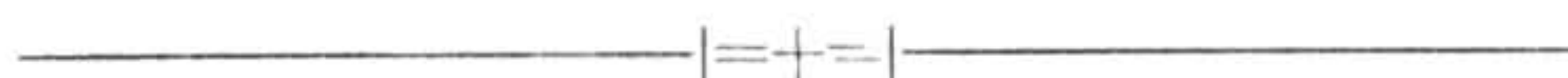


# Histologia pathologica da glandula thyreoide na fôrma aguda da molestia de Chagas (Trypanosomose americana) (\*)

pelo

**DR. A. PENNA DE AZEVEDO**

(Com as estampas XV—XXVIII).



Dispondo de material colhido em autopsias de casos humanos da fôrma aguda da molestia de Chagas, resolvemos estudar, a criterio do nosso mestre e distincto anatomo-pathologista Dr. Magarinos Torres, a anatomia pathologica da glandula thyreoide, nos referidos casos.

E' reconhecida a grande difficuldade, encontrada na elucidação de muitas questões relativas ao bocio endemico, taes a sua etiologia, a sua classificação clinica e histologica, etc. No Brasil, ainda mais complexas forçosamente ellas se hão de tornar, em virtude da presença simultanea do bocio endemico e da molestia de Chagas, nas mesmas regiões.

E' preciso lembrar, com effeito, que nem sempre os processos morbidos encontrados na molestia de Chagas, se acham associados á presença immediata do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos, o que simplificaria bastante a sua pathogenia. E' fóra de duvida que na fôrma cardiaca, por exemplo, occorrem infiltrações cellulares do myocardio, de recente formação, e de modo algum ligadas á presença immediata do *T. cruzi*.

Não podemos assim, baseados apenas em verificações anatomo-pathologicas, confirmar ou afastar a hypothese de que um processo infectuoso como a trypanosomose americana, possa ter influencia sobre a incidencia e a evolução do bocio endemico existente na mesma região.

Com o fim de mostrar como são ainda incertas e confusas as idéas sobre a etiologia do bocio endemico, vamos reproduzir aqui o seguinte capitulo encontrado em trabalho recente, (1927) de Quervain:

«Le goitre endémique contitue une réaction mi-hyperplastique, mi-neoplasique de la glande thyreoïde, débutant généralement dans la vie intra-uterine et se développant surtout pendant la 2e. et la 3e. década. Cette

(\*) Recebido para publicação a 6 de Abril de 1933.

réaction, plus fréquente chez la femme que chez l'homme, peut être produite par des intoxications intestinales. La forme paraît dépendre, dans une certaine mesure, d'influences héréditaires. Les différences géographiques dans le type histologique du goitre tiennent probablement à des différences étiologiques d'une part et à des facteurs héréditaires et ethniques, d'autre part. L'iode introduit dans l'organisme en des quantités que l'on peut qualifier de physiologiques, est susceptible d'empêcher cette réaction, sans préjudice visible pour l'économie de l'organisme».

E' certo que ainda não foi estudado, de modo satisfatorio, o aspecto histo-pathologico da glandula thyreoide nos casos agudos da molestia de Chagas. Os poucos dados publicados até agora, baseam-se em grande parte no estudo de glandulas de casos chronicos da molestia, motivo pelo qual têm sido referidas alterações mais ou menos avançadas da glandula, comprehendendo ainda processos secundarios de regressão e degeneração.

Preferimos, para evitar tanto quanto possivel as causas de erro, fazer os nossos estudos nos casos agudos, aonde poderiamos surprehender as alterações iniciaes acaso produzidas pelo *Trypanosoma cruzi*.

Em todos esses casos agudos, que servem de base ao nosso trabalho, foram feitos estudos, não só quanto ao aspecto clinico dos doentes mas também quanto ás lesões anatomo-pathologicas dos diversos orgãos, com localizações parasitarias nos tecidos, pesquisas essas em tempo levadas a effeito, por Carlos Chagas, Gaspar Vianna, Magarinos Torres, Leocadio Chaves, B. C. Crowell, Eurico Villela, etc.

*Material:* O material que serviu para o presente trabalho consta de cinco casos da fórmula aguda da trypanosomose americana. As informações clinicas que abaixo fornecemos são, em resumo, as encontradas no trabalho de Carlos Chagas.

Paulo — (n. 2087) sexo masculino, 7 mezes de idade, pardo, natural de Cordesburgo, residente ha 2 mezes em Lassance. Avó portadora de bocio volumoso e cretinoide. Mãe fallecida. Pae apresentando bocio e signaes cardiacos de trypanosomose. Nascimento a termo. Ha 2 mezes, foi trazido ao consultorio soffrendo de diarrhéa chronica, muito enfraquecido, com emagrecimento consideravel e apresentando hypertrophia ganglionar generalizada. Era, então, bem evidente o aspecto atrepsico. Deste estado melhorou o doente com o tratamento mercurial. Ha 10 dias apresentou-se febril com diarrhéa e grande agitação. Agravando-se este estado, trouxeram o doente a Lassance, onde ficou em tratamento.

*Exame:* Temperatura 37°,5. Grande prostação. Infiltração geral, fazendo notavel contraste com a magreza anterior de heredo-syphilitico. A

infiltração de natureza francamente myxedematosa era mais accentuada na face, sobretudo nas palpebras e nos labios, sendo tambem sensivel nos membros e no tronco. Nas bochechas percebia-se um crepitar mucoide. Diarrhéa intensa. Baço e figado muito augmentados. Ventre tympanico. Hypertrophia ganglionar generalizada. Thyreoide de apreciação difficil, em virtude da infiltração. *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico em grande numero.

*Evolução:* A medicação symptomatica poude attenuar a diarrhéa. Persistiam a prostação e a febre, cuja marcha se fez com remissões irregulares, vindo o doente a fallecer a 19 do mesmo mez, isto é, 7 dias após a primeira consulta. Neste período o doente apresentou crises intensas de dyspnéa, com signaes evidentes de collapso cardiaco, parecendo ter sido esse, a causa da morte. Ausencia de convulsões. O obito teve lugar á tarde no dia 19. O numero de parasitos no sangue peripherico foi sempre em augmento progressivo, attingindo a infecção grande intensidade. O exame histo-pathologico deste caso revelou grande quantidade de parasitos no myocardio, onde eram dos mais intensos, os processos inflammatorios. Foram verificadas ainda localizações parasitarias na glandula thyreoide, nos musculos estriados e nos testiculos.

Este caso apresenta, como factor de maior relevancia, a quantidade excepcional de parasitos no sangue peripherico e o augmento progressivo dos flagellados até o desfecho da molestia.

Fragments pequenos de glandula thyreoide foram fixados em sublimado alcool e incluídos em parafina.

O quadro anatomo-pathologico, evidenciado pela autopsia, em resumo, foi o seguinte:

Infiltração mucoide do tecido subcutaneo. Augmento apreciavel do volume da glandula thyreoide, que estava congestionada e cujos lobos prolongavam-se posteriormente, formando annel quasi completo em torno da trachéa e do esophago. Coração com signaes de myocardite intensa. Derramamento de liquido citrino em abundancia, no pericardio. Ausencia de lesões apreciaveis no pericardio. Pulmões sem alterações macroscopicas. Fígado com extensa esteatose. Capsulas suprarenaes e rins sem alterações macroscopicas. Baço volumoso e congestionado. Ganglios mesentericos augmentados de volume, o mesmo acontecendo aos ganglios de todas as outras pleiades. Cavidade peritoneal com derramamento citrino abundante. Ausencia de lesões macroscopicas no systema nervoso central.

Philomena — (n. 2088) sexo feminino, vinte mezes de idade, de côr parda, residente em Laranjeiras, proximo de Lassance. A mãe é papuda e

cretinoide. O pae têm a glandula thyreoide augmentada de volume. De 10 irmãos vivos, 2 são portadores de bocio. Falleceram 4 irmãos nos primeiros tempos de existencia. Nascimento a termo. Residencia em cafúa de triatomas. Ha tres mezes manifestaram-se febre e diarrhéa que ainda persistem. A diarrhéa teve durante algum tempo, character sanguinolento. Poucos dias após o inicio desses signaes, a doente começou a inchar, mantendo-se essa inchação durante um mez, findo o qual foi gradualmente diminuido até desaparecer de modo completo.

*Exame*: Profundamente emmagrecida, de olhar encovado, ossos descobertos, massas musculares atrophiadas. Verdadeiro estado atrepsico, lembrando a cachexia luica. Pelle frouxa, esfoliação da epiderme. Ausencia actual de infiltração myxedematosa. Rigidez accentuada dos musculos da nuca e dos membros inferiores. Signal de Kernig apreciavel. Thyreoide sensivelmente augmentada. Ganglios das pleiades periphericas hypertrophiados. Baço e figado augmentados de volume. Escara na região sacra. Vulvite. Varias lesões de impetigo no couro cabelludo e na face. Quéda de cabellos accentuada. Jazia em decubito dorsal forçado, não podendo manter-se sentada. Gemidos fracos e continuados, com movimentos de cabeça. Ausencia de movimentos voluntarios nos membros inferiores. Emissão involuntaria de fezes e urina. O exame do sangue peripherico revelou a presença do *Trypanosoma cruzi*, numero regular de flagellados.

*Evolução* — Posteriormente appareceram convulsões classicas, de curta duração, em accessos repetidos. Os symptomas indicados persistiam, agravando-se progressivamente, exceptuando a diarrhéa que cedeu á medicação symptomatica. Falleceu a doente 5 dias após o primeiro exame. Ao exame microscopico, foram verificadas localizações do parasito nos musculos estriados, no myocardio, nos ovarios, no utero e no systema nervoso central. O cerebro desta doente, assim como a medulla, apresentavam processos inflammatorios agudos com infiltrações leucocytarias esparsas e grande abundancia de parasitos em agglomerações distribuidas por todas as regiões.

Trata-se, nesta doente, de uma infecção aguda de marcha lenta, permanecendo os flagellados na circulação durante tres mezes e meio, com simultaneidade de reacções thermicas e outros elementos agudos. O systema nervoso central foi grandemente attingido, revelando-se em convulsões e outros signaes, os processos inflammatorios daquelle systema verificados na autopsia e em estudos histo-pathologicos. Não havia nenhum signal de luetismo, sendo negativas todas as pesquisas relativas á infecção pelo *Trypanosoma* de Schaudin.

Fragmentos de thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluídos em parafina.

Em resumo, era o seguinte o quadro anatomo-pathologico encontrado:

O cadaver, notavelmente emmagrecido, apresentava escara na região sacra. Ausencia de paniculo adiposo subcutaneo. Ausencia de derrame no peritoneo. Fígado com intensa degeneração gordurosa. Baço augmentado de volume e congestionado. Ganglios mesentericos hypertrophiados. Mucosa intestinal congestionada. Pequeno derramamento de liquido citrino na cavidade do pericardio. Placas esparsas de pericardite. Coração augmentado de volume, de consistencia diminuida, com deposito de gordura nos sulcos e nas bordas e apresentando signaes de myocardite. Ganglios do mediastino hypertrophiados. Ausencia de lesões macroscopicas nas pleuras e nos pulmões. Thyreoide congestionada com apreciavel augmento de volume. Duramater adherente á caixa ossea. Meninges internas com hyperemia e adherentes á cortex cerebral. Signaes de pachymeningite serosa. Massa cerebral congestionada com pontilhado hemorrhagico esparso.

(Geralda (n. 1289) — sexo feminino, com 8 mezes de idade, de côr parda, natural de Lassance, removida para o Hospital Oswaldo Cruz aonde falleceu. A doença appareceu ha cerca de um mez, com febre, edema e hypertrophia generalizada dos ganglios lymphaticos, principalmente os cervicaes posteriores, com augmento do baço e do figado. Durante o ultimo dia de vida, apresentou perturbações respiratorias, com expiração forçada e diminuição do murmurio respiratorio nas bases pulmonares. Na noite que precedeu a morte, mostrou-se agitada e tornou-se somnolenta até de manhã, fallecendo ás 9, 30. Justamente antes de morrer soffreu uma convulsão na qual morreu (Dr. E. Villela).

A autopsia foi praticada 4 horas e meia após a morte. Do protocollo da autopsia, feita pelo Dr. B. C. Crowell, transcrevemos os topicos mais importantes:

«O cadaver é o de uma creança do sexo feminino, de côr parda, medindo 66 cms. de comprimento. Rigidez cadaverica pouco accentuada nas pequenas articulações, as grossas articulações sendo flexiveis. Ha ligeira hypostase nas partes em declive. Bom estado de nutrição. Pela palpação, na superficie do corpo nota-se sensação peculiar de depressibilidade da pelle e dos tecidos subcutaneos. O edema é notado especialmente nas extremidades e nas faces, mas não está limitado a essas regiões. Os ganglios cervicaes, inguino-cruraes e axillares são augmentados de volume. Não ha ictericia. Ao corte, existe quantidade consideravel de gordura subcutanea,

de côr amarella alaranjada. Os musculos são lisos, brilhantes e vermelhos. O peritoneo é pallido, liso e brilhante. Na cavidade do peritoneo existem pouco mais de 15 c.c. de liquido claro amarello-esverdeado, sem grumos. Não se encontra fibrina na cavidade peritoneal. Espaço precordial augmentado de area. Thymo pequeno, molle e carnosos, tendo côr rosea. As cavidades pleuraes encerram liquido com aspecto semelhante ao que foi encontrado na cavidade peritoneal, encontrando-se 3 c.c. á direita e 6 á esquerda».

«A glandula thyreoide é augmentada cerca de duas vezes o seu tamanho normal, o augmento sendo uniforme em ambos os lobos. O orgão é firme e pallido. A superficie do córte é de côr parda brilhante e carnosos, não se reconhecendo material de aspecto colloide. Não ha nodulos, cysto nem areas de calcificação no orgão».

«Durante a autopsia foram feitas preparações de todos os liquidos e de todos os orgãos, fixados em alcool absoluto e corados pelo Giemsa. Foram evidenciados trypanosomas nas preparações de coração. Os liquidos encontrados nas cavidades pleuraes, peritoneal e pericardica foram centrifugados, fornecendo pequeno sedimento. Foram feitas preparações com este sedimento, sendo encontrados trypanosomas em todos os liquidos, em pequeno numero».

Do estudo anatomo-pathologico poude ser tirado o seguinte diagnostico anatomico: Doença de Chagas (Trypanosomose americana). Peritonite serosa sub-aguda. Pericardite serosa aguda. Pleurite serosa sub-aguda. Myxedema. Lymphadenite cervical, axillar, mesenterica, lombar, iliaca, inguinal e crural. Hypertrophia e dilatação do ventriculo esquerdo do coração. Hypostase dos pulmões. Petechias nas pleuras, pericardio e capsula do figado. Hyperemia e degeneração gorda do figado. Hyperplasia e hyperemia do baço. Medulla ossea rubra.

Os córtes de coração, bem como de outros orgãos, deixam ver ao microscopico, presença de cystos de *Trypanosoma cruzi*, com numerosos corpusculos leishmaniformes. Os fragmentos de glandula thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluídos em parafina.

Alberta (n. 2086) — sexo feminino, 4 mezes e 9 dias de idade, par-da, residente a 2 kilometros de Lassance, em cafuá, onde abundam triatomas, na sua grande maioria infectados. Progenitores com bocio e apresentando tambem signaes cardiacos da trypanosomose. Possui um irmão com a fórmula nervosa da molestia, o qual falleceu um mez depois da doente desta observação, revelando os estudos histo-pathologicos, parasitos nos tecidos. Antes da molestia actual, era a creança sadia, nunca havendo soffrido

qualquer alteração pathologica. Febre ha 15 dias. Desde 6 dias, os paes notam que a doente começou a inchar, pelo que foi ella trazida á consulta.

*Exame* — Aspecto tumido generalizado, apresentando a creança infiltração por todo o corpo, mais accentuada na face. Palpebras empapuçadas e semicerradas. Labios espessos. Lingua grossa e pastosa. A compressão das bochechas deixa apreciar um crepitar caracteristico de infiltração mucoide. A pressão do dedo em qualquer região infiltrada não deixa signal, deste modo revelando a natureza dura, myxedematosa da infiltração subcutanea. Quêda abundante dos cabellos.

Baço crescido, excedendo um pouco o rebordo costal esquerdo. Fígado augmentado de volume, excedendo o rebordo costal direito, na linha mamilar, numa extensão de 4 cms.

Temperatura axillar no momento do exame 38°,4. *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico, em grande numero.

*Evolução* — Esta doente foi acompanhada com observações diarias durante 4 dias. A temperatura pela manhã foi sempre de 38° ou 38° e tanto, permanecendo continuamente esta reacção thermica. O numero de trypanosomas no sangue peripherico foi sempre em augmento progressivo, até o dia da morte. A 7-VI-1910, quatro dias depois do exame, a creança falleceu.

