

LOCALIZAÇÕES E MANIFESTAÇÕES PULMONARES DOS LINFOMAS

*M. Santos Silva**

Os linfomas constituem um grupo de neoplasias malignas que se originam no tecido linfóide ou no tecido reticular e que compreende a Doença de Hodgkin, os vários tipos de linfossarcoma, o reticulossarcoma e a micosis fungóide. Em regra, quando o diagnóstico de linfoma é estabelecido, a doença já se encontra mais ou menos generalizada. Assim, até vinte anos atrás, prevalecia o conceito de terem sempre essas doenças origem multifocal e prognóstico reservado. Todavia, à medida que se foram acumulando os conhecimentos e relatados os resultados finais obtidos com o tratamento cirúrgico ou radiológico obliterante de formas localizadas de linfoma, certo otimismo passou a prevalecer. Na realidade, o que se observa hoje em dia é que o prognóstico para o doente de linfoblastoma é melhor do que era anos atrás. Possivelmente, o fato está ligado à maior agressividade do tratamento, principalmente, das formas localizadas e iniciais da doença. Por outro lado, insistem os autores, terem os linfomas viscerais melhor prognóstico e comportamento biológico diferente dos que par-

tem dos gânglios linfáticos e numerosas publicações têm aparecido, na literatura médica de todos os países, relativas ao tratamento cirúrgico dos linfomas primitivos do pulmão.

Como nesses últimos 15 anos tivéssemos examinado e acompanhado de perto 546 doentes de linfoma, sem diagnosticar caso de LINFOMA PRIMÁRIO DO PULMÃO, resolvemos empreender o presente estudo com a finalidade de verificar possível erro havido na avaliação de nossos doentes.

A par disso, em nossa prática, sempre nos impressionamos com a frequência elevada do comprometimento pulmonar secundário no curso dos linfoblastomas malignos. Por esse motivo, o estudo foi estendido nessa direção, visando a determinar o mecanismo através do qual os linfomas atingiam o pulmão. Nosso objetivo era estabelecer meio de tratamento profilático, capaz de evitar essa localização tardia que agrava a marcha da doença e contribui para encurtar a sobrevivência do doente.

* Chefe do Departamento de Medicina do I.N.C. "Fellow, American College of Chest Physicians" — Ex-Diretor do I.N.C. — Diretor do Serviço Nacional de Câncer.

Da revisão, não surgiu nenhum caso de linfoma primitivo do pulmão, nem elemento clínico, anatômico ou patológico que nos permitisse concluir que o eventual linfoma pulmonar primário tenha comportamento biológico geral, diferente do linfoma extra pulmonar.

Desta forma, nosso estudo passa a girar, fundamentalmente, em torno das manifestações e localizações pulmonares SECUNDÁRIAS dos linfomas, sendo que fatos clínicos importantes puderam ser determinados.

Verificamos que a não ser nos casos finais, em que a invasão visceral universal se faz por via hematogênica, o acontecimento secundário do pulmão tem lugar através dos gânglios mediastinais e / ou hilares comprometidos pela doença. À mesa de autópsia, êsse fato é verificado, mesmo em relação aos doentes que em vida não apresentaram evidência clínica ou radiológica de comprometimento desses gânglios.

De todos os linfomas é a doença de Hodgkin o que mais freqüentemente invade secundariamente o pulmão e, segundo mostra nossa experiência, o que mais acomete os gânglios do mediastino. Em relação a êsses fatos, seguem em freqüência, o linfossarcoma e o reticulosarcoma, havendo concordância entre todos os parâmetros.

Se levarmos em conta que na maioria das vezes os linfomas localizados têm origem nos gânglios cervicais, e que, principalmente a doença de Hodgkin que aí surge tende a se localizar, em

seguida, quando se generaliza, no mediastino, chegamos à conclusão que a irradiação profilática dessa região deve fazer parte integrante do tratamento obliterativo dêsse tipo de linfoma que tem origem nos gânglios superficiais mencionados. Fazendo-se a profilaxia da disseminação da doença para o mediastino, impedir-se-á o comprometimento PRECOCE secundário do parênquima pulmonar, melhorando e alargando a sobrevivência do paciente.

No decorrer de nosso estudo fomos surpreendidos com a elevada incidência da pneumonite actínica nos doentes autopsiados e, como os achados contribuíram para esclarecer detalhes do tratamento e permitiram a interpretação correta de certos sintomas eventualmente apresentados pelos doentes de linfoma, sucinto estudo dessa complicação iatrogênica foi incluído, visando a alertar o médico prático no sentido de mostrar-lhe um aspecto do risco potencial do tratamento.

O material examinado é tão rico e variado que lastimamos dispor de tão pouco tempo para a execução do presente trabalho. Vemo-nos, por isso, obrigados a deixar para posteriores publicações o exame de vários aspectos relativos aos assuntos, desta vez, tratados em conjunto.

MATERIAL

Os trezentos e noventa e seis doentes de linfoma referidos neste trabalho foram observados no Instituto Nacional

de Câncer (Rio de Janeiro), no período 1948-1961, inclusive. O que permitiu classificá-los no grupo, foi sempre o estudo de tecido obtido por biópsia excisional, a maioria das vezes, de gânglio linfático comprometido pela doença. Frequentemente, o exame histológico foi repetido. Os doentes que eram encaminhados ao Instituto Nacional de Câncer com diagnóstico estabelecido, só eram considerados pertencentes ao grupo em questão quando o material da biópsia anterior era revisto na Institui-

ção, ou quando outra biópsia era realizada.

Foram excluídos desta série todos os doentes de linfossarcoma que apresentaram, inicialmente, ou no decorrer da doença, manifestações hematológicas do tipo leucêmico.

Trata-se, pois, do estudo de um grupo bem definido de doentes.

O quadro n.º 1 mostra a freqüência dos vários tipos de linfoma no grupo dos trezentos e noventa e seis doentes selecionados.

QUADRO I

FREQÜÊNCIA DOS VÁRIOS TIPOS DE LINFOMA

<i>Tipos da Doença</i>	<i>Linfossarcoma</i>	<i>Doença de Hodgkin</i>	<i>Reticulosarcoma</i>	<i>Micosis fungóide</i>	<i>Linfoma, tipo indeterminado</i>	TOTAL
Números de casos	133	146	82	3	32	396

Como estão sendo estudadas *exclusivamente as localizações parenquimatosas pulmonares* que surgem no início ou no curso da evolução clínica dos linfomas, foram, também, excluídos desta análise os doentes que apresentavam comprometimento dos gânglios do mediastino ou doença pleural, *sem que houvesse comprometimento do parênquima pulmonar*.

Para determinar a localização do linfoma no parênquima pulmonar, utilizamos dois critérios: o radiológico e o anátomo-patológico.

Nêste último caso, a evidência era obtida na mesa de autópsia e ao exame microscópico do pulmão.

No período de 1948 a 1961, foram autopsiados, no I.N.C., 100 doentes deste grupo especial de linfomas. Trinta e duas vezes foi comprovada a existência de linfoma pulmonar. Dêsses 32 doentes, somente 23 apresentaram, em vida, evidência radiológica de doença pulmonar. Nove vezes, no grupo autopsiado, a radiografia do tórax foi normal. Nêsses casos havia comprometimento pulmonar só diagnosticável microscòpicamente

O quadro n.º II mostra comparativamente a freqüência de localização pulmonar dos linfomas, * determinado pela autópsia e pelo exame radiológico dos pulmões no grupo dos 100 doentes autopsiados.

QUADRO II

VALOR COMPARATIVO DA RADIOGRAFIA DO TÓRAX E DA AUTÓPSIA PARA DETERMINAR O COMPROMETIMENTO PULMONAR DOS LINFOMAS

<i>Método</i>	<i>Achados positivos</i>	<i>Achados negativos</i>	<i>Percentagem de Positividade</i>
Autópsia (100)	32	68	32%
Radiografia do Tórax (100)	23	77	23%

Como foi dito anteriormente os 9 doentes que não apresentaram sinais radiológicos de localização pulmonar da doença conforme foi verificado anatomicamente, tinham pulmões microscopicamente normais, sendo o linfoma pulmonar encontrado durante o exame microscópico. Nesse ponto, nossa experiência é diferente da de Craver,¹³ do "Memorial Hospital", de Nova Iorque, onde, 64% dos doentes de doença de Hodgkin e 39% dos portadores de linfossarcoma apresentaram lesões pulmonares à autópsia, sendo que apenas em 34% e 12%, respectivamente, dos casos, o exame radiológico do tórax conseguiu caracterizar a localização.

Todos os 396 doentes da série que está sendo analisada foram submetidos,

em vida, a vários exames radiológicos do tórax. Desta forma foi possível determinar o comprometimento pulmonar no grupo restante. Setenta e cinco dos 296 doentes não autopsiados tinham lesões pulmonares linfomatosas aos Raios X, sendo 25,3% o índice do comprometimento pulmonar geral. No grupo autopsiado êsse mesmo índice foi 25%.

Levando em conta a falta de especificidade das imagens radiológicas dadas pelos linfomas pulmonares, é provável que algumas das anormalidades radiológicas encontradas nesses doentes não fôsse ligadas ao linfoma pulmonar. O exame das radiografias do tórax do caso relatado na autópsia 433 na parte referente à Pneumonite Actínica, exemplifica bem essa possibilidade e acentua as

* Por linfoma entendemos os vários tipos de linfossarcoma, o reticulossarcoma, a Doença de Hodgkin e a Micosis fungóide. As doenças aqui agrupadas têm como característica comum, a origem no tecido linfóide. Por isso, sua localização inicial como doença primitiva e única ou posterior, como doença generalizada, obedecerá à distribuição do tecido linfóide no organismo.

dificuldades que existem para a correta interpretação desse tipo de achado radiológico^{5, 12, 17, 18, 23, 26, 27, 32, 54 e 56}. Mesmo quando há tuberculose pulmonar evidente, ou infecção secundária óbvia, é

difícil determinar quanto corre à conta de infecção e quanto existe de linfoma ou mesmo se existe linfoma pulmonar¹⁴.

O quadro III dá os detalhes encontrados.

QUADRO III

FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE LINFOMA PULMONAR DETERMINADA PELA RADIOGRAFIA DO TÓRAX DOS 296 DOENTES NÃO AUTOPSIADOS

<i>Tipo de doença</i>	<i>N.º de casos radiografados</i>	<i>Lesão parequimatosa</i>	<i>Percentual de comprometimento</i>
Linfossarcoma	99	32	32,3%
Doença de Hodgkin	109	28	25,7%
Reticulossarcoma	62	12	19,4%
Micosis Fungóides	4	0	0,0%
Linfoma, tipo indeterminado	22	2	9,1%
TOTAL	296	74	25,5%

Nos doentes com linfoma inicial, localizado ou regional, o comprometimento pulmonar é raro. Na doença generalizada, muito freqüente.

Tôdas as vezes que encontramos à autópsia lesões pulmonares importantes, os achados radiológicos foram positivos e condizentes com o que foi verificado anatômicamente.

Conclue-se que através do exame radiológico do tórax pode-se caracterizar, com boa aproximação, o comprometimento pulmonar pelos linfoblastomas, a

não ser nas fases iniciais do comprometimento pulmonar, quando as lesões são apenas microscópicas. Cumpre investigar cada caso para determinar a especificidade das lesões encontradas ao exame radiológico, o que se faz por exclusão¹⁴.

INCIDÊNCIA

De acôrdo com nossa observação, lesões pulmonares linfomatosas são encontradas em 37,8% dos casos de Doença de Hodgkin, 30% dos casos de linfo-

sarcoma, 35% dos casos de reticulossarcoma e 66% dos casos de micosis fungóide.

Esta última cifra se afasta bastante da que seria de esperar, para êsse último tipo de linfoma que tem expressão clínica eminentemente cutânea. Ao que indicam os números, na fase de generalização, o reticulossarcoma, a micosis fungóide e a doença de Hodgkin são muito mais agressivas que os linfossarcoma dessa série, pois dela foram excluídas os casos de leucolinfossarcoma. Nas primeiras doenças citadas a morte ocorre antes, com certa freqüência, do estabelecimento anatômico das lesões pulmonares.

Em conjunto, encontramos lesões pulmonares em 32% dos doentes de lin-

foma autopsiados. A cifra que representa o comprometimento pulmonar na doença de Hodgkin em nossa série, 37,8% — 51%, é praticamente igual à que nos dá Versé⁵² em seu trabalho clássico sobre o assunto. Segundo êsse autor, 33% dos portadores de doença de Hodgkin apresentaram à autópsia lesões pulmonares. Não foi no grupo mais jovem de doentes de linfogranulomatose maligna, 20 — 40, anos de idade, que encontramos o tipo especialmente maligno de doença de Hodgkin (Sarcoma de Hodgkin), que tende a infiltrar os pulmões e isso se afasta do que observa Versé⁵².

O Quadro IV representa, esquematicamente, a freqüência da localização pulmonar, nos diferentes tipos de linfoma.

QUADRO IV

FREQÜÊNCIA PERCENTUAL DO COMPROMETIMENTO PULMONAR NOS VÁRIOS TIPOS DE LINFOMAS

<i>Tipos de Linfomas</i>	<i>Lesão parenquimatosa</i>	<i>N.º de Autópsias</i>	<i>Percentual do comprometimento pulmonar</i>
Linfossarcoma	9	30	30%
Doença de Hodgkin	14	37	37,8% — 51,0%
Reticulossarcoma	7	20	35%
Micosis fungóide	2	3	66,6%
Linfoma, tipo indeterminado	—	10	—
TOTAL	32	100	32%

Quarenta e seis por cento dos reticulossarcomas diagnosticados na mesa de autópsia tiveram origem em doença de Hodgkin. Isso eleva para 51% a frequência do comprometimento pulmonar no curso da linfocelulose maligna.

Em nossa série de doentes autopsiados, a tuberculose apareceu 5 vezes. Quatro vezes ligada à doença de Hodgkin, o que dá o índice de 21% para esse tipo de associação. Segundo Lenk, citado por Craver¹³, há concomitância de doença de Hodgkin pulmonar, sempre que a um quadro clínico da tuberculose correspondesse imagem radiológica de tumor pulmonar maligno. Uma vez a tuberculose pulmonar apareceu associada ao reticulossarcoma e, segundo Sterberg e Sidransky^{49 e 50}, quando tal associação tem lugar, trata-se de ocorrência fortuita.

Do ponto de vista radiológico, nos doentes estudados, o comprometimento pulmonar foi dez vezes secundário ao comprometimento hilar. Quinze vezes teve lugar sem que houvesse óbvia doença mediastinal ou hilar prévia. Sete vezes a lesão parenquimatosa e a mediastinal e / ou hilar, foram descobertas simultaneamente. À autópsia, todavia, verificou-se que a lesão parenquimatosa vinha quase sempre acompanhada de lesão hilar, a não ser nos casos em que o comprometimento pulmonar era, apenas, microscópico. NOS CASOS DE MICOSIS FUNGÓIDES NÃO ENCONTRAMOS COMPROMETIMEN-

TO HILAR, O MESMO OCORRENDO QUATRO VÊZES MAIS, QUANDO A LOCALIZAÇÃO PULMONAR DO LINFOMA TEVE LUGAR NA FASE FINAL E DE GENERALIZAÇÃO DA DOENÇA.

Freqüentemente, como será descrito em detalhes na parte referente à *Patologia*, o mecanismo do comprometimento pulmonar foi vário. Cinco vezes lesões nodulares existentes na pleura foram o principal ponto de partida da doença parenquimatosa. A época do aparecimento da imagem radiológica, que mostrava haver comprometimento pulmonar, variou muito. A doença parenquimatosa mais precoce ocorreu no 1.º mês e a mais tardia, onze anos e nove meses depois do início da doença principal.

O comprometimento secundário do parênquima pulmonar pelas doenças linfomatosas é incomparavelmente mais freqüente que o primário. Todavia, devido à riqueza do tecido linfóide em sua trama intersticial, pode o pulmão ser sede primária dos linfomas e, segundo muitos autores, o linfoma primário do pulmão tem comportamento que o diferencia dos linfomas generalizados^{8, 10, 19, 20, 25, 33, 34, 49, 53 e 57}.

Na série de doentes aqui estudados nunca tivemos a oportunidade de verificar caso de linfoma primário do pulmão isto é, de linfoma classe I de localização pulmonar. Quando estudamos os linfomas, adotamos critério muito rígido para classificá-los clinicamente, no-

tadamente se se trata de enquadrá-los na classe I da classificação de Craver, modificada por Santos Silva^{46 e 47}. Seguramente êste particular é importante para explicar o fato.

Se levarmos em conta que no decorrer da evolução clínica dos linfomas a localização da doença no parênquima pulmonar é relativamente comum,^{9, 15, 18, 19, 21 e 30} fica clara a necessidade de bem conceituar o que se deve entender por linfoma maligno primário do pulmão.

LINFOMA PRIMITIVO DO PULMÃO

Várias revisões da literatura^{3, 25, 33, 34, 45, 36, 49, 51, 53 e 57} têm mostrado que o linfoma pulmonar primitivo é raro.

Molander e Pack³¹ nos 567 casos de linfossarcoma que estudaram, encontraram apenas dois casos de linfossarcoma primário do pulmão. Entre 546 doentes de linfomas que tivemos a oportunidade de estudar nesses últimos 15 anos e onde estão incluídos os 396 pacientes da presente série, nunca nos deparamos com caso de linfoma que pudesse ser considerado primitivo do pulmão. Moolten³⁰ considera que 10% dos casos de doença de Hodgkin, tem início no pulmão, o que não é válido. Apesar de a maioria dos autores, se terem fixado na doença de Hodgkin de localização pulmonar primária,^{19, 25, 30, 33 e 52} até a presente data, somente 18 casos desta natureza foram relatados na literatura médica mundial.

Segundo as revisões feitas por Bergghuis³, Kern²⁵ e Sternberg⁵⁰, o linfossarcoma primitivo do pulmão é 3 vezes mais freqüente que a doença de Hodgkin que tem início nessa localização e esta, duas vezes mais freqüente que o reticulossarcoma.

O diagnóstico do linfoma primitivo do pulmão se reveste de especial interesse, pois grande número de autores e, entre êles Sternberg e col.⁴⁹, julgam que êsse tipo de linfoma tem comportamento clínico fundamental diferente do linfoma que se localiza secundariamente no pulmão, e do linfoma que tem ponto de partida nos gânglios linfáticos. O linfoma primitivo do pulmão, mais do que os surgidos em outras localizações, tende a se manter no ponto inicial por períodos de tempo muito longo, sem dar metástases.

Todavia, é consideravelmente difícil, antes da toracotomia exploradora, fazer-se tal diagnóstico. O aspecto radiológico que produz o linfoma primitivo do pulmão, imita o de tôdas as lesões solitárias, inflamatórias ou neoplásicas. Segundo Dawe¹⁴ e colaboradores da Mayo Clinic, o exame citológico do escarro dá pouca informação, o mesmo acontecendo com a broncoscopia⁵¹, a não ser quando há lesão endobrônquica acessível à biópsia e, isso dificilmente ocorre. A broncografia no caso de linfoma pulmonar é normal, ou mostra compressão externa. Em regra, no início, o linfoma primário do pulmão, a exemplo do que ocorre com o linfoma secundário, não in-

vade a parede dos brônquios, a não ser superficialmente e isso pode servir para diferenciá-lo dos carcinomas broncogênicos⁴⁹. O fato vai demonstrado no estudo radiológico feito no doente que deu motivo à autópsia 1.140 de nossa série. Em plena massa do tumor observa-se brônquio permeável (pág. 68, fig. 95).

O aparecimento de lesão isolada no pulmão, por si só, não indica que aí surgiu a doença³. Mesmo usando tãda cautela para classificar uma lesão solitária como tendo início no pulmão, o diagnóstico de certeza é difícil. Quando há nódulos adjacentes é impossível saber-se onde apareceu primeiro a doença. Berghuis e col.³, apesar de insistirem nesses pontos, usam critérios contraditórios na seleção de seus casos, pois levam em conta, o tamanho das lesões e consideram primária a lesão de maior vulto.

Do nosso ponto de vista, quando existem adenopatias regionais, a lesão pulmonar deve ser considerada secundária e isso está mais de acôrdo com o que se sabe da história natural dos linfomas e com o que se verifica na mesa de autópsia. Por outro lado, o estudo dos casos relatados na literatura^{3, 11, 25, 34 e 49} como de linfoma primário do pulmão e que foram tratados cirurgicamente pelos vários autores, parece mostrar não ser a cirurgia superior a terapêutica conservadora, muito embora seja possível, com facilidade, verificar-se que nem sempre foi segura a seleção dos pacientes. Fica também claro, que o linfoma pri-

mário do pulmão tem comportamento igual ao do linfoma que surge em qualquer localização, mesmo porque, não há razão para ser de outra forma. O linfoma primário do pulmão, histologicamente, não difere do linfoma universal. Do ponto de vista anatômico, não há razão para o linfoma ficar localizado no pulmão mais tempo do que em outras estruturas. Exemplos esporádicos de linfoma que permanece em um único ponto, por período de tempo mais ou menos longo, são conhecidos para tôdas as localizações iniciais.

Todavia, quando o linfoma tem início no pulmão e só pode ser diagnosticado com segurança durante a toracotomia exploradora, o tratamento cirúrgico, para as formas localizadas, está indicado. Nos casos de doença mais extensa, melhor do que extirpar o tumor, será aproveitar a abertura do tórax para marcá-lo com fios metálicos e melhor conduzir o tratamento pelas irradiações.

PATOLOGIA

Em nosso material de autópsias tivemos a oportunidade de verificar vários tipos de LESÕES MACROSCÓPICAS de linfoma pulmonar. Ao lado das lesões macroscópicas específicas, encontramos também lesões inespecíficas que ocasionaram complicações pulmonares que vieram a prejudicar sensivelmente a função do órgão. Foram freqüentes os derrames pleurais do tipo serofibrinoso.

Deparamos com adenopatias hilares, formando grandes massas e comprimindo grossos brônquios e vasos volumosos. No doente que deu origem à autópsia 629, existia tumor que ocupava totalmente o mediastino superior e que se ligava a outros situados na fossa supraclavicular esquerda e na axila homóloga, provocando colapso total do pulmão esquerdo. Compreende-se, assim, como o sofrimento pulmonar pode ser grande nesses doentes, não bastassem as lesões linfomatosas que podem surgir no parênquima. Outras lesões, embora menos freqüentes merecem ser anotadas: o enfisema, muitas vezes acentuado, a atelectasia, também variável em extensão, e os processos inflamatórios. Entre estes últimos, vimos a broncopneumonia comprometendo até os dois pulmões, inclusive, dando origem à abscessos (autópsias 1.181 e 1.196).

Na série de doentes que estudamos, 3 tipos básicos de lesões, que apareceram isoladas ou em associação no mesmo caso, foram encontradas: 1) NÓDULOS; 2) INFILTRADOS; 3) TUMORES.

Os NÓDULOS variavam muito de tamanho e iam desde os milimétricos até os de alguns centímetros de diâmetro. Esses últimos resultaram ou não da confluência de nódulos menores. Eram de consistência habitualmente firme e de coloração esbranquiçada ou amarelada. Tanto apareceram nos folhetos da pleura, como na intimidade do parênquima pulmonar e freqüentemente podiam ser

sentidos pela palpação. Alguns dos nódulos que se situavam na pleura visceral propagavam-se para o parênquima e isso podia ser nitidamente verificado quando se cortava o órgão. Da confluência desses nódulos resultou, em alguns casos, formação de verdadeiros tumores.

Os INFILTRADOS comprometeram áreas de extensão variável do parênquima pulmonar. Infiltrados, de cor branca ou branco amarelada, firmes, foram observados na superfície da pleura, propagando-se ao parênquima pulmonar. Esses infiltrados foram responsáveis pela redução da luz brônquica, atingindo, inclusive, brônquios de regular calibre, comprometendo tanto a mucosa, quanto a parede de tais estruturas. Nesses casos, o estreitamento da luz brônquica, associado à presença de secreção e de tecido linfomatoso intraluminal produziram obstruções das quais resultaram áreas de atelectasia. Na autópsia (396), as extensas áreas firmes e esbranquiçadas que percorreram os pulmões e que se caracterizaram pela abundante produção do colágeno, foram ocasionadas por infiltrados.

