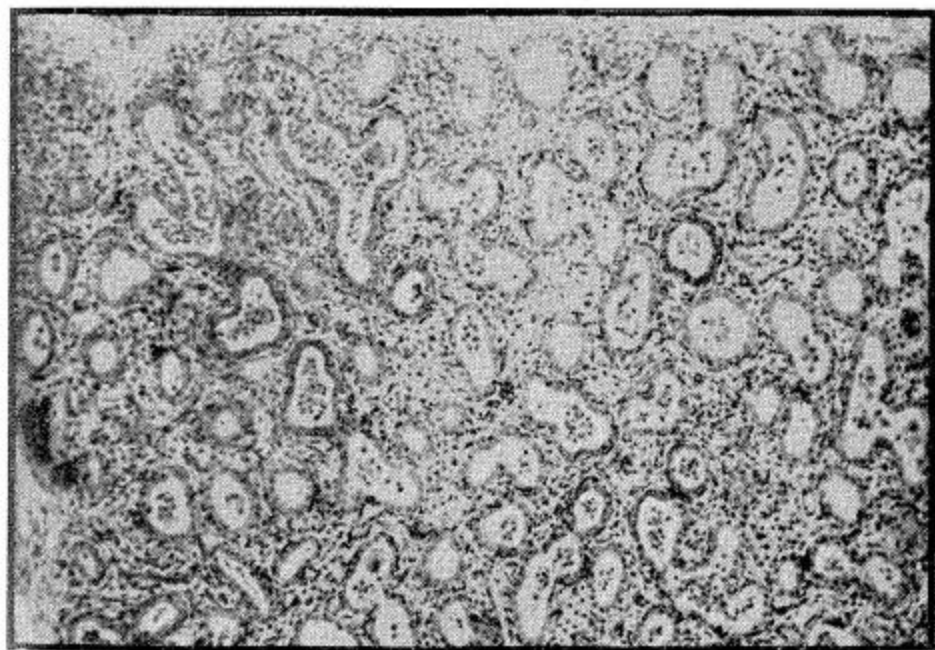


Fig. 10 — Detalhe da microfotografia anterior (original).



bressai, sem dúvida, a modificação observada nas células que revestem as cavidades respiratórias.

A noção glandular do pulmão durante o período de desenvolvimento é bastante antiga. Os conceitos que procuram aproximar, na ordem natural das cousas, este estado glandular primitivo clássico e inconfundível do apagamento desta textura surgida na vida extrauterina, entrou no rol dos assuntos de ordem do dia. A transformação que tem seu início, no pensar da maioria dos autores modernos, quando o feto entra aproximadamente no sexto mês de gestação, prolonga-se pelos restantes três meses, acentuando-se cada vez mais principalmente num duplo sentido. De uma parte é a circulação sanguínea insignificante na primeira metade do desenvolvimento, e que a pouco e pouco se vai organizando, para tomar a disposição apresentada quando do órgão da respiração fôr exigido um estado funcional definitivo compatível com a vida extrauterina. Com referência à segunda ordem de transformações, observadas no pulmão as primitivas cavidades respiratórias, também, progressivamente, sofrem mutações que podem ser acompanhadas, de modo geral, graças aos cortes em série de pulmões em estados de desenvolvimento.

Na segunda metade da gestação, como já dissemos, as células que revestem as cavidades que dão ao pulmão glandular primitivo o aspecto característico, de cilíndrico-cúbicas, imaturas, não respiratórias propriamente ditas, tornam-se cada vez mais chatas. Zoldes, num interessante trabalho referente ao revestimento alveolar do pulmão relacionado com a viabilidade do feto, apresenta um total de 50 fetos, classificados segundo Scammon como abortivos, prematuros inviáveis e a termo.

A autora americana chegou à conclusão de que a grande maioria dos fetos a termo deve apresentar seu revestimento alveolar achatado, encontrando-se, em al-

guns casos, alvéolos em que raras células ainda se apresentam com a primitiva forma cúbica. Verificou, ainda, que numa maior percentagem, as células cúbicas tornam-se achatadas nos fetos de 24 a 33 semanas de vida intrauterina, tempo em que o feto de inviável passa a ser viável.

Nesta interessantíssima monografia ressalta desde logo a indiscutível importância que deve ser atribuída às células que revestem a face interna do alvéolo numa extraordinária sequência de transformações que culminam num dos mais curiosos fenômenos de adaptação que é dado observar em biologia.

De-fato, numa evolução progressiva de alveolização, a mudança morfológica das primitivas células cúbicas transfigura totalmente a imagem microscópica.

Quando tratarmos do revestimento alveolar, no capítulo especial do septo interalveolar, completaremos com maiores detalhes o assunto em aprêço.

Aliadas ao despertar de uma circulação sanguínea ativa e permanente, estas transformações, emergidas do desconhecido, apresentam o pulmão humano apto a ocupar no novo ser uma função em flagrante contraste com a vida decorrida na intimidade dos tecidos uterinos.

Nesta progressão natural do desenvolvimento, as modificações das primitivas cavidades respiratórias em sua disposição morfológica e estrutural, não constituem os únicos elementos a se prepararem para iniciar um novo ciclo no momento do nascimento. A massa mesenquimatosa, inicialmente predominante, enriquece-se de elementos próprios e metaplásicos do tecido conjuntivo. Elementos musculares lisos e nervosos, completam, com fenômenos cada vez mais acentuados de neo-formação vascular, a imagem que dentro em breve tomará característicos definitivos.

As considerações de ordem embriológica que fica-

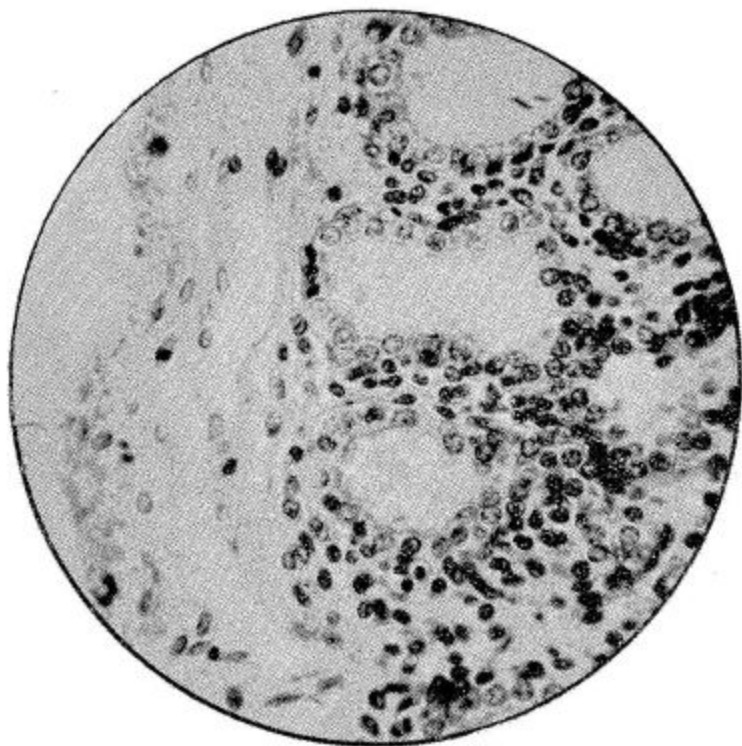


Fig. 11 — Feto humano de 380 mm. Corte de fragmento de pulmão retirado de região subpleural. As células alveolares apresentam-se, regularmente, cúbicas (original).

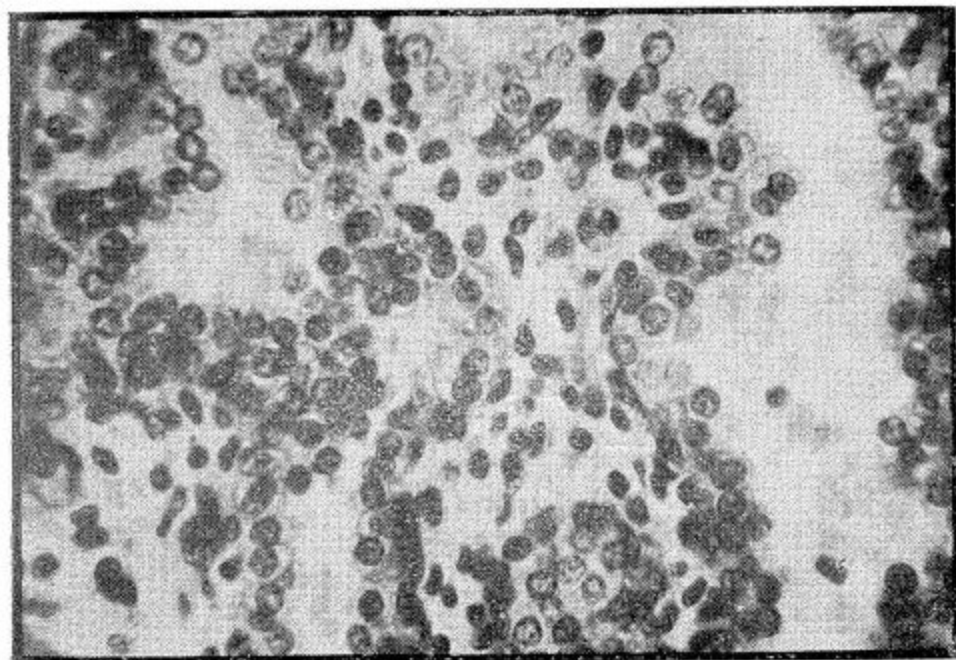


Fig. 12 — Feto humano de 430 mm. O corte revela uma zona de néo-formação alveolar, ao lado de uma vascularização bastante intensa (original).

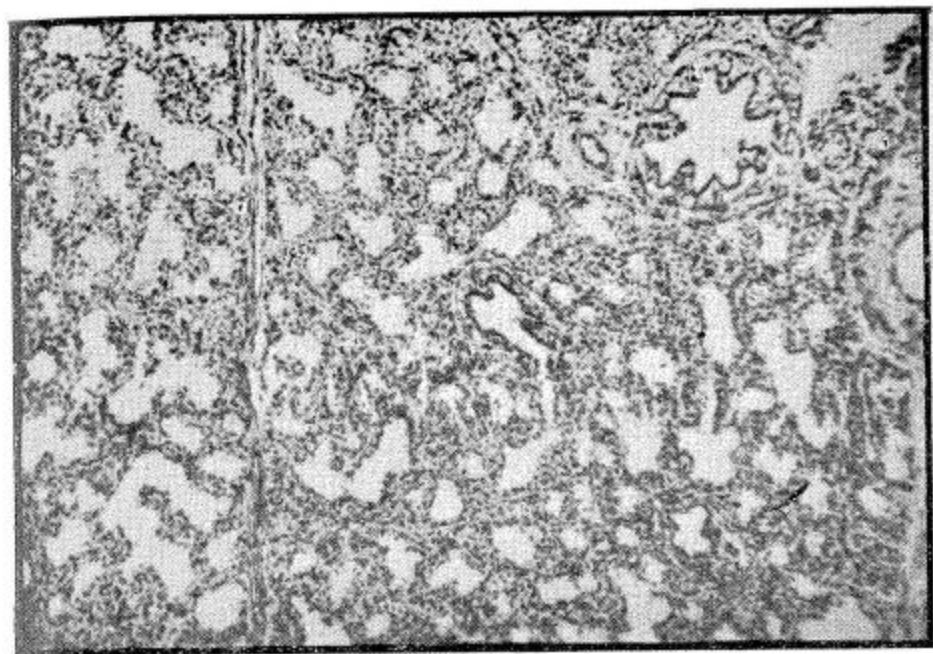


Fig. 13 — Feto de 480 mm. Pulmão que não respirou (original).

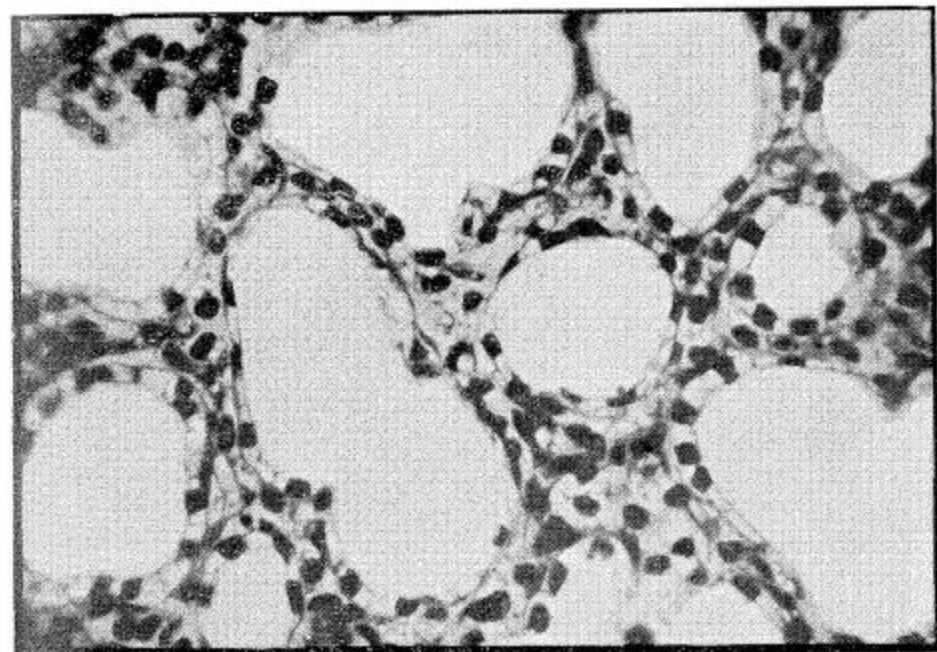


Fig. 14 — Detalhe da imagem anterior. Alguns alvéolos mostram as células de revestimento de forma cúbica. Outros, porém, apresentam os elementos celulares que revestem a face interna, nitidamente, achatados. Trata-se de uma imagem precisa no tocante ao caráter progressivo das condições que preluam a estrutura pulmonar definitiva de após-nascimento (original).

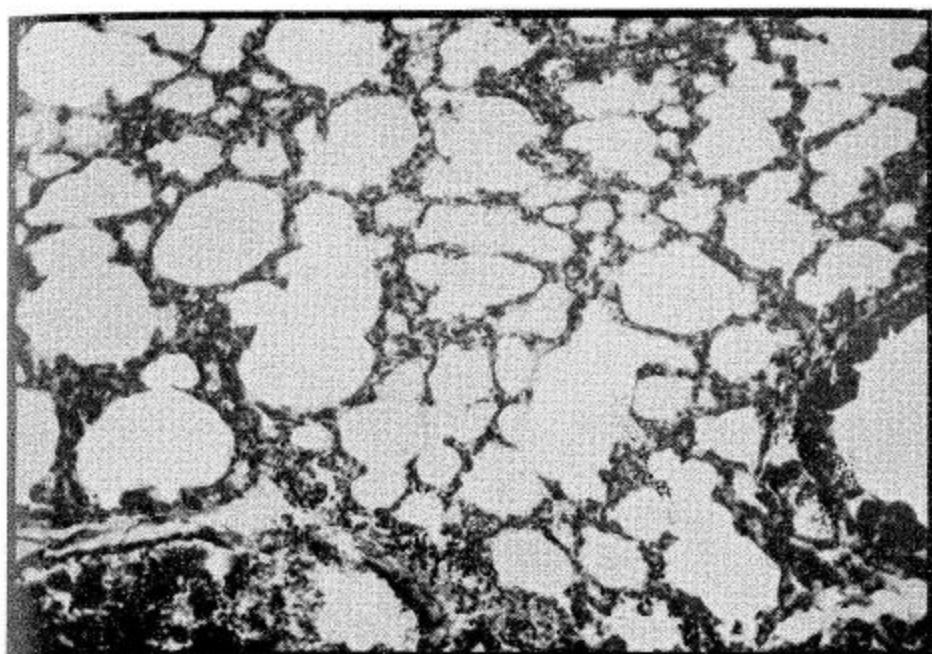


Fig. 15 — Pulmão de feto humano com um dia de sobrevida. Formações alveolares constituídas (original).

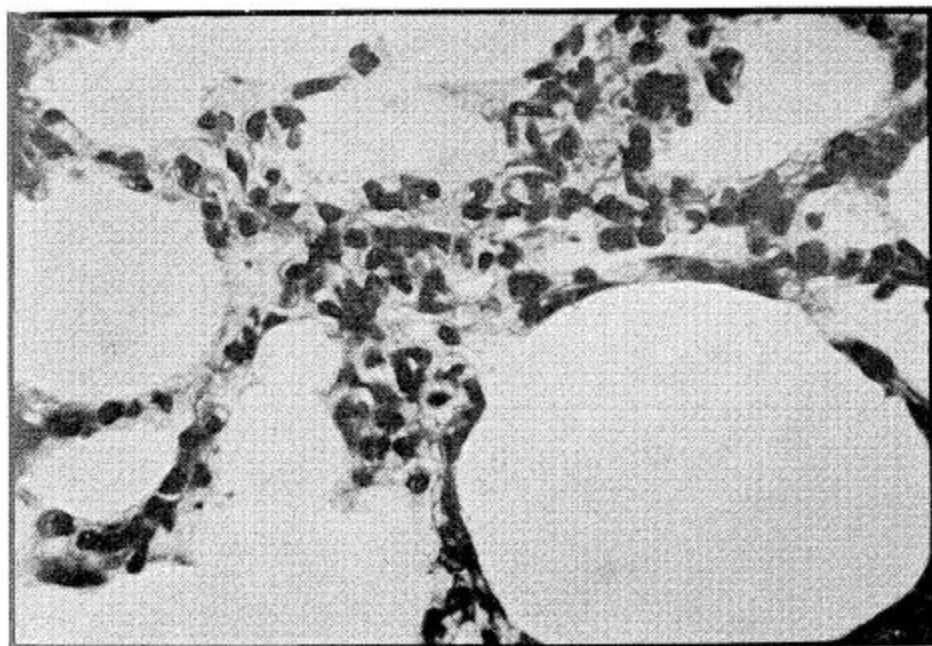


Fig. 16 — Detalhe da preparação anterior. Notam-se as cavidades alveolares revestidas de células achatadas (original).

ram explanadas acima trazem como primordial motivo nossa preocupação de enquadrar num seguimento lógico a alveolização do órgão para atingirmos naturalmente a parede do alvéolo e, numa delimitação de matéria, o septo interalveolar.

O mecanismo íntimo da formação dos alvéolos, como vimos, não constitue fácil tarefa para conseguir uma explicação baseada nos problemas de embriologia pulmonar.

Há, na verdade, alguns conhecimentos fundamentais que merecem, a título de resumo, ser guardados.

Entre os 6.º e 7.º meses de gestação, as primitivas cavidades respiratórias, de aspecto tipicamente glandular, modificam-se em forma e estrutura, constituindo os futuros bronquíolos respiratórios e respectivos canais alveolares. Nestas preparações, surpreendidas no período de gestação acima referido, não é possível identificar formações alveolares verdadeiras. Depois, então, surgem formações saculares, ou sejam os alvéolos pulmonares propriamente ditos. Esta parece ser uma evolução coerente com um fenômeno que se traduz na simplicidade de um termo: alveolização.

O início do período alveolar propriamente dito, corresponde, segundo Dubreuil, ao momento do nascimento.

Neste particular, porém, divergem os autores.

Para a grande maioria dos que estudam o assunto, o máximo de alveolização é atingido alguns dias após o nascimento, entrando em linha de conta o fato dêste estado, considerado definitivo, já encontrar terreno propício nos últimos meses de vida intrauterina. Um segundo grupo de autores defende o conceito da néo-alveolização prosseguir durante grande parte da vida extrauterina, em particular nas regiões subpleurais.

---

O pulmão humano, que tão profundamente se modifica sob o duplo aspecto de estrutura e função logo após surgirem os primeiros movimentos respiratórios, bem merece a designação de órgão conjuntivo-vascular. Eis um conceito que deve ser conservado e é num ambiente desta natureza que se irá desenrolar nosso labor.

### ALGUNS ASPECTOS DA HISTOFISIOLOGIA PULMONAR

O capítulo da citofisiologia constitue, para as formações glandulares, fértil campo de estudo de cujos resultados práticos não só os histologistas, mas também, os patólogos modernos auferem preciosos ensinamentos.

O bioquimismo da elaboração de produtos secretados pelas células glandulares pode ser exteriorizado por expressões morfológicas que atestam atividades funcionais periódicas. Pelas diferentes atitudes celulares é possível reconstituir o ciclo fisiológico.

Por motivos compreensíveis, o pulmão escapa a experiências desta natureza. Provas capazes de explorar funções do pulmão são raras e ineficientes.

A possibilidade de expressar por atitudes celulares definidas os extraordinários fenômenos das trocas gasosas decorridas ao nível dos alvéolos pulmonares, seria qualquer coisa de notável.

A delgadíssima película, visível com nitidez nos preparados de pulmão, obtidos em boas condições de técnica, e que se interpõe entre duas cavidades alveolares contíguas — o septo interalveolar — é cenário de uma grande função vital que implica na própria viabilidade dos seres aéreos. Pois bem, tudo se processa no mais profundo silêncio morfológico, sem deixar vestígios da consumação do fenômeno.

Este tênue filamento, à primeira vista homogêneo e privado de estrutura, com grandes aumentos e técnicas especializadas, põe em evidência elementos cujo estudo constitue o principal motivo d'êste nosso trabalho. Merece o máximo de atenção, porquanto é a sede da troca do oxigênio pelo gás carbônico.

Os dispositivos sanguíneos, nutridores do meio, apresentam um interêsse de extrema importância, e na sua riqueza, aliada à extraordinária regularidade de distribuição encontra-se, sem dúvida, o fundamento que discute os transcendentales problemas da histofisiologia pulmonar.

Na questão das trocas gasosas realizadas no pulmão, surge em primeiro plano a antiga hipótese da intervenção direta das células alveolares. Daí a expressão de epitélio respiratório.

O conceito, dentro das modernas idéias a propósito do assunto, apresenta-se discutível sob um duplo aspecto.

O revestimento descontínuo da face interna do alvéolo afasta-se, pelas propriedades que veremos adiante, das formações que histofisiologicamente representam um epitélio. E' ainda na disposição de descontinuidade d'êstes elementos celulares que podemos invocar um argumento de ordem histológica que se opõe a conclusões definitivas no terreno da fisiologia. E' por demais conhecida a disposição das células alveolares nos espaços existentes entre as saliências produzidas pela réde dos capilares do septo interalveolar. Manda a lógica que semelhante localização especial, desviada no trajeto seguido pelas trocas gasosas, não pareça propícia a desempenhar papel preponderante nos fenômenos da hematose.

Policard, nesta mesma ordem de argumentos, refere-se ao fato de serem os pássaros portadores de fenômenos de trocas respiratórias particularmente ativas, mau grado a escassez de células alveolares.



Se estes fatos entrarem para o terreno da lógica, facilmente se pode depreender a não intervenção direta das células alveolares nos complexos processos das trocas gasosas.