Segundo referencia dos progenitores, a morte foi precedida, na noite anterior, de convulsões repetidas e de vomitos.

O coração mostrou-se, ao exame histologico, com notavel quantidade de parasitos. O mesmo aconteceu com os musculos de todas as regiões.

No cerebro foram verificadas localizações parasitarias em diversas zonas da substancia nervosa.

Fragmentos pequenos de glandula thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluídos em parafina.

Foram verificados em resumo, pela autopsia os aspectos seguintes:

Sub-ictericia das conjunctivas e de algumas zonas da pelle. Infiltração subcutanea generalizada (myxedema). Liquido citrino abundante na cavidade peritoneal. Augmento de volume do figado e do baço. Degeneração gordurosa do figado. Ganglios mesentericos augmentados de volume. Grande derramamento no pericardio, liquido de côr citrina identica á do derramamento peritoneal. Pericardio congestionado. Coração sensivelmente augmentado de volume. Glandula thyreoide augmentada de volume e muito congestionada. Thymo apresentando grandes dimensões, prolongando-se para baixo, até o 2° terço do esterno. Congestão da mucosa do estomago e do intestino. Ganglios lymphaticos mediastinicos, axillares,

cervicaes e mesentericos augmentados de volume. Meninges cerebraes congestionadas. Leptomeningite serosa intensa. Cortex cerebral muito congestionada, apresentando aos córtex, em algumas zonas, pontilhado hemorrhagico.

Joaquim (n. 186) — sexo masculino, 9 mezes de idade, de côr par-da, natural de Vargem Alegre (Lassance). A molestia evolueu provavelmente, em 10 dias, iniciando-se com febre, inappetencia, diarrhéa e edema dos pés. A morte occorreu no segundo dia de observação. No sangue peripherico existiam numerosos *Trypanosoma cruzi*. O exame microscopico revela numerosos corpusculos leishmaniformes na fibra cardiaca.

### CLASSIFICAÇÃO

O problema do bocio não é somente complicado no que respeita a sua etiologia. A classificação deste grupo de affecções, tambem offerece serias difficuldades. Os pontos que servem de base a toda classificação variam de accôrdo com o autor, dahi resultando grande numero dellas, cada uma levando apenas em conta, um lado do problema.

A classificação que escolhemos é a de Bürkle-de la Camp. Baseia-se no quadro histologico apresentado pela glandula, levando em conta, tambem, tanto quanto possivel, os phenomenos clinicos. Para melhor orientação do nosso trabalho daremos, a seguir, um resumo do trabalho original do autor citado.

Deve-se comprehender sob a designação de bocio, segundo Bürkle-de la Camp, todo e qualquer augmento da glandula thyreoide, tanto o que apparece de moço esporadico ou endemico, como o que é determinado physiologicamente (Marine e Lenhart), tanto o produzido por uma hyperplasia do parenchyma glandular como o que depende de um desenvolvimento anormal dos vasos, ou de uma proliferação sob a fórmula de nodulos circumscriptos ou de um verdadeiro blastoma <sup>1</sup>.

As classificações de bocio têm sido baseadas ora puramente em dados histo-pathologicos, ora em dados clinicos. Sendo o metabolismo basal influenciado, de modo notavel, pela glandula thyreoide (de Quervain, Hellwig, Frank, Doubler, Plummer, Kendall, Boothby, Standford e outros), es-

<sup>1</sup> "Unter Kropf verstehen wir jede Vergrößerung der Schilddrüse, möge sie sporadisch auftreten, oder endemisch, oder möge sie physiologisch bedingt sein (Marine und Lenhart), oder möge sie (Staemler) auf Hyperplasie des Drüsenparenchyms, auf abnorm starker Gefäßentwicklung, maligner Entartung, resp. bösartiger Geschwulstentwicklung beruhen, oder durch Wucherung bedingt sein, die hier und da in der Schilddrüse in Gestalt von circumscripten Knoten auftreten".



te dado tem entrado e deve entrar em linha de conta na classificação do bocio <sup>2</sup>.

«Parece que para bom entendimento da questão, deve ser escolhida uma classificação fundada em base histo-pathologica, em vista das alterações anatomo-pathologicas da glandula thyreoide serem facilmente fixaveis e conservaveis durante largo tempo».

«Uma classificação para os bocios não é cousa que se possa obter com facilidade. Uma primeira questão a resolver é a relação entre as hyperplasias diffusas da glandula e a formação de nodulos na thyreoide. Estudos de Langhans e seus discipulos mostraram que taes nodulos devem ser considerados a parte, como tumores, nada tendo a ver com a formação posterior de um bocio por hyperplasia diffusa. Poude ser demonstrado (Hitzig, Michaud) o desenvolvimento desses nodulos á custa do proprio epithelio follicular, destruindo-se, desse modo a theoria de Wölfler sobre a formação dos chamados adenomas fetaes. Os estudos de Kraemer mostraram que as differentes fórmulas de bocio nodular, descriptas como bocio fibroso, hemorrhagico, cystico, calcificado, etc. traduziam apenas processos de regressão no centro de crescimento dos adenomas benignos, cujo desenvolvimento localizou nos canaliculos centraes. Os trabalhos de Kloepfel vieram, finalmente, mostrar a existencia de taes nodulos em todas as glandulas thyreoides, mesmo em regiões baixas, assumindo grande desenvolvimento nos paizes de bocio».

«Esse pequeno resumo mostra que as antigas sub-divisões, conforme o seu character histologico dominante seja parenchymatoso, fibroso ou colloide, ficam sem valor algum, pois não visam o essencial que é a differenciação entre o bocio diffuso e o bocio adenomatoso, nada apresentando de essencial a degeneração fibrosa, cystica, hemorrhagica, ou qualquer outra que nunca se manifesta em bocios diffusos, mas somente e sempre no adenomatoso, ahi constituindo um processo de regressão. Assim, as pesquisas de Kloepfel, Kraemer, Isenschmidt, Hesselberg e Hellwig mostram que se deve separar claramente, de um lado as hyperplasias diffusas da glandula thyreoide e de outro lado as hyperplasias nodulares».

«Offerece tambem interesse, a questão dos chamados canaliculos centraes. São caracteristicos, na glandula thyreoide de recém-nascidos, mas tambem se encontram em glandulas de individuos mais velhos, nodulos nitidamente separaveis do tecido thyreoidiano adjacente, por serem formados

---

<sup>2</sup> «Le moyen considéré actuellement comme étant le plus précis pour se rendre compte de l'état fonctionnel de la thyroïde est l'établissement de l'échange respiratoire, le métabolisme basal.» (de Quervain).

«So haben wir denn glücklich 3 verschiedene Methoden zur Differenzierung der Kröpfe: die anatomisch-histologische, die klinisch-funktionelle (Hellwig und Neuschloss) und die Stoffwechseluntersuchung» (Bürkle-de la Camp.)

por folliculos mais intensamente corados que os folliculos normaes da thyreoide; no meio de tal nodule, frequentemente se encontra uma fissura alongada revestida por epithelio cubico, alto. Taes fissuras foram identificadas a restos do *ductus thyreoglossus*, de facto ás suas ultimas ramificações. Comtudo, Wegelin acha que, taes fissuras são apenas folliculos modificados em seu aspecto normal e não restos do *ductus thyreoglossus*».

«Taes canaliculos centraes têm muita importancia, porque é a sua custa que se desenvolvem os nodulos verificados nas hyperplasias nodulares da thyreoide».

As affecções bocigenicas da glandula thyreoide são classificadas por Bürkle-de la Camp em tres grandes grupos. Um primeiro grupo (Grupo A) comprehende as hyperplasias diffusas da glandula thyreoide (Struma diffusa). Em um segundo grupo (Grupo B) é indicada a fórmula hyperplastica adenomatosa (Struma diffusa et nodosa) e em um terceiro (Grupo C) a fórmula adenomatosa pura (Struma nodosa).

O grupo A (Struma diffusa) encerra os typos seguintes de bocio: 1 bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido (Struma diffusa parenchymatosa neonatorum); 2 bocio diffuso colloide macrofollicular: a) proliferante e b) não proliferante (Struma diffusa colloides macrofollicularis: a) proliferans et b) non proliferans); 3 bocio diffuso colloide microfollicular (Struma diffusa colloides microfollicularis); 4 bocio diffuso parenchymatoso simples (Struma diffusa parenchymatosa simplex, adultorum); 5 bocio diffuso parenchymatoso basedowiano (Struma diffusa parenchymatosa basedowiana) e 6 bocio diffuso colloide basedowificado (Struma diffusa colloides basedowificata).

O grupo B comprehende uma fórmula diffusa (Struma diffusa colloides aut parenchymatosa) e uma fórmula nodular (Struma nodosa colloides aut parenchymatosa).

E finalmente o grupo C é constituido pelas fórmulas adenomatosas puras, a saber: 1 bocio nodular colloide proliferante e não proliferante (Struma nodosa colloides proliferans et non proliferans); 2 bocio nodular parenchymatoso simples (Struma nodosa parenchymatosa simplex); e 3 bocio nodular basedowificado (Struma nodosa basedowificata).

GRUPO A — Fórmulas comprehendendo hyperplasia diffusa da glandula thyreoide (Struma diffusa).

1—*Struma diffusa parenchymatosa neonatorum*:

Neste typo de bocio, a glandula thyreoide é palpavel ao nascimento e ás vezes tambem é visivel. O seu peso é maior do que o peso médio da

glandula thyreoide do recém-nascido em paizes livres do bocio. Kloeppel indica os pesos seguintes para a glandula thyreoide do recém-nascido:

Freiburg. . . . .	10,5 gr.
Göttingen . . . . .	5,7 gr.
Berlin . . . . .	4,7 gr.

O bocio dos recém-nascidos apresenta, quando examinado em córtex macroscopicos, um aspecto puramente parenchymatoso, em todo o ponto semelhante ao da glandula thyreoide do recém-nascido. A superficie do córtex é cinzenta amarellada, semelhante ao bocio da doença de Basedow. O brilho da substancia colloide não é apreciavel.

Microscopicamente, o quadro é muito semelhante ao que se vê em uma glandula thyreoide de recém-nascido. Apenas os lobulos, que são bem limitados por septos conjunctivos, parecem ser maiores. Os folliculos são destituídos de luz, constituídos apenas por tubos de epithelio massiço, sem luz propria, visto como as suas paredes epitheliaes entram intimamente em contacto reciproco. É muito commum observar-se descamação das células epitheliaes de revestimento de taes tubos. Vasos sanguineos existem em grande abundancia em taes glandulas. Nenhuma função é reconhecivel á glandula thyreoide neste typo de bocio.

## 2—*Struma diffusa colloides macrofollicularis.*

Este typo de bocio pode evidenciar-se sob dois aspectos diferentes: a) proliferante e b) não proliferante.

A fórma proliferante é encontrada, principalmente, na idade da puberdade e tambem em idade mais avançada, em certas condições pathologicas. Ao exame clinico, o bocio é facilmente palpavel e reconhecivel á inspecção, apresentando superficie lisa e consistencia molle. A sua intensa vascularisação pode ser apreciada pela pulsação que apresenta e pela ausculta. A superficie do córtex é vermelha amarellada, brilhante, reconhecendo-se com nitidez os grandes folliculos cheios de colloide. Ao microscopico, os lobulos apparecem augmentados, variando o grau de desenvolvimento dos septos conjunctivos. Nos casos que sobrevem em pessoas algum tanto edosas, o tecido conjunctivo apresenta maior desenvolvimento. Os vasos sanguineos são sempre grandemente turgidos. Predominam os folliculos de grandes dimensões, cheios de colloide fracamente coravel e mais fluido que o normal. O epithelio de revestimento dos folliculos é constituído por células epitheliaes cubicas baixas. No interior de alguns de taes grandes folliculos e adossados a certo ponto de suas paredes internas, apparecem diversos folliculos de pequenas dimensões, revestidos por epithelio cubico

alto e mesmo cylindrico, que reunidos entre si formam um tecido continuo ou nodule saliente na luz do grande folliculo. Essa disposiçao é que permite distinguir a fórma proliferante da não proliferante, nesta modalidade de bocio. Além dos pequenos folliculos cheios de colloide, existem tambem na formação proeminente acima alludida, tubos epitheliaes pequenos e solidos e agglomerações cellulares que futuramente se differenciarão em novos folliculos.

O portador deste typo de bocio, que ocorre mais frequentemente na puberdade, apresenta em idade mais avançada, hyperthyreoso leve ou mesmo grave (thyreoidismo, thyreose, fórmas frustas, constituição thyreoidica).

A fórma não proliferante é encontrada logo após a puberdade e parece ser uma fórma de passagem do bocio proliferante activo, ao estado de repouso, ou seja ao bocio colloide microfollicular. Pode ser encontrado tambem em edades mais avançadas, como assignala Buechner. O tamanho dos folliculos neste typo de bocio é semelhante ao encontrado na fórma proliferante. Os septos conjunctivos são desenvolvidos. A substancia colloide cora-se mais fortemente que na fórma proliferante e os vasos sanguineos são igualmente turgidos e bem desenvolvidos. O epithelio é cubico, baixo e ás vezes, em bocios mais antigos, absolutamente chato. Quanto ao quadro clinico, não influe esse typo de bocio sobre o organismo, o funcionamento de glandula não trazendo modificações sensiveis, passando a glandula ao estado de repouso.

### 3—*Struma diffusa colloides microfollicularis.*

Ao exame externo, este bocio não se distingue de um macrofollicular. A superficie do córte é de côr vermelha amarellada, sendo nella bem apreciavel o brilho especial da substancia colloide. Os folliculos não se deixam reconhecer a olho nú. Ao exame microscopico, os folliculos são, em geral, pequenos e cheios de substancia colloide corada intensamente. O epithelio de revestimento corresponde ao de uma glandula thyreoide normal de adulto. O bocio colloide microfollicular, em sua estrutura aproxima-se a uma glandula thyreoide normal de adulto, della se differenciando por um maior desenvolvimento do tecido conjunctivo em torno dos lobos, além do augmento do volume total da glandula. Em geral, a glandula thyreoide, em um bocio diffuso colloide microfollicular, funciona de modo normal, podendo haver, ás vezes, leve hypothyreose.

### 4—*Struma diffusa parenchymatosa simplex.*

Esta fórma de bocio apparece raramente, segundo Bürkle-de la Camp, tendo sido apenas encontrados tres casos no material que lhe serviu

de estudo, o qual comprehendia um total de 298 glandulas thyreoides com bocio. Ao exame externo, é um bocio unido e molle. Ao córte apresenta coloração branca acinzentada, semelhante á do bocio da molestia de Basedow. O exame microscopico mostra um aspecto quasi solido. Os folliculos são bem demarcados, alongados, ovoides ou em fórmula de tubos e quasi inteiramente destituídos de substancia colloide. Essa fórmula de bocio foi bem estudada por Gold e Orator que o consideraram como bocio do adolescente. É um bocio diffuso quasi isento de colloide. Nelle a individualização dos lobulos é nitida. Na formação dos lobulos predominam folliculos não distendidos, e pobres de substancia colloide, por vezes ramificados, semelhando tubos glandulares. O epithelio de revestimento é cubico alto ou mesmo cylindrico. A vascularização é quasi sempre consideravel, o tecido lymphoide sendo ao contrario, muito escasso. Funciona a glandula thyreoide, neste typo de bocio, sem evidenciação de symptomas clinicos, o organismo suportando de modo indifferente a modificação advinda á glandula.

##### 5—*Struma diffusa parenchymatosa basedowiana.*

O bocio de Basedow verdadeiro, classico, ou o bocio de Basedow primario, mostra uma imagem muito caracteristica. O augmento da glandula thyreoide não é consideravel, não alcançando as dimensões que vemos geralmente no bocio commum. Convém frizar que o bocio de Basedow nada tem a ver com a formação e apparecimento do bocio endemico commum, os dois processos sendo duas affecções completamente distinctas entre si. O verdadeiro bocio de Basedow é unido e uniforme, tendo ao córte coloração cinzenta amarellada e aspecto puramente parenchymatoso. Não existe o brilho da substancia colloide, não se podendo reconhecer macroscopicamente os folliculos. O quadro histologico do bocio de Basedow é absolutamente typico. Chama logo a attenção a ausencia de folliculos redondos, com aspecto normal, e a grande irregularidade na fórmula dos folliculos existentes. Estes são revestidos por um epithelio cubico, elevado, cujo cytoplasma se apresenta especialmente claro. Os folliculos mostram uma fórmula irregular, em virtude da presença de papillas; examinado o córte com fraco augmento, apresenta um aspecto que Bürkle-de la Camp compara ao de uma folha de felicinea. Por vezes, a disposição papillar não é accentuada, predominando folliculos solidos. No interior dos folliculos, ás vezes se encontra uma substancia homogenea, corada fracamente pela eosina. De um modo geral porém, os folliculos são vasios. Existe com frequencia infiltração por cellulas redondas. Parece haver certa relação entre a gravidade dos symptomas clinicos e a infiltração cellular, sendo esta mais abundante nos casos graves.

