

e externas, cobertas em alguns pontos de uma crosta escura e de aspecto mamiloso.

Na aza direita do nariz, referio o doente, ter surgido ha tempos uma pequena verruga esbranquiçada, que se despegava, reproduzindo-se em seguida.

Por fim ulcerou, attingindo a ulceração as dimensões de uma moeda de nickel de 100 réis da ultima cunhagem e revestindo-se de uma crosta escura cheia de mamilos e fendida em alguns pontos.

As lesões tambem irromperam no dorso da mão esquerda.

Durante a marcha da doença nunca teve febre. Não houve engurgitamento ganglionar.

O paciente disse ter feito uso de diversos depurativos de base de mercurio e de iodeto de potassio, sem o minimo resultado.

Externamente usou de diversas pomadas e sempre sem exito.

EXAME DO PUZ. — O exame feito no puz retirado cuidadosamente revelou a existencia de cellulas semelhantes aos saccharomycetes.

Firmado o diagnostico, institui internamente o iodureto de potassio e externamente, lavagens com agua oxygenada, pomada de resorcina e acido salicylico e applicações topicas de tintura de iodo iodurada.

Com a therapeutica instituida as lesões, a principio se inflammaram e suppuraram abundantemente.

Depois desta reacção, as lesões cobriram-se de crostas, que retiradas deixavam ver as superficies inteiramente cicatrizadas. Depois, não tive occasião de ver o doente nem noticias exactas do mesmo, pelo que ignoro qual tenha sido a marcha evolutiva da mycose que servio de assumpto á presente observação.

---

## Tumor não especifico da hypophyse e sua genese

Dr. Carmo Lordy

---

A theoria dos germens aberrados, tantas vezes acceita e tantas outras repudiada, na apreciação etiologica de alguns tumores de character benigno e maligno, vae sempre mais se affirmando com a contribuição de dados principalmente anatomicos.

Assim, a certos tumores da hypophyse, que já normalmente apresentam estrutura muito complexa, se ajusta de modo completo e perfeito a etiologia invocada.

As producções neoplasticas desenvolvidas á custa de germens hypophysarios encareceram de importancia e interesse sobretudo depois de estudos recentes de ordem genetica e topographica da glandula pituitaria.

Desde Pierre Marie, que em 1886 pela primeira vez chamou a attenção sobre a dependencia dos symptomas acromegalicos dos tumores da hypophyse, tem-se differentemente apreciado tal relação, a ponto de alguns auctores não a admittir, apresentando casos de acromegalia sem tumor da pituitaria. Estes casos, porém, não re-

sistem a uma critica severa, podendo-se affirmar com Gierke que houve provavelmente confusão com outras molestias osseas ou que macroscopicamente passaram inobservadas producções adenomatosas. Assim é que Erdheim num caso de acromegalia, em que a hypophyse craneana estava normal, encontrou no osso esphenoide o tumor responsavel.

Entretanto, não é todo e qualquer tumor hypophysario causa efficiente dos signaes acromegalicos, tendo a observação evidenciado que sómente assim deve ser considerada a neoformação constituida por cellulas funcçionaes, quer chromophilas, quer chromophobas. Por este motivo, alguns auctores julgam a acromegalia uma consequencia do hyperpituitarismo ou do dyspituitarismo.

Pelos trabalhos de Haberland sabemos que a hypophyse, durante a phase embryogenica, na sua ascensão ao longo do ducto craneopharyngiano, póde abandonar restos hypophysarios, donde é possivel se originar um verdadeiro blastoma.

D'ahi claramente se deprehe de eventual formação de duas variedades de tumores, conforme a natureza cellular predominante, tumores constituidos por elementos funcçionaes e, porisso, susceptiveis de provocar symptomas acromegalicos e tumores de cellulas pavimentosas ainda não diferenciadas e que não passam de simples neoformações não especificas. Um caso elucidativo da primeira hypothese, é a observação de Erdheim sobre a existencia de uma neoproducção de cellulas funcçionaes no osso esphenoide acompanhada de acromegalia. A segunda variedade nós a vimos realizada num caso que constitue o objecto do presente trabalho, que pela localização e principalmente pelo aspecto permite a explicação certa de sua genese.

