

## História da Dermatologia

### **ROBERT WILLAN E PAUL LANGERHANS – Duas Figuras da História da Medicina e da Dermatologia e a Ilha da Madeira (A Propósito de uma Efeméride)**

### **ROBERT WILLAN AND PAUL LANGERHANS – Two Personalities of the History of Medicine and Dermatology and the Madeira Island (About an Ephemerid)**

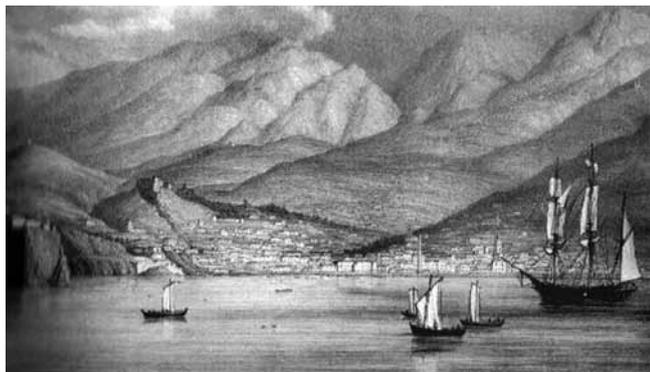
A. Poiares Baptista

*Professor Catedrático de Dermatologia, Jubilado, Faculdade de Medicina de Coimbra / Retired Professor of Dermatology and Venereology of the Coimbra University, Portugal*

*Por decisão do autor, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.*

Tempos houve, durante o século XIX e parte do século XX, em que a ilha da Madeira era bastante procurada quer como instância de veraneio, quer em especial por doentes de tuberculose, na esperança de efeitos climáticos benéficos que as terapêuticas de então poucas vezes proporcionavam.

De entre as personagens que por este motivo recorreram à estadia na cidade do Funchal (Fig. 1), destacam-se dois médicos que fazem parte da história da Medicina, e em especial da Dermatologia: Robert



**Fig. 1** - Funchal (litografia de William Westall, 1781-1850).

Willan (1757-1812) e Paul Langerhans (1847-1888). Ambos repousam no cemitério inglês da ilha.

Foi há 200 anos, em Outubro de 1811, que **Robert Willan** (Fig. 2) chegou à Madeira<sup>[1]</sup>, para se tratar da tuberculose pulmonar diagnosticada no ano anterior. Infelizmente, após uma breve melhoria inicial, faleceu em Abril de 1812, na idade de 55 anos.

Relembremos os principais dados do seu currículo<sup>1,2</sup>. Nascido em Inglaterra, a 12 de Novembro de 1757, fez brilhantes estudos médicos na Universidade de Edimburgo, então considerada a melhor da Grã-Bretanha. Foi aluno do anatomista Alexandre Monro, de William Cullen, o primeiro que aplicou o método de Lineu na classificação das doenças, e de Andrew Duncan autor de uma compilação de diversas observações clínicas muitas das quais de dermatoses. Em 1780 defende a sua tese, em latim, sobre “inflamação do fígado” e é admitido como membro da Royal Medical Society. Em Junho de 1783 obtém o grau de “doctor”.

Aos 23 anos resolve instalar-se em Londres trabalhando gratuitamente num dispensário público na Carey Street, nº 6, um dos muitos dispensários que estavam a ser criados em Londres por obras filantrópicas, destinados às classes pobres. Notemos que o acesso à carreira médica nas instituições hospitalares

[1] Recordemos que a Europa estava em plena guerra napoleónica. Em Julho de 1810, Portugal é invadido pela 3ª vez pelo exército francês comandado por Massena. Em Março de 1811 este inicia a retirada perante as defesas das linhas de Torres Vedras guarnecidas pelas tropas inglesas e portuguesas sob o comando de Wellington. A guerra na península ibérica terminou em 1814. Perante a situação na Europa e a importância estratégica da ilha da Madeira, a Inglaterra mantinha na ilha, desde 1801, uma armada e um contingente militar, comandado pelo General H. Clinton, que permaneceu para além do fim dos conflitos (1815).