Os TUMORES encontrados eram formações de alguns centímetros de diâmetro, de contorno arredondado ou irregular, de coloração branca ou branco amarelada e de consistência quase sempre firme. Freqüentemente havia necrose nesses tumores, o que os tornava menos consistentes e de coloração diversa. Os tumores pulmonares de natureza linfomatosos são de diagnóstico fácil, prin-

principalmente, no que se refere ao diagnóstico diferencial com o carcinoma broncogênico e com as metástases produzidas por outros tumores malignos, já que no caso do linfoma há comprometimento visceral múltiplo. Todavia, em se tratando de linfoma solitário do pulmão, o diagnóstico diferencial pode ser difícil.

Quatro vezes observamos a existência de lesões escavadas no material examinado. Duas das cavernas eram agudas. A caverna encontrada na autópsia (282) era extensa e ocupava todo o lobo do pulmão direito. Não apresentava parede própria, sendo irregular seu revestimento interno. Nesse pulmão encontramos lesões bronco-pneumônicas e formação de abscessos, sendo possível que a grande infiltração do lobo superior tenha sofrido necrose central seguida de infecção e de liquefação, dando origem à caverna aguda. Na autópsia 1.241 foram encontradas 2 cavernas em tumor que media 8 x 4 x 3 cms e que apresentava áreas centrais de necrose e liquefação. A cavidade encontrada na autópsia 756 em doente de linfossarcoma, ao contrário das outras duas, que surgiram do curso da doença de Hodgkin, apresentava contorno mais nítido e firme, esboçando parede. A quarta cavidade ocorreu, também, em doente de linfossarcoma, porém, era inespecífica, pois surgiu em zona de parênquima pulmonar não comprometida por linfoma.

As lesões descritas quase sempre aparecem associadas no mesmo pulmão, e isso explica as dificuldades que acom-

panham a formulação de classificações radiológicas. Levando em conta as lesões inespecíficas superajustadas ao linfoma pulmonar, como enfisema, atelectasia, adenopatia e lesão residual de tuberculose, compreendemos ainda melhor a dificuldade assinalada.

O reconhecimento das LESÕES MICROSCÓPICAS dos linfomas, principalmente de LINFOSSARCOMA e de RETICULOSARCOMA, não oferece dificuldade. Todavia, a doença de HODGKIN localizada no pulmão como já foi assinalado, principalmente por Versé⁵² e observado em nosso material, produz lesões que se afastam do aspecto microscópico de lesão granulomatosa. Aliás, não é só no pulmão que isto se verifica, estando no caso, as localizações dessa doença na pele e no sistema nervoso. Por outro lado, em um doente do grupo, cuja doença de Hodgkin havia sofrido transformação sarcomatosa, observamos lesão granulomatosa típica, ao lado de outras decididamente neoplásicas. A MICOSIS FUNGÓIDE apresenta dificuldades diagnóstica ainda maior.

Em vários dos doentes autopsiados, encontramos lesão pulmonar exclusivamente microscópica. Nesses casos o acometimento pulmonar se dava através de infiltrados interseptais, intersticiais, e/ou da parede brônquica. Nódulos miliares também foram encontrados nesses casos.

O fato de existir em alguns pulmões apenas lesão microscópica de linfoma, explica a razão de nem sempre haver

correlação entre os dados radiológicos e os da autópsia e de ser pobre a sintomatologia clínica, ao contrário do que ocorreu nas leucemias, situação em que os capilares pulmonares podem apresentar-se repletos de células imaturas, o que, ao lado de outras lesões, pode dificultar a hematose. Nesses doentes de linfoma os infiltrados eram discretos e, portanto, praticamente não dificultava a função respiratória, não produziam sintomas e não eram suficientes para produzir imagem radiológica.

Nos casos de LINFOSSARCOMA os nódulos encontrados eram formados de células linfóides. Células maiores, polimorfas ou arredondadas, com volumosos núcleos, estruturados por células reticulares, bi ou multinucleadas, com linfócitos ou monócitos, esboçando ou não estrutura granulomatosa, constituíam os nódulos do RETICNLOSSARCOMA e da doença de HODGKIN. Nesta última doença, somente nas formações maiores e, eventualmente, eram observados eosinófilos ou discreta produção de colágeno sob forma de fibras delgadas. Os nódulos apareceram tanto no parênquima pulmonar como na pleura. Os NÓDULOS DO PARÊNQUIMA ou formaram-se nitidamente por via hematogênica ou, então, por proliferação acentuada dos elementos linfóides que chegaram até à adventícia dos vasos. Numerosas vezes, vimos células linfomatosas no interior de capilares ou de pequenos vasos sanguíneos. Os NÓDULOS PLEURAIIS freqüentemente invadiam o parênquima pulmonar por contigüidade.

Também aí, conforme vai demonstrado nas microfotografias, verificamos a presença de células neoplásicas no interior dos vasos sanguíneos ou de linfáticos, que se apresentavam distendidos e cheios de linfa. A nosso ver, êste último aspecto representa mecanismo de embolia retrógada, o que é fácil de ser compreendido, tendo em vista a existência de adenopatias. Os nódulos, em regra, tinham contôrno bem definido, a não ser quando já invadiam e infiltravam os septos interalveolares, alongando-os e destruindo as estruturas. Os nódulos tendem a confluír e a aglutinar, dando origem a outros maiores, de contôrno variável, regular ou irregular.

Os INFILTRADOS formaram-se pela chegada de células aos pulmões e/ou às pleuras, por via linfática ou sanguínea e, também, pela destruição de cápsulas de gânglios ou de estruturas linfóides intrapulmonares. Estendiam-se pela adventícia dos vasos, pelo peribrônquio, pelos septos intraalveolares, mantendo conservada ou não a estrutura do alvéolo. Em pleno infiltrado encontramos, às vezes, alvéolos ainda conservados, contendo na sua cavidade, agrupamentos linfomatosos. Essas células atingem os sacos alveolares, ou através das comunicações interalveolares, ou pela propagação do linfoma por via brônquica. Esta última hipótese encontra apóio no que observamos. Em alguns doentes houve comprometimento da mucosa do peribrônquico, da parede de brônquios grossos, da de brônquios menores e de bronquíolos. Os elementos linfomato-

sos atingiram diferentes alturas da árvore brônquica através da rica rede linfática aí existente. Em alguns pontos proliferaram intensamente e se estenderam, constituindo infiltrados que chegaram a ter tradução macroscópica e que determinaram estreitamento variável da luz dessas estruturas (autópsias 261-431-446-489-1.155).

Mais raramente, em uma ou outra área, o infiltrado tendia a dar origem a nódulo que se salientava na luz, sob o epitélio de revestimento. Outras vezes, no ponto infiltrado, a mucosa se adelgava e se ulcerava superficialmente não produzindo lesões macroscópicas. Uma vez observamos ao exame microscópico destruição da mucosa brônquica e aparecimento de massa linfomatosa se projetando para a luz do brônquio. O comprometimento freqüente dos brônquios, ainda que por ulcerações superficiais e por poderem veicular, pela respiração, tecido linfomatoso, explicará outra possibilidade mais rara, porém, provável de propagação dos linfomas: a via intracanalicular.

Quando se estendem, os infiltrados podem comprometer, não só os lóbulos, mas um lobo pulmonar inteiro, o que tivemos oportunidade de verificar (autópsia 1.241).

Os TUMORES podem formar-se ou por simples mecanismo metastático, ou pela aglutinação dos nódulos, ou pela propagação dos infiltrados ou, finalmente, pela expansão de estruturas linfóides

que, como já nos referimos, participam ativamente do quadro dos linfomas. A imagem habitual dos diferentes tipos de linfomas repete-se nessas estruturas. Nos casos de micose fungóide, todavia, só observamos processos infiltrativos e nodulares dicretos, sem chegar à formação de tumor.

CAVERNAS — Duas que estudamos em paciente com DOENÇA DE HODGKIN eram agudas, sem parede própria, limitadas internamente por necrose e exudato purulento. A outra, de linfossarcoma, era subaguda. Apresentava uma camada interna de necrose de mistura com exudato leucocitário, e outra contígua, de tecido de granulação, que a circunscrevia, formando caverna redonda. As duas primeiras cavidades formaram-se em extensos infiltrados, um dos quais comprometia todo o lobo superior direito do pulmão. A terceira, subaguda, originou-se em metástase no lobo superior do pulmão direito que, radiograficamente, não apresentava outras alterações, o que, talvez, sirva para explicar-lhe a forma.

Além das lesões específicas dos linfomas, observamos, nos pulmões estudados, várias outras que já foram enumeradas quando tratamos do aspecto macroscópico das lesões. Todavia, de passagem, deve ser referido outro achado: o de células volumosas e xantelesmizadas, no interior dos alvéolos. Tal achado é por Versé⁵² apontado e, com reservas, explicado como resultante das irradiações, com o que não concorda-

mos, já que é êle verificado em numerosas outras afecções pulmonares.

Os casos de pneumonite actínica, diagnosticados no decurso das autópsias, foram confirmados à luz da microscopia e estão demonstrados nas microfotografias. Do ponto de vista macroscópico, nesses casos, o pulmão sofre acentuada modificação: perde a elasticidade, adquire consistência firme e, ao corte, dá sensação carnosa. Do ponto de vista mi-

croscópico, nossos achados, na pneumonite actínica, não diferem dos que foram descritos por Warren e Spencer⁵⁴. O assunto será desenvolvido no capítulo final.

O quadro n.º V mostra, em conjunto, os principais achados microscópicos pulmonares das autópsias e as correlações clínicas. As minúcias serão expostas, em cada uma das 32 autópsias, que aparecem na continuação do trabalho.

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Côr Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprome- timento bilar (Radiológico)	Microscopia
J. M. C. 15.842 A. 247	Fem. Pr. 35	Micosis Fungóide	Sem sintomas	Não teve	Ausente	Ausente	Infiltração neoplásica intersticial e interseptal.
A. M. S. 28.522 A. 214	Fem. Pd. 42	D. H.	Após 9 meses	Não teve	Dispnéia	Prévio	Infiltração intersticial e dos nódulos linfóides pulmonares, partindo do hilo.
M. G. 32.828 A. 247	Masc. Pd. 47	D. H. (Sarcoma)	Após 8 meses	Concomitante	Dispnéia	Concomitante	Nódulos pleurais, invadindo parênquima; êmbolos linfáticos pleurais. Disseminação miliar hematogênica.
O. M. M. 33.391 A. 261	Masc. Br. 30	R. Sa.	Após 1 mês	Após 3 meses	Dispnéia tosse pro- ductiva	Concomitante	Infiltração difusa parenquimatosa; brônquios ulcerados e estenosados. Disseminação hematogênica.
A. J. C. 41.497 A. 404	Masc. Pr. 20	L. Sa.	Após 2 anos	Não teve	Ausente	Ausente	Infiltração microscópica da parede brônquica e peri brônquica, intersticial discreta. Nódulos pleurais com infiltração parenquimatosa.

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Cór Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprome- timento bilar (Radiológico)	Microscopia
M. J. N. 44.554 A. 431	Masc. Pd. 53	D. H. (Sarcoma)	Após 3 meses	Após 3 meses	Dispneia	Concomitante	Traves esbranquiçadas e re- gulares; infiltração paredes brônquica difusa, dissemina- ção hematogênica. Lesões mi- liares. Nódulos linfóides com invasão.
M. A. L. 44.794 A. 446	Fem. Br. 62	R. Sa.	Após 9 meses	Após 7 meses	Tosse pro- dutiva	Ausente	Infiltração intersticial; enchi- mento alvéolos: tumor (me- tástase) infiltrando parênqui- ma. Células neoplásicas nos pequenos brônquios.
J. P. C. 42.881 A. 450	Masc. Br. 24	D. H.	Após 1 mês	Após 2 meses	Tosse pro- dutiva	Ausente	Infiltração parenquima- tosa sub pleural.
A. C. C. 45.312 A. 489	Fem. Pd. 54	D. H.	Após 9 meses	Não teve	Dor tórax. Tosse pro- dutiva	Ausente	Infiltração paredee mucosa brônquica. Embolos vascula- res.
M. L. M. 47.508 A. 500	Fem. Br. 35	R. Sa.	Após 2 meses	Após 3 meses	Dispneia e tosse pro- dutiva	Ausente	Infiltração intersticial; micro nodular. Embolos sanguíneos e linfáticos. Infiltração da mucosa brônquica.

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Côr Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprome- timento hilar (Radiológico)	Microscopia
J. S. F. 44.600 A. 507	Masc. Br. 12	L. Sa.	Após 1 ano	Após 9 meses	Dispnéia	Prévio	Infiltração interstício e ad- ventícia vascular. Infiltração difusa, parênquima, partindo pleura.
D. C. M. 34.822 A. 530	Fem. Br. 30	Micosis Fungóide	Após 14 anos e 9 meses	Ausente	Tosse pro- ductiva	Ausente	Infiltrados intersticiais difu- sos formando nódulos.
V. M. 47.594 A. 552	Fem. Br. 56	R. Sa.	Após 2 anos	Ausente	Tosse sêca	Ausente	Parênquima invadido. Embo- lia. Transformação e rutura dos nódulos linfóides; lesão pleural invadindo pulmão. Ul- ceração mucosa brônquica.
D. B. 46.929 A. 581	Masc. Br. 30	D. H. (Sarcoma)	Após 2 anos	Concomitante	Síndrome Claude Ber- nard-Horner	Concomitante	Ulceração, infiltração brôn- quica. Êmbolos linfáticos e sanguíneos. Doença hilar.
M. N. S. 45.926 A. 625	Fem. Br. 16	D. H. (Sarcoma)	Após 1 anos e 3 meses	Simultânea	Tosse pro- ductiva	Ausente	Lesões nodulares parenqui- matosas. Pneumonite actínica localizada.
L. A. B. 50.834 A. 629	Masc. Br. 43	D. H. (Sarcoma)	Após 11 meses	Concomitante	Dispnéia	Prévio	Infiltração sub pleural paren- quimatosa.

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Cór Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprometimento bilar (Radiológico)	Microscopia
H. A. 51.647 A. 639	Masc. Br. 49	L. Sa.	Após 3 meses e meio	Ausente	Dispneia	Ausente	Infiltração intersticial do parênquima pulmonar em várias áreas.
A. A. F. 49.974 A. 654	Masc. Br. 63	L. Sa.	Após 5 meses	Após 11 meses	Dispneia	Prévio	Infiltração difusa do pulmão.
J. B. O. 52.288 A. 666	Masc. Br. 53	R. Sa.	Ausente	No 10.º mês do início da doença	Ausente	Ausente	Focos metastásicos sub pleurais. Infiltração intersticial com agrupamentos celulares no interior dos alvéolos. Tuberculose de reinfectação.
A. L. T. 28.181 A. 696	Masc. Br. 5	D. H.	Após 7 anos e 7 meses	Após 4 anos e 7 meses	Tosse pro- dutiva	Prévio	Infiltração parenquimatosa; esclerose; produção abundante de colágeno.
Z. A. F. 55.089 A. 729	Fem. Br. 57	L. Sa.	?	Presente	Neg.	Presente	Infiltração parenquimatosa com formação de nódulos; disseminação intersticial. Infiltração mucosa brônquica.

QUADRO V
 RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Cór Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprome- timento hilar (Radiológico)	Microscopia
J. G. S. 37.079 A. 759	Masc. Pd. 53	L. Sa.	Após 1 ano e 6 meses	Após 1 ano e 6 meses	Tosse sêca	Prévio	Cavidade linfossarcoma- tosa. Infiltração difusa espe- cífica parenquimatosa, adven- tícia vasos, mucosa brôn- quica.
J. E. J. 54.145 A. 851	Masc. Br. 54	L. Sa.	Após 16 meses	Após 7 meses	Dispneia	Ausente	Infiltrações intersticiais ini- ciando formação de nódulos. Nódulos linfóides comprome- tidos no processo. Vasos san- guíneos com células neoplási- cas. Trombose de grossos va- sos.
L. A. P. 63.219 A. 1.088	Masc. Br. 3	D. H.	5 meses	Após 11 meses	Tosse pro- ductiva	Prévio	Nódulos parenquimatosos, fi- brose, necrose, via hemato- gênica.
F. P. 64.999 A. 1.103	Masc. Br. 62	L. Sa.	Após 4 meses	Após 4 meses	Tosse sêca	Ausente	Infiltração neoplásica inters- ticial, limitada.
N. M. 42.627 A. 1.140	Fem. Br. 32	D. H.	Após 1 mês	Concomitante	Tosse sêca	Prévio	Invasão superficial do pul- mão.

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

Nome Reg. Autópsia	Sexo Cór. Idade	Diagnóstico inicial e (final)	Aparecimento sintomas pulmonares em relação início doença	Alteração radiológica em relação início sintomas pulmonares	Sintomas pulmonares	Comprometimento bilar (Radiológico)	Microscopia
D. S. C. 64.270 A. 1.155	Masc. Br. 24	D. H.	Após 4 meses	Após 11 meses	Tosse pro- ductiva	Prévio	Infiltração, ulceração mucosa brônquio com estenose, nó- dulos em tórno dêles.
O. S. G. 68.848 A. 1.196	Masc. Br. 56	L. Sa.	Concomitante	Após 3 meses	Tosse sêca Dispneía Febre	Concomitante	Infiltração mucosa brônquica, nódulo escavado inflamatório inespecífico.
M. E. C. 57.545 A. 1.241	Fem. Br. 83	D. H.	Após 7 meses	Após 2 anos e 8 meses	Dispneía e Tosse sêca, febre	Prévio	Caverna linfogranulomatosa, nódulos linfomatosos no pa- rênquima com necrose.
G. B. X. 63.347 A. 1.247	Masc. Br. 17	R. Sa.	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Infiltração mucosa do brôn- quio.
A. C. 69.990 A. 1.252	Masc. Pr. 15	R. Sa.	Após 3 meses	Ausente	Dor tórax. Dispneía	Ausente	Infiltração do peri brônquio constituindo micro nódulos.
W. S. 70.412 A. 1.282	Fem. Pr. 33	D. H.	Concomitante	Após 2 anos e 7 meses	Tosse produ- tiva, febre	Concomitante	Caverna lobo sup. direito, natureza linfogranulomatosa; extensa infiltração parenqui- matosa pulmonar.

SINTOMATOLOGIA

A não ser nos casos em que havia grande infecção secundária associada, a sintomatologia produzida pelo linfoma pulmonar foi discreta.

Dezessete vezes sintoma de doença respiratória ocorreu antes que houvesse evidência de doença pulmonar aos Raios X. Várias vezes, o sintoma clínico apresentado não puderam ser atribuídos à presença de comprometimento pulmonar, tal o tempo decorrido entre os dois fatos clínicos. Não se pode, entretanto, estabelecer o valor dos sintomas de doença pulmonar apresentados pelos doentes de linfoma, a não ser pelo acompanhamento da marcha clínica da doença e pela repetição dos exames radiológicos. Por outro lado, 6 vezes, sintomatologia pulmonar estava presente em doentes com linfoma pulmonar comprovado à autópsia, sem que se tivesse havido, em vida, alteração pulmonar parenquimatosa determinável aos Raios X.

Os exames citológicos do escarro, ainda que de pouco valor diagnóstico, devem ser usados o que fica claro se nos reportarmos aos achados patológicos. Só através deles, quando positivos, pode ser estabelecido o valor exato dos sintomas que aparecem em doentes desse grupo. Cinco vezes os sintomas pulmonares surgiram na mesma época em que foi descoberta a imagem radiológica anormal. Três vezes, em doentes que só apresentavam lesões pulmonares microscópicas, não houve sintoma de doença localizada

no pulmão, nem alteração radiológica do parênquima pulmonar.

Os sintomas pulmonares mais frequentes na série dos doentes autopsiados foram: dispnéia (34,3%), tosse produtiva (30%), tosse seca (19%), dipnéia e tosse (9%) febre (9%) e dor torácica (6%).

Os doentes que apresentaram febre tinham todos doença escavada e nêles a tosse veio sempre acompanhada de expectoração fétida e abundante.

No grupo das 100 autópsias, cinco vezes a morte foi causada pela pneumonite actínica. Em quatro desses doentes não havia linfoma residual intratorácico. No último (autópsia 696), além da óbvia fibrose actínica havia, ainda, infiltração parenquimatosa de origem linfogranulomatosa. A sintomatologia pulmonar apresentada por esses doentes, ainda que mais intensa, não diferiu da sabidamente produzida pelo linfoma pulmonar, o mesmo podendo ser dito em relação ao quadro radiológico e esses fatos bem servem para acentuar as dificuldades que acompanham a perfeita valorização dos sintomas pulmonares, clínicos roentgenológicos que surgem no curso das doenças linfomatosas.

PATOGÊNSE DOS SINTOMAS

Os linfomas localizados no pulmão, como acabamos de ver, não se manifestam através de sintomatologia própria e podem simular qualquer doença pulmonar. Os sinais clínicos que produzem

dependem do grau de disseminação da doença no pulmão e das relações que guardam as lesões com as estruturas vizinhas. Frequentemente, o quadro apresentado é produzido pela infecção secundária e a gênese dos sintomas pode ser facilmente compreendida quando se examinam os dados fornecidos pelos achados anatomopatológicos e pela radiografia do tórax.

Como raramente o linfoma pulmonar infiltra brônquio de maior calibre, a ponto de produzir estenose ou obstrução, sua existência é compatível com longo silêncio clínico. Pode chegar a comprometer extensas zonas do parênquima pulmonar antes de produzir sintomas respiratórios, inclusive tosse ou dor torácica. Em um dos nossos doentes (autópsia 581), o linfoma pulmonar localizou-se na proximidade do ápice pulmonar, invadiu a cadeia do simpático cervical e exteriorizou-se clinicamente por sintomatologia neurológica predominante. Como acontece em relação ao câncer do pulmão, o médico atento pode verificar o que se está passando, partindo da observação da simples desigualdade pupilar, integrante da Síndrome de Claude Bernard-Horner, componente da de Pancoast.

O aparecimento de hemoptise depende do grau de ulceração brônquica e da localização do brônquio atingido. Não é regra haver hemoptise grave. A dispnéia, na ausência de derrame pleural, aparece quando doença extensa está presente ou infecção secundária se associa.

Em doentes com vultoso comprometimento pulmonar, como no caso clínico apresentado na parte referente a "Resultados do Tratamento", sob o Registro 45.916, além dos sintomas pulmonares, observamos o aparecimento de uma síndrome em tudo semelhante à de Banberger-Marie, com pronunciado grau de hipertrofia mamária do tipo puberal.

O comprometimento brônquico é frequente no linfoma, porém, na maioria das vezes, trata-se de lesão superficial. Por isso, a grande sintomatologia parenquimatosa produzida pela obstrução de grande brônquio é incomum, e isso tem sido frequentemente mencionado, decorrendo daí a raridade dos achados broncoscópicos intraluminares positivos na doença pulmonar linfomatosa²². As compressões extrínsecas dos grossos brônquios, por adenopatias hilares, explicam o colapso total do pulmão do doente de linfoma. Todavia, como foi visto, o linfoma acomete brônquios de pequeno calibre e bronquíolos, produzindo com frequência zonas maiores ou menores de atelectasia ou de enfisema localizado. Quando se instala infecção secundária, pode haver formação de abscesso, de cavidade, bem como o aparecimento de bronco-pneumonia. Nesses casos a sintomatologia é decorrente da complicação produzida pelo linfoma, devendo acentuar-se que diante de infecções pulmonares repetidas nesses doentes, o médico deve considerar a possibilidade de ser o linfoma o responsável primário pelo quadro clínico.

A dor produzida pelo linfoma pulmonar varia grandemente de caráter: pode ser moderada ou intensa, transitória ou persistente. No tórax, apenas a parede torácica, a pleura parietal, o mediastino com seus elementos, a traquéia e, possivelmente, os grandes vasos sanguíneos, são receptores das sensações dolorosas. Os pequenos brônquios são insensíveis à dor e a excitação deles só produz tosse. O aparecimento de dor, no quadro clínico no linfoma pulmonar, indica que as estruturas ou uma das estruturas acima mencionadas foi invadida pelo tumor. O linfoma do parênquima pulmonar, quando puro, raramente produz dor importante, a não ser quando invade a pleura parietal. Nessas condições o sintoma aumenta com a tosse e com a inspiração profunda.

