

## ADENOMA MALIGNO DE CÉLULAS CROMÓFOBAS DA HIPÓFISE

ROBERTO MELARAGNO FILHO \*  
ORLANDO AIDAR \*\*  
GODOFREDO ELEJALDE \*\*\*

A exuberante sintomatologia que geralmente acompanha os tumores hipofisários permite, quase sempre, diagnóstico precoce e possibilita a terapêutica cirúrgica em tempo útil. Explica-se, assim, a escassez de publicações sobre adenomas hipofisários que, escapando dos limites selares, propagam-se às regiões vizinhas e provocam sintomatologia correspondente às formações atingidas.

O conjunto sintomático dependente de blastomas hipofisários que mais fácil e precocemente denuncia a sede lesional é o conseqüente a adenomas de células cromófilas. Realmente, os adenomas das células eosinófilas da adeno-hipófise não costumam oferecer dificuldades diagnósticas, manifestando-se por perturbações da esfera endócrina (gigantismo ou acromegalia, segundo a idade do paciente) e por sintomas neurológicos (hipertensão intracraniana, hemianopsia bitemporal iniciando-se nos quadrantes laterais superiores dos campos visuais e, eventualmente, dor localizada dependente da distensão do diafragma selar)<sup>1</sup>. O quadro radiológico é muito característico: o dorso selar é eroso e os processos clinóides anteriores são destruídos pelo tumor; em alguns casos, a sela torna-se baliforme, o que é bastante sugestivo de tumor intra-selar. Os adenomas basófilos, de quadro clínico perfeitamente definido por Cushing, são, também, facilmente diagnosticáveis: êsses adenomas não costumam provocar hipertensão intracraniana devido às exíguas dimensões que, em geral, assumem.

O mesmo não acontece, porém, com os adenomas cromófobos; de evolução lenta e muitas vezes desacompanhados de sintomatologia endócrina, podem, com certa freqüência, se expandir exageradamente, destruindo a sela túrcica e as formações adjacentes. O diagnóstico é ainda mais difícil quando, por variação topográfica individual, o quias-

---

Trabalho apresentado à Secção de Neuropsiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 5 fevereiro 1947; entregue para publicação em 6 fevereiro 1947.

\* Assistente de Clínica Neurológica na Fac. Med. Univ. S. Paulo (Prof. A. Tolosa).

\*\* Assistente de Anatomia, Secções de Neuranatomia (Depto. de Anatomia — Prof. R. Locchi) e Neuropatologia (Depto. de Anatomia Patológica — Prof. L. Cunha Motta) da Fac. Med. Univ. S. Paulo.

\*\*\* Assistente de Anatomia Patológica na Fac. Med. Univ. S. Paulo (Prof. L. Cunha Motta).

1. Altenburger, H. — Enfermedades del Sistema Nervioso, in Tratado de Medicina Interna, de von Bergman, Staehelin e Salle, tomo V. Editorial Labor S. A., Barcelona, 1944.

ma óptico estiver situado mais rostralmente, não sendo comprometido pela expansão inicial do tumor; nesses casos, a ausência de hemianopsia dificultará a localização da lesão. Rompida a sela, o adenoma invade territórios vizinhos, determinando quadro clínico relativo às formações lesadas e, pela falta de sintomatologia hipofisária, pode levar o neurocirurgião a intervir na zona de propagação, tomando-a pela sede primitiva do tumor. O prognóstico é, assim, mais sombrio e a mortalidade pós-operatória aumenta sensivelmente.

Nos 330 adenomas hipofisários da série de tumores cerebrais de Cushing, ocorreram propagações para-selares em 22% dos casos; nos 128 casos de Jefferson, foram verificadas em apenas 14%. White e Warren<sup>2</sup> atribuem esta freqüência de expansões extra-selares dos adenomas cromóforos à falha de diagnóstico precoce, à incompetência do clínico e à confiança exagerada nos resultados da radioterapia, postergando excessivamente a indicação cirúrgica. Por outro lado, Jefferson<sup>3</sup> lembra a concomitância de três outros fatores na propagação do adenoma para territórios adjacentes: o crescimento muito rápido do neoplasma, a situação rostral do quiasma óptico e, finalmente, a conformação da fossa pituitária e a natureza de seu diafragma.

