

TUMOR DE HIPOFISE

Operação de Hirsch-Segura. — Estudo neuro-clinico e oftalmologico.

Prof. CORRÊA-MEYER

Dr. F. RITTER

A observação que a seguir transcrevemos de um caso de adenoma da hipofise, com sinais de hipopituitarismo, lembrando em alguns aspêtos o síndrome de Simmonds, e com sintomatologia ocular grave, vem encarecer sobremodo o valor das intervenções transseptais nos tumores intraselares pela benignidade e pela sua real eficiencia.

O resultado colhido, neste caso, podemos considerar excepcional e, por isso mesmo, razão forte para insistir-se no emprego da via nasal, como tão justamente Hirsch e Segura professam e que com tanta felicidade realizam, nos tumores desta natureza e localização.

Anamnêse e observação

A senhora examinada é pessoa de 46 annos, apresentando sinais de envelhecimento precoce — senium precox, — que procura o medico na aflitiva situação de quem observa que a visão vai lentamente extinguindo, já tendo alcançado a amaurose no olho esquerdo.

A palidez cêrea do rosto chama desde logo a atenção, ao mesmo passo que o contraste da fisionomia moça com os cabelos encanecidos.

Manifesta frequentemente penosa sensação de frio, que a molesta de maneira particular.

Em seus antecedentes hereditarios familiares, regista mãe viva, diabetica faz 10 annos e pai falecido de carcimona do recto.

Avô paterna sofria de diabete e hemicrania.

Uma tia paterna, uma prima e uma irmã padecem de ataques classicos de hemicrania.

Ha, na familia paterna, muitas pessoas altas e gordas.

Um irmão apresenta tuberculose pulmonar.

Foi menstruada aos 11 annos, tendo, desde o inicio até a primeira gravidez, as regras dolorosas e irregulares.

Com o aparecimentos destas tambem surgiram as cefaléas, que nunca mais a abandonaram. Não eram elas do tipo hemicranio classico e nem se acompanhavam de vomitos.

Casou-se aos 17 annos. 3 filhos; partos normais; nenhum aborto.

Em 1911, consultava no Rio ao Prof. H. Rôxo a respeito das dôres de cabeça. Em 1913, foi praticada ovariectomia direita por fibroma do ovario. Em 1918, cólicas abdominais sem fébre, durante 7 dias, mais ou menos, havendo então sido procedida a ablação do apendice. Nesta época já era bem gorda (adiposidade familiar), o que teria dificultado bastante o acto operatorio.

Após, aumentada de peso, chegando a atingir 95 kilos.

Pouco depois, começou a lhe aparecer edemas nos pés.

Acentuaram-se as dores de cabeça, que fizeram novamente, em 1918 ou 1919, ouvir a opinião do Prof. H. Rôxo.

Nos annos subsequentes, esteve constantemente em tratamento medico devido ás cefaléas e dôres generalizadas a todo o corpo. Fez tratamento especí-

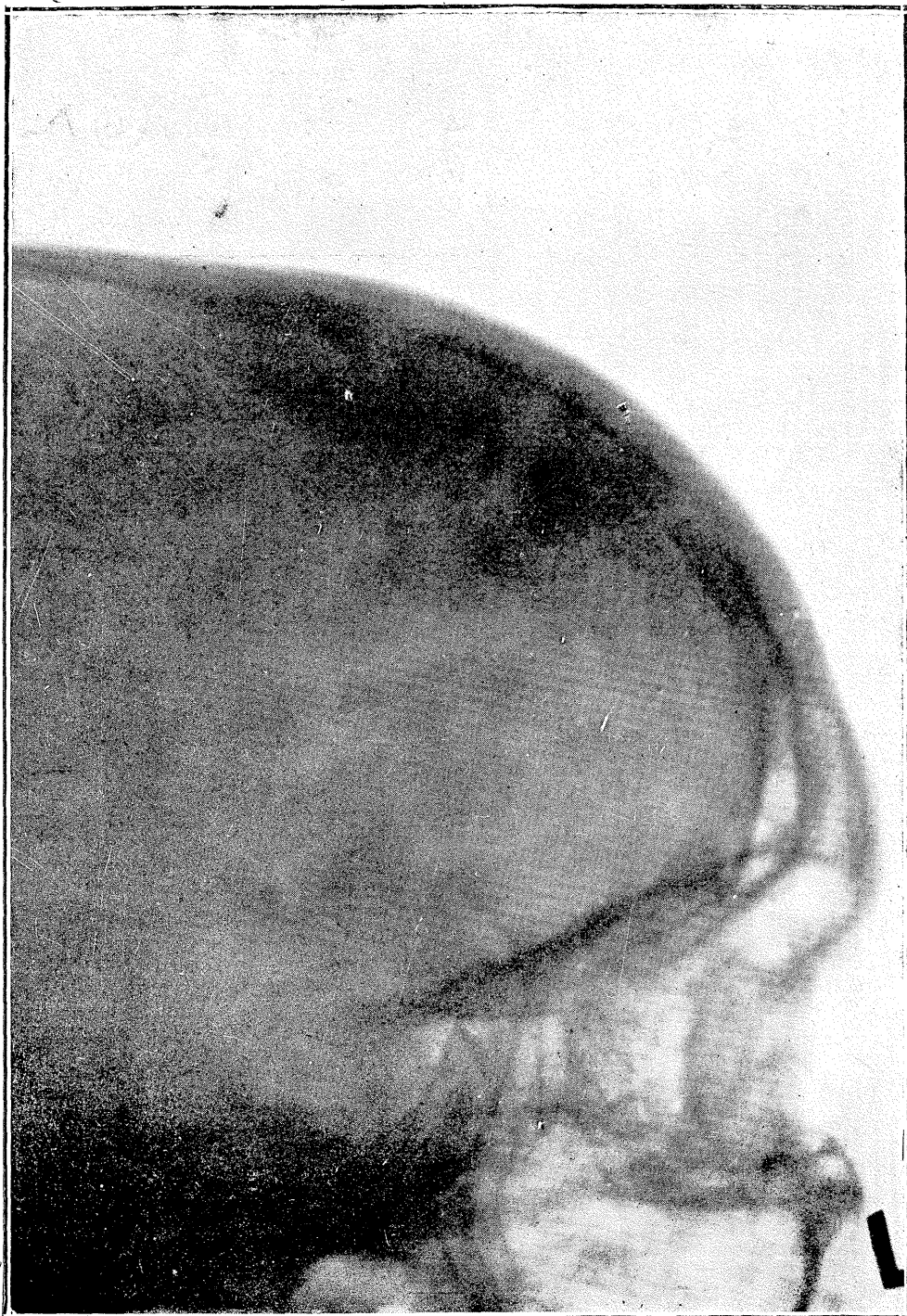


Figura n.º 1

fico sem, porem, segundo informa, haver sinal de sífilis adquirida ou congenita.

Em 1923, mais ou menos, teve um ataque com perda de consciencia e quêda. Repetiram-se esses ataques nos anos seguintes com grande frequencia. Calcula 50 ao todo.

Anunciavam-se por dôr retro-esternal, com perda imediata dos sentidos, cahindo ao sólo e machucando-se muitas vezes. Havia ausencia de convulsões, incontinencia ou ferimentos da lingua.

As crises eram de pouca duração. Levantava-se lógo e continuava os afazeres caseiros.

As inalações de nitrito de amilo tinham influencia notavel sobre estas crises, fazendo-as abortar quando empregadas em tempo.

Atribue a essa medicação o desaparecimento desses ataques, que nunca mais se repetiram.

A pressão arterial, nesses anos, sempre teria sido elevada.

Até 1932, passou relativamente mal: sem esses incidentes, mas enfraquecida, palida.

Consideram-na os medicos cardiaca, devido aos edemas dos pés que frequentemente acusava.

Surgiam as dôres de cabeça a miude.

Em 1933, agora já em Porto Alegre, a menstruação continuava a faltar, tendo, em abril de 1934, aparecido pela ultima vez, quando começa a perder o apetite e emagrecer progressivamente.

Em Março de 1935, uns dois mezes antes do primeiro exame neurologico, as dôres de cabeça se intensificam, tornando-se quasi continuas e intoleraveis.

Percebeu, nessa ocasião, por vez primeira, baixa da visão, procurando melhor-a com lentes correctoras.

Daí em diante, processa-se rapidamente a quêda da agudeza visual.

Consultou um oftalmologista, que verificou 3/10 de visão no O. E., com relativa conservação da do O. D.

Não havia modificação perceptivel no fundus oculi.

Nas tres ou quatro semanas seguintes, de dia a dia, enxergava menos, até amaurose do O. E. e sensível diminuição do O. D.

Ao apresentar-se no consultorio, considerava a paciente perdido definitivamente o O. E., querendo apenas salvar o O. D.

Sempre foi muito sensível ao frio. Nunca observou o minimo aumento de tamanho de pés e de mãos, pois calça o mesmo numero de luvas e de sapatos que sempre usou.

As feições, consoante observação da familia, não se modificaram. Não houve nunca polidipsia, poliuria ou glicosuria. Não houve tambem quêdas dos cabelos.

Altura: 1,65 m. Peso 70 kilos. 46 anos.

Tipo longilineo, robusto.

Esqueleto muito bem desenvolvido, perfeitamente proporcionado, sem sinais de acromegalia.

Facies de configuração normal.

Palidez pronunciada, cérea, de matiz levemente esverdeado.

Flacidez da musculatura. Pêlé seca, fria, pouco elastica, sem estrias. Pêlos perfeitos. Não ha sinais de hirsutismo. Nutrição bastante reduzida. Deficiencia de forças.

O exame do aparelho circulatorio apenas acusa leve reforço da segunda bulha aortica. Pressão arterial 13/9 (Pachon); indice oscilometrico pequeno.

Exame neurologico:

1.º par — Não ha alteração do olfato.

2.º par — Palpebras, aparelho lacrimal, conjuntivas, córnea, camara anterior normais.

Anisocoria: pupila esquerda maior. Pupila direita deformada; pupila esquerda obliquo-ovalar.

O. D.: bradicoria; O. E.: rigidez pupilar.

Agudeza visual:

O. D. — 1/8; 1/6, com dificuldade.

O. E. — percepção de luz.

Fundus oculi:

O. D.: nada de anormal.

O. E.: palidez papilar, notando-se norem leve tom roseo.

Oftalmometria — astigmatismo fisiologico.

Esquiascopia, revela miopia baixa.

Visão das cores com o O. D. normal.

Campo visual do O. D.: Vide diagrama n.º 1.

3.º e 4.º pares, nada de anormal.

5.º par — Sensibilidade perfeita em todo terri-

torio do trigemeo. Reflexo corneano perfeito e simétrico.

8.°, 9.°, 10.°, 11.°, 12.° — normais.

Série piramidal: ausência de todo e qualquer sinal de déficit ou de irritação.

Série cerebelar — Ausência de sintomas.

Sensibilidade — normal.

Sangue:

Hematias — 5.040.000 por mm³.

Leucocitos — 6.120 por mm³.

Hemoglobina — 68 % (Gowers).

Valor globular — 0,85.