## História da Dermatologia

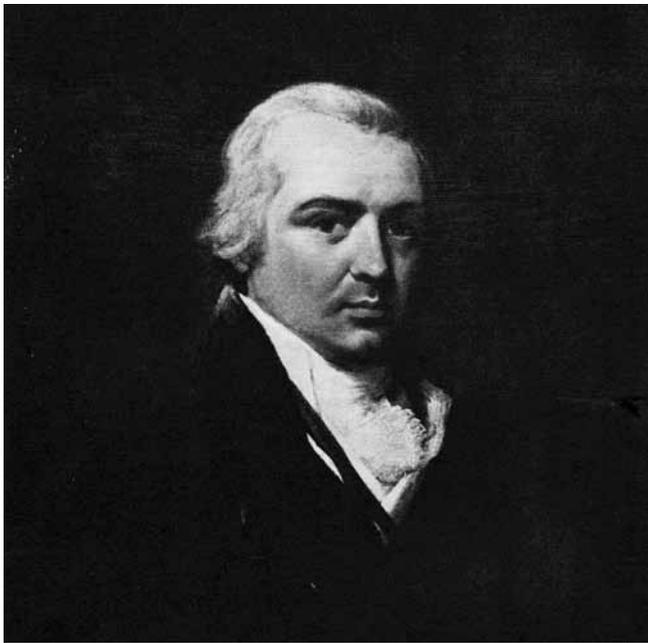


Fig. 2 - Robert Willan (1757-1812).

oficiais era vedado aos médicos não licenciados pela Universidade de Londres... Dedicou-se aos problemas da saúde pública, à profilaxia das doenças infecciosas e às doenças cutâneas: - chamou a atenção para a importância da mortalidade infantil em Londres (1/3 de mortes eram antes da idade dos 2 anos), para as condições insalubres das áreas de maior incidência de tuberculose, sobre os cuidados de higiene sanitária, defendeu a vacinação anti-variólica e interessou-se, em especial, pelas doenças cutâneas.

Com efeito, na história da Medicina, o seu nome está ligado essencialmente à dermatologia. Foi o iniciador da ordenação e da precisão da terminologia, então caótica, da semiologia cutânea e da nomenclatura das doenças cutâneas, já tentada pelo médico vienense Joseph Plenck (1735-1807).

Em 1808 publica o livro "On cutaneous diseases" (Vol. I) especificando no prefácio o seu objectivo: - alterar a orientação dos anteriores autores que "empregam o mesmo termo para denominações muito variáveis, dando vários nomes aos diferentes estados de uma mesma doença". Acrescenta que "no que diz respeito às doenças da pele, convém: - fixar a terminologia médica de acordo com definições adequadas; - constituir divisões gerais ou ordens das doenças atendendo às circunstâncias peculiares da sua aparência, descrevendo os seus aspectos principais e particulares e também as formas específicas; - classificar e denominar as que

anteriormente não tivessem sido diferenciadas; - especificar o modo de tratamento para cada doença". Descreve com relativo rigor as diversas alterações cutâneas, classificando-as em 8 ordens (pápulas, escamas, maculas, exantemas, bolhas, vesículas, pústulas, tubérculos), lesões estas que serão depois designadas, pelo seu aluno Thomas Bateman, por "lesões elementares" (Fig. 3). Ao mesmo tempo descreve 119 doenças individualizadas pelas características das lesões elementares, sede, agrupamento, associação a outros sintomas, evolução, etc.

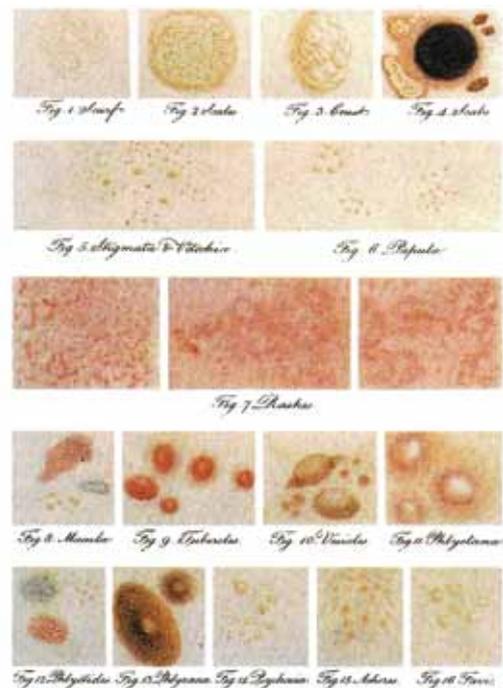


Fig. 3 - As "lesões elementares".