Ao ultrapassar os limites da sela túrcica, o adenoma hipofisário pode se propagar ao longo de diversas vias, muito bem estudadas e sistematizadas por Jefferson: 1. *Extensão faríngea* — resultante da erosão óssea do soalho da fossa pituitária e subsequente expansão ao seio esfenoidal. O aspecto radiológico, nesses casos, fornece importantes elementos para a elucidação diagnóstica. Como, nessa área, o tumor não compromete formações importantes, não há manifestação de sintomas alarmantes, o que permite que a neoplasia se estenda à nasofaringe, acarretando hemorragias faríngeas e obstruções nasais. 2. *Extensão temporal* — Nesses casos, o tumor se insinua entre o quiasma e o seio cavernoso, e penetra na fossa craniana média. Nesta propagação, o neoplasma pode comprimir o tracto óptico e a porção medial do lobo temporal, determinando hemianopsia contralateral e, eventualmente, crises uncinadas precedidas por auras olfativas. Como veremos, nosso caso exemplifica bem este tipo de extensão de adenoma pituitário. Em certos casos, o tumor pode expandir-se rostralmente e comprimir a um tempo o nervo óptico e o lobo frontal. Bailey e Cutler<sup>4</sup> registram um caso de extensão do adenoma cromóforo maligno ao lobo temporal es-

2. White, J. C. e Warren, S. — Unusual size and extension of pituitary adenoma. Case report of a chromophobe tumor with unusually extensive compression of the base of the brain, and review of the literature on the pathway of extension of these tumors. *J. Neurosurg.*, 2:126-139 (março) 1945.

3. Jefferson — Cit. por White e Warren<sup>2</sup>.

4. Bailey, O. T. e Cutler, E. C. — Malignant adenomas of the chromophobe cells of the pituitary body. *Arch. Pathol.*, 29:368-399 (março) 1940.

querdo, acarretando cefaléia, diminuição da visão, convulsões e afasia.

3. *Extensão hipotalâmica* — Verifica-se quando o tumor se projeta diretamente para cima, em direção do 3.<sup>o</sup> ventrículo, passando por trás do quiasma óptico. Nesses casos, além da sintomatologia de hipertensão intracraniana, especialmente quando da obstrução total no sistema ventricular, poderão surgir sintomas denunciativos do comprometimento de centros autônomos hipotalâmicos. Assim, se as paredes hipotalâmicas forem invadidas, podem se verificar distúrbios da termo-regulação, alterações cardíacas e respiratórias e, eventualmente, mesmo a síndrome adiposogenital de Froelich. Se o tumor lesar o tracto supraóptico-hipofisário, aparecerão a poliúria e a polidípsia, sinais cardinais do diabete insípido.

4. *Invasão do seio cavernoso* — O adenoma hipofisário pode invadir o seio cavernoso, determinando oftalmoplegias externas e internas, dor no território do nervo oftálmico e engorgitamento das veias orbitárias, por perturbação de sua circulação de retorno. Por outro lado, é possível a penetração do blastoma na cavidade de Meckel com a conseqüente participação de todo o nervo trigêmeo no quadro clínico. Wilson<sup>5</sup>, Bucy<sup>6</sup>, Bailey e Cutler<sup>4</sup> citam ainda a possibilidade do tumor envolver as artérias carótidas internas, dificultando sobretudo a tarefa do neurocirurgião.

5. *Extensão na fossa posterior* — Em casos mais raros, o blastoma pode se dirigir para trás e penetrar na fossa posterior. Se atingir o ângulo pontocerebelar é passível de provocar confusões diagnósticas com tumores primitivos nessa sede. Frazier<sup>7</sup> registra dois casos de “adenocarcinoma pituitário” com invasão secundária da fossa posterior, dos quais um manifestava sintomatologia própria de tumor do ângulo pontocerebelar.

6. *Extensão frontal* — Como a extensão à fossa posterior, é de incidência muito rara. O tumor propaga-se para cima e para a frente, insinuando-se por baixo do quiasma óptico, ou contornando-o. Estende-se então ao longo do pavimento da fossa anterior, comprimindo os lobos olfativos e frontais. White e Warren<sup>2</sup>, que recentemente fizeram exaustiva revisão do assunto, encontraram na literatura quatro casos deste tipo de propagação de adenomas hipofisários, dos quais três descritos por Jefferson.

O caso que passamos a relatar é exemplo pouco freqüente e bem demonstrativo de um tumor maligno de células cromóforas da hipófise, invadindo o lobo temporal e a nasofaringe.