A dispnéia produzida pelo linfoma do pulmão é usualmente de origem respiratória e aparece quando a doença invade e diminui a área do parênquima pulmonar respirante ou quando produz atelectasia ou derrame pleural. Nesses casos, como tivemos ocasião de observar, advêm certo grau de anóxia e cianose proporcional. O acúmulo de secreções ou a invasão difusa do pulmão pelo linfoma pode impedir o livre circuito do ar através da árvore brônquica e ocasionar dispnéia por hipoventilação ou por espasmo bronquiolar difuso que tem lugar por irritação vagal. Frequentemente a dispnéia só se torna evidente durante o esforço físico. Na ausência de derrame pleural, nos doentes recentemente irradiados, as crises intensas de

dispnéia ou a dispnéia rapidamente progressiva, pode ser devida à inflamação aguda do parênquima pulmonar, ocasionada pelas irradiações, e essa possibilidade deve ser sempre considerada antes de se decidir sobre tratamento específico, para linfoma pulmonar.

Decorrente das infecções secundárias ou da própria doença, podem ocorrer febre e calafrio, taquicardia, anorexia, emagrecimento e prostração crescente, sintomas êsses indicadores de doença de grave prognóstico.

QUADRO RADIOLÓGICO

A anatomia patológica, através dos achados macroscópicos e microscópicos, deixa compreender que não há quadro radiológico característico secundário, o mesmo podendo ser dito em relação ao linfoma primitivo do pulmão. Os aspectos radiológicos produzidos pelo linfoma pulmonar são tão variados e tão diversos quanto as manifestações clínicas da doença sistêmica³². Heald, citado por vários autores, chega a dizer, e de forma prosáica, que no caso, o quadro é típico por ser variado. A documentação radiográfica exemplifica, de forma objetiva, o exposto. (Figs. de 1 a 29).

A autópsia mostra que o mecanismo da produção das lesões pulmonares é muito variado. Na mesma seção de tecido, frequentemente, podem coexistir infiltrados, nódulos, ulcerações, etc.

O que se pode obter, através da radiografia do tórax, é o conhecimento da extensão da doença no órgão. Em relação a isso estamos com Ceelen e Rabinovich, citados por Versé, que classificam o linfoma pulmonar em generalizado ou mais localizado.

Todavia, vários autores e, entre eles Kirlin e Hefke²⁶, Lenk²⁸, Robbins³², Versé⁵² e Wessler e Greene⁵⁵ apresentam classificações próprias, mas de valor limitado, pois não descrevem imagem pulmonar típica de linfoma, nem o mecanismo através do qual o pulmão é invadido. Mantidas tôdas as restrições, e com finalidade didática poder-se-ia usar, entre tôdas, por ser a mais simples, a classificação de Robbins³². Esse autor agrupa os aspectos radiológicos produzidos pelos linfomas secundários do pulmão, em 4 classes:

Classe I — Lesão constituída por tumor único, semelhante às lesões solitárias que surgem no pulmão, de tamanho variável, chegando a ocupar um lobo pulmonar inteiro. É usualmente de densidade homogênea e de limites mais ou menos definidos. Esse aspecto é semelhante ao dos carcinomas broncogênicos, sarcomas, metástases solitárias e condensações pneumônicas. Não tem configuração característica. A broncografia pode servir para diferenciar o linfoma solitário do pulmão dos carcinomas brônquicos. No caso do linfoma, em regra, não há estenose de grossos brônquios por lesão intraluminal.

Classe II — Nódulos, simples ou múltiplos que se localizam, de preferência, na metade inferior dos pulmões, freqüentemente redondos e variando de forma. Os bordos dessas lesões são pouco nítidos e se estendem pela vizinhança do tecido pulmonar. Quando estão localizadas na vizinhança da pleura podem ser confundidos com enfarto pulmonar. Eventualmente, êsses nódulos sofrem necrose e escavação central. Os nódulos tendem a aumentar de tamanho, a confluir e a dar origem a lesões infiltrativas.

Classe III — São descritas nessa classe as lesões infiltrativas ou do tipo pneumônico que se originam freqüentemente na confluência dos nódulos descritos na classe II. A infiltração não tem limites precisos e pode ser confundida com a imagem radiológica das infiltrações inflamatórias.

Classe IV — Infiltração difusa do pulmão por via linfática e/ou sanguínea, do tipo carcinomatose pulmonar. Nesses casos a interpretação radiológica é particularmente difícil. A disseminação miliar encontrada ao exame microscópico de alguns de nossos doentes autopsiados, não produziu imagem radiológica equivalente, pois fez parte de generalização aguda, na fase final da doença. Nesses casos a morte do paciente ocorreu antes que se estabelecessem lesões que pudessem ser determinadas pelo estudo radiológico do pulmão. Na maioria dos casos por nós estudados houve perfeita correlação entre as imagens ro-

entgenológicas dos pulmões e os achados da autópsia. A infiltração difusa do pulmão, pode ser confundida com a imagem radiológica observada em casos de pneumonite actínica.

O quadro radiológico da pneumonite actínica, tão importante de ser estudado paralelamente, mormente o da fase aguda retardada dessa complicação iatrogênica, será abordado no capítulo destinado ao estudo especial dessa matéria.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

DOENÇA DE HODGKIN

Doença de Hodgkin, de 6 anos de evolução, quando apareceu infiltração do parênquima pulmonar, que pode ser verificada na radiografia, onde existe pequena condensação na base direita e condensação, de limites mal definidos, na base esquerda. Depois da manifestação parenquimatosa êsse doente viveu mais de 2 anos, vindo a morrer em consequência da doença de Hodgkin generalizada, principalmente devido a compressão extrínseca das vias biliares extra-hepáticas. Com o tratamento pela Mostarda Nitrogenada as lesões pulmonares desapareceram, não participando o pulmão da generalização posterior da doença.

Neste caso houve adenopatia mediastinal logo no início da doença sendo o tratamento feito pelas irradiações.

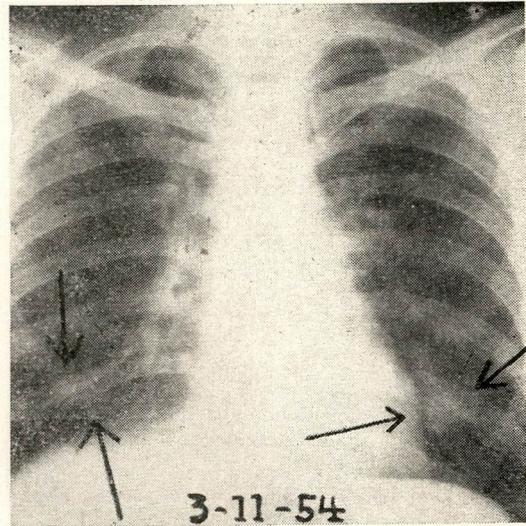


Fig. 1 — Pequena condensação na base direita e na base esquerda, representando a fase inicial do comprometimento do parênquima pulmonar pela doença de Hodgkin. Essa lesão tende, se não tratada, a infiltrar todo o lobo onde está situada.

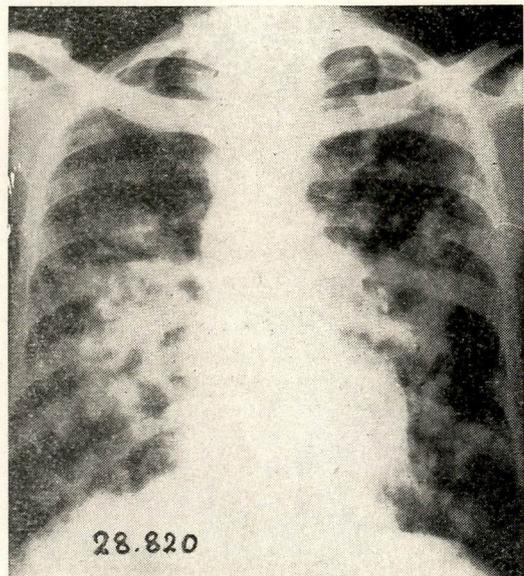


Fig. 2 — Numerosas condensações do tipo nodular grosseiro, confluentes, predominando no terço médio nos dois pulmões e poupando os dois ápices. Doença de Hodgkin.

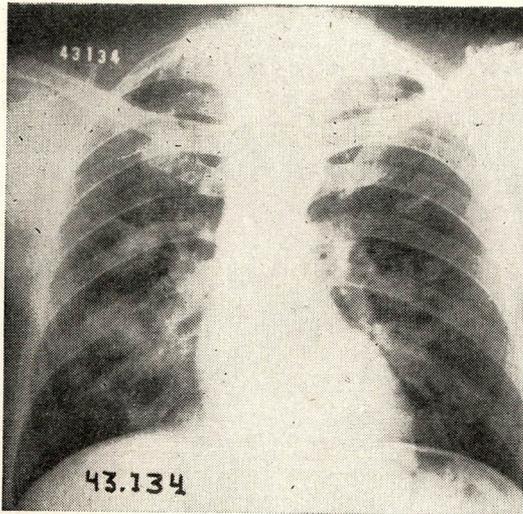


Fig. 3 — Nódulos irregulares no têrço médio dos dois pulmões. Doença de Hodgkin.

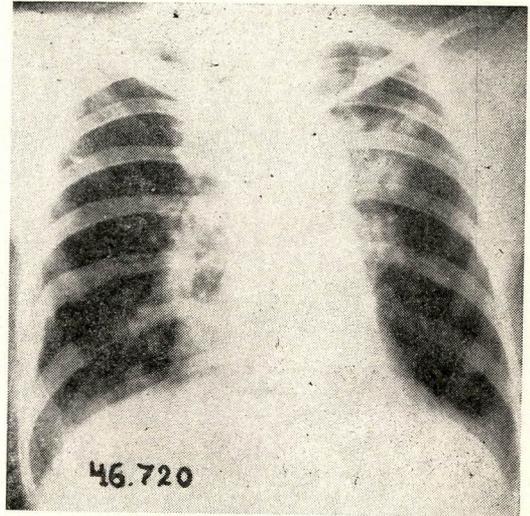


Fig. 4 — Condensações nodulares no têrço inferior de ambos os pulmões. Condensações de contôrno policíclico no têrço superior esquerdo. Adenopatias hilares e paratraqueais esquerda. Linfossarcoma.

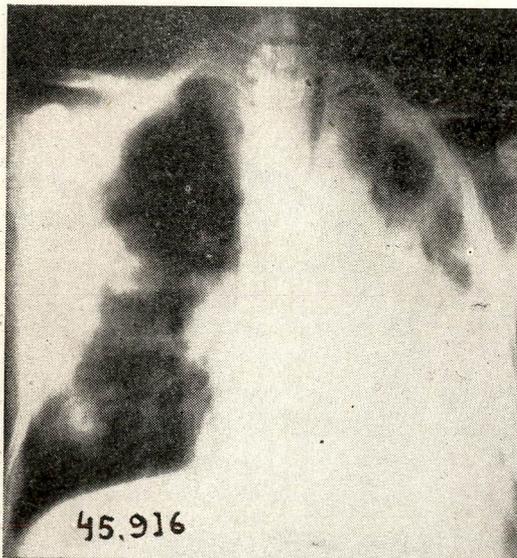


Fig. 5 — Infiltração difusa do lobo inferior do pulmão direito e nódulo na base do pulmão esquerdo no curso da doença de Hodgkin em paciente de 26 anos. Lesões do tipo III e II de Robbins na mesma doente.

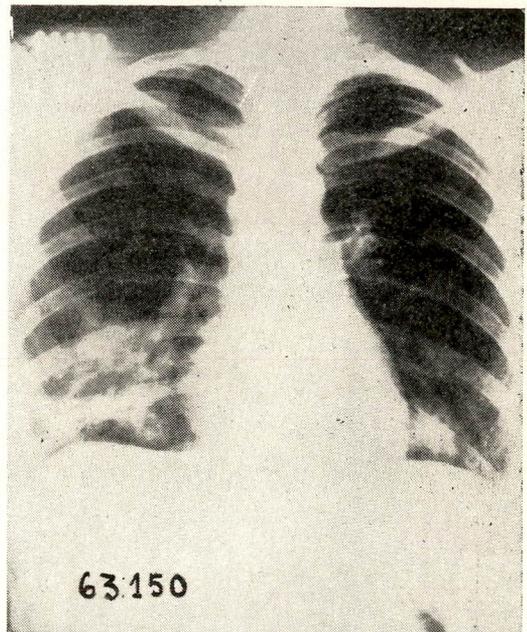


Fig. 6 — Volumosos nódulos no pulmão direito e condensações finas do tipo intersticial partindo do hilo esquerdo infiltrando o parênquima, provocando desvio do mediastino para êsse lado. Doença de Hodgkin.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS
DOENÇA DE HODGKIN

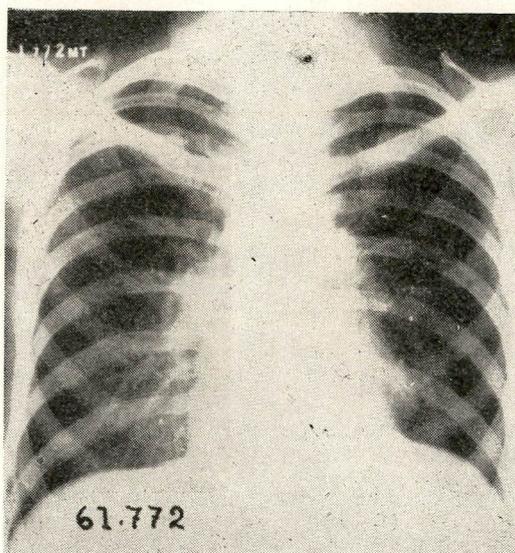
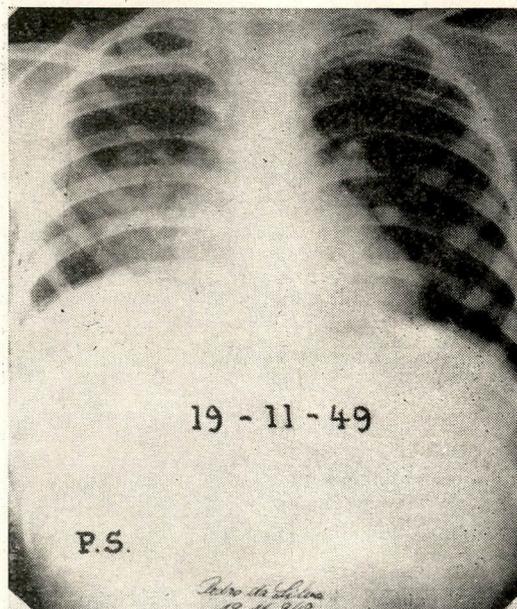
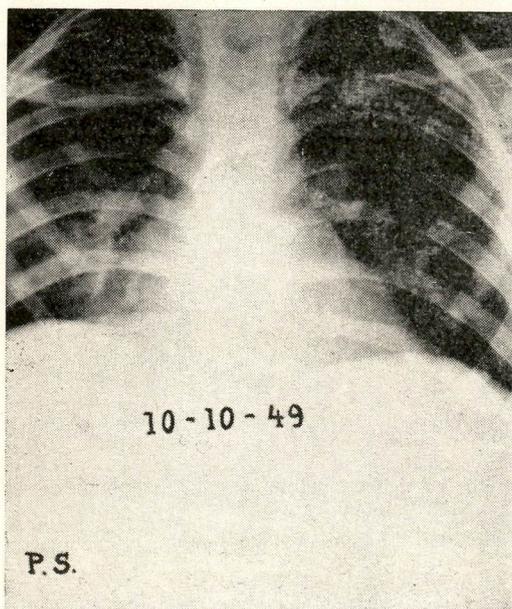
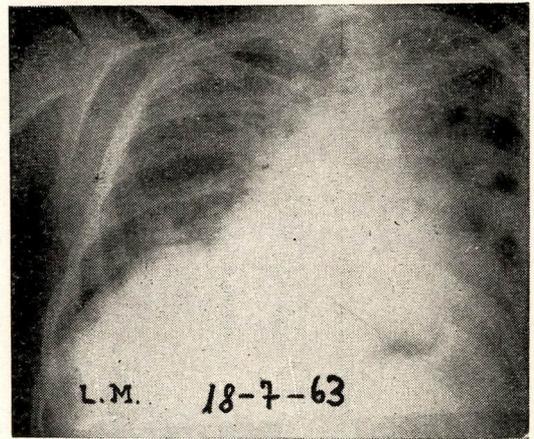
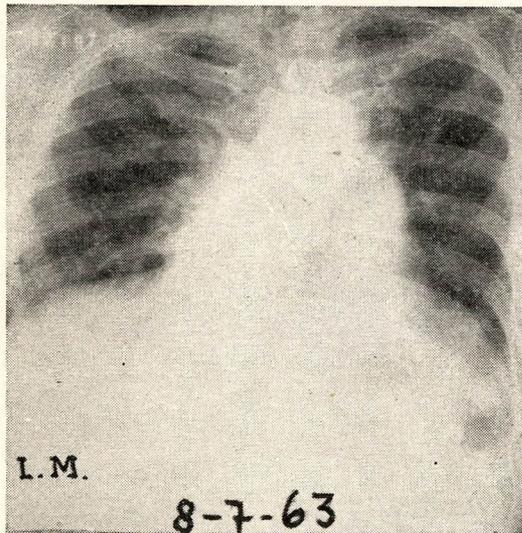


Fig. 7 — Nódulos disseminados em ambos os pulmões. Adenopatias hilares bilaterais. Linfossarcoma.

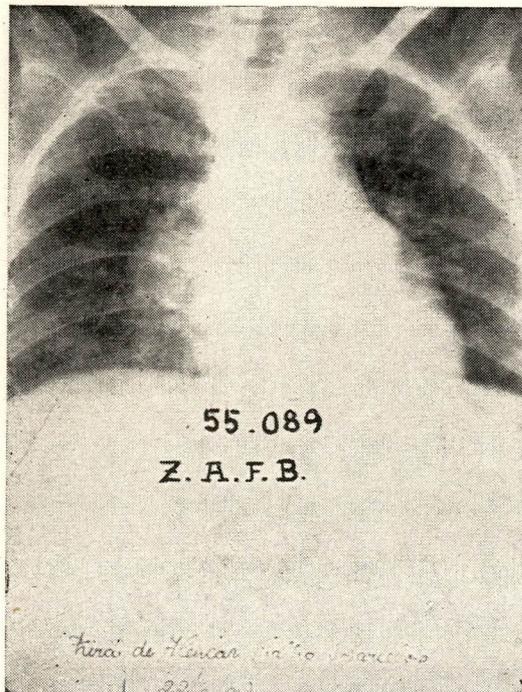


Figs. 8 e 9 — Lesões nodulares na metade inferior do pulmão direito, confluindo e iniciando a infiltração do parênquima regional. Classe II e III (Robbins).

ASPECTOS RADIOLÓGICOS



Figs. 10 e 11 — Alargamento do mediastino, nódulos na região infraclavicular e no terço médio à direita. Rápida progressão das lesões assinaladas observando-se ainda condensações lineares que se irradiam do hilo e que representam disseminação por contigüidade, por via linfática e provavelmente também hematogênica. Fase final da evolução do sarcoma de Hodgkin. Pneumonite actínica tardia.



LINFOSSARCOMA

Fig. 12 — Linfoossarcoma. Infiltração difusa parênquima pulmonar na véspera do óbito (Classe IV Robbins).

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

DOENÇA DE HODGKIN

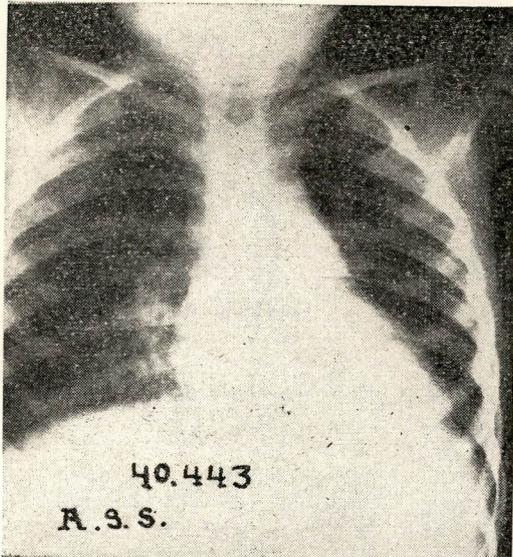


Fig. 13 — Discretas condensações basais à direita.

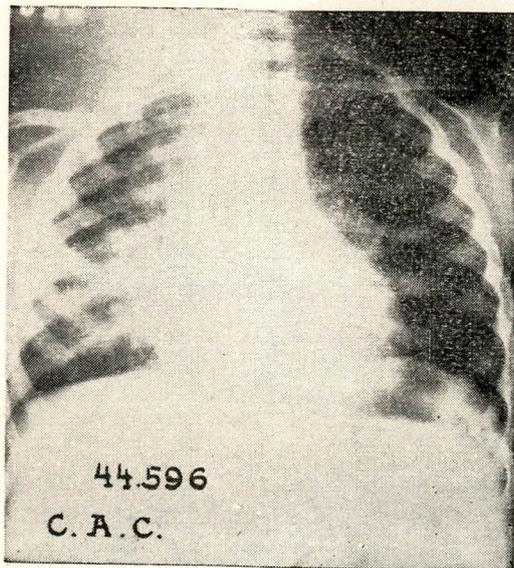


Fig. 14 — Lesão infiltrativa produzida pela confluência de nódulos semelhantes aos que são vistos na fig. 13.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

DOENÇA DE HODGKIN EM
HOMEM DE 30 ANOS
CAVIDADE NO PARÊNQUIMA
PULMONAR

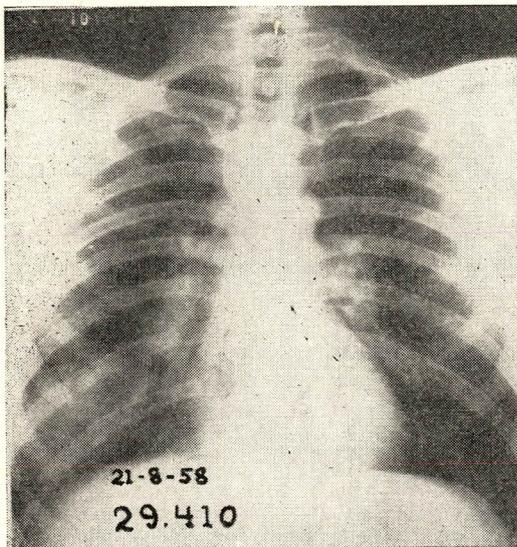


Fig. 15 — Adenopatias hilares bilaterais e volumoso nódulo no seguimento basal direito em contáto com o diafragma que tem contôro irregular nesse ponto.

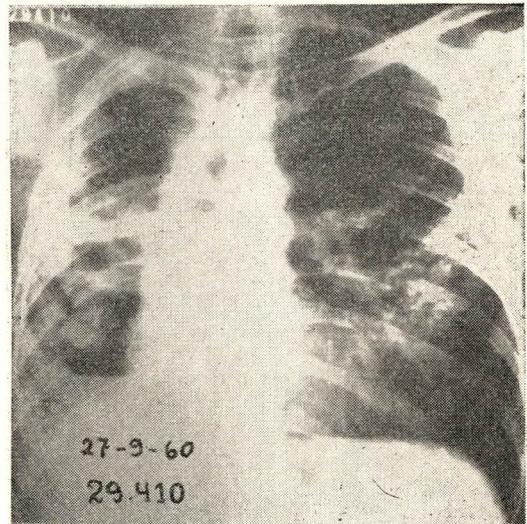


Fig. 16 — Condensações de aspecto nodular confluentes no têrço médio do pulmão esquerdo. No pulmão direito presença de numerosas cavidades com nível líquido. Esta radiografia foi tirada dois anos depois da que aparece acima.