Neste typo de bocio, existe o quadro clinico de uma hyperthyreose de grau variavel, encontrando-se, no bocio de Basedow typico ou verdadeiro, a triade de Basedow. Outras vezes observam-se fórmulas frustas, etc.

6—*Struma diffusa colloides basedowificata*

Constitue uma fórmula de passagem entre o bocio colloide diffuso e o bocio da doença de Basedow. Externamente, muito se assemelha ao bocio colloide diffuso, possuindo uma superficie unida, sendo de consistencia molle. A' superficie do córte, vêm-se nitidamente, na espessura de um tecido de côr vermelha amarellada, tal como no bocio colloide diffuso, areas mais claras, cinzentas amarelladas, disseminadas e mal delimitadas. Córtes histologicos de taes areas, mostram a formação de um tecido com as caracteristicas do bocio de Basedow. Algumas formações papillares assim individualizadas e revestidas por cellulas epitheliaes altas e claras, projectam-se da parede do folliculo para a sua luz, tornando-o de aspecto solido e dando-lhe a fórmula irregular de um folliculo no bocio de Basedow. Em geral, o bocio diffuso colloide basedowificado desenvolve-se em um bocio colloide diffuso macrofollicular. Os symptomas clinicos do bocio diffuso colloide basedowificado são semelhantes aos do bocio diffuso parenchymatoso de Basedow, isto é, hyperthyreose de grau variavel.

GRUPO B — Fórmula hyperplastica adenomatosa (*Struma diffusa et nodular*).

GRUPO C — Fórmula adenomatosa pura (*Struma nodosa*). Estas duas modalidades devem ser examinadas conjunctamente.

O bocio diffuso e nodular é uma fórmula mixta, apresentando ao mesmo tempo caracteres do bocio diffuso e do bocio nodular, o limite entre os dois mencionados typos não sendo nitido. Em certos casos, existe um bocio volumoso onde apparecem nodulos, que ahi permanecem esparsos, constituindo-se assim um bocio diffuso associado a um bocio nodular. Em outros casos, um só nodulo constitue todo o bocio, ou o bocio nodular predomina de modo evidente, constituindo-se então o bocio nodular. Os nodulos pódem ser encontrados, segundo as pesquisas de Kloeppel, na glandula thyreoide quer na montanha, quer ao nivel do mar, tanto em regiões com bocio como em regiões sem bocio. Estes nodulos devem ser comprehendidos como adenomas, ou seja como tumores verdadeiros, benignos. A sua estrutura é inteiramente differente da do tecido normal da thyreoide. Assim, elles nunca apresentam indicio de lobulação, tal como se vê, quer na thyreoide normal, quer na «struma diffusa». Além disso, iniciam-se em um centro de crescimento, são circumdados por uma capsula, comprimem o

tecido adjacente e nutrem-se a custa de vasos que se acham fóra delles. Continuando a crescer, comprimem o tecido da thyreoide. A sua vascularização, que provêm da glandula thyreoide de origem, é conservada durante o seu crescimento progressivo. O mesmo não acontece aos vasos da glandula thyreoide, os quaes, lesados, determinam o desaparecimento de grande parte do órgão. Assim pôde acontecer que, em portadores antigos de bocio deste typo, os nodulos adenomatosos se apresentem bem conservados e de volume por vezes consideravel, ao passo que a propria glandula thyreoide não mais pôde ser reconhecida. Devemos distinguir ainda nesta modalidade de bocio, duas modalidades diversas no que respeita á rapidez de seu desenvolvimento. Em uma sobrevêm nodulos colloides, em outra nodulos parenchymatosos. Os primeiros crescem mais rapidamente que os segundos. Todas as demais variedades anatomicas descriptas na «struma nodosa», inclusive os cystos, são apenas modificações dessas duas especies de nodulos. Taes nodulos são alimentados por pequeno numero de vasos e até certo ponto, são comparaveis a um tumor pediculado. Isso explica a facilidade com que soffrem alterações regressivas. Devemos assignalar que os nodulos colloides apresentam especial tendencia a soffrerem um amollecimento cystico hemorrhagico com calcificação e ossificação.

O funcionamento da glandula thyreoide, nessa variedade hyperplastica-adenomatosa do bocio, é variavel. A glandula pôde funcionar de modo normal. Mas nos casos em que apparecem proliferações no tecido do bocio diffuso macrofollicular ou nos nodulos colloides macrofolliculares proliferantes encontram-se os signaes clinicos de uma hyperthyreose. Advindo a basedowificação, encontra-se hyperthyreose grave.

Quanto á «struma nodosa» (Grupo C — fórmula adenomatosa pura) o seu aspecto se reconhece pela presença de nodulos, em geral maiores do que uma avelã, podendo, entretanto, attingir o tamanho da cabeça de uma criança. São revestidos por uma capsula mais ou menos espessada. Do tecido primitivo da glandula thyreoide resta apenas uma pequena porção, apenas a um dos polos, geralmente o superior. Pôde mesmo acontecer que, ao exame macroscopico, nenhum tecido da glandula thyreoide seja reconhecivel. Ao microscopico, nota-se ausencia completa do desenho dos lobulos, encontrando-se septos de tecido conjunctivo, desenvolvendo-se irregularmente. Si o nodule é um nodule colloide vêm-se nelle, folliculos cheios de colloide com uma luz ora grande, ora pequena, constituindo os nodulos colloides microfolliculares ou macrofolliculares, proliferantes e não proliferantes (Struma nodosa colloides proliferans, Struma nodosa colloides non proliferans). A não ser pelo seu arranjo mais desordenado, esses folliculos não se distinguem nitidamente dos descriptos nos bocios micro e macrofolliculares, cuja estructura e o typo de epithelio elles reproduzem.

Tambem quando se observa o nódulo parenchymatoso este se assemelha igualmente, ao bocio diffuso parenchymatoso simples, do qual apenas se distingue pela ausencia de lobulação. (Struma nodosa parenchymatosa simplex). Na «struma nodosa basedowificata», vemos na espessura do nódulo, tecido basedowiano typico, formado por papillas. Tal tecido póde mesmo invadir todo o nódulo. Tambem podemos encontrar essa transformação num nódulo colloide, apresentando então o aspecto de um bocio colloide diffuso basedowificado.

Os symptomas clinicos apresentados nesta fórmula de bocio são variaveis de accôrdo com o typo de bocio existente. Assim, póde-se encontrar a glandula funcionando de modo normal quando existe conservação do tecido thyreoidiano. Quando apparece a fórmula macrofollicular proliferante ou a fórmula basedowificada existe hyperthyreose. No typo microfollicular ou macrofollicular não proliferante, o funcionamento é normal e no typo parenchymatoso simples o funcionamento póde tambem ser normal ou apresentar hypothyreose.

Reproduzimos a seguir o quadro seguinte, que é um resumo da classificação de Bürkle-de la Camp encontrada no Archiv für klinische Chirurgie de 1924, Bd. 130, accrescido de novos dados publicados no Bildarchiv Freiburg 1924, Nr. 1029-1056, cuja collecção recebemos por extrema gentileza do mesmo autor.

#### ESTUDO HISTOLOGICO

Paulo (n. 2087) — Os córtes histologicos revelam augmento diffuso do tecido fibroso (Figs. 1, 2 e 3). A demarcação dos lobulos é nitidamente apreciavel (fig. 1), sendo que o tecido fibroso penetra dentro de cada lobulo, separando ou dissociando as vesiculas que o formam (Fig. 1). A substancia colloide é conservada e córa-se de modo normal. Em geral, as vesiculas têm fórmula irregular e são diminuidas de tamanho (Figs. 1 e 2), assumindo ás vezes, a fórmula de 8 de cifra (Figs. 1 e 3). As dimensões das vesiculas tomadas nos dois diametros, permittiram a sua divisão em tres grupos:

Vesiculas grandes. . . . .	204 × 97 μ
Vesiculas medias . . . . .	75 × 56 μ
Vesiculas pequenas . . . . .	42 × 31 μ

As vesiculas pequenas predominam sobre as demais.

As cellulas epitheliaes de revestimento das vesiculas são de typo cylindrico, elevadas. A sua altura média é de 5,6 μ. Os nucleos das cellulas são redondos e em geral ricos de chromatina. Além de vesiculas pequenas



	Quadro anatomo-pathologico	Quadro clinico
<b>GRUPO A—Hyperplasia da glandula thyreoide (Struma diffusa).</b>	<b>Bocio diffuso.</b>	—
1. Struma diffusa neonatorum parenchymatosa.	Não ha formação de colloide. Descamação do epithelio.	Nenhuma função reconhecivel.
2. Struma diffusa coloides macrofollicularis.	Glandula thyreoide, regularmente augmentada, rica em sangue. Folliculos e lobulos grandes.	—
a) proliferans.	Proliferação do epithelio em forma de brotos.	Bocio da puberdade. Em idade maior, hyperthyreose de grau leve até grave. Formas frustas. Basedowide. Constituição thyreoidica.
b) non proliferans.	Sem quadro de proliferação (passagem ao estado de repouso).	Sem modificação no quadro clinico.
3. Struma diffusa coloides microfollicularis (Gl. thyreoide normal da montanha de Wegelin).	Glandula thyreoide regularmente augmentada. Nenhuma proliferação do epithelio.	Geralmente funcionamento normal, ás vezes leve hypothyreose.
4. Struma diffusa parenchymatosa simplex (adultorum).	Nítida formação de lobulos. Predominam folliculos solidos, aparentemente não desdobrados (semelhantes ao bocio do recém-nascido).	Sem modificação do quadro clinico.
5. Struma diffusa parenchymatosa basedowiana.	Glandula thyreoide regularmente augmentada e de aspecto parenchymatoso. Intensa formação de papillas no epithelio. Colloide fluído, não coravel.	Hyperthyreose de grau variavel: a) verdadeiro Basedow com triade de Basedow; b) Basedowide, formas frustas etc.
6. Struma diffusa coloides basedowificada.	Glandula thyreoide regularmente augmentada. Proliferação de tecido basedowiano em forma de areas, em um bocio colloide. (Forma de passagem ao bocio de Basedow classico).	Apresenta, clinicamente, as mesmas alterações do bocio diffuso parenchymatoso de Basedow (Hyperthyreose de grau variavel).
<b>GRUPO B—Forma hyperplastica-adenomatosa. Struma diffusa (colloides aut parenchymatosa) et nodosa (colloides aut parenchymatosa).</b>	Tecido thyreoidiano micro ou macrofollicular ou parenchymatoso, com formação nítida de lobulos. Nodulos de tecido follicular ou parenchymatoso contendo colloide. A's vezes proliferação de tecido diffuso macrofollicular ou em nodulos colloidis macrofolliculares. Outras vezes, alterações regressivas nos nodulos. Pode advir basedowificação do tecido diffuso.	Funcionamento normal quando o tecido glandular é bastante conservado. Hyperthyreose quando existe a forma macrofollicular diffusa proliferante, ou tambem a forma nodular colloide proliferante. Hyperthyreose de grau variavel quando ha basedowificação.
<b>GRUPO C—Formas nitidamente adenomatosas. Struma nodosa.</b>	Um ou mais nodulos até o tamanho de cabeça de criança dominam o quadro. O resto da glandula thyreoide fica ainda recalcado sobre o polo superior ou existe ainda na capsula como tecido atrophiado pela pressão. Não ha formação de lobulos.	Funcionamento normal quando o tecido glandular fica bastante conservado. Hyperthyreose na forma macrofollicular proliferante. Hypothyreose em outras formas.
1. Struma nodosa colloidis. a) proliferans. b) non proliferans.	O tecido nodular é composto de folliculos micro ou macrofolliculares contendo colloide. Nos nodulos macrofolliculares ás vezes existem proliferações do epithelio. Os nodulos colloidis degeneram muitas vezes, tornando-se hemorrhagicos e cysticos. (Struma nodosa hemorrhagica cystica).	Comportamento normal do organismo quando ha tecido glandular sufficientemente conservado. Hypothyreose quando o tecido thyreoidiano é altamente destruido. Na forma proliferante nem sempre ha hyperthyreose, muitas vezes sendo normal o comportamento do organismo.
2. Struma nodosa parenchymatosa simplex.	Arranjo solido, ás vezes tubular do epithelio. Os folliculos não são reconheciveis. Pobreza de colloide. Os nodulos parenchymatosos degeneram frequentemente, em nodulos fibrosos hyalinos, com calcificação posterior e ossificação dos centros de crescimento.	Frequentemente hypothyreose. As vezes não ha modificação do quadro clinico.
3. Basedowificada.	Proliferação intensa de tecido basedowiano no tecido nodular.	Hyperthyreose de grau leve até Basedow pronunciado.

em hyperplasia, existem agrupamentos solidos de cellulas epitheliaes, formando verdadeiros ninhos cellulares. A nova formação de vesicula parece se fazer, predominantemente, pelo processo de gemulação ou brotamento (figs. 1 e 3).

Em nenhum cóрте apparece infiltração cellular inflammatoria do parenchyma. Histologicamente não existe thyreoidite e sim struma.

As pesquisas parasitologicas revelaram a presença do *Trypanosoma cruzi*, sob a fórmula de leishmania, incluído nas cellulas das vesiculas (fig. 4).

As alterações encontradas, em resumo, traduzem uma activa hyperplasia das vesiculas por brotamento, associada á proliferação diffusa do estroma conjunctivo, sem signaes de inflammiação. De accôrdo com a classificação adoptada, trata-se aqui de uma Struma diffusa colloides microfollicularis.

Philomena (n. 2088) — Ao exame microscopico, existe hyperplasia do tecido conjunctivo, quer em torno dos vasos, quer ao nivel dos septos, o que dá em resultado uma nitida lobulação (fig. 5). As vesiculas apresentam-se em todos os córtes, sensivelmente diminuidas de volume e encerram quantidade muito reduzida de substancia colloide, muitas totalmente vasia. O colloide quando existente, córa-se em roseo pela eosina. Em algumas, nota-se descamação do epithelio de revestimento (figs. 6 e 7). As suas dimensões são:

Vesiculas grandes . . . . .	75 × 41 μ
Vesiculas medias . . . . .	49 × 36 μ
Vesiculas pequenas . . . . .	40 × 30 μ

O epithelio que reveste as vesiculas é constituido por cellulas epitheliaes cubicas, elevadas, notando-se de modo não muito accentuado desigualdade nas dimensões dos nucleos (fig. 7). Os nucleos são em geral vesiculosos, mais ou menos ricos de chromatina. O epithelio mede em média 9,65 μ de altura. Em nenhum ponto existem vesiculas com aspecto proximo do normal, tal como descrevemos em Paulo. As vesiculas em alguns pontos têm a fórmula de 8 de cifra. (Fig. 6).

As pesquisas parasitologicas evidenciaram a presença de trypanosomas em varios órgãos, taes o coração, o systema nervoso central, etc., mas não na glandula thyreoide. Não encontramos o quadro histologico de uma thyreoidite.

Em resumo, esta glandula apresenta microscopicamente hyperplasia diffusa parenchymatosa, com espessamento do estroma fibroso e descamação do epithelio das vesiculas. O aspecto assemelha-se ao da Struma diffusa

parenchymatosa neonatorum, modalidade essa frequente nos bocios da infancia, segundo Bürkle-de la Camp.

Geralda (n. 1289) — O estudo histologico revela espessamento do estroma conjunctivo, de modo diffuso e em torno dos vasos, sendo claro o desenho dos lobulos (fig. 8). As vesiculas são muito diminuidas de tamanho e vasias de substancia colloide. E' sob o aspecto de um colloide fracamente coravel que se apresenta a substancia colloide, que por acaso existe em algumas vesiculas. Estas mostram com muita frequencia, a fórmula em 8 de cifra. As dimensões das vesiculas em seus maiores diametros são em média:

Vesiculas grandes. . . . .	71 × 45 $\mu$
Vesiculas medias . . . . .	32 × 21 $\mu$
Vesiculas pequenas . . . . .	27 × 21 $\mu$

O epithelio de revestimento vesicular é cubico elevado. Intensa descamação desse epithelio é outra feição histologica digna de nota (figs. 9 e 10).

Certas vesiculas são desprovidas de luz e assemelham um massico cellular.

A altura do epithelio é de 8,57  $\mu$  em média. As cellulas epitheliaes são providas de nucleo redondo, claro, pobre de chromatina. Não ha cystos colloides, nem infiltração cellular mononuclear. Comtudo, leucocytos polymorphonucleares eosinophilos isolados, são vistos com facilidade, no estroma conjunctivo. Tambem se nota accentuada hyperemia.