Admite-se a existência de delgada camada líquida que recobre a face interna do alvéolo. Trata-se, na opinião de alguns autores, de um verdadeiro humor alveolar.

No estado normal, esta membrana líquida teria um papel de máxima importância no desenrolar dos fenômenos em jôgo. De origem sanguínea, caber-lhe-ia a função de banhar todos os elementos em contacto com a luz do alvéolo e por consequência em íntima relação com as células alveolares. Oportunamente veremos as grandes atividades metabólica e fagocitária atribuídas a estes elementos. Nestas condições estariam aptas a manter, em determinado setor de sua atividade funcional, a composição química dentro dos limites da estabilidade.

Admitindo ainda que o oxigênio do ar, antes de ser absorvido, necessariamente se dissolva nesta camada líquida, no caso revestir-se-iam de particular interesse as modificações provocadas pelas propriedades metabólicas das células alveolares.

Tôdas estas questões que se apresentam com certos ares de simplicidade e idéias aceitáveis em primeira intenção, ainda não ultrapassaram os limites das hipóteses.

Observam-se os efeitos sem que se possam apreender as bases sólidas das causas determinantes.

Um aspecto interessante dos problemas relacionados com os fenômenos histofisiológicos do pulmão, prende-se ao mecanismo do transporte do oxigênio com início precisamente na altura dos capilares da parede alveolar.

Nos seres unicelulares e grande número de ani-

mais inferiores, a manutenção da vida, em relação aos processos aéreos, realiza-se graças à retirada do oxigênio diretamente do meio externo e subsequente difusão no protoplasma celular. É um fenômeno revestido da máxima simplicidade e enquadrado nos mais rudimentares princípios de biologia.

Nos animais superiores, à medida que a organização dos tecidos se complica, mais complexa se torna a oxigenação.

Surge desde logo a questão dos transportadores do oxigênio que o fixam, através do endotélio, do meio exterior para distribuí-lo depois na intimidade das unidades vitais. Vê-se, então, aparecer no sangue corpos capazes de constituir com o oxigênio combinações lábeis. Estas últimas receberam a denominação de pigmentos respiratórios.

Há muito que os fisiologistas e bioquímicos estão com sua atenção voltada para o assunto considerado sob o tríplice aspecto, de constituição, propriedade respiratória e especificidade.

Embora ainda persistam lacunas, trabalhos recentes permitem coordenar fatos concretos referentes a propriedades funcionais dos pigmentos respiratórios.

Neste sentido os referidos pigmentos apresentam-se com alguns caracteres comuns.

Presentemente, distinguem-se quatro tipos destes corpos:

- 1 — as hemoglobinas, observadas em todos os vertebrados e grande número de invertebrados;
- 2 — as clorocruorinas, evidentes nos anelídeos;
- 3 — as hemocianinas, evidenciáveis nos moluscos, crustáceos e aracnídeos;
- 4 — as hemeritrinas, apanágio dos sipunculídeos.

Sabe-se que estes corpos estão localizados no meio

onde por seu papel de condutor de oxigênio possam desempenhar sua função.

E' inegável que ora integram as hematias sanguíneas ou celômicas, ora se acham dissolvidos no plasma.

Todos estes pigmentos respiratórios são cromoproteides, isto é, são corpos corados cuja molécula contém um proteide unido a um complexo encerrando agrupamentos cromóforos.

Está demonstrado que todos os pigmentos respiratórios possuem um metal: o ferro ou o cobre.

Estes corpos fixam o oxigênio, retirado do meio exterior, através dos elementos constituintes da parede alveolar, para o distribuir, em seguida, na intimidade dos tecidos.

As hemoglobinas, como se sabe, contêm o ferro. Deve estabelecer-se, portanto, uma relação quantitativa constante entre o referido metal existente no pigmento e o volume de oxigênio ou anidrido carbônico ao qual é capaz de se combinar.

O conhecimento de uma relação quantitativa simples e constante, entre o metal dos pigmentos e sua capacidade respiratória, incluiu estas combinações oxigenadas no quadro das reações que obedecem às leis gerais da química.

Assim, pois, a principal propriedade dos pigmentos respiratórios é de serem cromoproteides, contendo ferro ou cobre, e de se ligarem ao oxigênio ou anidrido carbônico para formarem combinações pouco estáveis, combinações estas sempre proporcionais ao teor metálico.

E seria deveras interessante estabelecer uma relação dêste mecanismo bastante complexo, mas conhecido — a fixação do oxigênio pelos pigmentos respiratórios — com os diversos constituintes do septo alveolar, através da parede do capilar.

A complexidade dos mais variados elementos que

entram na constituição do pulmão atinge, sem dúvida no homem, um máximo de eletividade. Tal afirmativa cresce em importância diante da leitura de numerosos trabalhos que se ocupam em estudos comparativos dos dispositivos pulmonares na série animal. Muitas vezes os detalhes parecem não permitir a adoção de um espírito de coordenação.

Um fato desde logo parece ressaltar em valor. Na altura da superfície respiratória processa-se um fenómeno vital, entrando em jôgo, de uma parte o elemento oxigênio e de outra um sistema de capilares por onde transitam os pigmentos respiratórios capazes, por intermédio de combinações pouco estáveis, de transportar à distância este mesmo oxigênio. Em troca o meio sanguíneo lança gás carbônico para o exterior. São fatos que se desenrolam sem maiores artifícios e desafiam qualquer espírito crítico.

Há, entretanto, no domínio da histofisiologia, questões que merecem uma revisão permanente no sentido de aclarar minúcias.

A estrutura dos septos interalveolares, para só nos referirmos a uma das faces dos problemas em estudo, fornece resultados sobremodo interessantes sob o ponto de vista funcional.

A disposição característica do sistema de capilares sanguíneos reveste-se de importância capital, ante suas finalidades voltadas inteiramente para o entretenimento de processos vitais.

Fibras elásticas e reticuladas, em maior ou menor proporção, são postas em evidência por métodos especiais, permitindo incluí-las entre os elementos que integram a estrutura dos últimos setores da árvore respiratória.

O estroma do septo interalveolar, os elementos fibrilares da parede e a rede dos capilares sanguíneos são

formações que representam na arquitetura geral do pulmão problemas praticamente resolvidos.

As divergências surgem em tórno das células alveolares. Mais adiante estudaremos esta questão com certas minúcias.

E' sabido que em alguns vertebrados o revestimento da face interna do alvéolo apresenta caracteres de verdadeiro epitélio, quer pela disposição dos elementos celulares, quer pela própria continuidade. No homem, as células alveolares dispõem-se em descontinuidade, aproximando-se, dadas suas propriedades aos elementos mesenquimatosos.

As células alveolares, mesenquimatosas ou epiteliaes, revestindo a superfície alveolar de modo contínuo ou descontínuo, de acôrdo com a maioria dos autores modernos, não parecem participar ativa e diretamente na função respiratória. Tal maneira de encarar a questão das células alveolares parece fugir dos enunciados mais evidentes de fisiologia geral.

Admitir uma indiferença total por parte das células alveolares em face dos fenômenos transcorridos na altura do pulmão, cria uma situação de constrangimento para os estudiosos do assunto. Atribue-se-lhes uma participação indireta.

A citologia dêstes elementos põe em evidência as grandes propriedades funcionais de que são possuidores.

Em primeiro plano está a capacidade secretora.

O papel reservado às células alveolares, dadas as evidentes manifestações metabólicas, seria o de manter certo estado de equilíbrio na face interna do alvéolo. Fried (1928), com justeza, denominou o sistema constituído pelas células alveolares de "aparelho metabólico do pulmão."

Nos vertebrados de revestimento contínuo, a esta função secretora, juntar-se-ia a da permeabilidade.

Nos mamíferos marinhos o epitélio é contínuo, constituído por camada única de células de tipo cúbico. Nos ofídios a camada de revestimento é igualmente contínua. No homem, como veremos oportunamente, a disposição das células alveolares reveste-se do carácter de descontinuidade.

Em face desta variabilidade do revestimento alveolar e da não menos variável estrutura dos septos alveolares nas diferentes espécies, o problema capaz de conjugar fenômenos comuns decorridos em setores orgânicos com aspectos tão heterógenos, permanece, neste particular, como assunto a exigir maiores esclarecimentos.

Em septos alveolares muito espessos, como acontece com animais marinhos que vivem em grandes profundidades, sob a ação de fortes pressões sobre os alvéolos e elementos constituintes, é natural que os fenômenos respiratórios se processem mais lentamente.

As trocas gasosas realizadas nos últimos segmentos da árvore respiratória são fatos concretos, em relação com os resultados nas suas manifestações vitais, resultados êsses que contrastam com os poucos conhecimentos das condições funcionais da circulação do ar.

O atestado histológico do importante fenômeno das trocas gasosas, das quais é teatro o alvéolo pulmonar, nos apresenta uma imagem negativa. Para Policard, as trocas gasosas entre sangue e ar alveolar processam-se com extraordinária facilidade. A intervenção de fenômenos secretórios, admitidos por alguns fisiologistas, não expressa com fidelidade o verdadeiro sentido da questão. Ao mesmo tempo, não é possível admitir a explicação das trocas gasosas no pulmão pela mera aplicação dos princípios físicos que regem o equilíbrio e tensão dos gases. E' preciso reconhecer a intervenção de fatores biológicos, cujo mecanismo ainda foge aos

meios usuais de exploração funcional, mas que dominam, sob constante e exata regulação, o sentido da passagem do oxigênio e do gás carbônico, com um amplo limite de elasticidade no tocante às variações acidentais. Portanto, estes verdadeiros filtros, que escolhem, selecionam e dosam os elementos gasosos devem ser dirigidos por fatores dos mais transcendentais. São hipóteses aceitáveis em princípio mas que reclamam confirmações experimentais.

Os capilares do pulmão, na sua disposição em rede alveolar, mantêm as trocas nutritivas entre sangue e tecido intersticial.

O enunciado é clássico e traz, à maneira do que sucede em outros órgãos, com vistas aos fenômenos metabólicos, o cunho dos fatos integralmente aceitos pelos autores.

No pulmão, o assunto reveste-se de algumas particularidades que devem ser anotadas. É necessário tomar em consideração o duplo papel desempenhado pela parede endotelial em relação à fisiologia geral do capilar ou então com o funcionamento nutritivo especial. Neste caso o fenômeno das trocas gasosas no pulmão ficaria subordinado exclusivamente às leis que regulam os atos metabólicos. Manda a lógica que tal maneira de pensar, simples e tentadora na verdade, não possa nem deva passar para o terreno das cousas aceitas.

As atitudes morfológicas dos elementos celulares, assim nos ensinam os preceitos fundamentais de biologia, ficam diretamente condicionadas ao meio onde vivem e às funções que lhes são destinadas. Obedecendo a um princípio essencial, as células apresentam-se no organismo no mais complexo dos polimorfismos e variantes de tamanho, tudo numa expressiva adaptação da matéria viva às condições exteriores sempre definidas.

No alvéolo pulmonar, onde o fenômeno da hema-

tose se processa, cooperando na sua realização, sem dúvida, todos os elementos que completam a arquitetura do septo interalveolar, o conceito com ares de axioma de que “a vida é adaptação”, encontra amplo amparo na histofisiologia pulmonar.

As fronteiras que separam o sangue do ar alveolar, assim o mostram as preparações obtidas em boas condições de técnica, não diferem daquelas paredes vasculares que separam, em outros órgãos, o sangue circulante do meio ambiente. Aquí se desenrolam os fenômenos metabólicos na sua mais ampla acepção. As manifestações vitais, sem prevenção funcional, são os resultados dêste intercâmbio.

No pulmão, afora estas mesmas trocas, pois não é plausível admitir uma exceção em choque com as leis de biologia, ainda através da mesma camada endotelial, por um mecanismo obscuro em sua essência, porém real em resultados, realizam-se trocas gasosas num duplo sentido. No desempenho de um determinismo funcional de tamanha monta, na conjugação ampla de uma série de formações teciduais deve, forçosamente, o espírito da adaptação encontrar guarida. Oportunamente, quando estudarmos a questão do revestimento da parede alveolar, considerando o problema sob o duplo aspecto da natureza e descontinuidade destas formações, procuraremos nos demorar no papel atribuído às células alveolares no fenômeno das trocas gasosas.

E' de se admitir que as células alveolares não fujam às doutrinas que defendem os grandes princípios da adaptação.

Nas diferentes espécies animais, como vimos anteriormente, as células que revestem a face interna do alvéolo podem ser achatadas ou cúbicas, constituídas em camada contínua ou descontínua. São, portanto, elementos variáveis morfológicamente e inconstantes em seu agrupamento.

Tratar-se-ia de uma adaptação funcional?



Fala em favor desta hipótese o fato da inter-relação apresentada por estas formações de tão alto polimorfismo, tôdas, porém, contribuindo direta ou indiretamente para a mesma finalidade: a difusão através de setores sucessivos dos elementos gasosos.

Estas são algumas considerações despertadas pelo espírito dedutivo diante do problema da histofisiologia com referência especial ao mecanismo funcional da parede alveolar.

O problema foi abordado apenas sob alguns aspectos mais aproximados com as finalidades primordiais dêste trabalho.

Os comentários que se seguem, a título de resumo, exteriorizam nosso pensamento numa delimitação do assunto.

A mutação celular em relação à composição química ao desempenhar múltiplas funções, acarretando mudanças na textura coloidal, é conceito que se condiciona à própria vida. No decurso destas operações, a intervenção de fatores variáveis conduz sempre a resultados funcionais invariavelmente semelhantes.

Em face dos princípios que fundamentam as leis da histofisiologia, os últimos segmentos da árvore respiratória devem representar o clímax funcional do pulmão.

A-pesar-dos recursos que atualmente possuímos, não é possível jogar com provas e fatos concretos que ponham em evidência os extraordinários fenômenos de bioquimismo desenrolados nesta altura da árvore respiratória.

As modificações observadas nos diversos elementos são mínimas em confronto com os grandes fenômenos de que foram teatro.

O estudo analítico dos fatos foge aos nossos meios usuais de investigação e as modificações histológicas são por demais moderadas para que se possam surpreender os fenômenos intermediários.

A inter-relação de tôdas estas parcelas ocasionais, com a finalidade de estabelecer normas definitivas, ainda merece maiores estudos.

Justifica-se, portanto, nossa intenção de focalizar, no decurso dêste trabalho, alguns aspectos relacionados com fatos que aproximam, no último reduto do sistema respiratório, a matéria viva da expressão funcional.



## II PARTE

### ESTUDO HISTOFISIOLÓGICO DO SEPTO INTERALVEOLAR

1 — Estroma.

- a) Substância fundamental.
- b) Fibras conjuntivas.
- c) Fibras elásticas.
- d) Sistema de fibras reticuladas.

2 — Rêde dos capilares sanguíneos.

3 — Revestimento alveolar.

4 — Comunicações interalveolares.

5 — Processo fagocitário do septo.

6 — Musculatura lisa.

7 — Dispositivos nervosos.

Como bem se depreende das considerações enfeixadas nos capítulos anteriores, houve uma preocupação fundamental em benefício duma idéia preestabelecida.

Tudo foi orientado, esta era pelo menos a intenção moldada na sinceridade, no sentido de, sinteticamente, construir um cenário adequado que permitisse uma visão mais ampla quando do estudo do principal motivo d'este trabalho — o septo interalveolar do pulmão.

O terreno é vasto e exige um trabalho exaustivo para transpor dificuldades reais decorrentes de causas várias, aproximando-se, assim, de uma finalidade que torne verdadeiramente útil o seu objetivo.

É provável que qualquer outro assunto tivesse, nesta altura da explanação, merecido idénticas ponderações. O pêso da responsabilidade debate-se diante de um saber apoucado e dum meio pouco adaptado a trabalhos experimentais.

Eis por que palmilhamos por trilhas repisadas para ver claro um assunto que sempre nos pareceu pouco convincente em face das descrições correntes, com vistas principalmente, para as últimas formações da árvore respiratória.

## E S T R O M A

**Substância fundamental** — Decorrente da definição de estrutura, impõe-se a existência entre os elementos figurados que se arranjam na constituição da pare-

de que separa dois alvéolos, de uma substância intercalar ou fundamental.

A parede alveolar apresenta algumas propriedades especiais.

A presença de uma substância unidora das diferentes formações fibrilares, para as quais voltaremos com maiores detalhes nossa atenção mais adiante, é sem contestação admitida por todos os histologistas.

Dentre as propriedades da parede alveolar, é sem dúvida a elasticidade uma das mais curiosas, isto porque as fibras elásticas neste setor da árvore respiratória são extremamente raras ou mesmo ausentes. É óbvio que a fibra elástica não é sinônimo de elasticidade. Toda matéria viva é elástica. A questão reside na intensidade do fenômeno, naturalmente marcante nas formações em que entram com maior contingente os elementos fibrilares sensíveis à coloração pela orceína.

A propósito, pode ser lembrada a contractilidade apresentada pelo protoplasma em geral que, no entanto, sobrevém com mais intensidade e rapidez nos elementos musculares. Neste caso, na feliz expressão de Prenant, a contractilidade tornou-se muscularidade.

Na parede alveolar a propriedade de se contrair existe embora também aqui os elementos fundamentalmente portadores desta propriedade não estejam presentes.

É de salientar que as formações musculares e elásticas terminam, por assim dizer, no ponto onde o canal alveolar sofre a transformação estrutural e consequente especialização funcional no sentido de se tornar alvéolo propriamente dito.

Diante destas duas propriedades fundamentais, talvez seja possível encontrar argumentos que venham corroborar com nosso pensamento exteriorizado em capítulo anterior com referência à questão da existência de

períodos em plena atividade funcional simultaneamente com estágio de repouso. Tensas estariam as formações em grande atividade funcional, submetendo-se a substância fundamental à propriedade elástica. Nesta atitude as imagens denunciadas pelo microscópio seriam de alvéolos de forma aproximadamente redonda e paredes alveolares extremamente delgadas. Em oposição a esta imagem surgiriam alvéolos de contornos irregulares e de paredes espessas, atestando um período de relaxamento funcional. É preciso ressaltar que considerações desta natureza estão calcadas em preparações obtidas em ótimas condições técnicas, com abstração feita de fatores outros, naturalmente mais complexos, que possam intervir num fenômeno onde a experimentação é paupérrima em recursos científicos.

A substância fundamental, amorfa, interpõe-se, portanto, entre células, formações fibrilares e condutores sanguíneos, elementos êsses constituintes da parede alveolar. A quantidade da referida substância está inversamente em proporção com a quantidade de fibras e células. Neste particular, estamos em presença de um caráter comum a todos os tecidos que desempenham dupla função, mecânica e trófica.

Os autores divergem quanto à natureza desta substância fundamental. Para os adeptos da origem epitelial das células que revestem a face interna do alvéolo, a substância fundamental representa uma membrana basal sobre a qual repousa um epitélio de revestimento.

Parece mais razoável, em face dos elementos constituintes do septo, mergulhados numa substância que lhes serve de leite, que se aproxime a substância fundamental do septo interalveolar daquela que desempenha igual papel no tecido conjuntivo em geral.

A substância fundamental, no caso, apresentar-se-ia com caracteres e propriedades especiais, como acontece em outros departamentos do organismo.

O estroma da vilosidade intestinal, talvez, permita estabelecer certas analogias. Com efeito, nestas formações do tubo digestivo o estroma oferece um aspecto todo especial, pois não existem fibras conjuntivas nem elásticas, evidenciando-se, porém, lâminas colágenas e células. Nesta disposição particular e característica, aproximando intimamente todos os elementos constituintes da vilosidade intestinal, a substância conjuntiva coopera de modo decisivo no fenômeno da absorção.

Nestas condições quer-nos parecer que, de mãos dadas com a lógica, se deva admitir o prosseguimento do estroma conjuntivo, sem solução de continuidade até os septos interalveolares.

Se assim não fôsse estaríamos em presença de curioso fenômeno de metaplasia ou metamorfose, o que provavelmente traria um cunho de maior complexidade.

Entretanto, os elementos evidenciáveis no septo, por processos especializados, mostram-se sensíveis às técnicas de microtinturaria correspondentes às formações de origem nitidamente conjuntivas. Elementos figurados conjuntivos, manda o bom senso, devem apresentar uma substância fundamental, unidora, conjuntiva.

**Fibras conjuntivas** — Modernamente, é pensamento dominante entre os histologistas que as fibras colágenas no septo interalveolar se apresentem em número excessivamente reduzido. Alguns autores negam mesmo sua presença.

De-fato, nos indivíduos jovens as fibras colágenas praticamente não existem no septo interalveolar. Outro fator que deve ser tomado em linha de conta é a chamada "constituição histológica" referida por Policard. Nestas condições haveria indivíduos que apresentariam fibras colágenas alveolares em grande abundância (hiperdesmose), assim como outros teriam estas mesmas

formações pulmonares pobres em fibras conjuntivas (oligodesmose). Estes fatos devem, naturalmente, ser tomados com reservas.

Ao histologista, a questão apresenta-se, no terreno doutrinário, revestida de caracteres especulativos sem maiores atrativos.

Quando, porém, a questão passa para o domínio da patologia cresce em importância, à medida que processos específicos trazem como resultado um maior agrupamento de fibras colágenas no pulmão, prestando o septo seu grande contingente ruinoso. Os caracteres histopatológicos desta nova forma de tecido originado em grande parte pelos feixes colágenos, sob o ponto de vista funcional pela tendência asfíxica de todos os elementos, apresenta-se particularmente nítida.

Há, então, por parte dos autores denominações clássicas como tecido fibroblástico ou esclerose colágena fibroblástica.

A esclerose representa no pulmão do velho um passado repleto de transformações estruturais na verdade constituindo o substrato fundamental da fisiopatologia do órgão. O septo a pouco e pouco vai sofrendo as injúrias das fibras conjuntivas, cada vez mais abundantes à medida que os anos avançam com retardamento natural do poder de adaptação funcional, trazendo a desnutrição da parede alveolar, prelúdio certo de sua atrofia.

Em nossa observação pessoal tivemos confirmação do conceito clássico em relação a maior ou menor quantidade de fibras colágenas no septo interalveolar: praticamente ausentes nos indivíduos jovens, sob o ponto de vista normal, vão surgindo gradativamente no decorrer dos anos.

Admite-se que as fibras conjuntivas sejam abundantes na zona de inserção dos septos alveolares, no ponto em que o canal alveolar se transforma em alvéolo propriamente dito. Trata-se, como é sabido, de uma região



rica não somente dos citados elementos mas também em fibras elásticas e musculares lisas.

**Fibras elásticas** — Já anteriormente nos referimos à grande elasticidade apresentada pela parede alveolar, embora a quantidade nitidamente evidenciável, neste sector do órgão da respiração, de elementos sensíveis à fucsina férrica e à orceína, muito deixe a desejar.

De-fato, as fibras elásticas no septo são pouco abundantes.

Em relação à disposição histológica, é clássico descrever as fibras elásticas da seguinte maneira:

- 1.º — Fibras do orifício, na entrada do alvéolo.
- 2.º — As fibras do saco, no fundo.
- 3.º — Fibras elásticas comuns, localizadas, como o nome indica, entre diversos alvéolos e respectivos canais alveolares.