Uréia — 0,gr.326 por litro.

Glicose — 102 miligr. 04 %.

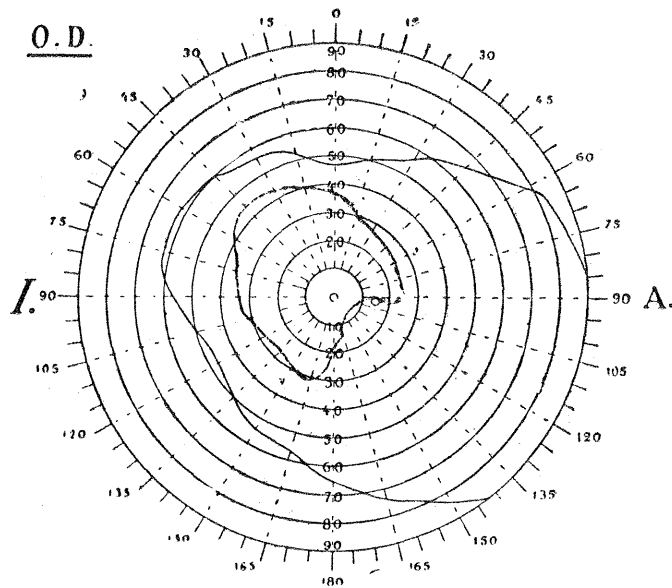


Diagrama n.º 1

Psiquismo: Apenas se nota leve indiferença e uma certa falta de espontaneidade.

Exame radiológico:

As radiografias em perfil revelam uma destruição total da sela turca. Conservação das clinoides anteriores. Descalcificação acentuada da ponta dos rochedos.

O seio esfenoidal apenas contém ar num pequeno espaço antero-superior. As radiografias em antero-posterior mostram as células etmoidais levemente veladas. (Fig. n.º 1).

Exames de laboratório, procedidos no Laboratório Dr. Geyer, em 3-5-35, a pedido do médico assistente, Dr. J. Fayet:

Séro-diagnóstico da sífilis: reações de Wassermann, Calmette-Massol, Jacobsthal, Hecht-Weinberg; Kahn; e Müller (M. B. R. II) negativas.

Acido urico — 2 miligr. 80 %.

Formula leucocitaria (Schilling):

Eosinófilos	94 %
Basófilos	1 %
Neutrófilos —	
mielócitos	0 %
metamielócitos	0 %
núcleo simples.....	3 %
núcleo segmentado.....	35,6 %
Monócitos	7 %
Linfócitos	47 %

100

Fórmula hemática: anisocromia discreta.

Diagnóstico: Tumor de hipófise (Dr. F. Ritter).

A imagem radiográfica juntamente com os sin-

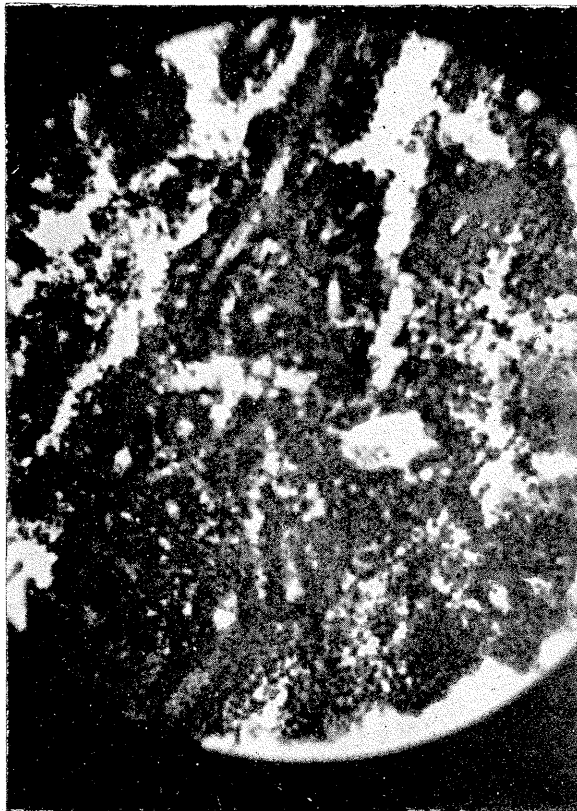


Fig. n.º 2 — Adenoma da Hipofise (W. Castro).

tomas clínicos e com os sinais oculares (anisocoria, atrofia unilateral, após bilateral, a modificação do campo visual), vinha depôr a favor de tumor de hipófise, comprimindo primeiramente o quiasma e, após, os próprios nervos ópticos.

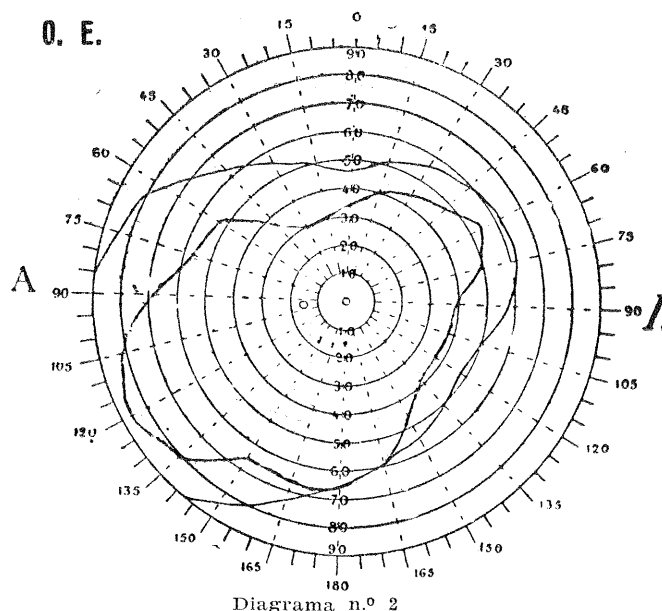
Em 30-5-35, foi procedida, por um de nós, com a valiosa assistência do Dr. Eliseu Paglioli, a intervenção transeptal de Hirsch-Segura, que revelou a presença de um adenoma da hipófise, cuja capsula foi incisada e retirado, pela cureta de Segura, todo seu conteúdo de um líquido escuro, ligeiramente gelatinoso, que foi mandado a exame histopatológico. (Fig. 2).

V = 1, vom dificuldade, e o O. E. a 1 com muita dificuldade, porem em posição ligeiramente excêntrica.

A cefaléa desaparece e melhora francamente o estado geral, com visível alteração de coloração do tegumento cutâneo.

Estudo neuro-clínico e oftalmológico

Os vertiginosos progressos obtidos nestes últimos trinta anos no domínio da hipófise, quer se considerando a sua fisiologia, onde, de 5 para 10 anos, têm sido verdadeiramente empolgantes, quer se enca-



Dois dias após a operação, a doente observa que a visão de O. D. melhora e que já percebe vultos com o O. E.

As melhoras da doente se sucedem diariamente, modificando-se, de imediato, o estado geral e ocular.

Este gradativamente melhora, surpreendendo a volta rápida da percepção visual do O. E. e do aumento do campo visual de O. A., que chega, em Julho, a estender-se e atingir quasi os limites normais (diagramas ns. 2 e 3).

A melhora da agudeza visual em A. O. vai também se acentuando, chegando em Agosto o O. O. ter

rando a radiologia, a anatomia normal e patologia deste órgão e das regiões adjacentes, quer também se estudando a sintomatologia ocular, induzem-nos, antes de entrarmos em considerações a respeito do caso por nós observado e operado, a uma rápida apreciação sobre as possíveis e reais vantagens que a clínica conseguiu apurar destas noções e estudos modernos.

Sendo o escôpo principal da presente publicação a divulgação, entre nós, desses trabalhos, procuraremos alcançar o nosso objetivo, fazendo uma síntese dos conhecimentos mais recentes de fisiologia, pato-

logia e radiologia da hipofise, completando-a com o conceito atual da chamada perimetria quantitativa, que veio abrir largos horizontes ao estudo do diagnóstico precoce das lesões quiasmáticas.

Como seria de esperar, a maior parte dos verdadeiros progressos diagnósticos e terapêuticos dos tumores da hipofise proveiu de uma instituição em que, ao mesmo passo e com ardor invulgar, se cultivava a investigação científica, a observação clínica e terapêutica.

Referimo-nos á enfermaria e á escola de Har-

tipos de células: (1) células com granulações eosinófilas, (2) células com granulações basófilas, (3) células sem granulações ou cromóforas — células principais —, (4) células da gravidez, (5) células epiteliais pavimentosas representando restos do conduto hipofisário embrionário (Erdheim).

Segundo Berblinger a relação numérica entre as células eosinófilas, cromóforas e basófilas seria, respectivamente, de 37 %, 52 % e 10 %.

Encontram-se elas no lóbo anterior sem disposição regular, mais ou menos misturadas.

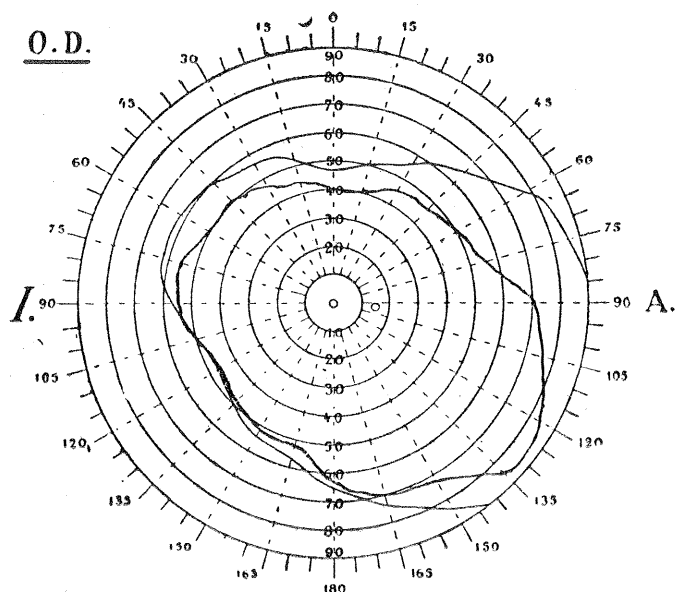


Diagrama n.º 3

vey Cushing, cujos meritos se alicerçam em mais de 30 anos de trabalho fecundo, importando o seu acervo científico em inumeros trabalhos experimentais valiosissimos e em cerca de 500 intervenções sobre a região da hipofise.

A sua obra tem tido uma repercussão incalculável no tocante á complexas questões que dizem respeito ás afecções da hipofise.

Anatomia normal e patologica

Distinguem-se, como é sabido, no lóbo anterior da hipofise ("adeno-hipofise" de Berblinger), cinco

Qualquer uma dessas cinco qualidades de células póde dar origem a tumores.

Aos adenomas das chamadas células da gravidez não cabe importancia pratica e podem, por isso, ficar fóra de consideração. Quanto aos tumores oriundos dos restos do conduto hipofisário (tumores endoseculares de Erdheim), basta dizer que se comportam como epiteliomas de qualquer outra localização, sendo relativamente raros.