Pelo aspecto das vesiculas pequenas, vasias de colloide e com intensa descamação, este bocio se approxima da Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

De outro lado, o desenvolvimento do estroma conjunctivo e nitida descamação, bem como a presença de pequena quantidade de colloide em algumas vesiculas, são caracteres que a approximam da Struma diffusa colloides microfollicularis.

Achamos assim, cabivel a supposição de que aqui se trata de uma fórmula de transição entre os dois typos de bocio acima mencionados.

Alberta (n. 2086) — Os córtes mostram numerosas vesiculas diminuidas de volume, sem substancia colloide coravel pela eosina.

A hyperplasia do tecido conjunctivo aqui se mostra de modo mais diffuso, circumscrevendo por vezes, pequenos grupos de vesiculas ou mesmo vesiculas isoladas (fig. 11). Comtudo, a formação de septos fibrosos e a lobulação é menos accentuada que na thyreoide de Philomena, embora sejam notados septos conjunctivos desenvolvidos e proliferação do tecido conjunctivo em torno dos vasos.

As vesículas apresentam-se frequentemente sob a fôrma de 8 de cifra (fig. 12).

As dimensões das vesículas (médias) são:

Vesículas grandes. . . . .	53 × 36 $\mu$
Vesículas medias . . . . .	33 × 27 $\mu$
Vesículas pequenas . . . . .	20 × 13 $\mu$

O epithelio de revestimento é cubico alto, em uma só camada cellu- lar, apresentando as cellulas epitheliaes a altura média de 8,5  $\mu$ . Notavel variabilidade nas dimensões dos nucleos póde ser apreciada (fig. 13). Muitas vesículas estão aparentemente transformadas em cordões cellu- res densos, desprovidos de luz (fig. 13), enquanto outras apresentam cel- lulas soltas em seu interior (fig. 12).

Existe hyperemia. Não se nota, em nenhum campo, infiltração mo- nonuclear. Não ha cystos colloides.

Em resumo, os córtes indicam hyperplasia parenchymatosa da glan- dula thyreoide, com hyperplasia moderada do tecido conjunctivo, o aspecto sendo semelhante ao encontrado na Struma diffusa parenchymatosa neo- natorum.

Joaquim (n. 185) — Os córtes mostram espessamento do tecido fi- broso, mais pronunciado ao nivel dos septos conjunctivos normaes (fig. 14). As vesículas são pequenas, encerrando pouca substancia colloide, sendo ainda raras as vesículas que apresentam tal conteúdo.

As vesículas maiores assumem, ás vezes, a fôrma de um 8 de cifra (fig. 16) e apresentam-se revestidas por epithelio cubico elevado.

Em algumas porções, as vesículas pequenas são aparentemente des- providas de luz, apparecendo como cordões cellulares densos. Existe hy- peremia. Não ha fócos de infiltração lymphocytaria.

Em córtes de outros pontos, as alterações são da mesma natureza, embora existe mais intensa proliferação do tecido conjunctivo. Nota-se, com forte augmento, grande variação nas dimensões dos nucleos do epithelio das vesículas, chamando a attenção a existencia de nucleos gigantes. Não ha cystos colloides.

Ainda em córtes de outra região, nota-se proliferação do tecido con- junctivo, especialmente em torno dos vasos, sendo o aspecto das vesículas semelhante ao das outras regiões. Não ha infiltração mononuclear em torno dos grossos vasos. Tambem na capsula conjunctiva não existe infiltração in- flammatoria perivascular. As cellulas do epithelio de revestimento das ve- siculas apresentam a altura média de 10,5  $\mu$ .

Medindo, em diversos córtes, vesículas com dimensões variaveis, obtivemos, em média, os seguintes valores:

Vesículas grandes. . . . .	64 × 39 μ
Vesículas medias . . . . .	40 × 25 μ
Vesículas pequenas . . . . .	22 × 18 μ

Em resumo, as alterações histologicas da glandula constam de uma hyperplasia intensa de vesículas que conservam pequenas dimensões e são pobres de substancia colloide, bem como de hyperplasia de tecido conjunctivo. Não ha signaes de processo inflammatorio (thyreoidite). O quadro histologico é o de uma Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

Enviamos laminas do mesmo material que estudamos ao prof. H. Bürkle-de la Camp com o fim de verificarmos a exactidão do nosso diagnostico e ao mesmo tempo orientarmo-nos sobre a classificação dos bocios, por elle usada. Obtivemos gentilmente a seguinte carta, a qual *data venia*, passamos a transcrever:

Ihre im Dezember 1930 angezeigten Präparate sind endlich in meinen Besitz gelangt. Ich danke Ihnen bestens für die Zusendung dieser Schnitte, welche mich ausserordentlich interessiert haben.

Ich erlaube mir, Ihnen meine histologische Diagnose anbei zu übersenden:

2086. Das bild ist ähnlich dem einer Struma diffusa parenchymatosa neonatorum, wie sie in unserer Gegend vorkommt. Die Follikel sind fast alle entfaltet. Kolloid ist färberisch nicht nachweisbar. Auffallend stark entwickelte Bindegewebssepten. Gefässwände ebenfalls stark entwickelt. Keine Anäufungen von Lymphocyten. Auch nirgends entzündliche Infiltrate (—ebensowenig auch in den übrigen Schnitten—).

2087. Das Bild ist ganz anders, als das eben gesehene. Es ähnelt mehr einer Struma diffusa colloides microfollicularis oder einer normalen Erwachsenenenschilddrüse mit deutlicher Läppchenzeichnung und schönen Follikeln. Das Kolloid ist auffallend stark gefärbt. Nur am Rande sind noch einige Bezirke mit geringer entfalteteten Follikeln und schwach gefärbtem Kolloid.

2088. Typische Struma diffusa parenchymatosa, wie sie im Kropfgebiet häufig im Kindesalter sehen. Dabei aber auffakender Weie einige Proliferationen des Follikelepithels mit etwas erhabenem und etwas erhabenem und etwas stärker färbbarem Epithelsaum. (—Dieses letztere Bild sieht man bisweilen bei beginnendem Basedow !—). Bindegewebssepten und Gefässwände sind sehr stark. Kolloid spärlich.

186. Präparat offenbar schon postmortal verändert. Es hat sich aber wohl um eine mehr parenchymatöse diffusa Struma gehandelt. Geringer Kolloidgehalt.

1289. Auch hier wieder Uebergang der diffusen parenchymatösen Struma in die kleinfollikuläre Kolloidstruma mit nicht färbbaren Kolloid. Auffallende Kolloidanhäufungen in den Blutgefäßen. Sehr deutliche Lappchenzeichnung. Bindegewebssepten schwach ausgebildet.

Ich hoffe, dass Ihnen mit dieser Diagnosestellung gedient ist. Ich wäre Ihnen ausserordentlich dankbar, wenn Sie mir einen Sonderabdruck Ihrer Arbeit zuschicken wollten, sobald Sie diese fertig gestellt haben.

In vorzüglicher Hochachtung bin ich

Ihr ergebener

Privatdozent Dr. Bürkle-de la Camp.

I. Oberarzt der Klinik.

#### DISCUSSÃO

O bocio endemico é de todos os tempos e de quasi todos os paizes. Na India, 2000 annos antes de Christo, já elle era assignalado (Hugenin). Assim, si em certos lugares constitue o bocio endemico questão etio-pathogenica seductora, capaz de prender e exgotar a actividade especializadora de eminentes pathologistas, no Brasil ainda mais interesse deveria despertar, em virtude da distribuição geographica que coincide com a da trypanosomose americana ou molestia de Chagas.

Com effeito, muitos pesquisadores, conforme revela a leitura dos «Comptes rendus de la Conférence internationale du goitre» publicados em 1928 pela commissão suissa e a de diversas outras contribuições recentes, estão de accôrdo em reconhecer uma causa infectuosa para o bocio endemico, agindo conjunctamente com condições outras variadas, taes a carencia de iodo, maus preceitos geraes de hygiene (falta de asseio individual, promiscuidade, abastecimento de aguas poluidas, alimentação defficiente, consaguinidade) bem como factores obscuros, ligados á configuração geographica (incidencia nos vales, altitude, orientação). Sem o proposito de descer a pormenores, examinaremos rapidamente a quaes dos factores entre os acima indicados, tem sido attribuido papel importante na etiologia do bocio endemico.

Os factores geographicos não parecem ter influencia decisiva: o bocio é encontrado quer nas proximidades do mar, quer nas montanhas e

de um modo independente da orientação e do clima. Não é também o bocio endemico apanagio dos habitantes de vales profundos, aonde ha defficiencia de ar puro e de sol.

Tambem a raça não parece ter influencia. Quanto ao sexo, é para notar sua maior frequencia na mulher do que no homem.

Nestes ultimos annos, a defficiencia da alimentação foi levada em alta conta na producção do bocio, sendo para notar que na litteratura numerosos trabalhos experimentaes relativos á questão, têm apparecido. De recente trabalho de Mc Carrisson e Madhava, publicado em Março de 1932, destacamos o seguinte trecho relativo a esta questão: «The faults in diet which may give rise to goitre, or favour its occurrence, under experimental conditions in animal, are of three orders:

- a) excess of certain substances
- b) defficiency of certain substances
- c) positiv goitre-producing substances present in certain food materials».

A theoria hydrica do bocio tenta explicar a sua etiologia, admittindo a agua como um simples vector de substancias productoras de bocio, residindo a causa na carencia ou no excesso de substancias chimicas (saes de calcio, de magnésio, silica, silicatos, fluoreto de calcio) ou na presença de substancias toxicas, etc.

A carencia do iodo em doentes de bocio e nas regiões de bocio, levou muitos pesquisadores a admittir a defficiencia do metalloide como causadora do bocio. No entanto, certas regiões de endemia extendem-se até o mar e nellas a atmosphaera, a vegetação, o ar e as aguas de infiltração são ricas de iodo (Bérard e Dunet). O bocio endemico grassa no Hymalaia, nas regiões onde é abundante o iodo (McCarrisson). De modo contrario, tambem póde-se verificar a ausencia do bocio endemico, em paizes onde o solo e a agua são tão pobres de iodo como nas regiões de endemia (Huguenin).

A theoria que parece hoje ter maior fundamento é a infectuosa: não que exista um agente especifico do bocio, mas agentes diversos. «Ainsi les goitres, si polymorphes dans leurs aspects, ne relèvent sans doute pas d'une cause unique. Les effects des divers agents goitrigènes, physiques chimiques et animés, déterminent des altérations parenchymateuses et interstiellles sensiblement de même nature et qui aboutissent en fin de compte aux hyperplasies thyroïdiennes, c'est-à-dire aux goitres» (Roussy).

Assim se exprime Galli-Valerio: «Lé quid qui dans les eaux agit pour déterminer l'endémie est, ou bien une substance, ou un germe spéci-

que, ou bien un ensemble de germes surtout de la flore intestinale, germes producteurs de substances toxiques agissant sur la thyroïd».

Mesmo Bérard e Dunet, que attribuem um papel primordial ao factor hydrico e consideram o bocio endemico como uma alteração geral da nutrição, onde dominam perturbações do metabolismo do iodo, reconhecem que a etiologia de taes perturbações não é univoca e que é impossivel estabelecer si a agua productora do bocio vehicula agentes microbianos, productos toxicos ou agentes chimicos.

Em conclusão, mais de 50 agentes diferentes já foram incriminados como productores do bocio endemico. A esse respeito poderíamos repartir os autores em tres grupos diferentes, conforme a etiologia que admittem. Em um grupo, aquelles que são partidarios da theoria geologica (Bircher, Répin); em outro, os que attribuem o bocio a uma carencia de iodo (Bayard, Hungiker, Eggenberger, Fellenberg) e, finalmente, em outro, os que admittem um processo infectuoso (maioria dos autores modernos).

Porque não agiria tambem a trypanosomose americana como factor etiologico de uma modalidade peculiar de bocio endemico ?

Justamente o ponto que maior numero de opiniões concordantes reúne, é o da pluralidade etio-pathogenica do bocio endemico.

Nesse sentido expressam-se Léon Bérard e Dunet: (1927): «Que pouvons-nous conclure des faits rapportés plus haut touchant l'étiologie et la régression de l'endemie goitreuse en France ? Tout d'abord que l'étiologie du goitre n'est pas univoque.

Le goitre endemique n'est pas la resultante d'une cause unique, mais de causes multiples, dont l'action isolée ou synergique aboutit, sans doute, à la création de variétés anatomo-cliniques que nous ne savons pas encore identifier de façon précise et que nous englobons sous la même dénomination».

Exprime-se desse modo Mc Carrisson (1927): «Indeed we now know that «goitre» is a generic term which includes a variety of diseases of diverse etiology. Future research may, and no doubt will, further subdivide the «simple goitres» clinically, pathologically and aetiologically».

Escreve Bircher (1927): «Die Kropfursache, wie auch die das Auftreten des Kropfer begünstigenden Bedingungen können sehr verschiedenartiger Natur sein. Eine vollkommen einkeitlich Genese ist abzulhnen».

Que papel poderia ter a trypanosomose americana na etiologia do bocio endemico ?

Na litteratura são referidos argumentos clinicos e epidemiologicos que favorecem a hypothese, segundo a qual certa relação existe entre uma e outro. São elles a syndrome do hypothyreoidismo, manifesta nos casos agudos, pela infiltração mucoide do tecido cellular subcutaneo e pela hyper-



trophia da glandula thyreoide. A sensação especial de crepitar, característica da infiltração mucoide do tecido cellular subcutaneo, consecuencia exclusiva de perturbação funcional da glandula thyreoide, é um signal observado com o maximo de intensidade nas fórmulas agudas da molestia, mesmo quando se trata de creanças com menos de trez mezes de idade, alimentadas exclusivamente pelo leite materno e onde a origem hydrica do bocio está, de antemão excluida (Chagas).

Outros argumentos são tirados da epidemiologia. Chagas observou que todas as creanças residentes em casas infectadas pelo insecto transmissor apresentam hypertrophia da glandula thyreoide, não raro desde os primeiros mezes de idade, tendo ellas como alimentação exclusiva, o leite materno. Ao contrario, creanças residentes na mesma região, em casas não infectadas pelo insecto (filhos de engenheiros da estrada de ferro e de medicos) e utilizando-se da mesma agua potavel, não mostraram bocio. Chagas tambem menciona grande coincidência entre a distribuição geographica do bocio e a dos insectos transmissores da trypanosomose.

Documentos interessantes são encontrados no trabalho de Leocadio Chaves, sobre «Processos distrofos na molestia de Chagas». Assim, baseado em estudos que realizou no local onde a molestia de Chagas é endemica, refere elle o seguinte: «A investigação clinica, a mais superficial, demonstra que nas regiões flagelladas pela molestia de Chagas existem em forte proporção individuos affectados de dystrophias variadas; entre as quaes avultam pela sua maior frequencia, as que se caracterizam por perturbações do desenvolvimento geral. Ahi são encontradas, a cada passo, crianças retardadas, mixedematosas, pseudocretinas, etc., além de outras manifestações da mesma natureza, limitadas a certos órgãos ou systemas, taes como dystrophias osseas, musculares, cutaneas, etc».

«A coincidência da sua distribuição geographica com a das outras fórmulas da molestia de Chagas, e, respectivamente, com a do transmissor desta molestia, é facto bastante demonstrativo sob esse ponto de vista».

«Essa coincidência, segundo as observações feitas até o presente, não póde ser contestada e foi revelada em todos os pontos que se têm visitado com o intuito de verificá-la. Póde-se affirmar que no Brasil, onde quer que se tenha observado, sob a fórmula endemica, a presença das mencionadas dystrophias, é certa a coexistencia de outras modalidades da molestia, de caracterização inconcussa e, o que é tambem importante, quasi sempre associadas no mesmo doente, constituindo o typo clinico complexo, que é o de maior evidencia na nosographia das regiões atacadas. Por outro lado, têm sido infructiferas todas as investigações feitas para encontrar-se nas zonas de endemia outra causa, que não a trypanosomiase, á qual se possa attribuir o apparecimento desses estados dystrophicos».

Referindo-se ainda ás dystrophias thyreoidianas, diz L. Chaves:

«Além do mixedema das infecções agudas, que se distinguem também pela sua apparição quasi subitanea (alguns dias após o inicio da febre) registam-se outras dystrophias thyreoidianas, attribuiveis á endemia de Chagas, de que constituem, em geral, elementos seriados».

«São ellas o hypothyreoidismo infantil, o infantilismo, o cretinismo e o hypothyroidismo do adulto, aos quaes se associa como manifestação etiologica similar, o bocio endemico».