P. M., masculino, branco, lituano, 42 anos, casado, alfaiate, internado no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas (Prof. A. Tolosa) em 5 novembro 1945. As primeiras manifestações patológicas se iniciaram três anos antes

5. Wilson, S. A. — Neurology. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1940.

6. Bucy, P. C. — Intracranial tumors. In Grinker R. R., Neurology, cap. XII. Ch. C. Thomas, Springfield, 1943.

7. Frazier, C. H. — A series of pituitary pictures; commentaries on the pathologic, clinical and therapeutic aspects. Arch. Neurol. e Psychiat., 23:656-695 (abril), 1930.

do ingresso do paciente no Hospital, sob a forma de percepção de "névoas" que transitariamente lhe perturbavam a visão. Procurou um oculista que, nada verificando ao exame oftalmológico, prescreveu medicação tônica geral. Dois anos antes da internação, o enfermo começou a acusar cefaléias, distúrbios visuais mais graves e sono exagerado. As cefaléias, embora generalizadas, tinham localização predominante na região occipital e se exacerbavam acentuadamente à movimentação ativa ou passiva da cabeça ou do tronco. Como reação antálgica, a tôda mudança de posição da cabeça ou do tronco, o paciente apoiava fortemente a mão na nuca. Referia ainda que, ao saltar, produzia-se um barulho de "água se agitando em uma garrafa" (sic), também audível para pessoas vizinhas; tais manobras intensificavam violentamente a dor de cabeça. Os distúrbios visuais que surgiram com a cefaléia consistiam em dificuldades de percepção de objetos colocados à esquerda do paciente, de modo a obrigá-lo a voltar continuamente a cabeça para esse lado. Além disso, durante a marcha, chocava-se constantemente contra objetos ou pessoas que estivessem à sua esquerda. Desde o início da enfermidade, sentia sonolência exagerada, adormecendo a qualquer hora do dia onde quer que se encontrasse. Bocejava continuamente, sintoma este que persistiu até o final da enfermidade. Aproximadamente há seis meses juntaram-se ao quadro distúrbios mnésicos e delírios alucinatórios. A memória decaiu sensivelmente, com grande dificuldade para a evocação de fatos recentes. Por outro lado, segundo informou a esposa do paciente, este começou a se levantar à noite, em estado de completa confusão mental, sem orientação quanto ao meio ambiente; nesse estado, várias vezes manifestava distúrbios alucinatórios visuais e auditivos. Concomitantemente, surgiram alucinações olfativas caracterizadas pela percepção de odores fortes e esquisitos, lembrando amoníaco, ou então, carne, pano ou chifre queimados. Estes distúrbios olfativos eram muito intensos, sendo seguidos de tonturas sem componente giratório, e palidez acentuada; apenas uma vez, as tonturas se acompanharam de perda de sentidos. Jamais apresentou convulsões ou qualquer outro dos sintomas comuns às crises epiléticas. Com o evoluir da enfermidade, o paciente foi apresentando fraqueza generalizada, principalmente nos membros inferiores e, por outro lado, diminuição progressiva da potência sexual até a completa abolição. Apesar do paciente negar a existência de distúrbios esfintéricos, pudemos observar que, ao sentir necessidade de micção, era obrigado a comprimir a uretra com os dedos para evitar a emissão involuntária de urina. Nega passado venéreo-luético, bem como etilismo. Um de seus filhos é oligofrênico, não conseguindo ser alfabetizado até os 18 anos, sua idade atual.

*Exame clínico-neurológico* — Paciente do tipo brevilíneo, sem deformações corporais dependentes de perturbações endócrinas. Tensão arterial 100 x 65 mms. Hg.; pulso com 64 batimentos por minuto. Paciente relativamente desorientado no tempo e no espaço. Discreta depressão psíquica com rebaixamento da atenção e memória. Não apresenta fácies ou atitudes características. Equilíbrio estático deficitário, com retropulsões. Marcha normal. Ligeiro déficit motor da musculatura mímica esquerda, território inferior, principalmente durante a fala. Fôrça muscular discretamente diminuída nos membros do lado esquerdo, sobretudo no inferior. Nesse lado, são positivas as manobras do "pé de cadáver" e de Mingazzini e, menos nitidamente, a de Barré. Nos membros superiores; às provas de Raimiste e dos braços estendidos, manifesta-se maior sensação de cansaço no lado esquerdo. Coordenação muscular, sinergia, medida de movimentos e diadocinesia, fisiológicas. Tono muscular geral discretamente diminuído. A movimentação passiva ou ativa da cabeça ou do tronco determina forte dor na região occipital. Fala normal. Ligeira disfagia, engasgando-se com certa facilidade. Não há hipercinesias. Reflexos aquileus, medionlantares e patelares muito diminuídos à direita e vivos à esquerda. Reflexos clônicos profundos dos membros superiores com respostas muito fracas. Reflexos axiais da face, normais. Ausência dos sinais de

*ADENOMA MALIGNO DA HIPÓFISE*



Fig. 1 — Base de crânio normal, com sombreado indicando a zona de destruição óssea no caso em apresentação.