Praticamente, portanto, são adenomas os tumores da hipofise: eosinófilos, cromóforos ou basófilos, de acordo com o tipo das células constituintes.

Alem destas formas puras, distinguem Bailey e Cushing, as "mistas" (eosinofilas-cromofobas).

Destes tres tipos de adenomas, o cromofobo, por sua frequencia, praticamente é o mais importante, sendo rarissimo o basofilo, pelo menos as fórmas de volume perceptivel.

Cushing encontrou em 385 casos de adenoma, verificados histologicamente, 277 cromofobos (72%), 107 acidofilos e "mistos" (28 %) e apenas 1 basofilo (0,3 %).

Alem destes tumores propriamente hipofisarios, convem, para o estudo do diagnostico diferencial, passar rapidamente em revista as noções atuais sobre os tumores e processos patologicos que, por efeito de visnhança ou, de qualquer outro modo, possam comprometer indiretamente a hipofise. O seu estudo, que em nossos dias tem tido um desenvolvimento extraordinario, abrange assim as denominadas *afecções justa-selares*, compreendendo em primeira plana, os (1) tumores *supra selares*, entre os quais predominam os craniofaringeomas (ou tumores de Erdheim, ou da bolsa de Rathke, ou do pediculo hipofisario), praticamente interessantissimos por sua relativa frequencia na infancia e adolescencia.

A seguir, os meningeomas supra-selares (m. do tuberculum sellae), tão bem estudados por Cushing; os hemangiomas da região; os aneurismas da carotida interna; a aracnoidite da cisterna quiasmatica. Entram ainda nesta categoria os tumores da massa cerebral, quér atuem diretamente sobre a região, como os tumores do 3.º ventriculo, quér indiretamente, como a hidrocefalia do 3.º ventriculo, consequencia de um tumor cerebral de localização distante.

(2) *Infraselares*: os tumores do epifaringe com síndrome clinica e radiologia bem caracteristica.

(3) *Tumores paraselares*: os meningeomas das azas do esfenoide, os tumores do ganglio de Gasser e, mais uma vez, os aneurismas da carotida interna.

(4) *Tumores preselares*: os meningeomas da rima olfactoria, tumores bem estudados e relativamente frequentes.

(5) *Tumores retro-selares*: o cordoma do clivus

Fisiologia.

Deixando de lado as celulas da gravidez, por sua significação toda especial, e os restos do con-

duto embrionario, cujas celulas evidentemente não têm importancia fisiologica, estamos em face de que a tres tipos de celulas da adenohipofise (eosinofilas, cromofobas e basofilas) correspondem, segundo as noções mais recentes, nada menos de uns 8 hormônios atribuidos á atividade do lóbo anterior.

Evans, competentissimo na materia, distingue os seguintes hormônios:

(1) do crescimento ou hormônio de Evans, (2) gonadotropo, (3) ativador do prolan, (4) da lactação, (5) tireotropo, (6) do metabolismo das gorduras, (7) inter-renotropo, (8) "contra-insular".

Tal multiplicidade de hormônios atribuidos á ação secretoria de tão poucos tipos de celulas de adenohipofise está ainda por ser explicada.

Sem entrarmos em discussão, apenas queremos observar que a hipotese mais aceitavel é de que existe quimicamente entre diversos destes hormônios uma relação estreita como a que se verifica entre um fermento e seu profermento.

Entretanto, o que parece não padecer duvida, nesta questão, é que o hormônio de crescimento está ligado ás celulas eosinofilas e que, de outro lado, ha razões aceitaveis para supor-se que o hormônio gonadotropo é produzido pelas celulas basofilas.

Quanto ás celulas cromofobas (celulas principais), nada sabemos sobre sua função, parecendo serem celulas matrizes, assecretoras.

Por outro lado, os adenomas eosinofilos são hipersecretorios com produção excessiva, em primeira linha, do hormônio de crescimento (acromegalia, gigantismo).

No tocante aos adenomas basofilos, parece provavel tambem serem hipersecretorios, dando origem a um quadro clinico interessantissimo, porem não bem esclarecido até agora, (basofilismo pituitario, doença de Cushing). Tais adenomas basofilos, como já assinalamos, são raros e, como parece, em regra de dimensões microscopicas.

Logicamente, o termo hiperpituitarismo, em razão da multiplicidade dos hormônios, necessitaria de um adjetivo restritivo correspondente, como por exemplo: hipertuitarismo gonadotropio.

Por ora, em clinica, não são possiveis tais distinções.

Convem, contudo, falar ao menos de hiperpituitarismo acidofilo ou basofilo.

Interessante é que estes sindromas hiperpituitarios, por motivos intrinsecos, tendem a complicar-se com sinais de hipopituitarismo inconfundíveis.

Esta ocorrência facilmente se explica pela compressão e atrofia consecutiva dos outros tipos de células secretórias á medida que o adenoma vai se desenvolvendo dentro do estojo rígido da sela turcica.

Compreende-se, pois, que os adenomas cromó-fobos, provalmente assecratorios, acarretem quadros hipopituitarios de intensidade variavel, por isso que havia compressão e atrofia das células acidófilas e basófilas pelo adenoma (V. fig. n.º 9).

Seriam, para Berblinger, profundo conhecedor do assunto, as células basófilas, já por seu numero reduzido, as primeiras a se ressentir do processo compressivo, explicando-se assim para este autor a quasi constancia do sintoma hipogenitalismo nos adenomas da hipofise.

A análise destes quadros hiperpituitarios, hipopituitarios e mistos tornou-se relativamente mais facil desde o momento em que ficou bem conhecida a dependencia das grandes glandulas endocrinas (tireoide, gonadas, cortex das suprarenais) do estímulo harmonico do lóbo anterior.

Compreende-se que tais sindromas apresentarão, pelos menos em parte, forçosamente, as feições tão conhecidas, que se encontram nas disfunções destas glandulas. São, por assim dizer, sindromas indirectas, secundarios. E' de esperar-se que, em pouco tempo, os progressos da ciencia permitirão compreender com mais claresa essas correlações, actualmente apenas se esboçando.

Torna-se maior a complexidade deste estudo, quando se atenta que estes sindromas puros do lóbo anterior podem complicar-se consideravelmente pelo comprometimento da neuro-hipofise e dos centros vegetativos do diencefalo (hipotalamo).

Os atuais conhecimentos sobre as funções da neuro-hipofise deixam ainda muito a desejar, apesar do emprego tão vulgarizado na clinica dos extratos, farmacologicamente bem estudados, do lóbo posterior.

Parece que as investigações, neste terreno, ficaram um pouco esquecidas em face da descoberta das funções verdadeiramente prodigiosas do lóbo anterior.

Assinalemos somente aqui que, segundo as noções modernas, o lóbo posterior contem, indiscutivel-

mente, um ou mais principios ativos capazes, entre outras virtudes de (1) elevar a pressão arterial, (2) determinar contracções da musculatura lisa, (3) provocar hiperglicemia, (4) expandir os melanóforos, (5) diminuir a secreção renal. No que tange aos adenomas, sabemos, como é natural, que a neuro-hipofise póde sofrer compressão consideravel, repercutindo, por força, sobre as suas funções fisiologicas. Por outro lado, lançou Cushing o conceito de "activação da neurohipofise" por imigração de células basófilas.

Melhor estudado e esclarecido, porem, foi o problema dos centros vegetativos hipotalamicos, suas funções e suas relações com a hipofise. Verificou-se que estas relações são duplas, anatomicas e fisiologicas, e, sem duvida, muito estreitas no sentido de interdependencia

Experimentações em animais apropriados e observações anatomo-clinicas, principalmente da encefalite epidemica e de suas sequelas, permitiram algum progresso na solução deste problema, certamente um dos mais palpitantes da medicina contemporanea.

Este progresso se observa não só no esclarecimento do mecanismo de interdependencia (vias nervosas diencefalo-hipofisárias, rede porta hipofisaria, neurocrinia) mas principalmente no isolamento de funções e sindromas vegetativos puramente diencefalicos (adiposidade cerebral, lipodistrofias, diabetes insipida, etc.).

Voltaremos mais tarde a tratar deste assunto quando da classificação dos sindromas. Entre outras deste genero, parece-nos valiosissima a observação de Cushing que em seu grande tirocinio clinico e experimental não observou nunca um só caso de diabetes insipida sem que houvesse comprometimento da região tubero-infundibular, ou pelo proprio tumor ou por manobras operatorias.

Sindromas. Para vencer as dificuldades que residem na complexidade dos sindromas hipofisarios e diencefalo-hipofisarios não dispomos ainda de metodos clinicos necessarios. Podemos esperar muito do futuro, principalmente do desenvolvimento dos metodos de pesquisa e dosagem dos diversos hormônios hipofisarios na urina, no sangue e no liquor.

Não ha, de momento, possibilidade de ir alem. das classificações de Lhermitte, Berblinger e outros, que distinguem:

a) Síndromas de origem provavelmente *pura* hipofisária:

Acromegalia e gigantismo (Pierre Marie).
Nanismo hipofisário (Erdheim).
Infantilismo hipofisário (Biedl).
Basofilismo pituitário (Cushing).
Caquexia hipofiseopriva (Simmonds).

b) Síndromas tubero-infundibulares puros:

Narcolepsia
Diabetes insípida
Bulimia
Polidipsia
Glicosúria cerebral
Adiposidade cerebral
Lipodistrofias.

c) Síndromas combinados diencefalo-hipofisários:

Distrofia adiposo-genital (Babinski-Froehlich).

De acordo com o que acima ficou exposto, seria racional subdividir o primeiro grupo (a) dos síndromas hipofisários puros em:

1) Síndromas hiperpituitários

a) eosinófilos (acromegalia e gigantismo).

b) basófilos (doença de Cushing).

2) Síndromas hipopituitários

a) eosinófilos (nanismo hipofisário? Infantilismo?).

b) basófilos (certas formas de hipogenitalismo?).

c) duais (síndrome de Simmonds).

A respeito da relação hormonal entre a doença de Simmonds e o hipopituitarismo dual convém notar o seguinte: Simmonds, conforme é sabido, deu à doença, hoje conhecida com o seu nome, a denominação de caquexia hipofiseopriva, insistindo no sintoma mais impressionante do quadro morbido. Ora, o próprio Simmonds, entre seus casos clássicos, de atrofia hipofisária por embolia, hemorragia, metástases, encontrara um em que não havia lesão do lobo anterior, mas degeneração do hipotálamo. Desde esta observação inicial foram verificados muitos fatos que induzem a atribuir o sintoma caquexia a uma lesão primária cerebral (Lhermitte, Hoet).

Vem confirmar isto a observação clínica (Lichwitz) que demonstra ser o sintoma caquexia o menos constante dentro do quadro morbido de Simmonds.

Daí, a proposta, já externada de 1922 por Lich-

witz, de substituir o termo caquexia hipofiseopriva, tão em voga na clínica alemã de então, pelo de síndrome de Simmonds.

Privado assim do sintoma caquexia, o síndrome de Simmonds representa uma certa forma de hipopituitarismo, isto é a que se desenvolve nos casos de destruição total e rápida do lobo anterior (embolia, hemorragia, metástase, etc).