Interessantes observações a respeito das relações entre o bocio endemico brasileiro e o triatoma, são encontradas á pgs. 121 a 126 da «Viagem scientifica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauhy e de norte a sul de Goyaz», dos Drs. Arthur Neiva e Belizario Penna:

«Pelas nossas observações o bocio só existe em uma condição semi-civilizada; é um mal ligado de qualquer modo á habitação; inexistente entre os indios, propagando-se nestes 89 annos no extremo norte de Goyaz, segundo a citação que fizemos de Gardner e pelo que *de visu* observamos; geralmente ausente das zonas onde ha escassez dagua, mas, podendo-se encontrar em povoações como Almas, Amaro Leite e Descuberto, onde aquelle elemento é naturalmente escasso».

«A' medida que a civilização penetra, o bocio vae desaparecendo, pelo menos a observação do que se têm passado no Brasil, é sem excepção, favoravel a essa theoria; em 1824 o bocio existia no Rio Grande do Sul e 20 annos mais tarde invadia Rio Pardo, Cachoeira e Caçapava segundo nos informa Sigaud. Em 1844 o bocio era universal nas cidades paulistas de Jundiah, Jacarehy e Mogy-mirim e com a penetração do progresso o mal foi continuamente desaparecendo; era tão commum o bocio na Provincia de São Paulo que Martius, ao figurar uma paulista desenha-na com o bocio e mais recentemente ainda vemol-o desaparecer com a transformação operada na Villa Curral del Rey, para dar lugar á cidade de Bello-Horizonte».

«Para fugir á conclusão que o bocio está ligado á molestia de Chagas, seria preciso admittir a existencia de outras entidades morbidas também transmittidas pelos barbeiros ou ainda duma causa efficiente existindo nas mesmas condições nosologicas, favoraveis ao desenvolvimento daquelles hemipteros; em favor destes factos, que lembramos apenas como uma hypothese, falla a circumstancia da nulla ou pequena proporção de triatomas infectados encontrada em localidades onde o bocio é muito abundante como Duro, Porto Nacional e Descuberto».

«Não valerá a pena entrarmos a procurar provar que a agua na alimentação nada tem que ver com o bocio em Goyaz; para nós o bocio re-

presenta uma relação qualquer entre o homem e o domicilio e se este é constituído a modo dos indios, como se vê da transcrição feita acima de Gardner ou da que Saint Hilaire fez á pag. 104 do op .cit. das habitações dos caiapós, ou justamente o opposto, tratar-se de residencias bem construidas de civilizados, os moradores não apresentam o bocio no primeiro caso nunca e, raras vezes, no segundo exemplo. Ora qualquer que queira achar uma relação de causa e effeito entre a presença dos barbeiros e o bocio, não deixará de encontrar bons argumentos em favor desta hypothese. Nas habitações mal aparelhadas dos indigenas, de modo algum os triatomas poderão proliferar; poderão penetrar e viver entre as palhas dos colmados mas as posturas sendo effectuadas parceladamente e não havendo agglutinação dos ovos como se observa entre os outros reduvidas, os ovos terão fatalmente que cahir ao sólo, onde facilmente serão destruidos, principalmente pelas formigas. O mesmo se dará com os domicilios em boas condições e, onde os hemipteros, devido ás circumstancias das paredes rebocadas, tão pouco poderão proliferar. Para desenvolvimento successivo de gerações, sómente a cabana, choupana, cafúa ou palhoça de adobos ou a casa de taipa possuem os elementos para que se dê».

Não escondemos a grande complexidade que apresenta a questão do bocio endemico.

O problema não foi resolvido no Congresso de Berna de 1927, onde, no entanto, discutiram e relataram pesquisadores de renome mundial, taes como Aschoff, Wegelin, Bircher, Mc Carrison e outros. Entre nós, a coexistencia da trypanosomose americana é sem duvida circumstancia aggravante na sua solução. Como exemplo do que acabamos de dizer, basta lembrarmos que tanto o bocio endemico como a doença de Chagas pódem reconhecer, cada um de per si, uma origem congenita. <sup>3</sup>

O objectivo neste trabalho foi, por conseguinte, apenas dar a conhecer a histologia da glandula thyreoide na região brasileira onde bocio e molestia de Chagas são endemicos e justamente em doentes infectados recentemente pelo *Trypanosoma cruzi*. Nestes era de esperar que as phases ini-

---

<sup>3</sup> A transmissão intra-uterina da molestia de Chagas foi experimentalmente demonstrada por Nattan-Larrier em 1922, empregando em suas experiencias, cobayas fecundadas. Villela em 1923 inoculando cadellas recentemente fecundadas, verificou que os animaes nascidos dessas cadellas apresentavam numerosos trypanosomas no sangue peripherico e corpusculos leishmaniformes nos órgãos, especialmente na fibra cardiaca.

O bocio congenito, segundo Bérard e Dunet, ocorre com muita frequencia. Affirmam os referidos autores, baseados em estudos sobre o bocio endemico na França que elle é encontrado em numerosos casos de autopsias de recém-nascidos ou de prematuros nascidos de mães portadoras de bocio ou que tenham apresentado durante o tempo de gravidez infecções generalizadas ou localizadas na glandula thyreoide. Verifica-se que os recém-nascidos, filhos de mães com bocio e em paizes de endemia de bocio, apresentam hypertrophia indiscutivel da glandula thyreoide, numa proporção de 30 a 50 por cento, ás vezes mais.

ciaes do bocio provocado por este agente etiologico, pudessem ser surpreendidas.

### CONCLUSÕES

1 — Em cinco casos da fôrma aguda da molestia de Chagas, foi feito o estudo histologico da glandula thyreoide.

Todos os doentes eram creanças respectivamente de quatro, sete, oito, nove e vinte mezes de idade.

Em todos elles foi verificada hyperplasia diffusa da glandula thyreoide, pouco variando de caso para caso, o typo da hyperplasia.

Tomando por base a classificação de Bürkle-de la Camp, o typo histologico do bocio foi identificado em cada caso, da seguinte maneira:

Em Paulo, sexo masculino, sete mezes de idade: Struma diffusa colloidis microfollicularis. Em Philomena, sexo feminino, vinte mezes de idade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum. Em Geralda, sexo feminino, oito mezes de idade: fôrma de passagem entre Struma diffusa parenchymatosa neonatorum e Struma diffusa colloidis microfollicularis. Em Alberta, sexo feminino, quatro mezes de idade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum. Finalmente, em Joaquim, sexo masculino, nove mezes de idade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

Assim, em um total de cinco casos, encontramos tres apresentando o quadro typico de um bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido; um o do bocio diffuso colloide microfollicular e outro o de uma fôrma de passagem entre esses dois typos de bocio.

2 — Todos os casos constituíram objecto de acurado exame clinico e parasitologico, tendo sido nelles evidenciados o *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico e corpusculos leishmaniformes em diversos orgãos, especialmente na fibra muscular cardiaca. Em um delles (Paulo) existiam alojados no proprio epithelio da glandula thyreoide.

Nem neste, nem em nenhum outro caso, porém, o estudo histologico revelou processo inflammatorio intersticial capaz de autorizar o diagnostico anatomico de thyreoidite.

3 — O bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido é o typo histologico que predomina na fôrma aguda da molestia de Chagas.

Segundo verificação feita na Europa, é tambem esse o typo anatomico de bocio endemico que predomina na infancia.

---

Antes de terminarmos o presente trabalho desejamos externar os nossos agradecimentos ao prof. Carlos Chagas que nos facilitou o estudo

do material archivado no Instituto Oswaldo Cruz, bem como ao Dr. Magarinos Torres pelo auxilio inestimavel que nos prestou na execucao deste trabalho.

Ao Prof. H. Bürkle-de la Camp tambem muito agradecemos pela gentileza com que sempre nos attendeu.

#### LITTERATURA

- ASCHOFF, L.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- BEIKIRCH, A.—Beit. z. klin. Chir., 1926, T. CXXXV, p. 165.
- BÉRARD, L. et DUNET, C.—Bruxelles med., 1927, n° 7, p. 1520.
- BIRCHER, H.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- BOOTHBY—Endocrinology, 1921, 5, p. 1.
- BUERKLE-DE LA CAMP—Arch. f. klin. Chir., 1924, Bd. CXXX, p. 207.
- BUERKLE-DE LA CAMP—Struma. Bildarchiv. Freiburg, 1924, Nr. 1029-1056.
- BUERKLE-DE LA CAMP—Deutsche Ztschr. f. Chir., 1931, Bd. 230, S. 80.
- CHAGAS, C.—Brasil Medico, anno 24, n° 17.
- CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1916, T. VIII, f. 2, p. 5.
- CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1916, T. VIII, f. 2, p. 37.
- CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, T. 15, f. 1, p. 5.
- CHAVES, L.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1915, T. 7, f. 2, p. 200.
- CROWELL, B. C.—Am. Jour. Trop. Med., 1923, III, p. 425.
- DE QUERVAIN—Le Goitre. Edit. S Atar. Berne, 1923.
- DE QUERVAIN—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- GOLD E. u. ORATOR V.—Wien Klin. Wochenschr., 1923, XXXVI, p. 309.
- GOLD E. u. ORATOR V.—Winn. Klin. Wochenschr., 1924, XXXVII, p. 329.
- GOLD E. u. ORATOR V.—Virch. Arch., 1924, Bd. CCLII, p. 671.
- HUECK, H.—Arch. f. Klin. Chir., 1924, Bd. CXXX, p. 178.
- HUGUENIN, R.—Pres. Med., 1928, Vol. 36, p. 434.
- JOSSELIN DE JONG—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- MARINE, D.—Arch. Int. Med., 1911 a., vol. 7, p. 506.
- MARINE, D.—Special cytology, Cowdry — New York, 1928.
- MARINE, D.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- MC CARRISSON—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
- MC CARRISSON—R. Brit. M. J. 1924, T. I, p. 989.
- MC CARRISSON—R. Brit. Med. J., 1922, T. I, p. 178.
- MC CARRISSON and MADHAVA—Indian Med. Res. Memoires — Memoir N° 23, March, 1932.
- NEIVA, A. e PENNA, B.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1919, T. 8, fasc. 3, p. 74.
- NATTAN-LARRIER, L.—Bull. Soc. Path. Exotique, 1921, T. 14, p. 232.
- NOVAES, E.—Rev. Med. Suisse Rom., 1916, 36, p. 592.

ROUSSY, G.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.

ROUSSY, M. G.—Press. Med., 1912, n° 76, p. 765.

ROUSSY, J.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.

TORRES, C. M.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1917, T. IX, f. 1, p. 114.

TORRES, C. M. e VILLAÇA, J.—Mem. Inst. Osw. Cruz, T. II, p. 80.

TORRES, C. M.—Folha Medica, anno 4, n° 2, p. 25.

VIANNA, G.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1911, T. III, f. 2, p. 275.

VILLELA, E.—Folha Medica, anno 4, n° 8, p. 58.

VILLELA, E. e TORRES, C. M.—C. R. Société Biologie, T. 93, n° 21, p. 133.

WEGELIN, C.—Internat. Clin. 1926, 36, p. 38.

WEGELIN, C.—Wien. Klin. Wochenschr., 1925, XXXVIII, p. 5.

WEGELIN, C.—Handbuch d. path. Anat. Henke-Lubarsch, Berlin, 1926, Bd. VIII.

## EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS XV—XXVIII

### ESTAMPA XV

Fig. 1 — Paulo—Nitida lobulação. Vesiculas pequenas encerrando colloide. Bocio diffuso colloide microfollicular.  $\times 130$ .

### ESTAMPA XVI

Fig. 2 — Paulo—Augmento do estroma conjunctivo. Bocio diffuso colloide microfollicular.  $\times 100$ .

### ESTAMPA XVII

Fig. 3 — Paulo—Vesiculas em geral pequenas e encerrando colloide. Estroma conjunctivo augmentado. Bocio diffuso colloide microfollicular.  $\times 130$ .

### ESTAMPA XVIII

Fig. 4 — Paulo—Cellulas do revestimento follicular, contendo uma dellas, corpusculos leishmaniformes do Trypanosoma cruzi, os quaes existem tambem fóra do elemento cellular.

Fig. 5 — Philomena—Augmento accentuado do estroma fibroso, bem evidente ao nivel dos septos dose vasos. Descamação do epithelio. Substancia colloide muito reduzida. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido.  $\times 100$ .

## ESTAMPA XIX

Fig. 6 — Philomena—Os lobulos thyreoideanos são bem evidentes. Descamação do epithelio de revestimento do folliculo. Ausencia de substancia colloide. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 170.

## ESTAMPA XX

Fig. 7 — Philomena—Descamação do epithelio de revestimento. Ausencia de colloide. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido.

## ESTAMPA XXI

Fig. 8 — Geralda—Desenho dos lobulos muito evidente. Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Fôrma de transição entre um bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido e um bocio diffuso colloide microfollicular. × 180.

## ESTAMPA XXII

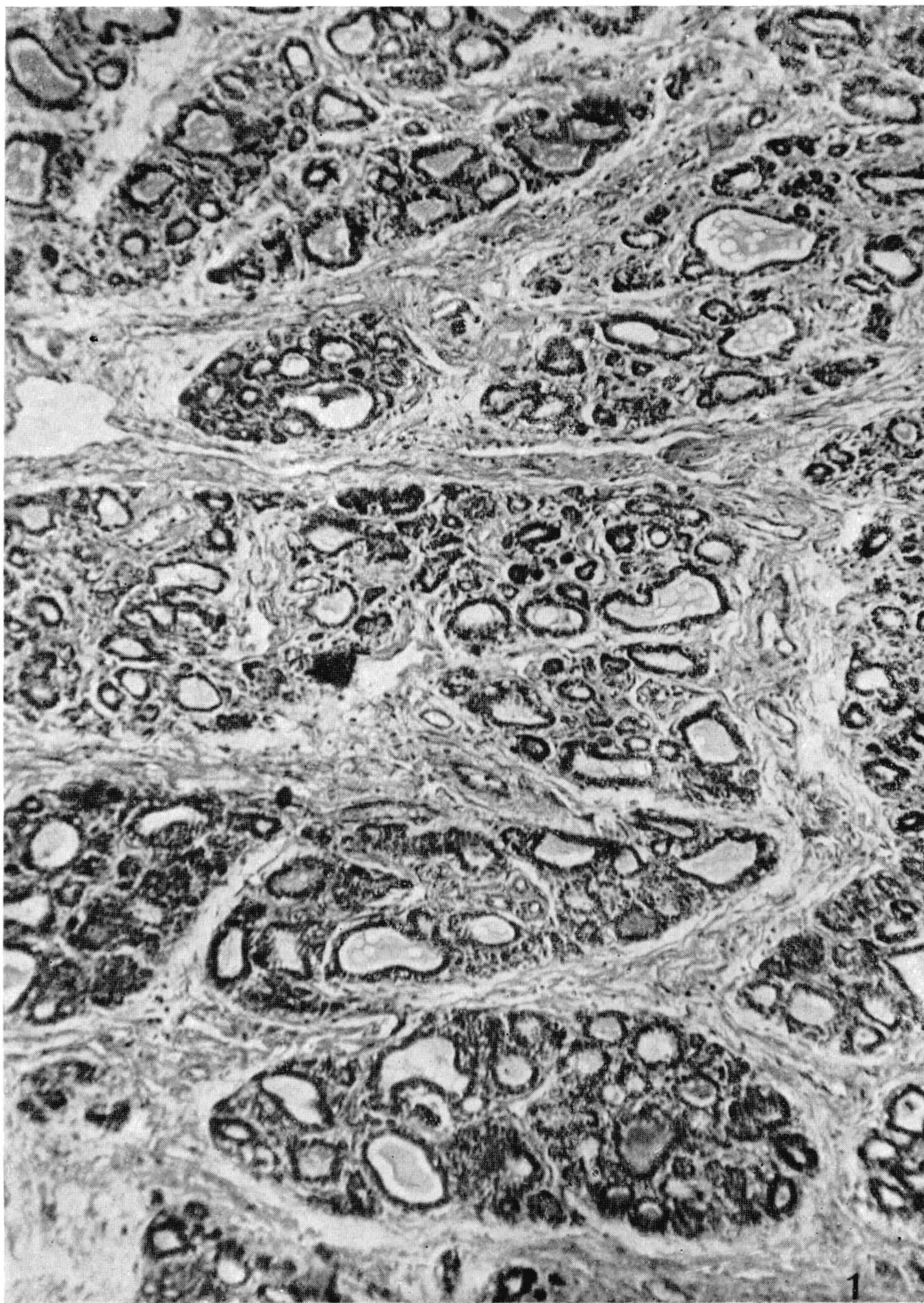
Fig. 9 — Geralda—Lobulos bem marcados. Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Descamação do epithelio vesicular. Augmento do tecido fibroso. Fôrma de transição entre um bocio diffuso colloide microfollicular e um bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 320.

## ESTAMPA XXIII

Fig. 10 — Geralda—Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Descamação das células de revestimento do folliculo. Fôrma de passagem de um bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido em um bocio diffuso colloide microfollicular. × 520.