Trata-se de um carcinoma plano-cellular desenvolvido junto do osso esphenoide com evolução posterior para a base craneana, sob a duramater, comprimindo os nervos regionaes e poupando a hypophyse do craneo.

Quasi identico a este foi nestes ultimos annos estudado por Maser um caso, que, por sua vez, apresenta grande semelhança com um outro publicado por Rothmann em 1893, embora este ultimo auctor divergisse do primeiro emquanto á histogenese, invocando a heterotypia para explical-a.

Estudos embryogenicos hodiernos fizeram muita luz sobre o assumpto, permittindo a justa apreciação dos diversos processos neoformativos desta região; porisso, achamos conveniencia em reproduzil-os succintamente.

Para a formação da hypophyse craneana, prescindindo da parte nervosa, concorrem a bolsa de Rathke, a bolsa de Sessel, o diverticulo mediano e um broto solidô da bolsa de Sessel. Chronologicamente, as primeiras a apparecer são as bolsas de Rathke e de Sessel (no começo do segundo mez embryonario, no homem).

Contrariamente ao que até ha bem pouco tempo se julgava, para constituir o lobo glandular hypophysario, além do principal esboço ectodermico (bolsa de Rathke), sobretudo nos mammiferos, o endoderma é largamente representado pela bolsa de Sessel, que é um residuo do vertice do intestino cephalico, pelo diverticulo mediano, correspondendo provavelmente ao tracto do mesmo intestino cephalico donde se originam as cavidades premandibulares e pelo broto solido, que parte do vertice da bolsa de Sessel.

Apesar da derivação endodermica, a função hypophysaria é função da parte glandular derivada do esboço ectodermico, representada pela bolsa de Rathke. Esta ultima, que na sua origem é uma especie de invaginação feita de epithelio da fossa oral primitiva ascende atravez do futuro ducto craneo-pharyngiano na sella turcica. O fundo da invaginação, o caecum hypophysario, é que dá nascimento pela progressiva differenciação cellulaer de sua parede anterior á parte glandular, conservando a parede posterior sua constituição primitiva epithelial indifferenciada. A porção inferior da bolsa de Rathke, o pediculo ou cordão hypophysario, que prende a parte glandular á fossa oral, é uma formação transitoria que se atrophia mais e mais pelo espessamento do mesoderma basilar, donde provem a base do craneo.

Em raros casos no homem podem-se achar restos do tecido hypophysario ao longo do antigo percurso craneo-pharyngiano, que normalmente se oblitera no principio do terceiro mez fetal, separando por completo as duas formações hypophysarias definitivas, a craneana e a pharyngiana.

Segundo Pende, a persistencia anormal deste ducto no homem se póde observar em 10 % dos recém-nascidos, em 0,3 % dos adultos.

Em recém-nascidos com deformações encontrou Haberfeld 6 vezes o canal aberto. A. Bruni em dois embryões de ratos, nos quaes já estava adiantado o processo formativo de cartilagem do esphenoide, notou tecido hypophysario no mesmo ducto.

Harairai confirmou em fétos humanos, em coelhos novos e em gatos a existencia de restos hypophysarios no canal craneo-pharyngiano, desde sua extremidade oral até a sella turcica. A taes elementos residuaes deu a denominação de hypophyses accessorias, podendo, conforme sua localização, ser intra-craneana, intra-ossea e pharyngiana.

Sobre o assumpto são muito elucidativos os trabalhos de Pende, Civalleri, Citelli e principalmente os de Haberfeld, a quem cabe o merito de ter demonstrado que, á custa de germens hypophysarios aberrados, podem-se desenvolver verdadeiros tumores.

Além do caso de Rothmann, de que tivemos noticias apenas, atravez de citações de auctores, conhecemos a observação relativamente recente de Maserà, que se relaciona com esta especie blastomatosa.

