

DISGENOPATIAS ARITÍMICAS ANORETAIS (PARTE 1)

HÉLIO SILVA

Hélio Silva. Foi membro titular da Soc. Bras. Colo-Proctologia e secretário na 1ª Diretoria. Membro Emérito do C.B.C. Prof. Assistente do Serviço do Prof. Jorge Moraes Grey, na Policlínica Geral do Rio de Janeiro e no Hospital Moncorvo Filho, da Fac. Medicina da UFRJ. Membro da Academia Nacional de Medicina Militar.

Joaquim José Ferreira, TSBCP

SILVA H - Disgenopatias aritmicas anoretais. Rev bras Colo-Proct, 1996; 16(4): 212-246

O termo **MALFORMAÇÕES** - *Malformations*, em inglês (que também usa a palavra *Abnormalities*) e *Malformations*, em francês, é considerado por Pedro Pinto como forma defeituosa criada para anomalias ou deformidades, em regra inatas.

Preferimos, em trabalho apresentado à Academia Nacional de Medicina, na inscrição para membro titular na seção de Cirurgia especializada (1946) denominar tais anomalias de **DISGENOPATIAS** (2). Criada por Pende, o chefe da escola endocrinológica italiana, essa expressão define

“as síndromes mórbidas, caracterizadas por um desequilíbrio morfológico ou funcional, que interessa à constituição geral do organismo ou à constituição de um aparelho ou de uma categoria de tecidos, durante o período da formação e que é de origem essencialmente endógena” (1).

Pende classifica as disgenopatias em 3 variedades: 1) Quantitativas, quando se referem a um desenvolvimento maior ou menor do indivíduo obedecendo, contudo, a uma euritmia, como no gigantismo, no nanismo; 2) Cronológicas, quando correspondem a uma precocidade ou a um retardamento no desenvolvimento, como na infância, na puberdade precoce, no atraso mental; 3) Aritmicas, quando se traduzem por desarmonias morfológicas, como as acromegalias etc.

As máformações de reto e anus devem ser classificadas na terceira variedade, como **DISGENOPATIAS ARITÍMICAS ANORETAIS**.

IMPERFURAÇÃO ANAL-HISTÓRICO

A mais antiga referência encontrada por nós sobre a atresia do ânus é aproximadamente de 650 anos depois de J. C., mostrando que Paul von Aegina já conhecia esta anomalia sobre a

qual escreve “PUERIS RECENS NATIS ANUS EX NATURA, ALIQUANDO IMPERFORATUS EXPERITUR. EO QUOD MEMBRANA EST OBSTRUCTA”. (29).

Em um livro aparecido em Nuremberg em 1833, - *Bildungsmungen Der Menchen Und Tiere* - Von Friedrich Ludwig Fleischmann refere uma citação de Aristóteles, sobre esta anomalia. (14) Só três séculos depois, em 1661, assinala a bibliografia o nome de Bils (7) para mencionar depois, em 1716, uma memória apresentada à Academia de Ciências por Mery. Em 1770, Bartholini (4) relata o caso de indivíduos que atingiram a idade de 30 a 40 anos, apesar da ausência do ânus, vomitando fezes. Em 1765, Vacher (21) publica, em Paris, uma observação de ânus imperfurado. Citam-se, mais, os trabalhos de Wrisberg (29) em 1779; de Pabendorff (24), em 1781; de Goethe (17), em 1802.

Ferguson (15), em 1831, publica o relato de uma criança de 7 meses, do sexo masculino, com ânus imperfurado, vomitando fezes.

Contudo é na literatura do século passado que encontramos as primeiras descrições de anomalias do ânus e do reto com classificação e descrição, particularizando a evolução embrionária, o quadro clínico e a terapêutica.

Kirmisson (19) discípulo de Guyon, em 1898, em seu tratado “*TRAITÉ DES MALADIES CHIRURGICALES D'ORIGINE CONGÉNITALE*” apresenta o assunto com grande desenvolvimento. Ombredanne (22) outro clássico de todos os que fazem cirurgia refere muitos casos de Kirmisson. A divisão por eles adotada compreende três tipos principais de máformações:

- 1 - Imperfurações
- 2 - Aberturas anormais
- 3 - Estreitamentos congênitos

Um trabalho famoso de Bodenhamer, hoje completamente esgotado “*CONGENITAL MALFORMATIONS*”, foi publicado em 1870. Em 1898, Dienst (72) publica seu “*UEBER ATREZIA ANI CONGÉNITA*”.

O tratado de Geo Buche (10) sobre máformações do reto e do ânus, publicado juntamente com um atlas no início deste século, talvez seja realmente a primeira obra especializada sobre essa espécie de anomalia, embora haja os estudos, citados anteriormente, em que foram relatados casos isolados, ou o assunto fôsse capítulo de trabalhos sobre Moléstias Congênitas.

Contemporaneamente a Geo Buche, um patologista famoso de Kentucky, Guilherme Bendenhamer (5) que viveu de 1808 a 1905, escreveu um relato clássico a propósito de máformações congênitas do reto.

Seguem-se os trabalhos de Berger (6), 1902; Orthomann (23), 1903; Eustache (13), 1903; Pucke (26), 1903; Kobrich (20), 1903; Caferata (11), 1904; B. Freund (16), 1908, êste apresentando um feto de 7 meses com útero bipartido, atresia da bexiga, da vagina e do ânus.

Os trabalhos de Sternber (27), em que figura uma estatística com 647 necrópsias de crianças, com 5 casos de atresia do ânus, são de 1908 e 1913. Stieda (28) escreveu, em 1908, ano em que apareceu igualmente o trabalho de Birnbaum (8). Broman (9) apresentou seus escritos de 1914 a 1922, e Anders (1), possivelmente, o mais completo dêles todos, escreveu em 1920.

A literatura que se segue pode ser considerada contemporânea e registra um grande número de publicações. Convém salientar que cada autor faz menção de uma cifra de observações pessoais bastante reduzida.

Gross (18), possivelmente o mais completo dos autores modernos que trataram do assunto, em todo um capítulo com 31 referências bibliográficas, estabelece a incidência de uma anomalia em cada 5.000 crianças, ressaltando ser êsse um dos problemas mais importantes da cirurgia da infância e dos recém-nascidos.

O Children Hospital apresentou, em 1951, uma estatística de 507 casos tratados.

Monroe Wolf (30) apresenta uma cloaca anoretourogenital.

Pleydell estuda as anomalias em conjunto, evidenciando, exatamente, a teoria que defendemos. (25)

TEORIAS EXPLICATIVAS

As teorias explicativas das anomalias se sucedem, de acôrdo com a mentalidade da época. A antiguidade clássica considerava a doença como a obra de agentes sobrenaturais. Foi a época dos mágicos e feiticeiros:

“Como combatê-los seão por processos também sobrenaturais, cuja prática era reservada aos feiticeiros e aos mágicos?” (33)

“Entre os primitivos a Medicina é mágica. O doente deve conciliar-se com os espíritos benfeitores, neutralizar a ação maléfica do demônio; o médico é então feiticeiro ou padre”. (32).

A monstruosidade, conseqüentemente, é o castigo dos deuses. Na antiguidade grega CENTAURO - metade homem, metade cavalo - é o responsável pelos monstros. Os romanos acreditavam que a monstruosidade de Vulcano era a resultante de sua mãe, Juno, haver violado um preceito. Os males, em geral, eram atribuídos à cólera dos deuses, aos quais se implorava a cura.

Caius Plinius Secundus, autor da mais famosa história das ciências, na antiguidade, composta em 37 volumes, escreveu, 25 anos A. C. que a “natureza cria os monstros para nos espantar e divertir-se”.

A descoberta do espermatozóide humano por Leuwenkoek (1677) abre novos horizontes e, baseados no evento criam-se outras hipóteses. É Delephantus (1866) com o

humunculos pré-formado na cabeça da célula masculina.

São os “ovistas” afirmando um número certo de gerações pré-existentes no ovário de Eva, que transmitiria às suas descendentes uma reserva ovular, espécie de herança da humanidade, a reduzir-se progressivamente até a extinção do gênero humano.

É WOLL (1759), superando, com seus trabalhos os espermistas e os ovistas para implantar a “epigênese”.

É VON BAUER (1827), descobrindo o ovo dos mamíferos.

A embriologia torna-se a embriogenia e esta dá nascimento à GENÉTICA.

Foi, apenas, em 1946, que o mais jovem ovo humano foi apresentado no 59º “meeting” anual da American Association of Anatomists, em Cleveland, Ohio. Era em forma de Blastula, recolhido antes de estar implantado, por lavagem da cavidade uterina.

Durante muito tempo, as anomalias e máformações foram atribuídas à uma exagerada pressão do líquido amniótico. Era a teoria mecânica, a que Ombredanne, entre outros, deu o seu apoio.

Recentemente, baseando-se em estudo de Marañón (De Madrid) e Richet (De Paris), há uma tendência a atribuir as anomalias a uma alteração do bloco hipo-fiso-hipotalâmico, formado pela hipófise e pelo hipotálamo. Partindo de investigações sobre a chamada síndrome de Laurence Bardet, da coincidência de uma síndrome hipofisária de adiposidade hipogenital com máformações congênitas diversas, como prova de uma mesma lesão do organismo, na fase embrionária.

Para bem compreender a teoria sedutora com que Marañón e Richet explicam as deformidades múltiplas congênitas como resultantes de uma lesão do bloco hipo-fisiohipotalâmico, convém recordar com êles o que delimitaram como compondo êste bloco, em seu conjunto anatômico e funcional, formado pela hipófise e pelo hipotálamo, subdivisão central do diencéfalo.

Êste bloco consta:

- 1 - a hipófise que se compõe de duas partes: a anterior ou glandular e a posterior, ou a nervosa. A porção intermediária, muito importante em outras espécies de animais, não existe praticamente no homem;
- 2 - o hipotálamo que compreende tôdas as formações nervosas incluídas por debaixo do tálamo-óptico, entre êste e a hipófise, quer dizer o tuber-cinerium e o infundibulum, e os corpúsculos mamilares.

Êstes são os limites aceitos por aquêles autores, de uma anatomia sobre a qual não há uma completa coincidência. Ambos os elementos do bloco estão ligados a centros vegetativos, em que se baseam os conceitos das anomalias congênitas, quer sejam máformações congênitas ou vícios de conformação, quer enfermidades congênitas ou processos patológicos, também dependentes de uma anomalia embrionária, que se manifesta no ato do nascimento e, em outros casos, no transcurso da vida. É sabido que tanto as máformações congênitas como as enfermidades congênitas, tanto podem ser adquiridas por causas patológicas que atuam

sobre o óvulo, os espermatozóides, o ovo ou o embrião, em suas primeiras etapas, como podem ser hereditárias e, neste caso, quase sempre familiares.

Marañón e Richet fazem partir as investigações sobre o chamado síndrome de Laurence Bardet, da coincidência de um síndrome hipofisário, da adiposidade hipogenital com máformações congênicas diversas, admitindo este síndrome como prova irrefutável de que uma mesma lesão do organismo, herdada ou adquirida, mas sempre datando da época embrionária, é capaz de produzir concomitantemente uma enfermidade endócrina e uma série de máformações congênicas. Nesta ordem de considerações estabeleceram 3 leis sobre as anomalias.

- 1 - As anomalias congênicas, quase nunca se apresentam isoladas. Esta constatação, feita destacadamente em França por Lesbré, comprova a primeira lei que êle denomina **LEI DA MULTIPLICIDADE DAS ANOMALIAS CONGÊNICAS**.
- 2 - É a **LEI DA MUTAÇÃO HEREDITÁRIA DAS ANOMALIAS CONGÊNICAS**. As anomalias congênicas não se transmitem sempre de pai a filho, seguindo o mesmo tipo, mas comumente variando o tipo da anomalia, como por exemplo, o *pied-bôt* no pai e hipospadia no filho, ou albinismo na mãe e spina bifida no filho.
- 3 - Quando um dos progenitores apresenta, como é a regra, várias anomalias congênicas, pode suceder que os filhos sejam portadores, cada um, de uma dessas anomalias, como seja o caso de um pai de estatura pequena, nevose e estenose mitral que pode ter 3 filhos, um normal e outro de estatura pequena e nevose. Esta é a **LEI DA DISPERSÃO HEREDITÁRIA DAS ANOMALIAS CONGÊNICAS**.

Embora não seja obrigatório, os autores assinalam sua freqüência. O interêsse teórico destas leis está em que aceitas suas determinações, parecem demonstrar que as anomalias não se produzem por causas patológicas, ou ao menos só por êsse motivo, sobre cada órgão ou aparelho em particular que apresenta a anomalia, mas que provavelmente, *uma determinada região do embrião é a responsável de tôdas as anomalias em geral*. Tal região atuaria como um centro eutrófico, de cuja alteração resultaria a decomposição da harmonia orgânica, manifestando-se em cada indivíduo por uma ou variadas anomalias congênicas.

Marañón e Richet documentam seu trabalho com observações próprias e de numerosos outros autores, inclusive um caso interessantíssimo de Lapage sobre dois gêmeos, um mongolóide e outro acondoplásico, em que apoiam a hipótese de que tôdas as anomalias dependem da alteração de um mesmo território do embrião, mesmo quando de um indivíduo a outro esta alteração adquira formas clínicas diversas, que afetam aparelhos ou órgãos completamente diferentes. Diante desta doutrina que se enquadra, aliás, num verdadeiro movimento entre os patólogos, no sentido de relacionar as máformações e enfermidades congênicas com o hipotálamo, es-

tabelecem Marañón e Richet a maneira por que se produz, presumidamente, a lesão deste centro entrófico. Segundo êles, nos casos de anomalias adquiridas, a lesão se produz por um dos agentes clássicos que atuam durante a vida embrionária. Para as anomalias hereditárias, admitem uma alteração constitucional dessa mesma região hipofisohipotálamica, alteração que se transmitiria, hereditariamente, pelo mecanismo cromosomal habitual.