Não nos parece vantajoso enquadrar todas as formas de hipopituitarismo *dual*, principalmente as de evolução lenta, sob o termo de Síndrome de Simmonds. No entanto é possível que aqui se repita o que se passou com o síndrome de Menière, termo que devia ficar reservado, segundo a observação clássica, aos casos de distúrbios acutíssimos, brutais, causados por hemorragias do labirinto, mas que hoje em dia vem sendo aplicado a quase todas as formas de vertigens labirínticas que aparecem por surtos agudos.

Preferimos falar simplesmente em hipopituitarismo *dual* nas formas mais atenuadas e de desenvolvimento lento, quasi sempre devidas a processo compressivo.

Todos os sintomas correntes do hipopituitarismo *dual* e do síndrome de Simmonds (astenia, adinamia, distúrbios da pele e dos faneros, senilidade precoce, queda dos dentes, distúrbios vasomotores, hipotensão arterial, baixa do metabolismo básico, oligúria com diminuição de eliminação da uréia, distúrbios sexuais, etc.), se explicariam bem pela falta apenas dos três hormônios seguintes: gonadotrofo, tireotrofo e interrenotrofo.

Holt conseguiu melhoras sensíveis em um caso de sua observação com o emprego somente do hormônio tireotrofo, que hoje já se consegue obter em forma pura.

O esquema, altamente instrutivo de Cushing, que reproduzimos (fig. n.º 3), mostra claramente a atrofia constante das três glândulas endócrinas em questão que se observa com regularidade nas autópsias de casos pronunciados de hipopituitarismo.

Radiologia.

Já muito cedo (1900), a radiologia veio em auxílio da clínica, demonstrando lesões da séla turquí-

na, ou sua destruição total, consideradas então como prova cabal da existencia de um tumor hipofisario.

Mais de 30 anos de pesquisas e observações, sobretudo da escola de Vienna (Holzknecht, Schüller, E. G. Mayer) vieram demonstrar que, de fato, o estudo radiologico da região selar é muito mais difficil do que se supunha naquele periodo inicial e que uma interpretação segura das imagens tem de se basear em conhecimentos profundos e em tecnica radiologica impecavel.

Foi a escola de Vienna que, parece incrivel em face de numerosas "redescobertas" em nossos dias,

tos casos de interpretação delicada, necessario é recorrer aos processos modernos de encefalografia ou ventriculografia com ar ou lipiodol.

De outro lado, ficou demonstrado que ha adenomas de hipofise sem alteração radiologica alguma, ocorrendo isto quando o adenoma tem como matriz uma ilhóta extraselar (parahipofise supra ou infra selar) de celulas hipofisarias ou quando o crescimento, por ausencia ou deficiencia do diafragma selar, se faz totalmente em direção para cima.

Outro ponto de extrema importancia em radiologia da séla turcica, que convem frizar, consiste na

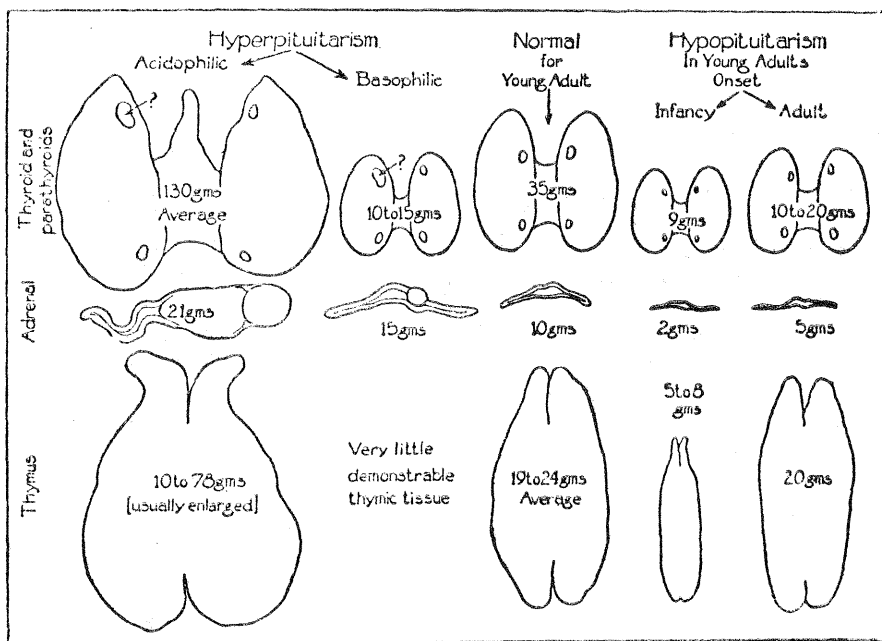


Fig. 3 — Diagrama esquemático, segundo Cushing, permitindo a comparação do volume medio das tres glandulas tireoide, suprarenal e timo, no individuo normal (adulto, jovem), com o encontrado em casos de hipertireoidismo (acidofilo e basofilo) e hipopituitarismo (este, na criança e no adulto).

já ha mais de 20 anos, chamou a atenção para o fato de que as lesões e a destruição completa da sela turca são, não raro, devidas a processos extra-selares, dos quais sobressa a hidrocefalia do 3.º ventriculo. Este fato importantissimo para o progresso diagnostico só tardiamente teve a divulgação merecida, surgindo posteriormente os estudos a respeito dos diagnosticos diferenciais entre lesões de origem endoselar e estraselar. Graças a eles, apenas em cer-

descoberta do valor quasi patognomônico das calcificações supraselares, altamente caracteristicas dos craniofaringeomas.

Além do exame radiologico do cranio, o estudo radiografico dos pés e das mãos pôde revelar estigmas latentes de acromegalia, preciosissimos principalmente para as fórmulas da chamada "acromegalia fugitiva" (Cushing).

Quadro oftalmologico

No sindroma quiasmatico, devemos, a par dos sintomas gerais (endocrínicos, vegetativos, radiológicos, etc.), estudar com cuidado os sinais que constituem o quadro oftalmologico, cujo valor para o diagnostico diferencial e de localização não oferece duvidas ao clinico e ao neuro-cirurgião. Vamos estudá-lo a seguir, fazendo, a proposito de cada sinal oftalmologico, as considerações elucidativas necessarias para maior clareza da exposição deste trabalho.

Alterações perimetricas. Hemianopsia bitemporal.

E' sobretudo nas afecções do quiasma que o exame perimetrico se reveste de grande valor diagnos-

No entretanto, nem sempre, este sinal se apresenta nos tumores da hipofise. São muitas vezes outros os defeitos perimetricos que comparecem e que, contudo, não perdem, para o medico avisado, o valor diagnostico que possuem, quando bem interpretados. Muito explicitamente se refere Malbran a esta occorrendia quando nos diz que embora, com ser mais frequente, esta classe de hemianopsia, nos sindromas quiasmaticos, não constitue uma regra fixa, podendo, por vezes encontrar-se um defeito hemianopsico de um lado (como no nosso caso) com cegueira do lado oposto, hemianopsias com escotoma central, hemianopsias homonimas, binasais, altitudinais, etc.

Estas modalidades perimetricas do sindroma quiasmatico são tão comuns que vale dizer, com Mal-

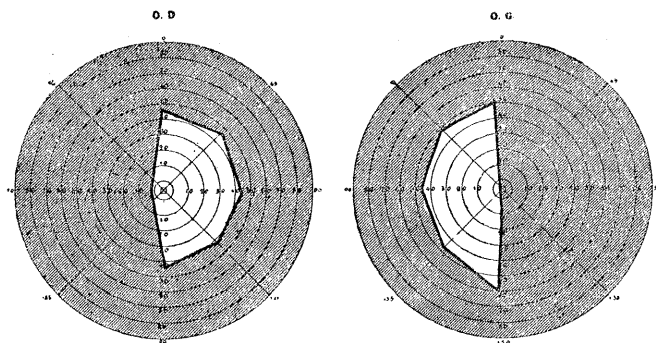


Fig. n.º 4 — Hemianopsia bitemporal tipica (Favory).

tico, prognostico e terapeutico, de modo a se poder considera-lo como elemento semiologico de primeira plana. No caso vertente, a redução do campo visual temporal do olho direito se acompanhava de cegueira do olho esquerdo, não havendo, pois, o sintoma perimetrico se revestido dos caracteres que distinguem o sintoma classico, patognomônico, de compressão das fibras cruzadas no quiasma — a hemianopsia bitemporal. E' esta occorrendia uma das modalidades atípicas, não obstante muito frequentes, que comparecem nos tumores da hipofise, sobretudo nos adenomas, que são os que apresentam maior numero de alterações perimetricas quiasmaticas.

Sintoma característico de lesão do quiasma, a hemianopsia, pôde se mostrar modificada, nos diferentes aspectos, em sector, em quadrante, em escotoma, etc.

bran, ser a *variabilidade a regra* na questão dos campos visuais do quiasma, podendo verificar-se um olho quasi indene com grandes defeitos no outro ou mesmo com amaurose completa, do mesmo modo que pôde iniciar-se a perda no campo visual de um olho para progredir a passos agigantados no outro (Malbran).

Nas hemianopsias classicas bitemporais (fig. n.º 4), observamos sempre o defeito do campo visual bem tipico, consistindo na perda total do campo temporal com integridade ou não do ponto de fixação, tornando-se neste ultimo caso muito rapida a queda da visão central.

Mas são as formas frustas da hemianopsia bitemporal as mais frequentes e as mais assimetricas. Nestes casos, comparecem, em primeiro lugar, pequenas alterações, lacunas ou depressões, no quadrante

superior, de preferencia, ou no inferior, que somente são evidenciadas com indices-estímulos pequenos de um a dois milímetros.

Estes pequenos defeitos do campo visual se tornam mais evidentes quando empregamos indices-estímulos de tamanhos diferentes, que permitem fazer-se o levantamento orografico, podemos assim dizer, do campo de visão periferica com muita precisão, de acôrdo com os ensinamentos da *perimetria quantitativa*, nascida dos estudos de Bjerrum e de Rönne e tão claramente explanada por Traquair, Favory e, ultimamente, na Argentina, por J. Malbran em longa e documentada monografia.

Para que haja precisão no exame perimetrico é

senta o campo visual: aumenta da periferia para o centro, onde apresenta o maximo ao nivel do ponto de fixação.

Daí resulta que, ao nivel das partes perifericas, são somente percebidos os objetos e indices de determinada dimensão e, á medida que estes se aproximam do centro do campo visual, tornam-se perceptíveis os indices progressivamente menores.

“Em media, continua Favory, os indices de 5 milímetros são muito grandes para dar os limites maximos do campo visual no lado temporal. Si empregarmos, porém, indices menores, o tamanho do campo visual diminue e poderemos, empregando uma serie de indices de tamanho que varia de 5 milíme-

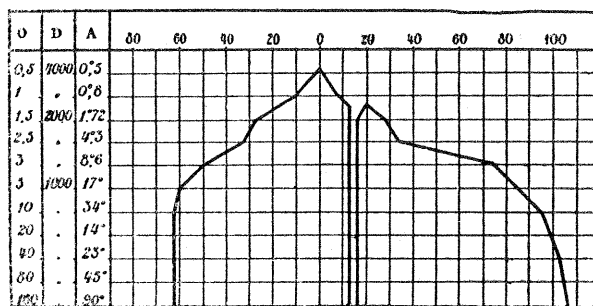


Fig. n.º 6 (Favory).

necessario que os minimos defeitos do campo visual sejam postos em evidencia, o que se consegue com indices de dimensões determinadas *que serão tanto menores quanto mais central fôr a porção do campo que se investigue, constituindo este o conceito quantitativo em perimetria* (Malbran).