Trata-se de um caso de um tumor da base do craneo, de côr acinzentada e de consistencia dura, extra-dural, partindo do esphenoide e

fazendo irrupção na cavidade craneana, de que occupava as fossas posterior e média de ambos os lados e a região da sella turcica, ficando a hypophyse craneana em parte desviada para direita. Do lado esquerdo, se estendia mais, emittindo prolongamento e invadindo os nervos da base craneana. Atravez dos diversos foramina da cavidade craneana, chegava o tumor até a região paramastoidéa esquerda, onde formava uma tumefacção visivel e palpavel por fóra.

O tumor compunha-se de estroma conjunctivo mais ou menos desenvolvido e espessado, limitando em alguns logares espaços alveolares cheios de cellulas chatas ou ovaes de 12, 16, 18 e até 28 micra, ricas em protoplasma, aqui homogêneo, alli granuloso, com nucleo em geral centralmente collocado, volumoso e com rêde chromatica visivel, ás vezes irregular, reduzido a pequenas massas esparsas, outras vezes em forma de ampulheta ou de corôa com dois e mais nucleolos. Notavam-se tambem processos regressivos, como tumefacção, desaparecimento de granulações, formação de vacuolos, caryolyse, caryorrhexis e histolyse.

Parallelamente a estes, havia processos regenerativos cellulares com mitoses excepcionalmente typicas, quasi todas atypicas e multipolares. Principalmente pela hematoxylina ferrica destacavam-se em alguns córtes pontos intercellulares.

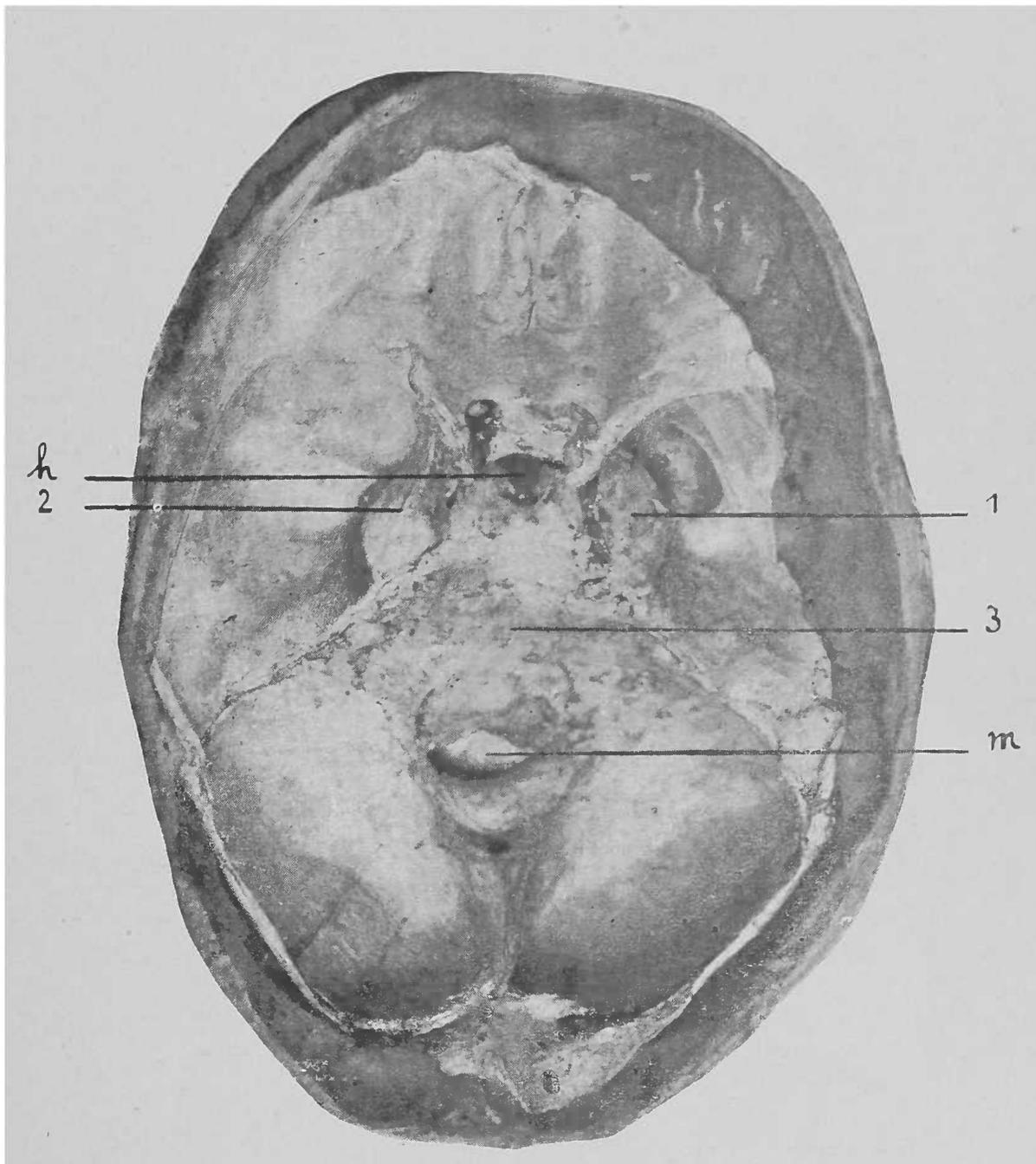
No que diz respeito á hypophyse craneana, o tumor limitava-se a comprimir uma parte glandular e a invadir outra, parecendo não dever estar de todo comprometida a função hypophysaria pela existencia de restos de elementos chromophilos.