Prosseguindo em seu estudo, acentuam a importância do fator endócrino e da influência hormonal. A maneira por que se processaria esta influência, sobretudo o bloco hipofisohipotálamico, é explicada fisiologicamente, entrando em grande escala o fator emocional através do organismo humano, determinando vaso constricção e vaso dilatação sob cuja influência sofreria o bloco hipofisohipotálamico. A influência hormonal, como a psíquica, a tóxica, as carências alimentares, de há muito despertaram a atenção dos embriologistas. O trabalho admirável de Lesbré em 1927, teve continuadores. Sabe-se hoje, com segurança, que qualquer uma dessas causas pode atuar, de uma forma muito eficiente, na vida do feto determinando reações por vêzes bastante pronunciadas. A feminilização dos fetos de varão é explicada satisfatoriamente como uma influência hormonal. Os transtornos metabólicos tão comprovados nos casos de gestantes diabéticas que melhoram durante a gravidez enquanto o pâncreas do feto se hiperplasia para prover as necessidades maternas. Holzbach refere a morte súbita de fetos, apenas nascidos, por hipoglicemia. Os estudos magníficos da chamada Escola Paulista, com Correia Neto, Etz e outros, documentaram até que ponto a hipoavitaminose pode determinar lesões dos plexos de Auerback, ocasionando acalasia nos vários esfínteres do tubo digestivo, com a formação de megas no esôfago, no colo e no reto.

Embora as observações relatadas fôssem constatadas em adultos, não é desprezada de Hirschprung, um dos males congênicos mais graves, tenha a sua origem em uma hipoavitaminose materna, que atuasse na formação do intestino embrionário.

Mas a importância que se volta a dar ao fator emocional, que poderia atuar através de todo o sistema endócrino, influenciando no bloco hipofisohipotálamico, abre nova perspectiva para a questão da gênese dos defeitos congênicos.

EMBRIOGENIA

São mal conhecidas as fases iniciais do desenvolvimento do ovo humano. Por isso mesmo, o estudo da Embriologia Humana baseia-se em hipóteses mais ou menos verossímeis, em fatos experimentais e observações realizadas em outros seres. Assim compreende-se quanto é difícil, complexa, ingrata a matéria, embora interessantíssima, sendo em número relativamente pequeno os trabalhos publicados.

Em nosso meio, talvez o primeiro trabalho de vulto apresentado seja a EMBRIOLOGIA HUMANA E COMPARADA de Carmo Lordy, professor catedrático de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 1940.

No trabalho de Lordy, os ovos humanos descritos, de desenvolvimento mais precoce, já estavam incluídos na mucosa uterina. (47)

O 59º "meeting" anual da AMERICAN ASSOCIATION OF ANATOMISTS, em Cleveland, Ohio, proporcionou a apresentação de um ovo considerado o mais jovem embrião humano até hoje encontrado - 4 dias após a ovulação (39).

Procuraremos resumir as descrições de alguns dos ovos já conhecidos, indo desde este achado de A. Hertig e J. Rock, que mais não é do que uma simples massa formada por células de tamanho desigual e número variado de núcleos, passando por outros dos mesmos autores já de complexidade crescente, até chegar àqueles, estudados por outros, onde são encontrados elementos diferenciados.

Sempre formulando hipóteses, por comparação ou analogia com ovos de outros mamíferos, principalmente o macaco, magnificamente estudado pelo grupo do "Carnegie Institution of Washington" (46), admite-se normalmente a fecundação e formação do ovo na trompa, e sua passagem se faça em poucos dias, até alcançar a cavidade uterina. Pelos estudos de A. Hertig e J. Rock, o ovo humano por eles encontrado, 4 dias após a ovulação, não apresenta ainda diferenciação notável de seus elementos celulares.

Todavia, como o outro ovo estudado é de cerca de 7 dias, há um período de tempo bem lato em que se dá a diferenciação de blástomos periféricos em trofoblasto e embrioblasto. Aludiremos muito ligeiramente a estes tópicos neste momento, porque teremos oportunidade de voltar a eles, mais adiante. Levando-se em conta, porém, que a nidação ovular é um processo, pelo que se conhece de biologia animal, de verdadeira agressão da mucosa uterina pelo ovo, isto somente se dá depois da constituição de um trofoblasto bem diferenciado, conforme se deduz da súmula que se segue, na qual destacamos, os espécimes achados e descritos por cirurgiões e embriologistas brasileiros.

DESCRIÇÃO DOS PRIMEIROS OVOS HUMANOS

São poucos os ovos humanos estudados na fase pré-vilosa. Exatamente os mais jovens embriões humanos conhecidos só nestes últimos tempos foram estudados.

Aproveitando a classificação de A. Hertig e J. Rock e fazendo-a preceder da descrição dos três ovos relatados em seus posteriores trabalhos, todos mais jovens que o ovo de Miller, que foi por muito tempo considerado como tal, vamos resumir alguns dos ovos humanos conhecidos, denominando-os, como de praxe, com o nome do operador que o retirou e do embriologista que o estudou.

1 - OVO DE A. HERTIG E J. ROCK (Carnegie 8190 - 4 dias após a ovulação).

Este é o mais jovem embrião humano até hoje encontrado, com 4 dias após a ovulação, ainda na fase de blástula. Foi recolhido antes de estar implantado, por lavagens da cavidade uterina após histerectomia. Fotografias de lâ-

minas desse ovo foram apresentadas no 59º "Meeting" anual da "AMERICAN ASSOCIATION OF ANATOMISTS", em Cleveland, Ohio, em março de 1946. Estudado e criticado no momento, todos os autores e autoridades presentes reconheceram não ser normal o blastocisto, pois possui 9 blastômeros de tamanhos variados. Cinco destes contêm um núcleo cada um, três com dois cada e um com três. Todavia, esta suspeição de anormalidade poderá vir a ser derrubada quando forem encontrados outros embriões humanos da mesma idade para comparação (40).

2 - OVO DE HERTIG E J. ROCK (Carnegie 8020)

Ovo humano de 7 e meio dias, já implantado na mucosa uterina. Por comparação, em estudos realizados no Rhesus, Hartman admite que este ovo seja um pouco mais idoso. (41)

3 - OVO DE A. HERTIG E J. ROCK (Carnegie 8004)

Ovo humano com 9 dias. Os embriões de aproximadamente 7 e 9 dias, aqui enunciados consistem em disco germinativo bi-laminar, com evidência de desenvolvimento progressivo, de seus ectos e endoderma primitivos, porém sem diferenciação axial. No mais jovem já pode ser vista uma cavidade amniótica, representada por duas fissuras entre o trofoblasto e o disco germinativo. (42)

4 - OVO DE HERTIG E J. ROCK (Carnegie 7699)

Ovo humano de 11 dias, obtido por histerectomia, medindo o cório 0,713 x 0,515 x 1,026 com cavidade coriônica de 0,336 x 0,276 x 0,480 e um embrião de 0,138 x 0,089 x 0,138. Nêle já pode ser observado um disco germinativo, bem diferenciado, o endoderma primitivo, igualmente diferenciado. Provavelmente é um pouco mais jovem que o de Miller (43).

Ao contrário do que vinha sendo observado anteriormente, este ovo, o primeiro da série encontrado por estes pesquisadores de Boston, está magnificamente conservado. Por isto mesmo, marca uma nova fase dos estudos embriológicos, o da pesquisa orientada que foi sem dúvida inaugurada na Inglaterra por Hamilton, autor do magnífico trabalho de embriologia em colaboração com Boyd e Mossman (38).

5 - OVO DE MILLER

Descoberto em 1913, acidentalmente, no decurso de uma curetagem uterina, praticada numa senhora de 26 anos, dismenorréica, foi considerado por Glosser como tendo cerca de 15 dias. Depois dos achados de Hertig e Rock, só pode ser admitido como tendo de 10 a 11 dias. Até recentemente, este ovo foi considerado como o mais jovem embrião humano. Apresentava o trofoblasto já diferenciado em cito e plasmodiotrofoblasto, este último com

estrutura lacunar. A mucosa uterina, em fase pré-menstrual, apresentava reação decidual em tórno do ovo e dos vasos sanguíneos dilatados. O diâmetro da cavidade corial era de 0,40 mm. artificialmente destacado do trofoblasto; o mesoblasto primitivo se apresentava sob a forma de uma massa, com poucas células disseminadas em meio de uma substância amorfa. O nó embrionário estava englobado pelo mesoblasto e, num ponto onde não se dera a retração artificial do mesoblasto, parecia haver indícios de individualização do pedúnculo abdominal. Embora existissem sinais seguros de formação da cavidade amniótica no seio do nó embrionário, mal se percebia o esbôço endoblástico. Sòmente cinco cortes contendo ovo foram recolhidos em boas condições, sendo estudados por Streeter em 1926. (48)

6 e 7 - OVOS DE WEST e DIBLE (1939) E MULLER (1930)

Ambos foram recolhidos em autopsia. O de West e Dible tem de 11 a 15 dias, medindo a cavidade coriônica 0,48 x 0,28. O de Muller deve ter de 12 a 13 dias, medindo o cório 0,55 x 0,40, havendo sòmente três cortes do embrião. O ovo de West e Dible é bem semelhante ao Carnegie 7700 de 12 dias, descoberto por Hertig e Rock. O de Muller pouco pode adiantar como contribuição oficial, devido à pobreza de seu estado de conservação, valendo para estatística e referência geral. (44)

8 - OVO DE A. HERTIG E J. ROCK (Carnegie 770)

Ovo humano com 12 dias, obtido por histerectomia, cório medindo 0,835 x 0,540 x 0,948; cavidade coriônica 0,550 x 0,425 x 0,498 e embrião 0,165 x 0,045 x 0,204. Está cortado em sua totalidade. É um blastocisto implantado completamente. O envoltório trofoblástico está diferenciado em plasmotrofoblasto externo e citotrofoblasto interno. O disco embrionário, bi-laminar em processo de desenvolvimento do eixo longitudinal. (45)

9 - OVO DE BRYCE-TEACHER

Produto de abôrto espontâneo, tem a idade computada em 15 dias. A cavidade corial media 0,77 x 0,68 x 0,32 mm. Havia reação decidual na mucosa uterina e presença do opérculo no ponto de penetração do ovo. Em tórno do mesmo se via uma zona necrótica de elementos deciduais. A espessa camada de trofoblasto, já diferenciada, formava lacunas repletas de sangue materno e de produtos de secreção. O núcleo do mesoblasto primitivo apresentava uma área central de fluidificação; mais ao lado, notava-se a presença de duas vesículas artificialmente separadas das quais uma, o âmnios, estava ligada à periferia do ovo por um cordão mesenquimal (esbôço do pedúnculo abdominal) e a outra de menores dimensões e mais bem conservada, correspondia ao saco vitelino (49).

10 - OVO DE PETERS

A importância dada a êste ovo decorre de que êle contribuiu bastante para elucidar o processo de nidação do ovo humano. Foi retirado de uma necrópsia praticada em tempo útil. Glosser lhe atribuiu 18 dias. Bryce-Teacher dão 13 e meio a 14 e meio dias, de idade. A mucosa uterina atravessava o período pré-menstrual. Na decídua capsular, no ponto de penetração do ovo, havia um extenso opérculo fibrinoso, sob forma de coágulo. O trofoblasto, já resolvido em cito e plasmoditrofoblasto, começava a ser penetrado por brotos de mesoblasto primitivo (esbôço de vilosidades fetais). A cavidade corial media 1,70 x 0,90 x 0,80 mm. e estava preenchida por magma reticulado. Em relação com a decídua basal envolvida por uma atmosfera de mesoblasto, viam-se duas vesículas, rudimentos de âmnios a mais externa, e do saco vitelino a mais interna. A pequena área embrionária se estendia entre as duas vesículas, constituída pelo ectoblasto, pelo endoblasto vitelino, e pelo mesoblasto primitivo que continuava com o mesoblasto envolvente do esbôço embrionário.

As seções histológicas, de 10 micra de espessura, resultaram oblíquas ao eixo longitudinal do esbôço embrionário, atingido em 19 cortes, dos quais só um foi publicado em desenho, e reduzido nos diversos tratados. V. Spee, que examinou o ovo de Peters, afirma não ter notado a individualização do pedúnculo abdominal, porque quase tòda a formação embrionária estava ainda rodeada por mesoblasto primitivo espessado. Não encontrou o esbôço do alantóide, cuja existência também não foi acusada por Keibel, que modelou o ovo de Peters em cerca (50).

11 - OVO VI

O Ovo Vi é quase coetâneo do ovo de Peters com uma diferença a menos talvez de uma dezena de horas, e coetâneo do recente de Brewer (1938). O estudo de Lordy proveio de uma necropsia praticada em... 17-8-1933, pelo Dr. J. Vieira Filho, em uma senhora casada, que fôra vítima do abuso de sais de quinino para fins abortivos. Na mucosa quase lisa da parede posterior do útero, via-se uma saliência tinta de vermelho intenso, correspondente ao lugar da implantação do ovo. Foram conseguidas 78 seções histológicas seriadas, com 8 micra de espessura, sendo o conjunto embrionário atingido por 48. O estado de conservação de material e a perda de alguns cortes não permitiram a modelagem do ovo inteiro. Não obstante, julga-se que as seções resultaram aproximadamente paralelas ao eixo longitudinal da área embrionária com ligeiro grau de obliquidade. A mucosa uterina concretava-se no início do período pré-menstrual e as modificações correlativas a êsse estado eram mais pronunciadas do lado das glândulas do que do estroma, com fraca reação decidual ainda. Havia intensa infiltração sanguínea, principalmente nas decíduas basal e parietal. Corresponden-

te à zona de penetração era visível uma faixa necrótica. Existia o opérculo fibrinoso, porém não foi individualizado o forâme de implantação. Havia intensa infiltração leucocitária no miométrio, nas decíduas e até no mesoblasto corial, infiltração relacionada muito provavelmente com um processo inflamatório do útero, propagado aos anexos embrionários. O ovo de forma alongada apresentava trofoblasto diferenciado com aspecto lacunar. O mesoblasto primitivo, já resolvido no centro em magma reticulado, não se distendia suficientemente nas duas extremidades, em conseqüência de seu desenvolvimento precoce. A luz limitada por êle (cavidade corial) media 2,20 x 0,70 mm. As duas vesículas, âmnios e o saco vitelino, mediam respectivamente 0,20 x 0,70 e 0,22 x 0,11 mm, ambas revestidas pelo mesoblasto primitivo que se continuava com o pedúnculo abdominal. Na cavidade amniótica havia detritos celulares que podem ser considerados como produtos de deiscência. O esbôço da área embrionária com seu eixo longitudinal medindo em média 0,20 mm. era constituído por duas fileiras de elementos ectoblásticos cilíndricos que passavam sem nenhuma transcrição para os congêneres (porém achatados em uma só camada) do âmnios.

