

OS DISTURBIOS DO CRESCIMENTO E AS GLANDULAS DE SECREÇÃO INTERNA

DR. PAULO DE ALMEIDA TOLEDO

Livre-docente e assistente extranumerario da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo.

SUMARIO

- 1.º — Considerações gerais. As glandulas de secreção interna e seu papel no desenvolvimento corporal. O crescimento do esqueleto.
- 2.º — Fisiologia do tecido osseo. Osteoblastos e osteoclastos. Condensação e rarefação ossea. Osteoclastose e osteoclastomas. Calciofosforo. Vitamina D.
- 3.º — O desenvolvimento do esqueleto: Pontos de ossificação. Ossificação enostal e periostal. Os pontos diafisarios e epifisarios.
- 4.º — As glandulas de secreção interna e seu papel nesses processos.
 - 1 — Estimulo dos osteoblastos e osteoclastos: hipofise e paratiroides.
 - 2 — Diferenciação tissular e formação dos nucleos de ossificação: tireoide.
 - 3 — Sinostose das cartilagens ferteis — gonadas.
- 5.º — Estudo radiologico do punho. Suas vantagens. Tabelas. Necessidade de uma tabela regional.
- 6.º — Crescimento deficitario. Nanismos.
 - a) nanismo constitucional harmonico.
 - b) nanismo hipofisario.
 - c) nanismo tireoideu.
 - d) nanismo gonadal.
 - e) diagnostico diferencial com a acondroplasia, o raquitismo, a celiaquia e a osteogenese imperfeita.
- 7.º — Crescimento excessivo. Gigantismo.
 - a) gigantismo constitucional harmonico.
 - b) gigantismo tireoideu
 - c) gigantismo hipofisario

{	simples
	acromegalico
	parcial monstruoso
 - d) gigantismo infantil gonadal.
- 8.º — Endocrinologia e tipos constitucionais. As interrelações endocrinas. O equilibrio glandular e a resultante individual.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O desenvolvimento individual se caracteriza por um conjunto de alterações quantitativas e qualitativas que se desenrolam harmoniosa e paralelamente, trazendo ao mesmo tempo o crescimento progres-

sivo de massa corporal e o aparecimento e maturação de funções novas. A medida que se alongam os membros e aumenta a capacidade craniana, desenha-se o cortejo de caracteres sexuais secundários; atingida a maturação sexual cessa o crescimento em estatura, predominando então o desenvolvimento e a consolidação transversais do organismo. O esqueleto se robustece, completa-se o aparelho muscular e o individuo adquire as proporções harmonicas e o equilibrio organico proprios da idade adulta.

Esse desenvolvimento somatico que se alicerça em fenomenos de diferenciação tissular e na proliferação subsequente dos tecidos diferenciados e que cessa quando essa proliferação entra em decrescimento, equilibrando-se com os fenomenos fisiologicos de destruição, é regido em parte por fatores desconhecidos, ligados ao genotipo, que traz consigo os atributos do tipo constitucional e da raça. Cabe porem ás glandulas de secreção interna o papel primordial no equilibrio desse admiravel mecanismo de diferenciação e crescimento harmonicos que levam o organismo adulto às proporções medias que por convenção se denominam normais.

O papel diferenciador e acelerador do metabolismo, da glandula tireoide; o estimulo exercido pelos hormonios do lobo anterior da hipofise sobre o crescimento corporal e sobre as funções glandulares; o impulso dos caracteres sexuais secundarios e o amadurecimento do esqueleto sob a ação das gonadas, são ações bem conhecidas e aceitas. Ficam ainda obscuras e em aberto possiveis ações das paratireoides, da pineal, do timus, das supra-renais.

* * *

No desenvolvimento e maturação somaticas, o esqueleto oferece um campo de indagação privilegiado, pela objetividade das verificações radiologicas e pela possibilidade de se dissociarem de maneira perfeitamente clara os fenomenos de diferenciação tissular, de crescimento e de maturação. Apresenta, alem do mais, um espelho fiel das alterações metabolicas do calcio e do fosforo, ligados com frequencia a disturbios do desenvolvimento corporal. O aparecimento dos nucleos osseo-formadores no seio do tecido conjuntivo ou cartilaginoso, a formação das lamelas osseas com crescimento continuo do osso, a ossificação das cartilagens ferteis, refletem de maneira perfeita o jogo das atividades glandulares que dirigem a evolução do organismo.

FISIOLOGIA DO TECIDO OSSEO

Os osteoblastos, ou celulas formadoras do tecido osseo, são elementos mesenquimais diferenciados, capazes de produzir uma substancia fundamental, fibrilar e colagena que se impregna de sais calcareos, constituindo esse conjunto as lamelas osseas.

Agrupados ao redor dos capilares, cujo aparecimento marca o início do processo de ossificação, os osteoblastos se dispõem em fileiras cerradas e secretam a substância ossea fundamental. Repetindo-se o processo com novas gerações de células osteogênicas, os osteoblastos das primeiras fileiras vão ficando encerradas no seio da substância fundamental por eles secretada, conservando ainda por algum tempo sua capacidade secretora. Forma-se desse modo uma camada ossea que cresce ao mesmo tempo por aposição contínua e por expansão intersticial, à medida que aumenta a quantidade de substância intercalar.

Predomina nitidamente, em condições normais, o crescimento por aposição.

Englobados na substância fundamental os osteoblastos emitem prolongamentos filiformes em todos os sentidos, adquirindo a forma definitiva de osteócitos. A substância intercalar é então sede de precipitação de sais cálcicos insolúveis (fosfatos, carbonatos e fluoreto de cálcio) libertados de suas combinações orgânicas solúveis pela fosfatase, de que se mostram muito ricos os focos de ossificação.

Simultaneamente com a formação da substância ossea e a aposição contínua de novas fileiras osteoblásticas, desenvolve-se na face oposta das lamelas osseas a ação erosiva contínua dos osteoclastos, células gigantes, multinucleares que gozam da propriedade de dissolver a substância fundamental ossea, contrabalançando a ação formadora dos osteoblastos. De sua ação corrosiva nascem as lacunas osseas, "lacunas de Howship" em que se alojam essas células (fig. 1).

Esses fenômenos de formação e destruição contínuas existem em condições normais e de seu balanço dependem o estado e o ritmo da ossificação. Na infância e na adolescência, idades em que predominam os fenômenos de crescimento, a ação construtiva predomina, a formação de lamelas osseas sobrepuja largamente sua destruição e o osso aumenta longitudinalmente e em espessura. Na vida adulta, caracterizada pelo equilíbrio entre o metabolismo e o catabolismo, as ações osteoblástica e osteoclástica se contrabalançam; na osteoporose senil ou nas molestias que levam a desgaste do tecido osseo, predomina a ação osteoclástica e o osso se torna poroso e frágil, quer pela ação deficiente dos osteoblastos, quer pela atividade exagerada dos osteoclastos. Se um processo inflamatório local estimula a ação osteoclástica, aparecem as osteoporoses tóxicas ou infecciosas; se existe uma deficiência congênita das funções do mesênquima como na "Osteogênese imperfeita" a ação insuficiente dos osteoblastos se torna responsável pela fragilidade ossea, dando às peças do esqueleto o aspecto de lâminas de vidro, pela sua transparência radiológica.

Se a ação osteoclástica não equilibra a formação contínua de lâminas, aparecem as escleroses osseas, secundárias aos processos inflamatórios crônicos ou constitui-se a afecção conhecida como "molestia marmoreá" de ALBERS-SCHOENBERG.

Além da ação dos osteoblastos e osteoclastos na construção e destruição de substância ossea, devem ser consideradas ainda a influen-

cia do metabolismo do calcio e do fosforo, assim como a presença de fosfatase e vitamina D.

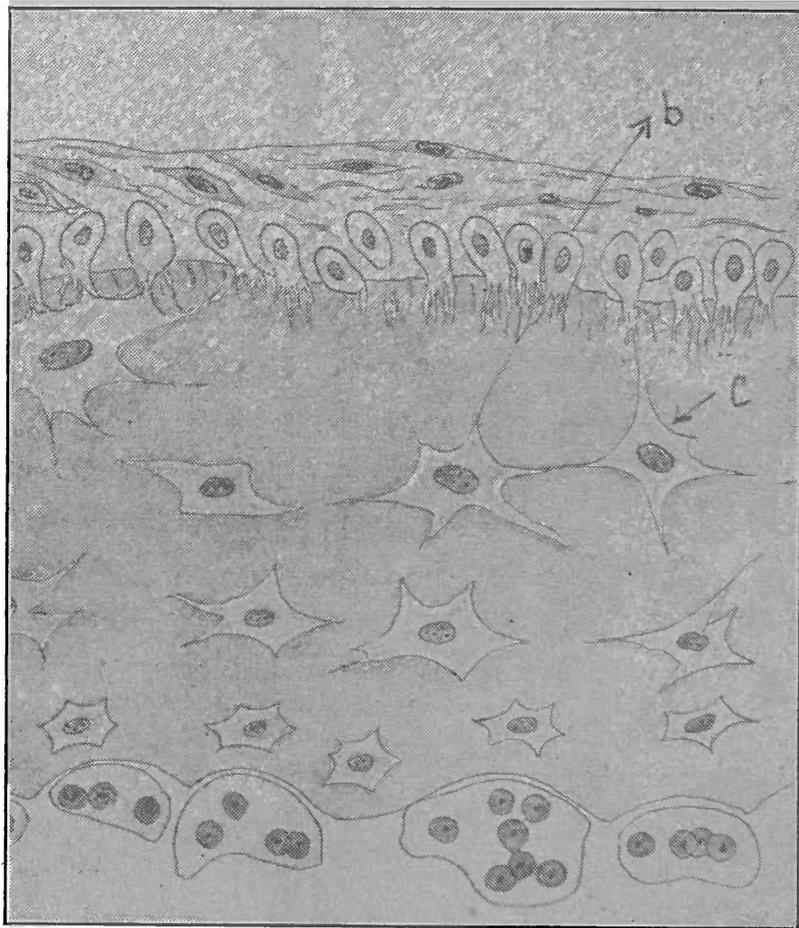


FIG. 1

Mesmo caso da fig. anterior. Sela turcica pequena, sincondrose. Reprodução esquemática das atividades dos osteoblastos (b) e osteoclastos em cada uma das faces da lamela ossea. Entre eles, os osteocitos (c) rodeados de substancia ossea.

Nesse terreno porem estão abertas ainda muitas questões fundamentais e o que sabemos de positivo é por ora bem pouco.

A existencia de calcio em quantidade suficiente na alimentação é imprescindivel á impregnação calcarea da substancia ossea fundamental. Está estabelecido tambem que para a bôa assimilação do calcio pela mucosa intestinal necessario é que o organismo tenha um suprimento minimo de vitamina D. Alem disso, para que o calcio se fixe nos ossos, é imprescindivel uma taxa determinada de fosforo sanguineo, indispensavel á formação do fosfato tricalcico do esqueleto.

É ainda necessaria, para que o processo se complete, a ação da fosfatase que liberta o fosforo de suas combinações organicas ao nivel do ponto de ossificação, permitindo que ele constitua com o calcio sanguineo um sal insolúvel, que se precipita graças ao meio acido local.

Esses fatos mais ou menos assentes se encadeiam por elos desconhecidos e ficam ainda obscuras as razões do balanço calcio-fosforo, pelo qual suas curvas seguem trajetórias ora inversas, como na molestia de Paget, em que a calcemia se eleva e a fosforemia baixa, ora paralelas, como no raquitismo, em que ambas podem baixar.

Por outro lado, a fosfatase se acha aumentada tanto na molestia de Recklinghausen, em que a demolição ossea é muito acelerada, como nos focos de ossificação ou de consolidação das fraturas, onde o anabolismo osseo predomina sobre o catabolismo.