O livro incluía uma iconografia a cores, pintada à mão, das lesões elementares e de 33 dermatoses (Fig. 4) o que o tornava dispendioso e por isso pouco acessível. Contudo a sua publicação, embora incompleta, constituiu uma revolução médica, com grande valor pedagógico porque apresentava simultaneamente uma nomenclatura semiológica compreensiva e um método mais lógico da descrição clínica. Foi traduzido em alemão, mas, curiosamente, nunca o foi em francês. Pela mesma época, o ensino das doenças da pele era dominado sobretudo por Jean-Louis Alibert (1768-1837), do Hospital St. Louis (Paris) que publicou, entre 1806 e 1833, quatro importantes obras também com abundante iconografia, mas seguindo os clássicos métodos de inspiração hipocrática

## História da Dermatologia



Fig. 4 - Estampa de R. Willan (1808).

e galénica<sup>2</sup>: - agrupava as doenças segundo as duas categorias habituais, as do couro cabeludo e as do resto do corpo, propunha uma classificação seguindo os métodos dos naturalistas (*"J'ai adopté pour la classification des dermatoses la méthode des botanistes"*, base da bem conhecida *"L'arbre des dermatoses"*), mas utilizando uma nomenclatura um tanto confusa, por vezes inesperada, de raízes gregas, empregando termos comuns, como "dartres", efélides e cancróides, com significados muitos diversos, etc. Contudo as ideias de R. Willan eram defendidas e difundidas, no mesmo hospital de St. Louis e na mesma época, pelo seu aluno L.T. Biett (1781-1840) que fizera uma visita a Londres em 1816, convivera com Th. Bateman e voltara *"entièrement converti au système du médecin anglais Willan"*. As lições de Biett, coligidas pelo seu aluno A. Cazenave (1802-1877) e por H.E. Schedel, foram publicadas em 1828, tendo tido várias edições, embora com um número limitado de estampas: *"Abrégé pratique des Maladies de la peau, d'après les auteurs les plus estimés et surtout d'après les documents puisés dans les leçons cliniques de M. le Docteur Biett, médecin de l'Hopital Saint-Louis"*<sup>3</sup>. Acentuando as diferenças de

métodos entre Biett (e por consequência de R. Willan) e Alibert, escrevem no prefácio: - *"Pelo seu ensino brilhante o Sr. Professor Alibert tinha chamado as atenções sobre o hospital S. Luís mas tinha, por assim dizer, apenas salientado o lado pitoresco de um assunto cuja seriedade parecia desaparecer perante a sua palavra picante e espiritual"*. E acrescenta *"que desde há alguns anos um outro ensino, um ensino sério, se elevava no mesmo hospital; o Sr. Biett via em cada dia crescer o número de auditores atraídos pelas suas lições clínicas. Ali, as doenças da pele eram ensinadas, demonstradas por assim dizer, com um método e uma nova clareza; o diagnóstico era feito com cuidado; o tratamento era seguido com uma actividade prudente"*. Também como escreveu o professor A. Hardy (1885), do mesmo hospital, *"On s'amusait avec Alibert sous les tilleuls, ... on allait s'instruire dans les salles de Biett..."*<sup>4</sup>. Alibert, embora aceitando as ideias de Willan, defendia a sua opinião, pois sendo médico hospitalar, contrariamente a Willan, observava regularmente os doentes: *"placé sur un théâtre où ces maladies se présentent et se renouvellent sans cesse, j'ai pu mieux qu'un autre débrouiller la confusion introduite dans les travaux des anciens: j'ai pu suivre la marche, les périodes, le déclin, les recrudescences, les métamorphoses des divers exanthèmes. C'est dans les hôpitaux que leurs traits caractéristiques se prononcent avec plus d'évidence et plus d'énergie parce qu'on les contemple dans toutes les époques de leur existence"* (*"Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau"*, 1810)<sup>5</sup>. Embora alguns autores, tal como Bazin, tivessem ainda seguido a opinião de Alibert, em poucos anos os ensinamentos de Willan foram adoptados e aperfeiçoados por todas as escolas de dermatologia. Para J.T. Crissey e L.C. Parish (1981), autores norte-americanos e historiadores da dermatologia, o livro de Willan e Bateman *"foi o primeiro livro de dermatologia que pode ser lido por um dermatologista moderno com um grau razoável de compreensão"*<sup>6</sup>.