Não havia indício de formação da linha primitiva; por isso o mesoblasto interposto entre as duas vesículas, como no exemplar de Peters, não podia ser secundário. O endoblasto era mais uniformemente cúbico na parte relacionada com a área embrionária do que no restante da cavidade enterovitelina. Da porção distal do saco vitelino partia um divertículo (com os mesmos componentes da parede da vesícula) que depois de um percurso retilíneo parecia ligar-se ao mesoblasto corial; é o cordão ou apêndice do saco vitelino.

Bryce interpreta-o filogeneticamente, como sendo o índice demonstrativo de que, nos primatas, o saco vitelino teria secundariamente adquirido menor volume por causa da expansão rápida e precoce da parede do ovo na região do polo vegetativo. Grosser considera-o como um vestígio da primitiva placentação onfalóide. O pedúnculo abdominal tinha a forma de uma pirâmide truncada, medindo ao nível de sua implantação 0,20 mm; ao nível de seu ápice truncado 0,10 mm; no seu comprimento 0,10 mm. Na espessura do pedúnculo não foram observados esboços de vasos sanguíneos e nem rudimentos do divertículo endoblástico alantoideano. Mesmo na falta de dados anamnésicos pode-se atribuir ao Ovo Vi a idade do exemplar de Peters, talvez com uma diminuição de horas, por causa da incompleta expansão do mesoblasto primitivo.

De acôrdo com a Tabela de Mall, a média do diâmetro médio da cavidade corial do Ovo Vi (1,50 mm) corresponde à idade de 14 dias. (51)

12 - OVO GUÃ II

Descrito em 1934, por Lordy. Proveio de uma histerec-tomia subtotal praticada para fins terapêuticos pelo Pro-

fessor Luciano Guaberto, numa senhora com 25 anos de idade. O material bem conservado permitiu o estudo do Ovo *in situ*. A área embrionária foi atingida em 162 seções histológicas seriadas, de 8 micra de espessura, desde a seção nº 238 até a nº 400. Às seções histológicas resultaram com uma obliquidade de 15 graus em relação ao eixo longitudinal da área embrionária. O ovo foi calculado como tendo 19 dias sobre dados anamnésicos e sobre o grau de diferenciação da área e dos anexos. A mucosa uterina, em fase pré-menstrual, apresentava forte reação decidual. Suas glândulas tinham aspecto estrelado, em seções transversais. O epitélio uterino, parcialmente degenerado, revestia a mucosa até a proximidade do ponto de penetração do ovo. Nesse lugar a decídua capsular estava invadida por elementos trofoblásticos, por um extrato de fibrinóide e por extravasamento sanguíneo. O ovo possuía, em tôda a sua superfície, vilosidades pouco ramificadas e ainda não vascularizadas, com um revestimento cito e plasmoditrofolástico, apresentando êste último, cílios em seu contôrno e pertencia ao tipo de plasmoditrofolasto de resorção. Existia grande número de plasmódios livres, muito já vacuolizados e alguns com hemácias em seu citoplasma. A cavidade corial media 6,5 x 3,85 mm. estava forrada por mesenquima, donde partiam cordões de magma reticulado. A cavidade amniótica tinha em média 0,50 x 0,70 estava revestida por epitélio endoteliforme, continuando-se com os elementos ectoblásticos cilíndricos da área embrionária. Esta última era ovóide, com 0,77 mm. de diâmetro transversal, para 0,65 longitudinal, de superfície convexa no sentido transversal, assimétrica, com a porção esquerda mais larga que a direita. Acompanhando o percurso do eixo longitudinal da área, notavam-se indo de trás para diante, um relêvo transversal que corresponde à região da membrana cloacal; adiante uma depressão linear (sulco primitivo, ao longo da linha primitiva); em seguida uma saliência (nó de Hensen); mais anteriormente a placa neural ligeiramente deprimida. Nota-se larga reestratificação do magma reticulado em tôrno do folheto mesoblástico do mesmo saco. Os elementos celulares do revestimento endoblástico tinham alturas diferentes apresentando, porém, forma cúbica na porção correspondente à área embrionária. Na espessura da parede do saco vitelino existiam ilhotas de Wolff, em diferentes fases de desenvolvimento. O pedúnculo abdominal apresentava aspecto de uma pirâmide alongada e truncada, de base olhando para o cório; media 1,00 x 0,55 mm, já contendo esboços de capilares sanguíneos. Observa-se o divertículo alantoideano, orientado no sentido do maior eixo do pedúnculo com forma afunilada, constituído por células poliédricas com limites nítidos. Verifica-se, ainda, o endoblasto do saco vitelino, que se afunila para formar o alantóide, e três elementos celulares globosos grandes, com citoplasma ligeiramente vacuolizado e com núcleos esféricos, providos de escasso número de grânulos de cromatina salientando-se, entre êles, um mais volumoso. São três gonocitos primordiais. (52)

13 - OVO GUÁ I

Proveniente de uma histerectomia praticada pelo professor Luciano Guaberto, numa paciente jovem, gravemente atingida por tuberculose pulmonar, descrito por Lordy, em 1932. O ovo estava implantado na parede posterior do fundo do útero, em meio da mucosa que apresentava macroscòpicamente sinais de reação decidual. O germe foi na sua quase totalidade interessado pela seriação dos cortes histológicos, tendo-se a lamentar a dilaceração da porção ventral do saco vitelino. A direção do plano das seções resultou oblíqua num ângulo de 42 graus em relação ao eixo longitudinal da área embrionária. Esta última de forma oval, media 0,766 mm. de comprimento e 0,465 mm. de largura. A cavidade corial media 8 x 7,50 mm. e a amniótica 0,807 mm. de comprimento, 0,509 mm. de largura e 0,403 de altura. A idade desse ovo foi calculada pelo autor aproximadamente em três semanas. (53)

14 - OVO GLÊ DE V. SPEE

Produto de abôrto espontâneo, expulso de envolta com o saco da decídua materna. A idade foi computada em 19 a 20 dias por Bryce-Teacher, e em 20 a 21 por Grosser. A cavidade corial media 10 x 8,50 x 6,50 mm. e a área embrionária 1,54 x 0,57 mm. Esta última, de forma ovóide, alongada, apresentava uma linha primitiva muito curta, percorrida pelo correspondente sulco. Logo adiante se via o orifício do canal neurentérico que punha em comunicação as duas cavidades, amniótica e vitelina. Anteriormente, se estendia a região da placa neural, sob a qual se desenvolvia o esbôço da corda dorsal, atravessando, ainda, a fase da placa cordal. Além disso, notava-se um início de diferenciação do fundo do saco do intestino cefálico, logo abaixo de um rudimento da extremidade cefálica do embrião. O saco vitelino muito amplo já apresentava, na espessura de sua parede, vasos repletos de sangue. No pedúnculo abdominal, bem individualizado, podia ser acompanhado até certa altura, o divertículo alantoideano. (54)

ORIGEM, ESTRUTURA E INVOLUÇÃO DO SACO VITELINO

Descritos alguns dos principais ovos humanos, examinados antes de passar às fases do desenvolvimento do embrião, quando já se caracteriza o primitivo intestino, convém resumir a origem, a estrutura e a involução do saco vitelino, que desempenha importante função no estudo que traçamos.

Produto da deiscência de um núcleo sólido de elementos endoblásticos o saco vitelino tem, inicialmente, uma larga base de implantação de dimensões muito reduzidas. No ovo humano aumenta até o comêço da 5ª semana, durante a qual ocupa uma grande parte da cavidade corial, mantendo as suas dimensões até o fim do 2º mês, quando vai diminuindo lentamente. Alguns autores relacionam o aumento da capaci-

dade do saco vitelino com a mais intensa absorção de matérias nutritivas contidas no magma reticulado, exatamente na época em que o desenvolvimento do embrião exige mais alimentos.

O saco vitelino adquire, então, um aspecto piriforme, pela redução da base, esboçando-se o pedúnculo ou conduto vitelino que irá alongando até ficar incluído no cordão umbilical. Internamente a parede do saco vitelino é revestida por elementos endoblásticos de forma cúbica, em parte ciliados, segundo Norberg e Branca - com inclusões citoplásmicas de gordura e glicogênio. O epitélio, estratificado, parcialmente emite brotos sólidos para o estrato mesoblástico subjacente, que se diferenciam sucessivamente em esboços glandulares, quando não degeneram em formações císticas. A camada conjuntiva da condensação do magma reticulado, que então se origina, é formada principalmente de células achatadas ou cúbicas. Os vasos vitelinos formam-se muito precocemente na parede do saco, à custa do crescimento e diferenciação de ilhotas sanguíneas ou de Wolff. Finalmente, a parte residual de substâncias contidas no saco é re-absorvida.

Tanto o saco vitelino como o conduto são sujeitos a processos involutivos, transformando o seu conduto num cordão sólido que mais tarde se fragmenta e atrofia libertando o saco vitelino. Este último conserva a parede conjuntiva, embora retraída, enquanto o revestimento endodérmico se descama, depositando sais calcáreos. No fim da gravidez o saco vitelino está reduzido a um corpúsculo sólido, de diâmetro variável de 1 a 10 mm. Colocado entre o âmnio e o cório, mantém essa relação até o têrmo da gravidez. Os pesquisadores assinalam que não é fácil encontrá-lo entre os anexos, quando expulsos depois do parto.

FORMAÇÃO DO ALANTOIDE E CORDÃO UMBILICAL

O divertículo alantoidea no desenvolve-se desde o início na espessura do pedúnculo abdominal, no sentido do seu eixo maior, crescendo até o comêço do 2º mês de gravidez, quando principia a sua involução na porção embrionária, persistindo na parte intra-embrionária de onde se originará parte da bexiga e ligamentos.

Os vasos umbilicais se originam, *in loco*, no conectivo do pedúnculo abdominal, de uma rêde irregular que dará duas artérias e duas veias, das quais persiste definitivamente apenas a veia esquerda.

O pedúnculo abdominal, que desde o início liga a vesícula amniótica à parte do cório, concorre em grande parte para a formação do cordão ou funículo umbilical. Em consequência do desenvolvimento progressivo da extremidade caudal embrionária, a inserção do pedúnculo fica ventralmente deslocada, donde o qualificativo "abdominal". Tal deslocamento marca o início de uma série de modificações ao fim das quais está constituído o cordão ou funículo umbilical, com uma inserção na região do ventre do centro embrionário e a outra na face interna da placenta. Na primeira fica incluído um prolongamento da cavidade celomática, celoma do funículo ou canal celomático, no qual penetra a alça intestinal primitiva.

COMO SE ESBOÇA O CANAL INTESTINAL

Logo nas primeiras fases do desenvolvimento do ovo humano o endoblasto reveste a superfície profunda da área embrionária e a superfície interna da vesícula entero-vitelina. A cavidade originariamente esférica, que o endoblasto circunscrevia, com o aparecimento do sulco limitante e a delimitação progressiva das partes intra e extra embrionárias, fica separada em um segmento menor compreendido no corpo do embrião, e outro maior, o saco vitelino, comunicando-se os dois entre si.

É, então, que surge pela primeira vez a denominação genérica de *intestino* dada ao primeiro segmento, designando-se como *intestino anterior* ou *cefálico*, a parte incluída no tubérculo cefálico, e como *intestino posterior*, o que corresponde ao tubérculo caudal. O intestino anterior mais desenvolvido, forma um nó cego em correspondência do estomodeu, de que está separado pela *membrana faríngea*. O intestino posterior é separado do meio externo pela membrana cloacal. Mais tarde esta é deslocada ventralmente, pelo desenvolvimento do tubérculo caudal, de onde se origina a extremidade caudal do embrião. A terminação do intestino posterior dilata-se precocemente para formar a cloaca endodérmica. É da cloaca endodérmica que parte ventralmente o canal alantoideano. Ainda em continuação da cloaca, em fases precoces de desenvolvimento, forma-se o *intestino caudal* ou *post-anal*, contido no tubérculo caudal do tronco, que não colabora na constituição do intestino definitivo, estreitando-se, em embriões de 5 mm., para se transformar em cordão epitelial sólido no 2º mês de vida intra-uterina. Bromann assinala que em casos muito raros o intestino caudal pode persistir em parte ocasionando, eventualmente, formações císticas com dimensões até de um punho de adulto, no lado ventral do coccix, ou do sacro.

A SEPTAÇÃO DA CLOACA

É no embrião humano de 4 a 5 mm. de comprimento ou seja com 4 semanas, aproximadamente, que se começa a notar a evolução do primitivo tubo intestinal terminal, abrindo em uma cavidade onde igualmente se abre a cauda alantoideana, cavidade esta que será a futura bexiga. Esta cloaca interna limita-se à frente por um segmento da parede constituída pela juxtaposição do ectoderma e do endoderma, sem interposição do mesoderma. Delgado a princípio, este segmento da membrana anal espessa-se no início do 2º mês, para fornecer o tampão cloacal, no embrião de 8 mm. Para baixo o intestino primordial emite um pequeno prolongamento, que penetra na eminência caudal do embrião, formando o intestino post-anal. Entre a cauda alantoideana, em frente, o intestino terminal, para trás, existe uma lâmina de tecido mesenquimatoso que aparece como uma espécie de esporão, dirigido verticalmente; este esporão é depois perfurado, pelo aparecimento das vias genitais - Canal de Wolff e Canal de Muller, segundo o sexo, que vão abrir também na cloaca. A parte anterior recebe o nome de sinos urogenital e a parte posterior o de aditus. Em continuação, o intestino

post-anal se atrofia de baixo para cima até o ponto de sua implantação cloacal, o que se verifica no fim do primeiro mês. Ao mesmo tempo a lâmina do tecido mesodérmico constitui-se em uma espécie de moldura ogival, pela qual se comunica o ânus urogenital e o aditus posterior. Pela aproximação dos pés de seus arcos, esta arcada se vai modificando, comprimindo ainda pela descida do ápice até tocar o tampão cloacal quando se dá a oclusão definitiva. Uma rêde mesenquimatosa, conhecida como o nome de *pregas de Ratke*, divide a parte intestinal da parte urinária da cloaca, em metade direita e metade esquerda. A presença dos órgãos genitais, interpostos entre o aparelho urinário e o intestino, estabelece a coexistência de duas redes, uma intergenito-urinária, e outra intergenito-retal. No sexo feminino ambos os sistemas descem até o tampão cloacal onde, depois da reabsorção do mesmo tampão cloacal ficam 3 orifícios: uretral na frente, o anal atrás e o vaginal no meio. No sexo masculino só o sistema posterior desce ao tampão cloacal, notando-se depois de sua reabsorção, dois orifícios: um anterior genito-urinário, e outro posterior anal.