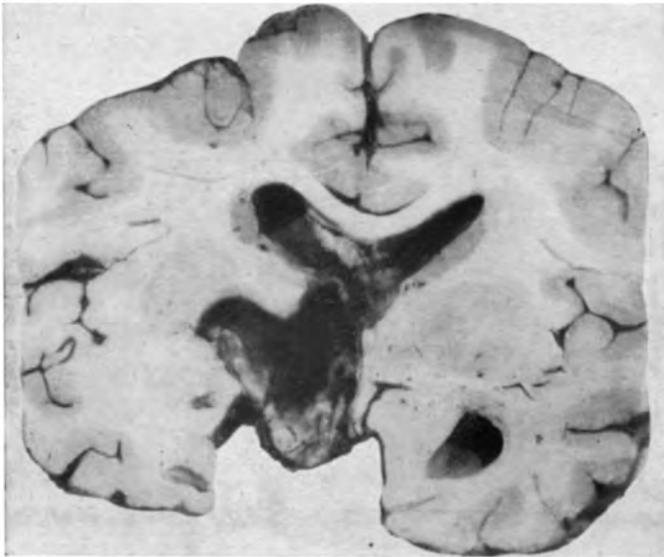
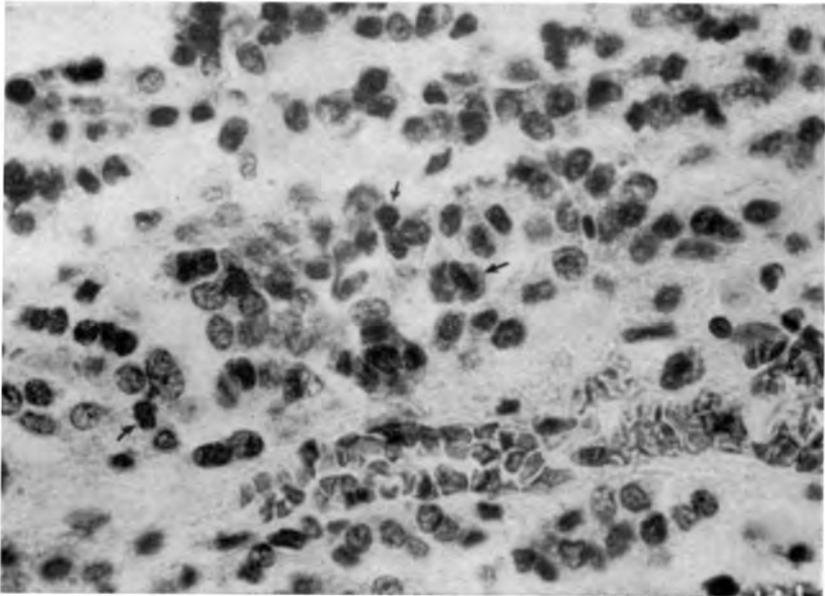
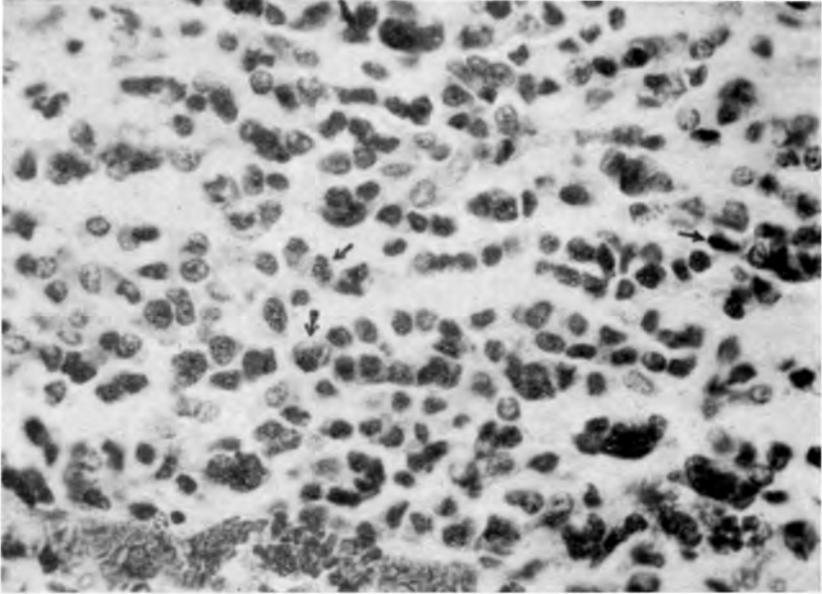


Fig. 2 — Corte frontal passando pela porção tuberal do hipotálamo. A extensão superior do tumor destruiu, no lado direito, o tracto óptico, uncus, parte do hipotálamo, e porções inferiores do núcleo lentiforme e do segmento lenticulo-caudado da cápsula interna.