Consegue-se isto agora, de acôrdo com os trabalhos de Bjerrum e Rönne, não fazendo a inscrição só de uma curva (isoptera) no grafico que representa o campo visual, mas de duas ou mais, obtidas com angulos diferentes, de maneira a se poder fazer precisamente o levantamento orografico da *ilha de visão*, que representaria o campo visual cercado por um mar de obscuridade ou de cegueira.

E estas diferentes curvas de nivel (isopteras) do campo visual são com facilidade obtidas por isso que, como bem diz Favory, a agudeza visual não é uniforme em toda a extensão da esfera que repre-

tros a meio milimetro, obter uma serie de linhas concentricas sobre o grafico do campo de visão (fig. n.º 5). Cada uma destas linhas poderia ser considerada como uma verdadeira curva de nivel, analoga a das cartas topograficas que representam a altitude nos diferentes pontos dos accidentes do terreno”.

A curva que representa o limite do campo visual recebeu de Groenow o nome de isoptera, que é a reunião por uma linha de todos os pontos da retina, que têm a mesma agudeza visual, trasladados ao diagrama perimetrico.

Partindo destas curvas de nivel (isopteras), prossegue Favory, poder-se-á construir em elevação o campo visual; inscrever-se-ão, em abscissa, a extensão do campo visual normal, medido de cada lado do ponto de fixação e, em ordenada, as dimensões dos diferentes indices. O campo visual se apresentaria, portanto, como uma especie de ilha (fig. n.º

6), rodeado por um mar de cegueira. Concebe-se facilmente que as modificações na morfologia desta ilha podem recair tanto sobre seus lados como sobre a sua totalidade ou sobre certas porções quer do lado interno quer do lado externo, quer para cima ou para baixo, originando por consequencia estreitamentos temporais, nasais, superiores ou inferiores.

Nestes estreitamentos, a alteração pode ser mais, destruindo completamente os bordos da ilha, ou

meio de tests de dimensões variáveis na escala de optotipos, deve explorar-se a periferia do campo visual de forma analoga.

A pesquisa do campo visual para as cores é inspirada no mesmo principio, pois sabe-se que o sentido cromático só existe a partir de um certo nivel na superficie do campo visual.

Este metodo perimetrico permite surpreender a alteração das fibras opticas nos casos em que não

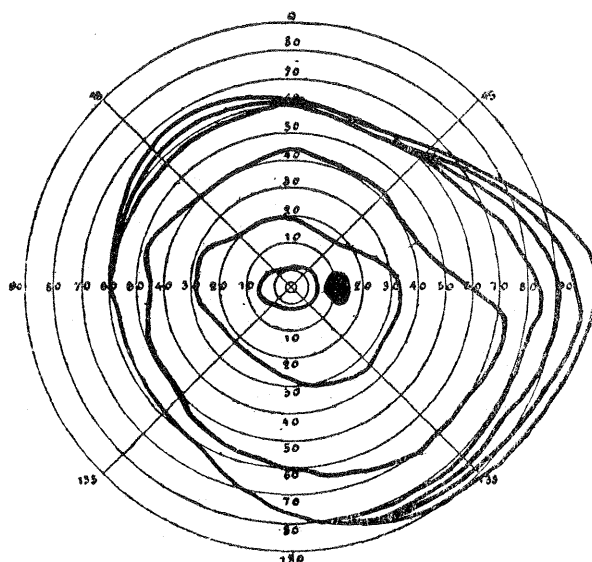


Fig. n.º 5 — (Favory).

pode ser ligeira, atingindo somente a certos pontos da superficie, perceptivel só explorando as diferentes curvas de nivel.

Podemos encontrar, pois, com alterações do campo visual, no inicio de um estreitamento total ou em sector, com simples depressões, que não são visiveis senão quando se explora metódicamente o campo visual com indice de tamanhos diferentes.

O angulo do solido que representa o campo visual é a area macular ao nivel da qual a visão é muito mais precisa e que em caso de estar lesada originaria um escotoma central.

Com toda a razão, diz Favory, que do mesmo modo que se explora a agudeza visual central por

aparece logo de modo manifesto, permitindo por esse fato, localizar a causa ao nivel do quiasma.

Podemos assim observar certas depressões que se manifestam no inicio de determinadas formas do sindroma quiasmatico”.

Esta depressão se inicia sempre no lado temporal superior, na maior parte dos casos, ou inferior, conforme as fibras lesadas forem as inferiores ou as superiores, devendo-se considerar, para melhor compreensão, que as fibras opticas, provindas das metades inferiores de ambas as retinas e correspondentes aos campos visuais superiores, percorrem a face inferior do quiasma (face ventral) e que as fibras visuais superiores emanadas nas retinas superiores e

correspondentes aos campos visuais inferiores, passam junto á face superior do quiasma (face dorsal). E' evidente, pois, que a compressão da face ventral do quiasma se manifesta, ao exame perimetrico, pela perda da visão na parte superior e temporal do campo visual, assim como a compressão da face dorsal determina, em primeiro lugar, a redução do campo temporal inferior.

Poderá essa compressão sobre o quiasma se exercer de cima para baixo ou de baixo para cima ou ainda lateralmente pela torsão do eixo antero-posterior, devido a maior pressão sobre um dos bordos.

sistencia da causa compressiva que vai lesar as fibras nasas superiores.

Desta maneira, se estabelece a hemianopsia, sinal patognomônico do síndrome quiasmático. No nosso caso, a depressão do campo visual dos sectores temporais, superior e inferior, era bem acentuada, coexistindo com a cegueira do lado oposto, como em muitos casos atípicos. Persistindo a causa compressiva pelo desenvolvimento crescente do tumor, pode ocorrer paulatinamente a perda dos campos nasais, em primeiro lugar do nasal inferior e, após, do superior, de sorte que esquematicamente, se possa con-

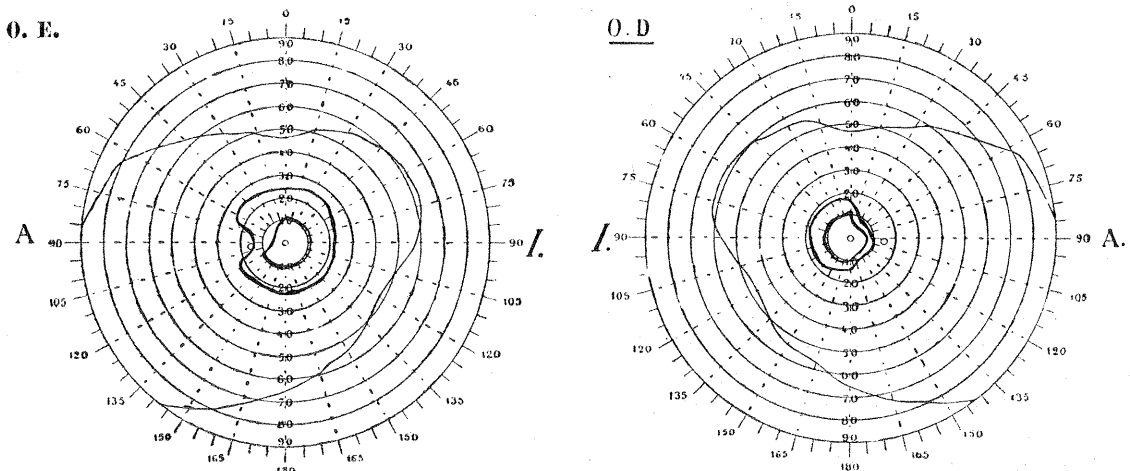


Fig. n.º 7 — Segundo Malbran.

Em geral, faz-se a classificação em tres grupos dos diferentes processos patológicos que realizam o síndrome quiasmático: 1) infraquiasmático; 2) supraquiasmático; e 3) periquiasmático.

Malbran os enumera, de acôrdo com a classificação atrás já estudada, fazendo de cada um estudo perimetrico interessante, a começar pelos adenomas pituitarios, que são os que agora mais nos interessam.

Nos processos infraquiasmáticos, a lacuna ou depressão do campo visual se inicia pelo quadrante superior-externo (fig. n.º 7) e progride, posteriormente, chegando a perda completa de todo este quadrante e atingindo o quadrante inferior, devido á per-

siderar a perda total da visão do O. D. processada no sentido do movimento dos ponteiros de relógio, enquanto no O. E. feita em sentido contrario.

Malbran frisa, o que se verificou, acreditamos, no nosso caso, que a participação do quadrante nasal inferior coexiste, e se inicia ás vezes, quando a perda da ilhota temporal não é ainda absoluta.

Nos processos supraquiasmáticos, as fibras opticas superiores é que são inicialmente comprometidas pelo agente vulnerante. Nestes casos, o defeito perimetrico se mostra sobre as isopteras do quadrante inferior, atingindo ulteriormente as do quadrante

superior, de maneira inversa ao observado nos processos infraquiasmáticos.

Do mesmo modo, nesta forma invertida vamos verificar a realização da hemianopsia bi-temporal.

O início da hemianopsia pode se realizar, como acabamos de ver, prosseguindo-se depois pouco a pouco a redução do campo visual (forma não escotomatosá) ou sob a forma de uma depressão (forma escotomatosá), atribuída (Balado) á compressão do bordo posterior do quiasma com lesão das fibras maculares, que aí passam, pelos tumores que, ao crescer, se deslisam por esse bordo. E' para Traquair, segundo Malbran, a forma escotomatosá sinal de rápido crescimento e a extensão do escotoma estará em razão direta da agressividade do tumor.

Alem da hemianopsia bitemporal classica, os tumores da hipófise podem revelar inumeras perturbações visuais sob diferentes formas, como já assinalamos, chegando ao termo final da cegueira bilateral, Cushing esquematizando a evolução da hemianopsia bitemporal descreveu as oito seguintes fases: 1.^a) Observa-se no quadrante temporal superior uma deformação do campo visual para as côres e, ás vezes, uma ligeira depressão em cunha do campo visual para o branco nesse mesmo ponto. Não é raro observar-se então um escotoma paracentral, relativo ou absoluto, que se estende neste quadrante temporal. A visão central é geralmente normal. 2.^a) A depressão em cunha do quadrante temporal superior se acentua para o branco e para as côres, existindo as vezes um escotoma central relativo; a visão cae a cerca de $\frac{1}{2}$. 3.^a) Caracteriza-se pela hemiacromatopsia bitemporal completa; hemianopsia bitemporal incompleta; escotoma central relativo; a mancha cega parece muito aumentada. Neste momento, pode-se evidenciar a reação de Wernicke; a visão é de $\frac{1}{3}$. 4.^a) A hemianopsia torna-se completa para o branco e para as cores, o campo macular fica muitas vezes dividido pela metade pelo meridiano vertical, o escotoma central aumenta e torna-se absoluto para as côres. A visão cai a $\frac{1}{10}$.