As modificações do tampão cloacal e o fechamento da cloaca interna, processam-se ao mesmo tempo, retraindo-se a cloaca em consequência da penetração do mesodermo em seu interior. As partes correspondentes ao orifício restam idênticas, em consequência da falta de vascularização, são destinadas a se reabsorver. Para frente o tampão cloacal continua pela lâmina uretral até a face interior do tubérculo genital.

O esporão perineal começa seu movimento de abaixamento na quarta semana quando o embrião tem 5 mm. aproximadamente. A descida termina na sétima semana quando o embrião atinge 15 mm. A membrana anal não se abre senão mais tarde no terceiro mês no embrião de 25 mm. quando o ânus é perfurado.

COMO SE ESTABELECEM AS ANOMALIAS EMBRIOGÊNICAS DO INTESTINO

A falta total ou parcial de todo um segmento do intestino - agenesia - é extremamente rara e só foi observada em casos teratológicos. A falta de apêndice vermiforme tem sido notada com mais freqüência, bem como seu exagerado alongamento até 25 cm. A duplicidade do segmento do intestino delgado ou grosso também é excepcional. Segundo Aschnoff (1), os casos de estenoses e atresias congênitas se podem instalar em todos os pontos do tubo digestivo, no duodeno, logo acima ou abaixo da desembocadura dos dutos colédoco ou pancreático, na flexura duodeno-jejunal, no ponto de partida do pedúnculo do saco vitelino, na última porção do íleo, ao nível da válvula ileocecal, na região da flexura sigmoidea. Diversos vícios de conformação podem coexistir no mesmo portador: atresia do esôfago, do ânus, dos ureteres, polidactilia etc.

Para Bromann (37) o ponto atrésico, único ou múltiplo, pode ser representado por um cordão sólido fibroso, acima do qual a luz intestinal está muito ampliada pela estagnação da parede, processando-se a atrofia nos segmentos logo abaixo. Em outros casos de atresia congênita, a luz é interrompi-

da pela presença de uma dobra, em forma de membrana que, pela sua perfuração, pode dar origem secundariamente a uma estenose. Nos casos de atresia *ani-vesicales* o septo uretral nem chegou a se esboçar. Nos casos de *atresia ani-urethralis* e *vestibularis* o septo, insuficientemente evoluído, não logrou atingir a parte interna da membrana cloacal para com ela se fundir, persistindo, portanto, o canal da cloaca. Em conseqüência desta falta de fusão a membrana da cloaca não fica subdividida, como acontece normalmente, nas duas porções urogenital e anal, donde a anomalia.

Em semelhantes casos é verosímil também, diz Aschoff (2) que a membrana da cloaca sofra um deslocamento em sentido de sua parte caudal, o que facultaria ao mesenquima desenvolver-se na porção anal da cloaca, determinando, conseqüentemente, a formação da atresia do ânus e do reto. Desagregando-se mais tarde, a membrana da indivisa cloaca produz uma abertura única comum para o escoamento dos produtos veiculados pelo intestino e pelas vias urogenitais, como sucede com a cloaca de muitos vertebrados.

Ainda segundo o mesmo autor, em determinados casos de atresia do reto e do ânus, em que a extremidade intestinal termina em fundo cego, completamente livre na cavidade do abdomen muito distendida pela estagnação do mecômio, pode-se admitir, como causa determinante do vício de conformação, um deslocamento anômalo do septo uroretal, orientado muito dorsalmente, de modo a interromper a continuidade do intestino a este nível. Pode-se também invocar, principalmente nos casos de sirenomelia, a falta de desenvolvimento da porção inferior do canal intestinal. (Aplasia da cloaca). Devem, ainda, ser mencionados os casos anômalos de abertura do reto na parte anterior do períneo, no escroto, na raiz ou no ápice do pênis (*respectivamente atresia aniperinealis, escrotalis, sub-urethralis*; na mulher *perinealis, vulvaris, vestibularis*).

Os autores relacionam estes vícios com o desenvolvimento insuficiente da parte caudal da membrana da cloaca, combinado com a inclinação mais adiante do plano do septo uroretal a ponto do ápice deste último se inserir sobre a parte uroretal, única evoluída, da mesma membrana. A *atresia aniperinealis* forma-se, então, porque ao se organizar o períneo definitivo, por meio da soldadura medial destes dois esboços, em certo tempo constitui-se um sulco ectodérmico, que se continua com a parte ectodérmica do intestino terminal. Como neste tipo de atresia o sulco se fecha apenas superficialmente (Bromann), resulta a formação de um canal fistuloso, estreito, que se abre ao nível do rafe do períneo ou, estendendo-se na sub-cutis, desemboca no escroto, na face interior do pênis, realizando os outros tipos já citados de *atresia ani*.

Desconhece-se a gênese dos raros casos de atresia do ânus nos quais o intestino terminal se abre no útero, na vagina ou em um dos ureteres (*atresia ani uterina vaginalis*). Para Bromann, tôdas as comunicações anormais estabeleceram-se secundariamente. Os casos de atresia ani coccygiana são excepcionais. Curling descreve um, com a persistência anômala do canal neuro-entérico por uma comunicação aberta através do osso sacro-coccygiano, o reto desembocando dorsalmente num saco contendo ao mesmo tempo, forma-

ções de natureza nervosa, (*spinabifida*). Ashfeld atribui uma importância etiológica a possível tração excessiva, ou de duração anormal, do ducto onfalo-entérico sobre o intestino. (36)

TERATOGENIA

Embora as disgenopatias morfológicas anoretais já representem anomalias de formação, compatíveis ou não com a vida, aquelas que, por sua aberrância ao natural, caracterizam os monstros simples, ou em formações duplas simétricas, ou assimétricas, devem constituir um capítulo a parte. Os monstros simples, cuja monstruosidade afeta de modo particular a porção terminal do intestino, como nos casos de sirenomalia, são geralmente incompatíveis com a vida.

Nas formações duplas simétricas reunidas, nos casos de gêmeos e plurigêmeos univitelinos, encontram-se casos de deformidades anoretais, algumas compatíveis com a vida.

Presume-se que a formação dos gêmeos humanos seja análoga à dos Primatas. Em um ovo de primata, aproximadamente da idade do ovo de Peters, Johnstone encontrou duas vesículas cpiteliais com as mesmas dimensões e caracteres, presas ao cório em pontos opostos, que êle interpretou como o esboço de dois gêmeos. Mais recentemente, Teacher fêz observação análoga. Streeter descreveu o esboço de um segundo germe na espessura do pedúnculo abdominal do primeiro germe mais evoluído, quando estudava um embrião de 0,92 mm. (ovo de Matteo).

As monstruosidades foram classificadas por diversos autores, sendo clássica a de Geoffrey Saint-Hilaire, modificada por Hirst e Piersol. Desejando limitar este estudo preferimos a classificação de Shwalbe que estabelece três grupos, segundo a união se faça pela cabeça, pelo tronco ou pela região caudal, acrescentando o sufixo (*pagus*) ao termo anatômico correspondente à região da fusão.

No primeiro grupo, deixamos de relacionar os casos de ligação superior craneal e de ligação superior ventral, que não registram a nomalia de reto e de ânus. A ligação superior lateral (duplicidade inferior de Schwalbe) apresenta um monstro em que a parte superior do corpo é simples, mas a inferior é dupla, com duplicidade de bacias, quatro membros inferiores (*dipigus tetrapus*), ou três (*dipigus tripus*) pela fusão dos dois internos em um só, duplicidade dos órgãos genitais externos, do reto e do ânus. Há uma ilustração reproduzida de Schwartz, datada de 1901, apresentando uma mulher em idade adulta, portadora desta monstruosidade.

Na ligação inferior caudal (*isquiopagus*) os dois indivíduos dotados sempre de um único umbigo, estão reunidos pelo ísquio e pelo pube, tendo em comum uma só cavidade pélvica. O *isquiopagus* pode apresentar simetria dupla ou simples. Quando dupla, o plano mediano de um indivíduo continua-se em linha reta com o plano mediano do outro. As duas cabeças ocupam posições opostas. Os membros inferiores em número de quatro, independentes, estão situados seguindo uma linha transversal que cruzam em ângulo reto ao eixo bicefálico. Os dois retos mais ou menos ligados entre si vão geralmente dar a um só orifício anal. As duas bexigas estão fundidas, os dois úteros também estão reunidos.

A espécie humana registra algumas dezenas de casos de *isquiopagus*, sendo que um ocorrido em 1933, em Inhangapino Estado do Pará, Brasil. Os dois seres eram do sexo masculino embora um deles por incompleto desenvolvimento dos genitais externos, tenha sido considerado como pertencente ao sexo feminino, sendo chamados por isto Maria e José. Os *isquiopagus* têm geralmente vida curta. Wolff registra todavia o caso de um monstro que sobreviveu durante 21 meses.

A ligação inferior ventral lateral geralmente interessa aos ossos da bacia, apresentando duas colunas vertebrais. O tubo digestivo duplo na porção superior torna-se simples inferiormente, vindo a abrir-se num único orifício anal. Não se observa duplicidade dos genitais externos.

A ligação inferior lateral apresenta o caso do *pycospagus* que Wolff observou e atingiu a idade de 30 anos. Também a parte inferior do intestino é unificada e apresenta um só ânus.

Lordy (55) apresenta um caso extremamente curioso de *enocranium quadrigemeos* extraído da base da cavidade craneana de um feto a termo do sexo feminino, com hidrocefalia externa. A complexa massa de tecidos, pesando 285 gr. e com 12 cms. de comprimento por 8,50 de largura e 6 de espessura, apresentava porções residuais encefálicas hipoplásticas e em parte atrofiadas por compressão, diversos segmentos de membros fetais, suficientemente diferenciados, além de dois tubos intestinais bem distintos e inteiramente a descoberto.

FORMAÇÕES DUPLAS ASSIMÉTRICAS OU PARASITÁRIAS

Essas formações compostas de um indivíduo normalmente desenvolvido (autosita) e outro alimentado por êle (parasita) pode interessar ao estudo de disgenopatias ani-retais conforme a sede de implantação do parasita. Tomando por base a sede de implantação do parasita consideram-se 4 grupos: os cefálicos, os torácicos, abdominal e sacral.

A história registra o caso realmente curioso do genovês Lazaro Colleredo que viveu algumas dezenas de anos, trazendo implantado na parede torácica um ser parasita de considerável desenvolvimento, que possuía cabeça volumosa, os dois membros superiores (com dedos em cada mão), parte do tronco e um só membro inferior. O parasita desempenhava algumas funções secundárias, conseguia mover as mãos, os lábios etc. Não encontramos, porém, na literatura referência que mostrasse até onde poderiam estas monstruosidades afetar a parte terminal do intestino.

Lordy (56) teve oportunidade de interpretar, em 1938, um caso típico de *inclusio fetalis abdominalis* em que o parasita incluído na cavidade abdominal de um feto a termo, do sexo masculino, era representado por um segundo feto do mesmo sexo, normalmente constituído. Do abdomen do parasita desprendia-se um verdadeiro cordão umbilical indo inserir-se no órgão percorrido pela raiz da artéria umbilical esquerda do autosita.

O parasita sacral apresenta estrutura muito variada e mais freqüentemente a de um teratoma, com derivado dos 3 folhetos blastodérmicos ou de 2 apenas. Alguns autores, entre os quais

Braune e Millmann consideram os teratomas sacrais de estrutura mais simples como formas de monstruosidades unitárias e não dupla parasitária. Conforme sua colocação podem determinar ou não imperfurações ani-retais. Patten (57) estabelece com nitidez a distinção entre Embriomata e Teratomata.

PATOGENIA

No conceito da escola pendiana são primordiais os fatores endógenos quer genotípicos hereditários, quer principalmente neuro-endócrínicos, não negando, porém, a interferência de causas extrínsecas fenotípicas, que possam atuar como coadjuvantes no aparecimento das disgenopatias.

Pende (83) classifica as disgenopatias em três variedades: 1) *quantitativas*, quando se referem a um desenvolvimento maior ou menor do indivíduo, obedecendo, contudo, a uma euritmia, como no gigantismo, no nanismo; 2) *cronológicas*, quando correspondem a uma precocidade ou a um retardamento do desenvolvimento, como no infantilismo, na puberdade precoce, no atraso mental; 3) *aritmicas*, que se traduzem por desarmonia morfológica, como as acromegalias, a lipodistrofia cefalotorácica.

Moreira da Fonsera propõe uma definição mais concisa:

“As disgenopatias são síndromas caracterizadas por desvios de desenvolvimento orgânico morfológico ou funcional, geral ou parcial, de origem endógena”, admitindo uma quarta variedade - as disgenopatias *qualitativas*, aquelas

“em que se notam modificações estruturais dos órgãos, como osteíte fibro Rytica, na osteopetrose etc”. (62)

As máformações do reto e ânus devem ser classificadas na terceira variedade da divisão original de Pende.