Finalmente o auctor, referindo-se principalmente aos trabalhos de Erdheim, concluia tratar-se de um carcinoma de cellulas chatas, tendo relação etiologica com germens isolados ao longo do antigo canal craneo-pharyngiano.

Reproduzimos em largos traços a observação de Maserà, por haver muitos pontos de contacto com o nosso caso, etiologica e anatomicamente fallando.

A autopsia praticada no Laboratorio do Instituto de Anatomia Pathologica da Faculdade de Medicina de S. Paulo a 29 de Maio de 1917 deu o seguinte resultado: Anno 1917 — Nome do morto, Antonio Pugliesi. Sexo, masculino. Idade, 38 annos. Raça, branca. Nacionalidade, italiana. Dia do obito, 28-5-17. Nome do autopsiante, Professor Haberfeld. Comprimento do cadaver 1 metro e 63 cems. Calota com espessura maxima de 5 m.ms., de forma alongada, symetrica e com suturas bem visiveis. Dura-mater não adherente, deixando sahir muito liquido ligeiramente turvo no acto de retiral-a. Cerebro com 190 m.ms. de diametro antero-posterior, 160 mms. de diametro transversal, 90 mms. de espessura e de consistencia muito augmentada. Leptomeninges tenras e em alguns pontos espessadas. Circumvoluções cerebraes achatadas, sobretudo as da base. Achatamento da protuberancia e

C. LORDY — Tumor não específico da hypophyse.



- 1 e 2 — Invasão symetrica das cavidades cerebraes medianas, no logar dos ganglios de Gasser.  
3 — Proliferação tumoral sobre o clivus Blumembachi, estreitando o buraco occipital, notando-se em  
M a medula oblonga comprimida.