## ESTAMPA XXIV

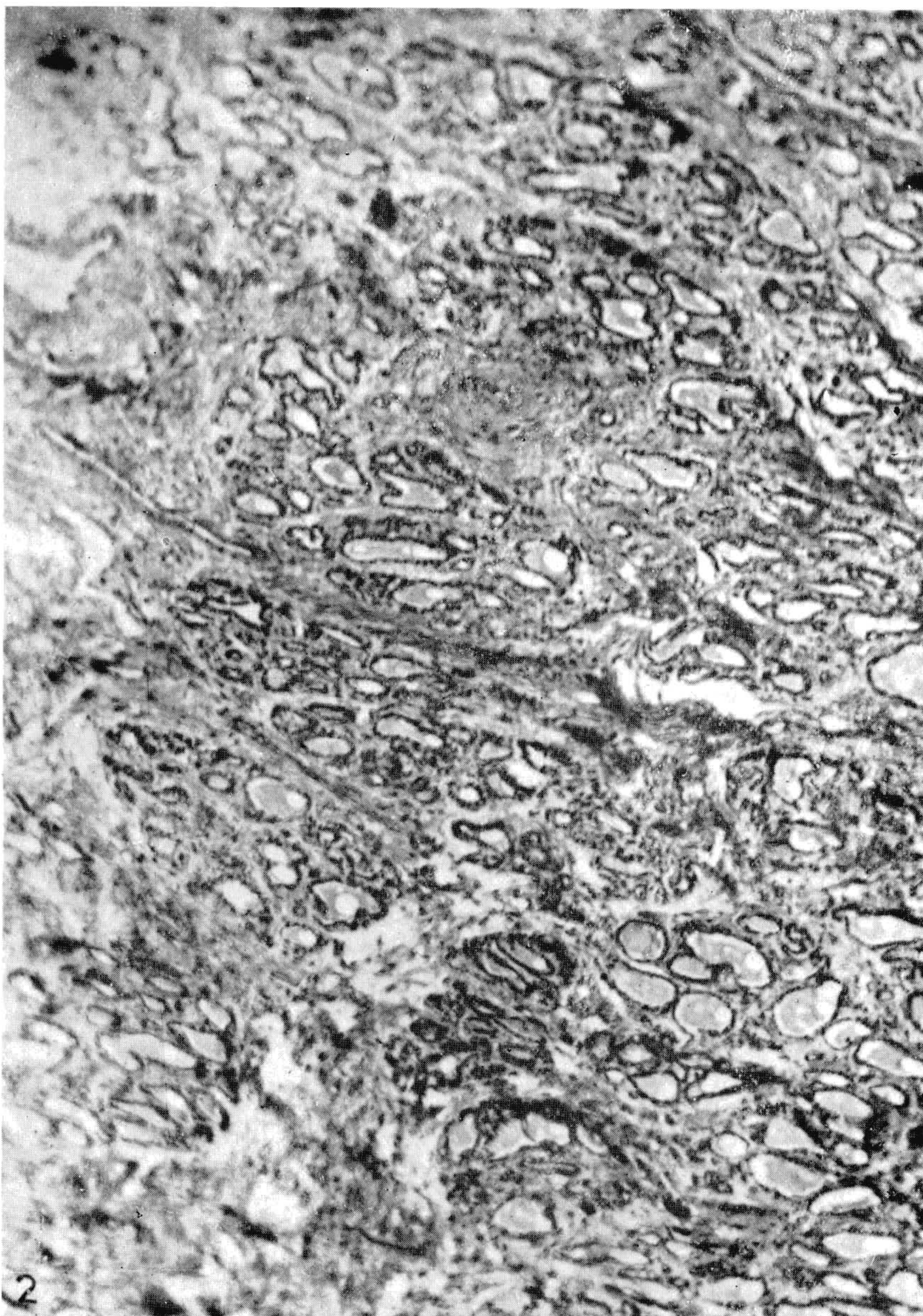
Fig. 11 — Alberta—Hyperplasia do tecido conjunctivo, tornando clara a lobulação da glandula. Substancia colloide não é demonstravel pela coloração. Descamação do epithelio vesicular. Ausencia de infiltração leucocytaria. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 270.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

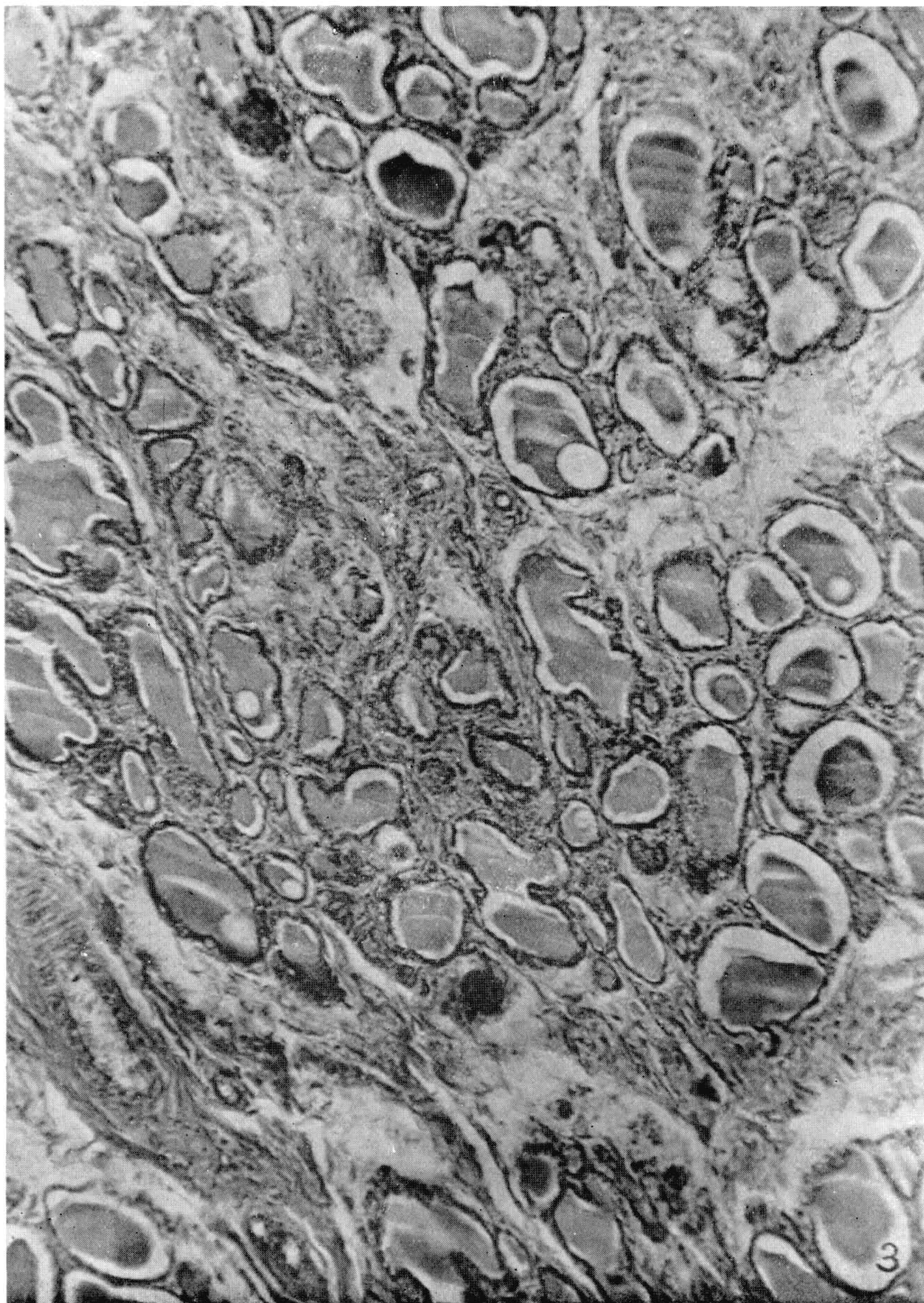
Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.





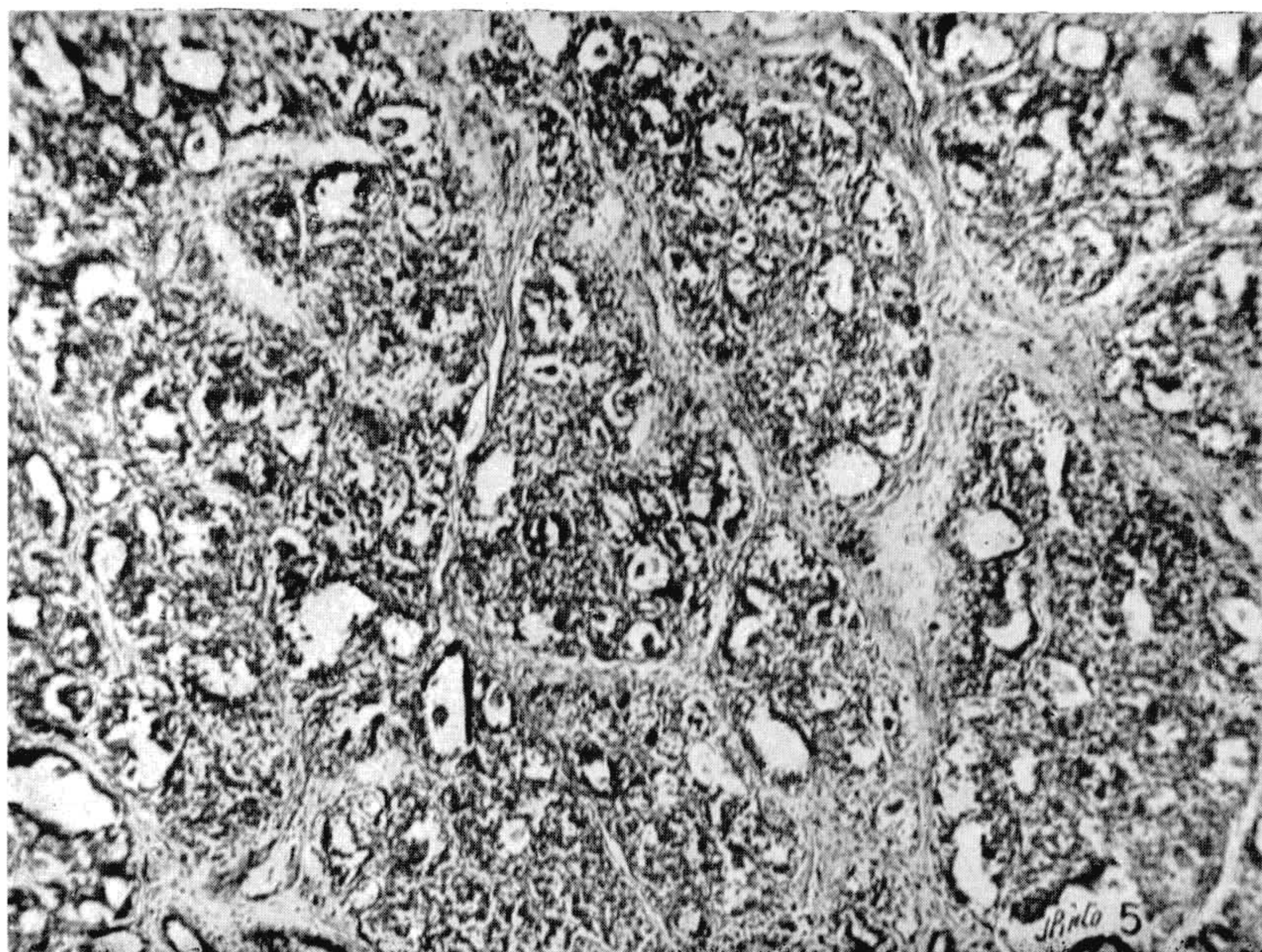
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



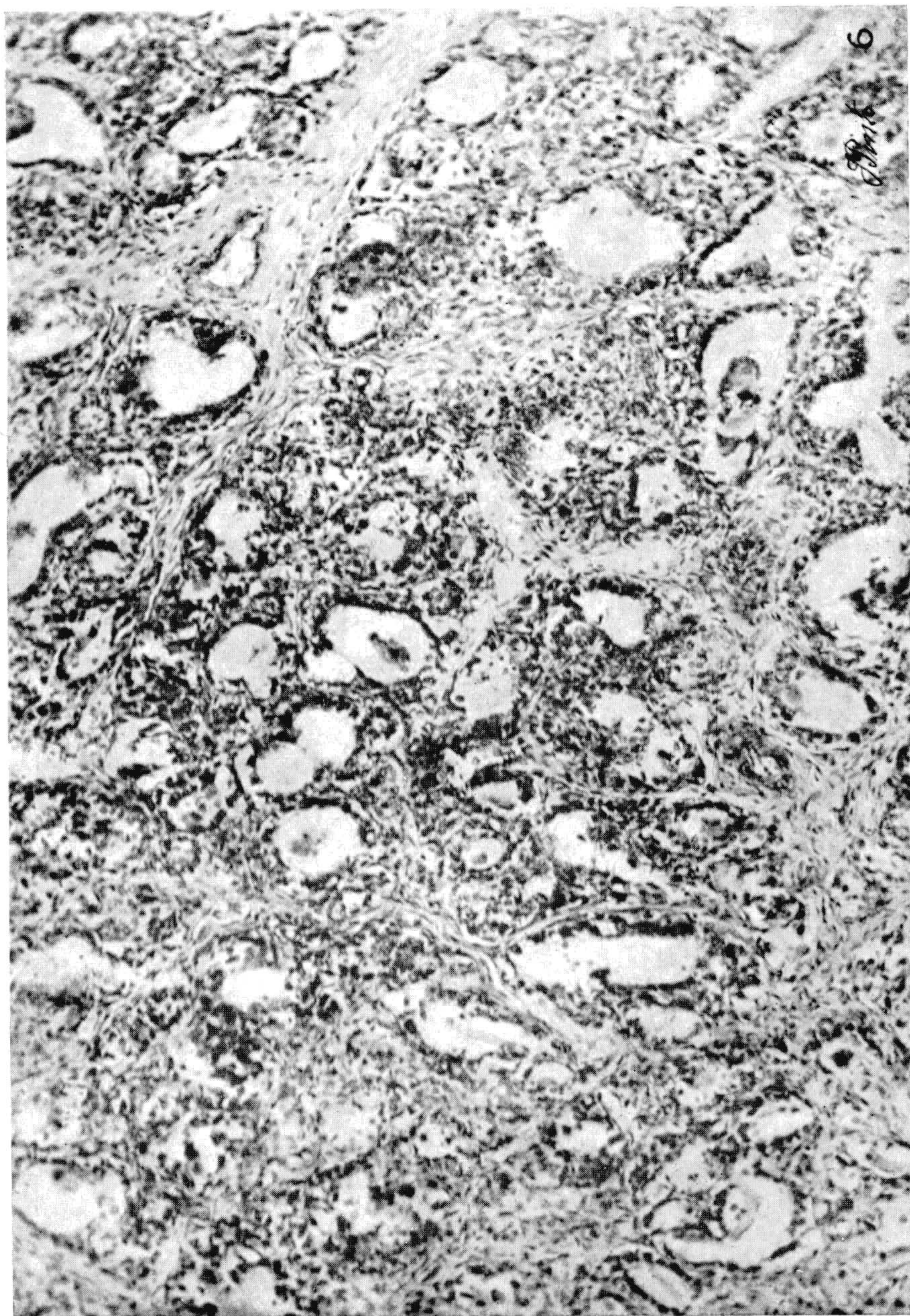
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