5.^a) Nesta epoca o estreitamento do campo visual restante começa a se acentuar principalmente para baixo. A visão fica reduzida a $\frac{1}{20}$, e o escotoma central torna-se absoluto. 6.^a) A visão das côres fica abolida e o campo visual nasal diminue cada vez mais.

A visão central é nula e a visão periferica é cerca de $\frac{1}{40}$.

7.^a) Existe somente pequena zona de percepção luminosa no campo visual nasal. 8.^a) Cegueira com ausencia de reações pupilares.

Diminuição da agudeza visual

A quédá da acuidade visual foi, corroborando o observado na maioria dos casos de síndrome quiasmática, verificada pela doente nos ultimos meses que procederam á intervenção. Não é um sintoma inicial; muito ao contrario, ele se processa tardiamente e de modo lento. Compreende-se facilmente este fato, pela disposição das fibras visuais no quadrilátero quiasmático, o que explica o comprometimento do feixe macular tardiamente. E' neste momento que a visão central começa a baixar, dando-se então o doente conta da gravidade da doença.

Nos casos em que, fóra de traumatismo, que explicaria a perda inicial da visão, o feixe papilomacular é comprometido precocemente, poderá, por esse motivo, haver erro de diagnostico (Favory).

Por outro lado, a quédá da visão, por atrofia, primeiramente de um lado e, após, do outro, depõe a favor de tumor de base. A quédá uniforme e simultanea de visão em ambos os olhos raramente se observa.

Hemiacromatopsia

A hemiacromatopsia se nota de preferencia precocemente em relação ao verde e ao encarnado.

As vezes, ela é total, podendo ser completa, desde o inicio.

Exame oftalmoscopico

Não é rico em aspéto oftalmoscopicos o síndrome quiasmático.

Via de regra, é o fundo da atrofia papilar que comparece; raramente, a estase papilar, que não faz parte integrante do síndrome e quando a ele se reúne é consequencia de tumor cerebral desenvolvido nas vizinhanças do quiasma (meningiomas, tumores perihipofisarios) vindo comprimir a este e determinando desordens características que dão feição particu-

lar á síndrome do quiasma. E', pois, o sintoma atrofia, mesmo nos casos frustos, a forma habitual dos síndromas quiasmáticos. No caso vertente, a reintegração quasi total da visão e a melhora acentuada da alteração perimétrica, sobretudo do O. E., no qual, apesar da cegueira havia levíssima coloração do disco optico, robustecem o conceito dos autores americanos que, a respeito da patogenia da atrofia optica, imprestam grande importancia á isquemia.

Refere Malbran que, nos adenomas hipofisarios, a estase papilar concorre somente em 8 a 10 por cento dos casos.

Perturbações pupilares

São sempre sintomas que se associam ao síndrome quiasmático. Não são a ele peculiares. Sómente a reação hemiopica de Wernicke, quando possível individualizar, é o sinal patognomônico de lesão de base. Frequentemente, como neste caso, ha irregularidades pupilares, modificações dos diâmetros pupilares, desigualdade pupilar. Ainda aqui, acrescem ao caso, o sinal de Argyll — Robertson e a pupila obliquo-ovalar cuja expressão semiotica é de grande valor nas afecções sífilíticas, sobretudo nas de base (meningites). Não vamos entrar na cogitação da interpretação destes sinais por estar fóra da alçada deste trabalho.

Considerações clínicas

Baseados nestas considerações e observações, chegamos ao *diagnostico definitivo* de tumor benigno endoselar da hipófise (adenoma de células agranulosas — células principais — cromóforas), com destruição total da sela turca, compressão do quiasma e sintomas francos de hipopituitarismo; ausencia de sinais de hipertensão craniana ou de comprometimento da substância cerebral.

Aparentemente típico, o caso, no entanto, apresenta particularidades diagnosticas que, parece-nos, dignas de algumas considerações. Convem, antes de tudo, relembrar a anamnese do caso em seus traços principais: paciente na menopausa (46 anos), que, desde os 11 anos, sofre de hemicrania de origem familiar e que acusa um passado morbido longo, porem incaracterístico. Poucos meses antes do primeiro exame, a paciente começa a decair sensivelmente (queda de peso, adinamia) com aumento de intensidade da cefaléa habitual.

Pouco depois, apresentam-se os primeiros sintomas de queda da visão, que dentro de poucas semanas, se acentuam rapidamente até amaurose do olho esquerdo, com redução avançada da agudeza visual do O. D.

Tudo, no quadro assim compreendido, parece indicar acidente agudo no terreno do aparelho visual, periferico ou central, exprimindo afecção talvez crônica e muito suspeita de malignidade (emagrecimento, adinamia, etc.).

A verificação da séde quiasmatica do processo pelo exame oftalmologico, aliás delicado pela redução acentuada da visão por ocasião do nosso primeiro exame, e pelo radiografico foi, comtudo, até certo ponto inesperado.

Obrigados a encarar a hipótese de tumor de hipófise, não podíamos, porém, nos libertar da impressão nitida de estarmos em presença de processo mais agudo do que um adenoma, possivelmente neoplasma maligno (degeneração carcinomatosa de um adenoma, epitelioma de Erdheim endo-selar de caráter maligno, metastase hipofisaria de um tumor maligno de localização primaria ignorada).

Vinha em auxilio desta suspeita a descalfificação das pontas do rochedo, insolita nos adenomas da hipófise e indicadora de processo mais agudo.

Fomos portanto novamente de algum modo surpreendidos pelo resultado do exame histologico, que demonstrou, indiscutivelmente, o caráter benigno, adenomatoso do tecido examinado; diagnostico que foi comprovado pela evolução clínica do caso, desde a intervenção até hoje.

O estudo retrospectivo da anamnese e do aspecto clinico do caso em todos os seus pormenores permitirá esclarecer algumas, sinão todas, discordancias aparentes entre a impressão clinica e o diagnostico definitivo a que fomos conduzidos pelos exames subsequentes.

A anamnese da paciente é longa e complicada. Convem distinguir, para maior clareza, diversos periodos: (1) Dos 11 aos 29 anos (1900-1918), caracterizado por ataques de hemicrania e, inicialmente, por ligeiras manifestações dismenorreicas que cessaram, estas ultimas, após o primeiro parto; (2) dos 29 aos 44 anos mais ou menos (1918-1933), periodo de cefaléa intensa, hipertensão arterial, ataques e edemas dos pés; (3) dos 44 até o momento da observa-

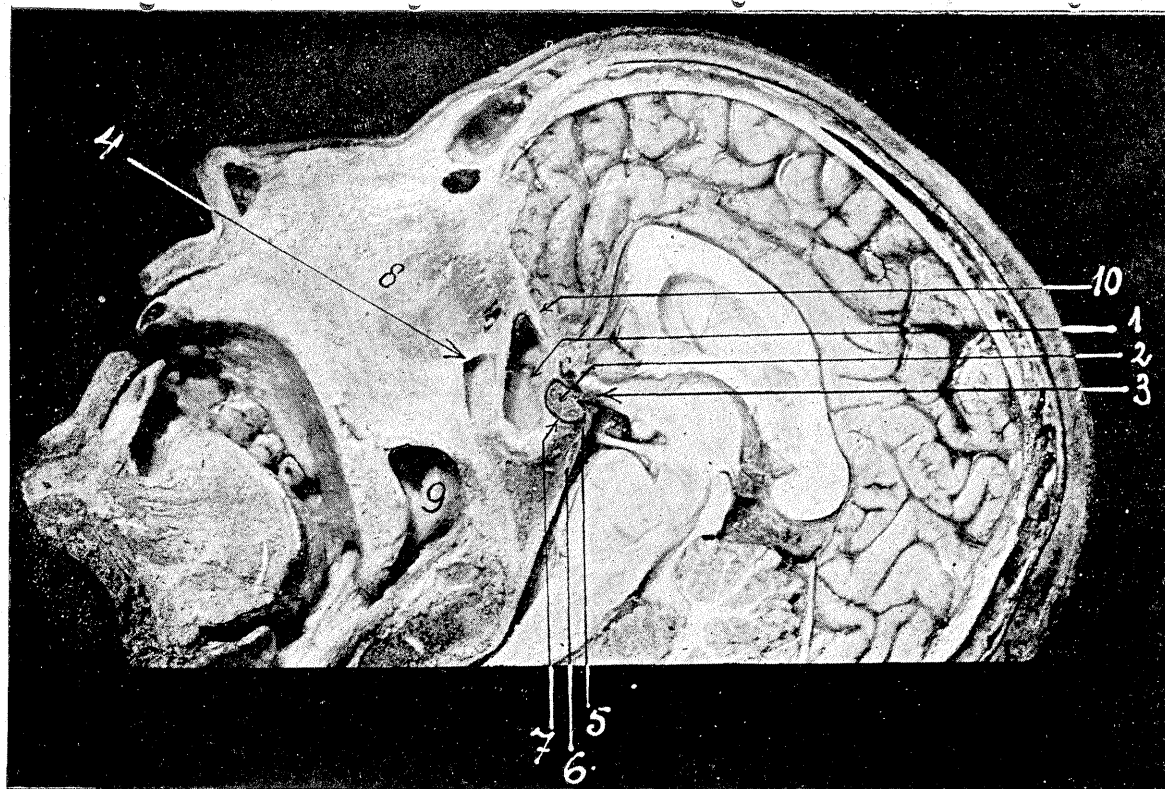


Fig. n.º 8 — Via de acesso transseptal. Preparação feita pelo Dr. E. Paglioli. 1 — seio esfenoidal (um pouco maior que o normal). 2 — Hipofise. 3 — Infundíbulo do 3.º ventrículo, continuando pela haste da hipofise. 4 — Via de acesso transseptal. 5 — Apófises clinóides posteriores e lâmina quadrilátera. 6 — Goteira basilar; 7 — Sela turca; 8 — Septo nasal; 9 — Cavum; 10 — Andar anterior de base do crânio.

ção (fins de 1933 até maio de 1935), caracterizado pelo aparecimento da menopausa, falta de apetite, emagrecimento e adinamia cada vez mais acentuada, intensificação considerável da cefaléa e, finalmente, baixa progressiva e rápida da visão.

Destes 3 periodos, convem deixar fóra de consideração o primeiro e o segundo.

O primeiro por demasiadamente remoto, sendo bem explicada a cefaléa destes anos pela disposição hereditaria da paciente para as manifestações hemisféricas.

Verdade é que os adenomas podem ter um historico de vinte a trinta anos, mas no caso, repetimos, não nos parece haver elementos para fundamentar tal hipótese.

Quanto ao segundo periodo, os medlcos consultados naquela epoca teriam diagnosticado um processo de natureza sifilitica.