Figs. 3 e 4 — Fotomicrografias mostrando o grande polimorfismo celular, o número relativamente elevado de mitoses (algumas assinaladas por setas) e a irregularidade do arranjo celular, embora com certa tendência à disposição cordonal, paralelamente ao longo eixo dos capilares. (Hematoxilina e eosina.  $\times 850$  e  $\times 1150$ , respectivamente).

Rossolimo e Mendel-Bechterew. Resposta em flexão aos reflexos cutaneoplantares. Reflexos cremastéricos e cutâneo-abdominais, normais. Reflexo conjuntivo-palpebral, normal de ambos os lados. Ausência de clono, trepidações ou automatismos. Sincinesia de coordenação, à esquerda, à manobra de Cacciapuoti. Normais as sensibilidades superficiais e profundas, porém a estereognóstica, embora não abolida, parece algo comprometida à esquerda.

*Exames complementares — Exame neurocular:* Estática oculopalpebral normal em AO. Diâmetros e reações pupilares, normais. Meios transparentes em AO. Fundo de olho: em OD, papila de contornos nítidos, apresentando palidez em seu lado temporal; em OE, palidez total da papila. Vasos túrgidos, sinal de Gunn. Campos visuais: apesar da sofrível colaboração do paciente, evidencia-se uma nemianopsia homônima esquerda (Dr. Roberto A. Barbosa). *Exame neurolaringológico:* Déficit estático com desvio do eixo no plano frontal e re-tropulsões; paresia discreta do facial inferior esquerdo, e véu mole à direita (?); hipoacusia bilateral, mais acentuada à esquerda, de tipo misto condução-percepção; ausência de nistagmo espontâneo; à pesquisa instrumental, as vias vestibulares demonstraram-se desimpedidas; reação vestibular provocada, atípica, quando da rotação para a direita: queda violenta para a direita e convulsões nos membros esquerdos (Dr. J. E. Rezende Barbosa). *Estudo pneumoventriculográfico:* Punção do ventrículo direito, com retirada de 100 cc. de líquido cefalorraquídeo, substituídos por 90 cc. de ar. Radiografias nas posições clássicas. Posição occipito-placa: grande hidrocefalia no corno frontal esquerdo e moderada do homólogo direito; os ventrículos estão ligeiramente afastados da linha mediana; não há imagem do III ventrículo. Posição fronto-placa: grande hidrocefalia do corno occipital esquerdo, e moderada do direito. Perfis direito e esquerdo: grande hidrocefalia dos ventrículos laterais. *Diagnóstico radiológico:* devido à grande destruição óssea existente na fossa média e hidrocefalia à montante, suspeita-se de tumor da região infundíbulo-hipofisária (Dr. Rolando A. Tenuto). *Líquido cefalorraquídeo:* punção suboccipital, paciente calmo, em decúbito lateral; pressão inicial 19 (Claude); líquido límpido e incolor; 3,4 células por mm.<sup>3</sup> (linfomononucleose); 0,40 gr. por litro de proteínas totais; r. Pandy e Nonne-Appelt positivas; r. benjoim 00000.12221.00000.0; r. de Takata-Ara negativa; r. Wassermann, Steinfeld e de desvio de complemento para cisticercose, negativas (Dr. J. M. Taques Bittencourt). *Reação de Hinton no sangue* negativa; *Exame de escarro:* ausência de bacilos álcool-ácido-resistentes.

*Evolução:* o paciente, durante o período de internação na Enfermaria, era sujeito a crises de hipertensão intracraniana aguda, representadas por cefaléias muito violentas e vômitos. Vencidas essas crises, o enfermo retornava a seu estado habitual. Após a pneumoventriculografia a que foi submetido, o estado geral piorou sensivelmente; antes de se tentar a retirada do tumor, o paciente entrou em estado de coma, falecendo dias depois.