No inverno de 1810, R. Willan tem os primeiros sintomas de tuberculose pulmonar e, como acima indicamos, em Outubro de 1811 decide fazer uma cura na ilha da Madeira. Faleceu cerca de 6 meses depois, a 7 de Abril de 1812 (Fig. 5).

A obra de Willan foi continuada pelo seu aluno e colaborador, Thomas Bateman (1778-1821), também licenciado em Edimburgo, e exposta no livro publicado em 1813, *"A practical synopsis of cutaneous diseases according to the arrangement of Dr. Willan"* tendo tido marcada influência no mundo médico. Entre nós há que salientar a obra de Bernardino António Gomes, editada em 1820, a primeira publicação médica portuguesa dedicada às doenças cutâneas: - *"ENSAIO DERMOSOGRÁFICO*

# História da Dermatologia

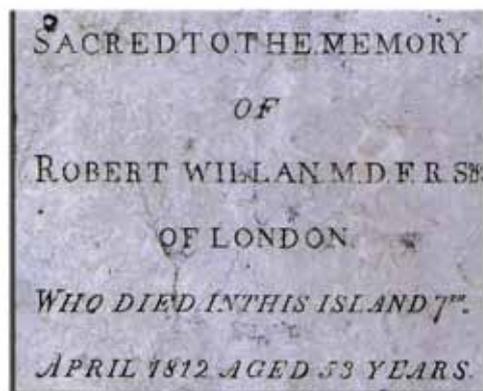


Fig. 5 - Lápide da campa de R. Willan.



Fig. 6 - Paul Langerhans (1847-1888).

ou *Succinta e Systematica descrição das DOENÇAS CUTANEAS conforme os princípios e observações dos Doutores Willan e Bateman com indicação dos respectivos remédios aconselhados por estes celebres authores, e alguns outros*<sup>[2]</sup>. Nele inclui uma estampa copiada do livro *"Synopsis"* e outras das *"Delineations of Cutaneous Diseases"* (1817) também de Bateman, às quais acrescenta uma gravura pessoal, *"absolutamente original"* representando *"um preto com Boubas"*<sup>[3]</sup>.

Em resumo, a rápida e ampla aceitação e difusão dos ensinamentos de Robert Willan justificam o facto de ter sido considerado, em Fevereiro de 1999, pela Royal Society of Medicine, o *"Dermatologist of the Millennium"*<sup>1</sup>.

Como indicamos no início, também outro grande nome da história da Medicina recorreu ao clima da Madeira para se tratar da tuberculose: **Paul Langerhans** (Fig. 6).

O seu currículo foi bem diferente<sup>8,9</sup>. Nascido em Berlim, em 25 de Julho de 1847, de família muito ligada à medicina (pai, dois irmãos e um tio materno, médicos de renome), estudou inicialmente na Faculdade de Medicina de Jena e depois na de Berlim. Teve

como professores Emil Du Bois-Reymond (fisiologista), Rudolfo Virchow (patologista) e Julius Cohnheim (histologista), mestres já de grande prestígio. Estes dois últimos tiveram grande influência no seu futuro. Em 1869 recebe o diploma de médico.

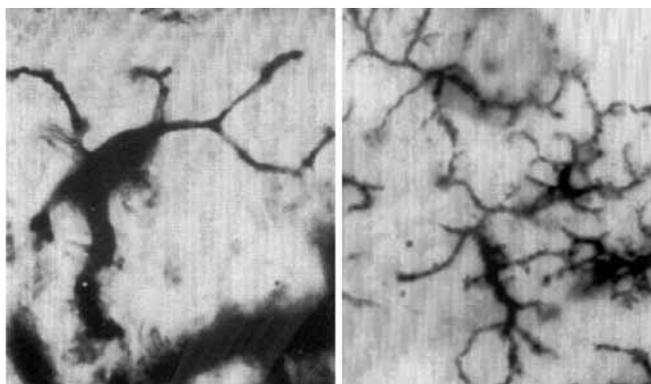
Em 1868, isto é, ainda como aluno, aplica-se a estudar, sob a orientação de Cohnheim, a inervação da pele humana em lâminas histológicas coradas pelo método de impregnação pelo ouro. Descreve células não pigmentadas, dendríticas, situadas na epiderme, sobretudo na camada espinhosa (Fig. 7). A configuração e a coloração pelo ouro levam-no a admitir serem células do sistema nervoso cutâneo, como receptores intra-epidérmicos (*"Ueber die Nerven der Menschlichen Haut"* – *Virchow Arch*, 1868, 44:325-37).