De fato, o sinal de Argyll-Robertson, verificado já em 1932 pelo nosso distinto colega Jorge Fayet, portanto muito anterior á perturbação da visão e que persiste ainda hoje, depois do desaparecimento de quasi todos os sintomas oculares, obriga indiscutivelmente a pensar em primeiro lugar num processo específico.

De outro lado, os ataques relatados na anamnese em nada lembram as crises de Penfield, de origem diencefalica, nem mesmo os ataques cerebrais de outro tipo, possuindo, no entretanto, característicos de crises anginosas, circulatorias (haja vista a boa resposta ás inalações de nitrato de amilo).

Resta chamar atenção sobre a hipertensão arterial, que teria sido verificada neste periodo, sintoma frequente na lues vascular, emquanto no hipopituitarismo, ha baixa mais ou menos pronunciada.

Infelizmente, naquela epoca não foram feitos exames do liquor e do sangue, que permitiriam firmar o diagnóstico com precisão e interpretar com segurança a sintomatologia desses anos.

Só o terceiro periodo retrospectivamente podemos proclamar com grande segurança como debaixo dos effectos do adenoma. Insistimos na palavra "retrospectivamente". A interpretação dos sintomas, neste periodo, *a priori* era bastante difficil. O sintoma amenorreaia pouco vale na idade (46 anos) em que a menopausa fisiologica pode já estar se mani-

festando. Quanto á cefaléa de origem hipofisaria é certo que os conhecidos característicos não são bastante constantes para distingui-la com segurança de outras formas. Acresce que, no caso em apreço, conforme já nos referimos, o sintoma perdia de valor em vista do "terrain migraineux" e o passado da paciente tão rico em manifestações deste genero. Apenas a intensificação considerável da cefaléa e uma certa mudança de seu character e localização poderiam ter chamado a atenção. Se estes dois sintomas não eram de sorte a dar uma orientação certa ao exame clinico, um outro só podia desviar-o. Referimo-nos ao quadro de perda de peso, adinamia, inapetencia, etc., que vinha se desenvolvendo de modo agudo, desde os principios de 1934. E' sabido que a simples ausencia do sintoma adiposidade, considerada classica nos adenomas cromofobos, não é nada rara nestes casos. E' uma "atipia típica", isto porque o tipo classico não corresponde bem á realidade clinica. No entanto casos como o presente, com redução do tecido adiposo, não são nada comuns. O emagrecimento de nossa paciente, porém, apresentava-se apenas como feição de um quadro mais complexo, que, retrospectivamente, é facil de interpretar como um sindroma hipopituitario intenso. Considerando o desenvolvimento relativamente rapido, temos todo o direito de falar de sindroma de Simmonds dentro do conceito deste quadro clinico que acima procuramos definir. A génese do sindroma no nosso caso, parece-nos, até certo ponto, esclarecida pelo que verificamos na intervenção (grande quantidade de sangue velho dentro da capsula tumoral). E' aceitavel a hipótese de que aqui houvesse algum acidente agudo hemorragico ou congestivo na propria substancia adenomatosa com destruição intensa de tecido glandular. Um tal acidente agudo explicaria não só o desenvolvimento rapidamente progressivo e intenso do sindroma hipopituitario como também a acuidade e a rapida progressão dos fenomenos visuaes.

No momento em que fomos chamados para examinar a doente, taes considerações, como todos os exames e pesquisas mais subteis para o diagnostico diferencial do caso, eram pouco oportunas. A visão baixara rapidamente e de maneira assustadora, trazendo a paciente ás portas de uma amaurose completa. Urgia portanto agir, e isto rapidamente, para evitar danos irreparaveis. O problema do caso apresenta-

va-se muito mais sob o ponto de vista puramente terapeutico do que diagnostico. Garantida a localização endoselar de um processo compressivo, qualquer que fosse a natureza, este problema resumia-se á alternativa de radioterapia ou operação e se optassemos pela operação á de via endoseal ou transfontal. Conhecendo as publicações radiologicas mais importantes sobre o assunto, desde a observação classica de Bécclère até á monografia de Marburg e Sgalitzer e dispondo de algumas observações pessoasas neste terreno, (Ritter e Röhrs) não ignoravamos os grandes beneficios que a radioterapia podia trazer, em certos casos, aos portadores de tumores da hipofise. O proprio Cushing admite esta terapia nestes casos, limitando-a porém aos adenomas eosinofilos, particularmente radiosensíveis, por isso que, diz ele, que "so far as concerns radiotherapeusis, at least in the case of the chromophobe adenomas, it is safe to say that it will come to bi discarded just as radiation for exophthalmic goiter has been, so soon as neuro-surgeons as a class perfect themselves in the details of the operative procedure". Portanto não se tratando de adenomas eosinofilos ou mixtos, tão facilmente reconhecíveis pelos sintomas da serie acromegálica, os resultados da radioterapia nos tumores de hipofise são pelo menos incertos. Pessoalmente somos partidarios do que aplicam, como regra, a radioterapia em todos os casos de tumores de hipofise como tratamento de prova antes de qualquer intervenção. Os inconvenientes deste procedimento estão no facto de que os efeitos da irradiação se deixam esperar, como é sabido, durante pelo menos 3 semanas e que uma piora inicial (reação precoce) pode aparecer. Um de nós (Ritter) teve a oportunidade de observar casos em que taes reações precoces, após cada aplicação, obrigaram á redução sensível das doses empregadas. Portanto, excluem-se da radioterapia, automaticamente, todos os casos em que o estado dos nervos opticos não permite esperar e ao mesmo tempo correr o risco de uma peora por reação precoce. Era o que se dava no nosso caso. Em presença de uma amaurose quasi bilateral não ousamos perder tempo precioso e correr riscos em favor de um processo terapeutico cujos beneficios não eram nada seguros. Desistimos pois da radioterapia em favor da intervenção imediata.

Entre as numerosas variantes operatorias da via

transfrontal (intra-craniana) e transfenoidal (extra-craniana) indiscutivelmente, o metodo transfrontal de Cushing e o metado endoseptal de Hirsch — Segura, (fig. n.º 8), nas suas formas classicas ou em ligeiras modificações, são os mais seguros e hoje quasi que exclusivamente empregados. Compreende-se que a priori a via transfrontal com a exposição ampla do tumor, em toda a sua extensão, terá as simpatias dos cirurgiões, enquanto que a via estreita e sumamente restrita endoseptal, o trabalho na profundidade de um speculum longo, será mais do agrado dos que estão acostumados a aplicar tais technicas rinologicas.

Cushing praticou ambos os metodos. Durante um longo periodo inicial applicou um metodo transfenoidal, que em principio é semelhante ao de Hirsch e mais tarde aos poucos o abandonou em favor do seu metodo transfrontal. As considerações que Cushing fez sobre o valor dos dois metodos, considerações baseadas na serie de 1921-1931, composta de 206 casos operados em parte por um e em parte pelo outro processo, merecem por tanto uma atenção especial (v. trabalho estatístico do seu discipulo Henderson). A sua opinião em resumo, sem entrar em detalhes que aqui não cabe relatar, é a seguinte: (1) Os resultados, quanto á visão, são consideravelmente melhores na operação por via transfontal. (Melhora consideravel em 41 % contra 37 %, restituição completa da visão em 21 % contra 9 %). (2) Só a via transfrontal permite verificar si ha expansão do tumor para dentro da caixa craniana. (3) Cicatrizes dentro do cavum nasal devidas á intervenções previas no nariz, feitas por uma causa ou outra, dificultam ou mesmo tornam impossivel a aplicação do metodo transfenoidal. (4) Não é possivel, portanto, operar as recidivas pela mesma via. (5) Os adenomas de crescimento extracapsular predominante, sem dilatação notavel da sela turcica, são inatingíveis pela via transfenoidal. A mortalidade da via transfenoidal nas mãos de Cushing foi de apenas 5-6 %, a da via transfrontal sensivelmente a mesma com tendencia á baixa nos ultimos anos, devido á perfeição crescente da tecnica. O perigo principal da via transfenoidal seria a meningite, e o da transfrontal a hemorragia postoperatoria. Parece-nos interessante assinalar aqui, á margem, a mortalidade sensivelmente

maior dos adenomas eosinófilos, tanto num como no outro processo.

O mestre da via endoseptal, Hirsch, de Viena, apresenta uma serie notabilissima de nada menos de 233 casos operados por ele pelo seu metodo nos anos de 1910-1932. Desta serie Hirsch pode aproveitar 175 para um trabalho estatístico sobre os resultados imediatos e finais. Infelizmente, pela divergencia dos metodos estatísticos empregados, as duas importantissimas series de Hirsch e de Cushing não são diretamente comparaveis. Convem notar que Hirsch, sempre que pôde, emprega a aplicação postoperatória preselar do radium, por meio de uma prótese especial, processo aliás ultimamente modificado de um modo feliz (aplicação endoselar do radium e num tempo só com a intervenção), por Clairmont e Schürig. Sem duvida, Hirsch, assim como Segura, se-

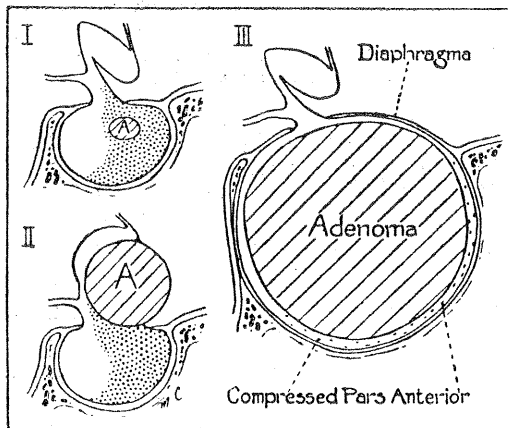


Fig. 9 — Esquemas segundo Cushing, de adenomas cromofóbos (A) para mostrar: I, pequeno adenoma sem sintomatologia clinica; II, adenoma de localização supra-selar, determinando quadro quiasmático, sem comprometimento das funções glandulares; III, adenoma de desenvolvimento intraselar puro, respeitando o quiasma, porém produzindo um hipopituitario pela compressão dos elementos glandulares.

nhor soberano da tecnica, poude apresentar muitos casos belissimos, fato que explica a preferencia que a escola neurological de Viena deu e ainda sempre dá á via endoseptal. O proprio Hirsch no entanto está bem longe de desconhecer os limites do seu processo. E' facil distinguir estes limites e, com elles, as con-

tra-indicações do metodo endoseptal, das verificações de Cushing que acima reproduzimos e que nos parecem irrefutaveis.