DESENVOLVIMENTO DO ESQUELETO. PONTOS DE OSSIFICAÇÃO

No centro da diafise cartilaginosa dos ossos longos aparecê, já na vida intra-uterina, um broto vascular acompanhado de osteoblastos, que iniciam a substituição do tecido cartilaginoso pelas trabéculas osseas de neoformação, progredindo rapidamente no sentido longitudinal, em direção às epífises.

Núcleos acessórios de ossificação se desenvolvem mais tardiamente, em geral na vida extra-uterina, nas extremidades epifisárias, de onde os processos de formação ossea progridem ao encontro da ossificação diafisária. Entre esses dois focos de calcificação permanece porém uma faixa cartilaginosa, denominada cartilagem fértil que, invadida pelas suas duas faces, por trabéculas osseas de neoformação, continuamente prolifera, reagindo contra a própria destruição e produzindo com essa luta o crescimento longitudinal do osso (fig. 2).

A primeira modificação que se aprecia na cartilagem fértil consiste na proliferação de suas células, que adquirem forma achatada e se dispõem em fileiras longitudinais, estratificadas, na disposição de "cartilagem seriada". Segue-se a este período a abundante deposição de sais calcáreos na substância fundamental cartilaginosa. Essa calcificação intensa é nitidamente visível nas radiografias, como linhas densas paralelas, limitantes da cartilagem de crescimento. Brotos vasculares vindos da diafise e da epífise com seu cortejo de osteoblastos e osteoclastos, penetram então nessa zona fértil, destroem a cartilagem calcificada assim como as células cartilaginosas já no término de sua evolução e iniciam a construção das trabéculas osseas. Como as células centrais da cartilagem fértil guardam capacidade reprodutora muito ativa, as camadas de cartilagem seriada se sucedem e o crescimento longitudinal do osso se realiza por ambas as faces da cartilagem de conjugação.

A expansão dos núcleos osseos epifisários em direção às cartilagens articulares, embora em menor proporção, completa o mecanismo de crescimento longitudinal do esqueleto.

Além desses núcleos centrais, as camadas profundas do periostio, que constituem o "Cambium de Olier", são ricas em osteoblastos e formam continuamente as trabéculas osseas cerradas que constituem

a sólida camada cortical dos ossos, responsáveis por seu crescimento em espessura.

Essa destruição de cartilagem calcica, com produção constante de tecido osseo, progride sempre durante a infância e a adolescência. Aos 15 anos, com a morte e ossificação completa das cartila-

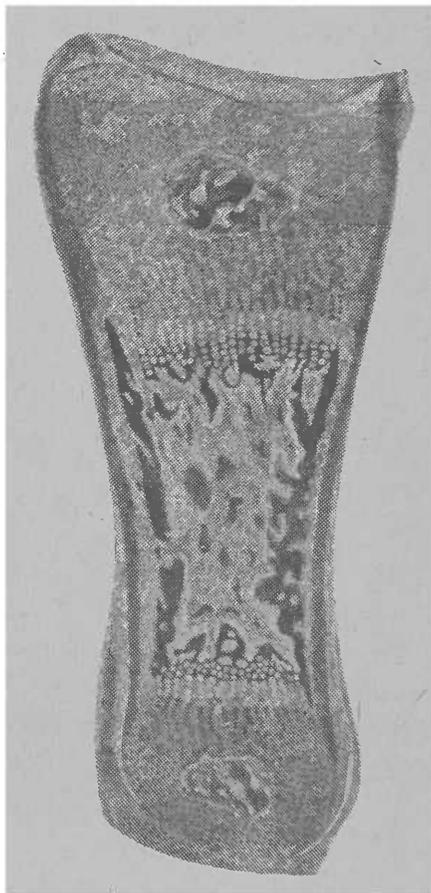


FIG. 2

(Schumacher modificado) Aspecto semi-esquemático dos núcleos de ossificação e da cartilagem fértil da tíbia

gens epifisarias das falanges, inicia-se a sinostose das cartilagens férteis. Dos 23 aos 25 anos cerram-se as últimas cartilagens de conjugação, do fêmur, da tíbia, do rádio e estinguem-se assim as possibilidades de crescimento longitudinal do corpo. É ainda possível por algum tempo o crescimento periostal e os ossos ganham, por esse mecanismo, espessura e resistência maiores.

Distinguem-se assim, no crescimento dos ossos longos, 4 fenômenos distintos e fundamentais.

1.º — Diferenciação dos núcleos osseos, graças á qual, no seio do esboço cartilaginoso aparece e se desenvolve o tecido osseo de neoformação.

2.º — Crescimento progressivo por aposição e aumento de substância intercalar, do osso neoformado, ao nível das cartilagens de conjugação.

3.º — Crescimento em espessura, por atividade osteoblastica do “cambium de Olier”

4.º — Morte e ossificação das cartilagens epifisarias com interrupção definitiva do crescimento longitudinal.

No desenvolvimento dos ossos curtos, apenas dois desses fenômenos estão presentes: a diferenciação e aparecimento dos nucleos e seu crescimento progressivo até serem atingidas as dimensões próprias do adulto, por substituição total do primitivo esboço cartilaginoso.

* * *

Ora, as glandulas endocrinas desempenham um papel fundamental na genese e no ritmo de desenvolvimento de todos esses processos.

1.º — A difrenciação tissular em geral, e dos nucleos osseos em particular, é governada pela tireoide. A insuficiencia tireoidiana congenita ou desencadeada nos primeiros anos de vida, produz um retardo consideravel no aparecimento desses nucleos, que se mostram irregulares, fragmentados, com focos de necrose asseptica.

2.º — O crescimento longitudinal e em espessura, estreitamente ligado á proliferação das celulas cartilaginosas, está vinculado á atividade do lobo anterior da hipofise e, por esse motivo, a hiperfunção hipofisaria eosinofila acelera o crescimento do individuo.

3.º — A morte da cartilagem de conjugação, que acarreta sua ossificação completa e a parada do crescimento longitudinal, está na dependencia das gonadas e por isso a parada do crescimento segue de perto a maturação das funções sexuais.

* * *

É bem de ver que nesta disposição esquematica se trata de ação “predominante” e não “exclusiva”, pois o intercambio das atividades glandulares faz com que estejam em jogo glandulas diversas, ao mesmo tempo, na produção do mesmo fenomeno. Assim, o aparecimento dos nucelos osseos, aceito como resultado da atividade diferenciadora da tireoide, é mais precoce no sexo feminino, de 1 a 2 anos, o que mostra a influencia das gonadas no processo. A hipofise, por intermedio de seus hormonios tiroe e gonadotropicos, influe indiretamente sobre os fenomenos de diferenciação e maturação ossea. O poder diferenciador da tireoide, interferindo no desenvolvimento das outras glandulas endocrinas, entrelaça sua ação á desses orgãos, e assim por diante.

A predominância de uma determinada glandula nessas ações permite, todavia, tomar o esqueleto como um teste magnifico das funções glandulares atravez dos fenomenos de diferenciação, crescimento e maturação das peças osseas.

Os nucleos de ossificação aparecem nos individuos normais em idades bem determinadas e a ossificação das cartilagens ferteis obe-

dece também a uma cronologia rigorosa e assim a determinação radiológica da idade ossea oferece pontos de reparo seguros para a análise das atividades endócrinas.

* * *

Ao lado dos fenômenos de crescimento e maturação ossea, as glândulas endócrinas podem ser responsáveis por graves alterações do metabolismo osseo, algumas de natureza bem estabelecida, outras de mecanismo ainda obscuro.

Assim, no adenoma paratireoideu com hiperparatireoidismo existe tal exagero da atividade osteoclastica que os ossos se tornam porosos e frágeis, sendo sede de frequentes fraturas por traumatismos mínimos e ao mesmo tempo, formam-se acumulos tumorais de osteoclastos, verdadeiras osteoclastomas que dão lugar aos cistos osseos, múltiplos característicos da osteodistrofia fibrosa cística, moléstia de Recklinghausen. (fig. 3-4). Na osteogenese imperfeita, em que a fragilidade ossea está na dependência de uma insuficiência osteoblástica, alguns autores incriminam a deficiência congênita das paratireoides

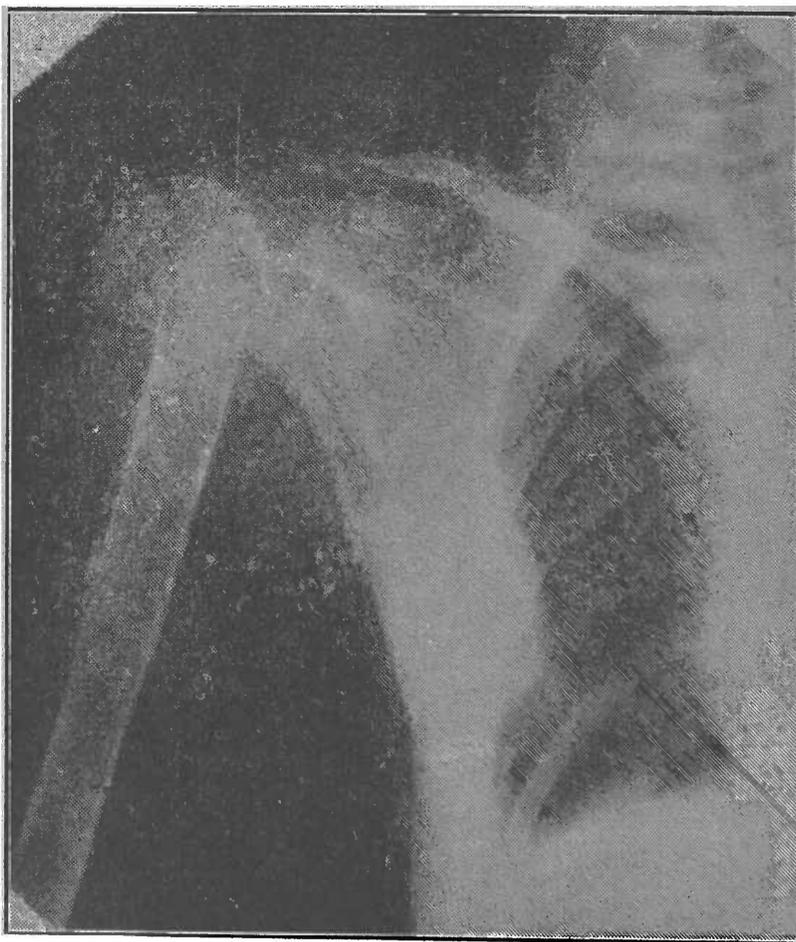


FIG. 3

J. P. — 25 anos. Caso típico de moléstia de Recklinghausen. Notar os quistos osseos do humero (com fratura patológica) e do bordo externo do homoplata e a intensa osteoporose.

como causa da molestia; não existem todavia, por ora, fundamentos solidos que permitam afirmar essa etiologia. Osteoartroses endocrinas e osteopatias puerperais se descrevem, ainda, com maior ou menor



FIG. 4

Mesmo doente da fig. anterior. Quistos osseos e fratura patológica do 1/3 superior do femur.

fundamento. Como, porem, não perturbam primariamente os processos de crescimento, escapam aos limites deste estudo.

EXAME RADIOLOGICO

O exame radiológico do esqueleto, feito sistematicamente, demonstra que o aparecimento dos pontos de ossificação, assim como a soldadura das epifises ás diafises, obedece a uma ordem cronologica rigorosa, de modo que se torna possivel por seu intermedio o calculo da idade, com pequeno erro, nos individuos normais de 1 a 25 anos.