No ano seguinte, descreve na tese de formatura (*"Beitrag zur mikroskopischen anatomie der bauchspeichel druse"* – *Inaugural-dissertation*. Berlim, Gustav Lange, 1869), efectuada no Instituto de Patologia de R. Virchow, outra "novidade" histológica, agora no pâncreas. Descreve, dispersos pelo órgão, pequenos agrupamentos de células poligonais, homogéneas, com núcleo redondo, sem nucléolos, de 0,1 a 0,24mm de diâmetro (Fig. 8). Não lhes atribuiu funções específicas.

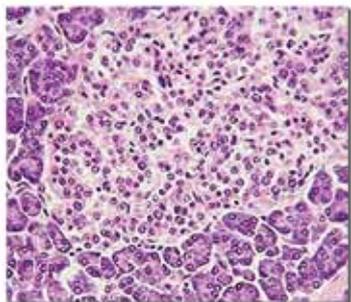
[2] Bernardino António Gomes justifica a importância da obra de Willan e Bateman escrevendo na "Prefação" do seu livro, a que chama "opúsculo", que as causas da "escacez de conhecimentos" das doenças cutâneas são devidas "à multiplicidade, que há, de enfermidades cutâneas, e a semelhança, que a maior parte dellas tem entre si, pelo menos em algum período da sua carreira, constituem a principal, porque fazem que observadores pouco attentos forçosamente hão de ser menos expertos nesta sorte de enfermidades" e acrescenta: "Deve ajuntar-se a estas causas outra proveniente talvez das que tenho ponderado, a qual particularmente tem coberto de tão espessas trevas esta provincia da sciencia medica, que muito hade custar a deslindar a sua topographia antiga e a traçar a moderna. Fallo do sentido diverso e vago ou indefinido, em que aqui todos os escriptores sobre doenças cutâneas, tem empregado muitos termos". Dá como exemplos de "confusão" os termos lepra, elephantiasi e pústula "tomados em um sentido tão diverso ou tão vago, que he quasi um synonymo de enfermidades cutâneas". É contudo de notar que B. António Gomes faz algumas críticas aos critérios de Willan e Bateman e de Alibert, propondo, baseado na sua experiência, algumas modificações nosológicas (ou "dermosographicas"), como por exemplo, "transfere o género vitiligo, da ordem Tubérculos, em que os doutores Willan e Bateman o havião collocado, para a ordem "Manchas", considera que os termos "sarampo, sarampão" exprimem variedades de Rubéola e o "sarampelo" a Roseola, que certas "espécies syphiliticas" devem formar um "novo género" que denomina "Syphilirodes, derivado de Syphilis e Leproses", porque ela se assemelha à "lepra syphilitica", etc.

[3] A gravura, de muito boa qualidade, foi desenhada por Julien Paltière, no Rio de Janeiro e gravada em cobre por Van der Berghe, em Paris.

## História da Dermatologia



**Fig. 7** - Células de Langerhans (coloração pelo ouro).



**Fig. 8** - Ilhota de Langerhans.

O verdadeiro significado e a enorme importância biológica e fisiológica destes achados foram descobertos anos depois, já após o seu falecimento.

É em 1901 que o patologista norte-americano Eugene Opie demonstra que a insulina é secretada pelas células pancreáticas descritas por Langerhans e que o histologista francês E. Laguesse, de Lille, havia designado, em 1893, por *ilhas de Langerhans*. Sabe-se hoje que estas ilhas são constituídas por 4 tipos de células que produzem diferentes hormonas segregadas directamente na circulação sanguínea: - a insulina, pelas células beta, o glucagon, pelas células alfa, a somatostatina, pelas células delta e o polipeptídeo pancreático, pelas células F.