do bulbo. Vasos tenros. Ao córte, o cerebro se apresentava humido, sahindo muito sangue, que logo se diffundia. Ventriculos pouco dilatados e com liquido seroso claro. Nada de anormal no cerebello. Nervos da base craneana de aspecto normal. O motor ocular commum augmentado. No osso esphenoide encontramos uma massa extranha que penetra em ambas as cavidades craneanas posteriores, medindo na da direita 150 mms. e na da esquerda um pouco menos e elevando-se bastante do lado clivus Blumenbachi, fazendo desaparecer o angulo existente entre este e as apophyses clinoides posteriores, estendendo-se esta elevação até o buraco occipital, diminuindo-o e deformando-o. O tumor, que não perfura a dura-mater em ponto algum, tem consistencia muito dura. Retirando-se a parte posterior da sella turcica e a dura-mater, torna-se visivel o tumor que se continúa até o foramen occipital, destruindo em grande parte o osso sobre o qual se desenvolveu. Atraz, limita-se com o sulco transversal de ambos os lados, continuando-se com os nervos regionaes, sobretudo o acustico. O rochedo está transformado num osso de aspecto anormal, apresentando-se antes com faces paralelas do que com faces pyramidaes. O tumor, que tem na cavidade craneana um diametro transverso de 550 mms. e um longitudinal de 60 mms., invade ainda os nervos glosso-pharyngiano, pneumogastrico e accessorio. Na cavidade craneana média salientam-se duas formações mais ou menos ovaes, symetricas de ambos os lados (V. fig. 1) (2 por 1 centms.) inteiramente encobertas pela dura-mater. Cumpre notar que de ambos os lados o tumor se apresenta no logar do trigemeo, symetrico, quasi do mesmo tamanho, collocando-se á parede lateral da sella turcica. A hypophyse craneana está normal. Retirando-se a hypophyse, encontra-se uma lamina fina de osso, correspondente ao osso da base da sella turcica, e por baixo della a cavidade esphenoidal dilatada e inteiramente invadida pelo tumor. Na parte pharyngiana acha-se toda a região spheno-palatina e pharyngiana tomada pelo tumor, que se continua em forma de um bloco solido de cerca de 5 cms. de altura até o foramen occipital, acompanhando a base do craneo e destruindo uma grande parte do osso em seu percurso. Tambem, toda a região visinha da hypophyse pharyngiana está invadida e alterada pelo tumor.

No pharynge, a mucosa se apresenta com degeneração pseudo-mucinsa muito accentuadamente, formando nodulos até do tamanho de uma cereja, alteração esta dependente de perturbações circulatorias.

No que diz respeito á parte histologica, nos utilizamos do Kaiserling para fixação, da paraffina para inclusão e das colorações pelo hemalumen-eosina, Van Gieson e Unna-Tänzer.

Praticamos córtes em diversas alturas do tumor, nos ossos visinhos, nos nervos, nos ganglios nervosos, nas metastases ganglionares regionaes.

Para pesquisa da hypophyse pharyngiana, nos servimos da technica aconselhada por Haberfeld: desarticular a mandibula inferior, retirar uma grande parte do septo nasal e da abobada palatina para se chegar á abobada pharyngiana, dissecar do vomer osseo todo o tecido acima d'elle, immediatamente ao osso, e todo o tecido na sua inserção na base do osso esphenoide, deixando este osso nú, até um cm. para diante.

Grande numero de córtes seriados praticados neste bloco de tecidos nos revelou a existencia apenas do tumor com os caracteres communs ás preparações das outras regiões, sem se encontrar residuos ao menos da antiga hypophyse pharyngiana. O tumor é um carcinoma plano-cellular como todos os caracteres do typo medullar. São cordões cellulares de aspecto e tamanho diversos, limitados por tecido collageno, aqui fibrillar, alli mais espesso, no meio do qual correm capillares e precapillares sanguineos. Principalmente neste tecido ha uma sorprendente abundancia de pequenas cellulas, com prevaecimento plasmacellular, que em muitos pontos têm orientação perivascular. De modo menos intenso, nota-se a mesma infiltração parvicultural entre as cellulas tumoraes.

Com augmento pequeno e grande, difficilmente é dado distinguir o limite certo de uma cellula carcinomatosa de outra limitrophé. O que resalta é um conjuncto de nucleos immersos num "syncytium" protoplasmatico. O tamanho das cellulas varia muito, desde 10, 12 até 24 e mais micra.