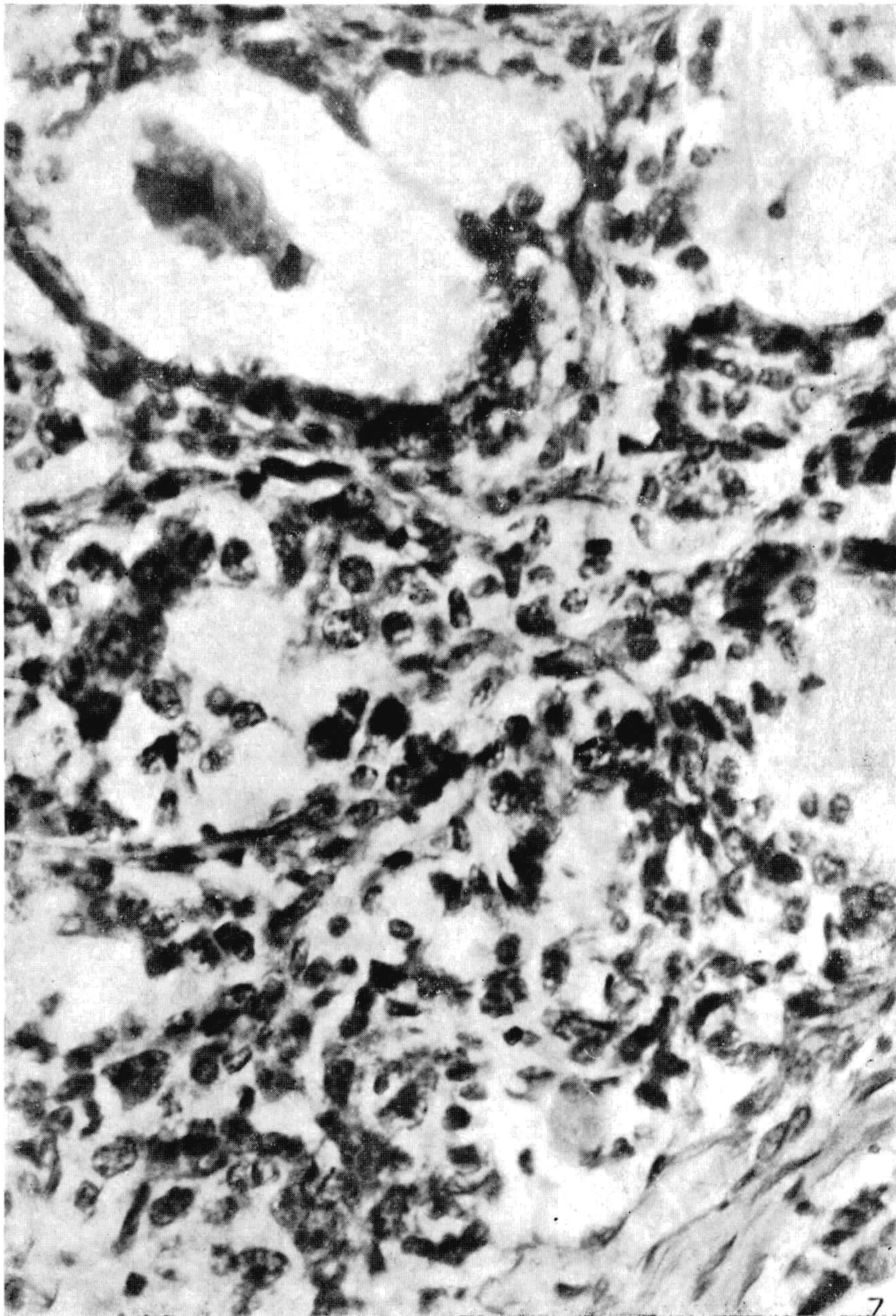
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



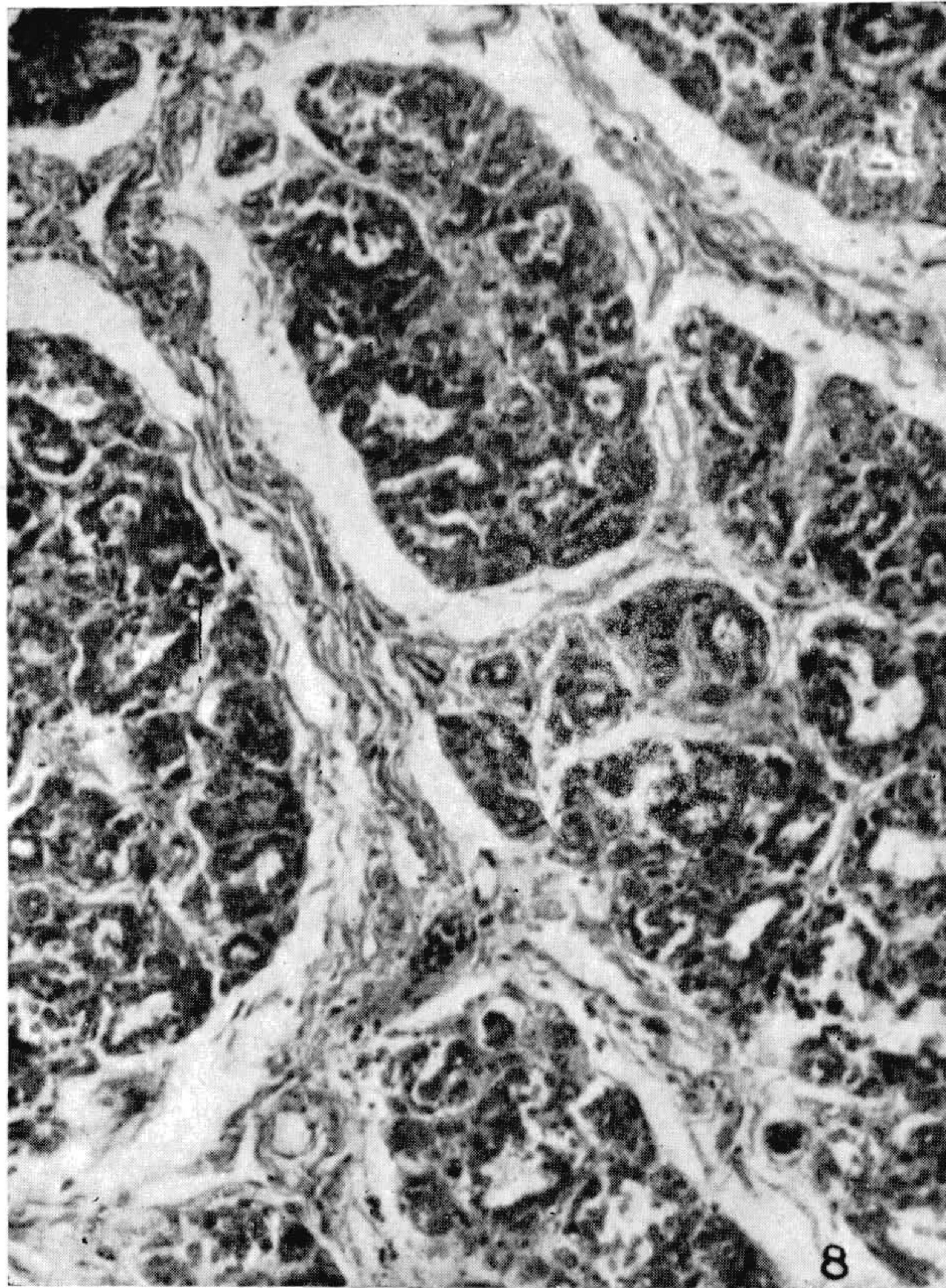
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



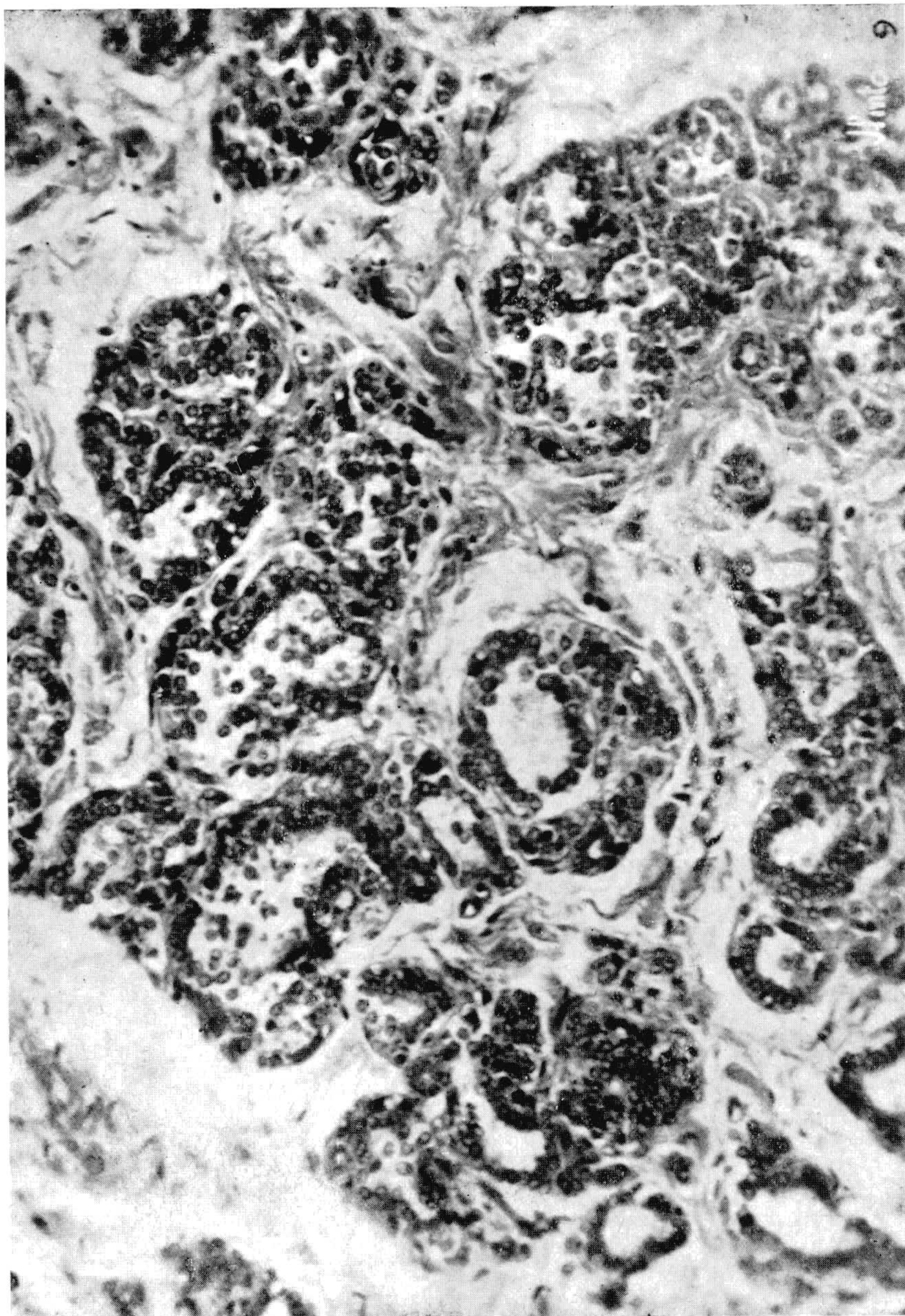
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



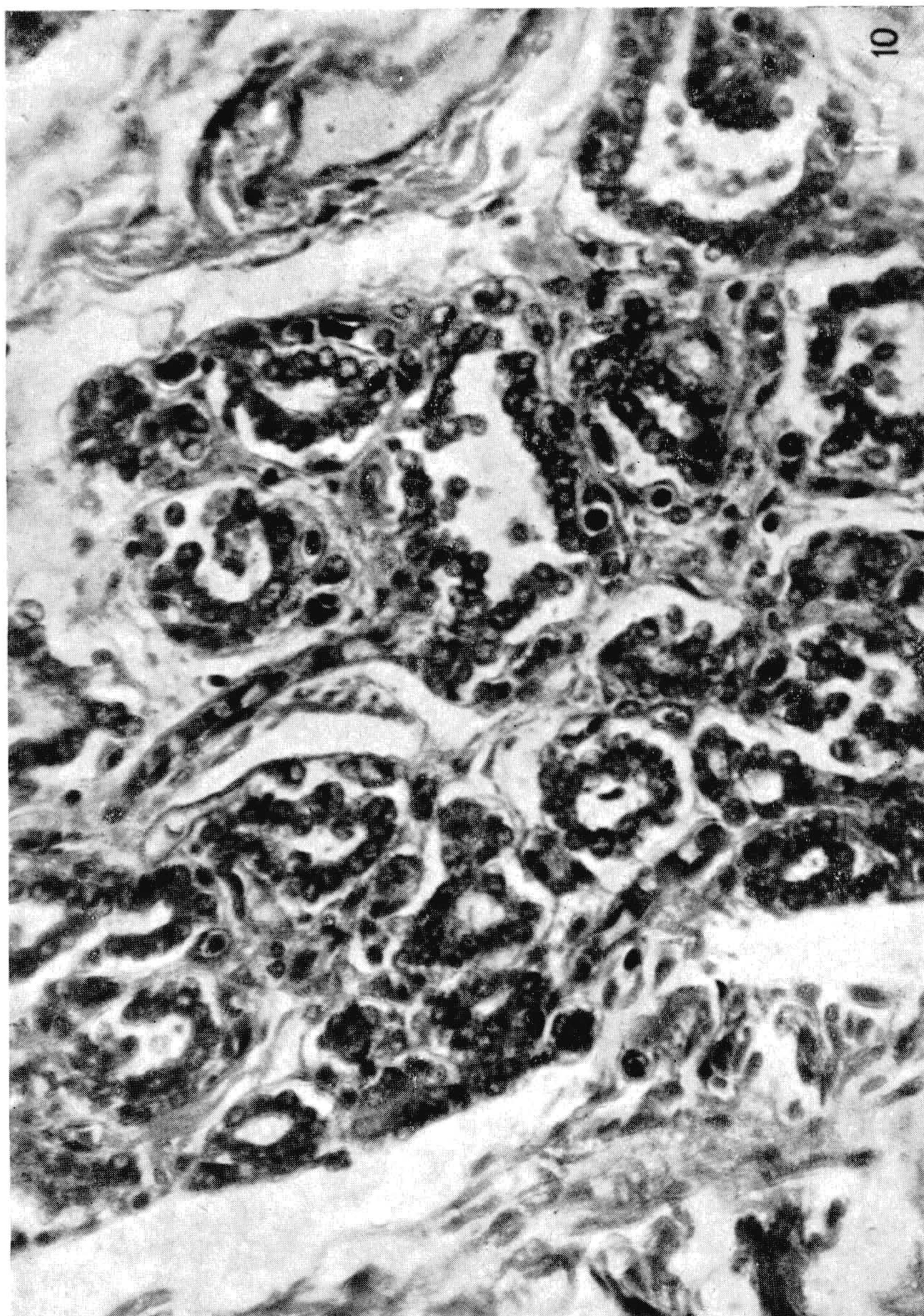
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

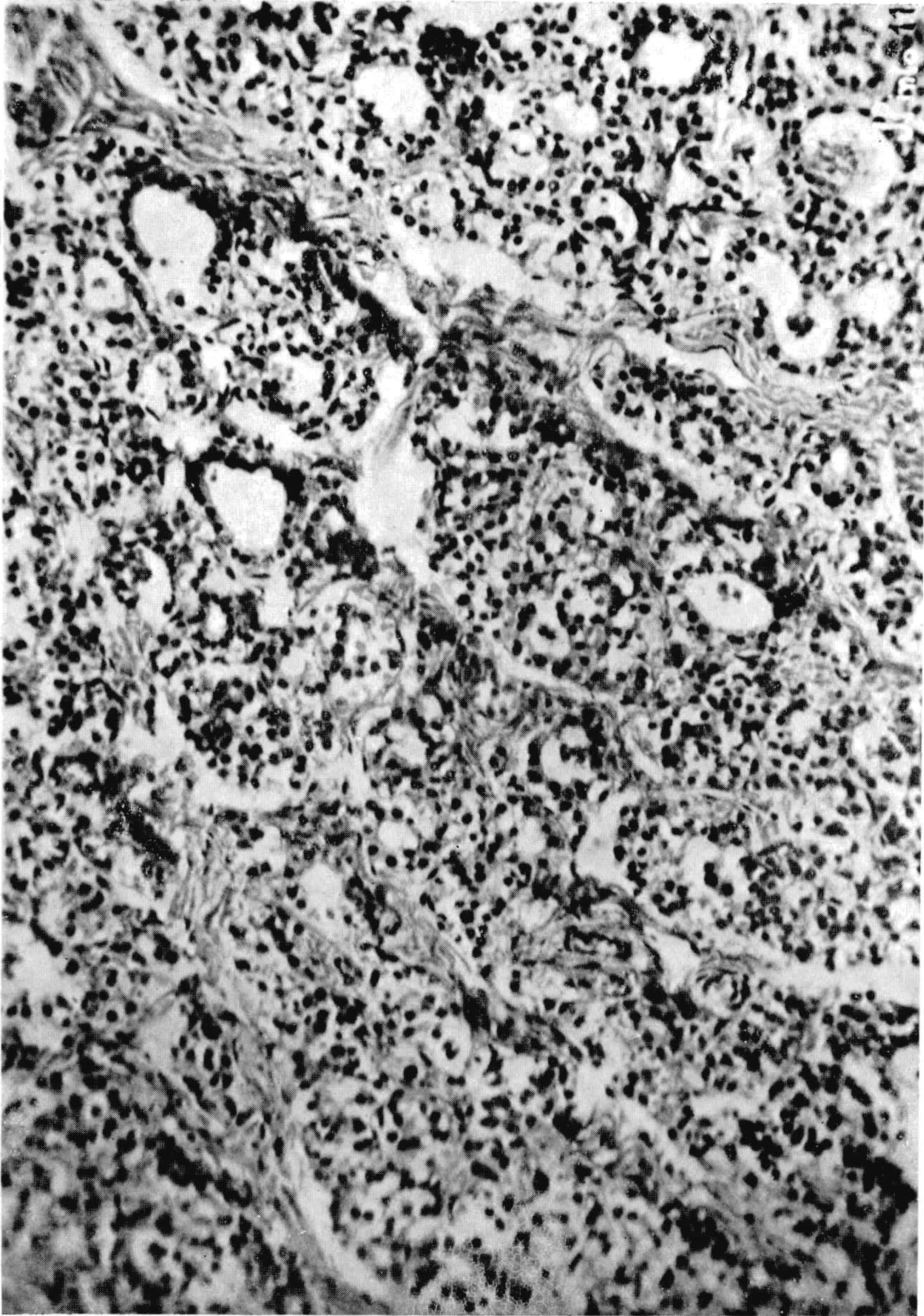
Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