Sob o ponto de vista didático uma descrição nestes moldes das fibras elásticas pode ser aceita. Em rigor científico, a distribuição destes elementos está longe de obedecer a valores tão esquemáticos. É comum percorreremos inúmeros campos microscópicos de preparações obtidas em condições tintoriais adequadas sem que estes elementos se façam observar. Neste particular tivemos especial cuidado de estudar preparações em diversas espessuras, variáveis entre 5 e 30 micros. Em face destas imagens fomos induzidos a admitir a existência de delgadíssimos elementos elásticos distribuídos parcimoniosamente entre os elementos constituintes do septo interalveolar.

Os estudos mais completos a propósito da arquitetura geral elástica do pulmão foram realizados por Orsós. Para êste autor é possível distinguir-se dois tipos de fibras elásticas, obedecendo ao seguinte critério: al-

gumas seriam respiratórias por excelência, desempenhando relevante papel no fenômeno da respiração; a segunda categoria dessas fibras tomaria uma disposição perivascular, relacionada, portanto, aos dados que presidem os processos circulatórios do pulmão.

A concepção de Orsós não deixa de apresentar um certo interesse sob o ponto de vista funcional, pois na disposição que atribue às fibras elásticas separa perfeitamente o papel desempenhado nos brônquios e vasos respectivamente.

Quando, porém, o vaso atinge as porções interalveolares o capilar parece ficar desprovido de formações elásticas, em troca, como veremos mais adiante, de formações perfeitamente definidas em face do seu comportamento para com os sais de prata.

Quer-nos parecer, assim, que os trabalhos de Orsós, no tocante às fibras elásticas do septo, devem sofrer certas reservas.

É de salientar as variantes numéricas e volumétricas das fibras elásticas durante os diversos períodos da vida humana. No terreno constitucional é possível que se deparem fatores que possam influenciar numa sistematização pulmonar destes elementos. São questões ainda abertas à espera de solução definitiva.

No setor do pulmão, onde nos interessa o assunto, de acôrdo com os recursos ao nosso alcance, é preciso reconhecer que as fibras elásticas se apresentam muito raras e delgadas.

**Sistema de fibras reticuladas** — O assunto que se prende ao enunciado deste capítulo vem há muito merecendo particulares cuidados de nossa parte, em busca de maiores esclarecimentos na conjugação de dois fatores fundamentais — arquitetura e função.

Antes de abordar os problemas morfológicos das fibras de reticulina do pulmão, cabem aqui algumas considerações de ordem geral com o propósito de integrar

estas formações no domínio do mesênquima, tecido que precede um conjunto de elementos, agrupados com as mesmas finalidades funcionais. É sabido que entre estes diferentes tecidos existem analogias estruturais. A exploração, por métodos variáveis, de detalhes histofisiológicos estabelece contrastes e coordena fatos capazes de aproximar as estruturas dos fenômenos vitais.

A reticulina é evidenciável no tecido conjuntivo propriamente dito. É razoável, portanto, que se procure ressaltar, de início, nas fibras colágenas, elásticas e sistema retículo-endotelial, propriedades fundamentais, em proveito direto da individualização da fibra reticulada.

É inegável a presença de fibras reticuladas no parênquima pulmonar.

No septo, como já vimos, as fibras colágenas e elásticas são extremamente raras. Neste particular ocorre fato contrário com os elementos sensíveis aos sais de prata, pois apresentam-se em quantidade relativamente grande.

Vejamos algumas considerações em torno de qualidades próprias a cada uma destas diferentes formações de origem mesenquimatosa. Do conveniente aproveitamento de dados fornecidos pela exploração destas múltiplas propriedades surgem resultados que levam a determinações muito próximas da verdade.

As fibras colágenas apresentam-se na substância fundamental, ora isoladas, ou então reunidas em espessos feixes; são raras as anastomoses. As fibras de reticulina mostram-se isoladas, em feixes muito delgados ou em lâminas, com nítido dispositivo em rede e frequentes anastomoses.

Os métodos usuais para evidenciação característica das fibras colágenas, como por exemplo os de van Gieson e ácido molíbdico em presença do azul de anilina (Mallo-ry), apresentam-se como electivos. As fibras colágenas

são birrefringentes e por cocção dão gelatina; nos tecidos ou órgãos submetidos à digestão, não resistem à ação da pepsina ácida, fazendo-o, porém, em relação à tripsina neutra ou alcalina. Não se alteram na água e resistem sobremodo à maceração. A reticulina não é revelada pelo van Gieson ou Mallory. É sensível aos métodos de coloração que culminaram com o carbonato de prata em solução amoniacal piridinada, com resultados práticos universalizados em suas aplicações histológicas. Admite-se que apresentem uma certa birrefringência, porém menos acentuada que a observada na fibra colágena. Não formam gelatina por ebulição. Resistem tanto à digestão da pepsina como da tripsina.

As fibras elásticas mais facilmente podem ser diferenciadas das reticulares. Apresentam-se geralmente isoladas, longas, não anastomosadas, formando às vezes finas membranas por denso entrecruzamento. São destruídas pela ação da pepsina e da tripsina. Resistem à autólise e à ebulição na potassa a 5%. Como coloração eletiva são sensíveis à orceína. Esta última propriedade falta às fibras de reticulina e substância colágena.

Por último, qual a relação entre reticulina e S.R.E.?

É sabido que o S. R. E. desempenha uma grande atividade metabólica. Por uma coincidência especial, as fibras de reticulina se fazem presentes ou se tornam mais abundantes naqueles departamentos de um órgão onde os fenômenos metabólicos são mais intensos. Este problema deve ser encarado com reservas.

Möllendorff procura mostrar a identidade do sistema reticulado e o S. R. E. O tempo talvez esclareça estes fatos que por ora ainda permanecem num provável papel trófico da reticulina no S. R. E.

Transportemos alguns fatos concretos a propósito das fibras de reticulina para o segmento do pulmão que vimos estudando, isto é, o septo interalveolar.

Desde 1891, quando Mall apresentou seus trabalhos

fundamentais referentes às fibras reticuladas, ficou fora de dúvida a existência dos referidos elementos na parede alveolar.

Muitos foram os métodos apresentados pelos autores no sentido de pôr em evidência com maior nitidez e detalhes as delgadas fibras capazes de dar, sob condições especiais, em presença dos sais de prata, uma coloração característica.

No nosso serviço mostrou a experiência ser a técnica de Tibor Pap modificada a que mais se presta a estudos desta natureza. A preferência dispensada a êste método repousa numa série de fatos de ordem técnica, como veremos oportunamente, com resultados sobejamente satisfatórios.

Ninguém mais nega a presença de elementos fibrilares no pulmão que, em determinadas circunstâncias técnicas, reduzem os sais de prata para se mostrarem no campo microscópico intensamente corados de negro. Esmiuçando detalhes é possível ir mais além e verificar uma típica e sistematizada disposição das fibras de reticulina.

É também verdade que o papel desempenhado pelas fibras reticuladas ainda não está perfeitamente esclarecido. Sua significação e respectivas propriedades funcionais permanecem no terreno das discussões.

Como ficou dito acima, as fibras conjuntivas e elásticas são raras ou ausentes no septo interalveolar do pulmão. Em compensação, as fibras de reticulina são sobremodo abundantes, obedecendo a um critério de distribuição em forma de rede.

Estudos recentes, realizados principalmente por Semann, Bargmann, Orsós e outros, mostraram uma típica disposição anular das fibras reticuladas em torno dos capilares do pulmão. Alguns dêstes trabalhos primam pela presença de curiosos detalhes histológicos. O conjunto das referidas formações fibrilares toma propriedades

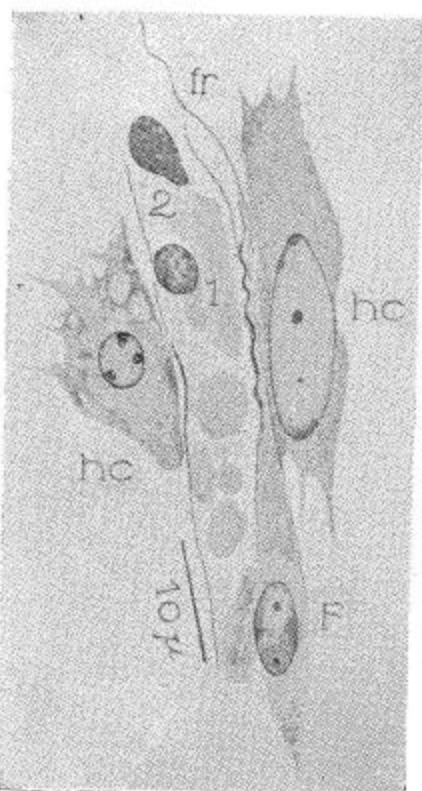


Fig. 17 — Esbôço de um capilar hc. — histiócitos; o da esquerda cheio de vacúolos; F — fibroblastos; fr — fibras de reticulina, limitando a luz do futuro vaso; alguns restos de leucócitos na luz do tubo peritelia; evidencia-se o trajeto ondulado da fibra de reticulina; duas células endotélio — formadoras, insinuadas na luz do tubo peritelia; 1, monócito; 2, monócito, ovalar, recalcando o protoplasma sobre a fibra de reticulina (segundo GOLDNER).

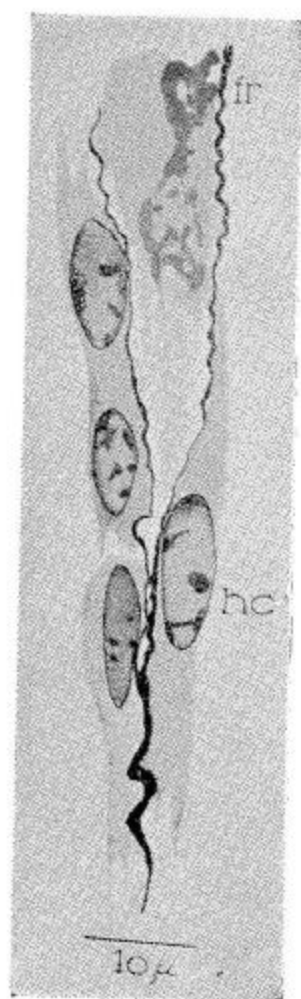


Fig. 18 — Formação da luz de um neocapilar por clivagem das fibras. fr — fibras de reticulina; hc — histiócitos; à esquerda três histiócitos em fila (segundo GOLDNER).



Fig. 19 — Fibras de reticulina em torno dos capilares pulmonares, no pulmão de um homem de 67 anos (segundo AMPRINO e CERESA).

de uma verdadeira membrana em derredor do capilar, com diferenças individuais, suscitando, como não pode deixar de ser a idéia do notável papel que devem desempenhar em relação ao vaso, quando da eclosão no septo, de um dos fenômenos mais transcendentés da economia — a hematose.

Outras fibras mergulham em plena substância fundamental conjuntiva da parede alveolar, porém em contiguidade com as referidas acima, e que contornam os capilares sanguíneos.

Em síntese, as fibras de reticulina apresentam um sistema perivascular em relação íntima com outro e próprio da substância intersticial do septo.

As fibras de reticulina, — nesta situação ante a estrutura do septo, neste particular, não há divergências entre os autores — desempenham um papel morfo ou mecanogénético. Entram na arquitetura geral do órgão como elementos de sustentação.

A significação funcional precisa da reticulina e sua relação com as outras formações de origem mesenquimatosa, formando o verdadeiro ambiente vital do septo, constituem problemas que carecem ainda de maiores esclarecimentos.

Trabalhos muito interessantes, calcados nos estudos de néo-formações de capilares nos tecidos durante processos em proliferação esclarecem fatos profundamente significativos. É que as fibras de reticulina precedem ao aparecimento do capilar. Na histogênese vascular abrem por assim dizer o cenário do processo. Presume-se a intervenção direta das fibras de reticulina nos atos do metabolismo geral. Há neste particular monografias que merecem fé, no sentido de esclarecer certas atitudes celulares, em órgãos de alto poder metabólico, em íntima relação com as fibras de reticulina. Embora a pobreza de documentação experimental não permita maiores es-

clarecimentos, há certos fatos, verdadeiros ou puras coincidências estruturais que falam em favor da participação da fibra de reticulina nos fenômenos de natureza metabólica. Goldner é particularmente minucioso nas estampas que apresenta.

Se transportarmos as idéias que defendem propriedades tróficas nas fibras de reticulina, para o segmento da árvore respiratória que faz parede comum entre dois alvéolos, somos levados a meditar sobre uma sequência deveras atraente de fatos.

Vejamos, pela ordem.

Em nossos preparados de embriões e fetos, os pulmões submetidos a colorações especiais, ou sejam as impregnações metálicas, deram sempre como resultados uma imagem negativa quanto à presença dos elementos redutores dos sais de prata. Só mais tarde, quando o pulmão já passou à vida autônoma, surgem as fibras de reticulina, constituindo-se gradativamente em rede, com a natural tendência de sistema de sustentação. Neste primeiro período da vida do pulmão, como já ficou esclarecido anteriormente, a par de uma estrutura com todos os característicos glandulares, não passa de um órgão cuja deficiência circulatória fica subordinada à própria função ou, melhor, com o estado silencioso de uma função a se estabelecer posteriormente.

A imagem microscópica das fibras de reticulina, inconfundíveis na particularidade de suas propriedades especialmente tintoriais, de uma parte afetam uma disposição perivascular e de outro lado, integrando a trama da parede alveolar, levam a pensar de que não haja solução de continuidade no conjunto destas formações. Seria um grande trajeto, grande no sentido das cousas microscópicas, a pôr em contacto dois pontos capitais no desempenho de função determinada: capilar do septo e face interna do alvéolo.

Através da camada endotelial dão-se as trocas ga-



sozas entre o plasma sanguíneo e o ar alveolar. Trata-se de um fenômeno que transmite aos capilares sanguíneos do pulmão caracteres especializados em função dos processos respiratórios. É natural que estes segmentos do aparelho circulatório não fiquem, de outra parte, despidos das funções primordiais desempenhadas em outros departamentos do organismo. Referimo-nos aos processos metabólicos em geral a que os capilares forçosamente não podem ficar alheios.

Este aspecto da questão quer parecer-nos interessante e merecedor de maiores cuidados.

Em que grau poderiam as fibras de reticulina contribuir nos complexos fenômenos metabólicos desenrolados nos últimos setores do sistema respiratório?

Não parece descabida a hipótese de admitir nas fibras de reticulina propriedades tróficas, pelo menos como condutoras de humores.

Dada a inter-relação dos diferentes elementos que entram na constituição da parede alveolar a partir das células alveolares até o capilar sanguíneo, as fibras de reticulina na sua dupla disposição acima referida, representariam os laços de união, através de cujas malhas seria possível o desenrolar de um metabolismo dos mais intensos. Elas dariam escoamento aos produtos excrementiciais das células e levariam a estas mesmas células as substâncias necessárias à manutenção do equilíbrio vital.

As fibras de reticulina, sob o ponto de vista funcional, colocar-se-iam em condições paralelas com os capilares. Em determinadas circunstâncias assumiriam a função circulatória, na qualidade de elementos que precedem o aparecimento do capilar.

No pulmão, todos estes fatos tomam um caráter de extrema importância não somente pela grande quantidade de fibras de reticulina presentes neste órgão no

adulto, mas também pela grande complexidade dos fenômenos desenrolados no tênue filamento que separa duas formações alveolares.

Algumas de nossas preparações mostram as fibras reticuladas dispostas em menor quantidade no septo. Neste fato procuramos, à maneira do que acontece com determinados órgãos, nova argumentação em defesa da tese já anteriormente sustentada e que se refere à descontinuidade funcional do pulmão. Enquanto alguns setores estão em pleno funcionamento, desempenhando o máximo de atividade vital, outros, pelo contrário, acham-se em reajustamento nutritivo.

É de admitir uma maior concentração de reticulina nos departamentos de grande atividade, em oposição à carência destes elementos nas regiões em silêncio funcional.

As idéias acima explanadas serão outros tantos planos de trabalho, pois a verdadeira significação do emaranhado de fibras de reticulina no pulmão, ainda não está elucidada.

Para Huzella, trata-se simplesmente de formações que se aproximam, na sua função, das fibras elásticas. É possível que este autor, na simplicidade da afirmativa, esteja com a razão.

Tôdas estas concepções devem, portanto, ser tomadas com reservas, uma vez que a própria natureza química da reticulina ainda dependa de provas decisivas.

É provável que num futuro próximo venha esclarecer-se por completo o que representam na economia humana estes elementos tão espalhados pelo organismo, obedecendo, por ora, a um preceito de ordem puramente técnica.

Por enquanto permanece o consôlo da esperança...

## RÊDE DOS CAPILARES SANGUÍNEOS

Não cabe nestas considerações de ordem geral a disposição anatômica dos vasos pulmonares. Interessamos a rêde capilar do alvéolo de alguns mamíferos superiores com vistas, naturalmente, para estes dispositivos no pulmão humano. Se dêste modo não compreendêssemos a questão, forçosamente enveredaríamos por estradas que se afastam das verdadeiras diretrizes imprimidas a êste trabalho.

É por demais conhecida a riqueza da rêde capilar disposta no alvéolo do pulmão. Um dos pontos marcantes neste particular é sem dúvida a regularidade de aspecto com que se apresentam estas formações sanguíneas do pulmão. Algumas de nossas microfotografias originais constituem atestado eloquente dessa nossa afirmativa. O estudo histofisiológico dos capilares no septo interalveolar, em particular, reveste-se de importância capital, pois desenrola-se neste ponto um dos fenômenos cujo mecanismo íntimo ainda escapa aos nossos meios usuais de exploração. No decorrer de nosso trabalho, em várias ocasiões, já fizemos referências não somente aos constituintes da membrana através da qual se processam as trocas gasosas, como igualmente tivemos oportunidade de ressaltar o papel desempenhado pela camada endotelial do vaso.

No homem, aceita-se o conceito que admite uma rêde comum para dois alvéolos. Nesta situação, de acôrdo com o que ficou dito anteriormente em relação à distensão ou relaxamento da parede alveolar, idêntico fenômeno é possível evidenciar nos capilares sanguíneos. Com efeito, ora estes vasos se apresentam retos, como acontece no vivo, ou então sinuosos, depois do tecido pulmonar ter sofrido diversas condições técnicas. Esta última é a imagem microscópica mais frequentemente observada. Admite-se que no estado normal, o capilar

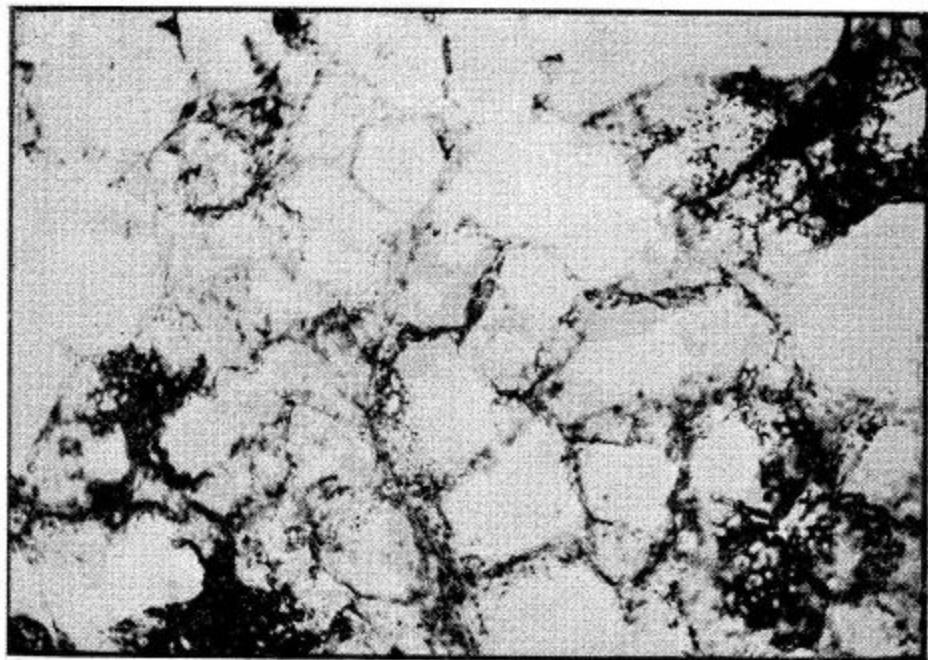
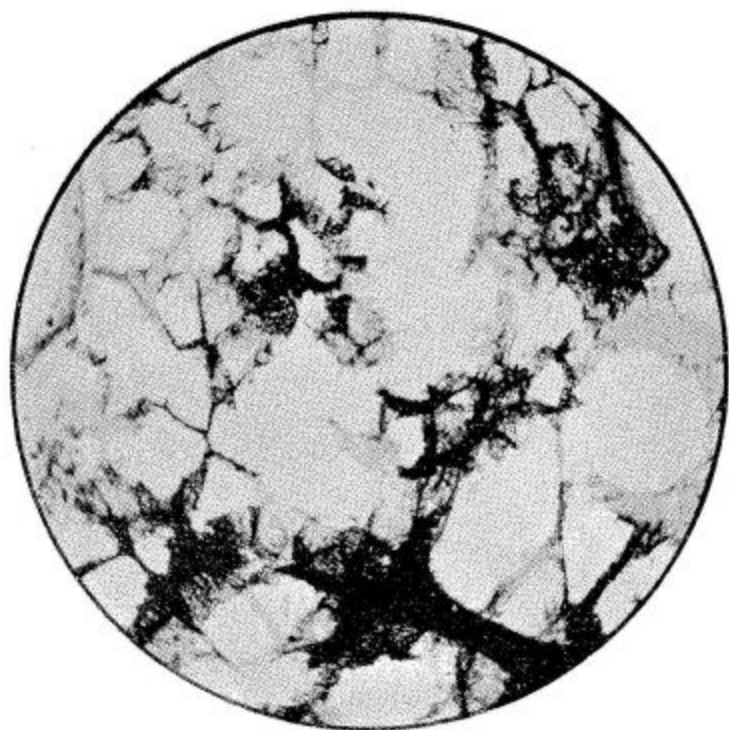
ofereça um calibre que corresponda à passagem de uma única hematia. Entretanto estes vasos ficam sujeitos a maiores distensões, modificando continuamente seu diâmetro. Neste particular merecem citação, pela riqueza de ensinamentos os extraordinários trabalhos de Krogh, referentes às incessantes oscilações apresentadas em seu calibre pelos capilares, cujas idéias fundamentais cabem perfeitamente aos capilares pulmonares.

Wear, de Filadélfia e citado por Policard, apresenta um método de transiluminação que permite, em vida, examinar a variação de calibre dos capilares do alvéolo situados na periferia da superfície pulmonar.

De acôrdo com as experiências de Wear, como se depreende facilmente do esquema que reproduzimos, estas variantes de calibre ficam subordinadas a três tipos distintos:

- a) capilares em plena atividade, cheios de sangue circulante;
- b) capilares inativos, imóveis, cheios de sangue não circulante;
- c) capilares em extrema retração, filiformes, cheios apenas de plasma, com ausência de hemáticas.