Todas estas considerações sobre as vantagens de um metodo ou outro dizem respeito aos resultados que se podem obter em serviços cirurgicos ultra-especializados, isto é em serviços de neurocirurgia pura. Totalmente diferente é o problema encarado sob o aspeto da alta cirurgia no sentido de uma especialidade ampla, abrangendo uma multiplicidade de órgãos e metodos. Basta lembrar — a comparação se aplica bem ao caso — os resultados da cirurgia da tireoide, mesmo em clinicas cirurgicas afamadas do velho mundo, comparados aos de certos serviços dos Estados Unidos ultra-especializados neste genero de intervenções. Enquanto não houver entre nós centros neurocirurgicos, ou serviços e operadores com grande experiencia neurocirurgica, o problema que se nos antolha nestes casos de intervenção sobre a hipofise é todo especial. A oportunidade da intervenção em si e da via a escolher dependerá forçosamente das aptidões e do tirocinio dos operadores disponiveis. De outro lado precisamos ter em vista a psicologia especial da clientela brasileira que por ora ainda reluta ande a idéa de qualquer trepanação do cranio, pelo suposto enorme risco da intervenção, enquanto o americano do Norte se sujeita ás maiores intervenções deste genero com muito mais facilidade. E' portanto possivel entre nós que a proposta de uma intervenção por via endoseptal seja aceita com relativa facilidade, até com certo alivio, ainda que a via transfrontal, num dado caso, fosse evidentemente menos perigosa e difficil. A questão da cicatriz tem tambem importancia. Quanto ás dificuldades tecnicas — e aqui incluimos os cuidados postoperatorios, importantissimos em neuro-cirurgia — nos parece que a via transfrontal, devido á sua topografia mais clara, não expõe o operador, menos experiente, tanto a surpresas e accidentes durante o ato operatorio (o postoperatorio precisa de maxima vigilancia pelo perigo de hemorragias, conforme acima já referimos). No entanto, nos casos em que o quadro clinico, e mórmente a radiografia, indicam um tumor grande, de evolução puramente (ou quasi) endoselar, com destruição do assoalho da sela turcica e com invasão importante do seo esfenoidal, julgamos decididamente preferivel a via transeptal, que, nestes casos, executada por um

operador perito na tecnica rinologica, será mais segura pelo acesso relativamente facil ao tumor. Basta abrir a parede anterior do seio esfenoidal para en-contral-o. Caso houver uma dificuldade inesperada e ainda, no caso de uma recidiva, não vemos nenhum inconveniente em empregar posteriormente a via trans-frontal. No caso que apresentamos nos encontrava-mos nesta situação. Escolhemos a via transeptal, co-mo operação previa, por entendermos, em vista do estado geral da paciente, a menos traumatizante, po-rém sempre com a firme intenção de não nos perde-mos em manobras difíceis intra-esfenoidais ou intra-selares caso o tumor não se apresentasse imediata-mente ao abrirmos a parede anterior do esfenoido. Para este caso tínhamos a via transfrontal em re-serva. O nosso intento era pois fazer, por assim di-zer, uma intervenção transeptal exploradora num caso já de antemão favoravel, segundo os dados clinicos e radiograficos, seguida de curetagem do adenoma, si a situação o permitisse sem maiores riscos e difi-culdades. *E' o que nos parece indicado em todos os casos analogos.* A solução extraordinariamente feliz do caso por nós operado justificou este procedimento. Obtivemos o que desejavamos, isto é um desafogo ra-pido e completo dos nervos opticos, com restabeleci-mento da visão, que nos deu liberdade e tempo para agirmos com toda a calma aplicando, consecutivamen-te, a radioterapia profunda e preparando, para empre-gal-a no caso de uma recidiva, a intervenção trans-frontal.

BIBLIOGRAFIA

- Bauer, J.** Neuere Anschauungen über Funktions-störungen der Hypophyse. (Klin. Wschr. 1933, 1553-1557).
- Bailey and Cushing.** The microscopical structure of the adenomas in acromegalic dyspituitarism (Am. J. pathol., 1928, IV, Nr. 6).
- Berblinger, W.** Die Hypophysenkrankheiten (Med. Klin. 1933, 831-836); v. Z. f. Neurol. val. 69, pag. 682.
- Clairmont und Schürig.** Dtsch. Z. Chir. 237, 121 (1932); v. Z. f. Neurol.
- Cushing, H.** Intracranial Tumors. Baltimor: Tho-mas 1932.
- idem: "Dyspituitarism": Twenty years later. With special consideration of the pituitary adenomas. Arch. int. Med. 51, 487-557, 1933.
- idem: Posterior pituitary activity from an anato-mical standpoint. (The amer. Journ. Path. Vol. IX, N.º 5. 1933).

- idem: Hyperactivation of the neurohypophysis etc. (Amer. Journ. pathol. Vol. X, n.º 2, 1934).
- Ritter e Röhrs,** Erfahrungen a. d. Röntgenbehand-lung neurologischer Erkrankungen. Monatsschr. Psych. 84, (1932).
- Erdheim, J.** Geschwülste der Hypophyse und ihrer Umgebung. (Z. Laryngol. 24, 1-7, 1933, v. Z. f. Neurol.).
- Evans:** Present position of our Knowledge of an-terior pituitary function. (J. amer. med. assic. 101, 425-432, 1933), v. Z. Neurol.
- Henderson, W. R.:** seg. Cushing, Intracranial Tu-mors.
- Hirsch, O.** Risultato del trattamento endonasale dei tumori ipofisari. (riv. otol. etc. 397-404 1932). idem: Klin. Mbl. Augenheilk. 89, 782 (1932).
- Hoet:** La maladie de Simmonds et ses rapports avec l'hormone thyroïdienne de l'Hypophyse. (Bull. Acad. Med. Belge, 13, 404-406 (1933).
- Lhermitte:** Les syndromes anatomo-clinique dé-pendant de l'appareil végétatif hypothalmique. Rev. neurol. 41, I. 920-940 (1934).
- Marburg, O.** in "Die Hypophyse, Vorträge etc." Vienna 1930. Urban und Schwarzenberg, editores.
- Mayer, E. G.:** Fortschr. Röntgenstr. 46 497, (1932).
- Roussy, G. et Oberling, Ch.:** Contribution à l'étude des tumeurs hypophysaires. (Presse méd. 1933, II. 1799-1804).
- Segura:** Contrib. a la cirurgia de la hipofisis. 1916.
- Schüller:** Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Vienna 1912.
- R. F. Pereira** — Síndrome quiasmático. Arch. de oftalm. B. Aires. Dez. 1933, pg. 553.
- J. Malbran:** Campo visual normal y patológico. 1884.
- A. Favory:** Le syndrome chiasmatique. 1926.
- Balado:** Lecciones de cirurgia neurologica. B. Ai-res, 1932.
- L. Poussépp:** Los tumores del cerebro. 1931.
- Balado-Pardal:** Trat. cirurgico de los tumores hi-pofisarios e perihipofisarios, 1934.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine 46jährige Patientin in der Menopause, die seit dem 11. Lebensjahr an einer familiären Migrä-ne leidet und eine lange, von den Aerzten als kar-dial aufgefasste Anamnese hat, verfällt körperlich ziemlich schnell (Gewichtsabnahme, Adynamie, Se-nium præcox) und verliert rapide, innerhalb weni-ger Wochen, fast völlig das Sehvermögen. Statt des auf Grund dieser Vorgeschichte vermuteten Or-ganleidens oder malignen Neoplasmas findet sich bei der genauen klinischen, ophthalmologischen und röntgennologischen Untersuchung ein Hypo-physentumor, der sich auf Grund der nachfolgen-den histologischen Untersuchung und des weite-ren Verlaufs als ein gutartiges (chromophobes) Adenom darstellt. Die Patientin wird endoseptal nach Hirsch — Segura operiert mit dem unge-

wöhnlich guten Erfolg einer fast völligen Wiederherstellung des Sehvermögens. — Gestützt auf eine Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Physiologie und Klinik der Hypophyse wird die Genese des klinischen Zustandsbilds besprochen. Es wird die Auffassung vertreten, dass es sich bei dem eindrucksvollen körperlichen Verfall um einen schweren, rasch entstandenen und somit unter den Begriff des Simmonds'schen Syndroms fallenden Hypopituitarismus handelte, der wahrscheinlich durch eine Blutung in den Tumor mit akuter Zerstörung noch funktionsfähigen Drüsengewebes entstanden ist. — Anschliessend wird der Wert der transsphenoidalen und der endoseptalen Operationsmethode besprochen, wie er sich auf Grund der Erfahrungen und Statistiken von Cushing, Hirsch und Segura darstellt. — Es wird hervorgehoben, dass für den Allgemeinchirurgen andere Gesichtspunkte in der Bewertung gelten als für den in einer Spezialklinik arbeitenden reinen Neurochirurgen. Ist es klinisch und röntgennologisch wahrscheinlich, dass ein ganz oder überwiegend intrasellar gelegener Tumor vorliegt, der bereits den Sellaboden zerstört hat und in die Kellbeinhöhle vorgedrungen ist, so ist ein endoseptaler Eingriff auch dem weniger Erfahrenen (Beherrschung der rhinologischen Technik vorausgesetzt) vor dem transfrontalen Eingriff zu empfehlen. In dringenden Fällen mit drohender Erblindung, wie in dem besprochenen, wird durch die Entlastung des Chiasmas mindestens Zeit für den vollständigeren transfrontalen Eingriff durch einen geübten Operateur gewonnen. — Der geschilderte Fall erscheint noch besonders bemerkenswert durch die ungewöhnlich weitgehende Wiederherstellung des Sehvermögens.

RESUMO

Os autores referem uma observação de uma senhora, em menopausa, que sofre, desde os 11 anos de idade, de hemicrania de origem familiar e acusa longa anamnese, interpretada pelos medicos como de natureza cardiaca. Nos ultimos tempos, relativamente, decae, de modo rapido (emagrecimento, adinamia, senium precoce), e perde, dentro de poucas semanas,

a visao do olho esquerdo e quasi completamente a do olho direito. Contrariamente, ao que fazia supor o estudo dos dados anamnesticos, é encontrado, em vez de afeccao organica ou neoplasma maligno, ao cuidadoso exame clinico, oftalmologico e radiologico, um tumor de hipofise, que se revela, ao exame histopatologico subsequente, corroborado pela evolucao clinica post-operatoria, um adenoma benigno (cromofobo).

A doente é operada pela via transeptal de Hirsch-Segura, com resultado extraordinariamente brilhante de restituicao quasi total da visao central e da periferica. Passando em revista o estado atual da fisiologia e da clinica da hipofise, os autores interpretam a decadencia fisica impressionante como um hipopituitarismo grave, de evolucao aguda, que se enquadra, portanto, no sindroma de Simmonds, provavelmente devido a hemorragia na intimidade do tecido tumoral com destruicao do tecido glandular ainda em funcionamento. A seguir, é discutido o valor dos metodos transfenoidal e endoseptal, baseado nos trabalhos de Cushing, Hirsch e Segura, frizando-se os criterios diferentes que distinguem o cirurgiao em geral do neuro-cirurgiao, que trabalha em servico especializado.

Sendo, clinica e radiologicamente, provavel tratar-se de tumor intrasellar exclusivo ou quasi, que já destruiu o assoalho da sela turquina e invadiu o scio esfenoidal, recomendam os autores a via transeptal aos menos experientes, pressupondo-se naturalmente a necessaria pericia na tecnica rinologica, em casos identicos, em lugar da transfrontal. Em casos urgentes, com amaurose iminente, como no caso em apreço, ganha-se, no minimo, com o desafogar do quiasma, o tempo para encaminhar o doente ao operador perito da via transfrontal. O caso relatado se oferece especialmente notavel pelo grau incomum da restituicao da visao.