*Exame anátomo-patológico:* Destacamos do laudo de necrópsia (Depto. Anatomia Patológica, SS.22.333/45), o seguinte: Circunvoluções achatadas e sulcos apagados. Levantado o encéfalo, apresentou-se u'a massa tumoral situada na base do crânio (Fig. 1), de cor branco-acinzentada e consistência bastante mole, que ocupa a sela túrcica, e destrói suas paredes, grande parte das pequenas asas do esfenóide (porção medial), e pontas dos ossos petrosos. Expandindo-se anteriormente, a massa tumoral invade a porção posterior das paredes superiores das órbitas; outro prolongamento se estende para a fossa craniana média direita. Destruindo parcialmente o soalho da sela, o tumor atravessa o seio esfenoidal e se projeta na abóbada da faringe sob a forma de polipo do tamanho de uma avelã. O cérebro foi invadido, pela face inferior, por um prolongamento tumoral do tamanho de uma noz (35 x 30 mm.), com maior eixo ântero-posterior, saliente na linha mediana, anteriormente aos pedúnculos cerebrais. Nos cortes frontais do

cérebro (Fig. 2), essa massa apresenta-se invadindo principalmente a face inferior do hemisfério direito e deslocando ligeiramente para a esquerda as formações medianas; comprmete, à direita, a área perfurada anterior, a região pré-óptica, as porções supraóptica e tuberal do hipotálamo, e o tracto óptico. A massa tumoral envia um prolongamento lateral que destroi, à direita, o uncus e as partes inferiores do núcleo lenticular e do segmento lenticulo-caudado da cápsula interna. As cavidades ventriculares acham-se ligeiramente dilatadas, sendo que o septo pelúcido se apresenta destruído; o aqueduto cerebral e o IV ventrículo são de dimensões normais. Nos ventrículos laterais, o epêndima apresenta-se espessado, fôco e com hemorragias petequiais. Nos pulmões, foi verificada tuberculose produtiva apical, discreta.

*Estudo histopatológico do tumor* — A neoplasia é constituída por intensa proliferação de elementos celulares, de marcado polimorfismo (Figs. 3 e 4). De um modo geral, as células neoplásticas dispõem-se em cordões ou fileiras orientados em várias direções, mas com maior tendência a acompanhar o longo eixo dos capilares sanguíneos. Nas áreas em que os últimos são cortados transversalmente, o caráter cordonal é menos evidente e as células tendem a se dispor em mantos perivasculares. Em algumas zonas do tumor a disposição cordonal não é visível. O tipo celular predominante é representado por elementos volumosos, de forma poliédrica, com abundante protoplasma, homogêneamente acidófilo e de limites pouco nítidos. O núcleo é vesiculoso, redondo ou ovóide, e de posição variável no corpo celular. Outras células, menos numerosas, apresentam nítida atipia nuclear, caracterizada por hiper cromasia e polimorfismo (núcleo lobulado, em alforge ou em bastonete). Associados aos elementos celulares acima descritos, observam-se outros de menor volume, protoplasma escasso e núcleo paucicromático, globoso ou ovóide. Por vezes, se encontram dois ou três núcleos na mesma célula. Figuras mitóticas se apresentam em número apreciável. A massa tumoral é muito rica em capilares, porém o seu estroma é muito escasso; resumindo-se a quantidade mínima de tecido fibroso perivascular. Cortes do prolongamento faríngeo do tumor revelam superfície coberta por espessa membrana fibrinosa, contendo em suas malhas numerosos neutrófilos polimorfonucleares e hemácias. O tecido neoplástico apresenta aqui aspecto semelhante ao do restante da massa tumoral, diferindo apenas pela grande ampliação dos espaços intersticiais, em consequência de edema e de intenso infiltrado de neutrófilos e hemácias, infiltrado esse que se dispõe em áreas focais; os capilares mostram-se fortemente dilatados e contêm grande número de neutrófilos. A coloração pelo Mallory não mostra granulações específicas no protoplasma das células neoplásticas. *Diagnóstico anátomo-patológico*: adenoma maligno de células cromóforas da hipófise. Infecção secundária da porção intrafaríngea do tumor.

#### COMENTÁRIOS

Digna de registro é, em nosso caso, a evolução de pelo menos dois anos de um adenoma da hipófise, sem qualquer manifestação de insuficiência glandular. O paciente não apresentava qualquer sinal de caquexia do tipo de Simmonds; queixava-se apenas de perda de libido e de potência coeundi desde o início da enfermidade, o que, em paciente portador de hipertensão intracraniana, não constituía elemento de valor para o diagnóstico de insuficiência pituitária.