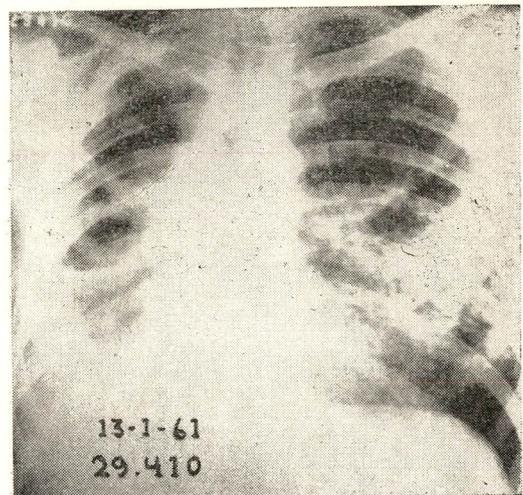


Fig. 17 — Acentuação de todos os achados anteriores 5 meses depois. Não havia tuberculose associada.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

O tratamento dessas lesões deve ser feito com Mostarda Nitrogenada seguida de radioterapia com alta voltagem. Com a terapêutica a lesão cicatriza deixando marca linear.

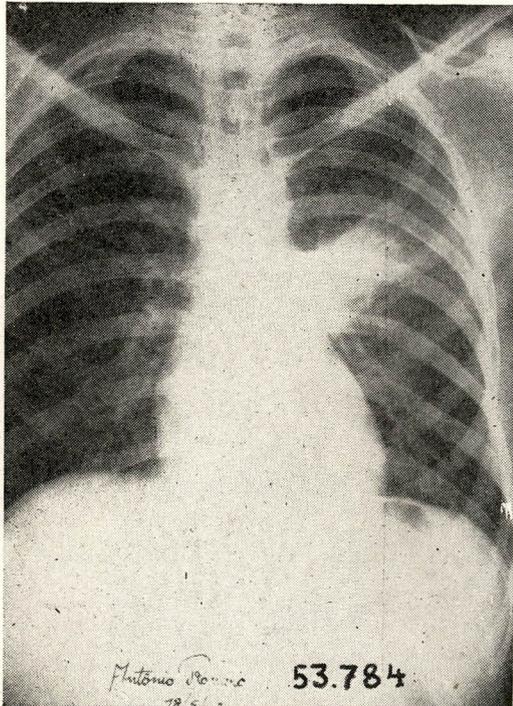


Fig. 18 — Condensação de aspecto pneumônico ao lado do hilo esquerdo. Trata-se de propagação ou infiltração do parênquima por contigüidade a partir de mediastino comprometido: Linfossarcoma.

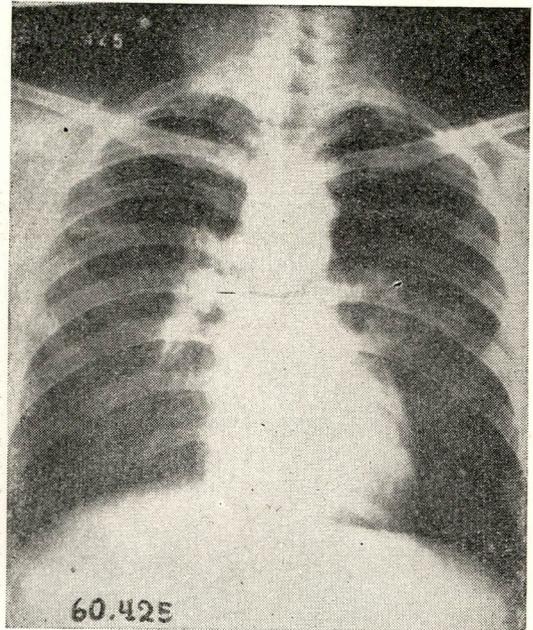
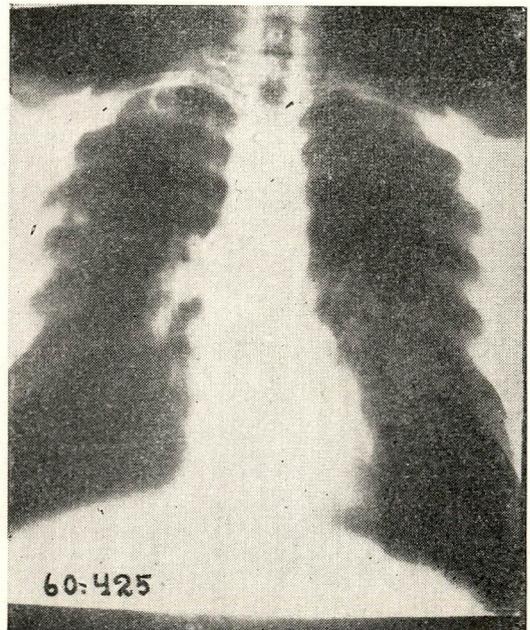


Fig. 19 — Pequeno nódulo, possivelmente escavado no lobo superior direito em paciente com doença de Hodgkin.



20 — Aspecto tomográfico da lesão ao lado. Imagens deste tipo mostram ter havido necrose da porção central do tumor.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

RETICULOSSARCOMA

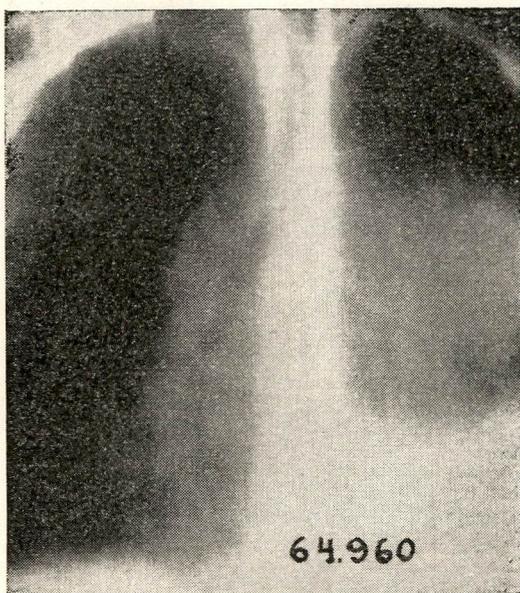


Fig. 21 — As tomografias mostram alargamento do mediastino e imagem de tumor que se projeta à esquerda obstruindo brônquios segmentares do lobo superior esquerdo. Há espessamento pleural à esquerda, mais acentuado na parte inferior, o que é compatível com derrame.

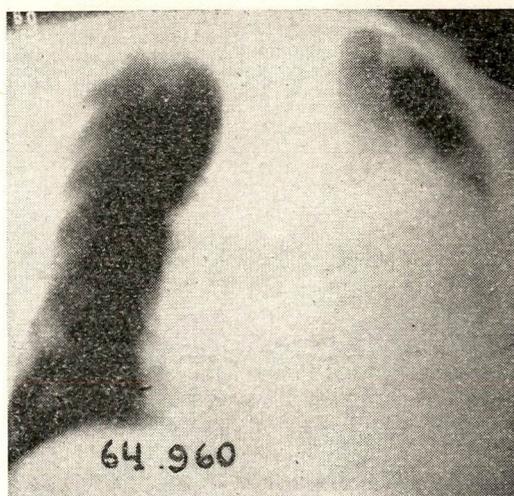


Fig. 22 — Nódulos no terço médio e na base direita.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

As várias radiografias apresentadas nesta página mostram diferentes aspectos da disseminação dos linfomas para o parênquima pulmonar.

Na radiografia n.º 23 hipo-transparência do ápice direito de contorno inferior arredondado, adenopatia hilar direita e nódulos finos na base direita. Trata-se de linfossarcoma.

A radiografia n.º 24 mostra condensação do lobo médio direito em paciente com doença de Hodgkin.

A radiografia n.º 25 apresenta volumosa massa paracardíaca direita e nódulos finos na metade inferior direita (Reticulossarcoma).

A radiografia n.º 26 mostra adenopatias hilares à direita, condensações que obliteram o bordo cardíaco direito e que têm aspecto nodular no lobo inferior direito em doente em fase terminal de linfossarcoma.

Em todos êsses casos o comprometimento parenquimatoso do pulmão teve lugar por continuidade e, possivelmente, por via intra-canalicular.

O acometimento pulmonar por razão não compreendida é muito mais freqüente à direita e na metade inferior dos pulmões.

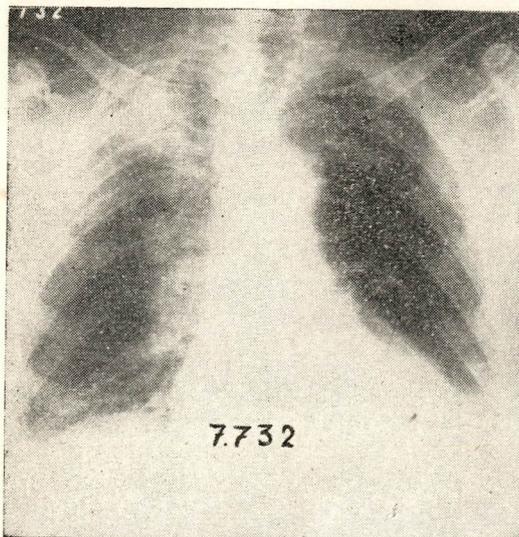


Fig. 23

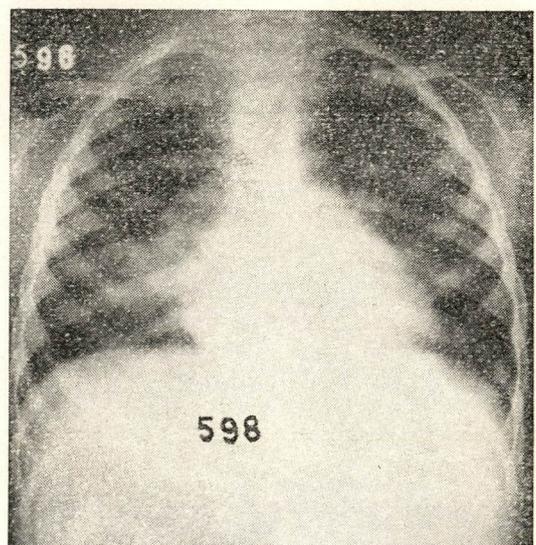


Fig. 24

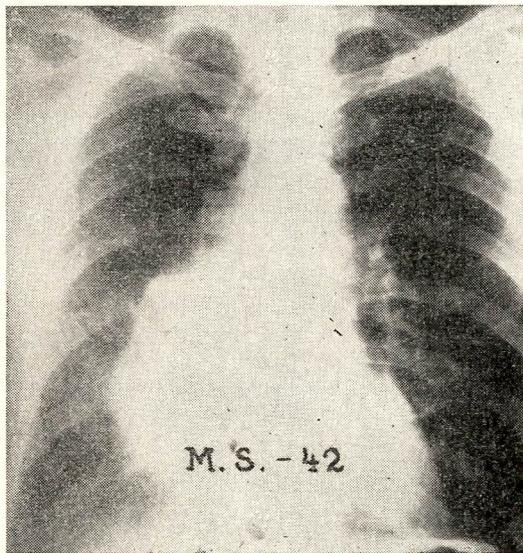


Fig. 25

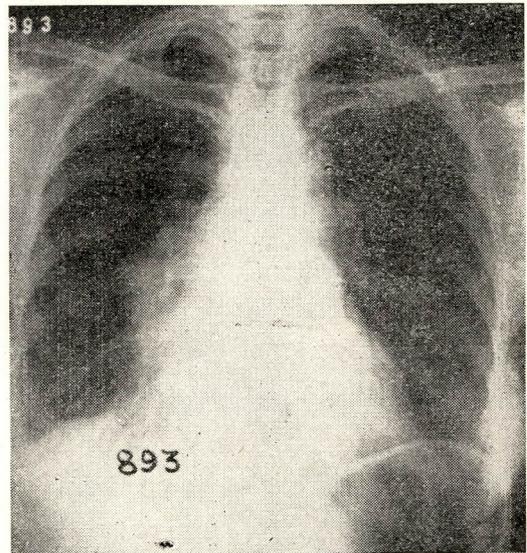


Fig. 26

DOENÇA DE HODGKIN

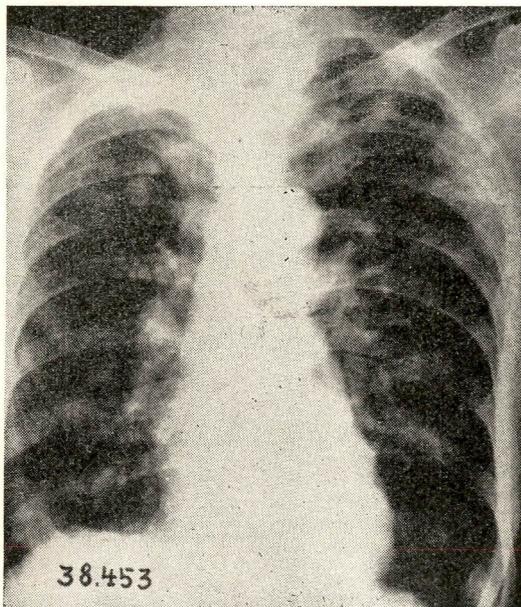


Fig. 27 — Nódulos disseminados em ambos os pulmões mais à direita. Hipotransparência do ápice direito. Lesões pulmonares do tipo II da classificação de Robbins, associada a imagem de bôlhas de enfisema.

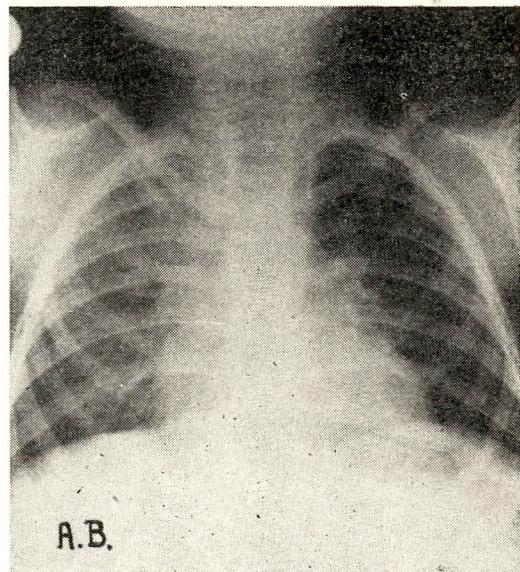


Fig. 28 — Infiltração inicial difusa dos pulmões por doença de Hodgkin. Imagem do tipo IV da classificação de Robbins.

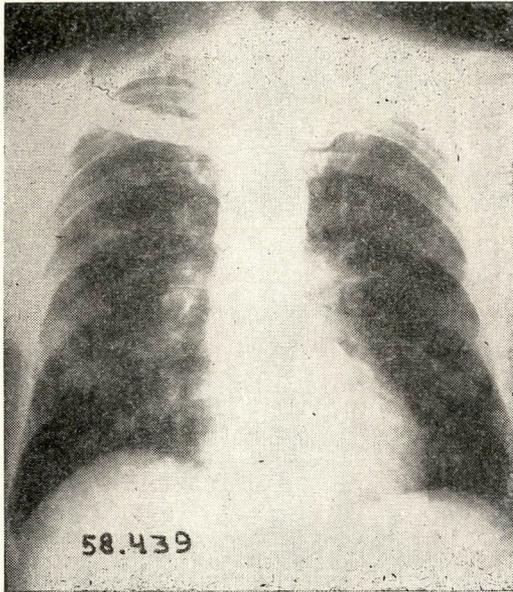


Fig. 29 — Numerosas condensações (nódulos) em ambos os pulmões sem atingir os ápices. Mediastino normal. Classe II de Robbins.

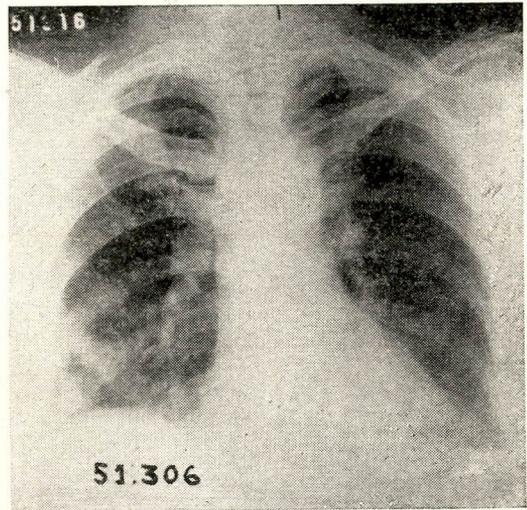


Fig. 29-B — Condensações de contôro impreciso no têrço inferior do pulmão direito no curso do linfossarcoma.

LINFOSSARCOMA

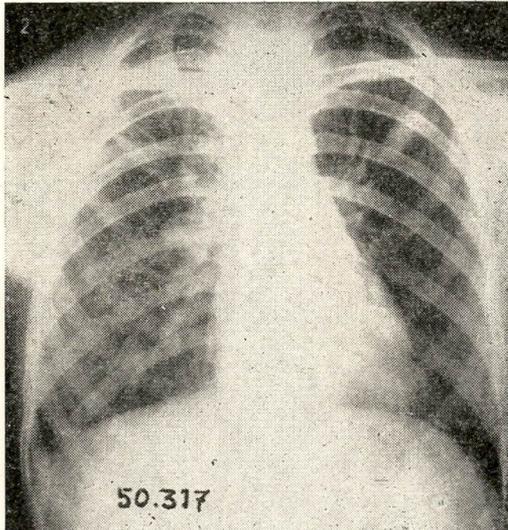


Fig. 29-A — Doente com 11 anos de idade, com linfossarcoma generalizado, inclusive com lesões ósseas, apresentando condensações de contôro impreciso no têrço superior de ambos os pulmões.

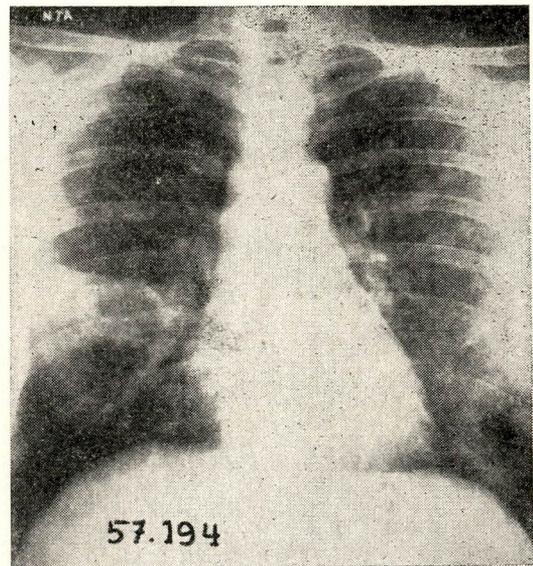


Fig. 29-C — Condensações no têrço médio do pulmão direito de contôro superior bem delimitado. Pequenas condensações de limites imprecisos (nódulos) no têrço superior do pulmão direito e disseminadas pelo pulmão esquerdo. Mediastino normal.

CASUÍSTICA

RELATO DAS 32 AUTÓPSIAS

CASO N.º 1

MICOSIS FUNGÓIDES

J. M. C.
REG. 15.842

AUTÓPSIA 147

Linfoma fungóide de evolução típica que com o primeiro tratamento de Mostarda Nitrogenada pôde ser, clinicamente, controlada, ficando a doente sem sinais clínicos de doença durante 2 anos.

Duração total do linfoma cutâneo: 9 anos.

Nos últimos dias de vida a radiografia do tórax foi normal.

O exame macroscópico dos pulmões não apresentou particularidades anormais.

Microscopia: Há infiltração celular (células predominantemente redondas), intersticial e interseptal de micosis fungóides que predomina na região perivascular.

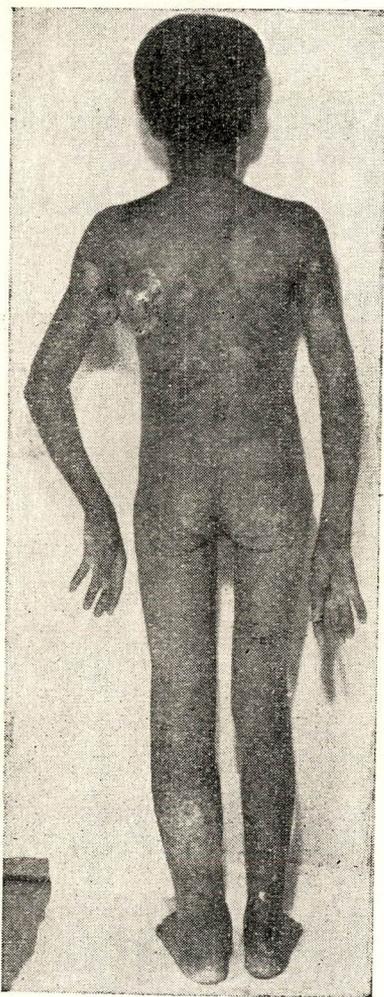


Fig. 30 — Doente poucos dias antes da autópsia.

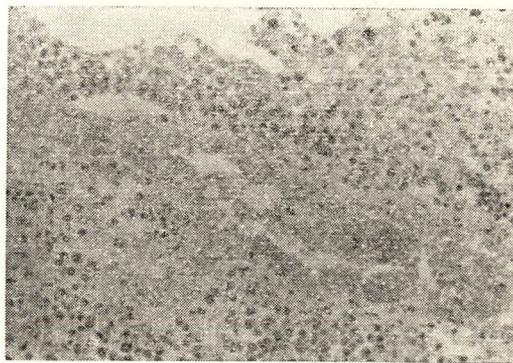


Fig. 31 — Micosis fungóide. A fotografia evidencia denso infiltrado que se realiza ao longo de vaso e que se propaga aos septos interalveolares.

Obj. 25 — Oc, 10

CASO N.º 2

A. M. S.

REG. 28.522

AUTÓPSIA 214

DOENÇA DE HODGKIN

Esta paciente teve dispnéia intensa no 9.º mês do início da doença, vindo a falecer um mês após a instalação desse sintoma, que pouco respondeu ao tratamento instituído. A última radiografia feita 37 dias antes do óbito foi normal. Em época anterior a paciente apresentou adenopatia mediastinal que desapareceu com o tratamento não mais sendo determinável pelos Raios X, até a data do óbito.

À autópsia verificava-se o seguinte:

Pulmão esquerdo: presença de aderências pleurais principalmente na base; nódulos de consistência firme no ápice, verificados pela palpação. No hilo, pequenos gânglios duros, antracosados.

Pulmão direito: com as mesmas características do esquerdo.

A microscopia mostrou lesões de Doença de Hodgkin nos nódulos da proximidade do hilo pulmonar com infiltração intersticial do parênquima produzida pela linfogranulomatose maligna. Lesões microscópicas de doença de Hodgkin nos nódulos linfóides pulmonares.

Há perfeita correlação entre os achados anatômicos e os roentgenológicos.

As lesões encontradas tinham expressão apenas microscópica.

Infiltração pulmonar microscópica, sem expressão radiológica.

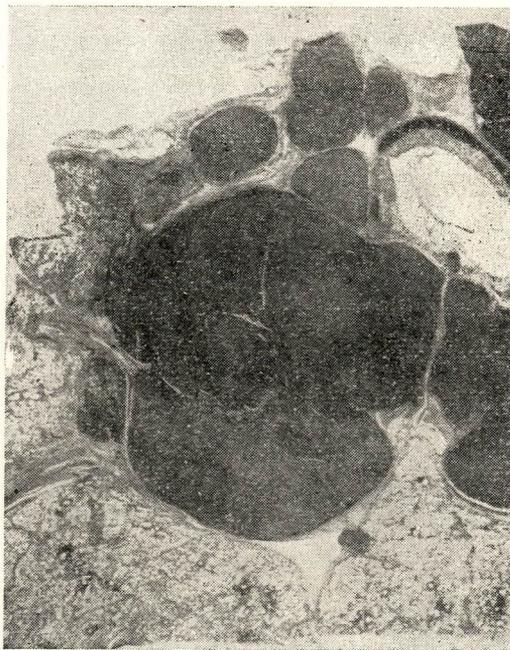


Fig. 32 — Autópsia 214 - Doença de Hodgkin — Adenopatias de dimensões variáveis, algumas volumosas, ao redor de grosso brônquio, que está lateralmente comprimido. Próximo à adenopatia maior, verifica-se a presença de nódulos linfóides comprometidos. Há, além disso, infiltração, por contigüidade de área do parênquima e que se situa junto à adenopatia maior.

CASO N.º 3

M. G.

REG. 32.828

AUTÓPSIA 247

DOENÇA DE HODGKIN (Sarcoma de Hodgkin)

O paciente apresentou dispnéia intensa e simultaneamente alterações radiológicas traduzidas por comprometimento pleural e do parênquima pulmonar. A radiografia do tórax, tirada 5 dias antes do óbito, mostrou alargamento do mediastino, condensação paracardíaca direita e derrame pleural.