Os nucleos diafisarios dos ossos longos, dos ossos chatos, do cranio, da face e do torax e os nucleos vertebrais, aparecem e se desenvolvem durante a vida fetal. A maior parte dos nucleos epifisarios e os nucleos do carpo e do tarso aparecem nos primeiros mezes ou anos da vida extra-uterina; excetuam-se as epifises inferior do femur e superior da tibia assim como o calcaneo, o astragalo e o cuboide, que fazem seu aparecimento ainda na vida fetal.

Aos 12 anos, todos os nucleos osseos já se formaram e continuam a se desenvolver até aos 15, idade em que, de regra, se inicia a soldadura das epifises, a começar pelas falangeanas.

Dos 22 aos 25, ossificam-se as ultimas cartilagens feteis (dos joelhos e dos punhos) e encerra-se definitivamente o periodo de crescimento longitudinal do esqueleto.

De modo geral, tanto a diferenciação dos nucleos osseos como a sinostose das suturas é mais precoce no sexo feminino. O aparecimento dos nucleos faz-se de 1 a 2 anos antes e a sinostose epifisaria se realiza até 4 ou 5 anos mais precocemente, nas meninas.

Existem tabelas completas que levam em conta esses fatores e pelas quais podemos seguir ano por ano a idade ossea do individuo (fig. 5). Estas tabelas constituem um otimo teste e graças a

	NUCLEOS		SINOSTOSES	
	Mezes Fetais	Mezes	ANOS	
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25		
Grande osso		██████████		
Unciforme		██████		
Ep. radial		██████████	██████████	██████████
Piramidal			██████	
Ep. fal-metac.			██████████	██████████
Semilunar			██████	
Escafoide			██████	
Trapezoide			██████	
Trapezio			██████	
Ep. cubital			██████████	██████████
Pisiforme				██████

FIG. 5

Quadro esquematico do aparecimento e maturação dos nucleos osseos do punha e das mãos, segundo SCHINZ, com pequenas modificações.

elas, e ao calculo da idade, baseados nos principios já estabelecidos, podemos avaliar o grau de atividade das glandulas endocrinas responsaveis pelo desenvolvimento e maturação do esqueleto. No caso da fig. 13, por exemplo, tratava-se de uma moça de 16 anos com mixe-

dema congênito. O aspecto da ossificação do punho corresponde a uma idade de 5 ou 6 anos.

Seria excessivamente trabalhoso, dispendioso e inútil o exame de todo o esqueleto para a avaliação da idade óssea. O exame das mãos oferece nesse particular facilidades extraordinárias, que permitem um juízo suficiente, apenas com uma ou duas radiografias.

De fato, no carpo se encontram núcleos que se desenvolvem nos primeiros meses da vida extra-uterina, outros que se desenvolvem durante a infância, até aos 12 anos, idade em que o pisiforme se ossifica; nas falanges se inicia a sinostose das suturas e nos punhos termina a ossificação epifisária do esqueleto (fig. 6).



FIG. 6

J. V. M. — Sexo masculino. Ossificação normal para a idade. São assinalados os valores médios para o tempo de aparecimento dos ossos do carpo e soldadura das cartilagens epifisárias.

Temos portanto nas mãos todos os dados suficientes, sintetizados nas tabelas abaixo, para completo estudo das condições do esqueleto. Infelizmente somos obrigados a lançar mão de tabelas estrangeiras,

pois não existe ainda entre nós um estudo perfeito com material suficientemente abundante e bem discriminado quanto ao sexo e idade, que possa permitir o uso de um quadro regional.

TABELA DE SCHINZ

	<i>Aparecimento</i>	<i>Sinostose (anos)</i>
Epífise inf. do radio	1/2 a 2 anos	20 — 25
” ” ” cubito	6 ”	20 — 24
Escafoide	5 ”	
Semilunar	4 ”	
Piramidal	1 a 2 ”	
Pisiforme	9 a 10 e 12 a 13 ”	
Trapesio	6 ”	
Trapesoide	5 ”	
Grande osso	2 a 10 mezes	
Osso ganchozo	5 a 6 ”	
Epífise metacarpiana	2 a 3 anos	15 — 20
Epífise falangeana	2 a 3 ”	

Seria de toda a conveniência a pesquisa sistemática das condições de ossificação em nosso meio e esse é um trabalho que pretendemos realizar, pois está demonstrado que variam com a raça, a alimentação e o gênero de vida durante a época do crescimento. É um trabalho preliminar, sem o qual se torna precário qualquer julgamento das atividades endócrinas baseado no teste radiológico. Os trabalhos de BARCIA no Uruguay e SARNO em S. Paulo, fazem supor que exista uma certa aproximação entre os dados observados pelos autores alemães e os que devem vigorar para o nosso meio e nos autorizam a utilizar, em caráter provisório embora, as tabelas de Schinz.

As figuras 7 a 12 mostram os aspectos radiológicos das mãos em diversas idades, patenteando as diferenças próprias do sexo e exemplificando alguns atrasos na diferenciação ou desenvolvimento dos núcleos osseos.

CRESCIMENTO DEFICITARIO — NANISMO

Fala-se em nanismo quando existe uma pronunciada deficiência no crescimento longitudinal do corpo, cuja estatura fica muito aquém da média para o meio e para a raça. Do que ficou exposto sumariamente no estudo da fisiologia do crescimento resulta a multiplicidade de causas que podem entrar em jogo na produção do nanismo. Além das condições raciais, de origem genotípica, o deficit de crescimento pode ser causado por uma diferenciação atrasada dos núcleos osseos, por um crescimento retardado dos núcleos já diferenciados, por uma sinostose prematura das cartilagens ferteis ou por esses fatores combinados, o que é mais frequente.

Dai a possibilidade de dispormos os nanismos em 5 grupos fundamentais:



FIG. 7

Ossificação do punho no 1.º ano de vida. Só se notam no punho o grande osso, o osso ganchoso e a epífise radial inferior. Inicia-se a ossificação dos nucleos epifisarios das falanges.

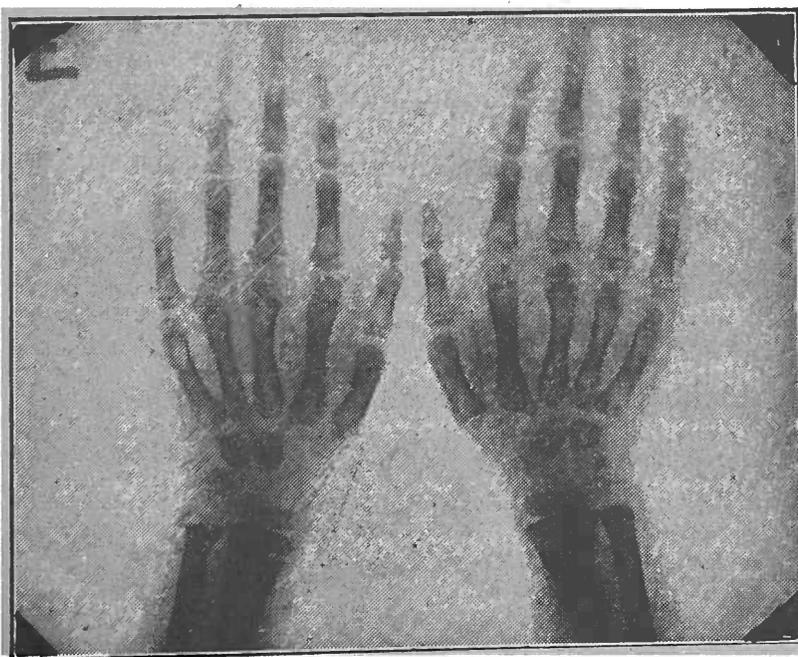


FIG. 8

Ossificação normal do punho para uma criança de 4 anos. Faltam ainda os nucleos osseos do trapezio trapezoide, escafoide, semilunar, pisiforme e epífise cubital.

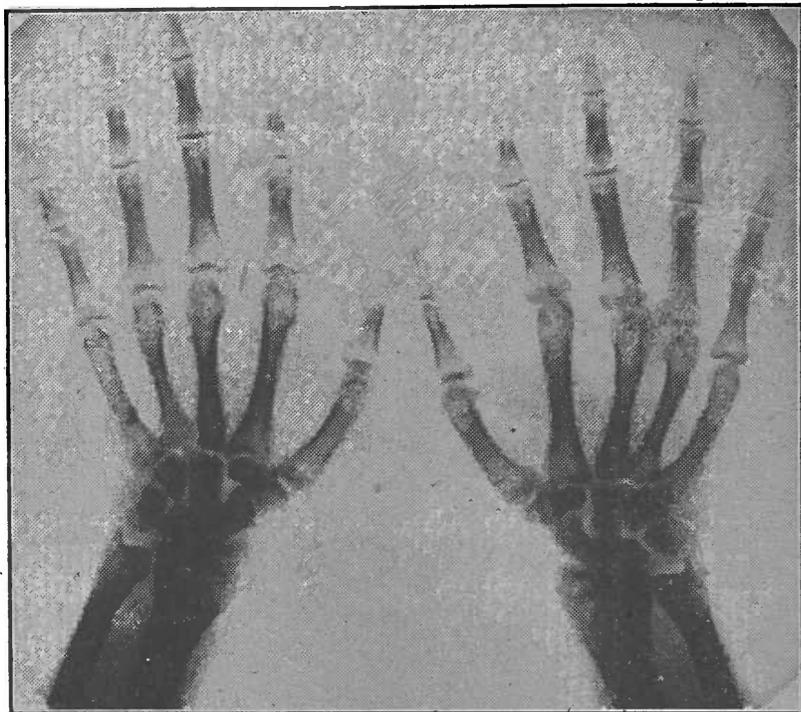


FIG. 9

V. N. — 12 anos. Sexo masculino. Desenvolvimento normal.
Notar a ausencia do pisiforme.



FIG. 10

A. S. S. — sexo feminino — 10 anos. Desenvolvimento normal.
Notar o desenvolvimento do pisiforme.

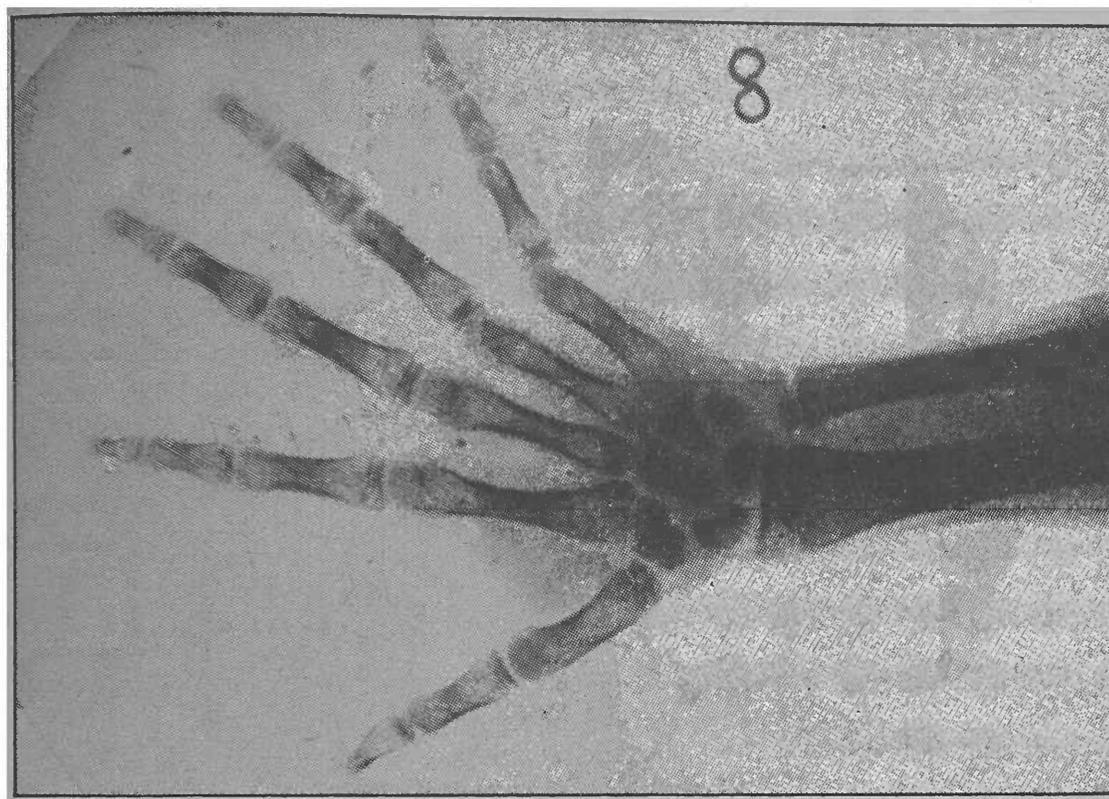


Fig. 12 — Sexo masculino. — 16 anos. Atrazo evidente da diferenciação ossea. O nucleo do pisiforme ainda não apareceu e as cartilagens ferreais falangometacarpiana estão ainda completamente abertas.