Diversos aspectos do quadro clínico são perfeitamente explicáveis pelas lesões verificadas no exame necroscópico. A hemiparesia esquerda pode ser explicada pela aproximação do tumor ao sistema piramidal.

ao nível da cápsula interna direita, cujo segmento lenticulo-caudado foi destruído (Fig. 2). Nota-se, no mesmo corte, a inclusão do tracto óptico direito na massa tumoral, razão da hemianopsia homônima esquerda. As crises uncinadas são explicáveis pelo comprometimento do uncus direito. A invasão da faringe explica as pequenas hemorragias encontradas no esputo. Infelizmente, a existência da propagação faríngea do tumor passou despercebida no exame físico. Num dos casos de Bailey e Cutler<sup>4</sup> havia obstrução nasal por propagação do adenoma. Frazier<sup>7</sup> também se refere a um "adenocarcinoma de hipófise" que, entre suas múltiplas propagações, se exteriorizava na nasofaringe.

Como sói acontecer nos adenomas pituitários que ultrapassam os limites da fossa hipofisária, encontramos intensa destruição das formações ósseas vizinhas à sela túrcica (Fig. 1); havia destruição das paredes da sela, partes adjacentes do corpo e das pequenas asas do esfenoide, e ápices dos ossos petrosos. Durante toda a evolução da enfermidade, o paciente apresentou hipersônia pronunciada, adormecendo em qualquer lugar ou situação em que estivesse. Ao que parece, qualquer tipo de lesão hipotalâmica (tumores, lesões eletrolíticas ou químicas, etc.) pode acarretar hipersônia (Harrison<sup>8</sup>). Em nosso caso, à hipertensão intracraniana (Purves-Stewart<sup>9</sup>), junta-se a lesão hipotalâmica, concausas prováveis das manifestações narcolépticas apresentadas. Embora a localização de centros do sono seja ainda discutível, não padece dúvida que lesões em determinadas áreas do hipotálamo determinam perturbações do ritmo normal do sono. Observações clínicas e experimentais indicam que interrupção bilateral de vias hipotalâmicas descendentes, na porção lateral do segmento mamilar do hipotálamo, provocam sonolência (Ranson<sup>10</sup>, e Ranson e Magoun<sup>11</sup>). Por outro lado, o paciente evidenciou perturbações mentais, com distúrbios mnésticos e, em outras ocasiões, estados confusionais acompanhados de delírios alucinatórios visuais; vezes havia em que apresentava completa desorientação espacial. Estas desordens psíquicas sugeriam coexistência de lesões frontais, o que, no entanto, não se verificou, excetuando-se a destruição do segmento frontal da cápsula interna. Talvez possam ser imputadas à hipertensão intracraniana.

No que respeita ao quadro histológico da neoplasia (Fig. 3 e 4), cumpre ressaltar o acentuado polimorfismo das células, a maior frequência das mitoses e o arranjo celular relativamente irregular, em con-