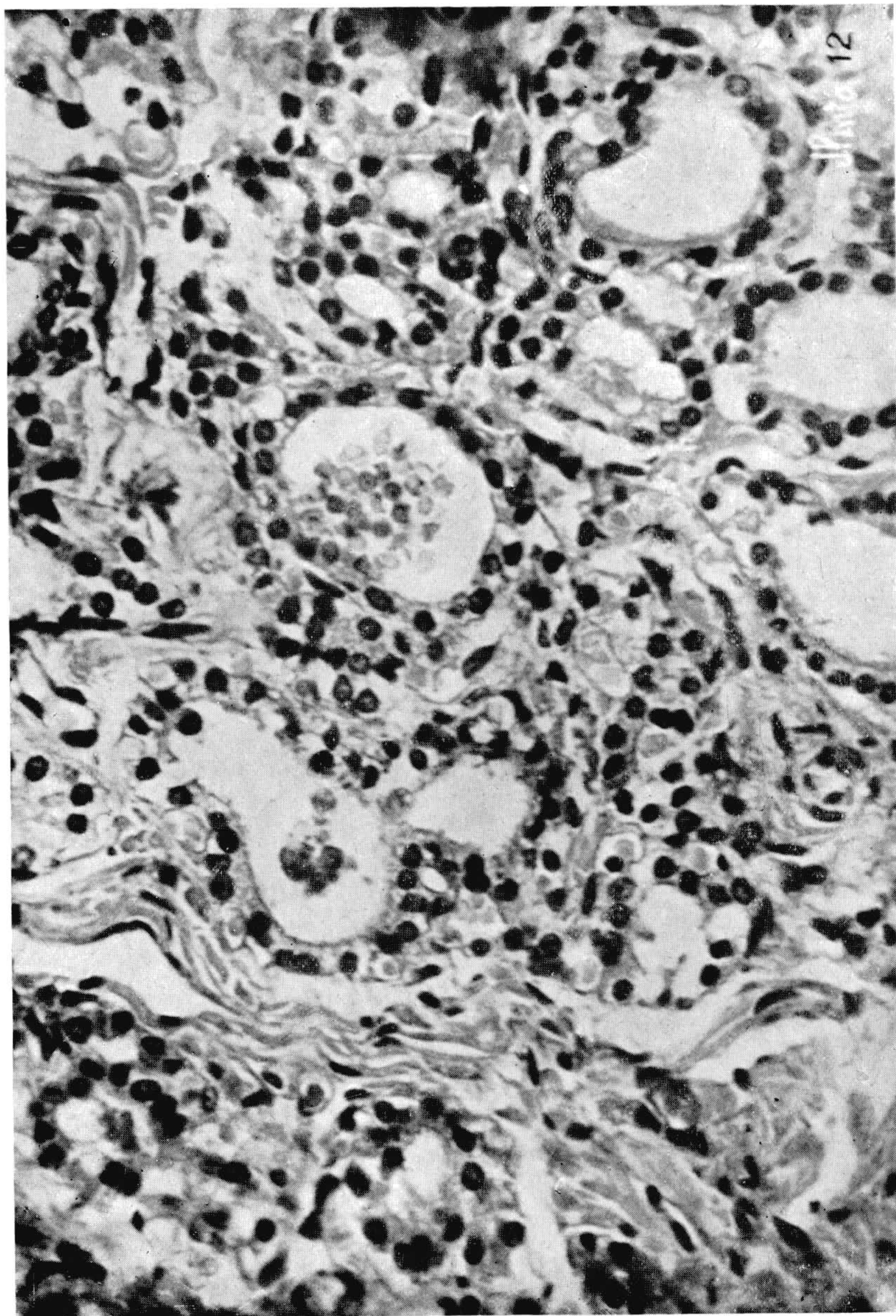
Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.





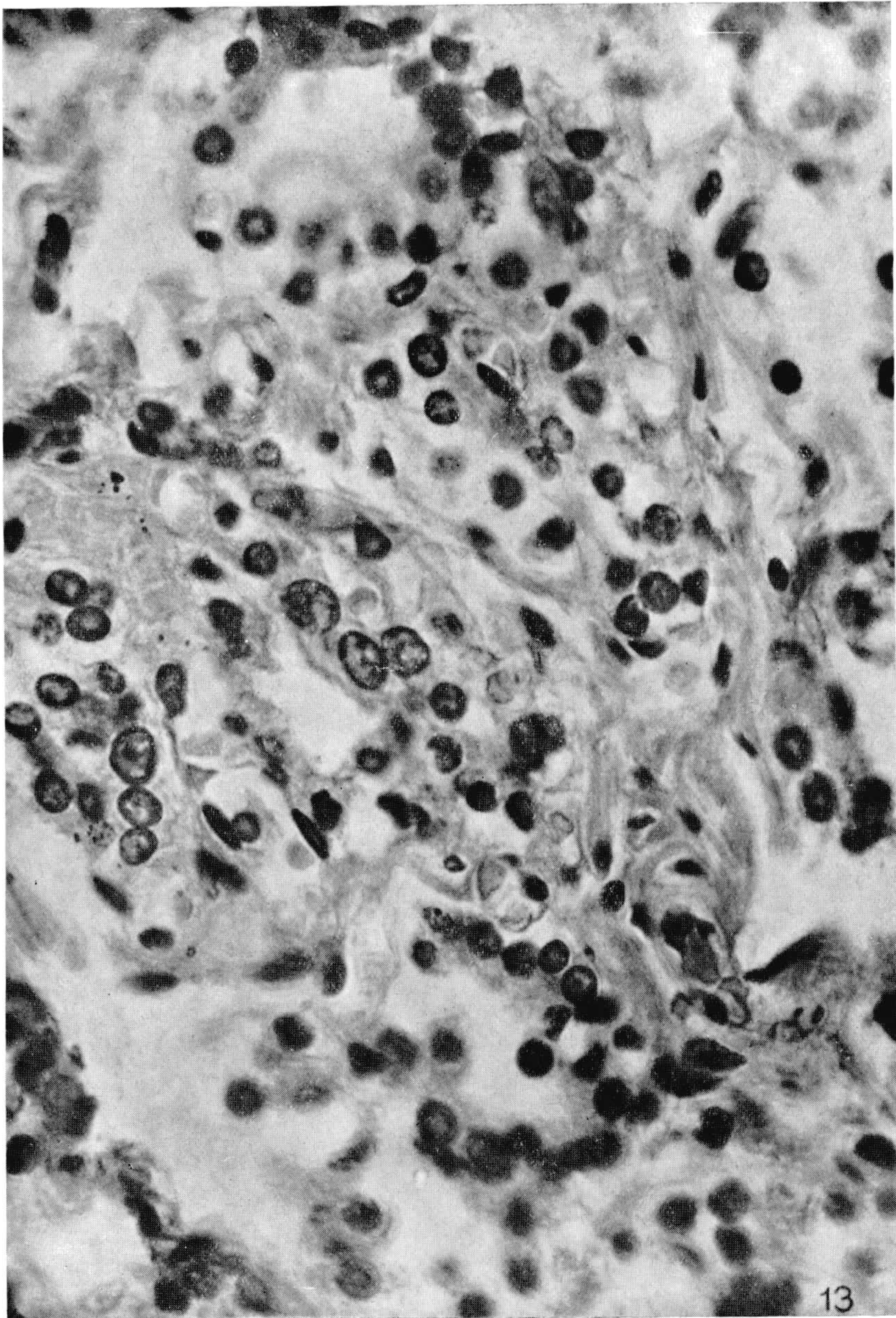
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



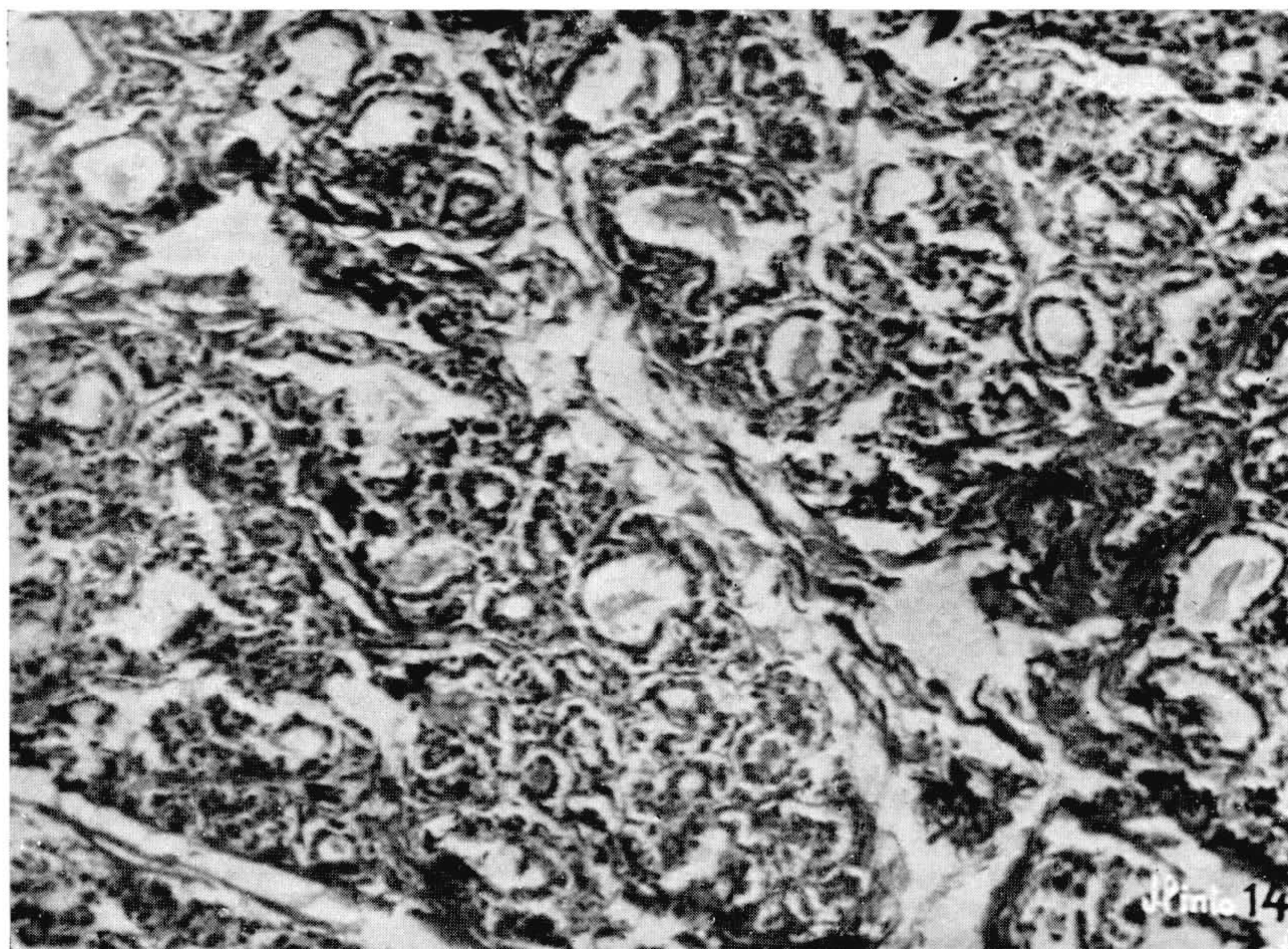
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



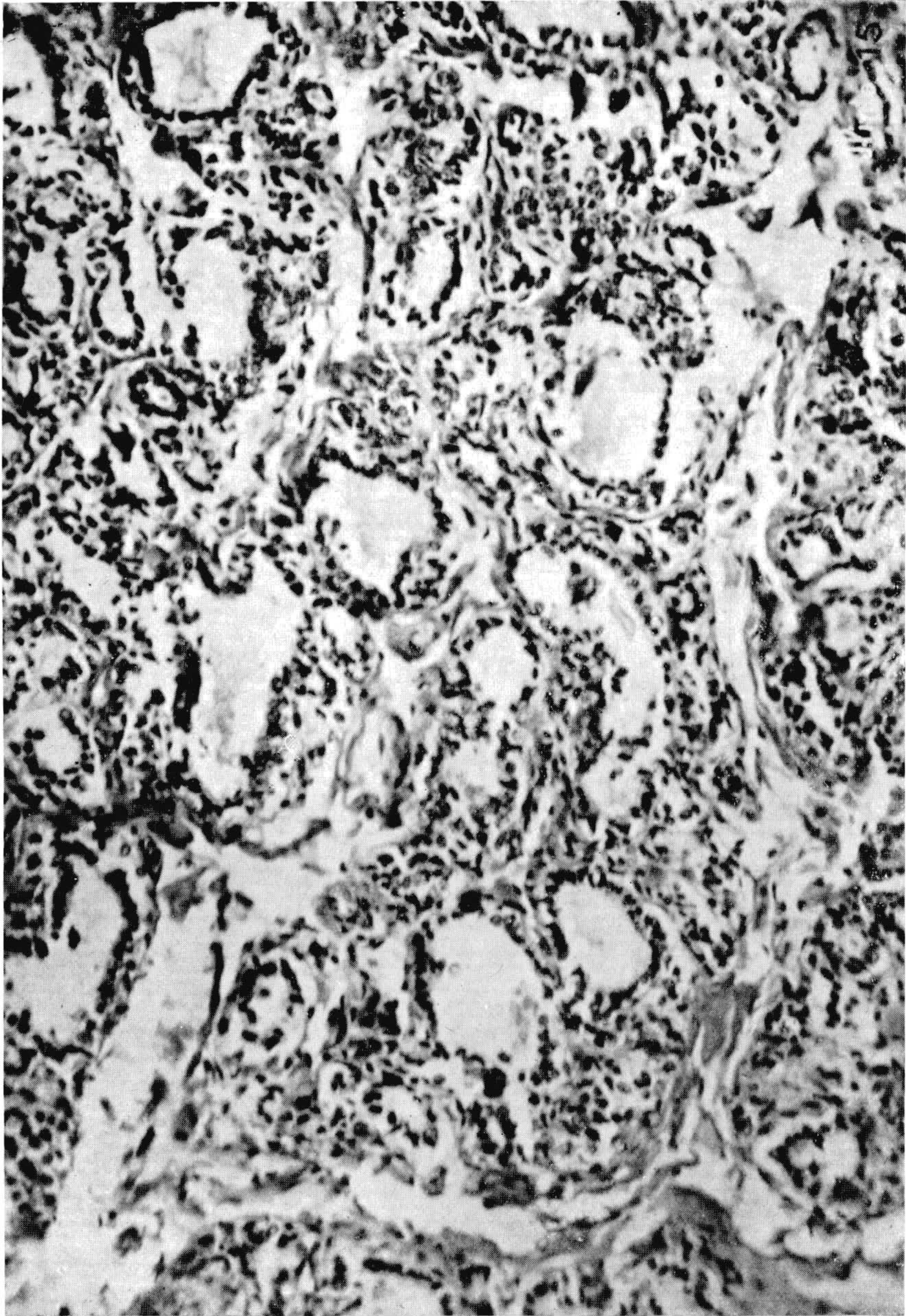
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



**Dr. A. Penna de Azevedo :** Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schilddruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

## ESTAMPA XXV

Fig. 12 — Alberta—Folliculos bem desenvolvidos, mostrando ás vezes, fôrma em 8 de cifra. Colloide não coravel. Ausencia de infiltração leucocytaria. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 650.

## ESTAMPA XXVI

Fig. 13 — Alberta—As cellulas epitheliaes do revestimento follicular possuem nucleos volumosos e de dimensões variaveis. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 950.

## ESTAMPA XXVII

Fig. 14 — Joaquim—Folliculos bem desenvolvidos. Colloide não demonstravel pela coloração. Ausencia de inflammação. Alterações post-mortem do preparado. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 320.

## ESTAMPA XXVIII

Fig. 15 — Joaquim—Alguns folliculos são bem desenvolvidos. Augmento do estroma conjunctivo. Colloide não coravel. Bocio diffuso parenchymatoso do recém-nascido. × 180.

---