Como DISGENOPATIAS, as máformações do reto e ânus são inicialmente apresentadas como “síndromas mórbidas”, caracterizadas por um desequilíbrio morfológico, ou funcional, que interessa à constituição geral do organismo, ou de uma categoria de tecidos, durante o período de formação, e que É DE ORIGEM ESSENCIALMENTE ENDOGENA. Daí as vantagens de uma apreciação geral recordando a sucessão de teorias com que o homem de ciência se armou contra o mistério, em que se acentua, todavia e cada vez mais, um princípio geral que a Embriologia vai confirmando e a Genética ensaia demonstrar. Por isto, a conveniência de um *Histórico*, fixando pesquisas e revivendo conceitos. Assim, a necessidade de uma *Embriogenia* não limitada à parte final de diferenciação da porção terminal de um aparelho, mas indo até onde é possível, resumindo sem omitir, a fim de que se possa caminhar desde o início, tão seguramente quanto é possível, no mundo que a ciência já conseguiu revelar.

A Patogenia das Disgenopatias Aritímicas Anoretais está quase totalmente compreendida no estudo da incidência e nas considerações de genética. E, quando se recorda que apesar da velha curiosidade de Aristóteles, há mais de 2.000 anos, a Embriologia não tem mais de três séculos como ciência, e talvez só agora, com os estudos sistematizados do grupo da “Carnegie Institution” se começa a articular a ca-

deia dos sucessivos embriões humanos, é forçoso reconhecer que ainda muito pouco se sabe, para que se possa limitar ainda mais um assunto ao qual a pobreza dos conhecimentos humanos já marcou fronteiras tão estreitas...

Até bem pouco tempo, raros eram os embriões humanos estudados. O seu achado era um acontecimento acidental, em uma autopsia, em uma histerectomia em que o operador tivesse a curiosidade, o interesse e a possibilidade de completar o encontrado na peça anatômica com o estudo complementar de embriologista. Foi o grupo da "Carnegie Institution" com Hertig, Rock, Streeter, Houser que pôde realizar, pela primeira vez utilizando recursos materiais vultosos, uma sistematização que conseguiu, com os trabalhos de Streeter e Houser, notadamente, completar no macaco tôda a série de embriões desde a fecundação do ovo até o nascimento a têrmo. (72)

Esta série começa a ser repetida no homem. Para avaliar do esforço, basta dizer que Rock, o cirurgião que recolheu os mais jovens embriões, e Hertig, o embriologista que os examinou, trabalham em Boston e suas pesquisas vão para Washington. Assim, começam a ser examinados os embriões nos primeiros dias, como aquêlo ovo de quatro dias apenas, ainda não implantado na mucosa uterina.

Só então é possível, depois de recapitulação dos capítulos anteriores, estudar na Patogenia as causas que atuam, mas não são encontradas no embrião. Já se podem considerar as estatísticas, a questão impressionante das incidências de mais de uma anomalia no mesmo indivíduo; de várias monstruosidades na mesma família. É tempo de examinar as Disgenopatias Aritmicas anoretais em função de herança, discutindo o tema empolgante da hereditariedade, da congenitalidade, das diversas causas extrínsecas fenotípicas capazes de atuarem como coadjuvantes do aparecimento das disgenopatias. É a vez da Genética, da teoria mendeliana. Pisando tentar ir adiante..

FREQÜÊNCIA

A atresia do canal anal, ou da última porção do reto é considerada a anomalia rara embora muitas vêzes constatada. Sua incidência varia, segundo os autores, desde 1: 5.000 até 1: 22.000 nascimentos. Um dos mais cuidadosos trabalhos de estatística realizados no assunto, o de Tuttle (91) computando 276.611 nascimentos, na "Maternité" de Paris, no "Lying in Hospital" de Nova Iorque, e no "Manhattan Maternity Hospital" registra 5.652 casos. Hirschmann (73) calcula 1: 10.000. Bermann (60), observando 66.654 partos, encontrou 3 casos de ânus imperfurado. Ball (57) admite a incidência de 1: 10.000, Ziemenderff (95) fixa em 1: 7.581. Neff (79) em 1: 10.000. Em 78.000 casos reunidos por Gripps (64) achou êle 1: 4.588. Citando também dados estatísticos do "Lying in Hospital" de Nova Iorque e do "Manhattan Maternity", Cooke (63) apresenta para o primeiro estabelecimento, em 81.700 bebês a proporção de 1: 1.890. No "Manhattan Maternity" e no "Dispensary of New York" foram considerados 7.239 bebês, nascidos de fevereiro de 1905 a setembro de 1912. Sòmente dois apresentavam intestino

delgado, colo e reto. Aproximadamente 1: 5.000 apresentavam a anomalia anoretal. Lockartt-Mummery (76) aceita a estimativa de Starr (88) de 1: 10.000. Bacon (58) oscila entre 1: 5.900 até 1: 100.000. Sternberg (89) encontrou 5 casos de atresia do reto em 647 necropsias de crianças. As percentagens mais elevadas são as que assinalam Zeehrer e Collin (96), com 1: 22.000. Nos mais recentes livros de Protologia, publicados em 1946, Spiesmann (87) e Cantor (62), mantêm a estatística de 1: 10.000.

Na literatura continental sul-americana não há dados novos de estatística. Raffo (84) não procura estabelecer uma incidência argentina, contentando-se com a cifra de Farr (68) e outros de 1: 10.000. Não encontramos estatística nacional publicada. Além de casos isolados, que procuramos reunir tanto quanto possível, há uma referência, em um trabalho de Rego (85), de 38 anomalias operadas por seu saudoso pai, Dr. Sylvio Rego, no Serviço de Cirurgia e Ortopedia Infantil do Instituto de Assistência e Proteção à Infância do Rio de Janeiro. Refere-se a um período de 37 anos, compreendido entre 1902 e 1939. Não menciona, porém, o total de crianças examinadas. O autor do trabalho citado, respondendo a uma indagação nossa, teve a gentileza de informar que a observação abrangia um total possivelmente superior a 145.000 fichas. Também não temos dados da atividade de Ovídio Meira, o pranteado mestre, a quem devemos a apresentação à Academia Nacional de Medicina, em 1941, de nossa primeira observação. Sabemos que operou diversos casos, em uma época em que, por sua competência dominava a cirurgia e ortopedia infantil em nossa terra.

A repetição das anomalias é deveras curiosa. Berman (4) assinala ter encontrado 22 casos em 34.454 admitidos no "Riley Hospital" de Indianópolis. Ladd e Gross (75) registram que, em um período de 31 anos de observação no "Children's Hospital", de Boston, coligiram 214 casos. No "St. Mary's Hospital", aberto em 1924, não apareceu nenhum caso de anomalia anoretal desde a inauguração até 1931, ou sejam 7 anos. De 1931 a 1944, data da observação, tiveram 15 casos, o que estabelece a percentagem de 0,0013% em um total de 118.809 internamentos, em um período de 20 anos. Crowell e Dullin (65), em 12 anos de trabalho no "University of Iowa Hospital" registraram 28 casos. Rego (86) teve 38 casos operados em 37 anos de serviço em uma clínica infantil.

HEREDITARIEDADE, CONGENITALIDADE E OUTRAS CAUSAS

Patogenia é o capítulo que estuda a origem da doença. A embriologia descrevendo o embrião humano e a embriogenia acompanhando as várias fases do seu desenvolvimento, apenas assinalam que, num dado momento, algo interferiu ou uma daquelas leis, minuciosamente demonstradas, deixou de ser cumprida por que o ser resultou anômalo. A anomalia é uma anormalidade. Mas a anomalia, embora rara, não é única. Há, curiosamente, repetições dos mesmos desvios em diferentes indivíduos. As observações clínicas se ajuntam, formando estatísticas. E estas revelam a incidência de casos

semelhantes que, embora raros, avaliados de 1: 5.000 até de 1: 22.000, reunidos se elevam a numeros altos na biostatística. Só é hereditário o que se transmite pelo *gens*, conduzido pelos cromossomas. Cada caráter (fenotipo) resulta da ação de um par de *gens*, ou de muitos pares de *gens* (genotipo) mais a ação do meio no qual o organismo se forma (paratipo).

A herança é essencialmente nuclear, gênica. A exposição das leis de Mendel, o estudo dos caracteres recessivos e dominantes, a dominância inconstante, as considerações da herança *sex-linked*, não cabem nos limites deste trabalho. Embora a Genética seja demasiado jovem, como ciência, para que as suas conclusões tenham merecido a consagração do tempo, ela estabelece, seguramente, uma nova base para os estudos da herança em Medicina.

A influência de agentes físicos na gênese das disgenopatias é considerada com crescente importância. Em experiências feitas em animais, foi demonstrado que as alterações de temperatura e a radiação produzem anomalias. São conhecidas as restrições aos exames de raio X em gestantes. Experimentações realizadas em embriões de peixe evidenciaram que várias substâncias químicas, dissolvidas na água do aquário, produzem anomalias de variados graus. Também um meio pobre de oxigênio tem como consequência modificações morfológicas importantes. Warkani (94) e seus colaboradores demonstraram, recentemente, que uma dieta alimentar deficiente da gestante pode causar defeitos no esqueleto do embrião. Stockard (90) positivou em estudos com "Fundulus" (animal marinho) que diferentes fatores, aplicados na mesma fase de desenvolvimento produzem a mesma anomalia, enquanto que o mesmo fator, atuando em fases diferentes, produz defeitos. Ainda considerando a questão da deficiência alimentar, devem ser citados os trabalhos de Etzel e Correia Neto (67) secundando os estudos de Paranhos (84), 1913, Neiva e Penna (80, 1916 e Vampré (95), 1923 sobre megaesôfago-mega-colo cuja causa apontam como carência crônica e incompleta de vitamina B-1. Esta carência de vitamina na gestante pode responder por distúrbios no embrião.

A causa endócrina é de uma importância considerável no estudo das disgenopatias. O papel das glândulas de secreção interna sobre o desenvolvimento não só dos músculos, gorduras, faneros e outros elementos, capazes de condicionar o volume, a forma, as proporções e o aspecto exterior do corpo humano e, ainda do complexo somático referente à sexualidade e ao psiquismo, merece maior consideração.

Durante as fases embrionária e fetal, em toda a evolução ontogenética normal ou anômala, as glândulas de secreção interna desempenham um papel importantíssimo. O principal centro estimulador e coordenador do crescimento reside no complexo diencefalo hipofisário. Quanto ao esqueleto, o seu desenvolvimento está intimamente ligado ao lobo anterior ou pré-hipófise. Daí o interesse dos recentes estudos de Marañon e Richet sobre a influência do bloco hipofiso-hipotalâmico, considerado por eles como o centro eutrofico cuja lesão explica as monstruosidades múltiplas. Marañon de há muito já chamava a atenção para certas manifestações

do crescimento observadas na puberdade, nas crises genitais da juventude, em que aparecem sinais evidentes de uma função desordenada da pré-hipófise, com um crescimento aritmico, notadamente de pés e mãos. Moreira da Fonseca (70) estuda criteriosamente as relações da endocrinologia com a ontogenia, mostrando como os diferentes distúrbios de desenvolvimento correspondem a perturbações das glândulas de secreção interna.

A teoria de Marañon e Richet, a que já aludimos neste mesmo trabalho, estabelece a co-relação entre as perturbações do centro eutrofico apontado, o bloco hipofiso-hipotalâmico, e as anomalias constatadas. Para eles "o desenvolvimento morfológico depende de múltiplos fatores, genéticos, endógenos, e mesológicos"; mas, sem dúvida, são os fatores endócrinos os que alcançam categoria mais importante. Dão impressão de que através deles é que todas as demais influências atuam sobre o desenvolvimento morfológico, que os que se observam pela lesão destas glândulas morfogénicas. Admitindo isto, para o ser vivo, durante a vida extra uterina, é de pensar que não é inverossímil, que estas mesmas poderosas influências morfogénicas das glândulas de secreção interna se exerçam também sobre o intensíssimo crescimento que ocorre durante a vida intra-uterina, desde que começam a ser ativas as glândulas no novo ser, desde o período embrionário até o momento do parto. (77)

A suposição de que os hormônios maternos atuem sobre o crescimento do embrião e do feto, apresentada por Parhon e Goldstein (82), em 1909, é hoje geralmente admitida.

A própria natureza do bloco hipofiso-hipotalâmico, de que Roussy e Mossinger descreveram o feixe nervoso que liga os centros hipotalâmicos com os lóbulos hipofisários, regulando a secreção hipofisária, estabelece sistema de auto-regulação da hipófise-hormonal-nervoso-hormonal e um sistema de auto-regulação do hipolámo - nervoso-hormonal-nervoso. A cada uma das funções hormonais hipofisárias corresponde um centro vegetativo hipotalâmico. Roussy e Mossinger admitem, ainda, uma relação nervosa entre a hipófise e o gânglio cervical superior do simpático.

Considerando o fator endócrino, está desde logo assegurado o relêvo de um outro fator cuja influência deve ser reconhecida - o emocional. Na teoria de Marañon e Richet, o fator emocional é admitido como agindo por meios fisiológicos capazes de atuarem sobre o bloco hipofiso-hipotalâmico. É hoje reconhecida a atuação exercida pela cortex cerebral sobre os centros diencefálicos, os quais entram em íntima e recíproca conexão com a hipófise. Desta maneira, a ação volitiva, ou qualquer fator de ordem superior, como seja a emoção, pode atuar sobre o diencefalo, importante centro coordenador neuro-endócrino e, por seu intermédio, trazer manifestações dependentes desse setor.

É antiga a consideração da influência da herança nas disgenopatias.

Uma das mais interessantes observações da incidência de anomalias na mesma família é a de Wirtza (93), em 1861, assinalando três casos de ânus imperfurado, entre dez crianças da mesma família. Konig (74) refere a observação de um menino cujo pai e mais dois irmãos tinham a mesma anomalia

lia. Hadra (71), em 1886, aponta três caos de ânus imperfurado em várias gerações de uma só família.