Anteriormente, havia sido submetida a vários tratamentos com radioterapia.

A autópsia revelou: pleura com numerosos nódulos de tamanho variando entre 1 e 6 centímetros de diâmetro. Esses nódulos invadiam o parênquima pulmonar por continuidade.

Ao exame microscópico: presença de êmbolos linfáticos pleurais e lesões hematogênicas do tipo miliar disseminadas em ambos os pulmões.

O comprometimento do pulmão teve lugar a partir da pleura que por continuidade e por via linfática e hematogênica levou a doença para o parênquima pulmonar.

A sintomatologia clínica foi causada pelo derrame pleural e pela disseminação sarcomatosa no parênquima pulmonar. Havia também infiltrações brônquicas.

AUTÓPSIA 247

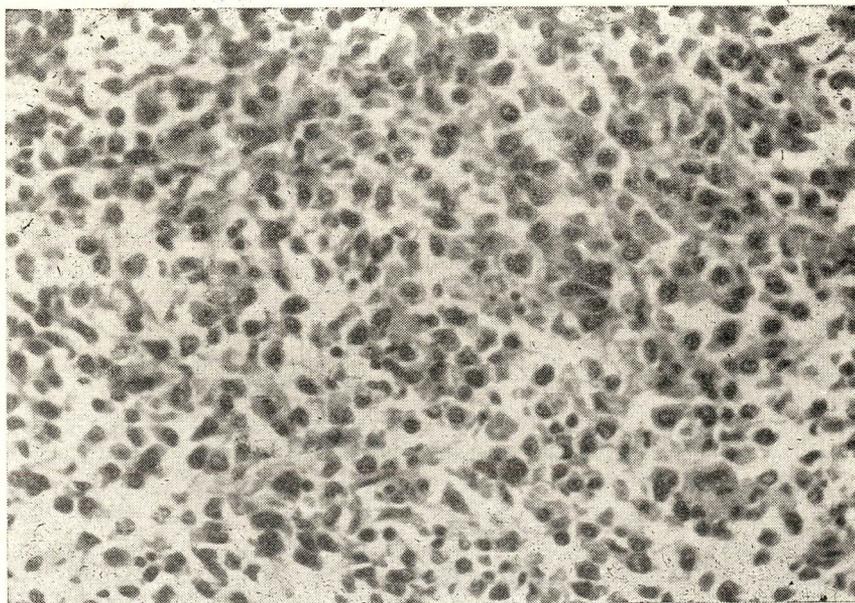


Fig. 33 — Reticulossarcoma. Células volumosas e desiguais com hipercromatismo nuclear. Obj. 25 — Oc. 10.

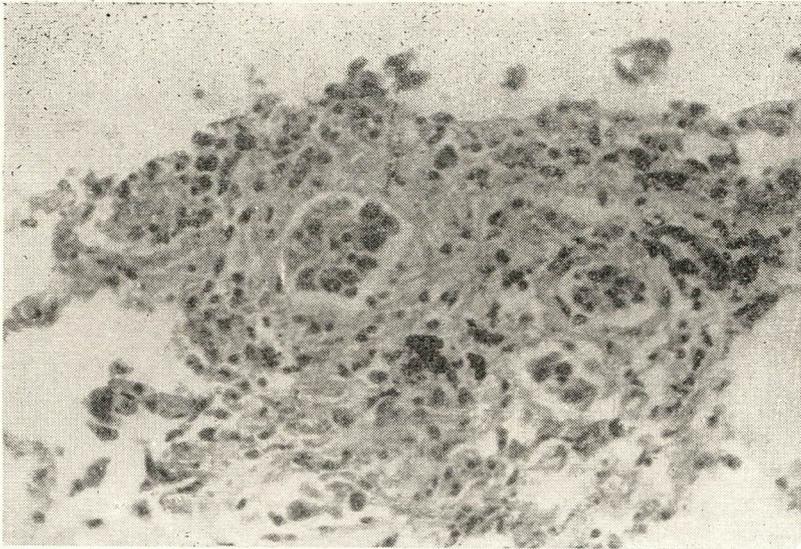


Fig. 34 — Reticulossarcoma. Nódulo pleural, mostrando infáticos com numerosas células neoplásicas. Obj. 25 — Oc. 10.

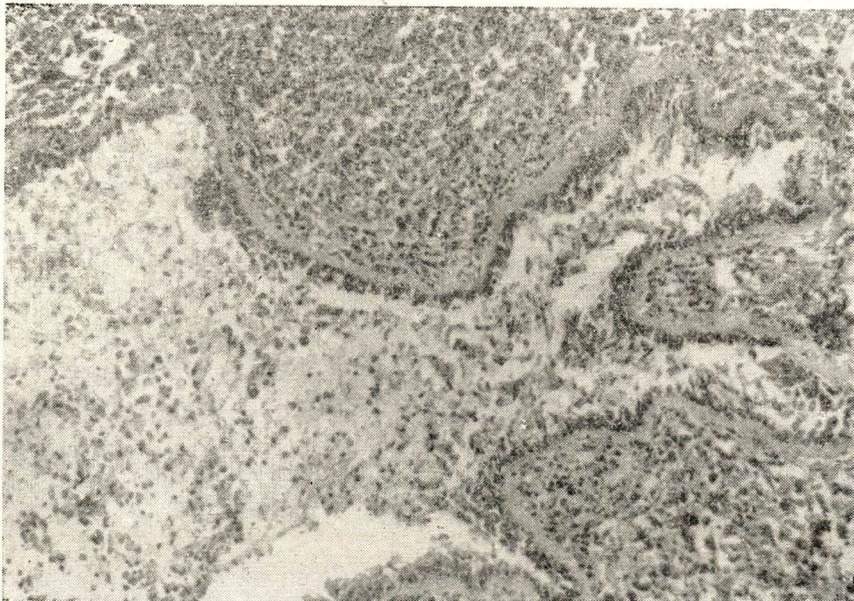


Fig. 35 — Reticulossarcoma. Infiltração difusa da mucosa de brônquio. Obj. 10 — Oc. 10.

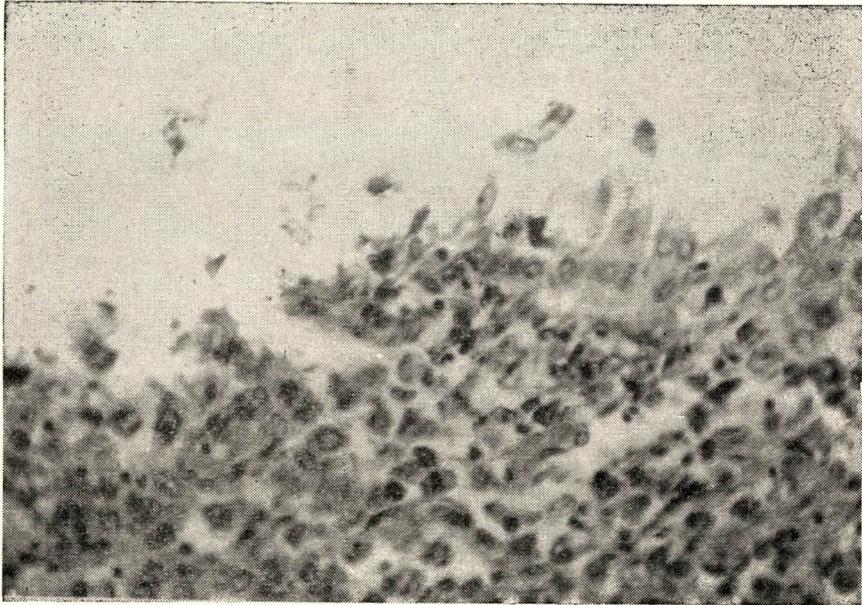


Fig. 36 — Reticulossarcoma. Em aumento maior: É demonstrada a infiltração neoplásica da mucosa do brônquio. Obj. 45 — Oc. 10.

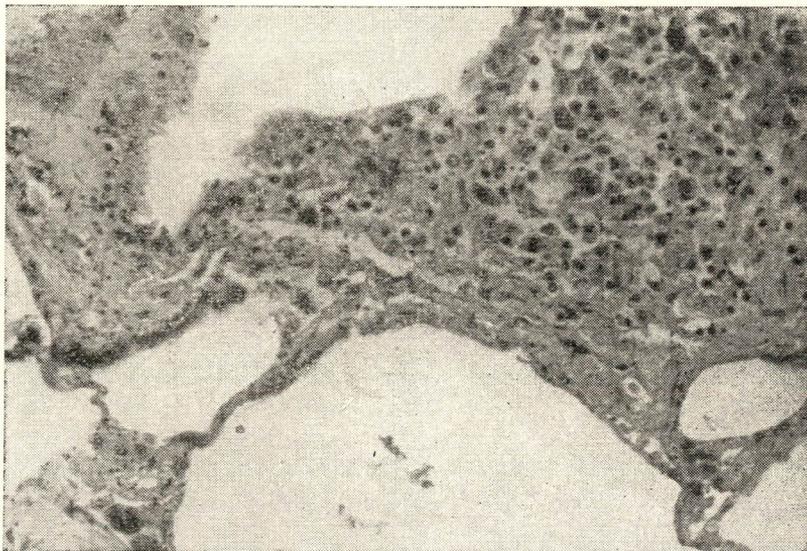


Fig. 37 — Reticulossarcoma. Formação miliar. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 4

O. M. M.

REG. 33.391

AUTÓPSIA 261

RETICULOSSARCOMA

Doença de curso muito maligno caracterizada por grande síndrome mediastínica, resistente a tôdas as formas de tratamento. Óbito no quinto mês de doença.

A radiografia do tórax mostrou opacidade homogênea da porção superior do hemitórax direito. A tomografia revelou tratar-se de obstrução do brônquio lobar superior direito. Tumefação das partes moles na região supra claviclar direita.

A autópsia evidenciou adenopatias com diâmetro médio de 2 cms. e consistência firme. O pulmão direito pesava 700 grs. e seu ápice formava corpo com a neoplasia que se originava no mediastino. Ao corte, havia invasão do lobo superior pelo tumor.

O exame microscópico mostrou infiltração neoplásica difusa do parênquima pulmonar comprometendo a árvore brônquica que apresentava alguns de seus componentes ulcerados e com células neoplásicas em sua luz. Os alvéolos estavam íntegros, porém, continham células malignas em algumas áreas. Em outras havia destruição das paredes alveolares verificando-se, então, o aspecto denso da neoplasia.

O comprometimento do parênquima pulmonar teve lugar por vários mecanismos.

Simultaneamente foi encontrado comprometimento grave do tubo digestivo e metástases no miocárdio.

As microfotografias dos achados da autópsia aparecem na página seguinte.

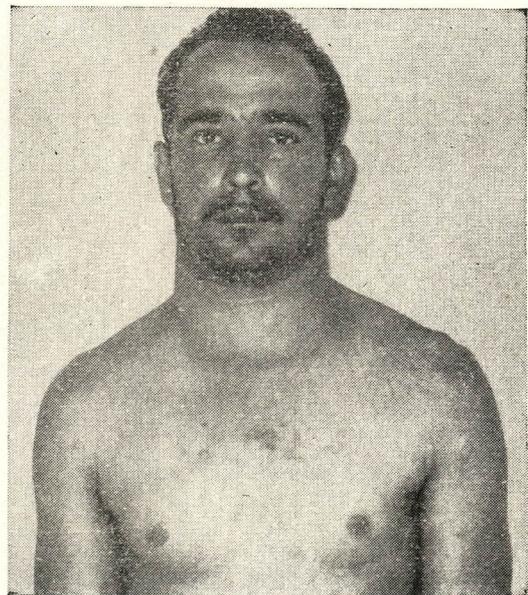


Fig. 38

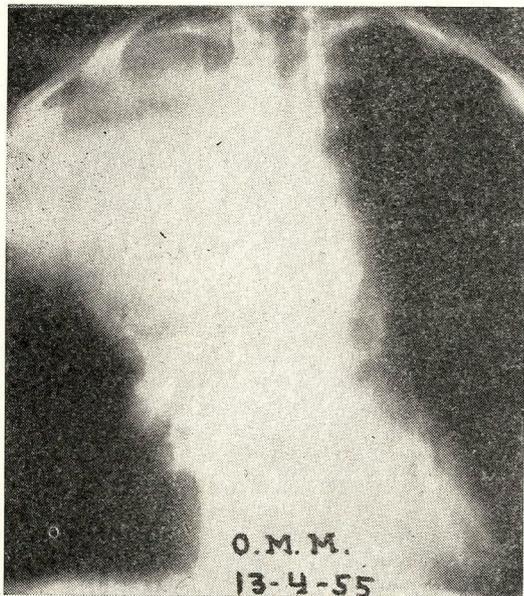


Fig. 39



Fig. 40

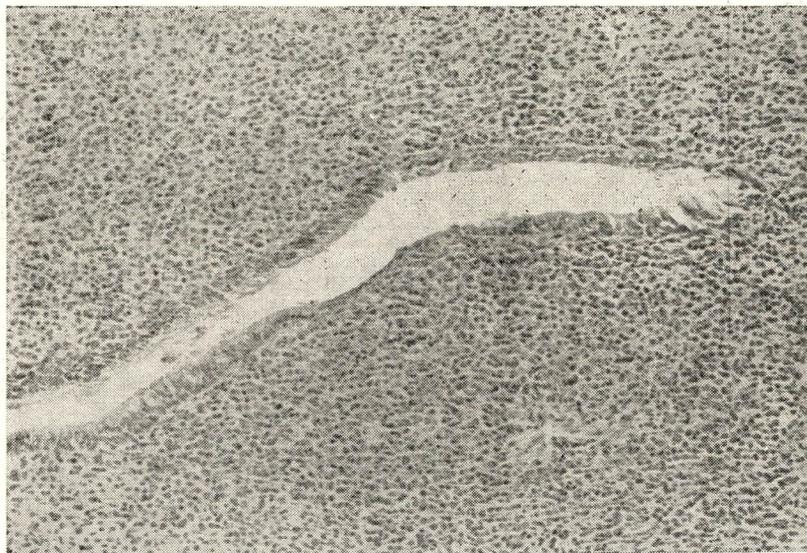


Fig. 41 — Reticulossarcoma. Em plena neoplasia, verifica-se brônquio, cortado longitudinalmente, cuja luz está acentuadamente reduzida.
Obj. 10 — Oc. 10.

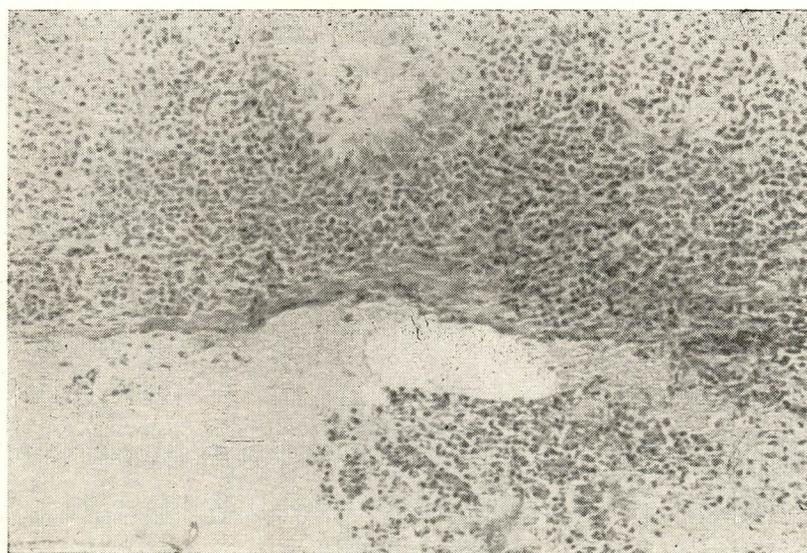


Fig. 42 — Reticulossarcoma. Infiltração neoplásica densa da mucosa, com ulceração e penetração de células blastomatosas na luz.
Obj. 10 — Oc. 10.

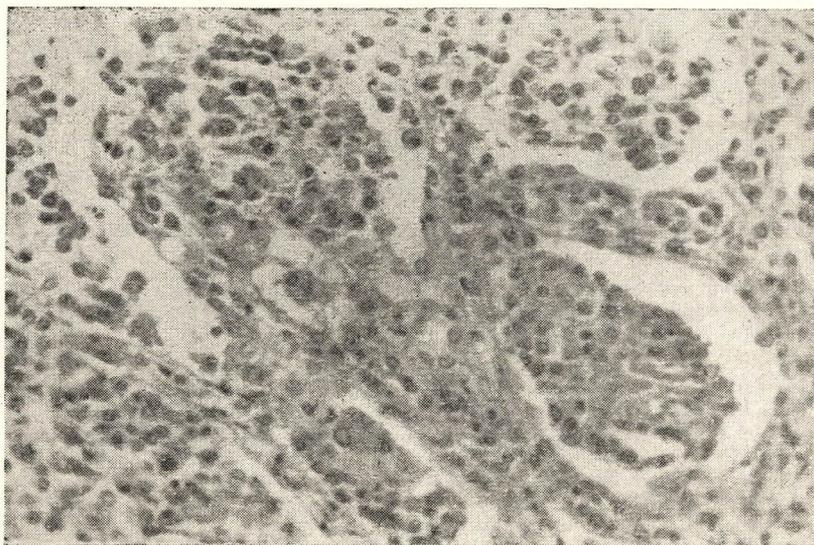


Fig. 43 — Reticulosarcoma. Séptos alveolares espessos, infiltrados pela neoplasia. Há vários alvéolos, com paredes conservadas, ocupados por massa blastomatosa. Obj. 25 — Oc. 10.

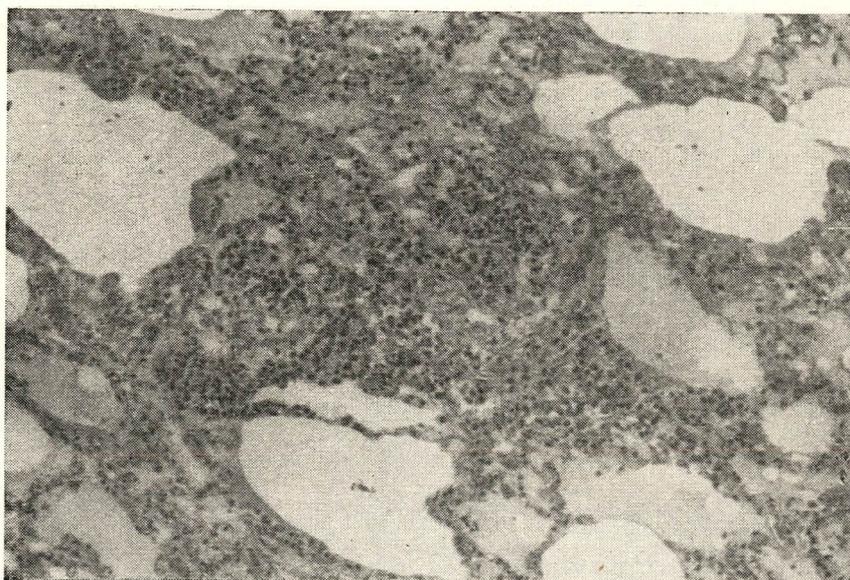


Fig. 44 — Reticulosarcoma. Infiltração intraseptal, observando-se vasos sanguíneos em células neoplásicas. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 5

A. J. C.

REG. 41.497

AUTÓPSIA 404

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

Doente de 20 anos com Linfossarcoma Linfocítico Classe IV, desde o início, e que tratado pelos métodos clássicos pouco foi beneficiado. Sobrevivência de 7 meses.

À autópsia, ambos os pulmões eram bem conformados. Pleura lisa, transparente e brilhante, menos nos ápices pulmonares e ao nível dos bordos cisurais, onde havia bridas esbranquiçadas. À palpação, consistência firme e crepitação muito diminuída. Ao corte, verificava-se que de vários pontos do parênquima saía líquido róseo e espumoso, em pequena quantidade. No conjunto o parênquima apresentava superfície de

corde lisa, com aspecto semelhante à superfície de corte de órgão maciço. Havia, também, áreas de aspecto esponjoso típico. As áreas de condensação apresentavam coloração vermelho escura em alguns pontos e acinzentado em outros. À macroscopia, apenas nódulos pleurais, pulmões sem anormalidade.

O exame microscópico mostrou infiltração da parede dos brônquios e infiltração peribrônquica. Havia comprometimento linfossarcomatoso das estruturas regionais e infiltração intersticial discreta.

A radiografia do tórax era normal.

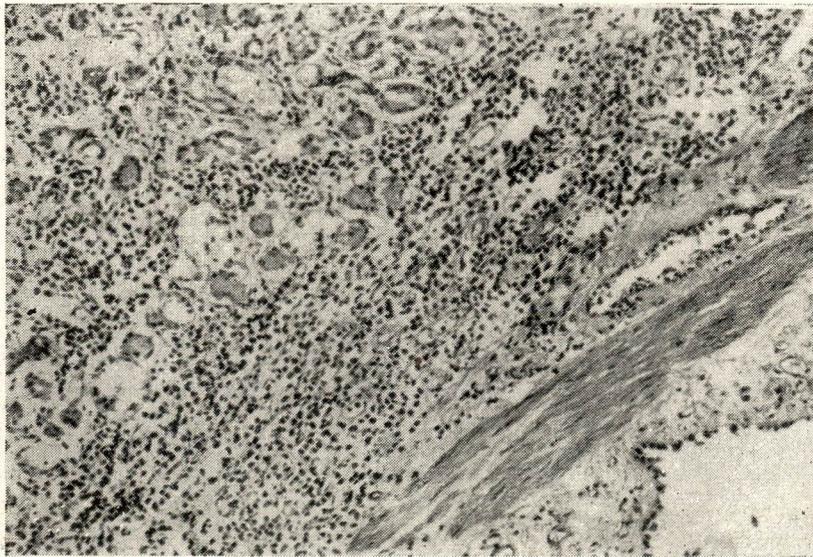


Fig. 45 — Denso infiltrado blastomatoso da parede do brônquio.
Obj. 10 — Oc. 10.

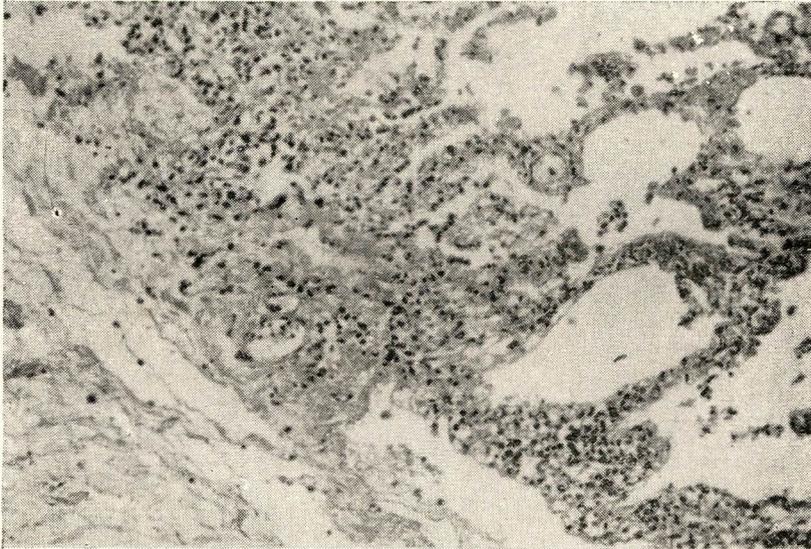


Fig. 46 — Nódulo pleural, com infiltração do parênquima. Obj. 10
— Oc. 10.