8. Harrison, F. — The hypothalamus and sleep. Res. Publ. Ass. Nerv. a. Ment. Dis., 20:635-656, 1940.

9. Purves-Stewart, J. — The Diagnosis of Nervous Diseases. Ed. 8. Edward Arnold & Co., Londres, 1937.

10. Ranson, S. W. — Somnolence caused by hypothalamic lesions in the monkey. Arch. Neurol. a. Psychiat., 41:1-23, 1939.

11. Ranson, S. W. and Magoun, H. W. — The hypothalamus. *Ergebn. Physiol.*, 41:56-163, 1939.

traste com o que se verifica nos adenomas comuns das células cromó-fobas da hipófise. Essas características superpõem-se às descritas nos casos de Bailey e Cutler<sup>4</sup>, dos quais, em essência, o nosso difere apenas no referente à sua pobreza em estroma conjuntivo; apesar disso, sua vascularização era abundante, razão da ausência de necroses focais e formações císticas que sóem aparecer nesses tumores. Bailey e Cutler<sup>4</sup>, fundamentados no estudo anátomo-clínico exaustivo de três casos, propõem a separação desses tumores de características histopatológicas próprias em um grupo à parte, a que denominam de adenomas malignos das células cromó-fobas da hipófise. Preferem esta designação à de adenocarcinoma, e a justificam fazendo paralelismo com a classificação de Cutler e Gross para os tumores das bainhas dos nervos periféricos. Estes últimos autores denominam os tumores encapsulados, de neurofibroma; os que se caracterizam pela invasão dos tecidos vizinhos, de neurofibromas malignos; e, finalmente, os que apresentam metástases, de neurofibrossarcomas. A extensão do adenoma pituitário não é suficiente para indicar se um adenoma é benigno ou maligno, pois acarretaria a mesma dificuldade que existe ao se tentar estabelecer os limites entre adenomas e hiperplasias da hipófise. Em geral consideram-se benignos os adenomas encapsulados, independentemente de suas dimensões. Doutro lado, na ausência da encapsulação ou então quando esta é parcial, manifestando caráter infiltrativo, diz-se que os adenomas são malignos, apesar de jamais darem metástases. O único caso publicado de adenoma pituitário com metástase (Percival Bailey, Dott e Cushing) teve sua autenticidade anátomo-patológica duvidada (Bailey e Cutler<sup>4</sup>). Estes últimos referem elementos para o diagnóstico clínico diferencial entre tumores benignos e malignos das células cromó-fobas. Primeiramente, o grande poder infiltrativo dos adenomas malignos permite-lhes fácil extensão através dos tecidos vizinhos sem comprimir precocemente as formações da região selar, donde o aparecimento mais tardio da sintomatologia correspondente; assim, contornando as vias ópticas, os tumores malignos não costumam provocar perturbações visuais intensas, que são muito mais precoces e impressionantes nos casos de adenomas benignos. A radiologia fornece informações valiosas para o diagnóstico diferencial entre os tipos benigno e maligno dos adenomas cromó-fobos; são comuns, por exemplo, os sinais radiológicos de comprometimento do osso temporal, e mesmo occipital, sem lesões muito aparentes da sela túrcica. A ventriculografia pode completar o diagnóstico clínico de adenoma maligno da hipófise, quando evidencia, ao lado de lesões selares, sinais de tumores temporais. Em outros casos, a presença de massa mole na nasofaringe ou no esfenóide, ao lado da síndrome de hipertensão intracraniana, sugere o diagnóstico de adenoma maligno, o qual pode eventualmente ser comprovado por biópsia.

## SUMÁRIO

Estudo anátomo-clínico de um caso de adenoma maligno de células cromóforas da hipófise, com hipertensão intracraniana, hemianopsia homônima esquerda, hemiparesia capsular esquerda, hipersônia, distúrbios da memória para fatos recentes, diminuição progressiva da potência coeundi e hipoacusia, sintomatologia essa de 2 anos, precedida, um ano antes, por algumas perturbações visuais passageiras; nos últimos 6 meses, juntaram-se ao quadro clínico crises uncinadas e escarros sangüinolentos. Essa sintomatologia encontra plena explicação no substrato morfológico observado pelo estudo radiográfico e anátomo-patológico do caso. Radiologicamente, foram constatadas a localização selar do tumor e a dilatação dos ventrículos laterais.

Êsses achados foram confirmados pela necrópsia, que revelou a grande extensão do tumor, com destruição das paredes da sela túrcica, partes adjacentes do corpo e das pequenas asas do esfenóide, bem como das pontas dos ossos petrosos. Expandindo-se, dum lado o tumor atravessou o osso esfenóide e fêz saliência na abóbada faríngea e, doutro, invadiu e lesou, à direita, a área perfurada anterior, região pré-óptica, porções supra-óptica e tuberal do hipotálamo, tracto óptico, partes inferiores do núcleo lentiforme e do segmento lenticulo-caudado da cápsula interna, e, no lobo temporal, o uncus e a porção adjacente do giro hipocampal. O quadro histológico do tumor difere do que se observa nos adenomas comuns de células cromóforas da hipófise, principalmente pelo grande polimorfismo celular, maior freqüência de figuras mitóticas, e menor regularidade do arranjo das células.

## SUMMARY

Case report of a "malignant adenoma" (Bailey and Cutler, 1940) of the chromophobe cells of the adenohypophysis with a two year history of intracranial hypertension, left homonymous hemianopsia, left capsular hemiparesis, hypersomnia, partial amnesia for recent facts, impotency, and hypoacusia, all preceded a year by temporary slight visual disturbances; during the last six months, there were also uncinuate seizures and occasional discharge of blood in the sputum.

Extensive erosion of the sella turcica and enlargement of the lateral ventricles were shown in roentgenograms. At necropsy, the tumor was found destroying the walls of the sella, the adjacent parts of body and small wings of the sphenoid, as well as the apex of both petrous bones (Fig. 1). The tumor extended through the sphenoidal sinus, and projected into the nasopharynx; on the other hand, invading the basal surface

of the right cerebral hemisphere (Fig. 2), it destroyed the anterior perforated area, preoptic region, supraoptic and tuberal portions of the hypothalamus, optic tract, inferior parts of the lentiform nucleus and of the lenticulo-caudate segment of the internal capsule, as well as the uncus and adjacent portion of the hippocampal gyrus. Histologically (Figs. 3 and 4), this tumor differs from the usual adenomas of the chromophobe pituitary cells in its marked cellular polymorphism, greater number of mitoses, and relative irregularity of cellular arrangement.

*Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.*