O protoplasma, corando-se regularmente pela eosina, apresenta-se granuloso e ás vezes vacuolizado.

O nucleo é vesiculoso, de forma arredondada ou oval, geralmente pobre em chromatina, finamente distribuida, mais condensada na periphéria nuclear, com 1, 2 e mais nucleolos. Seu tamanho é variavel, desde o de um nucleo de uma plasmazellen até 3, 4 vezes maior, prevalecendo o de duas e meia vezes o de um nucleo plasmacellular.

Notam-se processos regressivos protoplasmicos e nucleares: hyalinização, inchação turva, degeneração gordurosa, caryorrhesis, caryolyse.

Não ha signaes de pontos protoplasmaticos intercellulares. Notam-se mitoses, das quaes algumas atypicas e asymetricas. No osso se observam os communs processos de destruição. A mesma destruição e substituição por tecido tumoral se vê nas metastases ganglionares. Nota-se compressão accentuada do ganglio de Gasser, apresentando-se suas cellulas com aspecto alongado, compressão e infiltração carcinomatosa dos nervos comprehendidos na zona tumoral. As grandes arterias limitrophes mostram a mesma infiltração na adventicia.

Com os dados colhidos no estudo macro e microscopico nos é dado mais ou menos nos orientar na pesquisa de onde o tumor teve seu inicio e por onde se estendeu para invadir a base craneana.

Tratando-se de um tumor de natureza epithelial, que cresceu no sentido da linha mediana, distribuindo-se symmetricamente de um lado e de outro, só é logica a hypothese de que se desenvolveu á custa de uma das duas hypophyses, craneana ou pharyngiana, ou á custa de ilhotas de epithelio chato isolado ao longo do antigo ducto craneo-pharyngiano, que no embryão atravessa a espessura do osso esphenoido.

O facto de se ter encontrado a cavidade do esphenoido sómente dilatada pela massa blastomatosa nella contida, porém com as paredes osseas mais ou menos conservadas, prova que o tumor não se iniciára neste ponto, mas que fôra secundariamente invadido.

Tambem deve ser rejeitada a hypothese do inicio partir da hypophyse craneana, por se a ter encontrado normal. Logo, o tumor se originou ou da hypophyse pharyngiana ou de cumulos cellulares aberrados situados entre esta e a base do osso esphenoidal. Comprehende-se a difficuldade de semelhante determinação topographica; tanto mais que nesta região nota-se exclusivamente tecido tumoral. Assim, a neoplasia, com muita probabilidade, partindo deste ponto mediano se estendeu por baixo da dura-mater até o foramen occipital, penetrando na cavidade craneana posterior e expandindo-se, sem perfurar a dura-mater, até os processos clinoidéos posteriores, destruindo-os. Em ambos os lados, o tumor penetrou atravez dos buracos das azas do esphenoido, sobretudo atravez do oval, formando, dest'arte, as duas producções lateraes e symmetricas das cavidades craneanas medias.

Para diante, cresceu, atravessando o foramen esphenoidal dos dois lados e penetrando secundariamente na cavidade esphenoidal.

Sómente desta forma se explica o facto do tumor não ter destruido as paredes osseas esphenoidaes.

## BIBLIOGRAPHIA

- L. Aschoff** — Pathologische Anatomie.  
**A Biedl** — Innere Sekretions.  
**A. C. Bruni** — a) Aus der Internationalen Monatsschrift für Anatomie und Physiologie — XXXI — 1914.  
 — b) Archivio Italiano di Anatomia e di Embriologia. Vol. XV — 1917.  
**W. Haberfeld** — a) Die Rachendach hypophyse — Ziegl 46.  
 — b) Zur Pathologie des Canalis cranio-pharyngeus — Frankf. Zeitschr. f. Path. 4.  
 — c) Zur Histologie de Hinterlappens de Hypophyse, An. An. 35.  
**G. Masera** — Über eine interessante Geschrust der Schädelbasis — Virchows Archv. — 1919.  
**N. Pende** — Endocrinologia Patologica e Clinica.