Em relação às células dendríticas observadas na epiderme, só após o ano de 1973, isto é, decorridos cerca de cem anos, é que se inicia a descoberta do seu valor, actualmente, e justamente, chamadas *células de Langerhans*. Na realidade, integram-se no vasto sistema imunitário das células *dendríticas*, estudado desde 1973 por R.M. Steinman, e por tal recentemente galardoado com o Prémio Nobel. São incontáveis os trabalhos científicos que demonstram a sua enorme importância nos mecanismos imunológicos. Recordemos que as células de Langerhans são células residentes na epiderme (representam 2 a 4% das células da epiderme), estão presentes em certas mucosas epiteliais, na derme, nos gânglios e no timo, sendo caracterizadas pela presença no seu citoplasma, em microscopia electrónica, dos grânulos ou corpos de Birbeck. São células do sistema monocitário e macrofágico, derivadas de células precursoras da medula óssea CD34++ comuns aos polinucleares e aos macrófagos durante o desenvolvimento embrionário. Tem múltiplas funções imunitárias, mais ou menos complexas, enumeradas por G. Rodrigo e col.<sup>10</sup>: - "em reacções imunoalérgicas, como o eczema de contacto alérgico (células processadoras e apresentadoras de antígenos a linfócitos T) e no eczema atópico; - na elaboração de resposta imune contra agentes infecciosos cutâneos; - no desencadeamento ou manutenção da resposta inflamatória cutânea em doenças autoimunes (apresentação de auto-antígenos) e na psoríase; - na patogenia da reacção do enxerto contra hospedeiro; - na defesa anti-neoplásica".

Contudo, e naturalmente antes da "era imunológica", foram vários os autores que defenderam a hipótese de Langerhans, a de serem células do sistema nervoso. De entre eles destacamos a tese de doutoramento do dermatologista, Professor João Ferreira Marques<sup>11</sup>, apresentada em 1941 na Faculdade de Medicina de Lisboa, com o título "*Contribuição para o estudo da histologia, fisiologia e génese dos elementos de Langerhans na pele humana*"<sup>[4]</sup>. De notar que a ideia de Ferreira Marques, de serem células a que poderíamos chamar da defesa "sensitiva", envolvendo o organismo, tem algum fundamento numa época em que havia um quase total desconhecimento das reacções imunológicas. Serão na

<sup>[4]</sup> O trabalho foi iniciado em Zurique, no serviço de Bruno Bloch, depois continuado em Paris, com A. Civatte e terminado no IPO de Lisboa, com o apoio de Celestino da Costa. Utilizando o método da impregnação pelo ouro, descreve com pormenor as características das células, com "duas espécies de prolongamentos: uma constituída quase sempre por um único que se dirige para a basal" e outra, "formada por todos os restantes, que se dirigem para a periferia - prolongamentos de captação providos de dispositivos terminais" de formas variáveis. Ferreira Marques conclui que estas células que designa de "elementos de Langerhans", "são células de Schwann emigradas na epiderme" mantendo no seio da epiderme um verdadeiro sistema que, pelo seu plano de captação, envolve o organismo e se põe em contacto com o mundo exterior e que pelos seus prolongamentos de transmissão se liga ao sistema nervoso periférico". Para este sistema propõe a designação de "sistema sensitivo intraepidérmico" perfilhando de certo modo a opinião de Langerhans.

# História da Dermatologia

realidade “células sentinelas”, não do sistema nervoso periférico mas do sistema imunitário.

É de referir também um estudo de Langerhans que alguns autores afirmam ter sido utilizado por L. Aschoff (1866-1942) quando este estabeleceu o conceito do sistema reticuloendotelial. O referido estudo, efectuado em colaboração com F. Hoffman, no laboratório de R. Virchow, tinha o intuito de estudar o sistema macrofágico recorrendo à injeção endovenosa de cinábrio (sulfureto de mercúrio) em coelhos e em cobaias; verificaram que o produto era fixado por células da medula óssea, dos capilares e no tecido conjuntivo hepático.

Após a formatura, em 1870, P. Langerhans participa numa expedição científica antropológica, etnográfica e médica, no Egipto, Síria e Palestina. Regressado à Alemanha, é médico do exército durante a guerra franco-prussiana (1870-1871). Logo após, com o apoio de R. Virchow, é nomeado professor de patologia na Universidade de Freiburg im Bresgau. Decorridos 3 anos, em 1874, aos 27 anos, é-lhe diagnosticada a tuberculose razão pela qual recorre a estadias em Capri, na Suíça e, em 1875, na Madeira, na cidade do Funchal. Aqui permaneceu 13 anos, casou com uma compatriota em 1885, exerceu a profissão, escreveu dois artigos sobre a tuberculose (1884, 1888) e, facto a salientar, efectuou também estudos sobre os invertebrados da fauna marítima da região (descreve cerca de 50 novas variedades) e cujos resultados foram apresentados na Real Academia de Berlim, de 1879 a 1884. Em 1885, publica um livro sobre usos e costumes da Madeira (“Handbuch für Madeira”, Berlin, August Hirschwald, 1885).