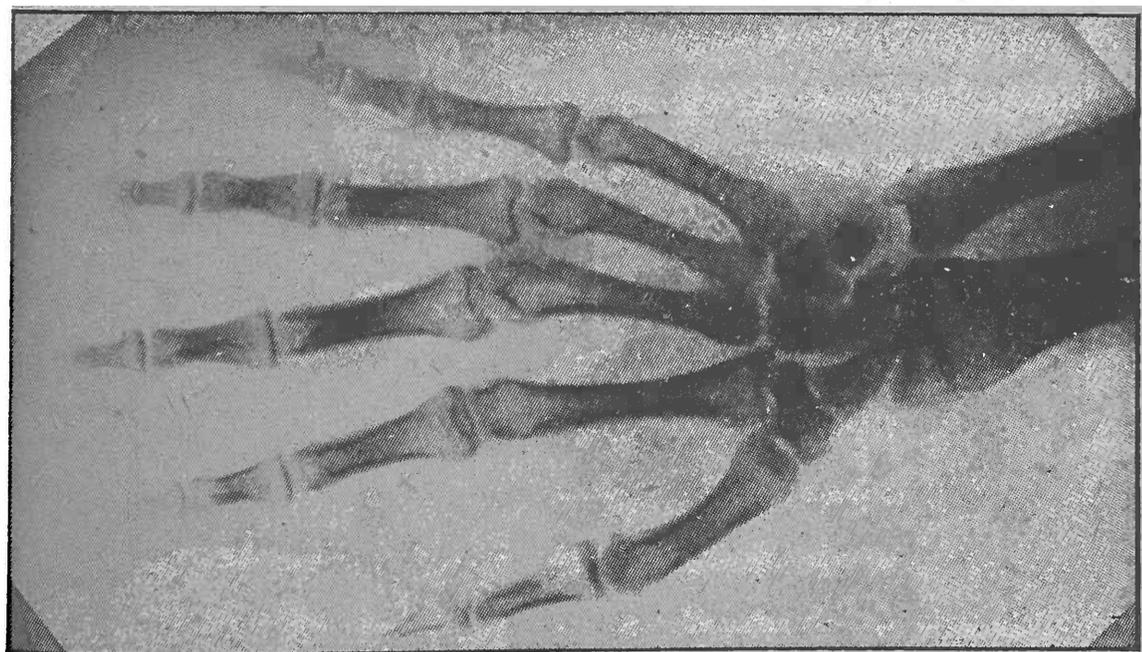


Fig. 11 — sexo masculino. 18 anos. Fim do crescimento osseo. Inicia-se a soldadura das epifises radial e cubital.

- 1.º — Nanismo constitucional harmonico;
- 2.º — Nanismo hipotireoideo;
- 3.º — Nanismo hipofisario;
- 4.º — Nanismo gonadal;
- 5.º — Formas mistas e incertas.

Essa distribuição deve ser interpretada como expressiva da alteração dominante, que mais se salienta no quadro clinico, pois as interrelações glandulares fazem do tipo puro uma raridade extrema. A regra é a coexistencia de disfunções de varias glandulas endocrinas, primitivas umas, secundarias outras. Á proporção que formos estudando os varios tipos, salientaremos as associações morbidas endocrinas peculiares a cada um deles.

NANISMO CONSTITUCIONAL HARMONICO

A altura media das raças humanas varia dentro de amplos limites e entre elas se inscrevem os pigmeus cuja estatura varia de 110 e 140 cms. e que, em relação ao desenvolvimento normal da raça branca, podem ser considerados anões. Á parte a exiguidade do talhe, os outros característicos de proporções corporais e a idade de amadurecimento das funções e de sinostose das cartilagens ferteis são inteiramente normais e o desenvolvimento psiquico é perfeito. Esporadicamente aparecem na raça branca tipos semelhantes, que transmitem por herança esses caracteres de miniaturas, guardando na maturação das funções e na harmonia das formas perfeita normalidade.

São disposições essas aliadas possivelmente a alterações genotipicas ainda mal conhecidas e que reproduzem teoricamente uma deficiencia isolada do hormonio de crescimento do lobo anterior da hipofise. Os estudos radiologicos evolutivos de tais individuos ainda não são todavia suficientemente desenvolvidos para permitir um juizo definitivo sobre a genese de tais perturbações. São os anões primordiais.

NANISMO HIPOTIREOIDEU

A expressão mais tipica do nanismo de origem hipotireoidiana é dada pelo cretinismo endemico, em que a degeneração estrumosa e a atrofia da tireoide se instalam desde as primeiras epocas da vida. A insuficiencia do hormonio diferenciador da tireoide se manifesta por transtornos gerais do crescimento somatico, com persistencia do tipo infantil, por graves perturbações dos orgãos dos sentidos e da inteligencia. No esqueleto, é característico o aparecimento tardio e irregular dos nucleos osseos. Os nucleos epifisarios aparecem com atraso de muitos anos e se apresentam fragmentados, pontilhados e

irregulares, reproduzindo o aspecto das epifisites de crescimento (molestia de PERTHES, OSGOOD-SCHLATER, etc.). O crescimento longitudinal dos ossos é deficiente e o talhe é em geral muito reduzido, frequentemente não ultrapassando um metro. Os órgãos sexuais e os caracteres sexuais secundários, assim como as glândulas endócrinas em geral, participam dessa deficiência de desenvolvimento corporal em consequência da falta do hormônio diferenciador.

A soldadura das epifises se retarda consideravelmente. Como todavia o crescimento longitudinal é deficiente, apesar dessa persistência de cartilagens ferteis a estatura se mantém abaixo da normal. Isso se dá mesmo naqueles casos em que as cartilagens epifisárias se mantêm abertas durante toda a vida.

Os atrasos no aparecimento e soldadura dos núcleos ósseos não são regulares, gerando, portanto, desproporções entre os membros inferiores e superiores, a cabeça e o tronco, que fazem do "hipotireoideu" um *anão desproporcionado*.

Os caracteres cutâneos próprios do mixedema completam o quadro clínico dessa variedade, primitivamente hipotireoidiana, e na qual intervêm secundariamente as deficiências da hipófise e das gonadas. É possível ainda que exista um déficit combinado e primitivo de todas essas glândulas, isto é, que se trate de uma deficiência pluri-glandular, com predominância do déficit tireoideu.

A desproporção entre o desenvolvimento praticamente normal do esqueleto conjuntivo do crânio e seu crescimento retardado ao nível da sincondrose esfeno-ocipital acarreta um encurtamento pronunciado da base do crânio com afundamento do nariz e prognatismo facial, compondo a fisionomia característica e comica desses anões.

Nas articulações coxo-femorais, em virtude da fragmentação nuclear da epífise superior do fêmur, dá-se a evolução para um tipo de osteoartrose deformante com alterações grosseiras, que se superpõem às da molestia de PERTHES. Colo femural curto e grosseiro, em coxa vara, cabeça femural achatada, acetábulo raso, com osteofitos marginais. Alterações degenerativas osteoartroticas, equivalentes, se observam em outros pontos do organismo.

Quanto mais precoce a insuficiência tireoideia, tanto mais graves os atrasos de desenvolvimento. Casos se observam, como o das figs. 13-14-15, em que a idade óssea do paciente está 10 e mais anos aquém da idade real.

NANISMO HIPOFISARIO

A multiplicidade das funções hipofisárias torna extremamente difícil o estudo das alterações decorrentes de uma disfunção da hipófise. Fora a compreensão das perturbações do crescimento, interessam sobretudo as funções do lobo anterior.

O lobo anterior da hipófise contém células cromofobas, basofílas e eosinofílas, anômicas ou funcionalmente diversas.



FIG. 13

P. C. — Sexo feminino. — 16 anos de idade. Estatura e desenvolvimento somático de uma menina de 6 ou 7 anos. Clinicamente caso típico de mixedema com deficiência mental (cretinismo endêmico). Metabolismo a menos 30%. Idade óssea do punho corresponde á de uma criança de 6 anos.



FIG. 14

Mesma paciente da figura anterior. Aspecto típico da "bacia cretina". Núcleos epifisários superiores dos fêmures fragmentados e achatados. Colos femurais curtos, grosseiros, em coxa vara. Cartilagens fêrteis amplamente abertas.

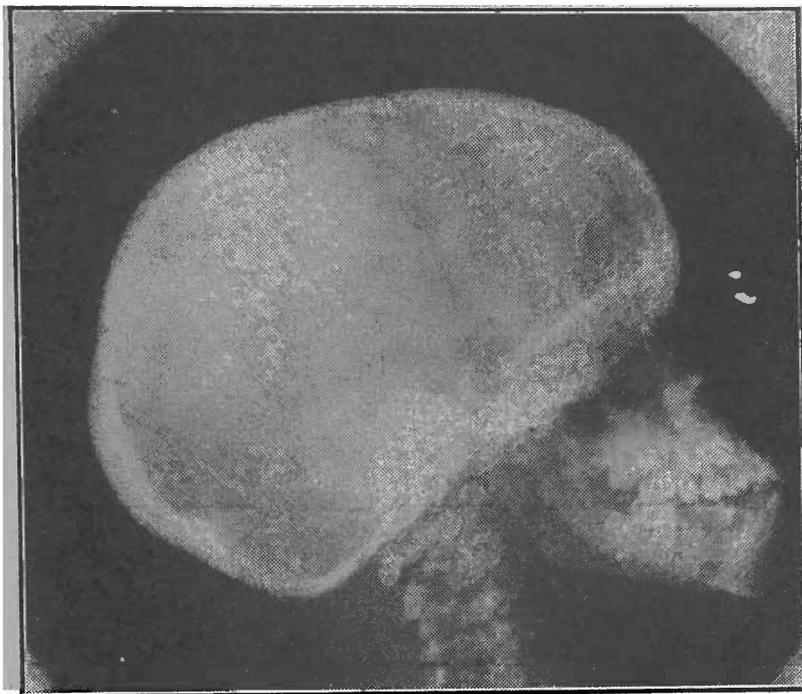


FIG. 15

Mesmo caso da fig. anterior. Sela turcica pequena, sincondrose esfero-occipital aberta, platibasia.

As células eosinófilas secretam um hormônio de crescimento, um hormônio estimulante das funções da tireoide, hormônio tireotrópico, e um hormônio excitador da secreção láctea: a prolactina.