Em um trabalho digno de atenção, Murphy (78) conseguiu distribuir em "séries consecutivas" 884 famílias em cada uma das quais houve, pelo menos, uma má-formação congênita. Êle partiu do princípio de que normalmente os irmãos ou irmãs se parecem entre si, e se registram casos de anomalias congênitas idênticas na mesma família. Contudo, em todos os trabalhos divulgados, tais famílias onde foi constatada a incidência haviam sido relatadas "individualmente", não fazendo parte de "séries consecutivas" e não constituindo senão amostras de população ao acaso. Agrupadas as 884 famílias em "séries consecutivas", êle começou a tirar conclusões. Em 40 dessas famílias houve duas ou mais crianças com anomalias congênitas. Em vista de 1ª) a semelhança física normal, observada entre irmãos e irmãs e 2ª) a freqüente duplicação de má-formações em irmãos citadas na literatura, achou de interesse considerar até que ponto as má-formações congênitas podem-se repetir entre irmãos nascidos da mesma família, em "séries consecutivas".

A estatística que apresenta é deveras interessante. O primeiro grupo de 40 famílias é suplementado com mais 2 grupos adicionais de observações, formando 3 grupos que serão considerados sob os seguintes títulos: 1) a duplicação da má-formação congênita, entre irmãos, em 40 famílias; 2) a duplicação (repetição de duas vezes) de má-formação congênita entre irmãos numa série de 19 famílias não consecutivas; 3) a duplicação de má-formação congênita entre parentes de uma série consecutiva de famílias.

O quadro primeiro compreende, em sua parte primeira: a) número de ordem de crianças defeituosas; b) tamanho da família; c) sexo de cada criança; d) incidência de abortos e e) o diagnóstico de cada criança má-formada, nas 40 famílias consecutivas que têm, pelo menos, duas crianças má-formadas. Ê de notar a repetição da má-formação nas primeiras 23 famílias.

Cêrca de 130.132 casos de natimortos de Philadelfia, durante cinco anos, de 1º de janeiro de 1929 até 31 de dezembro de 1933, foram compulsados nos arquivos do "Bureau of Vital Statistics", Department of Health, of the State of Pennsylvania. Daí foram retirados 1.476 casos de defeitos congênitos duplicados. Estabeleceu-se uma classificação: 1) defeito comprometendo a superfície corporal; 2) anomalia interna, evidenciada pela necropsia, ou por outra operação. Os diagnósticos que obedeciam a êstes itens não foram considerados, antes excluídos, para posterior exame. Assim, reduziram-se os casos úteis para 890, ou sejam 60% dos 1.476 anteriores. Os 890 casos representam mortes de crianças defeituosas, nas 884 famílias consecutivas, mencionadas acima.

Foi feita uma tentativa para entrevistar as mães das 890 crianças, tendo êste trabalho sido realizado, no verão de 1934, por quartanistas de Medicina, hoje os Drs. Dorothee Killia, D. T. Cuttle, Milton Mazer e Edward Durkin. Conseguiram uma história completa de cada mãe que foi encontrada. O

grupo formou uma "série consecutiva". Assinalou-se que as crianças defeituosas faleceram dentro de uma dada área geográfica e num período de tempo determinado. Fêz-se referência aos estudos que estavam sendo realizados, sob os títulos 1 e 3, nos principais jornais médicos dos Estados Unidos, e do Canadá. Ao mesmo tempo, foi pedido aos médicos, que houvessem observado má-formações congênitas, em dois ou mais irmãos, que cooperassem. Os dados, então, obtidos estão reunidos no quadro 2.

Repetição de deformidades congênitas entre irmãos em 40 famílias consecutivas: Na série consecutiva de 40 famílias, 29 apresentam duas crianças com deformidades e as demais 11 tem três crianças irmãos disformes, cada família. No quadro 1, partes 1 e 2, figuram os dados relativos: a) número de ordem de nascimento da criança disforme; b) tamanho da família; c) sexo de cada criança; d) incidência de abortos; e) os diagnósticos das principais anomalias de cada família. A anomalia congênita simples, grave, e as demais possuíam mais de uma anomalia. Para facilitar, estas últimas crianças foram classificadas com uma só anomalia, relacionada do modo seguinte: assinalou-se a anomalia que era encontrada também no irmão. Nos casos em que os irmãos tinham múltiplas anomalias porém diferentes, isto é, não repetidas, assinalou-se só a mais grave.

As famílias foram distribuídas em 3 grupos como mostra o quadro I, parte 1 e 2. O primeiro grupo de 243 famílias (quadro I, parte 1), inclui as em que há duplicação da anomalia, embora nem sempre isto ocorra na primeira. As 15 famílias que formam o grupo 2 (números 24 a 38, inclusive - Quadro I, parte 2) possuem crianças defeituosas, cujas anomalias refletem as do grupo 1, mas que não se duplicam dentro destas famílias do grupo 2. No último grupo de duas famílias, formando o grupo 3 (quadro I, parte 2), os defeitos surgidos não ocorrem nem no grupo I nem no grupo II.

Freqüência da repetição das anomalias: Observa-se, da disposição anterior, que 23 famílias das 49, ou sejam 57.5% apresentam os mesmos defeitos em dois irmãos. Ê evidente, também, que praticamente tôdas as outras famílias, exceto as duas do grupo 3, possuíam defeitos que não se repetiram no grupo 1.

Em algumas famílias as anomalias se repetiram 3 vezes e não duas; além do mais, o defeito que se repetia nem sempre reaparecia na segunda criança. Em consequência, tornou-se necessário uma estatística de freqüência dos defeitos por oportunidades individuais, assim como por freqüência familiar.

Esta estatística foi feita da maneira seguinte: em cada família, com apenas duas crianças defeituosas, naturalmente existia apenas uma oportunidade que se poderia ter repetido. Entretanto, em famílias que possuíam 3 crianças anômalas, havia 3 oportunidades, como um defeito, que poderiam se repetir. Por exemplo, no caso da família 1, no quadro 1, onde ocorreram duas oportunidades de se repetir o defeito ocorrido na primeira criança, isto é, ou na criança 3 ou na 5. No caso da segunda criança deformada nº 3) nesta família, havia naturalmente apenas uma oportunidade de o defeito se repetir. Êste método deu um total de 62 oportunidades para que uma anomalia pudesse ou não se repetir. Verifi-

cou-se, pela estatística, que a anomalia se repete em 29 das 62 oportunidades, isto é, 46,8% e não se repete em 33 vezes, ou sejam 53,2% dos casos.

A freqüência da ocorrência das anomalias verificadas no quadro I foi comparada com a freqüência dos mesmos defeitos que foram observados em um total de 890 indivíduos, com anomalias congênitas consecutivas, pelos atestados de óbito. Constatou-se que a proporção dos diferentes defeitos foi, aproximadamente, a mesma em cada um dos 2 grupos, indicando, assim, que em tôdas as probabilidades foi distribuído um número adequado de famílias.

No quadro II encontram-se: a) número de ordem do nascimento da criança disforme; b) tamanho da família; c) sexo de cada criança; d) incidência de abortos; e) diagnósticos principais das anomalias nas 19 famílias que tem, pelo menos 2 irmãos defeituosos, segundo dados fornecidos por médicos, em correspondência. Deve-se notar a duplicação de defeitos nas 10 primeiras famílias.

Duplicação de anomalias congênitas entre irmãos em 19 famílias não consecutivas: os dados referentes a má-formações entre irmãos, obtidos por correspondência com médicos, estão esquematizados no quadro II. São em número de 19 famílias, que podem ser considerados em 2 divisões: as primeiras 10 famílias formam o primeiro grupo, onde a anomalia verificada na primeira criança foi observada também no irmão seguinte. Nas outras 9 famílias, que constituem o segundo grupo, o defeito constatado na primeira criança foi diferente do da segunda. Temos, assim, que o defeito se reproduziu em 10 das 19 famílias (1º grupo), ou seja mais de 50%. A oportunidade individual de recorrência, assim como a familiar, também foi considerada. Nas 19 famílias houve 31 oportunidades de recorrência ou não recorrência do mesmo defeito. Houve não recorrência em 20 das 31 oportunidades ou seja, aproximadamente, 65% dos casos.

O quadro III mostra a incidência das má-formações congênitas entre parentes de uma mesma "série consecutiva" de 39 famílias, cada uma tendo, pelo menos, uma criança deformada. O quadro mostra pela disposição das colunas 1) Diagnóstico das anomalias; 2) número total das crianças deformadas; 3) número de indivíduos parentes em que o mesmo defeito foi notado; 4) número de casos nos quais as anomalias dos parentes diferem das observadas nas famílias estudadas; 5) diagnóstico "não repetido", observado entre os parentes. É de notar que, em 16 casos (coluna 3) ou seja aproximadamente 41%, a anomalia verificada na família estudada foi aparentemente a expressão de uma distribuição familiar maior.

No quadro IV da interessante estatística foi estabelecida a relação entre os atestados de crianças com deformidades e seu parente, também portador de anomalia, entre as 39 famílias do quadro III.

Duplicação de anomalias congênitas entre outros parentes de "séries consecutivas" de famílias: Nas visitas realizadas pelos então acadêmicos de Medicina, 556 mais deram informações definidas sobre a presença de anomalias congênitas em parentes. Dêste número 39, ou seja 7%, refe-

riram a existência de tais anomalias na família. Estas má-formações foram uniformemente distribuídas entre as famílias de mãe e pai, e em nenhum caso os defeitos apareceram simultaneamente em ambos os grupos de parentes.

Os dados referentes à presença de defeitos observados nas crianças arquivadas, e duplicados nos parentes, estão apresentados no quadro III. A coluna I é referente às anomalias observadas nas crianças arquivadas distribuídas pela ordem de freqüência. A coluna 3 fornece-nos o número de casos nos quais as má-formações nos parentes foram também vistas nas crianças. O total dado em baixo do quadro indica que os defeitos notados nas crianças reapareceram em seus respectivos parentes em 16 casos, dentre 39 possíveis, ou aproximadamente 41% dos casos.

Das 39 famílias com uma ou mais crianças má-formadas, cujos parentes apresentavam também anomalias, 20 famílias possuíam parentes com anomalias, por parte de mãe e 19 por parte de pai. Nos casos das assinaladas por parte de mãe, a anomalia foi encontrada em 12 casos, enquanto que por parte de pai a duplicação só foi encontrada em 4 casos.

As relações entre parentes com anomalias e as crianças, independentemente do parentesco por parte de mãe ou de pai, estão no quadro IV. Por ter poucos dados, êste quadro não consegue o mesmo valor estatístico dos outros, sem deixar contudo de trazer um valioso contingente de informações.

Murphy acentua que seu trabalho tem um interesse clínico imediato. Considera evidente que, pelos dados apresentados, há uma forte tendência para duplicação de anomalias entre irmãos que pertencem a séries consecutivas de famílias e, também, que tais defeitos tendem a aparecer, com mais freqüência, entre parentes mais distantes. Esta última duplicação de anomalias é observada nos casos mais graves, como também o é nos de menor gravidade, com maior freqüência. Em suas conclusões, considera o autor que tais dados fundamentam a teoria de que as má-formações congênitas são primariamente o resultado de influências sobre as células germinativas antes da fertilização. Toma, como de especial interesse, três exemplos dos quadros I e II. A família nº 17 do quadro I, contém 3 crianças com estenose pilórica, duas das quais eram gêmeas. A família nº 6, do quadro II, possuía 2 irmãos com fenda palatina, oriundos do mesmo pai, mas filhos de mães diferentes. A família nº 8, do quadro II, continha 2 crianças, ambas apresentando ausência da metade direita do diafragma. Não se verifica que tais seqüências de casos, como êstes, podiam resultar de qualquer força que não tenha agido até após a fertilização.

Há, também, ensinamentos práticos nestes estudos, segundo Murphy. Êle insiste que se a segunda criança defeituosa sofre tão grande predisposição para ter o mesmo defeito que a primeira, o obstetra, conhecendo esta probabilidade, está apto a predizer o defeito que suspeita no feto, ainda em evolução no útero materno. Semelhantemente, é ainda Murphy que o diz, no nascimento de uma criança com anomalia o obstetra está apto a dar aos pais a idéia do tipo de defeito que pode ser esperado, se eles continuarem a ter filhos.

Em favor destas idéias, acentua Murphy que, pelas suas estatísticas, as anomalias congênitas são 24 vezes mais co-

muns entre irmãos portadores de defeitos congênitos que nos casos normais. Donde tirar de seu trabalho estas conclusões: a) Muitas, senão a maioria, das máformações congênitas verificadas nestes estudos resultam de alterações no plasma germinativo; b) quando se suspeita de um feto com anomalia o obstetra, investigando a história familiar, pode confirmar as suspeitas e também reconhecer o tipo de anomalia.

O trabalho de Murphy não é remoto. Data de 1936, e não conhecemos nenhuma outra pesquisa no gênero, abrangendo tão grande número de famílias. Mas vinte anos em ciência podem ser muito. O conceito atual da Genética pode utilizar amplamente a parte estatística deste trabalho. Mas deve estabelecer severas restrições às suas conclusões. Murphy seguiu em parte o método de Mendel, o da experimentação, através de uma interpretação de estatísticas. Mas as conclusões da experimentação e as estatísticas só devem ser consideradas em comparação com os estudos da citologia. Assim, a primeira das conclusões de Murphy deve ser retificada. A herança é essencialmente nuclear, ou melhor *cromossômica*, ou se quiserem *gênica*. Ao mesmo tempo, porém, que se estabelece esta afirmativa tem de se admitir vários corolários. Assim na transmissão da herança devem ser consideradas diversas circunstâncias, os caracteres dominantes, os recessivos, os de dominância transitória etc. Há a herança ligada aos cromossomas sexuais (sex-linked), há caracteres predominantes num sexo, ou mesmo limitados pelo sexo, a *herança influenciada pelo sexo*, que pode ser considerada, também, quanto às anomalias congênitas. A Genética ensina, por exemplo, que se normalmente um homem criptorquídico é estéril, sua irmã, por não ter testículos não será criptorquídica, mas pode conceber e transmitir à metade de seus filhos, pelo mecanismo cromossomal, o gens dominante, que provocará crianças criptorquídicas, se forem homens, porque é um caracter só manifestado no homem, mas que no caso é transmitido pela mulher.