Faleceu a uma semana do seu aniversário, em 20 de Julho de 1888, na idade de 41 anos. Está igualmente sepultado no cemitério dos ingleses (Fig. 9)<sup>[5]</sup>.

Por todas estas razões, Paul Langerhans é considerado como um dos grandes nomes da investigação médica e biológica. A precocidade dos seus dois importantes achados histológicos (embora não tenha chegado a antever ou a conhecer a sua importância científica<sup>[6]</sup>), a diversidade da sua actividade intelectual, abrangendo a medicina, a biologia, a etnografia, a antropologia e a sociologia, a perseverança na acção procurando ultrapassar a adversidade da doença e certamente dos poucos meios materiais de que dispunha, são provas de uma excepcional personalidade.



**Fig. 9** - Sepultura de Paul Langerhans: lápide de identificação e placas comemorativas da Sociedade Alemã de Dermatologia, da Sociedade Alemã de Diabetologia, da Sociedade Internacional de Imunologia Dermatológica e dos médicos diabetologistas portugueses (1988).

A sua sepultura no Funchal não tem sido esquecida. Em 1988, a Sociedade Alemã de Dermatologia, a Sociedade Internacional de Imunologia Dermatológica e a Sociedade Alemã de Diabetologia assinalaram o centenário da sua morte com uma cerimónia no Funchal com a presença, entre outros, dos Professores Christophers, Presidente da Sociedade Alemã de Dermatologia, Braun Falco, então Presidente do Comité Internacional de Dermatologia e K. Wolff (Viena), além das autoridades e personalidades locais dos Serviços de Saúde e do Cônsul da Alemanha. No mesmo ano também a Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal e Centro Hospitalar do Funchal promoveram uma sessão científica de homenagem<sup>[7]</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Booth CC. “Robert Willan MD FRS (1757-1812). Dermatologist of the Millenium” - J Royal Soc Med. 1999; 92:313-8.
2. Tilles G. La naissance de la dermatologie. Paris: Les Éditions Roger Dacosta; 1989.
3. Cazenave A, Schedel, HE. Abrégé pratique des maladies de la peau—3 éd. — Paris: Nabu Press; 1838.
4. Hardy A. Documents pour servir à l’histoire de l’hôpital Saint-Louis au commencement de ce siècle. Ann Dermatol Syphilol. 1885; 6:629-38.
5. Tilles G, Wallach D. Les doctrines en dermatologie:

<sup>[5]</sup> A campa tem na lápide de identificação, a seguinte citação, em grego, da Odisseia de Homero: “Nem o meu coração deseja mais tempo para estar vivo e ver a luz do sol”<sup>7</sup>.

<sup>[6]</sup> É de sublinhar que as duas primeiras descrições deram origem a dois prémios Nobel da Medicina:- em 1923, a Banting e R. MacLeod pelos estudos sobre a insulina; em 2011, a Ralph Steinman pelos estudos sobre as células dendríticas.

<sup>[7]</sup> Sinceros agradecimentos ao nosso colega Dr. Luís Camacho de Freitas, do Funchal, pelo envio das fotografias das campas de R. Willan e de P. Langerhans e pelas informações sobre as homenagens havidas.

## História da Dermatologia

- La dermatologie en France. Paris: Éditions Privat; 2002.
6. Crissey JT, Parish LC. Dermatology and syphilology of the nineteenth century. New York: Praeger; 1981.
  7. Gomes B A. Ensaio dermosographico. 2<sup>a</sup> ed, Lisboa; 1823.
  8. Sukula A. Paul Langerhans (1847-1888): a centenary tribute. J Royal Soc Med. 1988; 91:414-5.
  9. Jolle, S. Paul Langerhans. J Clin Pathol, 2002; 55:243.
  10. Rodrigo FG, Gomes MM, Mayer da Silva A, Filipe P. Dermatologia.- Lisboa: Fundação C. Gulbenkian; 2010.
  11. Poiares Baptista A. O Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979). Trab SPDV. 2006; 64:159-69.