Diante de resultados tão curiosos, cujo mecanismo íntimo ainda não é possível dominar plenamente, porquanto interpretações diversas são invocadas — temos para nós que um fato é de transparência indiscutível. Referimo-nos a uma questão já anteriormente ventilada, qual seja a da descontinuidade funcional do pulmão, ficando êste órgão sujeito a períodos de atividade que se sucederiam, com intervalos ocupacionais, a fases de repouso. No terreno da histofisiologia, tais variações, como facilmente se depreende, estariam subordinadas a fenômenos metabólicos regionais, em maior ou menor



Figs. 20 e 21 — Pulmão de coelho injetado com carminum (original).

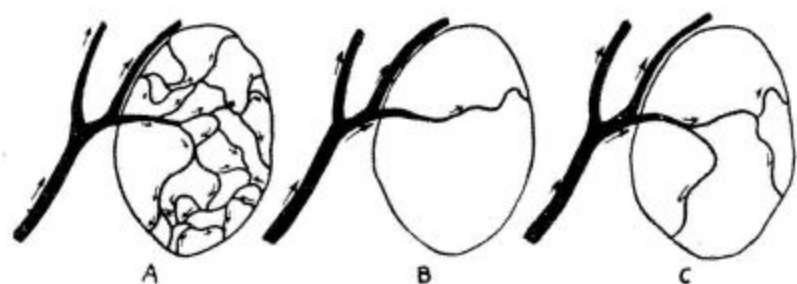


Fig. 22 — Experiência de Wear. Aspecto de um alvéolo observado num cão vivo, através da pleura adelgada (segundo Wear).

- A — A circulação atingiu ao ponto máximo, com todos os capilares dilatados.  
 B — Após alguns minutos a circulação fica reduzida ao mínimo; quase todos os vasos capilares estão fechados e invisíveis.  
 C — Volta ao estado de circulação ativa; os capilares dilatam-se progressivamente.

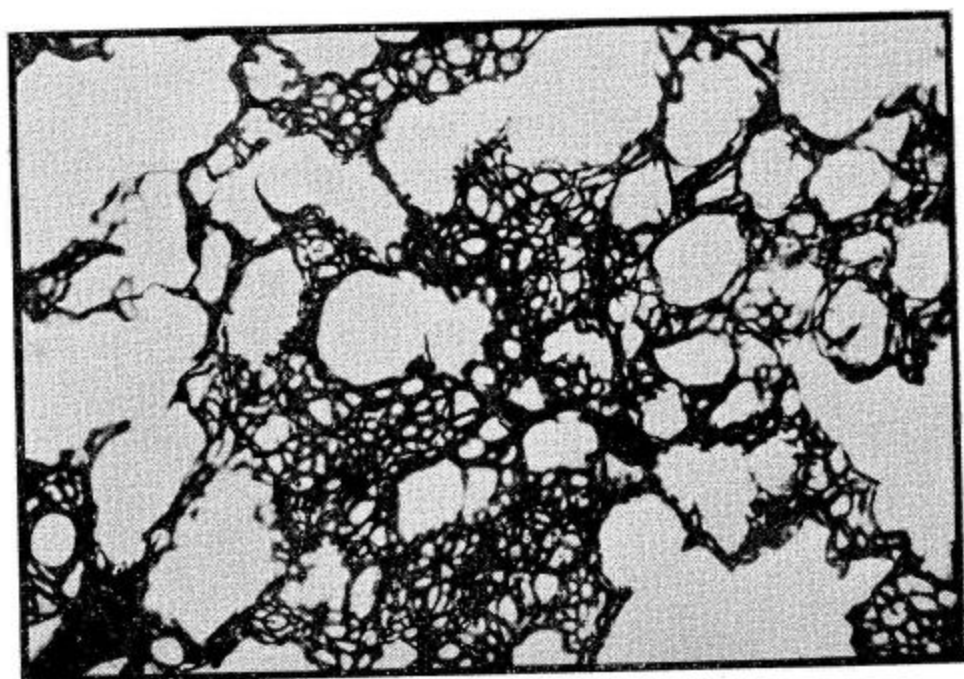


Fig. 23 — Vasos sanguíneos pulmonares. Cão injetado com n'a massa gelatinosa de carmin (original).

intensidade e da soma destes metabolismos parciais resultaria o conjunto harmônico normal de toda a superfície respiratória.

Os capilares que constituem esta rica rede do alvéolo, são de estrutura típica, enquadrando-se na disposição geral deste setor do sistema circulatório.

Células endoteliais, de limites nítidos, facilmente se evidenciam pela nitratação. Quando tratamos da rede de reticulina que envolve os capilares do septo, já fizemos menção à maneira como esta disposição se dá. De permeio estas formações reticulares e as células endoteliais, evidencia-se uma basal.

Entre os autores que procuram dar às células endoteliais do capilar do pulmão propriedades especiais, uma principalmente tem sido objeto de particular interesse. É a possível fagocitose das células endoteliais dos capilares do pulmão. Neste sentido, afirmam os referidos autores (Foot, Oller, Töpich etc.) que as células observadas no interior do septo e na própria cavidade alveolar, capazes de fixar as cores vitais, nada mais seriam do que células endoteliais migradas. Estas concepções são frágeis e não resistem às críticas mais superficiais.

Nós mesmos, em experiências que serão relatadas mais adiante, nunca tivemos ocasião de observar células constituintes da parede do capilar sensíveis aos corantes vitais, injetados ora por via sanguínea, ora lançados nas cavidades alveolares, usando a via intra-traqueal. Parece avançar demais admitir que as referidas células adquirissem estas propriedades especiais depois de sofrerem migração para o septo ou superfície alveolar.

Para M. Clara o assunto não merece maiores discussões. Este autor é categórico em sua afirmativa: as células endoteliais dos capilares do pulmão, em nada diferem dos tipos celulares desta natureza e observados em outros órgãos.

Os pontos de transição artério-venosos do pulmão ainda não estão determinados. Sabe-se que as malhas da rêde capilar dos alvéolos são extremamente estreitas. A disposição, como vimos, toma um extraordinário carácter de regularidade. Nos confins de qualquer desses espaços conjuntivo-vasculares intersticiais do lóbulo, o capilar arterial, forçosamente, tornar-se-á venoso. Dentre estas formações septantes, — a interfundibular, a interacinosa, ou, então a interalveolar — qual delas será centro desta mutação fisiológica? É provável que este último setor seja a sede da venulização do capilar que dá origem ao sistema de veias pulmonares. Nesta mesma sequência, uma rêde mais volumosa, já afastada dos domínios alveolares, segue novos trajetos intersticiais e atinge, sob forma de veias cada vez mais calibrosas, os espaços interlobulares. Daí por diante, num crescendo de calibre, as veias vão lançar o sangue arterializado nas grandes veias pulmonares.

### REVESTIMENTO ALVEOLAR

A face interna do alvéolo é revestido por uma camada celular com caracteres especializados.

Há precisamente um século, Thomas Addison, citado por Seemann, fez referências à existência de um epitélio contínuo, semelhante ao encontrado nos órgãos glandulares, recobrando a face interna do alvéolo.

O período que medeia entre tão afastada época e nossos dias traz, no setor dos conhecimentos da estrutura pulmonar, uma série interminável de discussões, que culminam por vezes em resultados práticos duvidosos, com tendência a estabelecer maiores confusões, o que não impede que os pontos altos dessa controvérsia assinalem verdadeiros marcos para estudos posteriores.

Já então se discutia a questão da referida camada ser constituída por células esparsas, oferecendo, portan-



to, um caráter de descontinuidade. Para outro grupo de autores o tecido conjuntivo e os vasos sanguíneos que constituem a parede do alvéolo eram completamente despidos de células de revestimento.

Estes ensinamentos sofrem extraordinário impulso em 1864 com Eberth e Elenz que mostraram, pelo novel método das impregnações pelos sais de prata, em tórno das chamadas placas anucleadas, linhas sinuosas que faziam continuidade com outro grupo de células nucleadas, por sua vez pequenas e com limites nítidos e demarcados. Diante disso, a ninguém assistia autoridade suficiente para negar a existência, na face interna do alvéolo, de uma camada de elementos celulares de tipo epitelial, com propriedades funcionais particulares, em idênticas condições às observadas nas estruturas gerais das vísceras.

O conceito de membrana epitelial, revestindo a face interna do alvéolo, não merecia dúvidas.

As discussões estabeleciam-se em tórno das modalidades da formação das placas anucleadas.

Estes ensinamentos, como ficou dito acima, coincidiram com o aparecimento, nos estudos histológicos, de um novo método de investigações baseado nas reduções, por parte de certos elementos teciduais, dos sais de prata.

Quando em 1880 Kölliker injetou, pela traquéia de um justicado, uma solução de nitrato de prata, o conceito emitido por êste autor de epitélio respiratório passou para o terreno dos fatos clássicos.

Em 1926, Policard provoca uma revisão geral do assunto.

Os histologistas passam, então, a discutir não só a continuidade dos elementos constituintes, mas também a própria natureza epitelial ou mesenquimatosa das pequenas células com finalidades funcionais tão particularmente especializadas.

Os trabalhos e pesquisas que conduzem esta nova

maneira de considerar o assunto são numerosos e por vezes bastante complexos.

A questão do revestimento alveolar nos mamíferos, em particular no homem, apresenta-se sob três aspectos distintos:

- 1 — continuidade ou descontinuidade do revestimento;
- 2 — natureza das células;
- 3 — o lado fisiológico do assunto, com referência à intervenção das células alveolares nos fenômenos da respiração.

O conceito de continuidade do revestimento celular do alvéolo pulmonar prevaleceu por muito tempo, sem a menor restrição. Idéias contrárias pareciam entrecostar-se com os mais rudimentares princípios de fisiologia geral. A inexistência de uma camada perfeitamente contínua, que recobrisse um tecido conjuntivo subjacente, relacionada com a própria função pulmonar, constituiria uma exceção no organismo humano. Os resultados obtidos pelas impregnações argênticas assim autorizavam a pensar.

As técnicas baseadas na redução dos sais de prata para pôr em evidência os limites das células alveolares, à maneira do que sucede com os elementos epiteliais e dos endotélios, induziram entre outros autores, Eberth, Elenz e Schmidt, a estabelecer os fundamentos da clássica concepção das placas anucleadas. Estava assentado que entre os aglomerados das pequenas células nucleadas estender-se-ia uma camada bastante delgada de caráter protoplasmático. Eram as chamadas placas anucleadas. Estes são os conceitos emanados dos estudos, numa visão de conjunto, realizados no período compreendido entre Malpighi e Kölliker. O ensinamento clássico de Kölliker, a propósito do epitélio respiratório, foi aceito pela quase totalidade dos autores. Möllendorff refere-se a Oppel (1905) como das poucas vozes discordantes, pois

admitia a possibilidade das placas anucleadas constituírem simples prolongamentos das células alveolares.

A natureza epitelial e portanto contínua do revestimento alveolar, embora neste órgão se mostrasse com pouca nitidez e a irregularidade dos limites deixasse transparecer algumas dúvidas, constituiu em ciências morfológicas um fato curioso. Como já frisamos em linhas acima, não era concebível que pudesse existir alguma região do organismo onde o tecido conjuntivo se apresentasse desprotegido do respectivo revestimento epitelial. Por tênue que fôsse, sua existência era reclamada. Do contrário, tais fatos estariam beirando pelo terreno das exceções absurdas, em flagrante contradição com os mais rudimentares conhecimentos biológicos. O tecido conjuntivo não podia nem devia estar diretamente em contacto com o mundo exterior.

Alguns autores procuram — com particular interesse — pôr em evidência as denominadas placas anucleadas, com a finalidade de manter o conceito da continuidade do revestimento alveolar.

Miller, na obra de Cowdry, esmera-se em descrever e documentar com microfotos delgadíssima membrana que se destacou do septo interalveolar, quando do surgimento, entre o tecido vasoconjuntivo e a “camada protoplasmática”, de um exsudato patológico.

Anteriormente, já tivemos ocasião de comentar tal maneira de pensar. Chamamos a atenção da denominada alveolite catarral ou descamativa, como lesão das mais comuns em processos patológicos do pulmão. O número destes elementos da cavidade alveolar pode apresentar-se em grupos variáveis entre três e seis, mantidos sempre por uma rede de fibrina. Estes fatos, uma vez que o próprio termo descamativo parece pouco aceitável, não autorizam, em face de reações alveolares, formular conclusões apressadas no sentido de comprovar a continuidade do revestimento alveolar do pulmão.

A idéia de origem comum dêstes dois tipos de formações celulares, com reciprocidades funcionais especializadas, jamais encontrou confirmação integral.

Os trabalhos modernos orientam-se no sentido não só de negar o caráter celular das chamadas placas anucleadas, mas também ressaltar a autonomia, ou seja a descontinuidade do revestimento alveolar. Além disso, os histologistas modernos, como veremos adiante, admitem a natureza conjuntiva das células alveolares.

Entre os mais fervorosos defensores desta nova ordem de cousas referentes ao revestimento alveolar merece particular menção o nome de Policard.

Com efeito, em 1926, o grande histologista francês, descortinou um novo cenário na discussão de conceitos tidos até então como clássicos e inalteráveis. Para êste autor a natureza epitelial do revestimento alveolar passa a ser duvidada; noutro sentido, nega categoricamente a existência das placas anucleadas, classificando-as de mito histológico.

Bard afirma que a presença de um revestimento contínuo na luz do alvéolo, repousando sobre a parede do septo, corresponde a uma necessidade fisiológica. Defende êste ponto de vista, admitindo, porém, a indiferença nas trocas gasosas e fenômenos secretores, subordinados exclusivamente às leis vitais que regem a constância da passagem do oxigênio e do gás carbônico. Esta camada não seria nem simples barreira nem abertura nos filtros eletivos que selecionam, dirigem, e dosam tôdas as passagens. Tratar-se-ia de uma camada especificamente pulmonar.

O argumento fundamental de tais idéias baseia-se na origem única atribuída a todos os elementos celulares, a partir do epitélio brônquico, nitidamente evidente, através do revestimento alveolar. Por adaptação funcional, a placa anucleada estaria presente, tomada porém de caracteres especiais, não lhe permitindo a evi-

denciação. Esta transição nunca foi possível demonstrar em preparações do pulmão.

Policard é preciso em suas afirmativas.

A concepção clássica não resiste a um exame minucioso. A placa anucleada é pura imaginação, ela não existe na realidade. Não há revestimento celular contínuo no alvéolo dos mamíferos. Na superfície respiratória o estroma conjuntivo do pulmão e os capilares sanguíneos estão em contacto quase direto com o ar.

Loosli procura demonstrar, pela existência das comunicações interalveolares, a descontinuidade do revestimento de origem endodérmica que repousa na face interna dos segmentos terminais da árvore respiratória.

Num cômputo geral da bibliografia que ultimamente se refere ao assunto, é fácil depreender a tendência quase absoluta dos autores no sentido de não mais admitir um revestimento com caráter de continuidade.

Entretanto, objecções de uma parte e dificuldades ainda a transpor, mantêm a questão num terreno a reclamar maiores detalhes.

A denominação de células alveolares, as pequenas células nucleadas dos autores antigos, com disposição em pequenos agrupamentos em flagrante descontinuidade, integrando um conjunto funcional homogêneo — satisfaz os atuais preceitos histológicos.

O uso da expressão “células alveolares” é deveras aconselhável pelo caráter de simplicidade de que vem revestida, afastando qualquer idéia referente ao discutido problema da natureza desses elementos celulares.

---

A segunda parte do problema em foco ocupa-se com os estudos que procuram determinar a natureza das células alveolares.

Quando os antigos autores tiveram a idéia de ensaiar o método das impregnações argênticas no tecido pulmonar, o problema do revestimento interno do alvéolo parecia entrar para o rol das coisas resolvidas. A natureza epitelial não encontrava argumentos de contestação.

Este conceito, que se manteve clássico, repousava não somente em dados morfológicos, na verdade considerados inespecíficos em relação à função respiratória, mas, de modo particular, estava ligado a fatores aparentes de elementos geradores, incontestavelmente de origem epitelial. A natureza epitelial do revestimento brônquico até suas porções mais afastadas, os canais alveolares, assim como a camada que recobre os alvéolos do pulmão fetal eram argumentos que falavam em favor da natureza epitelial destas formações. Conhecia-se o fato do estabelecimento de cavidades alveolares nos pontos onde primitivamente existiam formações revestidas de um epitélio de células cúbicas. Era natural que se atribuísse a mesma origem embriológica e a mesma natureza epitelial a elementos que decisivamente concorrem para integrar a estrutura de uma das fronteiras do organismo com o meio exterior.

Estas eram as idéias predominantes quando Policard se avoca o direito de pôr em dúvida os resultados concretos das impregnações metálicas no problema em aprêço e substituir a natureza epitelial dos elementos que recobrem a face interna do alvéolo por uma de origem mesenquimatosa.

A tendência dos histologistas modernos é de aceitar este último conceito e isto porque não foi possível fugir do terreno puramente teórico nas questões que tocam de perto o estabelecimento de transições morfológicas de passagem, traduzindo uma filiação direta entre as células alveolares e os epitélios cúbicos dos alvéolos fetais. Reforçam a natureza conjuntiva destes elementos certas

propriedades sobremodo evidentes nas formações de origem mesenquimatosa em oposição à negatividade ou pelo menos pouca evidência destas mesmas faculdades nas células de origem endodérmica e de natureza epitelial.

A classificação das células alveolares, em obediência aos princípios fundamentais de sua origem e consequente natureza, é a principal fonte de divergências para o esclarecimento definitivo do problema.

Diante do exposto, o problema parece tocar os limites extremos da complexidade.

Embora a questão ainda não se apresente completamente resolvida, parece, entretanto, já haver um melhor entendimento entre os autores que se ocupam com o assunto.

Vejamos a que nos induz o raciocínio diante de opiniões ainda divergentes.

Antes de tudo afigura-se-nos haver um certo exagero por parte de alguns histologistas quando se preocupam demasiadamente com a questão de averiguar a verdadeira natureza das células alveolares. Neste particular, no afã de obter maior número de fatores concretos no sentido de catalogar estes elementos entre uma variedade tecidual dada, alguns autores parecem relegar para um plano secundário o papel das células alveolares em relação íntima com fenômenos fronteiriços à própria vida.

Atribuindo às células alveolares uma finalidade mais respiratória e menos morfológica, não é possível contestar que se trate de uma espécie celular especial, autônoma e específica.

As células alveolares devem merecer, portanto, uma referência descritiva inicial, em íntimo contacto com os modernos conhecimentos de citologia. Como complemento necessário, pelos caracteres próprios da espécie, as atividades metabólica e fagocitária parecem definir

a verdadeira posição destes elementos na histofisiologia do pulmão.

É verdade que diante de dados desta natureza, sem que cada um dêles constitua o apanágio das células alveolares, somos levados a conceber a idéia de que se trata de um tipo específico, escapando ainda a uma definição precisa em relação à sua verdadeira natureza.

A filiação destas formações com o epitélio das últimas ramificações brônquicas, constitue motivo de muitos trabalhos sem, entretanto, conseguir argumentação suficientemente comprobatória. Este é um dos argumentos mais decantados no sentido de não permitir a filiação dos elementos alveolares entre os tecidos epiteliais. Bard, neste particular, não usa meios-têrmos quando afirma que se trata de duas espécies celulares absolutamente independentes, pois tanto a morfologia como a função do epitélio brônquico não apresentam nenhuma semelhança com as do revestimento alveolar. O pensamento deste cientista francês é completado da seguinte maneira: "as incertezas que se deparam sobre o modo de desaparecimento e transformação do epitélio fetal alveolar são mais importantes, sem constituir uma razão formal, porquanto as células do revestimento definitivo podem originar-se, seja de uma célula tronco primitiva, seja de um elemento embrionário já separado, mas podendo facilmente passar despercebido o fato de não realizar seu desenvolvimento e diferenciação quando do estabelecimento da respiração definitiva."

Do que ficou dito acima, somos levados a acreditar e interpretar tais afirmativas como amoldadas perfeitamente dentro dos princípios que regem os fenômenos de adaptação, como já fizemos referências em capítulo anterior.

Embora o fiel da balança, num confronto de trabalhos modernos, pareça pender nitidamente para o lado daqueles que sustentam a origem mesenquimatosa dos



elementos que revestem a face interna do alvéolo, o assunto apresenta-se com algumas facêtas por elucidar.

A tendência dos histologistas modernos, ou uma grande maioria dentre êles, é de substituir a noção de origem epitelial dêstes elementos pelo conceito que sustenta a natureza mesenquimatosa das células alveolares.

Uma observação acurada não permite estabelecer uma relação precisa, por transições morfológicas de passagem, como já afirmamos acima, entre as pequenas células de tipo cúbico do epitélio brônquico, de origem comprovadamente endodérmica e a camada celular descontínua do revestimento alveolar. Nesta mesma ordem de considerações, não é possível enquadrar nos limites de formações paralelas, de um lado o primitivo estado glandular do pulmão observado durante a evolução de sua história embriológica e de outra parte as modificações características tornadas evidentes depois dos movimentos respiratórios instalados.

Sob o ponto de vista fisiológico as trocas gasosas constituem o fenômeno primordial e especificamente pulmonar. Êste processo vital decorre, portanto, da intervenção de um conjunto de elementos teciduais autóctones, desempenhando cada um, na sua expressão de unidade fundamental, as mais variadas funções. Ê de se admitir, ainda, a pluralidade funcional de um mesmo e determinado elemento. No organismo, são inúmeros os exemplos de órgãos que exercem funções paralelas, sem prejuízo da principal. Aí está, para tornar claro o pensamento acima, a célula hepática na dupla função primordial de biligenia e glicogênica; ainda desempenha funções adipopéxica e adipogênica, uropoiética, fibrinogênica e antitóxica. O que acontece na intimidade da glândula jecoral, obedecendo sempre a um critério estritamente específico, é observado em outros órgãos.

Diante do exposto, deve aceitar-se a idéia de que

o pulmão não representa um desvio no conjunto harmônico de sinérgica cooperação entre os elementos constituintes dos organismos.

Parece, portanto, que nenhuma oposição se estabelece em relação ao pulmão tratando-se de elementos de origens diversas, condicionados a preencher finalidades funcionais semelhantes. Ou, então, a mesma natureza com funções variáveis. É uma questão de espécie com determinismo funcional. Com essas considerações mantemos o propósito de ressaltar alguns fatos particulares às células alveolares.

As concepções que procuram solucionar a função pulmonar paralelamente às propriedades do revestimento interno do alvéolo esbarram a cada passo com dificuldades intransponíveis sob o ponto de vista experimental.

As provas funcionais, capazes de atestar a fisiologia pulmonar — já se deixa ver, no sentido de explorar fenômenos decorridos na intimidade tecidual — apresentam ainda na atualidade resultados pouco convincentes.