As células basófilas secretam provavelmente o hormônio gonadotrópico, estimulante da atividade gonadal, o hormônio paratireotrópico que atua sobre o metabolismo do cálcio através das paratireóides e o hormônio suprarenotrópico, ativador das suprrenais.

As células cromóforas não têm secreção hormonal por ora definida.

Outros hormônios há, de existência menos bem estabelecida, que não oferecem tão grande interesse para o nosso estudo: o diabético, o pancreatotrópico, etc.

Por vários e entrelaçados mecanismos a hipófise pode interferir, portanto, no crescimento do esqueleto.

A insuficiência hipofisária com diminuição do hormônio de crescimento, retarda a formação óssea ao nível das cartilagens fêteis e demora, por conseguinte, o ritmo do crescimento longitudinal. Ao cerrarem-se as cartilagens por ação das gonadas, a estatura corporal está muito abaixo da normal, estabelecendo-se assim o nanismo hipofisário. Como, ao mesmo tempo, existe, de regra, deficiência dos hormônios tireo e gonadotrópicos, verifica-se também no esqueleto a diferenciação tardia dos núcleos, e a sinostose retardada das cartilagens fêteis. Assim sendo, mesmo que as cartilagens se soldem tarde, a lentidão do crescimento não permite que a estatura atinja

valores normais. É claro que em tais casos, um grande numero de variedades clinicas é possível, de acordo com a maior ou menor repercussão da insuficiencia hipofisaria sobre as gonadas, a tireoide ou a cortico-suprarenal.



FIG. 16

(Obs. cedida pelo Dr. MESQUITA SAMPAIO)

J. Z. — 17 anos — I. M. Homens. Caso de hipopituitarismo tipico com atrazo global do desenvolvimento somatico. Notar a fisionomia de tipo infantil e a conformação "suculenta" das mãos. O aspecto corresponde ao de um menino de 11 para 12 anos. O desenvolvimento dos órgãos sexuais e caracteres sexuais secundarios é, paralelamente, atrasado.

Si é acentuada a ausencia de hormonio tireotropico, chama especialmente a atenção o retardo de aparecimento dos nucleos; si predomina a deficiencia do hormonio gonadotropico, o individuo apresenta desenvolvimento precario da genitalia, retardo no aparecimento dos caracteres sexuais secundarios, atrazo da soldadura das epifises, compondo o quadro de nanismo com um certo grau de infantilismo somatico (fig. 16-17).

Nem sempre existe paralelismo exato nas secreções dos varios hormonios; frequentemente existe insuficiencia secretora predominante de um ou outro. Alem disso, importa o estado previo dos orgãos receptores, no caso a tireoide e as gonadas, cuja função variavel de caso para caso reagirá de maneira diversa, segundo as proprias condições. Num individuo com hipofunção gonadal, é evidente que a deficiencia do hormonio gonadotropico se fará sentir mais intensamente.

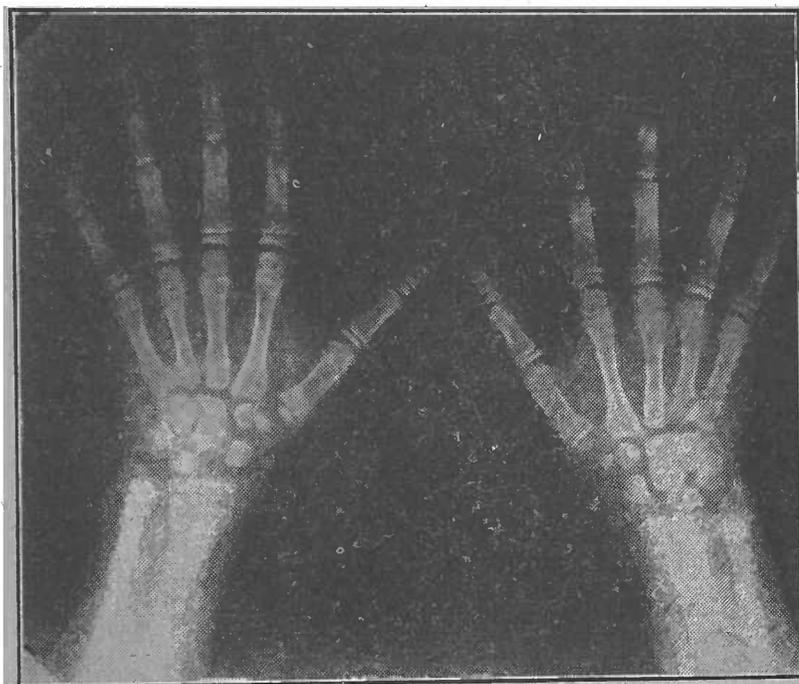


FIG. 17

Mesmo caso da fig. anterior. Acentuado atrazo no desenvolvimento dos nucleos osseos do corpo. Os nucleos do trapezio e da epifise inferior do cubito de aparecimento recente, assim como as dimensões reduzidas do trapezoide e do escafoide permitem calcular a idade ossea entre 7 e 8 anos.

A idade em que se instala a insuficiencia hipofisaria importa tambem para as consequencias sobre o crescimento. É claro que si é muito precoce, o prejuizo é maximo; si só se instala quando a estatura já atingiu valores proximos ao normal, não pode mais influir de maneira sensivel sobre o crescimento longitudinal do esqueleto.

HIPOFISE E SELA TURCICA

A hipofise é contida em um estojo osseo — a sela turcica — facilmente focalizada pelo exame radiologico e que reflete fielmente as alterações volumetricas hipofisarias.

Ora, si bem que não exista um paralelismo rigido entre volume e função, mantêm-se entre ambos certas relações que devem ser recordadas.

A hipofunção do lobo anterior da hipófise pode decorrer de uma falta de desenvolvimento que atinge todas as espécies de suas células: eosinófilas, basófilas ou cromóforas ou, predominantemente, uma delas, eosinófilas ou basófilas dotadas de funções hormonais conhecidas. Nesses casos, não existe aumento do órgão, a hipófise é pequena e a sela turca é, em geral, pouco ampla, com abertura estreita, fechada por um diafragma ossificado: é a micro-sela (fig. 18). Deve-se acentuar que a recíproca não é verdadeira e que a micro-sela é compatível com funções perfeitamente normais da hipófise. Outras vezes, o adenoma cromóforo, que é o mais frequente dos adenomas hipofisários, embora não traga sinais de hiperfunção, pois não se reconhecem funções endócrinas de origem cromófora, pelo

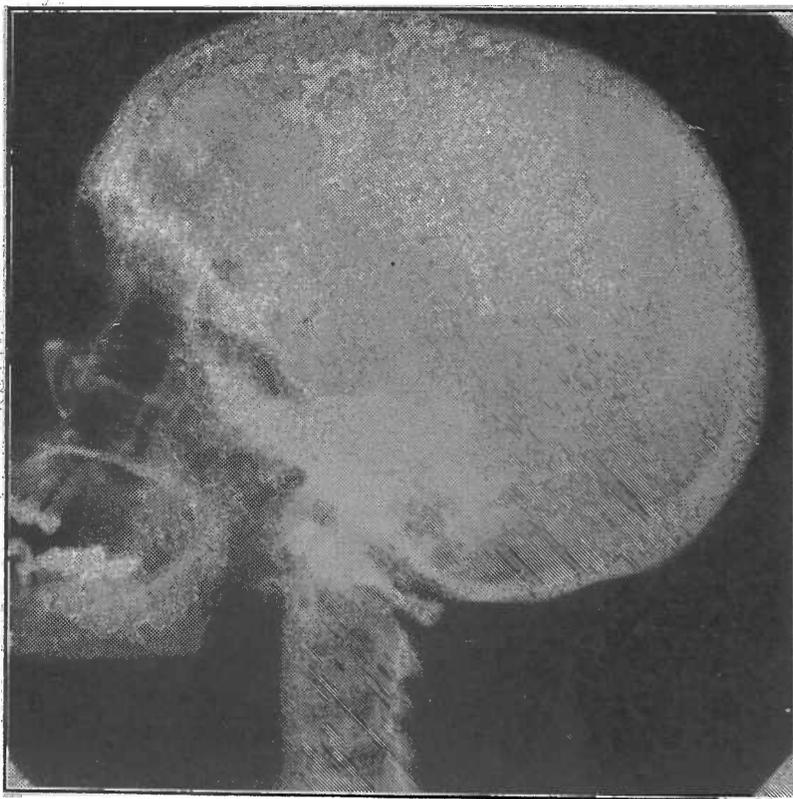


FIG. 18

Microsela com diafragma selar calcificado. Não existem outras alterações do desenvolvimento do crânio. C. B. — 44 anos. Nanismo proporcionado, de grau médio. Embora este aspecto selar seja compatível com a normalidade das funções da hipófise, muito comumente se encontra associado ao hipofituitarismo.

aumento tumoral de volume que acarreta, comprime e destrói as células secretoras — eosinófilas e basófilas — do lobo anterior, alarga e corroe a sela turca, estendendo sua ação compressora à região infundíbulo-hipofisária. Em tais casos, ao lado das alterações ósseas da sela, cujo soalho se abaixa invadindo os seios esfenoidais, aparecem os sintomas locais de compressões nervosas, com pertur-

bações visuais e distúrbios metabólicos de origem infundíbulo-hipofisária.

Os distúrbios de crescimento e maturação do esqueleto e dos órgãos genitais, já mencionados, decorrem da supressão funcional dos hormônios de crescimento, gonado e tireotrópico.

É em tais casos que se instala por vezes a caquexia hipofisária de SIMONDS, e a síndrome adiposo-genital de FROELICH.

NANISMO GONADAL

O hipergonadismo, primário ou secundário, acarreta a soldadura precoce das sínfises epifisárias com parada do crescimento e estatura definitiva abaixo dos limites normais.

O desenvolvimento dos caracteres sexuais — morfológicos e funcionais — é acelerado e a maturação sexual é muito precoce. A maioria dos casos decorre com uma considerável precocidade da diferenciação nuclear e do crescimento, exagerado em relação à idade, de tal modo que, embora na idade adulta o indivíduo vá ser anão, na infância, relativamente, é um gigante.

São correntes os aspectos de meninos de 4 a 5 anos com estatura correspondente à idade de 10 ou 12 e maturação sexual de adulto.

Estes fatos fazem supor um distúrbio primário da hipófise com aumento dos hormônios de crescimento, tireotrópico e gonadotrópico.

É claro que o desenvolvimento do esqueleto depende não só do balanço desses 3 fatores como da idade em se instalarem os distúrbios de secreção.

Si o hipergonadismo é primário e se instala cedo, existe nanismo pronunciado. Si a diferenciação e o crescimento são acelerados, a soldadura das epífises, embora precoce, pode apanhar o indivíduo com estatura normal e, em tais condições, não aparece nanismo. É o caso das figs. 19-20 e 21, em que o esqueleto do punho mostra a maturação correspondente à idade de 16 anos, paralela ao desenvolvimento sexual e à estatura, com início de sínfise dos núcleos metacarpo-falangeanos, em um menino de 10 anos. Cessa o crescimento longitudinal, podem progredir as dimensões transversais: os ossos se alargam, as diafises se espessam e as formas do esqueleto adquirem as linhas rudes das fortes inserções musculares do adulto.

Nessa síndrome de “puberdade precoce” parece desempenhar um papel muito importante a região infundíbulo-hipofisária, que agiria irritando e estimulando globalmente as funções do lobo anterior da hipófise.