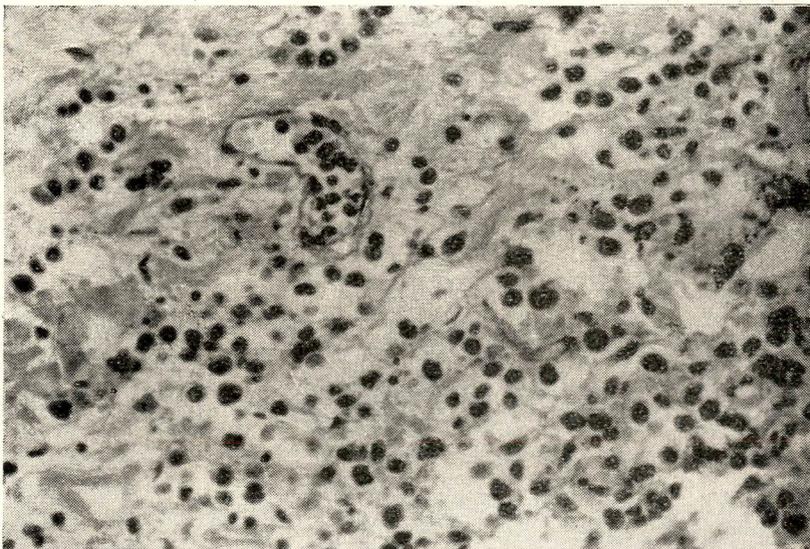


Fig. 47 — Em maior aumento, infiltrado da pleura, com vasos sanguíneos ocupados por elementos neoplásicos. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 6

M. J. N.

REG. 44.554

AUTÓPSIA 431

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma de Hodgkin)

Doença de Hodgkin de evolução rápida e que passou para Sarcoma. Nessa época: dispnéia, prurido, febre, astenia, anemia, leucopenia e adenopatias generalizadas.

Óbito por disseminação da doença.

A autópsia mostrou: Macroscopicamente os pulmões apresentavam pleurite fibrinosa bilateral. Ambos os pulmões com traves esbranquiçadas e irregulares. Brônquios de menor calibre obstruídos por secreção.

Microscopicamente trata-se de Sarcoma de Hodgkin disseminado por via he-

matogênica. Havia infiltração difusa da parede dos brônquios o que justificava o aspecto macroscópico do pulmão (traves). Disseminação miliar produzindo estenose em alguns pontos. Nódulos linfóides com ruptura e invadindo o parênquima.

Esse dado pode ser perfeitamente correlacionado com o achado radiológico, pois condensações lineares apareciam no lobo médio direito, o que pode ser facilmente observado na radiografia.

Na microfotografia (50) podem ser vistas áreas que apresentam o aspecto granulomatoso da Doença de Hodgkin.

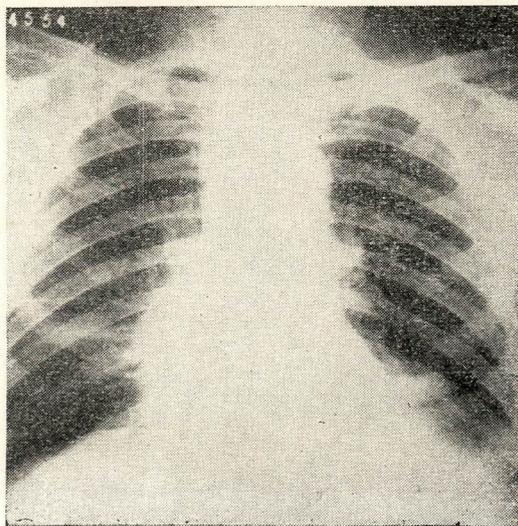


Fig. 48

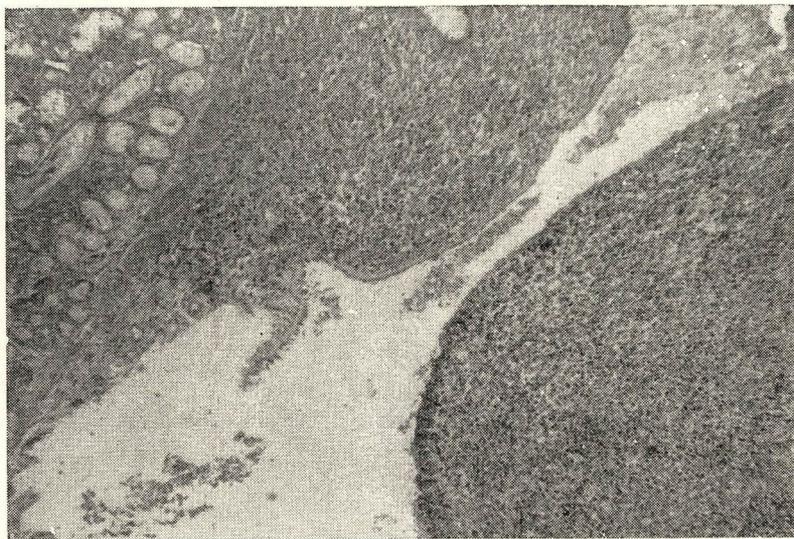


Fig. 49 — Reticulosarcoma. Infiltração da mucosa de grosso brônquio com estenose da luz. Obj. 2 — Oc. 10.

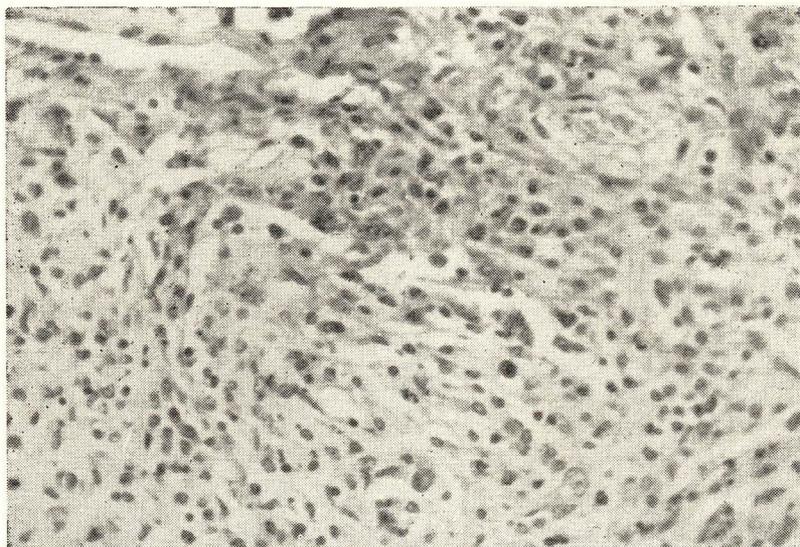


Fig. 50 — Reticulosarcoma. Nódulo pulmonar com aspecto granulomatoso. Obj. 25 — Oc. 10.

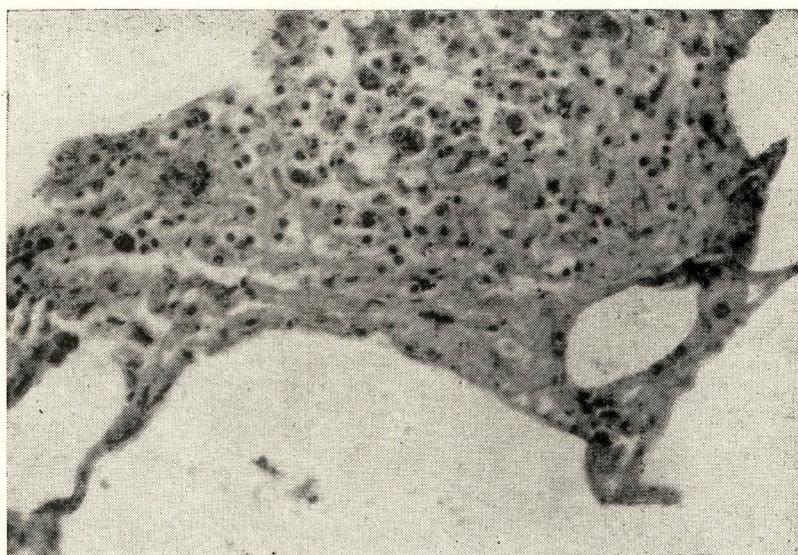


Fig. 51 — Reticulossarcoma. Lesão miliar. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 7

M. A. L.

REG. 44.794

AUTÓPSIA 446

RETICULOSSARCOMA

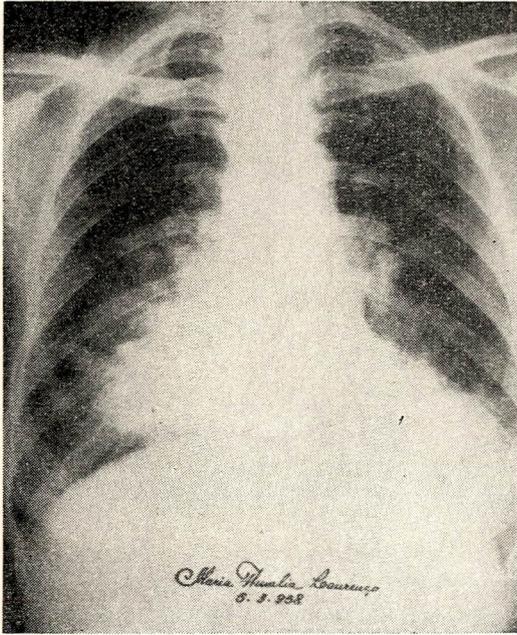


Fig. 52

Doente examinada pela primeira vez com doença generalizada, de curso muito maligno e que teve duração total de 11 meses. Apresentava adenopatias generalizadas, hepatoesplenomegalia e icterícia. Além dos sintomas constitucionais ligados ao linfoma, queixava-se de tosse e expectoração purulenta.

A radiografia do tórax, feita no dia da internação, mostrou volumosa condensações paracardíacas bilaterais, comprometendo o parênquima pulmonar.

Foi tratada com radioterapia e mostarda nitrogenada, não respondendo à terapêutica. Óbito no 35.º dia de internação.

A autópsia revelou adenopatias mediastinais bilaterais.

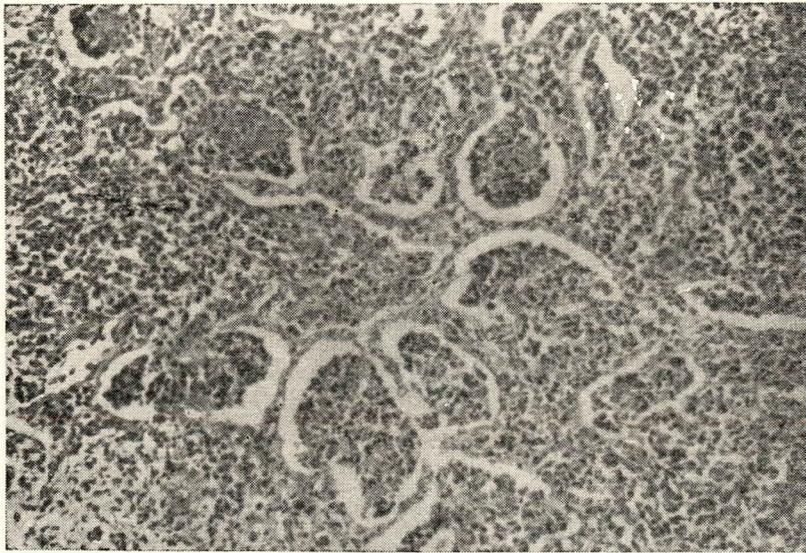


Fig. 53 — Reticulossarcoma. Neste campo, ao lado da infiltração septal e da destruição de alguns alvéolos, vêm-se outros com paredes conservadas e cavidades com massas neoplásicas. Obj. 10 — Oc. 10.

Pulmão direito apresentando tumor no lobo médio, medindo 6 cms. de diâmetro, de limites irregulares, infiltrando o parênquima pulmonar. À micros-

copia havia infiltração intersticial com enchimento dos alvéolos. Presença de células neoplásicas na luz dos pequenos brônquios que apresentavam mucosa rôta. Metástase no pulmão direito.

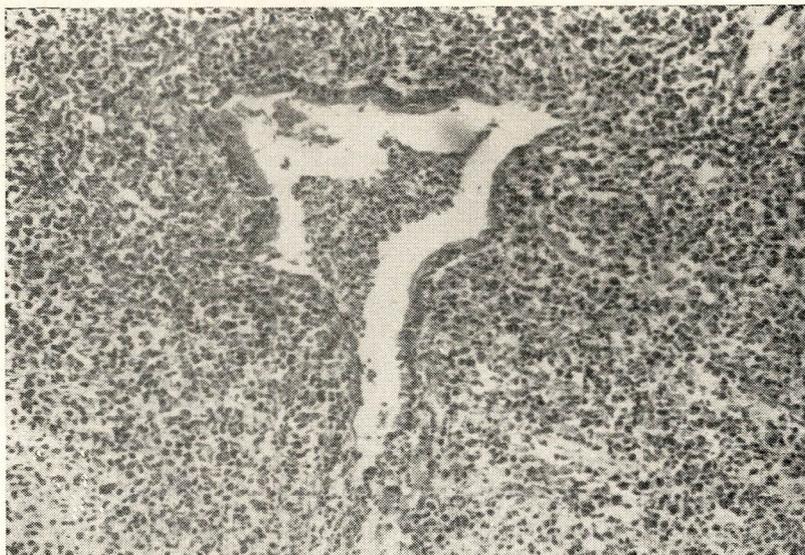


Fig. 54 — Reticulossarcoma. Invasão de brônquio, que apresentava redução da luz e ulceração. Obj. 10 — Oc. 10.

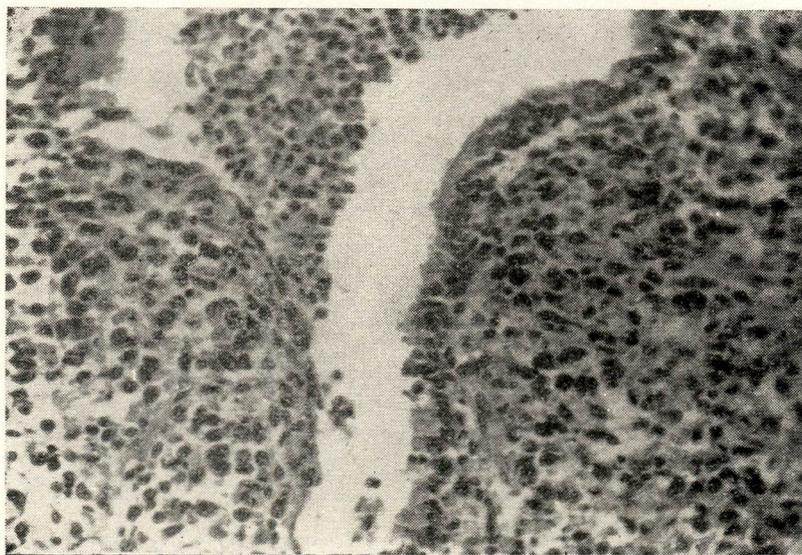


Fig. 55 — Reticulossarcoma. Minúcia, com aumento mais forte, de ulceração brônquica e penetração de células neoplásicas na luz. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 8

J. P. C. A.

REG. 42.881

AUTÓPSIA 450

DOENÇA DE HODGKIN

Tosse produtiva, rebelde a tratamento desde o primeiro mês do início da doença, sendo que a primeira radiografia anormal coincidiu com início da tosse.

Óbito oito meses depois dos primeiros sintomas da doença pulmonar.

O exame anatomopatológico do pulmão revelou lesões típicas de Doença de Hodgkin. Havia infiltrados linfogranulomatosos, de dimensões variáveis. Pequenos focos de broncopneumonia esparsos pelo parênquima pulmonar.

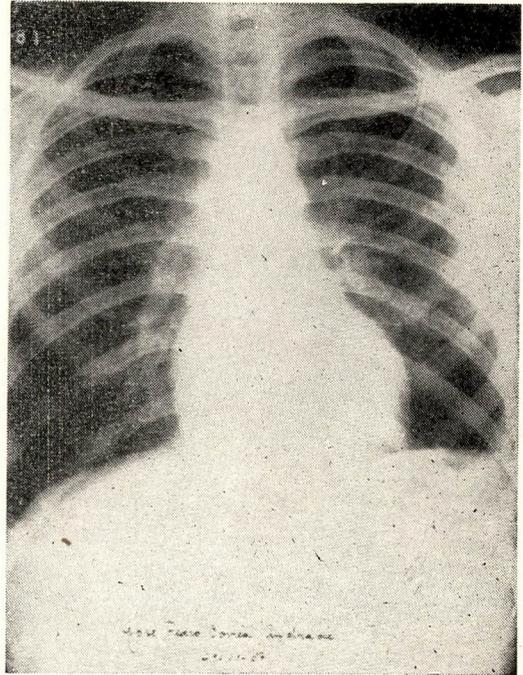


Fig. 56

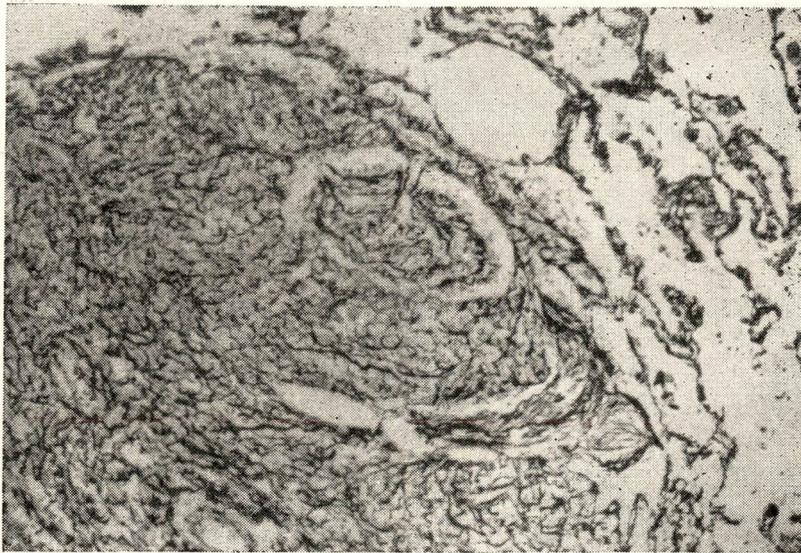


Fig. 57 — Nódulo linfogranulomatoso, corado pelo método de Laidlaw, demonstrando a riqueza em fibras reticulínicas. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 8

A. C. C.

REG. 45.312

AUTÓPSIA 489

DOENÇA DE HODGKIN

Mulher de 54 anos em precárias condições gerais, com doença Classe IV. Foi tratada com Mostarda Nitrogenada, Radioterapia e Corticosteróides, sem que se tivesse obtido resultados úteis.

Doença pulmonar manifestou-se por dor torácica, tosse e dispnéia progressiva. A radiografia do tórax, feita dois dias antes da morte, não mostrou alterações pulmonares.

A sobrevivência total desta doente foi de um ano, sendo que a doença evoluiu sem que jamais tivesse tido comprometimento mediastinal diagnosticável.

À autópsia foi verificado o seguinte:

Pulmão esquerdo: Pêso, 400 grs. Crepitação normal, consistência aumen-

tada na base, coloração róseo arroxeada nos dois têtços inferiores do lobo superior. O lobo inferior tinha o mesmo aspecto. Aberto o órgão foi verificado o escoamento de boa quantidade de líquido vermelho espumoso, desde o ápice até a base.

Pulmão direito: Com o mesmo aspecto do pulmão do lado opôsto, apresentando, porém, ao nível do hilo, região endurecida devido aos gânglios que se mostravam enegrecidos e aumentados de tamanho. Êsses gânglios mediam até 3 cms. de comprimento.

O exame microscópico revelou infiltração da parede e da mucosa brônquica por linfogranulomatose maligna. Havia comprometimento até de brônquios mais volumosos.

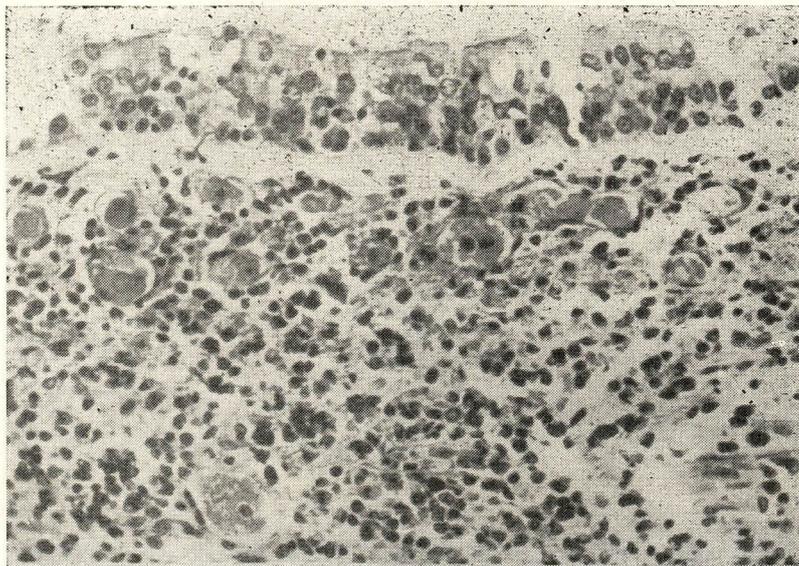


Fig. 58 — Doença de Hodgkin denso infiltrado da parede brônquica.
Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 10

M. L. M.

REG. 47.508

AUTÓPSIA 500

LINFOSSARCOMA

Mulher de 35 anos de idade, com uma forma fulminante de Linfossarcoma (sobrevida 3 meses), que nos 30 dias que precederam o óbito teve tosse produtiva, dispnéia, estertores crepitantes e submacicez na base esquerda. Nesse período foi tratada com HN², corticosteróides e antibióticos. Três dias antes do óbito a radiografia do tórax mostrou elevação da cupula frênica esquerda, condensações no tórax médio e nas bases. Não se surpreendeu alteração ganglionar mediastinal. Sobrevida — 3 meses.

À autópsia revelou::

Pulmão esquerdo: Pêso, 400 g. Coloração cinzento esbranquiçada, crepitação diminuída, consistência firme, pigmentação negra disposta em rede, notadamente ao nível do ápice. Ao corte, o parênquima tinha coloração vermelho vivo, com inúmeras áreas circulares, de

coloração vermelha pardacenta. Deixou escoar pouca quantidade de líquido. Notavam-se regiões enfisematosas.

Pulmão direito: Pêso, 450 g. Tem as mesmas características do pulmão anterior, sendo de notar que o lobo inferior apresentava-se congesto, de coloração vermelho arroxeadado, hepatizado, deixando escoar boa quantidade de líquido róseo espumoso.

Vias aéreas sem alteração.

A microscopia mostrou lesões nodulares dos pulmões e áreas de infiltração intersticial. Êmbolos de células neoplásicas nos vasos sanguíneos e linfáticos. Infiltração da mucosa de vários setores da árvore brônquica. Trata-se de comprometimento pulmonar por linfoma que teve lugar por disseminação por via linfática e sanguínea na fase final da doença.

CASO N.º 11

J. S. F.

REG. 44.600

AUTÓPSIA 507

LINFOSARCOMA LINFOCÍTICO

Adenopatia mediastinal do tipo condensação nodular projetada sobre o hilo direito no segmento apical do lobo inferior direito que surgiu após 12 meses do início da doença, vindo o óbito a ocorrer, posteriormente, por disseminação da neoplasia.

Tratava-se de um menino de 12 anos, cujo linfossarcoma iniciou-se na amída-

la esquerda, vindo ao Hospital já com adenopatias cervicais (Classe II). O sintoma respiratório (dispnéia) somente surgiu 10 dias antes do óbito, após disseminação da doença, havendo, inclusive, invasão da base do crânio.

O doente foi tratado com Roentgen-terapia, Corticosteróides, T.E.M. oral (10 mg) e HN² (10 mg). Sobrevida — 1 ano.

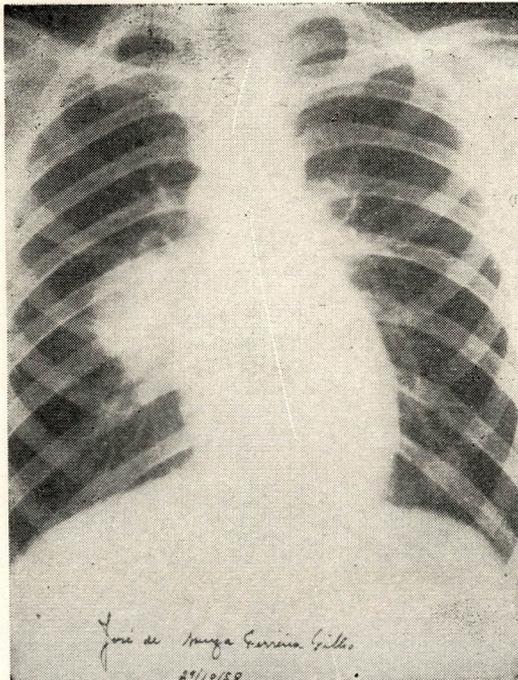


Fig. 59

À autópsia verificou-se que o pulmão direito estava aumentando de volume e próximo ao hilo havia formação de consistência firme. No lobo inferior, havia nódulos com as mesmas características encontradas no tumor parahilar. O pulmão esquerdo não apresentava anormalidade.