As células alveolares não escapam a esta regra geral. Preparações de pulmão obtidas em boas condições técnicas fornecem resultados deveras curiosos, atestando indícios de grandes atividades fisiológicas nas células alveolares, principalmente no sentido metabólico e fagocitário.

Mais adiante faremos referências aos trabalhos de Huguenin realizados em cães e aos nossos executados em coelhos.

No decurso de experiências desta natureza, é possível pôr em evidência na parede alveolar as células que recobrem a face interna em caráter descontínuo, contendo partículas estranhas correspondentes aos corantes chamados vitais, que foram introduzidos por via traqueal, sanguínea ou peritonal. Diante de tais resultados é difícil uma argumentação contrária à que

sustenta a origem mesenquimatosa das células alveolares.

As células alveolares são dotadas de notável poder fagocitário. Trata-se, portanto, de uma propriedade que fala, como veremos adiante, em favor de uma origem mesenquimatosa, histiocitária, característica do sistema retículo-endotelial.

Esta maneira de encarar a questão infiltra-se cada vez mais nas descrições histológicas.

Conjuntiva ou epitelial, qualquer que seja a natureza da célula alveolar, não é possível negar-lhe a importância de que se reveste no desempenho funcional da parede alveolar.

Direta ou indiretamente esta participação está presente.

A quasi totalidade dos histologistas modernos reconhece o papel e a significação das células da superfície alveolar em relação com o equilíbrio das trocas gasosas, assegurando uma função vital como é a hematose. O revestimento alveolar do pulmão e tecidos subjacentes, em sinérgica cooperação, constituem, como já tivemos ocasião de nos referir, verdadeiros filtros de passagem. Outras funções, não menos importantes, coexistem. Assim, a célula alveolar, por sua capacidade coloidopéxica, pode fixar substâncias coloidais. Inclusões lipóídicas, observadas com frequência, devem ser relacionadas à função lipodierética do pulmão. A evidenciação de vacúolos não é rara. A fagocitose de restos celulares, biligença pulmonar em determinados casos, precipitados pigmentares, as recentes aquisições no terreno da ação pulmonar sobre os ácidos aminados e polipéptides, constituem uma série de fatos ligados às atividades fagocitárias e metabólicas das pequenas células que se dispõem em grupos na parede do alvéolo.

Os trabalhos que atualmente se ocupam desta face

do problema do revestimento alveolar — aliás em grande número — surgem por vezes com tendência a intrincar assuntos já por si demasiadamente complexos.

Entretanto, num cômputo geral, é de se deduzir que estas ações heterógenas devam ser asseguradas e entretidas pela mesma espécie celular, dada a necessária potencialidade trazida desde sua origem.

O problema reclama ainda maiores esclarecimentos.

É provável que experiências calcadas em bases histofisiológicas venham futuramente evidenciar novas propriedades funcionais nas células alveolares. É também possível que outras dificuldades surjam neste delicado setor da constituição da parede alveolar. Tudo, naturalmente, trará para as ciências biológicas resultados de real valor se a insistente preocupação de precisar a natureza das células alveolares não prejudicar a interpretação do verdadeiro papel que se lhes deve atribuir.

O problema que procura aproximar as células alveolares de um ou de outro tipo de tecido apresenta-se repleto de discussões e controvérsias.

Sob o ponto de vista puramente histológico, o interesse deve ser tomado apenas como acessório e contingente, permanecendo no terreno doutrinário.

Ao patologista, porém, o assunto não se apresenta com ares de tanta simplicidade.

E' conhecida a variável fenomenologia reacionária e consequente critério de interpretação das fases evolutivas de um processo patológico determinado, tratando-se de tecido de origem mesenquimatosa ou epitelial. Invertendo papéis, é talvez nas imagens microscópicas de estados lesionais do pulmão, que o histologista vai encontrar argumentos favoráveis à origem mesenquimatosa dos elementos celulares que recobrem a face interna do alvéolo. Isto porque no passado mórbido da lesão, se

a considerarmos portadora de uma história, com seus marcos culminantes, encontraremos um processo que eletivamente evoluiu de um mesmo conjunto de elementos teciduais. O comportamento da célula alveolar em suas atitudes patológicas de natureza inflamatória caracteriza, assim nos ensina a verdade científica, a formação histiocitária.

Policard é dos mais apaixonados defensores das novas idéias referentes à natureza e ao papel fisiológico dos elementos constituintes do revestimento interno do alvéolo pulmonar. Estes novos conceitos sustentam, como já vimos, que o referido revestimento nada mais é do que formação de origem conjuntiva ou integrante do sistema retículo-endotelial.

A argumentação dêste eminente histologista contemporâneo é das mais convincentes. Baseia-se, particularmente, em dados morfológicos e fatos que se coadunam com as leis de fisiologia geral.

E' verdade que a concepção de uma origem epitelial ainda encontra partidários. Os trabalhos recentes repelem unanimemente esta origem como também a continuidade do revestimento alveolar.

Durante muito tempo, como já vimos, o método das impregnações metálicas constituiu o argumento decisivo em favor de uma origem epitelial da camada que recobre a face interna do alvéolo.

Atualmente, porém, não é mais possível negar a existência de pontos comuns entre células alveolares e elementos histiocitários. São sobremodo abundantes os trabalhos que se propõem comprovar esta afirmativa. Entre as experiências que falam em favor desta concepção sobressaem as que repousam em resultados obtidos pelos métodos das colorações vitais.

Com efeito, as células alveolares possuem a propriedade de se impregnar por determinados corantes introduzidos no organismo por vias variáveis. Como se sa-

be, os elementos ativos do sistema retículo-endotelial são portadores, em alto grau, desta particularidade. Trata-se de um processo de fagocitose de colóides eletro-negativos. Ora, as células alveolares fixam certos corantes, como o azul tripan, tinta da China, carmim litinado, azul pirrol e outros, como acontece com as formações reconhecidamente histiocitárias.

Merecem referência especial os interessantes trabalhos publicados em 1929 sob a orientação de Huguenin. Tiveram na época grande repercussão e não deixam, à luz das interpretações modernas, de fornecer ensinamentos preciosos.

Os trabalhos de Huguenin e colaboradores foram realizados em cães; as inoculações, praticadas por via traqueal e o corante usado o carmim litinado. A preferência dada a êste corante vital foi justificada por ter sido considerado menos tóxico.

Com a atenção voltada, exclusivamente, para o aspecto da questão que se enquadra dentro dos moldes de nosso trabalho, vejamos alguns fatos curiosos e bastante ilustrativos assinalados por estes autores no decurso da observação de imagens microscópicas de pulmões de animais sacrificados 20 minutos após a inoculação do corante por via traqueal.

Nesta fase das experiências, o corante aparece sob forma de grãos extremamente finos, incluídos no protoplasma das células, algumas das quais volumosas e fazendo saliência na parede alveolar. Assinalam-se ainda pequenos agrupamentos celulares, tendo de permeio espaços vazios. No referido trabalho encontra-se a seguinte afirmativa: "parece que as pequenas células granulosas e as placas anucleadas nada mais são do que partes de um mesmo conjunto, isto é, a célula alveolar."

Pelo exposto, verifica-se que êsses autores admitem a existência das chamadas placas anucleadas. Se nos detivermos mais demoradamente nas experiências de

Huguenin, ante os conhecimentos modernos, seremos conduzidos a entrever nos mesmos fatos novas interpretações.

É fora de dúvida que o fenômeno da fagocitose se fez presente em face das partículas de carmim litinado levadas até ao pulmão por via traqueal. Este corante vital localizando-se eletivamente, nesta fase das experiências nas células alveolares, aproxima estes elementos das formações histiocitárias em geral. De outra parte estas belas experiências vêm corroborar o conceito de descontinuidade do revestimento do alvéolo pulmonar.

Diante da eloquência de verificações histofisiológicas que se apresentam revestidas de uma transparência cristalina o espírito dedutivo leva a algumas reflexões.

Os relatos da disposição geral e estrutura típica das células alveolares, sua dupla atividade funcional, fagocitária e metabólica, aliás muito próximas em suas bases físico-químicas — constituem um conjunto que encontra amparo nas exigências dos modernos ensinamentos da histologia fisiológica.

Para terminarmos êste capítulo, faremos, a título de resumo, algumas considerações finais.

Os trabalhos recentes que se ocupam com a questão autorizam aceitar plenamente o conceito que admite, na superfície interna do alvéolo pulmonar humano, um revestimento constituído por pequenos agrupamentos de células com caráter de descontinuidade.

Aceita-se, igualmente, a opinião de que as referidas células, raramente isoladas, jamais se localizam sobre os capilares, mas entre as malhas da rêde aí formada.

Pelos resultados fornecidos pela citofisiologia, em face de trabalhos experimentais que merecem fé, não

é possível negar uma grande atividade funcional de que são teatro as células alveolares, função esta estereotipada no duplo aspecto fagocitário e metabólico.

A ausência de filiação destes elementos com o epitélio das últimas ramificações dos brônquios fica patenteada pela diversidade morfológica e respectivas reações biológicas.

As células alveolares são capazes de fagocitar partículas dos chamados corantes vitais, introduzidos por via traqueal ou sanguínea. Possuem, portanto, propriedades especiais que não podem ser comparadas com as dos epitélios.

Em face do conceito atual de epitélio dentro das classificações teciduais é de admitir, de acôrdo com o pensamento da maioria dos histologistas modernos, que as células fagocitárias e migradoras em geral apresentam maiores traços de afinidade com os elementos histiocitários.

A denominação genérica de células alveolares deve ser aceita porque está mais próxima de expressar uma função respiratória do que uma significação morfológica propriamente dita.

E' permitido pensar que a preocupação de querer enquadrar as células alveolares na categoria de epiteliais ou mesenquimatosas não teria suscitado tantas discussões e encontrado dificuldades de tôda sorte se os histologistas, colocados num terreno de concepções tradicionais, não se ofuscassem em busca da realidade como se a natureza destas células em função de atos normais influísse na verdadeira ação, direta ou indiretamente, de elaborar substâncias intermediárias delas derivadas.

Computando fatos e selecionando resultados, em benefício direto dos patologistas, os que se ocupam com assuntos histológicos forçosamente se devem inclinar



para um ambiente mesenquimatoso no passado evolutivo das células alveolares.

### COMUNICAÇÕES INTERALVEOLARES

A existência de comunicações interalveolares no adulto normal e na grande maioria dos animais é referida desde longa data.

Ultimamente surgiram trabalhos deveras interessantes no sentido de afastar dúvidas quanto à presença das referidas formações e ulterior comprovação de não se tratar de simples artifícios de técnica.

Loosli, em notável e fundamentada monografia, com ilustrações de desenhos e microfotografias, parece ter legado ao mundo científico as provas concretas a propósito do assunto.

E' de ressaltar o grande número de autores que se ocupou na demonstração dos poros interalveolares. De um lado sobressaem os cuidados especiais dispensados ao material quer humano ou animal das mais variadas origens e em diferentes idades, e de outra parte fixadores apropriados e colorações especializadas, constituíram o vasto cabedal que trouxeram a elucidação no sentido da existência das comunicações interalveolares no pulmão normal.

Com estes estudos a questão tomou novos rumos, trazendo fundamentos de argumentação num dos problemas de larga discussão em histofisiologia pulmonar com vistas às células que revestem a parede interna do alvéolo.

Estes orifícios de comunicação apresentam-se variáveis em tamanho e forma. Neste particular é possível estabelecer cifras médias que oscilam em torno de um diâmetro de 5 a 13 micros. Entram aqui em linha de conta referências feitas anteriormente e relacionadas à distensão dos alvéolos, para cujo estado invocamos, entre outros fatores, a questão de zonas em plena ativi-

dade funcional em oposição a outras em repouso. A lógica nos induz a admitir que pulmões em colapso, com consequente retração da parede alveolar, ofereçam uma causa de êrro capaz de mascarar as formações em estudo. De outra parte é necessário atentar a questão da espessura dos cortes. Este aspecto do problema em foco reveste-se de máxima importância, porquanto não é possível pôr em evidência formações que se enquadrem nas dimensões estabelecidas como médias e acima citadas, praticando cortes de espessura superior à referida micragem. Os autores que negam a existência das comunicações interalveolares, em parte parece que incidiram neste êrro.

Há ainda autores que referem a presença, em tórno dos orifícios, de formações sensíveis aos sais de prata e ao método de Mallory.

Elementos fibrilares desta natureza dão aos orifícios de comunicação entre os alvéolos, através dos septos, uma individualização precisa e lembram que a origem destes poros no ciclo de sua evolução obedeceu a um processo de organização definida, submetidos, portanto, aos princípios básicos da biologia. Ressaltam destes fatos argumentos que invalidam as idéias de artifícios de técnica.

Quando estudamos as fibras de reticulina em numerosos cortes de pulmão humano e de animais tivemos ocasião de observar em certas incidências verdadeiros anéis de duplo contórno, delimitando orifícios que nada mais eram do que típicas comunicações interalveolares.

Concebe-se a forma média do alvéolo na configuração de um fundo de saco, com um orifício de entrada a se abrir no canal alveolar. Uma cavidade alveolar é separada da outra que lhe fica contígua pelo septo alveolar. Imaginemos os contornos dos alvéolos perfurados de orifícios, escavados, portanto, em pleno septo conjuntivo interalveolar a estabelecer comunicações. À

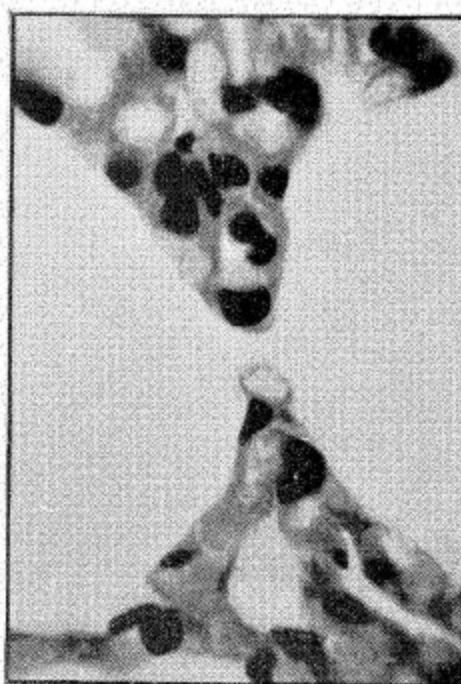
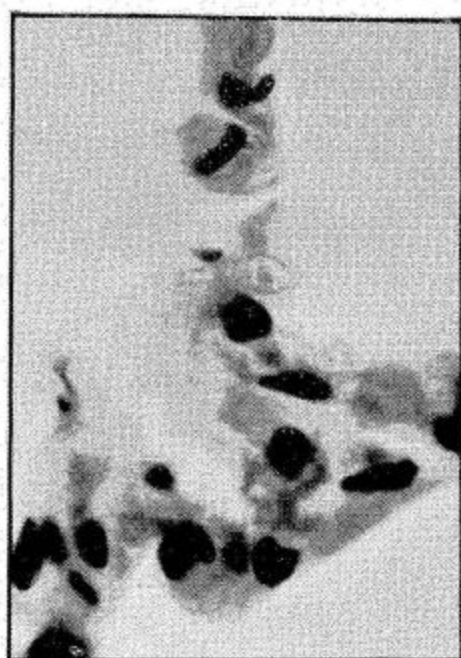


Fig. 24 - 27 — Comunicações interalveolares de pulmões de bovinos. Cortes com 8 micros de espessura (originais).

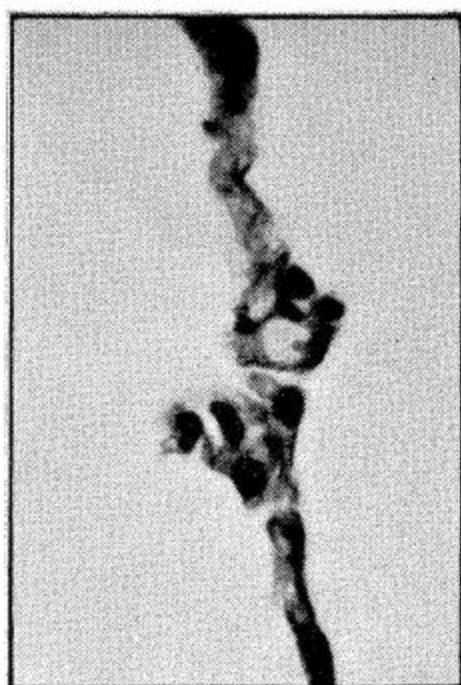


Fig. 28 — A comunicação interalveolar esboçando-se na parede do septo.

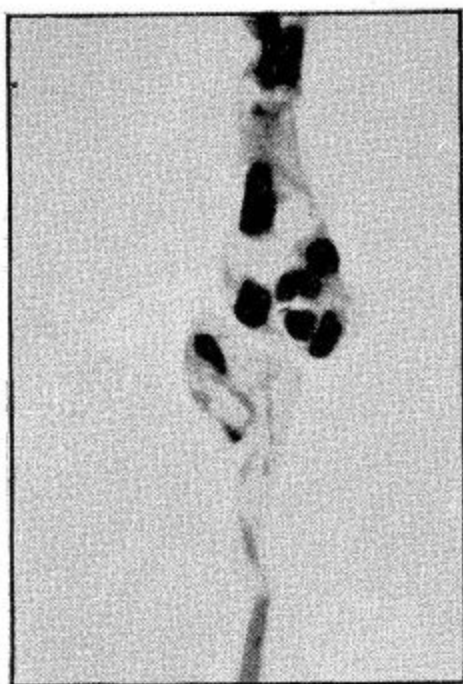


Fig. 29 — Imagem microscópica da mesma série de cortes da microfotografia anterior. Nota-se a descontinuidade do septo, constituindo a comunicação interalveolar.

maneira de um crivo, a face interna do alvéolo apresenta-se, pois descontínua. Ora, em capítulo especial, vimos que esta face interna é revestida por formações que serviram por muito tempo como pretêsto para discussões quanto à sua disposição e natureza. Propositadamente usamos a expressão serviram, porque hoje a questão não mais parece oferecer dúvidas. A lógica induz a um raciocínio transparente. Uma camada de células que reveste uma superfície descontínua só pode ser descontínua. Em parte, tal disposição afasta, igualmente, a antiga concepção epitelial, atribuída às células alveolares para aproximá-las de uma origem mesenquimatosa, como aliás, já admite a grande maioria dos histologistas modernos. Alguns dentre êles avançam mais em seus conceitos, procurando evidenciar uma membrana conjuntiva, recobrando os orifícios interalveolares, originados do tecido conjuntivo do próprio septo.

Já vimos que a formação dos alvéolos através de sua evolução embrionária e fetal obedece a um critério de estabelecimento gradativo e não brusco e momentâneo, coincidindo com os primeiros movimentos respiratórios, como queriam os antigos. Hoje ainda se admite a néo-formação alveolar durante um grande período postnatal. Desprezando a fase glandular do pulmão, para referir unicamente o período em que os alvéolos começam a surgir, cabem aqui algumas considerações em torno do progresso de alveolização paulatina ligada ao aparecimento dos orifícios interalveolares.

A estes fenômenos de expansão corresponde um adelgaçamento cada vez mais acentuado da parede do alvéolo. Os constituintes do septo e respectiva substância fundamental sofrem as consequências dêstes fatos a ponto de certas regiões da membrana mesenquimatosa ficarem reduzidas a um delgado véu. Mais adiante, numa fase de pulmão adulto, sobrevém a ruptura do véu e fica estabelecida a comunicação interalveolar.

Este é o mecanismo admitido por Loosli para explicar o modo de formação dos orifícios observados no septo interalveolar. Ainda aquí se reforça o conceito da origem mesenquimatosa do revestimento alveolar, pois não se compreenderia a frequência e persistência das comunicações interalveolares sem o aparecimento de uma rápida atividade de regeneração do mesmo tecido.

Na opinião de Laguesse a formação das comunicações interalveolares é presidida por fenômenos de absorção e hereditariedade.

Os trabalhos de Loosli, a propósito da pneumonia experimental, trazem uma notável contribuição para o esclarecimento do assunto. As comunicações interalveolares foram postas em evidência em qualquer período da infecção em que fôsem sacrificados os animais. Depois orientou suas experiências noutro sentido. Praticou em pulmões normais injeções de plasma heparinizado e as comunicações interalveolares tornaram-se, sempre evidentes, oferecendo um caráter especial, pois os orifícios achavam-se repletos de fibrina.

Um ponto de vista bastante curioso defendido por este autor refere-se ao fato de rebater a influência enfisematosa na formação das comunicações interalveolares, constituindo, pelo contrário, elementos desfavoráveis ao enfisema. A concepção de Loosli contrapõe-se às idéias tidas como clássicas isto é, que aceitam a intervenção direta dos orifícios interalveolares na gênese do enfisema.

### PROCESSO FAGOCITÁRIO DO SEPTO

Já ficou demonstrada a tendência dos modernos autores de admitirem a origem mesenquimatosa das células que revestem a face interna do alvéolo.

Entre as propriedades desses elementos sobressai a função fagocitária, afastando-os das formações epiteliaes. Neste particular não mais parece existirem dúvidas. As células alveolares aproximam-se dos elementos que caracterizam o S. R. E.

Tudo isto foi discutido, por preocupar-nos, então, somente o revestimento interno do alvéolo.

Agora um novo aspecto se nos depara, ao entrarmos em contacto com elementos identificáveis — por métodos especializados — ambientados no tecido conjuntivo do septo interalveolar.

Este assunto prendeu particularmente nossa atenção, e praticamos, nesse terreno, uma série de trabalhos experimentais, cujos resultados serão descritos em capítulo especial. Nenhuma novidade apresentamos sobre exploração por parte dos elementos histiocitários do septo com o auxílio das chamadas colorações vitais. A bibliografia sobre o assunto é extensa.

Com a finalidade de contribuir no assunto — e na verdade com pequena monta — exploramos os elementos macrófagos do septo de conformidade com métodos já estabelecidos. Das vias usadas é sem dúvida a sanguínea, é este no caso concreto nosso parecer, a que fornece resultados mais convincentes, com belas e nítidas imagens microscópicas.

Na história das colorações vitais o pulmão merece um lugar especial, porquanto, durante muito tempo, este órgão foi tido como pobre em elementos macrófagos.

A razão desta maneira de pensar refletia o resultado de experiências orientadas sempre num determinado sentido. Assim, o azul tripan, de grande poder de difusão nos tecidos, quando introduzido nos animais em experiência tornava-se muito pouco evidente no pulmão, em flagrante contraste com o que se observava no fígado, baço, gânglios linfáticos. Os resultados satisfatórios

dependem do fator dose. Tomando em conta tais condições experimentais as células histiocitárias do septo são postas em relêvo. O advento das injeções de substâncias corantes no próprio canal da traquéia veio contribuir com novos contingentes para o modo de interpretar os elementos fagocitários do pulmão. Mais adiante ficará externado nosso pensamento sôbre a questão.

Nessa ocasião ainda procuraremos ressaltar o interesse de se conhecer o procedimento de substâncias oleosas na intimidade do parênquima pulmonar, principalmente em presença das células histiocitárias do septo.