Basta considerar que havendo na espécie humana 24 pares de cromossomas, há possibilidade de segregação independente atingir, no máximo, 24 pares de gens. O número de tipos de gametos humanos possíveis ($2n$) é então de 16.777.036. Este é o número de espermatozoides qualitativamente diferentes que um homem é capaz de formar, o mesmo ocorrendo para o número de óvulos de uma mulher. Estes dados, que se encontram em trabalhos modernos de Genética, dão um total de combinações zigóticas que atinge, numa fecundação em que qualquer daqueles espermatozoides pode se unir a qualquer daqueles óvulos, a 16.777.036 x 16.777.036.

Há os agentes modificadores - *gens minor* - há os germes blastoftóricos e outros fatores a considerar, antes daquela "previsão" que Murphy admite possa ter o obstetra diante da mulher grávida que teve um filho com anomalia congênita. A Genética demonstrou - em que pese aos que imaginam uma eugenia, fabricantes de homens e mulheres em série - a inutilidade da esterilização dos tarados, inoperante quanto ao fim visado, desde que o número de portadores de gens, em estado inverificável, que os resultados práticos assim obtidos eram praticamente nulos. (66)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

- 1 - PENDE - Orthogenese
- 2 - SILVA, Hélio - Disgenopatias Aritmicas Anoretais, "memória apresentada à Academia Nacional de Medicina na inscrição para Membro Titular da Seção de Cirurgia Especializada", 2. 1946.
- 3 - ANDERS, H.E. - "Entwicklungsmechanische Betrachtungen ueber Atrezia ani". Arch. f. Entwicklungemechanie, Gd. XLVII, 1920, M.1/2.
- 4 - BARTHOLINI - Hist. Anat. Cent. LXV: 113 - 1770.
- 5 - BENDENILAMER, Guilherme - Malformações congênitas do reto em Raffo op. cit.
- 6 - BERGER - Geb. Ges. Viena - 22-IV-1902, Zentralbl. f. Gynaek, 1903, pág. 51 e 923.
- 7 - BILS - Spec. Anat. Toderod. 1661, S.10 in Fleischamnn. op. cit.
- 8 - BIRNBAUM - Klinik der Missbildungen und kongenitalen Erkrankungen des Foetus. Berlin, Springer, 1908.
- 9 - BROMAN, J. - Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911.
- 10 - BUCHE, Geo - Malformation of Rectum and Anus. in Raffo J.M., Proctologia Clínica e Cirurgia, 1. ed. 1940: 19.
- 11 - CAFERATA - Arch. Med. des enfants 1904, nº 12.
- 12 - DIENST - UEBER Atrezia ani congenita usw. Virch. Arch. Bd. CLIV. 1898, S. 81.
- 13 - EUSTACHE, - Geb. Ges. Paris, 17/12/1903, Zentralb. f. Gynaek 1904, pág. 1087.
- 14 - FLEISHMANN, von Friedrich Ludwig - "Bildungshenmungen der Menschen und Tiere. "Nuereberg, 1833: 367, 368.
- 15 - FERGUSON - The Edinburgh medical and surgical Journal. Op. Oct. 1831 in Fleishman, op. cit.
- 16 - FREUD, B. - Geb. Ges. Leipzig, 18V1908. Zentralbl. f. Gynaek, 1904: 1147.
- 17 - GOETHE, D. - De atrezia. Helmst. 1802 in Fleishmann, op. cit.
- 18 - GROSS, Robert E. e col. - "The surgery of infancy childhood", Liv. W B. Saunders Company, London - 348 a 367, 1953.
- 19 - KIRMISSON, E. - "Traité des maladies chirurgicales d'origine congenitale", Paris, 1889.
- 20 - KOBRIKH - Tese: Hael 1903.
- 21 - LEVACIHER, D. - De Ani imperforations, Paris 1765, in Fleishmann op. cit.
- 22 - OMBREDANNE, L. - "Précis clinique et operatoire de chirurgie infantile", Paris - 2ª ed. 1925.
- 23 - ORTHOMANN - Geb. Ges. Berlin 11121903, Zentralbl. f. Gynaek, 1904, gp. 146.
- 24 - PABENDORF - Obs. der ano infantum imperforato S. B. 1781 - In Fleishann, op. cit.
- 25 - PLEYDELL, M.J. - "Mongolism, and other Congenital Abnormalities" - Lancet I: 6983 pág. 1314/9, junho 1957.
- 26 - PUCKE - Tese: Leipzig 1903.
- 27 - STERNBERG - Zur Kenntnis der sob. Atrezia ani cum fistula suburethrali. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Geseusch. XII, 1908: S. 298.
- 28 - STIEDA - Ueber Atrezia ani congenita und die damit verbundenen Missbildungen. Arch. F. Klin. Chirc. Bd. LXX, 1980.
- 29 - VON AEGINA, PAUL - in Von H.E. Anders - Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere, Jena 1928 - III: 13.
- 30 - WOLF, Monroe - "Agenesis of Female Urethra, Trigone and the Anterior Anorectal Wall (A Congenital Anorectourgenital Cloaca) - Am. J. Surgery 93: 10305, 6 junho de 1957.
- 31 - WRISBERG, D. - De praeternaturali etc. and defectu. Goetting 1779, In Fleishmann, op. cit.
- 32 - DUMESNIL, René - Histoire illustrée de la Médecine, Editions D'Histoire et D'Art. Liv. Plon 9, 1935.
- 33 - TATON, René e col. - "Histoire Générale des Sciences" La Science Antique et Médiévale. Liv. Presses Universitaires de France, I: 51, 1957.
- 34 - ASCHIOFF - "Anatomia Patológica", Turim, 1914.
- 35 - ASCHOFF - Op. cit.
- 36 - ASHFELD - Missbildungen, in Birnbaum, op. cit.

- 37 - BROMANN - "Normale und anormale Entwicklung des Menschen", Wiesbaden, 1941.
- 38 - HAMILTON, BOYD and MOSSMANN - "Human Embryology" 1935.
- 39 - HERTIG, A. and ROCK, J. - On a human blastula recovered from the uterine cavity, 4 days after ovulation - Carnegie nº 8190 - Ant. Rec. v. 94 n. 3 March 1946.
- 40 - HERTIG, A. and ROCK, J. - op. cit.
- 41 - HERTIG, A. and ROCK, J. - The younger specimen - Carnegie nº 8020 - Pub. 200, Contrib. to Embryol. 1945: 67/74.
- 42 - HERTIG, A. and ROCK, J. - op. cit. 74/79.
- 43 - HERTIG, A. and ROCK, J. - The younger ovum - Carnegie nº 7699 - Pub. 184, Contrib. to Embryol. 1941: 129/138.
- 44 - HERTIG, A. and ROCK, J. - Two human ova of the previllous stage, having an ovulation age of about eleven and twelve days respectively - Pub. 184, Contrib. to Embryol. 1941: 154.
- 45 - HERTIG, A. and ROCK, J. - The older ovum - Carnegie nº 7700, Pub. 184, Contrib. to Embryol. 1941: 139/147.
- 46 - HEUSER, C.H. and STREETER, G.L. - Development of the macaque embryo - Carnegie Inst. Wash. Pub. 525, Contrib. to Embryol. Vol. 29, 1951: 15/55.
- 47 - LORDY, CARMO - Embriologia humana e comparada, São Paulo, 1940: 196.
- 48 - LORDY, CARMO - op. cit. 202.
- 49 - LORDY, CARMO - op. cit. 2^o/203.
- 50 - LORDY, CARMO - op. cit. 203/204.
- 51 - LORDY, CARMO - op. cit. 205/206.
- 52 - LORDY, CARMO - op. cit. 206/214.
- 53 - LORDY, CARMO - op. cit. 214.
- 54 - LORDY, CARMO - op. cit. 214/216.
- 55 - LORDY, CARMO - op. cit. 290//291.
- 56 - LORDY, CARMO - op. cit. 296.
- 57 - PATTEN, B.M. - New Humann Embriology, 1946: 217/218.
- 58 - BACON, H.E. - "Anus, Reto, Colon Sigmoides. Diagnóstico e Tratamento". Trd. D'Avila, Sylvio. 1941: 134.
- 59 - BALL, C. - The Rectum and Anus - 1887.
- 60 - BERMAN, J. - Congenital anomalies of the rectum and anus - Surg. Gynec. & Obst. 1938. 66 - 11/12.
- 61 - BERMAN, J. - op. cit.
- 62 - CANTOR, A.J. - Ambulatory Proctology - New York and London, 1946: 54.
- 63 - COOKE, A.B. - A Treatise on Diseases of the Rectum and Anus. Philadélfia, 1916; 544.
- 64 - CRIPPS, H. - Imperforate Rectum and anus in infants. Sr. Bartholomew's Hops. Reports 1882, 18: 65/95.
- 65 - CROWELL, E.A. e DULLIN, J.W. - Congenital Anomalies of the Anus and Rectum. Surgery, 1940-7: 529/539.
- 66 - DREYFUS, A. - Herança em Medicina - Curso de Extensão Universitária, Rio de Janeiro.
- 67 - ETZEL, E. e CORREIA NETO, A. - O mega esôfago e o mega colo em face da teoria da acalasia. Estudo clínico e anátomo-patológico. Rev. Sul Americana Med. e Cir. 1934. 5: 296/421.
- 68 - FARR, in Rato "Proctologia Clínica y Quirúrgica".
- 69 - FONSECA, J. MOREIRA da - "A endocrinologia e a Orthogenia" - Tema oficial do Primeiro Congresso Brasileiro de Endocrinologia - 1940 - Setembro.
- 70 - FONSECA, J. Moreira da - op. cit.
- 71 - HADRA - in WANGENSTEEN, op. cit.
- 72 - HEUSER, C.H. and STREETER, G.L. - Development of the macaque embryo - Carnegie Inst. Wash. Pub. 525, Contrib. to Embróol. 1941, Vol. 29: 15/55.
- 73 - HIRSCHMANN, L.J. - Sinopsis de las enfermedades anorectales - Trad. O. G. Garrera, 1940: 43.
- 74 - KONIG - in WANGENSTEEN op. cit.
- 75 - LADD, W.E. e GROSS, R.E. - Abdominal surgery of Infancy and childhood. Philadelphia, 1941.
- 76 - LOCKART-MUMMERY, J.P. - Diseases of the Rectum and Colon, and Their Surgical treatment. 1934: 54.
- 77 - MARANON, G. e RICHEL, C.L. - Estudios de Fisiopatologia Hipofisária - B. Aires, 1940: 53.
- 78 - MURPHY, D.P. - The duplication of congenital malformations in brothers and sisters and among other relatives. Surg Gynec Obst 1936: 443/450.
- 79 - NEFF, in Webb, C.H. - Congenital Malformations of the rectum and anus as a cause of constipation. New Orleans, 1938, 90: 457/463.
- 80 - NEIVA, A. e PENNA, B. - Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, Sul do Piauí e do Norte e Sul de Goiás. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1916, 8: 75/224.
- 81 - PARANHOS, V. - Gazeta Clínica, 1913, número 22, 15/11/1913.
- 82 - PARIION e GOLSTEIN - Les secrétions internes. Paris, 1909.
- 83 - PENDE - Orthogenese.
- 84 - RAFFO, J.M. - Proctologia Clínica y Quirúrgica. B. Aires, 1940: 237.
- 85 - REGO, G. - da Reto-períneo-plastia circular; nova técnica cirúrgica no tratamento da oclusão intestinal aguda, consecutivas a atresia anorectal congênita. O Hospital. 1940, 17: 693: 714.
- 86 - REBO, S. - IN REGO, G. op. cit.
- 87 - SPIESMAN, M.G. - Essentials of clinical Proctology. New York, 1946: 10.
- 88 - STARR, in LOCKART - MUMMERY op. cit.
- 89 - STENBERG - Atresia ani cum fistula suburethralli. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Gesellsch. XII, 2908.
- 90 - STOCKARD, in PATTEN - op. cit. 231.
- 91 - TUTTLE, J.B. - Diseases of anus and rectum, 1903: 47.
- 92 - VAMPRÉ, E. - O mal do engasgo e seu tratamento cirúrgico. Rev. sul-americana méd. cir. 1933: 3, 493, 518.
- 93 - WIRTZ, in WANGENSTEEN, O.H. - Intestinal Obstructions, 1945: 274.
- 94 - WARKANI, in PATTEN, B.M. - Human Embryology, Philadelphia, 1946: 230.
- 95 - ZIEMENDORFF, G. - Ueber Atresia ani. Arc. f. Klin. Chir. 1909, 89: 193.
- 96 - ZOEHRER AND COLLINS, in Carter, R.F. and Lyall, D. - Congenital Rectovaginal defects; operative repair. Surg. Gynec. Obst. 1940: 71/89.
- 97 - AMNON e VROLIK, in Kirmisson - Traité des Maladies Chirurgicales d'Origine Congénitale.
- 98 - BACON, H.E. - "Anus-reto, colon, sigmoid". 1941: 134.
- 99 - BAUX - Journal de Med. de Paris, 1770 T. 8: 59, - in Bodenhamer op. cit.
- 100 - BIRNBAUM, R. - Klinik der Missbildungen und Kongenitalen Erkrankungen. 1909: 132.
- 101 - BODENHAMER, W. - A practical treatise on the etiology, pathology and treatment of the congenital malformations of the rectum and anus. 1860.
- 102 - BOUISSON, in Kirmisson, op. cit.
- 103 - CURLING, T.D. - Inquiry into the treatment of congenital imperfections of the rectum by operations. Med. Thir. Trans. 1860: 43/271.
- 104 - DELBET e BRECHÔT - In Varnen, D.C. - Embriology and malformation of the rectum. Nelson's Loose Leaf Living Surgery - 1937: 5/161.
- 105 - GREEN, W.W. - Congenital Pedunculated Pseudo Papilioma of anus. Annals of Surgery - 1940 Vol. 112 nº 2: 297/299.
- 106 - KIRMISSON, - op. cit. 390/393.
- 107 - LADD e GROSS - Congenital malformations of the cecum and rectum. Amer. J. Surg. 1934: 23, 167.
- 108 - LANNELONGUE - Note sur les cloisons congenitales du rectum. Bull. et mem. de la Soc. de Chir. 1884: 200.
- 109 - MARCIAND - Discussion à la suite de la communication de M. Lannelongue. of. cit.: 219.
- 110 - OMBREDANNE - Précis clinique et operatoire de chirurgie infantile. 2^a ed. 1032: 752.