Entre as causas desencadeantes estariam os tumores da pineal, os pinealomás, que agiriam assim mecanicamente, por compressão, sem que estivessem em jogo estímulos endócrinos de uma possível secreção pineal. De fato, não existe ainda hoje acordo ou certeza

quanto á ação da pineal, pelo que se torna impossível opinião definitiva sobre o mecanismo de ação dos pinealomas. Os partidarios das funções endocrinas da pineal admitem que um pinealoma suprimindo essas funções por destruição da glandula, suprimiriam, ao

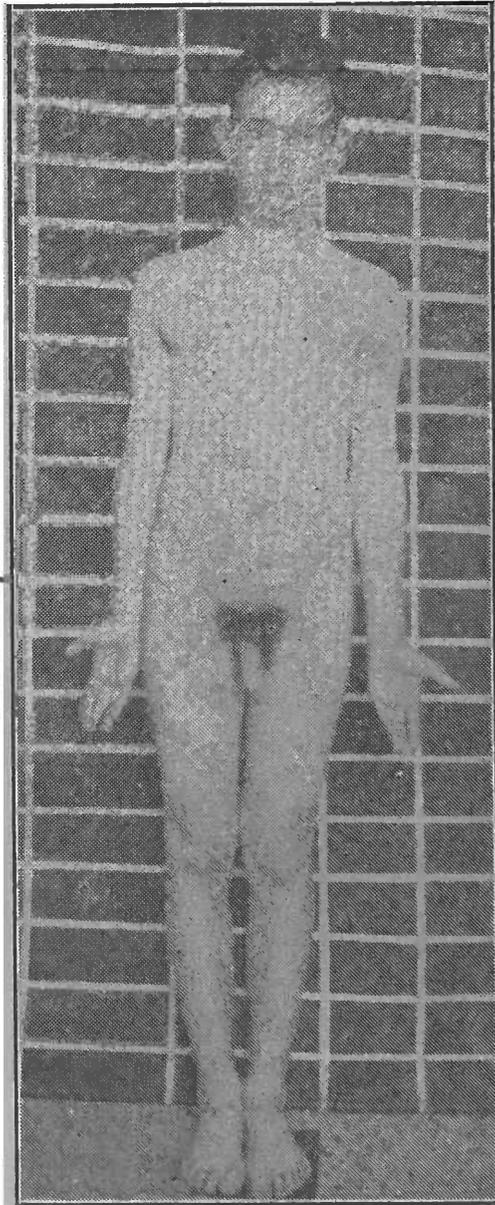


FIG. 19

F. M. — 10 anos. Altura 1m62.
Macrogenitosomia típica. O aspecto somático é o de um individuo de 18 anos.

mesmo tempo, a ação inibidora que a pineal exerce sobre a hipofise. Libertada do freio pineal, a hipofise entraria assim em hiperfunção. O fato indiscutível é que o estímulo global das funções hipofisarias explica as disfunções endocrinas que se encontram em tais tumores.

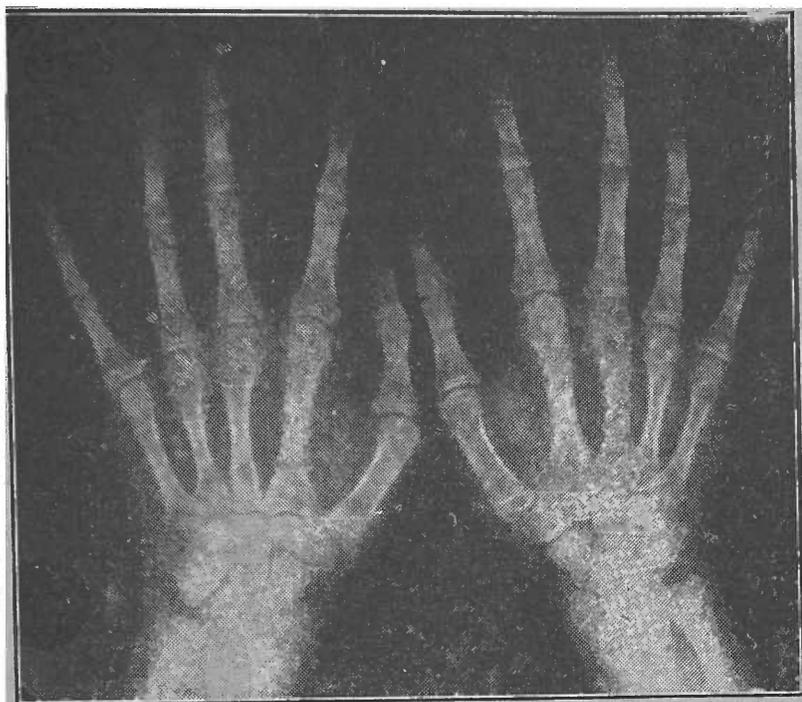


FIG. 20

Mesmo caso da fig. anterior. O aspecto radiológico do esqueleto das mãos corresponde aproximadamente á idade de 15-16 anos.



FIG. 21

Mesmo caso da fig. anterior. O desenvolvimento do pisiforme assim como o do esqueleto da mão corresponde ao de um moço de 15 para 16 anos.

OUTRAS FORMAS

Existem casos esporádicos de nanismo com desenvolvimento bem proporcionado dos órgãos, com retardo da soldadura das epifises, rotulados na literatura medica com a denominação vaga e inexpressiva de tipo "heredo-degenerativo" e cuja análise parece indicar antes a presença de uma hipofunção hipofisaria. Em outros casos, ao nanismo se associa um aspecto senil precoce com gerodermia, infantilismo sexual, queda dos dentes, dos pelos, gracilidade ossea, compondo o quadro da progeria ou nanismo senil de etiopatogenia incerta.

PENDE descreve ainda um nanismo de origem paratireoidea, por deficiência da calcificação, com alterações raquiticas dos ossos longos e hipocalciofosforemia.

* * *

De modo geral, portanto, é necessario considerar nos nanismos, não só as interrelações glandulares, em virtude das quais as ações sobre o crescimento se somam, ou se neutralizam, mas também a idade em que se instalam essas perturbações, para se compreenderem os motivos pelos quais uma mesma alteração fundamental pode manifestar-se clinicamente por quadros muitos diversos.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DOS NANISMOS

Descrevem-se outras formas de nanismo, como o raquitico, o acondroplastico, o da celiaquia e o da osteogenese imperfeita.

São todavia manifestações julgadas por ora independentes de disfunções endocrinas e escapam por isso ao nosso objetivo. Embora se tenha procurado esporadicamente atribuir á acondroplasia e á osteogenese imperfeita uma base endocrina, não existem por enquanto fundamentos solidos para tais suposições.

* * *

No raquitismo existe, por avitaminose D, uma deficiência acentuada da absorção de calcio, que se acompanha de baixa do fosforo sanguineo e consequentemente de uma deposição insuficiente de fosfato tricalcico na substancia ossea fundamental. Os fenomenos de diferenciação nuclear não sofrem perturbações e o crescimento deficitario por falta de materia prima se equilibra desde que sejam fornecidas ao organismo as taxas minimas de vitamina D, calcio e fosforo. Em virtude da desmineralização os ossos se encurvam ou fracturam, os membros se deformam e encurtam e o individuo se torna

um anão desproporcionado e disforme. Predomina o encurtamento dos membros inferiores, contrastando com um desenvolvimento torácico relativamente conservado.

* * *

Na celiacia a perturbação primitiva parece residir na absorção deficiente dos alimentos ao nível do delgado, o que explica a origem carencial da intensa osteoporose que se observa em tais casos. O desenvolvimento corporal e o crescimento do esqueleto sofrem as consequências dessa intensa hiponutrição crônica. O aspecto radiológico dos ossos é de gracilidade geral e osteoporose acentuada.

* * *

Na osteogenese imperfeita existe pronunciada deficiência osteoblástica e os ossos se apresentam quasi transparentes, muito pobres em calcio, com numerosas fraturas espontaneas, mal consolidadas, com cavalgamentos, curvaturas e acentuada diminuição do comprimento total. A proliferação de tecido osteoide, a diferenciação dos nucleos osseos e a soldadura das epifises parece não sofrer alterações. Como se observa ao mesmo tempo adelgaçamento do tecido conjuntivo do globo ocular, a camada pigmentar da retina se torna visível por transparencia e assim, as "escleróticas azues" constituem um sintoma da molestia. Embora alguns autores, como BOLTON, tenha lembrado a possibilidade de uma hipofunção das paratireoides na genese da molestia, predomina ainda a hipótese de KEY de uma insuficiência congênita do mesenquima de que fazem parte os tecidos osteoformadores e a conjuntiva ocular.

* * *

Na acondroplasia predomina o crescimento em espessura dos ossos longos, com diafises grosseiras, epifises rudes e fortes inserções musculares. O crescimento longitudinal dos ossos é escasso e acarreta um nanismo desproporcionado em que é notável o contraste entre a cabeça e o tronco de desenvolvimento normais e os membros curtos e grossos que dão a esses anões uma figura comica característica. A diferenciação dos nucleos osseos é regular, porem a sinostose das epifises se realiza precocemente. Não existe documentação convincente sobre uma eventual participação da hipofise. Os sinais de hiperfunção das gonadas são evidentes, pois os órgãos genitais se desenvolvem precoce e intensamente. Segundo JANSEN esse nanismo dependeria de um defeito congênito do proprio esboço cartilaginoso do esqueleto, porem essa hipótese não explica de modo claro a hiperfunção gonadal, responsavel pela ossificação precoce das suturas e que parece atrair a condrodistrofia para a orbita das endocrinopatias.

GIGANTISMOS

Das noções já expostas, deduz-se a multiplicidade de causas que se podem responsabilizar pelo crescimento excessivo dos ossos longos, gerando os excessos de talhe que constituem o gigantismo.

A precocidade da diferenciação dos núcleos, o aumento do metabolismo geral, a aceleração do crescimento longitudinal, o retardo das sinfises são processos que, isolados ou combinados, entram na genese do crescimento excessivo.

Podemos portanto dispor os gigantismos em grupos, á semelhança do que fizemos para os nanismos, obedecendo ao criterio da perturbação mais evidentemente em jogo.

- 1.º — Gigantismo constitucional harmonico.
- 2.º — " hipertireoideu
- 3.º — " hipofisario
- 4.º — " hipogonadal
- 5.º — Formas mixtas e incertas.

GIGANTISMO CONSTITUCIONAL HARMONICO

Ao lado do nanismo racial, existem raças de estatura media elevada, cujos individuos parecem gigantes em face do tipo medio tropical. São gigantes constitucionais harmonicos, cujas funções de diferenciação e amadurecimento se desenvolvem de modo regular. As variações entre esses tipos e os opostos, pigmeus, parece ser antes quantitativa que qualitativa.

Na realidade não existem ainda estudos comparativos suficientemente bem documentados a respeito das diferenças raciais na aparição e soldadura dos núcleos osseos.

Talves essas diferenças raciais de estatura tenham por base diversidades nas funções glandulares.

GIGANTISMO HIPERTIREOIDEU

Havendo hipertireoidismo infantil, a diferenciação precoce dos núcleos e o aumento do metabolismo geral podem levar a um crescimento excessivo, com altura muito acima da media normal, embora sem atingir as proporções de verdadeiro gigantismo. Da breve menção dos autores deduz-se que tais casos são raros e de importancia reduzida. Mais frequentes são as formas associadas a outras disfunções endocrinas.

GIGANTISMO HIPOFISARIO

A hiperfunção hipofisaria que se estabelece antes da puberdade acarreta crescimento acelerado dos ossos longos e produz o gigan-

tismo hipofisario, principalmente si a existencia de um excesso de tireo-estimulinas favorecer o aparecimento precoce dos nucleos osseos. Coexiste em geral com o aumento do hormonio de crescimento, excesso de gonado-estimulinas que levam a uma puberdade precoce. Em tais casos, mesmo que a soldadura das epifises se dê precocemente, a estatura pode já ter atingido valores muito acima dos normais.