De tudo que nos foi dado observar em animais somos levados a crer que a defesa fagocitária do pulmão esteja confiada aos elementos histiocitários observados nos septos, dadas suas propriedades especiais já referidas, além de fácil poder de mobilização e conseqüente migração, enquadrando-os entre os elementos de origem mesenquimatosa.

### MUSCULATURA LISA

Admite-se, classicamente, que as formações musculares lisas presentes em diferentes setores da arquitetura do pulmão, não sejam observadas no septo interalveolar.

Dubreuil estudou particularmente os dispositivos musculares lisos em tórno do canal alveolar, conhecidos sob a denominação de esfínteres lisos plexiformes. Estes dispositivos revestem-se de considerável importância sob o ponto de vista fisiológico, visto se acharem em relação de continuidade com os músculos de Reissessen de uma parte, e de outra com os feixes musculares lisos existentes no tecido conjuntivo perivascular.

No tocante, porém, à sua presença nas paredes alveolares, as opiniões são divergentes. Para a grande maioria dos autores antigos e modernos as fibras mus-



culares lisas, de fato, não existem. Outros, são menos categóricos e aceitam a presença de fibras musculares lisas, com a ressalva de não serem constantes nem abundantes. Baudrimont afirma encontrá-las no recém-nascido; mais tarde vão diminuindo gradativamente ou desaparecem na parede alveolar do adulto.

Vejamos a que nos induz o raciocínio ante os problemas de histofisiologia da musculatura lisa do pulmão.

Sabe-se que os músculos dispostos ao longo do trajeto brônquico ligam-se à função, particularmente poderosa, de contratilidade, regulando, destarte, o consumo de ar. Em algumas espécies animais, estes dispositivos musculares apresentam-se muito desenvolvidos, como acontece no boi, em consequência dos grandes esforços. Os numerosos cortes de pulmões de bovinos, estudados durante a confecção dêste trabalho, confirmam semelhantes dispositivos em hipertrofia funcional.

Por analogia com o que sucede nas pequenas formações musculares, denominadas músculos de Brücke, observadas nas vilosidades intestinais e originadas na "muscularis mucosæ", poder-se-ia admitir que dos esfínteres lisos plexiformes da orla alveolar partissem feixes musculares lisos, perdendo-se na intimidade da parede alveolar. Nestas condições, o fenômeno da contratilidade processar-se-ia ao longo de todo o sistema respiratório até seu último setor, ou seja o alvéolo. Esta era uma hipótese que nos havíamos proposto defender. No terreno da histofisiologia parecia-nos um cenário aberto para contribuir na solução de um problema ligado a duas forças energéticas presentes na parede alveolar: elasticidade e contratilidade.

Em centenas de preparações de pulmões de mamíferos, aves, e material humano submetidos aos mais variados métodos de fixação e coloração, em cortes de

espessuras variáveis — neste abundante material de estudo, nunca observamos formações musculares que ultrapassassem os limites acima referidos.

Nestas condições, filiamo-nos aos autores que defendem o ponto de vista de serem os septos interalveolares isentos de formações musculares lisas.

### DISPOSITIVOS NERVOSOS

No complexo problema da inervação do parênquima pulmonar, a discussão da existência de terminações nervosas na parede alveolar, nunca ultrapassou o terreno das hipóteses.

Entre os autores que se ocuparam com o assunto, deve citar-se Ponzio que, nos primórdios de nosso século, utilizando-se de métodos de impregnações argênticas, pôs em evidência uma rica rede de formações consideradas como nervosas.

Ê de salientar que as descrições referentes aos dispositivos admitidos como de natureza nervosa por Ponzio, em face da redução dos sais de prata, nada mais são do que fibras de reticulina, aliás abundantes em todo parênquima pulmonar e que, à luz dos conhecimentos modernos, estão perfeitamente estudadas em sua disposição geral.

III PARTE

CONTRIBUIÇÃO EXPERIMENTAL

A primeira parte de nosso trabalho acaba de atingir seu ponto final. Ficou elaborado um estudo de conjunto relativo a alguns aspectos relacionados com a histofisiologia do septo interalveolar.

Neste particular, o pulmão foi considerado nas suas diferentes fases da vida intrauterina, tomando em linha de conta os detalhes da evolução que nos pareciam, no decorrer da exposição, beneficiar uma melhor e mais fácil compreensão do segmento da árvore respiratória, motivo do assunto desta tese.

Quando há muito iniciámos nossos estudos referentes à histofisiologia pulmonar, formulámos o propósito de analisar, em busca de maiores esclarecimentos, para euforia íntima, a interação entre fatos exteriorizados e atitudes celulares, que decorressem de empreendimentos vazados unicamente em princípios experimentais.

Numa progressiva limitação de matéria, em face de dificuldades intransponíveis relativas ao momento que estamos vivendo, atingimos o último setor do sistema respiratório, a parede alveolar, representada, em nosso trabalho, pelo septo interalveolar. À medida que fuçgamos, desde a bifurcação da traquéia, pelas vias aéreas a dentro, robustecia-se a impressão de estarmos cada vez mais próximos de um setor que, num paradoxo biológico, sob o ponto de vista funcional, se achava em flagrante contraste com a simplicidade de estrutura. O septo interalveolar bem representa um "conflito entre o ar e o sangue."

A princípio, embalados por grande entusiasmo, parecia-nos estar trilhando caminhos ensolarados, entre-

vendo resultados definitivos em relação com fatos concretamente exteriorizados.

Ainda desta feita nossos trabalhos práticos ficaram reduzidos a um feixe de observações, na verdade cheios de ensinamentos preciosos.

Os trabalhos e as pesquisas que conduziram os autores modernos a considerar o pulmão sob novo prisma são sobremodo elucidativos e alguns resultados satisfatórios já merecem inclusão nos tratados de Histologia.

Assim, orientamos nossa contribuição no sentido de realizar qualquer coisa ponderal sobre a origem e natureza dos elementos macrófagos que entram na constituição do septo interalveolar. A questão muito tem preocupado os autores modernos e novos aspectos surgem em proveito da biologia geral do pulmão. Trata-se de um considerável patrimônio de ensinamentos coerentes e perfeitamente aceitáveis.

Provas experimentais são capazes de pôr em evidência no septo elementos celulares que, à maneira de prováveis formações da mesma natureza em outros órgãos, apresentam em alto grau a propriedade de fixar colóides eletronegativos, levados à intimidade dos tecidos por vias variáveis. Referimo-nos à faculdade que possuem certas células do organismo de se impregnar eletivamente pelos corantes vitais.

Os resultados práticos destas experiências vêm ressaltar no pulmão, e isto é possível colhêr em boas fontes científicas, um sistema macrofágico, que incita ao conhecimento e compreensão da histofisiologia de determinados fenômenos pulmonares.

Um dos ângulos do assunto em causa, com reflexão prática na clínica corrente, refere-se ao procedimento dos tecidos pulmonares em presença de óleos iodados, introduzidos na árvore respiratória com finalidades diagnósticas.

Sicard e Forestier, em 1922, foram os primeiros a ensaiar a injeção das substâncias oleosas acima referidas nas vias aéreas tendo em vista o estudo radiológico de certas afecções do aparelho respiratório.

Desde logo procuraram os autores esclarecer o destino destes produtos para explicar a rápida eliminação comprovada por imagens radiológicas negativas. Estes fatos constituem a regra, embora alguns casos permitam presenciar a permanência do lipiodol por espaço de semanas e meses.

Uma parte do lipiodol, a maior delas, admite-se que seja eliminada pela expectoração, não provocando nenhuma modificação histológica; a outra é rapidamente fixada na parede alveolar. Mais adiante veremos em nossas experiências que animais sacrificados 24 horas após o início da observação, já apresentavam no septo, elementos celulares ricos em substâncias sensíveis aos corantes da natureza do Sudan III. Estamos, portanto, diante de processo de fagocitose nítida, realizada em território interseptal.

Os fenômenos reacionários, representados pela migração celular e particularmente a mobilização dos macrófagos do septo interalveolar, são insignificantes e muito breve a "restitutio ad integrum" da parede constitue o término do processo.

As modificações de ordem histológica produzidas no parênquima pulmonar, como veremos mais adiante, por parte dos óleos iodados (lipiodol e iodipina) devem ser consideradas, antes de tudo, como intersticiais. Neste particular, e é onde pretendíamos chegar com as considerações acima, os óleos iodados comportam-se exatamente como tôdas as substâncias dissociáveis, — no caso, os corantes vitais — introduzidas por via tráqueo-brônquica em animais submetidos a experiências desta natureza.

Nesta mesma ordem de cousas outro problema surge e revestido de máxima importância. E' a função li-

podierética do parênquima pulmonar. Deve admitir-se que a lipodierese seja um fenômeno intracelular, exequível num ambiente normal, nos septos interalveolares, em última análise, onde a hematose se suceda normalmente no tempo e no espaço, trazendo como consequência lógica uma oxigenação suficiente. Uma perversão funcional neste sentido acarretaria um distúrbio nos fenômenos lisantes das substâncias oleosas e consequente permanência no parênquima pulmonar, fora dos limites normais.

Nossas experiências realizaram-se em cães e coelhos. Nestes, o corante vital — azul tripan — foi injetado por via sanguínea. Nos cães, as substâncias com finalidades experimentais foram introduzidas por via intratraqueal.

### I Série de coelhos

	1. <sup>a</sup> inj.	2. <sup>a</sup> inj.	3. <sup>a</sup> inj.	4. <sup>a</sup> inj.
A 1 — 1700 grs.	22-X-43	24-X-43	26-X-43	28-X-43
A 2 — 2100 grs.	22-X-43	—	—	—
A 3 — 1950 grs.	22-X-43	24-X-43	—	—
A 4 — 2150 grs.	22-X-43	24-X-43	—	—
A 5 — 2230 grs.	22-X-43	24-X-43	26-X-43	—

Nesta série, como se depreende do quadro acima, somente um coelho (A 1) suportou as quatro doses da solução de azul tripan em sôro fisiológico a 1%. Um deles (A 2) morria alguns minutos após a injeção. Dois animais — (A 3 e A 4), amanhecera mortos no dia que se seguiu à segunda injeção. O coelho A 5, logo depois da terceira injeção, apresentou-se profundamente abatido. Sacrificamo-lo em seguida e o pulmão revelou, pela necrópsia, acentuado processo congestivo do pulmão. O animal A 1 mostrou os elementos histiocitários do pulmão perfeitamente bloqueados pelo azul tripan, porém, fenômenos congestivos e sensível espessamento do septo ainda permaneciam na imagem microscópica.

Diante do decepcionante insucesso destas primeiras inoculações procuramos averiguar a causa provocadora de tão acentuados fenômenos de intolerância. A substituição do corante de origem duvidosa por um produto da marca Grübler, em frasco original, veio esclarecer o acidente.

---

No segundo lote de coelhos repetimos, em melhores condições, as experiências realizadas sem êxito em tentativa anterior.

## II Série de coelhos

	1. <sup>a</sup> inj.	2. <sup>a</sup> inj.	3. <sup>a</sup> inj.	4. <sup>a</sup> inj.
B 1 — 2000 grs.	3-XI-43	5-XI-43	7-XI-43	9-XI-43
B 2 — 1880 grs.	“	“	“	“
B 3 — 1800 grs.	“	“	“	“
B 4 — 2300 grs.	“	“	“	“
B 5 — 2100 grs.	“	“	“	“

Injeções praticadas, em dias alternados, na veia marginal. Foram injetados cada vez 10 cc. de uma solução de azul tripan a 1% em sôro fisiológico. Animais mantidos em alimentação normal. Já na penetração do primeiro jacto do corante, as mucosas apresentavam-se intensamente coradas em azul; essa coloração permaneceu até o final do período experimental. Os animais foram sacrificados por golpe na região occipital. Cortes por congelação.

---

As experiências realizadas nos animais da terceira série tiveram uma dupla finalidade especulativa.

De uma parte procuramos, com doses variáveis de azul tripan, determinar o momento do aparecimento da substância corante no septo. Em confronto com outras regiões do organismo do animal, como fígado e baço, a impregnação por parte das células do septo é bastante retardada.



Num segundo plano de trabalho houve a preocupação de verificar ou acompanhar o período chamado digestivo e que termina pelo desaparecimento do corante, em prazo mais ou menos longo, da intimidade dos elementos macrófagos do septo.

### III Série de coelhos.

- C 1 — 2550 grs. — Dose diária 0,05 de azul tripan  
— 3 inj. — Total 0, gr. 15
- C 2 — 1900 grs. — Dose diária 0,05 de azul tripan  
— 5 inj. — Total 0, gr. 25
- C 3 — 2200 grs. — Dose diária 0,05 de azul tripan  
— 8 inj. — Total 0, gr. 40

Estes animais foram sacrificados com uma injeção de 2cc. de formol na veia marginal da orelha no dia seguinte à última injeção do corante. Já com as primeiras doses as mucosas apresentavam-se coradas em azul, coloração que permaneceu até o final da experiência. O animal C 1 apresentava as vísceras principalmente o fígado, o baço e o aparelho digestivo fortemente impregnados pelo azul tripan. O pulmão, pelo contrário, tinha o aspecto normal em relação à côr. Somente o coelho C 3, após cortes por congelação e inclusão em parafina, evidenciou os elementos histiocitários do septo bloqueados pelo corante inoculado. É de salientar a perfeita tolerância por parte dos animais à inoculação diária da substância corante, mantida em soluto isotônico. Por estas experiências somos levado a tomar como dose capaz de bloquear os elementos sensíveis ao azul tripan do septo interalveolar a superior a 0, 15.

- C 4 — 2600 — Nos dias 16, 18, 20, 22 e 24 de Novembro de 1943 foram inoculados 10 cc de solução a 1% de azul tripan em sôro fisiológico — Sacrificado em 9 de Dezembro de 1943.

- C 5 — 2550 — Mesma dose e período de inoculação do animal C 4 — Sacrificado em 24 de Dezembro de 1943.
- C 6 — 1900 — Idênticas condições experimentais — Sacrificado, como os animais C 4 e C 5 pela inoculação na veia marginal da orelha, de 2 cc. de formol em 8 de Janeiro de 1944.

Cortes por congelação e inclusão em parafina.

Pires da Veiga, quando trata da questão do destino do azul tripan na intimidade das células, admite a possibilidade de um processo digestivo de maior ou menor duração cujo atestado eloquente é fornecido pela mutação de côres apresentada pelo corante em causa. Este pigmento, azul a princípio, passa à tonalidade verde, depois violeta escuro e finalmente "ocraceo". Foi para a observação de fenômenos desta natureza que sacrificamos os animais C 4, C 5 e C 6 com intervalos de 15, 30 e 45 dias após o bloqueio dos elementos do septo. Certificamo-nos desta situação biológica mercê de um coelho testemunha — C 7 — submetido ao mesmo critério experimental, porém, sacrificado logo após a última injeção. Este animal forneceu belas preparações, com material incluído em parafina.

Se não foi possível verificar as cambiantes na ordem referida pelo cientista baiano é preciso atribuir tal fato ao número mínimo de animais utilizados. É preciso, porém, assinalar que no coelho C 6 encontramos os cortes de pulmão completamente livres de qualquer substância que lembrasse a presença anterior de azul tripan.

---

Desde as primeiras injeções de corante, as mucosas dos coelhos apresentam-se coradas em azul. Entre os órgãos que progressivamente vão se impregnando do corante, é sem dúvida o pulmão o que mais tardiamente sofre a difusão do mesmo.

Os cortes por congelação e inclusão em parafina revelaram, com doses variáveis de azul tripan, a presença de elementos que eletivamente se coraram de azul no septo interalveolar.

E' preciso salientar que, de um modo geral, não houve fenômenos reacionários por parte do segmento da árvore respiratória em estudo, nem mesmo espessamento.

O corante dispôs-se na intimidade do protoplasma, sob o aspecto nitidamente granuloso.

As células, por sua vez, ostentavam algumas modificações em relação à morfologia. Em sua grande maioria arredondadas, outras deixavam transparecer uma forma em fuso ou pêra. Estas formações apresentam-se esparsas no septo.

Em algumas preparações foi possível observar células achatadas, recobrimdo a face interna da parede alveolar, também coradas de azul. Os elementos corados de azul, às vezes, tomavam disposição bastante curiosa, pois apresentavam-se numa situação que lembra um fenômeno de migração através dos elementos constituintes do septo, para cair em plena luz alveolar.

Em face destas situações intermediárias deve admitir-se propriedades migradoras destas formações que em diferentes pontos foram bloqueadas pelo azul tripan, constituindo para a maioria dos autores modernos elementos histiocitários.

Quanto às células observadas na cavidade alveolar é fácil conceber a impossibilidade de viverem suspensas pelo próprio ar. Nestas condições deve existir, como já fizemos referências anteriormente, um humor com a denominação de alveolar, à semelhança do que sucede com outros departamentos do organismo.

Devemos salientar, para pôr em destaque as disposições acima referidas, os resultados satisfatórios obtidos pelos cortes bastante delgados dêste segmento do

pulmão, cortes resultantes de peças incluídas em parafina.

Os trabalhos experimentais que acabam de ser relatados, e em face do que foi dado observar induzem-nos às seguintes conclusões:

1 — somente após introdução de 0,40 gr de azul tripan em solução isotônica por via sanguínea, é possível pôr em evidência, no septo interalveolar do coelho, elementos celulares que se impregnam eletivamente, sob forma de granulações, em contraste com os constituintes da parede e que permanecem incolores;

2 — depois de bloqueados pelo corante vital, no caso o azul tripan, a permanência desta substância é bastante prolongada. Após 45 dias, o animal C 6 não mais apresentava na intimidade das células do septo, em confronto com outros coelhos submetidos ao mesmo processo experimental, nem sequer vestígios da passagem do corante;

3 — algumas preparações mostraram a presença de células coradas em azul com nítidos caracteres migratórios, localizando-se, ora na superfície da parede do alvéolo ou, então, em plena cavidade alveolar;

4 — a estes elementos, que característica e eletivamente se coram de azul, devemos atribuir propriedades de natureza macrofágica;

5 — dadas as propriedades especiais, acima citadas, as células que, no septo fixam o azul tripan, devem ser tomadas como elementos integrantes do sistema histiocitário;

6 — surpreendidos em diferentes atitudes, sempre com as mesmas propriedades tintoriais, entre estes elementos celulares talvez seja possível estabelecer um verdadeiro ciclo evolutivo. Histiócitos, na intimidade das formações septais, dariam origem a células alveolares que dentro dêste critério ficariam definitivamente afastadas de uma origem epitelial. Finalmente, os chamados monócitos intra-alveolares, também com proprie-

dades fagocitárias, como é sabido, não seriam estranhos a esta mesma origem;

7 — a estes elementos, representando não uma unidade morfológica definida mas sim uma unidade funcional, ficariam afetas as verdadeiras propriedades macrofágicas do pulmão;

8 — o líquido em contacto com a parede alveolar, trazendo em suspensão elementos de migração, teria um papel de máxima importância nos fenômenos de difusão dos gases, cuja integridade funcional seria mantida precisamente pelo alto poder fagocitário e metabólico das células que revestem a face interna do alvéolo e que flutuam, de outra parte, neste mesmo humor. Esta massa líquida poderia ser comparada a um plasma desfibrinado, insensível portanto, aos métodos usuais de fixação e coloração;

9 — embora esta via de introdução do corante, no setor pulmonar, seja relegada para um plano secundário em relação aos resultados práticos, somos de parecer que é um método pelo qual a questão de eletividade, sem fenômenos reacionários concomitantes, surge como processo dos mais valiosos. Os métodos que utilizam a via intratraqueal para fazer chegar as soluções corantes até aos alvéolos, exatos na exploração de propriedades fagocitárias, não deixam de ser processos brutais em que o fator irritativo, portanto causador de inflamação, deve ser tomado em linha de conta. Haja vista o espessamento observado no septo desde os primeiros minutos após a injeção do carmin litiado, como veremos mais adiante; este aspecto da questão é tanto mais verdadeiro quanto se sabe que depois de 24 horas o animal se apresenta em pleno estado de bronco-pneumonia.

---

Nas experiências de que agora passaremos a nos ocupar, o animal de escolha foi o cão. Introduzimos na árvore respiratória óleos iodados, com a finalidade de

contribuir para o estudo do comportamento destas substâncias no segmento do pulmão que constitui o objetivo desta tese.

Ninguém nega o valor que representa o lipiodol no rádio-diagnóstico de certas afecções do aparelho pulmonar.

Estas experiências justificam-se, portanto, como integrantes de nosso trabalho, dado o interesse ligado à rápida eliminação destas substâncias oleosas e a reconhecida inocuidade para o parênquima pulmonar.

Na verdade, com referência à eliminação do lipiodol, e da iodipina, somente a função lipodierética deve interessar à histofisiologia.

#### I. Série de cães

Aa	— 5600 grs.	— 2 cc.	de iodipina	via intratraqueal
Ab	— 6100 "	— 4 "	" "	" "
Ac	— 4800 "	— 2 "	" "	" "
Ad	— 6700 "	— 2 "	" "	" "
Ae	— 8500 "	— 4 "	" "	" "
Af	— 9200 "	— 6 "	" "	" "

#### II Série de cães

Ba	— 6000 grs.	— 2 cc.	de lipiodol	via intratraqueal
Bc	— 7600 "	— 4 "	" "	" "
Bd	— 5800 "	— 4 "	" "	" "

Anestesia: os animais foram anestesiados com solução cloral-morfina habitual por injeção endovenosa na safena externa, na quantidade de 1 cc. por quilo-grama de peso do animal.

No primeiro animal injetado foi feita a desnudação da traquéia. Esta operação depois não mais foi aproveitada, diante da facilidade com que era atingida diretamente a luz da traquéia. Utilizando a seringa montada com agulha de grosso calibre, uma vez perfurado um espaço intercartilaginoso, a substância oleosa era injetada nas quantidades acima referidas. Após a inocula-

ção o animal era inclinado convenientemente de maneira a facilitar o escoamento do líquido para o pulmão (posição vertical).

Sacrificaram-se os animais 12, 24 e 48 horas após a injeção oleosa, por intermédio de 2 cc. de formol na veia, com morte quase instantânea em seguida algumas contrações epileptiformes.

Cortes por congelação.

Coloração: Sudan III e ácido ósmico.

É preciso ressaltar, inicialmente, que os resultados obtidos pelo lipiodol e iodipina se superpõem, motivo por que não nos detemos em particular sobre cada uma destas substâncias.

Deixamos aqui expressos nossos agradecimentos ao prof. Alvaro Barcelos Ferreira, cedendo-nos gentilmente os produtos acima, em absoluta falta na praça.

Estes estudos experimentais foram, em parte, realizados nos laboratórios da cadeira de Farmacologia, por obséquio do respectivo titular, prof. Loforte e em nosso serviço laboratorial particular.