- 111 - PADOVANI
- 112 - REYNIER, M. - Des retrécissements valvulaires congénitaux du rectum. *Gaz. Hebdom.* 1878, n° 48: 759.
- 113 - STIEDA, A. - Ueber atresia and Kongenita und damit verbundenem Missbildungen. *Arch. f. klin. Chir.* 1903: 70/555.
- 114 - TRÉLAT, F. - Dictionnaire Encyclopedique.
- 115 - ZIEMENDORFF, G. - Ueber atresia ani. *Arch. f. èlin. Chir.* 1909: 89, 193.
- 116 - AMNON e VROLIK - in Kirmisson op. cit. 289.
- 117 - BRENNER, E.C. - Congenital defects of the anus and rectum. *Surg Gynec. and. Obstr.* 1915: 20, 579.
- 118 - DAVID, V.C. - Embriology and malformation of the rectum. *Nelson's Loose Leaf Living Surgery*, 1937, vol. 5: 161.
- 119 - FIGUEIREDO, Ivan O. - Anus anomalo vestibular em parturiente: segundo caso pessoal do autor. *Rev. Med. Munic.* 1942, 3: 53.
- 120 - FLAGIANI - in Forgue op. cit. 733.
- 121 - FOURNIER - in Forgue, E. - Précis de Pathologie Externe. Paris, 1928: 733.
- 122 - HADRA - in Wangenten, O.II. - Intestinal obstructions. 1945: 274.
- 123 - KELSEY, C.B. - An exceedingly rare case of imperforate anus. *Phil. Med. J.* 1901, 7: 966.
- 124 - KIRMISSON - Traité des Maladies chirurgicales d'origine congénitale. 1898: 395.
- 125 - KIRMISSON - op. cit. 396%7.
- 126 - LANNELONGUE - Note sur les cloisons congénitales du rectum. *Bull. et mem. de la Soc. de Chir.* 1884: 200.
- 127 - LE GORD - Des vices de conformation de l'utérus et de la vagin, et des moyens d'y rémédier, Paris, 1803: 129.
- 128 - LUDWIG - Sur un cas de rupture spontanée del'intestin, conséquence d'une atrésie de l'anus. *Dissertation inaugurale*, Greisfswald, 1891.
- 129 - MRACHAND - Discussion à la suite de la communication de M. Lannelongue. op. cit. 219.
- 130 - OMBREDANNE, L. - Précis clinique et operatoire de chirurgie infantine. 2ª 1932: 765.
- 131 - PAGE, F. - Report of a case where from congenital deformity, a man aged 54 has passed his feces and urine by the urethra all his life. *Brit. Med. J.* 1888, 2: 875.
- 132 - SILVA, HELIO - Um caso de pseudo oclusão/intestinal. 1941 - *Brasil-Médico* n° 43: 709/714.
- 133 - SMITH, F.C. - Proctology of the general practitioner, 709/714.
- 134 - SPIESMAN, M.G. - Essentials of clinical proctology. 1946: 14/16.
- 135 - WANGENTEN, A.H. e RICE, C.O. - *Ann. Surg.* 1930, 92: 77.
- 136 - ASHBURST, A.P.C. - Imperforation of the rectum and anus with a report of 12 cases from the Children's Hospital of Philadelphia and an analysis of 95 recent operations. *Univ. Pennsylvania. Med. Bull.* 1907, 20: 96.
- 137 - BEVAN, A.D. - Imperforate anus. *Surg. Clinics of Chicago*, 1920: 4, 321.
- 138 - BIRNBAUM, R. - *Klinik der Missbildungen und Kongenitalen Erkrankungen*. Berlin, 1909: 132.
- 139 - BIRNBAUM, R. - op. cit.
- 140 - BODENHAMMER, W. - Some facts and observations relative to the congenital malformations of the rectum and anus and to the operation of colostomy in such cases. *N.Y. - M.J.* 1889, 46: 562.
- 141 - CARTER, R.F. - e LYALL - Congenital rectovaginal defects; operative repair. *Surg. Gynec. Obst.* 1940, 71/89.
- 142 - CHALOT, - La colostomie ou sigmoïdostomie périnéale par la voie combinée, dans l'absence congénitale du rectum, succès. *Bull. et Mem. de la Soc. de Chir.* 15 de abril de 1896: 318.
- 143 - CLOGG, H.S. - Case of malformations of the rectum (complete absence of the postallantoic gut and the proctodacum); operation; result. *Proc. Roy. Soc. Med.* 6 pt. 1912: 13: 1: 39.
- 144 - CRIPPS, H. - Imperforate Rectum and anus infants. *St. Bartholomey's Hosp. Reports* - 1882, 2: 65-95.
- 145 - CROWELL e DULLIN - Congenital anomalies of the anus and rectum. *Surg.* 1940, 7: 529: 539.
- 146 - DAVID, V.C. - The treatment of congenital openings of the rectum into the vagina. *Atresia ani vaginalis*, 1937, *Surgery*, vol. 1 n° 2: 163.
- 147 - DELAGENIÈRE - Avsence congénitale du rectum; nouveau procédé d'intervention. *Congrès Français de Chirurgie*, 1893: 534.
- 148 - DMYTRYK, E.T. - Congenital malformations of the anus and rectum. - A clinical study. *Arch Surg* 1945, 50: 233.
- 149 - Finkelstein - *Saeuglingskrankheiten*, in Birnbaum. op. cit.
- 150 - GROSS, Robert E. e col. - *The surgery of Infancy Childhood*, liv. W. B. Saunders Company, London, 1953: 364.
- 151 - HADRA - Demonstration eines Preparat von Atrezia anovesicalis, und Bemerk uber ein neus operations Verfahren fur schwirige Falle. *Berlin, Med. Gesells.* 21 novembro 1888: in *Berlin Klinis. Wechens.* 10 Decm. 1888. n° 50: 1018.
- 152 - HARDOUIN, E. - Resultats des interventions pour ascences et imperforations anoretales. - *These de Paris* 1908.
- 153 - JEANNEL, M. - Essai sur la pathogénie des malformations de l'anus e du rectu." *Revue de Chirurgie* 1887, VII: 190.
- 154 - KAFFERATA, - *Arch de med. des enfants.* 1904 n° 12.
- 155 - KEHRER - Herstellung, ienes Anus praeternaturalis coccygei bei atresia recti congenita. *Berlin, Klin. Wechens*, 1894: 751 n° 33.
- 156 - KEITH, ARTHUR - Malformations of the hind end of the body. *Brit. Med. J.* 1908. 2: 1736.
- 157 - LADD e GROSS - in David. op. cit.
- 158 - LADD e GROSS - Congenital malformations of anus and rectum. - *Amr. J. Surg.* 1934, 23: 167-183.
- 159 - MACLOED - Case of Imperforate rectum, with a suggestion for a new method of treatment. *Brit. Med. Journal* - 1880: 23 de outubro, 637.
- 160 - OMBREDANNE, L. - *Précis de Chirurgie Infantile*. 2ª ed. 1932: 765.
- 161 - PENNINGTON - in David, op. cit.
- 162 - REGO, SILVIO - in Rego, G. - Do reto-pefaríneo-plastia circular; nova técnica cirurgica no tratamento da oclusão intestinal aguda, consecutiva à atresia anoretal congénita. 1940, *Hospital*, 17: 639.
- 163 - RITCHIE, H.P. *Personal communication*, 1947.
- 164 - SILVA, HELIO - Um caso de pseudo oclusão intestinal. *Brasil-Médico* 1941 n° 43: 709/14.
- 165 - SILVA, Hélio - op. cit.
- 166 - SMITH, F.C. - *Proctology for the General Practitioner*, 1939: 65.
- 167 - STETTNER, H. - Ueber atresia ani et communication recti cum parte prostatica urethrae (atresia ani urethralis) und uber multiple Darmstrosien und Stenosen. *Arch. f. Klin. Chir.* 1907: 33: 842.
- 168 - WANGENSTEEN, W.H. - *Intestinal Obstructions*. 1945: 184.
- 169 - WOOD-JONES, F. - The delimitation of the rectum and its subdivisions. *Proc. Roy. Sec. of. Med.* 1910: 11 4 pt. 3: 89.
- 170 - ZIEMENDORFF, G. - Ueber atresia ani. *Arch. f. Klin. Chir.* 1909, 89: 193.
- 171 - ASHBURST, A.P.C. - Imperforation of the rectum and anus with a report of 12 cases from the Children's Hospital of Philadelphia and an analysis of 95 recent operations. *Univ. Pennsylvania Med. Bull*, 20: 96, 1907.
- 172 - BICKHAM-CALLANDER - *Surgery of the Alimentary Tract* Vo. III. Liv. Saunders Company London, 1955: 153/6.
- 173 - BODIAN, M.; WHITE, L.L.R.; CARTER, C.O. & LOUW, J.H. - Congenital Duodenal obstruction and mongolism. *Brit. Med. J.* Jan. 12: 75-52.
- 174 - BURGER - *Geb. Ges. Viena* em 22/41902 in *Zentraibl. f. Gynaek*, 903: 51-923.
- 175 - CARTER, R.F. - LYALL, D. - Congenital rectovaginal defects: operative repair. *Surg. Gynec. Obst.*, 71: 89, 1940.
- 176 - CLOGG, H.S. - Case of malformation of the rectum (complete absence of the post-alantoic gut and the proctodacum) operation result. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1: 39, 1912.
- 177 - CRIPPS, H. - Imperforate Rectum and Anus in Infants. *St. Bartholomew's Hosp. Reports*, 18: 65-95, 1882.
- 178 - CRIPPS, H. - op. cit.
- 179 - DAVID, C.V. - Embriology and malformation of the rectum. *Nelson's Loose Leaf Liv. Sur.*, 5: 161, 1937.
- 180 - DAVID, C.V. - Op. cit.
- 181 - DUEK, H. - PINTO, F.A. - Anomalia útero-vaginal. Dilatação congênita da uretra. *An.*
- 182 - EDINGTON, G.H. - Imperforate anus with perineo-scrotal-orifice. *Brit. Med. J.*, 2: 1373, 1912.
- 183 - EUSTACHE - *Geb. Bes. Paris* em 17/12/1903, in *Zentralbl. F. Gynaek*, 1087, 1904.

- 184 - FIGUEIREDO, I.O. - Anus anormale vestibular em paturiente; segundo caso pessoal do autor. Rev. Med. Munic., 3: 33, 1942.
- 185 - GROSS, ROBERT E. e col. - The surgery of Infancy Childhood, liv. W.B. Saunders Company London, 1953: 24 - 350.
- 186 - GROSS, ROBERT C e col. - op. cit. 360.
- 187 - HARDOUIN, A.E. - Resultats des interventions pour absences et imperforations anoretales. These de Paris, 1908.
- 188 - KEITH, A. - Malformations of the rectum and of the body. Brit. Med. J., 2: 1736, 908.
- 189 - KIRMISSON, E. - Traité des Maladies d'origine Congenitale, 399-340, 1898.
- 190 - LE FORT, I. - Des vices de conformation de l'uterus et du vagin et des moyens d'y rémédier, 120: 1863.
- 191 - LYNCH, J.M. - ILAMILTON, G.J. - Congenital abnormalities of rectum. Am. J. Surg., 36: 240, 1937.
- 192 - MALLET - GUY, P. BLONDET, P. e BERNEY, J.Y. - Syndrome diencephalique post-opératoires en chirurgie générale. Lyon chirurgical, 46 - 2 - 185, 195.
- 193 - MAYGRIER-FARVY - Geb. Ges. Paris em 15/31906, in Zentralbl. F. Gynaek, 11-37, 1906.
- 194 - NILO, R. - Considerações sobre um caso de imperfuração anal. Medicina, Cir. Farm., 1923: 401-3, 1946.
- 195 - ORTHIMANN - Geb. Ges. Berlim., em 2-12 Zentralbl. F. Gynaek, 903-146, 1903.
- 196 - PATEL, J.B. - Parto pelo reto. The Brit. Med. J. cit. por Duck.
- 197 - POTT, J.W., RIKER, W.L. and DE BOER, A. - Imperforate Anus with Recto-Vesical-Urethral-Vaginal and Perineal Fistula (Pres. before the Am. Surg. Asso., Cleveland. Ohio, An. of Surg. 140-281, 1954. April 29, 1954).
- 198 - PRATES, B.R. - Imperfuração anal. Brasil - Médico, 31, 32: 263-4, 1946.
- 199 - RHODES, R. - Further observations upon imperforate anus. Ann. Surg., 125: 883, 1944.
- 200 - RICE, C.O. - WANGENSTEEN, O.H. - Imperforate anus; a method of determining the surgical approach. Ann. Surg., 92: 77, 1930.
- 201 - SICARD, A e outros - Diverticule giant du rectum. Sequelle lointaine de imperfuration anale. Memoires de l'Academie de Chirurgie de Paris, 78: 591-93, 1952.
- 202 - SILVA, H. - Disgenopatias Aritimicas Anoretais, tese apresentada à Academia Nacional de Medicina, aprovada por unanimidade, 1946: 95.
- 203 - SNYDER, W.H. Jr. - CIAFFIN, L. - Embriology and pathology of the intestinal tract: presentation of 40 cases of malrotation. Ann. Surg., 140: 368, 1954.
- 204 - VARGO, R.L. - Cit in Wangensteen.
- 205 - WALFORD, W.G. - The sequel to a case of imperforate anus operated on in infancy. Brit. Med. J., 2: 1420, 1897.
- 206 - WANGENSTEEN, O.H. - Intestinal Obstructions, 281, 1945.
- 207 - WANGENSTEEN, O.II. - Op. cit. 282, Bras. Gynec., 14-284, 1942.
- 208 - WANGENSTEEN, O.II. - Op. cit.
- 209 - YOUNG - Practice of Urology, vol. II.