Os gigantismos mais pronunciados se encontram todavia naqueles casos em que existe, concomitantemente com uma hiperfunção eosinofila, insuficiencia das gonadas. Em tais condições a atividade da hipofise deixa de sofrer a ação frenadora das gonadas e alem disso, não se dando a soldadura das epifises, o crescimento se prolonga muito alem a idade normal. Observam-se os mais diversos tipos conforme a natureza das alterações hipofisarias. Si a causa da hiperfunção fôr um adenoma eosinofilo, predominam os efeitos sobre a diferenciação celular e o crescimento. Pode associar-se o estímulo gonadal, nos adenomas mixtos, e outra hipotese ainda deve ser admitida, de aumento das celulas eosinofilas com depreciação das celulas basofilas.

As consequencias diversas decorrentes dessas varias formas, quando estabelecidas na idade pre-puberal, deduzem-se das premissas já estabelecidas.

* * *

Quando a hiperfunção hipofisaria por adenoma eosinofilo do lobo anterior se estabelece no individuo adulto, no qual já se deu a sinfise das cartilagens ferteis, o crescimento longitudinal dos ossos não é mais possivel. Nessas condições o crescimento periostal se prolonga, com intensidade exagerada e os ossos se tornam densos, grossos, com espessamentos da cortical e inserções musculares grossas. Os ossos cratos e curtos, os maxilares e os ossos da aboboda craniana aumentam de espessura; as partes moles proliferam anormalmente e o individuo, de maxilares proeminentes, labios grossos, lingua volumosa, mãos e pés enormes, apresenta as feições tipicas da acromegalia. De acordo com esse mecanismo, a acromegalia pode ser assim compreendida como o gigantismo parcial, disforme, do adulto (fig. 22-23-24).

Existem na verdade casos bem compreensíveis de individuos com gigantismo hipofisario prepuberal e que apresentam ao mesmo tempo os caracteres acromegalicos do esqueleto. São aqueles nos quais se manifestaram contemporaneamente os excessos de crescimento osseo no sentido longitudinal e transversal.

* * *

Descrevem-se ainda casos de gigantismo parcial monstruoso, em que o crescimento excessivo só atinge um membro ou parte de um membro, com deformação considerável das proporções corporais. São porém casos raros, mal estudados e em relação aos quais se torna difícil, por esse motivo, dizer si existem funções glandulares perturbadas ou se se trata de alterações de ordem genotípica.

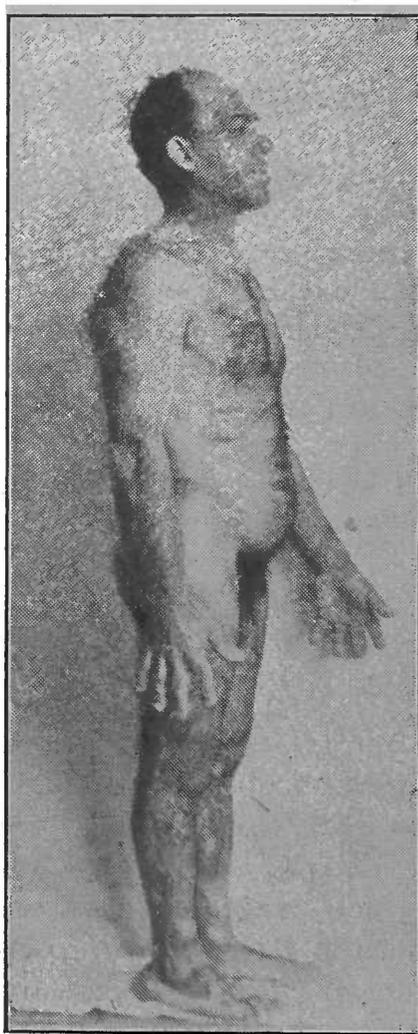


FIG. 22

Z. S. S. — 40 anos. I. M. H.
Aspecto acromegálico típico por adenoma eosinófilo do globo anterior da hipófise. Notar o desenvolvimento e o aspecto grosseiro das mãos e pés. Prognatismo, engrossamento do nariz e saliência das arcadas superciliares.

SELA TURCICA E ADENOMAS DA HIPOFISE

Já descrevemos alargamentos da sela turcica nos adenomas cromofobos da hipófise. *Os adenomas basofílicos de CUSHING não existem como formação tumoral macroscópica.* Quanto aos adenomas eosinofílicos, responsáveis pelo gigantismo hipofisário e pela acrome-

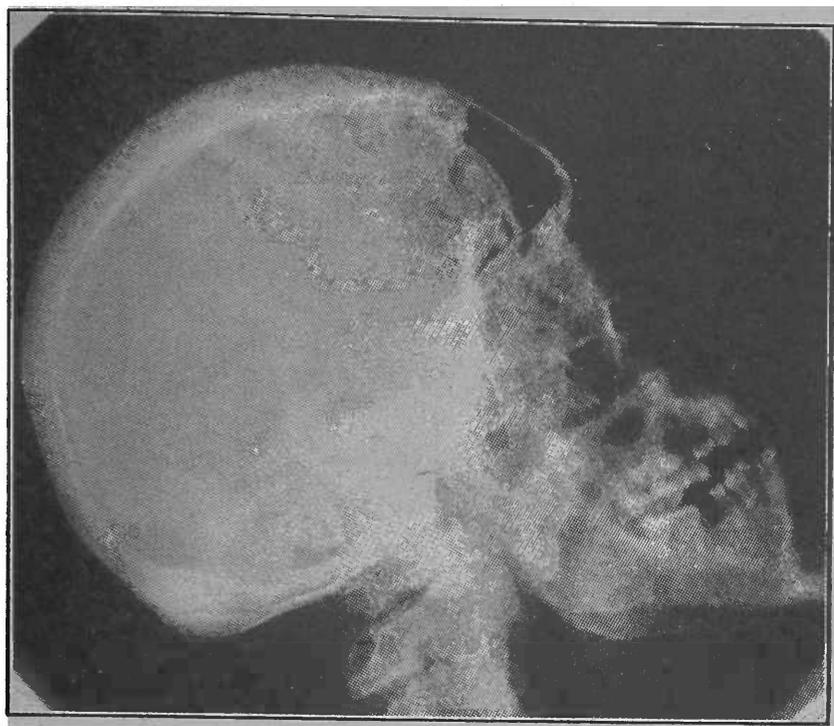


FIG. 23

Mesmo caso da fig. anterior. Cranio acromegálico típico; grande desenvolvimento dos seios frontais; prognatismo; acentuação da protuberância occipital externa; aumento da densidade e da espessura do esqueleto craniano.

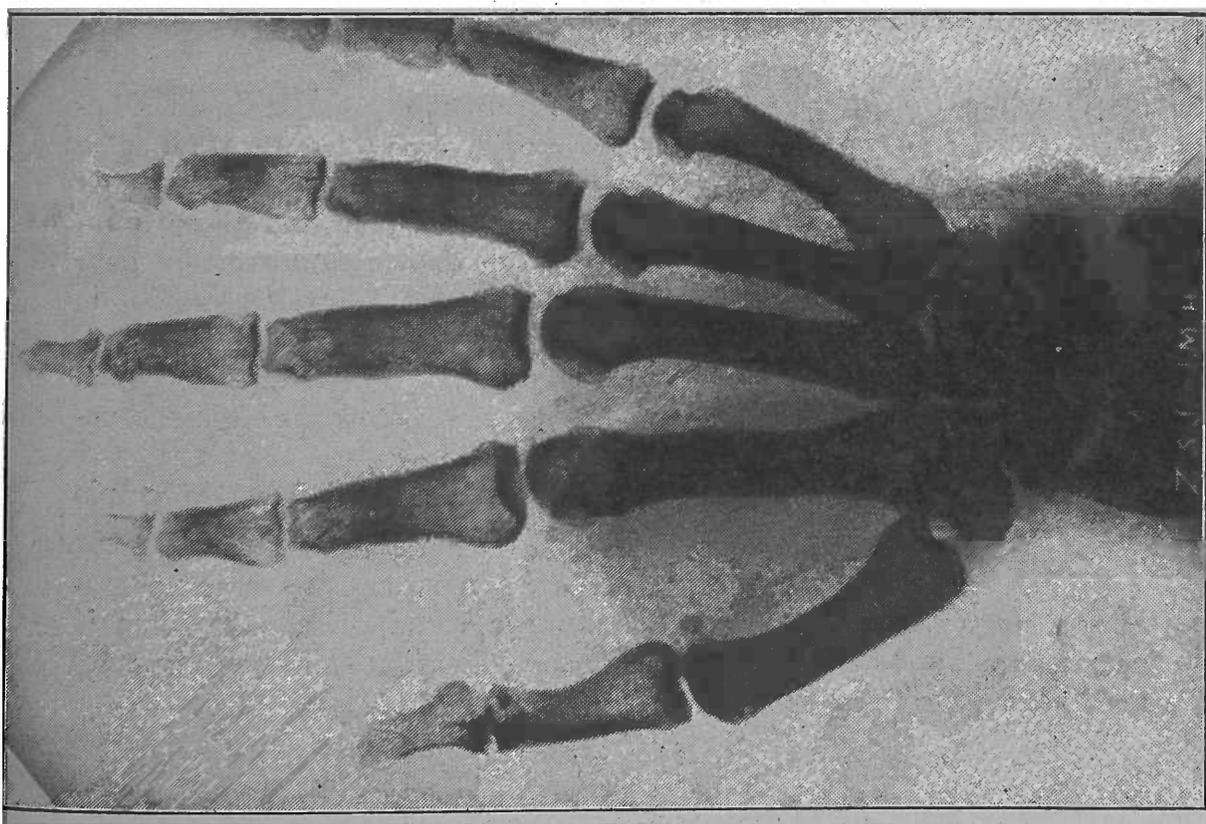


FIG. 24

Mesmo caso da fig. anterior. Notar a esclerose ossea e o aspecto grosseiro dos metacarpianos.

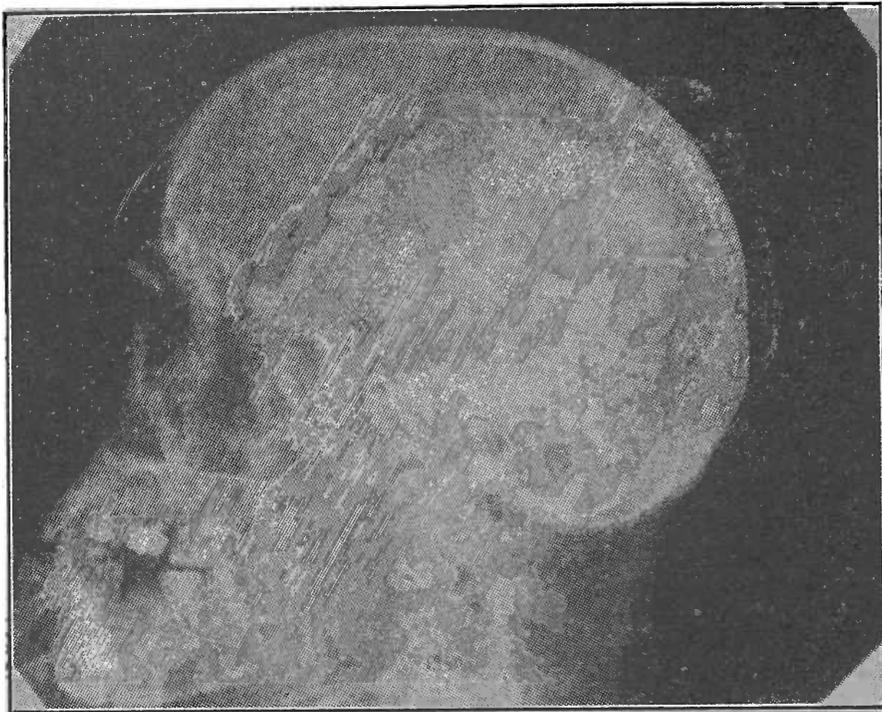


FIG. 25

Cranio acromegalico tipico. Notar o aspecto da sela, com alargamento simetrico, abaixamento do assoalho e afilamento do dorso Prognatismo; grande desenvolvimento dos seios frontais

gália, são tumores benignos, de crescimento lento, que alargam simetricamente a sela turcica em todos os seus contornos, afilando o dorso e impelindo o assoalho para baixo (fig. 25). A abertura da sela, que se mantem com as dimensões habituais durante algum tempo, acaba por abrir-se desmesuradamente quando o tumor cresce para cima rompendo o diafragma selar. Ao mesmo tempo o cranio do acromegalico apresenta alterações típicas; os seios da face são enormes, os maxilares grosseiros e proeminentes, a protubancia occipital externa e as arcadas superciliares são muito salientes, e algumas vezes aparece a hiperostose interna dos frontais.