---

Os animais Ab, Af e Bc foram sacrificados 12 horas após a introdução da substância oleosa. Principalmente no cão Af, no qual a quantidade de iodipina foi de 6 cc. encontramos nas cavidades dos alvéolos pulmonares, em particular nos lobos inferiores, em maior ou menor proporção a presença de gotículas de óleo livre. Nestes mesmos cortes por congelação, algumas gotículas pareciam acolar-se à parede alveolar para dar início ao fenômeno de fagocitose intersticial. Referimo-nos ao início porquanto na intimidade do septo não conseguimos identificar elementos celulares em função lipodierética.

Os animais Aa, Ad e Ba receberam a dose de 2 cc. de formol 24 horas após iniciadas as experiências, enquanto que os cães Ac, Ae e Bd foram sacrificados, pelo mesmo processo, decorridas 48 horas.

Neste período já a imagem microscópica se apresenta com caracteres diferentes em relação à substância oleosa. Parte dela permanece em plena cavidade alveolar em relação quantitativa com a porção injetada previamente. As modificações fazem sentir-se nos elementos macrófagos do septo. Com efeito, pelo Sudan III e tetróxido de ósmio é possível identificar células que fixaram as substâncias oleosas. Raras embora, sua presença, entretanto, não deixa dúvidas. Nossas afirmativas são mais amplas, e não obstante o número limitado, ainda alguns destes elementos se dispõem não só revestindo a parede alveolar mas também na própria cavidade. A identificação destes últimos elementos como celulares quer parecer-nos de relativa facilidade. Os macrófagos apresentam as gotículas extremamente finas e dispostas regularmente em torno do núcleo, enquanto que as porções de substância oleosa não submetidas ao fenômeno de lipodierese se acham esparsas sob o aspecto de gotas variáveis em tamanho, afóra a regularidade de forma esférica e de caráter homogêneo. No caso das formações celulares que possuem na intimidade do protoplasma a substância oleosa em finíssimas granulações parece não haver dúvidas quanto à existência de um fenômeno fagocitário.

Vejamos, a título de conclusões, quais os fatos marcantes nesta série de experimentação.

1 — Deve admitir-se a perfeita tolerância, por parte do parênquima, do lipiodol e da iodipina introduzidos na árvore respiratória por via traqueal. A porção maior destas substâncias oleosas é eliminada pela expectoração; a outra, em menor quantidade, sofre o fenômeno de fagocitose por parte dos elementos macrófagos do septo interalveolar.

2 — Nossos trabalhos confirmam totalmente a ausência de lesões inflamatórias; a imagem histológica



limita-se a evidenciar discretos e transitórios fenômenos reacionários.

3 — Ao contrário do que afirma a maioria dos autores, somos de opinião — alicerçados em experiências próprias — que, entre as substâncias usadas para explorar a função macrofágica do pulmão, como por exemplo, o azul tripan e carmim litinado por via intratraqueal, são os óleos iodados de origem vegetal os únicos que não provocam processos reacionários acentuados e rápidos, como veremos noutra série de experiências. Citam-se casos de longa permanência das referidas substâncias oleosas no parênquima pulmonar sem distúrbios para o indivíduo. Embora os aspectos fundamentais da questão se assemelhem, isto é, a ação fagocitária de um mesmo tipo de células ante produtos estranhos, é preciso reconhecer a intensidade dos fenômenos reacionários observados, com o carmim litinado por exemplo, para reações praticamente nulas por parte dos elementos do septo em presença de substâncias oleosas na cavidade alveolar.

4 — Os macrófagos sudanófilos podem ser observados no septo interalveolar depois de 24 horas da penetração do líquido oleoso, dada a maneira silenciosa com que se portam os outros elementos constituintes do septo, conservando êstes últimos quase integralmente sua forma. Concebe-se ainda que estes mesmos elementos macrófagos, na sua migração intra-alveolar para o sistema linfático e numa terceira concepção de digestão intracelular — façam com relativa rapidez desaparecer estas substâncias estranhas ao parênquima pulmonar. Há casos de permanência bastante prolongada das substâncias oleosas na intimidade dos macrófagos, numa migração intersticial, como acontece com os grãos de poeira constituindo as pneumoconioses. Êste destino final das substâncias oleosas deve ser enquadrado dentro do capítulo das exceções.

5 — Não se observam reações intersticiais em vista da quantidade mínima de óleo que sofre a ação fagocitária da parte de elementos com propriedades especiais do septo. Não há, pela mesma razão, mobilização celular e os fenômenos inflamatórios devem ser considerados nulos.

6 — E' na intimidade do septo que se processa a fixação de partículas estranhas pelas células do sistema histiocitário, obedecendo às mesmas leis que regem este fenômeno noutros departamentos do organismo.

7 — Algumas de nossas preparações fornecem imagens muito nítidas em relação ao fenômeno de fagocitose desempenhado pelas células que revestem a face interna do alvéolo. São imagens microscópicas desta natureza, obtidas em tais circunstâncias experimentais, que fazem prova em favor da origem mesenquimatosa das células alveolares, ponto de vista que vimos sustentando. Nestas condições, os referidos elementos, nos moldes das células de Kupffer e dos esplenócitos, para citar apenas dois exemplos, fariam parte integrante do grande sistema retículo-endotelial.

8 — As expressões morfológicas, de incontestável lipodierese testemunhada nas células especializadas do septo, apresentam-se sobremodo eloquentes e suscitam condições histofisiológicas bastante precisas.

---

Este terceiro grupo de trabalhos experimentais refere-se aos resultados obtidos pela injeção de carmin litinado por via intratraqueal. Nesta série, o animal utilizado foi o cão e nossas conclusões aproximam-se bastante das apresentadas por Huguenin e seus colaboradores.

### Série de cães

- Ca1 — 6600 grs. — sacrificado 30 minutos após inoc.  
10 cc. do corante.
- Ca2 — 5800 grs. — sacrificado 30 minutos após inoc.  
10 cc. do corante.
- Ca3 — 7000 grs. — morreu quando era inoculado.
- Ca4 — 5000 grs. — sacrificado 60 minutos após inoc.  
10 cc. do corante.
- Ca5 — 8500 grs. — sacrificado 60 minutos após inoc.  
10 cc. do corante.
- Ca6 — 5700 grs. — sacrificado 60 minutos após inoc.  
10 cc. do corante.

A anestesia foi realizada nas mesmas condições das experiências anteriores, e o sacrifício do animal obedeceu ao critério da injeção de 2 cc. de formol na veia safena externa.

Inoculação direta na traquéia de 10 cc. de carmin litinado em soluto obtido de acôrdo com a fórmula preconizada por Romeis.

O animal Ca3 morreu em asfixia quando era inoculado.

---

A necrópsia revelou a substância corante distribuída sem um caráter uniforme na superfície do pulmão. Houve, entretanto, uma acentuada tendência para os lobos inferiores na sua porção mais distal. No animal Ca4 o corante difundiu-se intensamente no lobo direito superior. A predileção da substância corante para o lobo inferior explica-se pelo fato de termos colocado os animais, ainda na mesa de contensão, tanto quanto possível em posição vertical. Assim procedemos tendo em vista o mais fácil deslizamento da solução injetada através da traquéia.

A imagem microscópica é variável de acôrdo com o período decorrido entre o momento da inoculação e o sacrifício do animal. Neste particular as observações de Huguenin são bastante expressivas e categóricas.

Se colocarmos a questão no âmbito da histofisiologia pura, desprezando os intensos fenômenos reacionários que conduzem rapidamente o pulmão a um estado de lesões graves, é necessário que nossa observação, com olhos de histologista, se limite a examinar preparações obtidas entre os primeiros 60 minutos que se seguem imediatamente à inoculação.

Dada a violência com que o pulmão responde a esta substância corante, num quadro classicamente inflamatório de caráter agudo se não procedermos de conformidade com o tempo acima estabelecido, arriscamo-nos a não mais encontrar alvéolos normais. Passam a dominar fenômenos de mobilização celular, metamorfoses e sobressaem os vasculares, numa representação mais definida, a congestão.

Estamos, portanto, em presença de um estado patológico, provocado por corpo estranho, com propriedades irritativas. Contrariamente ao que observamos, utilizando a via endovenosa para fazer chegar o azul tripan ao septo, ou melhor, às células que são capazes de fixá-lo, pela traqueal vamos verificar resultados idênticos aos que acabamos de atribuir à inoculação do carmin litinado. Neste sentido fizemos igualmente algumas inoculações, na verdade não sistematizadas, mas suficientemente claras para aproximá-las, em seus resultados finais, dos conseguidos com a inoculação intratraqueal do corante carminado.

Os animais sacrificados 30 minutos após a injeção da substância corante apresentavam as cavidades alveolares cheias do produto de inoculação.

A parede alveolar, já neste período, mostra-se niti-

damente espessada. Este espessamento está ligado a fenômenos reacionários do tecido conjuntivo. Edema intersticial, discreto. As células do septo, de tipo macrófago, evidenciam algumas formações granulosas intraprotoplasmáticas do corante injetado. Estes elementos estão dispostos esparsamente na intimidade do septo.

Certas formas de células, alongadas e achatadas, recobrem a face interna do alvéolo, contendo, igualmente, granulações vermelhas, sobretudo abundantes na proximidade do núcleo.

E' extremamente raro, assim nos ensinam as numerosas preparações examinadas, encontrarem-se células mononucleadas, carregadas de carmim, em plena cavidade alveolar, nesta fase de experiência. Em cortes espessos, por congelação, as células alveolares, acima referidas, fazem saliência, por intermédio do núcleo, na parede alveolar. Nestas imagens, Huguenin entrevê a descontinuidade da disposição das células que revestem a superfície do alvéolo. Não resta dúvida que é neste período experimental que o pulmão do cão nos fornece resultados de interêsse em proveito direto da histofisiologia.

Os animais sacrificados uma hora após a inoculação do corante apresentam nos pulmões, em particular naqueles lobos onde é mais acentuada a difusão, progressivos fenômenos de inflamação aguda. O polinuclear é o elemento citológico predominante não só no septo, senão também na cavidade alveolar. Neste período encontramos grãos de carmim fagocitados pelos macrófagos e certa quantidade do corante ainda livre no alvéolo. Tais elementos em migração atingem a superfície da parede e não tardam em cair na luz do alvéolo.

Ante nossos olhos desenrola-se mais uma fase de um processo inflamatório em plena evolução.

Tais experiências nos permitem as seguintes reflexões:

1 — os fatos mais elucidativos que, no setor histológico, devem ser tomados em linha de conta são os que se observam meia hora após a inoculação do corante;

2 — nesta fase, na verdade, exploramos as propriedades características das células do sistema histiocitário em presença dos chamados corantes vitais;

3 — no período suplementar da experiência — decorrida a primeira hora — fenômenos patológicos se fazem presentes;

4 — analisado este mesmo estado patológico nas diferentes etapas de sua evolução, forçosamente somos obrigados a opinar, pela clareza das imagens, por um processo inflamatório transcorrendo em tecidos de natureza conjuntiva;

5 — no passado mórbido do processo encontramos os pródromos das lesões desencadeadas em ambiente conjuntivo. A evolução opera-se neste mesmo meio; é o caso da histopatologia aclarar questões do domínio da histofisiologia;

6 — na primeira fase desta luta que se estabelece entre as defesas naturais do animal e o elemento patógeno, no caso a solução de carmim litinado, tomam parte ativa formações celulares que possuem a propriedade fagocitária em alto grau. Tanto isto é verdade que tais células se apresentam carregadas de granulações vermelhas e dispostas não somente na intimidade do septo, como na face interna do alvéolo;

7 — de-fato, as células que revestem a face interna do alvéolo sofrem acentuadas transformações. Inicialmente aumentam de volume, decorrente de maior abundância do citoplasma. Formações vacuolares entram nesta ordem de transformações das células e a mais característica das propriedades é a presença de granulações de corante. Outras células abandonam sua

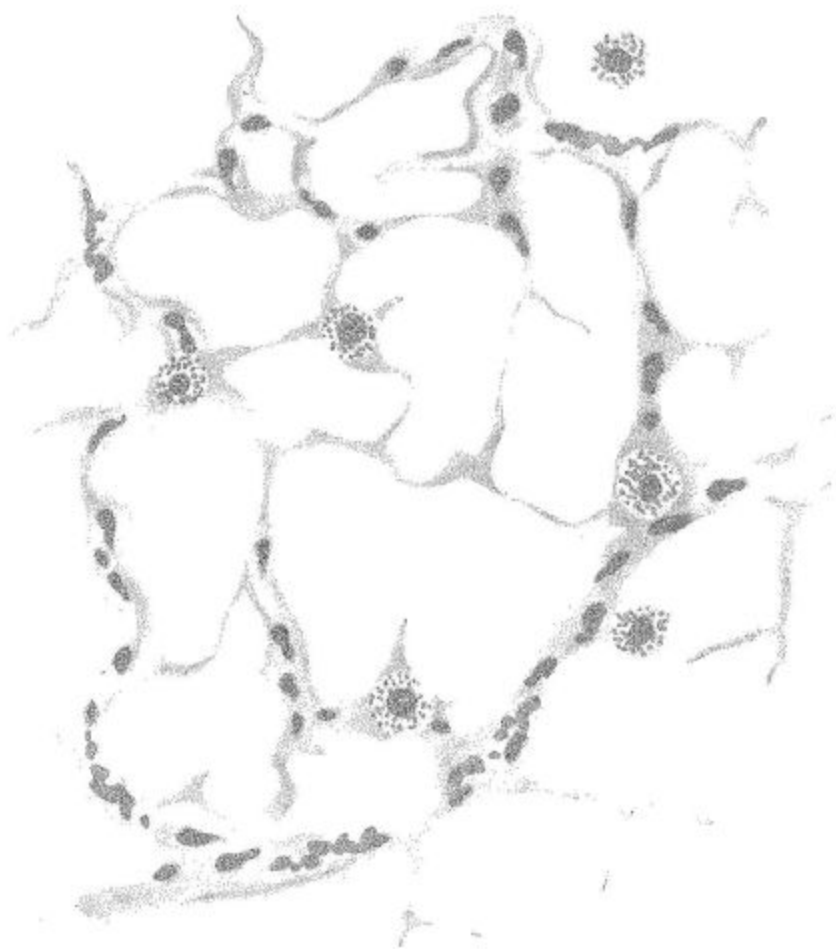
localização no septo e com a mesma faculdade de fagocitar as partículas de carmim incorporam-se à constituição do exsudato inflamatório intra-alveolar;

8 — a presença destas células está intimamente ligada à organização conjuntiva do septo interalveolar;

9 — é de se concluir, portanto, que as células macrófagas da intimidade do septo e respectivo revestimento não podem deixar de ter uma origem mesenquimatosa. Tudo isso parece alardear idéias coerentes com as leis de biologia.

SEPTO INTERALVEOLAR

ESTAMPA I

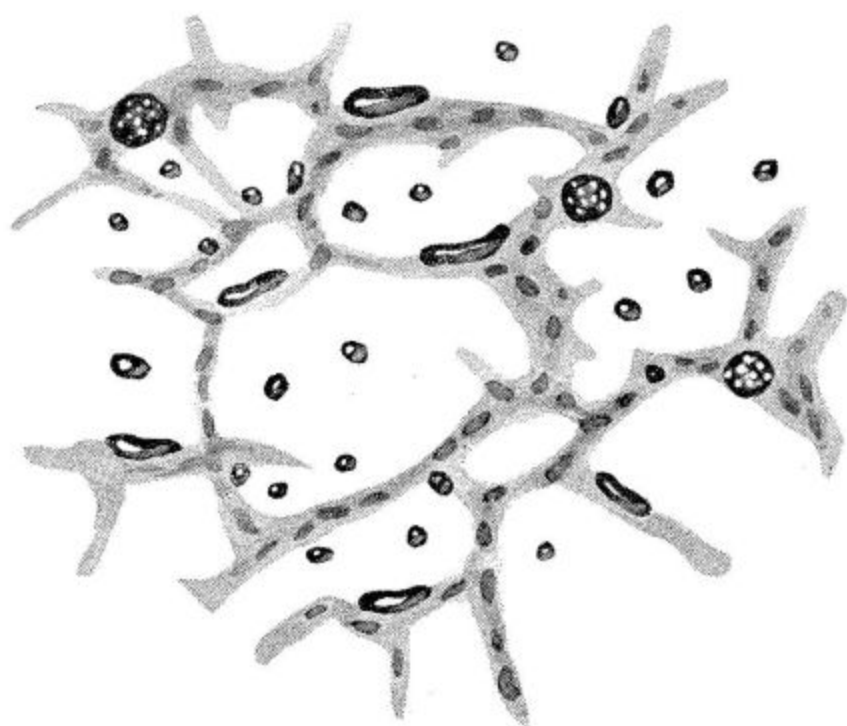


WEINMANN



SEPTO INTERALVEOLAR

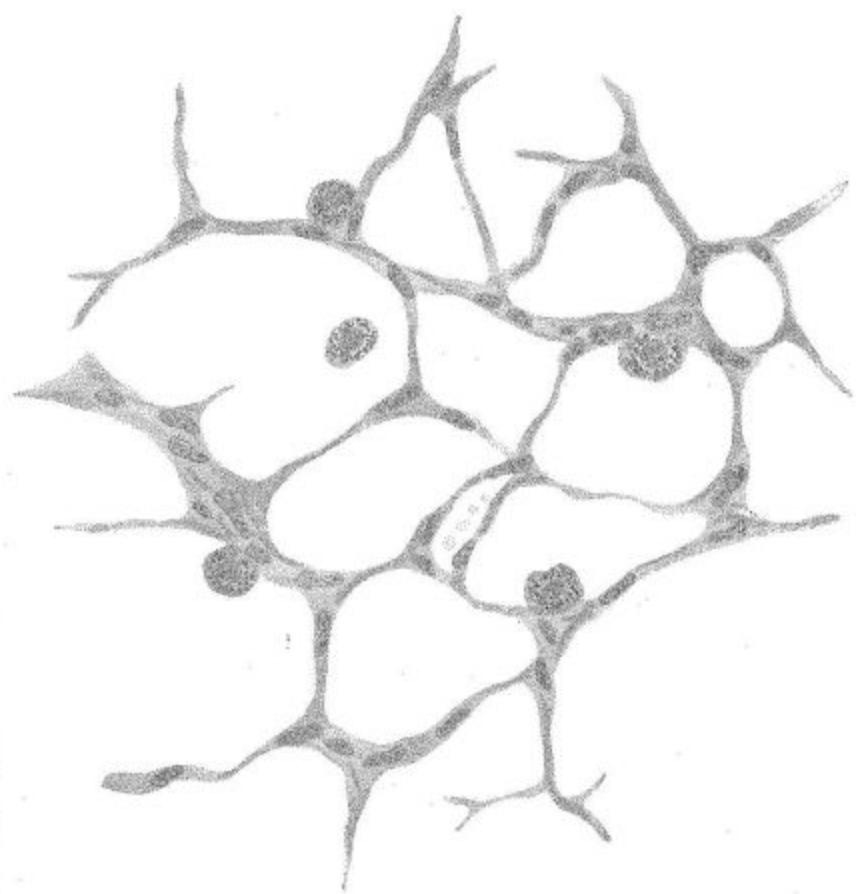
ESTAMPA II



WEINMANN

SEPTO INTERALVEOLAR

ESTAMPA III



WEINMANN

SEPTO INTERALVEOLAR

ESTAMPA IV



WEINMANN

## Legendas das estampas

Estampa I — Pulmão de coelho injetado por via sanguínea com azul tripan.

O corante foi usado na solução de 1% em soro fisiológico.

Praticaram-se 4 injeções de 10 cc. em dias alternados.

Inclusão em parafina.

Na parede do septo interalveolar observam-se elementos histiocitários impregnados de granulações azues.

Uma célula reveste a face interna do septo, enquanto que outra formação celular, mononuclear, igualmente corada de azul, acha-se em plena cavidade alveolar.  $\times 285$ .

Estampa II — Pulmão de cão inoculado por via intratraqueal com 4 cc. de lipiodol e sacrificado 24 horas após.

Cortes por congelamento, submetidos à ação de soluto de ácido ósmico a 1% por espaço de 24 horas.

Gotículas da substância oleosa, coradas em negro apresentam-se acoladas à parede alveolar, evidenciando o início da fagocitose intersticial.

Raros elementos celulares, corados igualmente em negro, com aspecto granuloso, evidenciam-se na parede do septo.  $\times 270$ .

Estampa III — A imagem microscópica desta estampa refere-se ao pulmão de animal sacrificado 48 horas após inoculação, por via intratraqueal, de quantidade mínima de lipiodol.

Cortes por congelamento.

Coloração: sudan III e hematoxilina-eosina.

A substância sensível à coloração específica não mais existe nas cavidades alveolares, tendo sido, provavelmente, eliminada pela expectoração.

As células coradas pelo sudan III, recobrem a face interna do alvéolo; uma delas se encontra na cavidade alveolar.

Além da propriedade fagocitária estas formações ainda se revestem de caráter migratório.  $\times 270$ .

Estampa IV — Cão inoculado por via intratraqueal com 10 cc. de solução de carmim litinado; animal sacrificado 30 minutos após a injeção do corante.

Corte de fragmento retirado do lobo inferior do pulmão, região subpleural.

Inclusão em parafina.

Coloração de contraste hematoxilina-eosina.

A parede alveolar, nesta fase experimental, já se apresenta nitidamente espessada.

Os elementos celulares corados de vermelho acham-se esparsos na intimidade da parede, enquanto que raros são os observados na cavidade alveolar.  $\times 285$ .

IV PARTE

**MATERIAL E MÉTODOS**

## Humano

O material humano utilizado na confecção de nossa tese sofreu rigoroso critério de seleção.

Os fragmentos de pulmão foram todos obtidos no Instituto Anatômico Sarmiento Leite da Faculdade de Medicina por obséquio do respectivo diretor, prof. Celestino Prunes, ilustre catedrático de Medicina Legal.

As peças correspondiam, a nosso pedido, a material retirado de regiões subpleurais, em geral dos lobos inferiores.

Parte do material dava às nossas mãos com imagens microscópicas nitidamente patológicas. Nestas condições era refugado.

Alguns pulmões receberam previamente a injeção de formol a 10 % por via intratraqueal. Nem sempre êstes cuidados técnicos puderam ser observados. De um modo geral os fragmentos eram recolhidos diretamente nas soluções de formol a 10 % e líquido de Zenker e submetidos aos períodos regulares de fixação.

É de salientar a excepcional nitidez que apresentavam certas peças de origem humana, prestando-se, nessas condições, a uma apurada revisão da estrutura geral do pulmão, em benefício direto do setor em foco. Assim, após exame e estudo dos cortes, foi possível olhar com mais clareza para alguns detalhes que sempre nos pareceram de difícil evidencição. Justificamos tais referências especiais em face de uma compreensível série de circunstâncias adversas à obtenção de material desta natureza em boas condições para estudo.