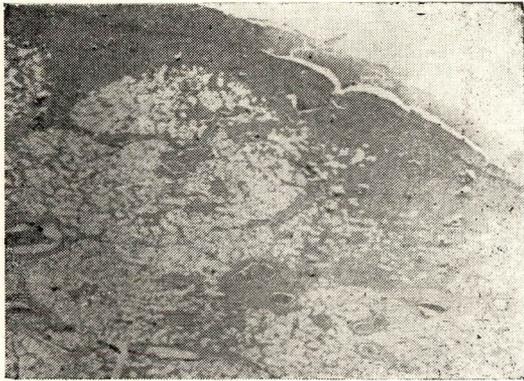


Fig. 60 — Linfossarcoma. Áreas com densa infiltração pleural, comprometendo, parcialmente, o parênquima. Há vasos ocupados por elementos neoplásicos aglutinados.

A microscopia revelou: infiltração neoplásica através dos vasos linfáticos, dos interstícios e da adventícia vascular. Em alguns pontos verificava-se processo infiltrativo difuso. Presença de áreas e infiltração do parênquima pulmonar partindo da pleura.



Fig. 61 — Detalhe da Fig. 60, evidenciando os elementos vasculares.

CASO N.º 12

D. C. M.

REG. 34.822

AUTÓPSIA 530

MICOSIS FUNGÓIDE

Linfoma fungóide de evolução lenta, com início aparente doze anos antes da primeira consulta. Óbito ocorreu três anos e meio depois da matrícula no Instituto Nacional de Câncer, tendo como fator importante o agravamento das lesões cutâneas que se infectaram secundariamente em decorrência do prurido intenso decorrente de sensibilidade medicamentosa.

Tosse produtiva apareceu três meses antes do óbito.

Radiografias do tórax foram normais.

Exame macroscópico mostrou, de interesse, a presença de nódulos amarelados de 1 cm. de diâmetro e consistência firme no parênquima pulmonar. Hilos livres.

Ao exame microscópico, presença de infiltrados intersticiais difusos, formando nódulos, alguns com necrose em certas áreas.

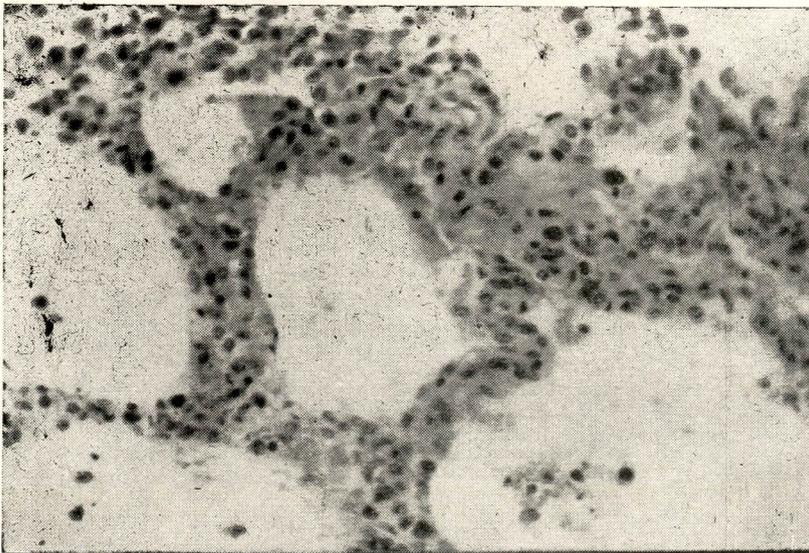


Fig. 61 — Micosis fungóide. Densa infiltração intersticial, espessando os septos. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 13

V. M.

REG. 47.594

AUTÓPSIA 552

RETICULOSSARCOMA

Doença de dois anos e meio de duração e de evolução mais ou menos maligna, com febre, anorexia, emagrecimento, dores lombares e adenopatias cervicais e axilares. Hepatoesplenomegalia, anemia e leucopenia. Vários estudos radiológicos do pulmão, inclusive radiografia do tórax feita 10 dias antes do óbito, foram normais. Não teve no curso da doença adenopatia mediastinal diagnosticável, 1" dias antes do óbito apresentou tosse seca.

A autópsia não mostrou lesões macroscópicas do pulmão.

Microscòpicamente, lesões do parênquima pulmonar formadas através de embolias linfáticas e venosas, infiltração intersticial. Lesões nodulares da pleura que invadiam o pulmão por continuidade. Transformação linfomatosa de estruturas linfóides do pulmão. Infiltração da mucosa brônquica.

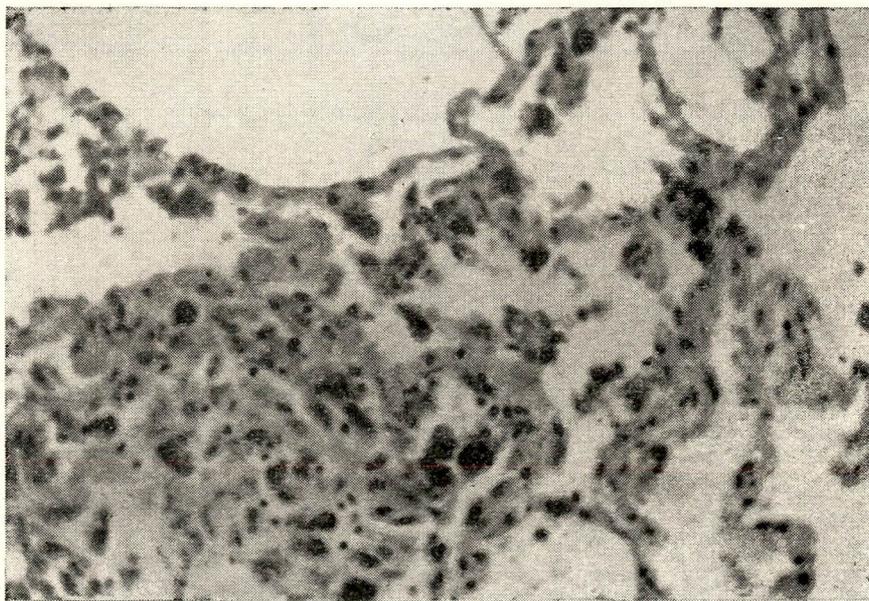


Fig. 62 — Reticulossarcoma. Infiltração septal, com células neoplásicas em vasos. Obj. 45 — Oc. 10.

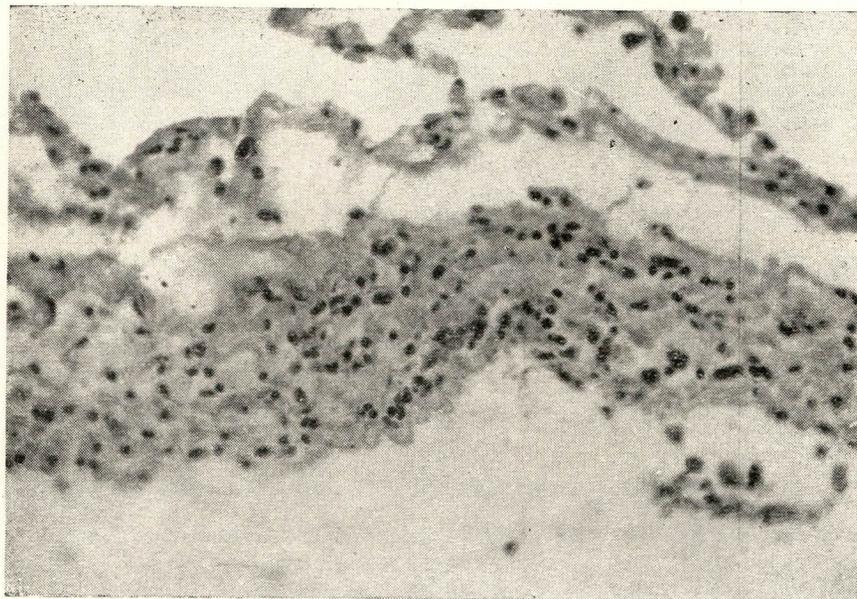


Fig. 63 — Reticulossarcoma. Comprometimento pleural, por infiltração difusa. Obj. 25 — Oc. 10.

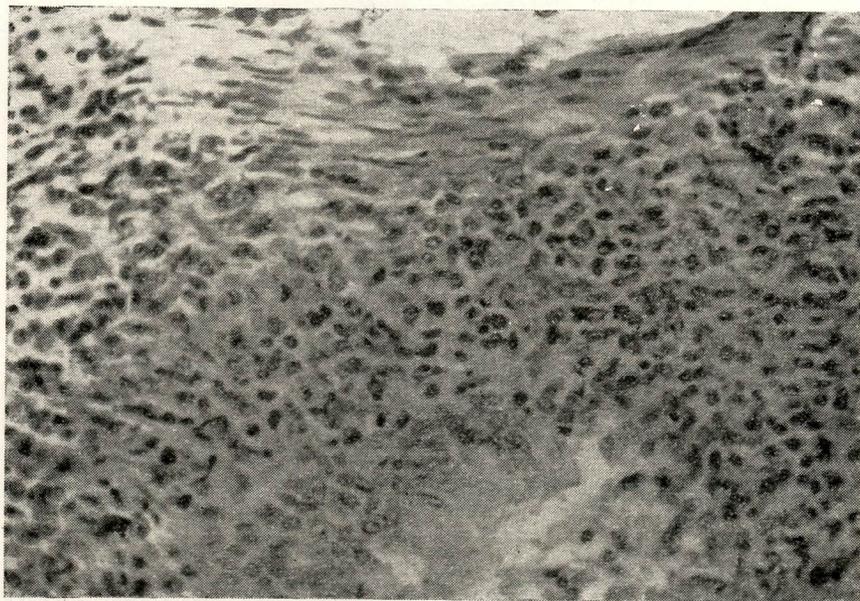


Fig. 64 — Reticulossarcoma. Invasão da mucosa brônquica. Obj. 25 — Oc. 10.

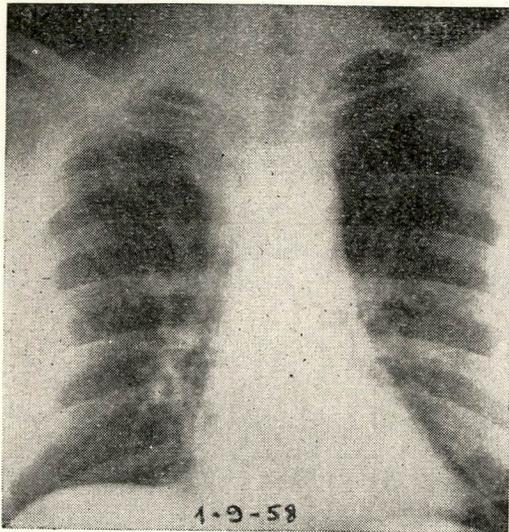


Fig. 66

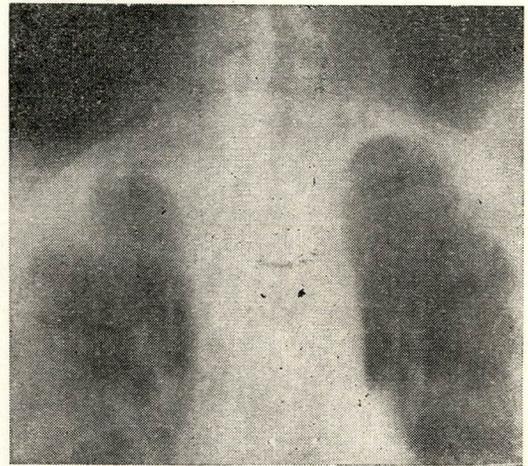


Fig. 67

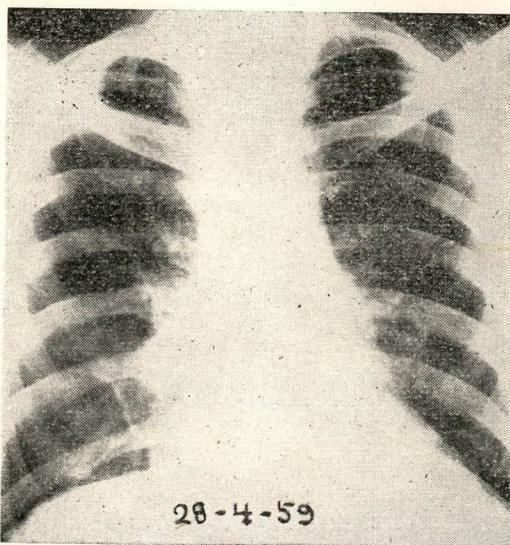


Fig. 68

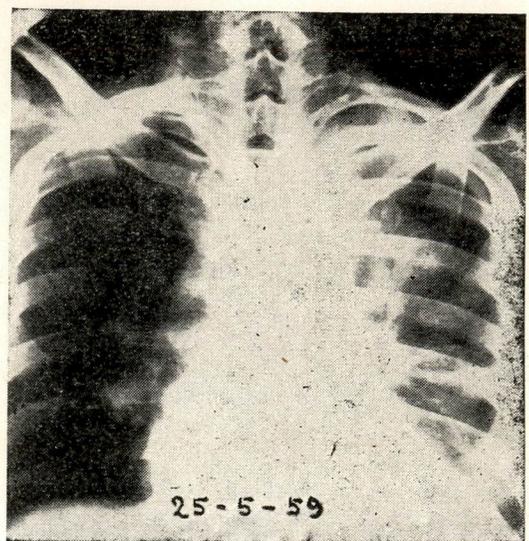
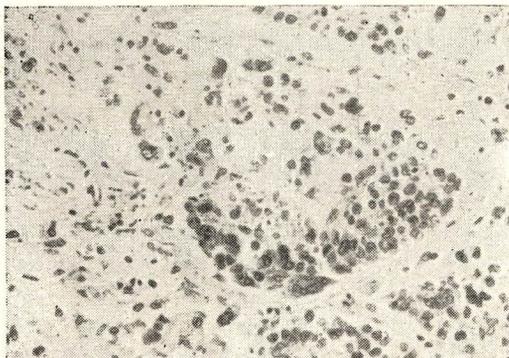
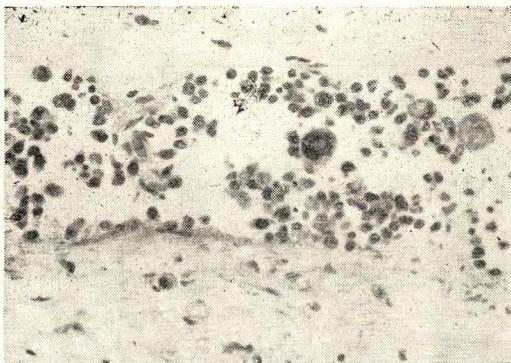


Fig. 69



A

Fig. 70 — A) — Reticulossarcoma (Hodgkin). Alvéolos ocupados por células neoplásicas. Obj. 25 — Oc. 10.



B

Fig. 71 — Reticulossarcoma (Hodgkin). Vaso sanguíneo mostrando, em seu interior, células neoplásicas, algumas volumosas e com acentuado polimorfismo nuclear. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 15

M. N. S.

REG. 45.926

AUTÓPSIA 625

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma)

Paciente apresentou tosse produtiva de grande intensidade 1 ano e 3 meses depois do início da doença.

A radiografia do tórax mostrou infiltração do lobo inferior esquerdo e foi tirada 3 semanas antes de ter sido realizada a autópsia. A resposta ao tratamento (HN², radioterapia) foi razoável, tendo o doente uma sobrevivência de 2 anos a contar do início da localização pulmonar.

O exame anatômico revelou diversos nódulos duros de conformação esférica, de tamanho variável, sendo alguns deles sub-pleurais.

O pulmão direito tinha aspecto semelhante ao esquerdo. Os nódulos aí presentes eram muito maiores, chegando a tomar 2/3 do lobo inferior e do lobo médio. Ao nível do lobo inferior eram de forma circular, contôrno preciso e irregular. No lobo médio havia infiltração de toda a região.

Ao corte, o pulmão esquerdo apresentava no lobo superior, aspecto rajado e condensado. No lobo inferior notavam-se bem os nódulos acima assinalados. No pulmão direito verificava-se lobo médio semeado de nódulos esbranquiçados.

Nódulos pleurais de infiltração com espessamento da pleura.

Exame microscópico mostra tratar-se de reticulossarcoma originado em doença de Hodgkin. As lesões nodulares dos pulmões eram específicas constituindo infiltrados ou nódulos. Havia zonas de pneumonite, provavelmente actínica.

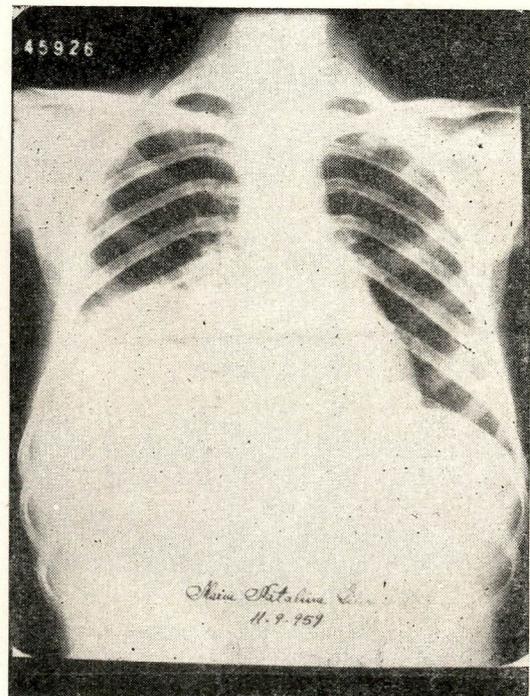


Fig. 72

CASO N.º 16

L. A. B.

REG. 50.834

AUTÓPSIA 629

RETICULOSSARCOMA

Doente com reticulossarcoma de marcha clínica muito maligna e de localização na axila esquerda e nas partes moles do hemitórax anterior esquerdo.

Na primeira radiografia vê-se pequeno tumor hilar à esquerda, tirada com 50 dias de diferença e logo antes do óbito, pode verificar-se a rapidez com que êsse tumor se propagou para a pleura e daí para o parênquima pulmonar. A autópsia mostrou derrame pleural e volumoso tumor ocupando o mediasti-

no superior, região supraclavicular e axilar esquerda. Pulmão esquerdo em colapso. Pleura esquerda espessada com depósito de fibrina e nódulos duros predominantes no folheto parietal.

A microscopia mostrou estrutura típica de reticulossarcoma, isto é, neoplasia polimorfa, originando nódulo no parênquima e produzindo metástases pleurais. Na pleura visceral havia metástases nodulares que invadiam, superficialmente, o parênquima pulmonar.

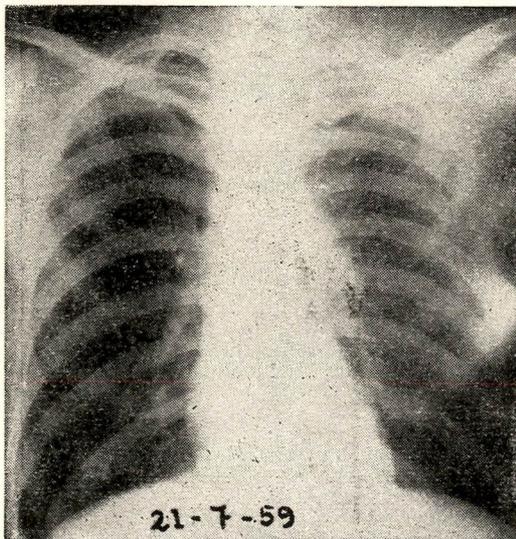


Fig. 73

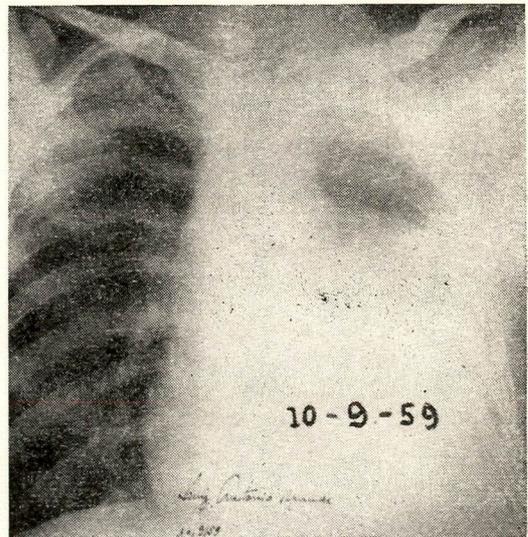


Fig. 74 — Reticulossarcoma. Espessamento pleural com invasão neoplásica.

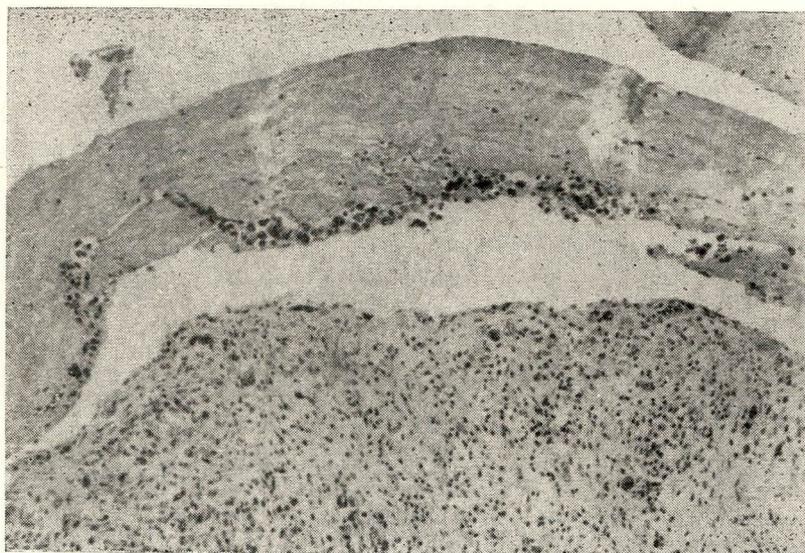


Fig. 75 — Reticulosarcoma. Comprometimento superficial do parênquima pulmonar através da pleura. Obj. 10 — Oc. 10.

C A S O N.º 17

H. A.

REG. 51.547

AUTÓPSIA 639

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

Tratava-se de homem de 49 anos, acometido de forma aguda de linfossarcoma que, um mês antes do óbito, apresentou intensa dispnéia, sem que houvesse lesão radiológica do parênquima pulmonar ou adenopatia hilar.

Apesar do tratamento a que foi submetido, o estado geral agravou-se progressivamente. Fêz quadro clínico de broncopneumonia e a rica semiologia respiratória perdurou até a morte. Sobreviveu de quatro meses e meio.

Apesar de haver lesão linfomatosa pulmonar microscópica, não foi o lin-

foma o responsável pela sintomatologia de doença pulmonar apresentada pelo paciente. Deve-se levar em conta que outras doenças podem estar em causa, inclusive a tuberculose pulmonar, apesar de não haver associação especial entre essas doenças e de ser no doente de linfoma muito mais freqüente o comprometimento pulmonar pelo linfoma do que pela tuberculose. À autópsia verificou-se que além da infiltração intersticial do parênquima pulmonar, havia focos iniciais de broncopneumonia e nódulos tuberculosos de reinfecção.

CASO N.º 18

A. A. F.

REG. 49.974

AUTÓPSIA 654

LINFOSSARCOMA

Paciente de 63 anos, internado em fase terminal de linfossarcoma, com invasão, inclusive, do estômago, rica sintomatologia geral, anasarca e dispnéia. A radiografia do tórax, na ocasião, mostrou enfisema basal bilateral (14-5-59). Quatro meses depois (16-9-59) obliteração bilateral dos seios costofrênicos e hilo direito atípico.