São disturbios de crescimento localizados dos ossos do cranio e da face.

Não se pode todavia esperar o encontro de todas essas alterações selares nas syndromes de hiperfunção da hipofise, pois como já acentuamos, podem existir hiperfunções consideraveis sem grandes aumentos do volume glandular.

GIGANTISMO. HIPOGONADAL

O gigantismo hipogonadal primario puro é observado nos eunucos castrados antes da puberdade ou nos individuos portadores de

insuficiência gonadal desde a infância. A ausência de função endócrina gonadal liberta a hipófise da atividade frenadora das gonadas e acelera portanto o crescimento, por aumento do hormônio correspondente. Ao mesmo tempo, a época de crescimento se prolonga muito, por falta ou retardo da crise puberal. A diferenciação nuclear não parece sofrer perturbações, porém o estudo nesse sentido ainda é imperfeito.

Aparecem então os indivíduos muito altos, de linhas longas, com desenvolvimento escasso dos órgãos genitais e dos caracteres sexuais secundários. Predomina nitidamente o crescimento dos membros inferiores sobre o tronco, criando uma desproporção característica do tipo. Casos existem nos quais se torna difícil diante da insuficiência gonadal e do crescimento excessivo dizer se se trata de uma alteração primária das gonadas ou de uma hiperfunção eosinofila com prejuízo da secreção gonadotrófica da hipófise. Outros casos se apresentam, de associações morbidas hipófiso-gonadais, em que ambos os efeitos de crescimento exagerado e persistência das cartilagens se somam, produzindo os eunucoides de estatura máxima.

* * *

Como já mencionamos, no hipergonadismo infantil pode existir crescimento excessivo para idade e, portanto, gigantismo relativo (fig. 19). A esses gigantes infantis está todavia reservada de regra uma estatura definitiva abaixo da normal por soldadura precoce das epífises. Raramente chegam à idade adulta, pois o tumor da pineal, da cortex supra-renal ou das gonadas, responsável por essas perturbações, leva-os geralmente à morte antes dessa idade.

* * *

Hipófise, gonadas e tireoide se combinam portanto de várias maneiras na produção dos nanismos e gigantismos. Os casos puros são abstrações teóricas; as combinações com predominância de uma ou outra glândula em virtude das correlações glandulares, constituem a regra.

As descrições esquemáticas apresentadas representam apenas os pontos de apoio teórico sobre os quais baseamos nosso raciocínio na análise das modalidades infinitas dos casos concretos. Tem a utilidade de fornecer um andaime lógico sobre o qual se constroem os diagnósticos clínicos e permitir a compreensão de minúcias que sem esses fundamentos ficariam sem explicação razoável.

FUNÇÕES ENDOCRINAS E TIPOS CONSTITUCIONAIS

A simples descrição dos tipos somáticos resultantes das disfunções glandulares acorda imediatamente a idéia da enorme importan-

cia das glandulas endocrinas na constituição morfologica do individuo.

O hipogonadal, alto, delgado, de musculatura pobre e o hipergonadal baixo, atarracado e robusto com predominancia das linhas transversais, se inclinam indisfarçavelmente para os tipos hipo- e hiperestenico.

Ora, dentro das variações fisiologicas das funções glandulares, antes de entrar no terreno da patologia, o tipo morfologico se encontra provavelmente sujeito á constituição endocrina e nesse particular as ideias de PENDE, fazendo por assim dizer a sintese endocrino-constitucional, são de uma importancia enorme não só para a compreensão como tambem para a profilaxia e o tratamento das condições morbidas ligadas ao biotipo.

Nessa sintese, o hipertireoideu de PENDE é o simpatico-tonico, longilíneo, de excitabilidade exaltada, hipotenso, intelectual, predisposto, por hipocrinia ás afecções do aparelho digestivo.

O hipersuprarenal é brevilineo vagotonico, pletorico, atletico, tipo digestivo, candidato á hiperfensão e ás molestias do aparelho circulatorio.

Imbricam-se, assim constituição endocrina e genotipo, na morfologia individual, mostrando que a herança do biotipo se entrelaça á herança das funções endocrinas da maneira indissociavel.

* * *

O equilibrio glandular dos diversos tipo normais faz-se com predominancia de um ou outro sistema endocrino, o que gera dentro da normalidade todas as variantes fisiologicas. Ora, a interação das glandulas endocrinas varia não só com a intensidade das alterações da glandula lesada, como tambem com o estado previo dos órgãos receptores e em particular das outras glandulas de secreção interna. Daí as reações diversas de individuo para individuo, responsaveis por tipos clinicos variaveis em uma alteração fundamental sempre a mesma. Por esses motivos, nas hiperfunções hipofisarias globais, ora predomina a diferenciação precoce, ora o crescimento rapido, ora os caracteres de hipergonadismo prematuro.

NOTA: Este trabalho foi feito no serviço do Prof. Raphael de Barros, a quem devemos algumas das radiografias mais típicas, pelo que deixamos expressos nossos agradecimentos.

TRANSPULMIN



Homburg



— e custa apenas **40 + 5!**



SI NÃO TIVER ESTAS VANTAGENS NÃO É MAG-MED!



Quá... Quá... tem algo de novo! É a nova sola de borracha e "Cords" Goodyear no novíssimo modelo MAC-MED! É muito mais durável e abafadamente vistosa — pelo preço de sempre: — apenas 40 + 5! E nunca se desprende!

Mas MAC-MED tem mais! Tem couro no contraforte e na palmilha! E ainda os afamados saltos Goodyear, mais duráveis, feitos de borracha "viva".

Contraforte de couro durável, ajuda a manter a fôrma do calçado.

Sola "Cord" Goodyear - máxima durabilidade, não escorrega.

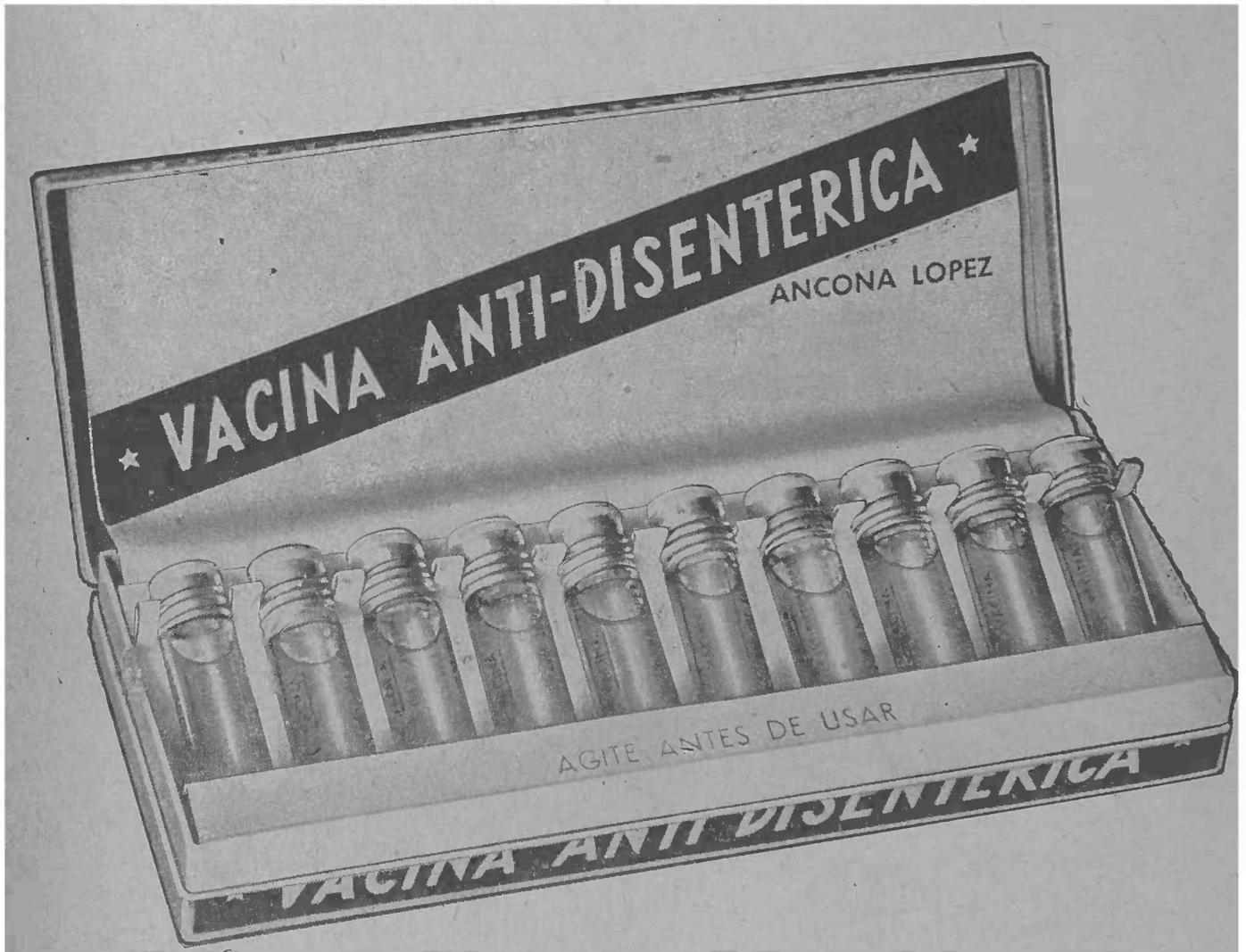
Palmilha de couro - flexível, firme, resistente.

Os saltos são Goodyear - duram muito mais.

CASA DOS 40
QUÁ... QUÁ... QUÁ... 40 + 5

Filiais em SÃO PAULO: - Rua 15 de Novembro, 71 - Rua S. Bento, 476 - Rua Florencio de Abreu, 28 - Rua Barra Funda, 368 - Av. Rangel Pestana, 1843 - Filiais em Santos: Rua João Pessôa, 11 - Pr. Ruy Barbosa, 34 - Filiais no Rio: Rua dos Ourives, 13 - Rua Luiz de Camões, 2, sob. - Rua da Assembléa, 70

O Departamento Biológico dos Laboratórios Ancona Lopez Soc. Ltda., tendo como consultor científico o Dr J Travassos, apresenta à distinta classe médica brasileira o seu produto:



VACINA ANTI-DISENTERICA

Enterites, Entero-Colites de natureza infecciosa bacilar

Amostras e literatura à disposição dos Senhores Médicos

LABORATORIO ANCONA LOPEZ SOC. LTDA.

Laboratórios
R. Augusta, 1.426
Fone: 7-7266

Dep. Propaganda
R. Boa Vista, 15 — 3.º Andar
Fone: 2-0680

Caixa Postal, 2294
SÃO PAULO