Número de ordem	Nome	Idade	Sexo
1	B. S.	27 anos	masculino
2	A. S.	32 "	"
3	F. R.	69 "	"
4	S. R. R.	39 "	feminino
5	J. da S.	26 "	"
6	Z. B.	46 "	"
7	A. R. S.	25 "	masculino
8	F. F.	43 "	"
9	J. B. P.	29 "	"
10	H. M. V.	37 "	feminino
11	D. L.	44 "	masculino
12	I. S.	18 "	feminino
13	A. dos S.	48 "	masculino
14	A. C. S.	29 "	"
15	F. F. C.	53 "	"
16	H. V. N.	16 "	feminino
17	J. M.	35 "	masculino
18	F. B. R.	31 "	"
19	S. T. R.	52 "	feminino
20	R. S.	23 "	"
21	J. R. P.	62 "	masculino
22	C. D.	27 "	"
23	A. L. O.	27 "	"
24	E. C.	29 "	feminino
25	R. L.	42 "	masculino
26	C. W. A.	64 "	"
27	G. C.	37 "	"

O material relativo aos embriões e fetos foi obtido quase todo na Maternidade Mario Totta da Santa Casa de Misericórdia por gentileza do seu preclaro diretor, prof. Mario Totta. Contribuiu, particularmente, nesta seleção o dr. Telmo Cezimbra, digno assistente daquele modelar serviço. Devemos ainda ressaltar o grande interesse demonstrado pela sra. Angelina Nascimento, competente enfermeira-chefe da Maternidade Mario Totta, que, por meses a fio, procurou satisfazer nossa curiosidade científica, selecionando precioso material em diferentes períodos de gestação.

Outra parte devemos aos docentes de Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina, Dr. Oddone e Ennio Marsiaj.

O quadro abaixo refere-se às peças submetidas a estudo. Não foram incluídas nesta relação as que se apresentavam alteradas por maceração ou traumatismo.

Número do registo	Compr. em mm.	Idade approx. em meses
8	18	2. <sup>o</sup> mês
17	24	" "
18	28	" "
19	36	3. <sup>o</sup> mês
20	44	" "
7	45	" "
6	60	" "
21	72	" "
22	75	" "
24	85	" "
16	105	" "
25	113	" "
9	120	4. <sup>o</sup> mês
5	120	" "
10	150	" "
4	160	" "
31	170	" "
11	190	" "
23	200	5. <sup>o</sup> mês
29	205	" "
13	210	" "
15	230	" "
30	242	" "
14	260	" "
12	270	" "
26	310	6. <sup>o</sup> mês
27	318	" "
28	380	7. <sup>o</sup> mês
2	430	8. <sup>o</sup> mês
1	480	9. <sup>o</sup> mês
3	490	" "

Na determinação da idade aproximada dos embriões e fetos utilizamos a tabela de Mall.

Foram estudados ainda 6 fetos que respiraram:

Com 1 dia de sobrevida	— 1
" 3 dias de sobrevida	— 2
" 6 " " "	— 2
" 8 " " "	— 1



### **Rãs**

Praticaram-se cortes em 22 exemplares fornecidos pelo Instituto Anatômico Sarmiento Leite da Faculdade de Medicina.

### **Suínos**

Material enviado pelo dr. Heitor Fabregas da Silva, inspetor-chefe da Defesa Sanitária Animal do Serviço Federal. Recebemos um total de oito fragmentos de pulmão em frascos contendo 10 % de formol.

### **Morcegos**

Obtidos por intermédio do acadêmico Urias Lugon, auxiliar-técnico do Serviço da Defesa Sanitária Animal. Número de espécimes — 6.

### **Gatos**

Animais com idade aparente entre 3 e 5 meses — 5  
Animais adultos — 8  
As fontes de origem foram várias.

### **Cabritos**

Os pulmões de animais desta espécie foram em número de 6.

### **Cães**

Em nossos estudos utilizamos 20 cães. 12 animais requisitamos, por intermédio da Secretaria da Faculdade de Medicina, à Limpeza Pública Municipal. Os oito cães restantes obtivemos nos laboratórios da Cadeira de Farmacologia.

### **Bovinos**

Por especial obséquio do dr. Joaquim Mendes Furtado, inspetor do DIPOA junto ao Matadouro Guaíba, recebemos 45 fragmentos de pulmões. Este material foi

recolhido no líquido de Zenker e solução de formol a 10 % pelo snr. Vasco Lima, funcionário de nosso laboratório particular. De acôrdo com recomendações prévias estas peças eram retiradas de regiões subpleurais; ao mesmo tempo 13 fragmentos de pulmão de terneiros nonatos foram colhidos para estudo.

### **Ratos brancos**

Sacrificamos 6 exemplares de nossa criação particular.

### **Cobaíes**

Procederam-se cortes em pulmões de 10 animais.

### **Coelhos**

25 animais de nosso serviço laboratorial particular foram sacrificados para atender à parte experimental de nosso trabalho.

Num apanhado geral ficarão consignados os principais métodos utilizados na feitura desta tese. Figuram com maiores detalhes as técnicas que por qualquer motivo se afastam dos preceitos clássicos.

Usamos quase sistematicamente, em face dos resultados satisfatórios fornecidos em longos anos de prática, os fixadores de Zenker e formol a 10 %. O líquido de Zenker foi empregado na sua fórmula mais simples em cuja composição entram exclusivamente, em proporções definidas, o bicromato de potássio e o sublimado corrosivo em solução aquosa. A dissolução destes sais fez-se sempre a frio. Desprezamos na fórmula, como se vê, não só o sulfato de sódio como o ácido acético e o formol. A solução de formol a 10 % era feita em água ou, então, em sôro fisiológico.

Algumas vezes usamos os líquidos de Bouin e de Duboscq-Brasil. Este último, em certas ocasiões, foi utilizado em inclusões rápidas segundo Masson.

Nas colorações hematoxilina-eosina, o corante nuclear empregado obedeceu à fórmula de Böhm.

O método de Mallory usado com proveito foi o seguinte:

- 1 — Fixação em líquido de Zenker.
- 2 — Inclusão em parafina.
- 3 — Coloração durante 3 minutos pela fucsina ácida a 1 %.
- 4 — Lavar em água corrente.
- 5 — Passagem dos cortes durante 2 minutos na solução:

Azul de metileno .....	0,50 gr.
Orange G. ....	2,00 gr.
Sol. aquosa a 1 % de ácido fosfo-molíbico.	100 c. c.

- 6 — Lavar, desidratar, clarificar e montagem em bálsamo.

Os elementos elásticos foram corados pelos métodos da resorcina-fucsina de Weigert e da orceína, de acordo com as fórmulas expressas em Guia-Formulário de Técnica Histológica, B. Romeis, 814 e 818, 11.<sup>a</sup> edição, 1928.

Para evidenciação das fibras de reticulina vimos empregando há muito, com ótimos resultados, o método de Tibor Pap modificado. A referida técnica permite impregnações argênticas em material obtido por inclusão em parafina, tendo como fixador o formol a 10 %.

Transcrevemos abaixo na íntegra o processo, com as modificações que lhe introduzimos.

- Fixação em formol a 10 % durante 24 horas.
- Inclusão em parafina com 5 % de cera amarela.
- Cortes.

Colagem com camada espessa de albumina de Meyer.  
Estufa a 60 - 70°, durante 4 - 6 horas.

Desparafinização pelo xilol. Passagem pelo álcool absoluto.

Lavagem em água corrente.

Banho de permanganato de potássio a 1 % durante 5 minutos; o corte adquire uma coloração marrom-avermelhada.

Lavagem em água corrente.

Descoloração na mistura em partes iguais de ácido oxálico e sulfato de sódio a 1 %. Espera-se até o descoloramento completo do corte.

Lavagem em água corrente.

Passagem rápida pelo permanganato de potássio a 1 %. Sem lavar, retirando apenas o excesso de permanganato, pôr diretamente sobre a lâmina a seguinte solução argêntica, preparada recentemente:

Carbonato de prata .....	5 cc.
Água destilada .....	10 cc.
Piridina .....	15 gts.

Esta solução deve ser colocada a frio e em seguida aquecida sobre a platina, permanecendo assim por espaço de 15 minutos após o aparecimento de vapores na superfície do líquido. O corte adquire então a coloração marron-escura.

Passagem, sem lavar, num banho de formol a 20 %.

Lavagem em água corrente durante 15 minutos.

Viragem por 2 minutos em solução de cloreto de ouro a 1/500.

Banho numa solução de hipossulfito de sódio a 2%.

Lavagem em água corrente.

Deshidratação, clarificação e montagem pelo bálsamo do Canadá.

Preparação do carbonato de prata amoniacal — Tomam-se 20 cc. de solução de carbonato de sódio a 5 %. Juntam-se 15 cc. de água destilada e mais 5 cc. de solução de nitrato de prata a 10 %. Produz-se, assim, um precipitado de carbonato de prata. Para dissolução do carbonato de prata junta-se água amoniacal a 2 %. Esta solução deve ser preparada recentemente. O emprêgo de solução com mais de 24 horas provoca o aparecimento de granulações pontilhadas em negro sôbre os cortes.

Na parte experimental de nosso trabalho empregamos como corantes vitais o azul tripan e o carmim litinado, ambos corantes ácidos.

A solução de azul tripan fez-se em sôro fisiológico na proporção de 1%.

O corante de carmim litinado era obtido da seguinte maneira:

Sol. aquosa saturada a frio de carbonato de lítio 100 c.c.  
Carmim . . . . . 2,5 grs.

Aquecimento em banho-maria. Filtra-se antes de usar.

Coloração com Sudan III, de acôrdo com o processo clássico, Romeis, 575. O ácido ósmico foi usado na solução de 1 %, mantendo os cortes por congelação em contacto com soluto durante 24 horas.

Nossas preparações referentes aos vasos sanguíneos do pulmão foram obtidas por injeção de massa gelatinosa de carmim. Os animais utilizados foram o coelho e o cão. Método utilizado de conformidade com o que preceitua Romeis, § 1084.

As microfotografias originais obtidas com aparelho Leitz, modelo grande. Objetivas aplanáticas Spencer. Filtro de luz obtido com uma solução fraca de ácido pírico, acrescido de pequena quantidade de azul de metileno. Oc. Leitz 5 e Ob. Spencer 16 mm. N. A. 0,25 — 4 mm. N. A. 0,66 — HOM. IMM, 1,8 mm. N. A. 1,25.

## BIBLIOGRAFIA

- BRANCA, A. — Précis d'Histologie, 1921.
- BRANCA, A. — Précis d'Embryologie, 1922.
- BERDAL, E. — Manual de Histologia Normal, 3.<sup>a</sup> edição esp., 1927.
- BARD, L. — De la nature et du rôle physiologique du revêtement des alvéoles pulmonaires, Ann. d'Anat. Path., 6:1151, 1929.
- BAUDRIMONT, A. — Existence de fibres musculaires lisses dans la paroi des alvéoles pulmonaires de l'homme et des mammifères; signification morphologique et fonctionnelle. Comp. Rend. Soc. de Biol., Par. 100:1132-4, 1929.
- BRATIANU, S., & GUERRIERO, C. — La cellule pulmonaire; sa fonction histiocytaire. Arch. anat. Strasb., 11:423-88, 1930.
- BEZANÇON, F., DELAURE, J., & VALIET-BELLOT. — Le sort du Lipiodol dans le parenchyme pulmonaire chez l'homme, Ann. d'Anat. Path., 12:229, 1935.
- BARGMANN, W. — Ueber die Zellauskleidung der Lungenalveole und die Alveolenphagocyten. Frankf. Zschr. Path., 49:448-51, 1935-6.
- BARGMANN, W. — Die Lungenalveole. 799-859, 8.<sup>a</sup>, Berl., J. Springer, 1936. Em Handb. mikr. Anat. Mensch. (Möllendorff, W. von), 5. Bd., 3. T., 1936.
- BELTRAMI, G. — Sulle placchette anucleate dell'alveolo polmonare. Monit. zool. ital., 47:35-45, 1936-37.
- BEYLOT, E. & BAUDRIMONT, A. — Manual teórico-prático de Histologia, trad. da 3.<sup>a</sup> ed. por A. Borges Fortes, Edit. Guanabara, 1937.
- ELOOM, W. — Fibroblast and macrophages. Em Handbook of Hematology, Downey, 1938.
- BÉLANGER, L. — A Study of the Histological Structure of the Respiratory Portion of the Lungs of Aquatic Mammals. Am. Jour. An., 67:437, 1940.
- CHIODI, V. — Ulteriori osservazioni sugli elementi granulopessici

- e sull'epitelio respiratorio del pulmone. Bull. d'Histol. appl., Lyon, 8:61-71, 1931.
- CHAMPY, Ch. — Manuel d'Embryologie, 3.<sup>a</sup> ed., Masson, 1934.
- CELESTINO DA COSTA, A. — Eléments d'Embryologie, Masson, 1938.
- COOPER, E. R. A. — A histological investigation of the development and structure of the human lung. J. Path. Bact., Lond., 47:105-14, 1938.
- CLARA, M. — Die Arterio-venösen Anastomosen, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1939.
- DOGLIOTTI, G. C. — La struttura dell'alveolo polmonare dell'uomo polmonare; ricerche istologiche e sperimentali. Bull. d'histol. appl., Lyon, 8:181-9, 1931.
- DOGLIOTTI, G. C. — La struttura dell'alveolo polmonare dell'uomo nel periodo antecedente alla nascita. Boll. Soc. ital. biol. sper., 6:33-5, 1931.
- ERAUSQUIN, J. — Tecnica Histologica, El Ateneo, 4.<sup>a</sup> ed., 1939.
- FRIED, B. M., — The Lungs and Macrophage System. Arch. Path. 17:76, 1934.
- FIRLE, W. — Ueber die Exsudatzellen und das "Epithel" in der Lungenalveole. Frankf. Zschr. Path., 48:1-19, 1935.
- GARDNER, L. U. & SMITH, D. T. — The origin of the alveolar phagocyte studied in paraffin sections of tissue stained supravivally with neutral red. Am. J. Path., Bost., 3:445-60, 1927.
- GUIEYSSE-PELISSIER, A. — Quelques vues nouvelles sur l'histologie du poumon. Rev. gén. sc. pur., 39:453-67, 1928.
- GUGLIELMO, G. — Sistema reticolo-endoteliale, em La Emopatie, Ferrata, 1933.
- GOLDNER, J. — Sur la néoformation des capillaires dans les tissus inflammatoires, Ann. d'Anat. Path., 11:461, 1934.
- GAZAYERLI, M. E. — On the nature of the pulmonary alveolar lining and the origin of the alveolar phagocyte. J. Path. Bact., Lond., 43:357-66, 1936.
- GÖMÖRI, G. — Silver impregnations of reticulum in paraffin sections, Am. J. Path., 13:993, 1937.
- GLYONE, S. R. — The alveolar epithelium of the lung. Brit. J. Tuberc., 32:73-5, 1938.
- GÖMÖRI, G. — The effect of certain factors on the results of silver impregnation for reticulum fibers. Am. J. Path. 15:493, 1939.
- HUGUENIN, R., FOULON, P., & DELARUE, J. — Le revêtement nat. path. méd. chir., Par., 6:775-805, 1929,  
de l'alvéole pulmonaire; ses destinées pathologiques. Ann. d'a-

- HUGUENIN, R. & DELAURE, J. — Recherches expérimentales sur les réactions pathologiques initiales de l'alvéole pulmonaire, *Ann. d'Anat. Path.* 6:1182, 1929.
- HAYASI, S., BABA, S., (et al.) — Supplementary report to the histological study of the function of the alveolar epitheloid cells in the lung. *J. Orient. M., Dairen*, 28:66, 1938.
- HUSELLA, T. — Histophysiology of the alveolus of the lung. *Magy. orv. arch.*, 41:85-96, (Engl. summary p. 170), 1940.
- HARADA, S. — Morphogenetische und histogenetische Untersuchungen über die Entwicklung der Lungenalveolen. *Jap. J. M. Sc., Anat.*, 9: Proc., 53, 1941.
- HAM, A. W., & BALDWIN, K. W. — A histological study of the development of the lung with particular reference to the nature of alveoli. *Anat. Rec.*, 81: 363-75, 1941.
- JEKER, L. — Ueber die kernlosen Platten im Alveolarepithel der Lunge. *Anat. Anz., Jena*, 1933-34, 77:65-80, 1933-34.
- JAFFÉ, R. H. — The reticulo-endothelial system, em *Handbook of Hematology*, Downey, 1938.
- JORDAN — Textbook of Histology, 8.<sup>a</sup> edição, 1940.
- JAKOB, A. — El Embrion Humano, Imp. Aniceto Lopez, B. Aires, 1941.
- LETULLE, M. — Le Poumon, A. Maloine et Fils, Paris, 1924.
- LAGUESSE, G. E. — (Sur les pores interalvéolaires du poumon humain, *Arch. per le sc. med., Torino*, 51:45-57, 1927.
- LANG, J. F. — Ueber die Alveolarphagocyten der Lunge. *Virchows Arch.*, 275:104-13, 1930.
- LAMBERTINI, G. — Le modificazioni morfologiche dell'epitelio polmonare prima e dopo la nascita nell'uomo e nei mammiferi. *Arch. Antrop. crim., Tor.*, 52:49-75, 1932.
- LOOSLI, C. G. — Interalveolar communications in normal and in pathologic mammalian Lungs. *Arch. Path., Chic.*, 24:743-76, 1937.
- LORDY, C., ORIA, J. e AQUINO, J. — Embriologia Humana e Comparada. Com. Melhoramentos de São Paulo, 1940.
- LEVI, G. — Tratado de Histologia, 2.<sup>a</sup> edição, espanhola, 1941.
- MAXIMOW, A. — The Macrophages or Histiocytes, em *Special Cytology*, Cowdry, 2.<sup>a</sup> edição, 1932.
- MILLER, S. — The Epithelium of the Lower Respiratory Tract, em *Special Cytology*, Cowdry, 2.<sup>a</sup> edição, 1932.
- MACKLIN, C. C. — Alveolar pores and their significance in the human lung. *Arch. Pathol., Chic.*, 21:202-16, 1936.
- MARTINO, L. — Sul rivestimento dell'alveolo polmonare. *Arch. Ist. biochim. ital.*, 8:183-204, 1936.



- MAXIMOW-BLOOM. — *Textbook of Histology*, Saunders, 1938.
- MILLER, S. — *The Lung*, 2.<sup>a</sup> edição, 1940.
- POLICARD, A. — Sur la nature du revêtement des alvéoles pulmonaires des mammifères. *Bull. d'histol. appliq. à la physiol.* etc., Lyon, 3:236-251, 1926.
- POLICARD, A. — *Six conférences d'histophysiologie*, Masson, 1935.
- POLICARD, A. — *Le poumon*, Masson, 1938.
- POLICARD, A. — *Compêndio de Histologia Fisiológica*, trad. de Helmuth Weinmann da 3.<sup>a</sup> edição, Livraria do Globo, 1939.
- PABLO, V. — *La arquitectura bronco-pulmonar*, Buffarini, 1940.
- ROMEIS, B. — *Guia-formulário de Técnica Histológica*, tradução da 11.<sup>a</sup> edição, Editorial Labor, Barcelona, 1928.
- ROCHE, J. — *Essai sur la biochimie générale et comparée des pigments respiratoires*, Masson & Cie.
- RIO HORTEGA, del. — *El metodo del Carbonato Argentico*, *Arc. de Histologia Normal e Patologica*, Institucion Cultural Española, Buenos Aires, 1942.
- SEEMANN, G. — *Histobiologie der Lungenalveole*, Verlag von Gustav Fischer, Jena, 1931.
- SZYMONOWICS, L. e KRAUSE, R. — *Tratado de Histologia y Anatomia Microscópica*, tradução da 6.<sup>a</sup> edição, Editorial Labor, 1932.
- STILES, — *Handbook of Microscopic Characteristics of Tissues and Organs*, 2.<sup>a</sup> edição, The Blakiston Company, 1943.
- TRAUTMANN-FIEBIGER — *Histologie und vergleichende microscopische Anatomie der Haussäugetiere*, 6.<sup>a</sup> edição, Verlag Paul Parey, Berlim, 1931.
- UYEKI, S. — *Experimentelle Studien über das Wesen der sogenannten Alveolarepithelien der Lunge*. *Fukuoka acta med.*, 30:31-3, 1937.
- VIGNOLI, J. — *Manuel d'Embryologie Humaine*, 3.<sup>a</sup> edição, 1932.
- VEIGA, E. PIRES DA — *S. R. E. e Farmacodinâmica*, tese para concurso de professor catedrático, Fac. Med. da Baía, 1938.
- WENSLAW, A. — *Etude cytologique comparée de l'épithélium pulmonaire; batraciens*. *Compt. rend. Soc. de biol., Par.*, 95:700-702 1926.
- WENSLAW, A. — *Etude cytologique comparée de l'épithélium pulmonaire; Reptiles*. *Compt. rend. Soc. de biol., Par.*, 95:702 1926.
- WENSLAW, A. — *Recherches sur les cellules nucléées de l'épithélium pulmonaire des mammifères*. *Compt. rend. Soc. de biol., Par.*, 97:970-72, 1927.

- WENSLAW, A. — Recherches expérimentales sur la métaplasie de l'épithélium pulmonaire. *Compt. rend. Soc. de Bio., Par.*, 863-867, 1931.
- WENSLAW, A. — Les transformations de l'épithélium pulmonaire dans l'alvéolite desquamative et son pouvoir phagocytaire chez les mammifères. *Compt. rend. Soc. de biol., Par.* 106:867-71, 1931.
- WENSLAW, A. — Etude expérimentale comparée du pouvoir phagocytaire de l'épithélium pulmonaire; les phénomènes de phagocytose dans les poumons des batraciens, des reptiles et des oiseaux. *Compt. rend. Soc. de biol., Par.*, 106:872-6, 1931.
- WILDER, C., H. — An improved technique for silver impregnation of reticulum fibers; *Am. J. Path.* 10-817, 1935.
- WEINMANN, H. — Importância do estudo da Histologia, *An. da Fac. de Medicina de Pôrto Alegre*, ano III, 1943.
- WEINMANN, H. — O revestimento alveolar do pulmão, *Medicina e Cirurgia*, 5:177, 1943.
- ZELDES, M. — Alveolar lining of lung in relation to the viability of the fetus, *Arch. Path.* 29:748, 1940.

# ÍNDICE

Prefácio .....	5
----------------	---

## I Parte

Considerações gerais .....	7
1 — Em tórno da estrutura pulmonar .....	9
2 — Resenha histórica .....	14
3 — Noções de embriologia .....	17
4 — Alguns aspectos da histofisiologia pulmonar .....	24

## II Parte

Estudo histofisiológico do septo interalveolar .....	37
1 — Estroma .....	39
a) Substância fundamental .....	39
b) Fibras conjuntivas .....	42
c) Fibras elásticas .....	44
d) Sistema de fibras reticuladas .....	45
2 — Rêde dos capilares sanguíneos .....	53
3 — Revestimento alveolar .....	56
4 — Comunicações interalveolares .....	73
5 — Processo fagocitário do septo .....	76
6 — Musculatura lisa .....	78
7 — Dispositivos nervosos .....	80

## III Parte

Contribuição experimental .....	81
---------------------------------	----

## IV Parte

Material e métodos .....	103
Bibliografia .....	113