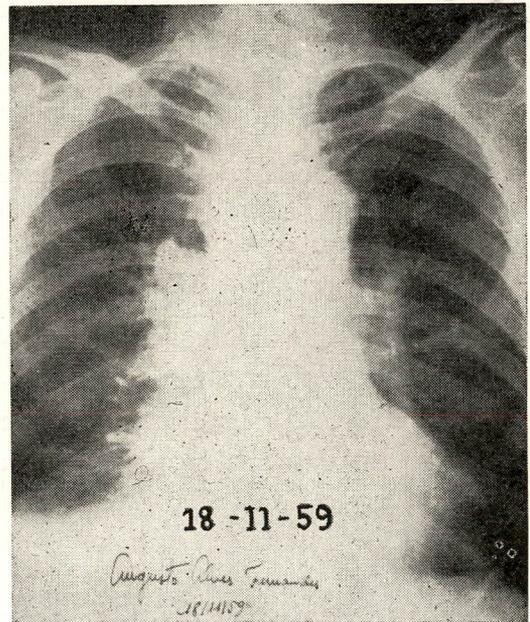
Um mês antes do óbito, que ocorreu a 23-11-59, surgiu condensação ao nível do hilo direito e base pulmonar direita com obliteração do seio costofrênico. A radiografia aqui apresentada foi tirada 5 dias antes do óbito e revela comprometimento difuso do parênquima pulmi-

nar (Classe IV de Robbins). Sobrevida — 1 ano.

Autópsia: Volumosa adenopatia hilar que não provocava obstrução. À microscopia — Linfossarcoma com infiltração difusa do pulmão. Em várias áreas, vasos e brônquios apresentando comprometimento difuso da parede. Na pleura — células neoplásicas constituindo infiltração difusa.

Linfossarcoma abrangendo o estômago (onde era mais expressivo), o apêndice, os gânglios linfáticos, o fígado, o baço, o pâncreas, os rins, as glândulas suprarenais e o PULMÃO.

Fig. 76 — Comprometimento difuso do parênquima pulmonar partindo dos gânglios hilares.



CASO N.º 19

J. B. O.
REG.

AUTÓPSIA 666

RETICULOSSARCOMA

Tratava-se de homem de 53 anos com Reticulossarcoma em fase terminal. Internado 46 dias antes do óbito. Tinha história clínica de tuberculose pulmonar antiga. A lesão linfomatosa mais importante localizava-se na pele da região escapular esquerda que se apresentava ulcerada. A radiografia do tórax, 2 meses antes da morte, mostrava traves fibrosas apicais, bôlhas de enfisema e nódulos no terço médio (provável tuberculose residual). Mediastino normal. Não apresentou sintomas respiratórios.

O óbito ocorreu por deterioração do estado geral, apesar dos tratamentos clássicos instituídos.

Sobrevivência de 1 ano.

Macrosscopicamente o pulmão apresentava áreas de consistência firme.

Microscopia: Reticulossarcoma. Focos metastáticos pulmonares predominantemente subpleurais. É nítida nessa área a infiltração intersticial e a presença da neoplasia no interior do alvéolo. Tuberculose residual.

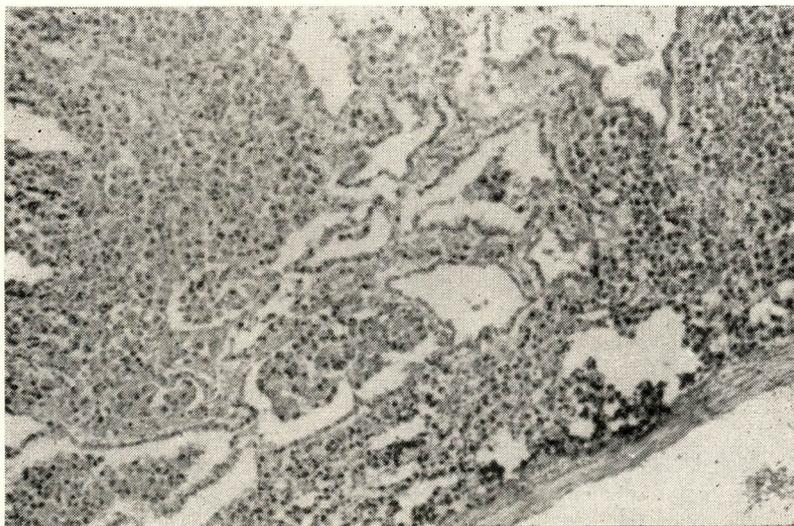


Fig. 77 — Reticulossarcoma. A microfotografia mostra, ao lado de dois nódulos neoplásicos, alvéolos conservados contendo agrupamento celulares separados por septos alargados e infiltrados pelo blastoma.
Obj. 10 — Oc. 10.

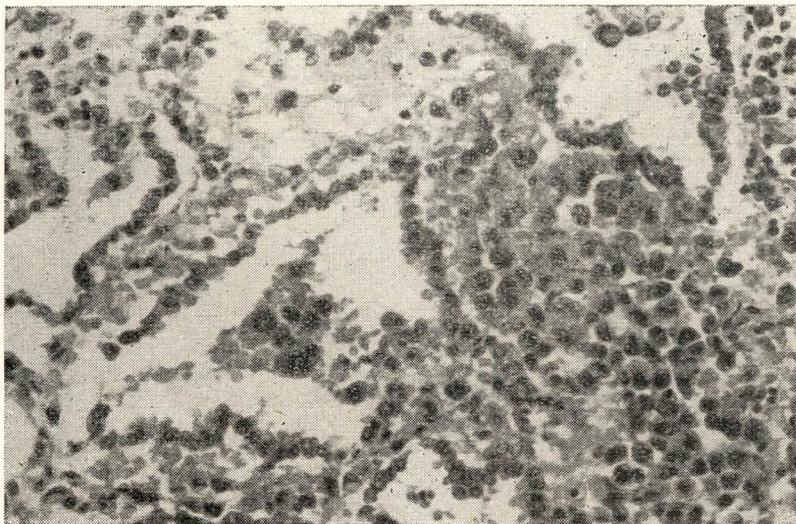


Fig. 78 — Reticulossarcoma. Em maior aumento é verificada a infiltração neoplásica dos septos interalveolares. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 20

A. L. T.

REG. 28.181

AUTÓPSIA 696

DOENÇA DE HODGKIN

Lesão pulmonar parenquimatosa, assintomática, surgiu 50 meses depois do início do linfoma extra torácico. Entre 8-12-53 e 2-4-54 o paciente foi tratado com HN² e irradiação do tórax através de 4 campos de 22 x 33, pelo sistema de "bridge", com aparelho de 350 KV, 1,0 Cu, 5 ma, recebendo em 4 semanas 3.000 Rds na linha média. Permaneceu bem durante 3 anos, época em que tratamento complementar com os Raios X foi feito (1.200 Rds na linha média). Dois anos e meio depois (26-11-59),

além de doença parenquimatosa podia-se verificar fibrose pulmonar (condensações lineares no 1/3 D, além das condensações confluentes ligadas ao linfoma). Tratado com 1.200 Rds, no mediastino (em 4 semanas), vindo a falecer 3 semanas depois do término desse tratamento em consequência de insuficiência pulmonar, rapidamente progressiva, acompanhada de cianose. A autópsia, além de lesões residuais mínimas de Doença de Hodgkin, chamava a atenção, a acentuada fibrose pulmonar de natureza actínica.

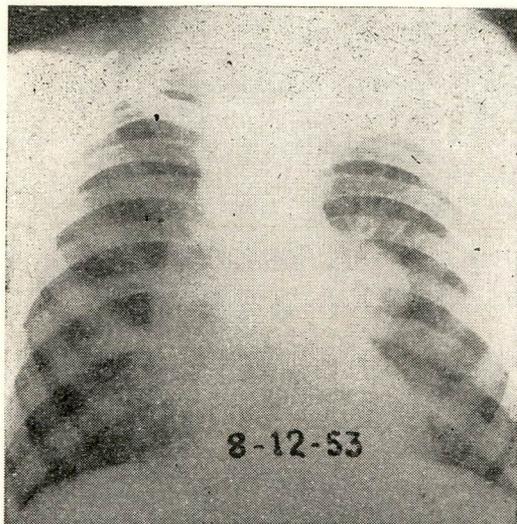


Fig. 79

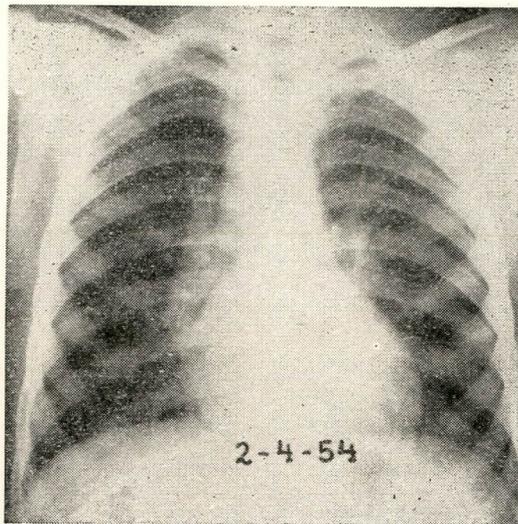


Fig. 80

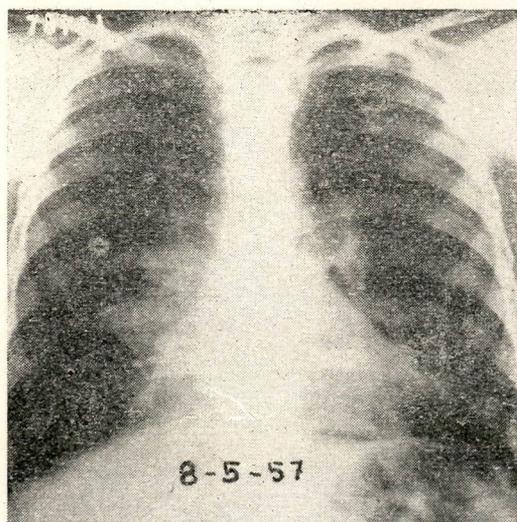


Fig. 81

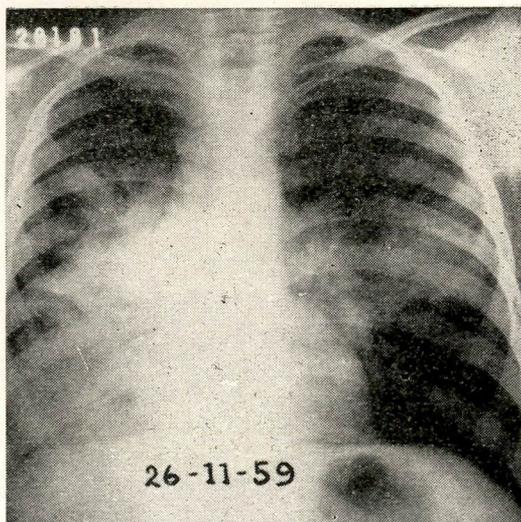


Fig. 82

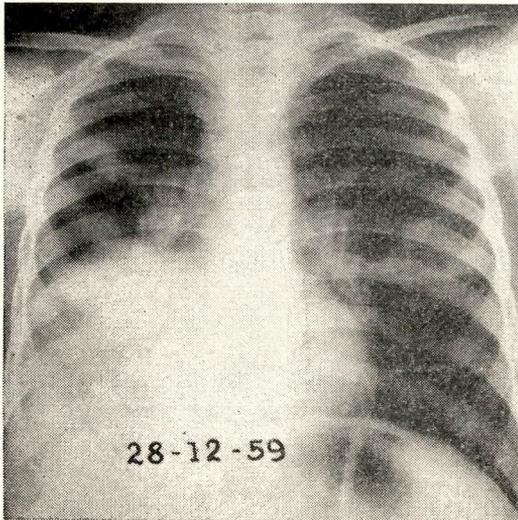


Fig. 83

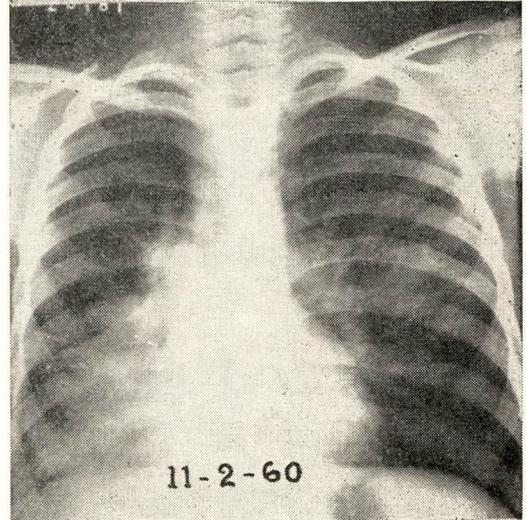


Fig. 84

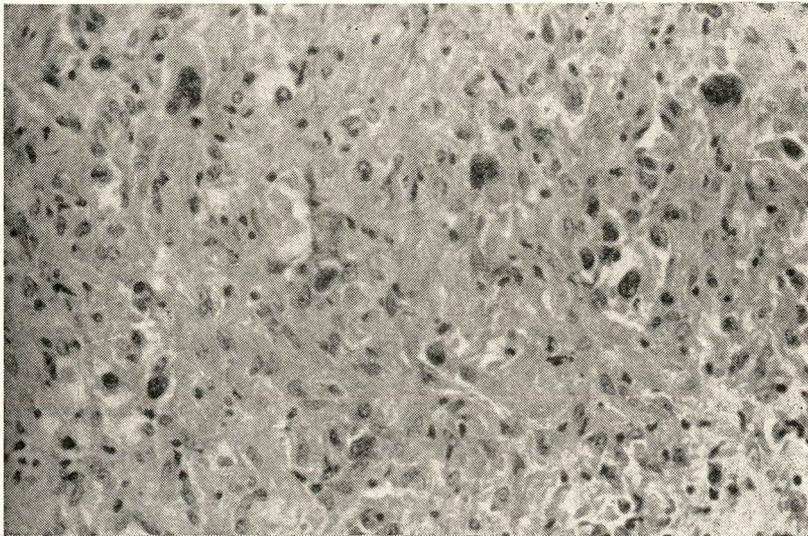


Fig. 85 — Pneumonite actínica. Fase fibrosa, verificando-se a presença de elementos gigantocitários, volumosos. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 21

Z. A. F.

REG. 55.089

AUTÓPSIA 729

LINFOSSARCOMA

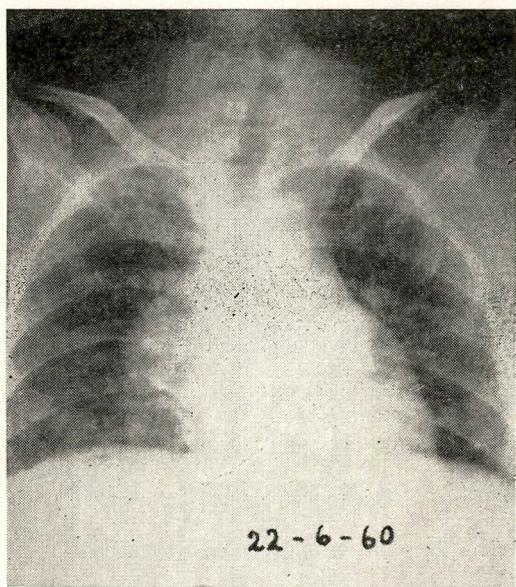


Fig. 86 — Comprometimento difuso do parênquima pulmonar.

Tratava-se de paciente do sexo feminino que foi internado no Hospital em estado de coma, apresentando acentuada icterícia (Bilirrubina — 138) e volumosa hepatomegalia. Caso de linfossarcoma nitidamente terminal falecendo a doente no 3.º dia de hospitalização. A radiografia é da véspera do dia do óbito.

A morte foi atribuída ao coma hepático. Não se obtiveram informações satisfatórias quanto ao início da doença, não se podendo, por isso, calcular com segurança a sobrevida, razão pela qual tal dado é omitido.

Feita a autópsia foi verificado:

Macroscopia — Em ambos os pulmões, áreas de consistência firme, ao lado de formações nodulares.

Microscopia — Linfossarcoma. Nódulos múltiplos e áreas de infiltração difusa; disseminação intersticial; comprometimento da mucosa brônquica.

CASO N.º 22

J. G. S.

REG. 37.079

AUTÓPSIA 759

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

Doença de longa duração respondendo, razoavelmente, ao tratamento. Um ano e cinco meses depois do início da doença apresentou tosse seca e as primeiras evidências radiológicas de comprometimento do parênquima pulmonar. A última radiografia foi tirada dias antes da autópsia e mostrou cavidade de paredes grossas no ápice direito e condensações na periferia da cavidade; adenopatias hilares à direita.

O exame microscópico mostrou que a lesão cavitária é limitada por tecido de granulação recente, circunscrito por infiltração neoplásica difusa. Caverna aguda de linfossarcoma.

Além, existiam nódulos e infiltração difusa do parênquima pulmonar pelo linfossarcoma. Áreas de infiltração da adventícia dos vasos, da porção intra-septal e da mucosa de brônquios.

Em algumas áreas havia infiltrados mais extensos.

Fig. 87 — Cavidade redonda, de paredes espessas no segmento apical do pulmão direito. Condensações pericavitárias. Adenopatias hilares.



CASO N.º 23

J. E. J.

REG. 54.145

AUTÓPSIA 851

LINFOSSARCOMA

Tratava-se de homem de 54 anos, com linfossarcoma Classe IV, à época da primeira consulta.

Aparentemente a doença se iniciou na amígdala, tendo sido amidalectomizado, cerca de 4 meses após a data provável do início da doença. Como, logo a seguir, surgissem sintomas constitucionais, foi encaminhado ao Instituto Nacional de Câncer.

Tratado com radioterapia sobre a loja amidaliana e na região cervical (adenopatia satélite), houve acentuada diminuição das lesões. Entretanto, concomitantemente, outras áreas foram atingidas pela doença.

Embora a alteração parenquimatosa fôsse evidente aos Raios X, 10 meses antes do óbito, o sintoma respiratório (dispnéia) somente surgiu 1 mês antes da morte. Não houve evidência de lesão mediastinal. Não houve resposta aos tratamentos usuais. Sobrevida — 17 meses.

À autópsia revelou:

Macroscopia — Pulmões sem particularidades.

Microscopia — Infiltração intersticial iniciando formação de nódulos. Nódulos linfóides comprometidos no processo. Vasos sanguíneos contendo células neoplásicas. Trombose de grossos vasos.

CASO N.º 24

L. A. P.

REG. 63.219

AUTÓPSIA 1.088

DOENÇA DE HODGKIN

O paciente, 5 meses depois do início da doença, apresentou tosse produtiva, porém, somente 6 meses depois desse sintoma teve radiografia do tórax anormal. O óbito ocorreu 11 meses depois do início da manifestação pulmonar parenquimatosa.

À autópsia foram encontradas formações nodulares arredondadas disseminadas pelo parênquima pulmonar. Mediastino comprometido pela linfogranulomatose maligna. A microscopia reve-

lou linfogranulomatose com fibrose e extensa necrose. As lesões eram espalhadas pelos dois pulmões. Via hematogênica de disseminação.

A radiografia tirada dias antes do óbito pode ser perfeitamente correlacionada com os dados da necrópsia: alargamento mediastinal, espessamento pleural mais evidente na região do mediastino, condensações nos terços médio de ambos os pulmões com aspecto nodular à esquerda.

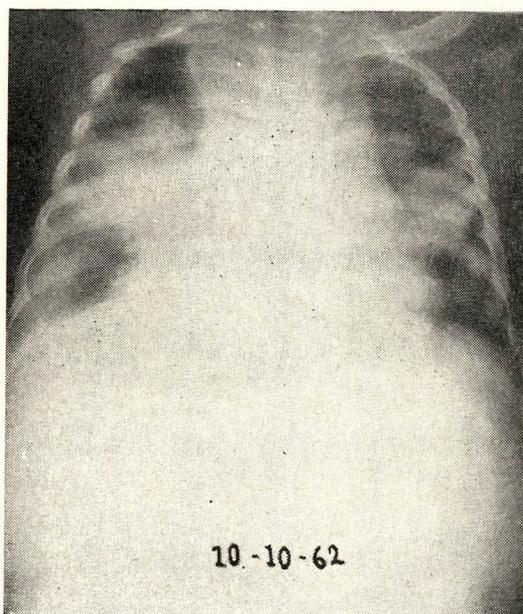


Fig. 88

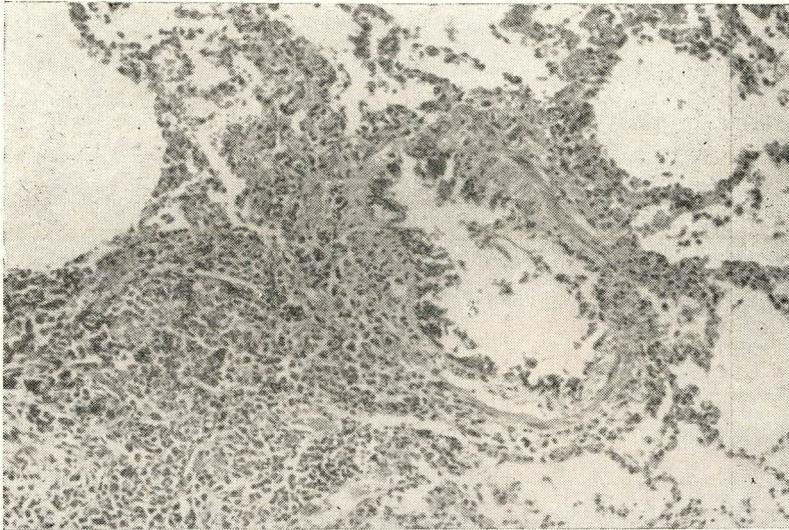


Fig. 89 — Doença de Hodgkin. Nódulo e infiltração pelos septos interalveolares e pelo peribrônquio. — Obj. 10 — Oc. 10.



Fig. 90 — Doença de Hodgkin. Formação nodular na vizinhança do brônquio. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 25

F. P.

REG. 64.999

AUTÓPSIA 1.103

RETICULOSSARCOMA

Manifestação pulmonar seis meses após o início da doença, caracterizada por tosse seca. Na mesma época, alteração pulmonar parenquimatosa, diagnosticada aos Raios X.

Discreta melhora foi obtida com o tratamento por HN² e radioterapia.

A sobrevivência do paciente foi de 9 meses, a contar do início da localização parenquimatosa.

A autópsia mostrou o seguinte:

Pulmão esquerdo: Pêso: 560 grs. Superfície lisa, brilhante, com rêde pigmentada azul escura. Processo bolhoso apical; ao nível do hilo, massa ganglionar de consistência diminuída. Mucosa brônquica róseo avermelhada. A palpação ao nível do ápice, crepitação aumentada. O lobo inferior, ao corte, apre-

sentava cor avermelhada escura com parênquima homogêneo dando saída a grande quantidade de líquido vermelho espumoso. Lobo superior de aspecto semelhante mas dando saída a pouca quantidade de líquido. Das bôlhas apicais e da lígula escorria líquido acinzentado e espumoso.

Pulmão direito: Segmentos 1 e 2 (apicais posteriores) esfacelados (por aderências pleurais). Hilo com massa ganglionar se esfacelando. Crepitação aumentada. Pulmão grande, pouco retraído. Ao corte, aspecto semelhante ao esquerdo.

O exame microscópico mostrou haver linfoma parenquimatoso, que se traduzia por infiltração intersticial limitada a algumas áreas do parênquima.

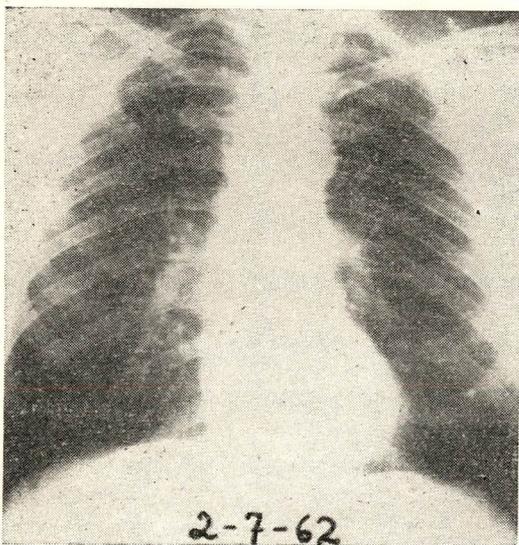


Fig. 91

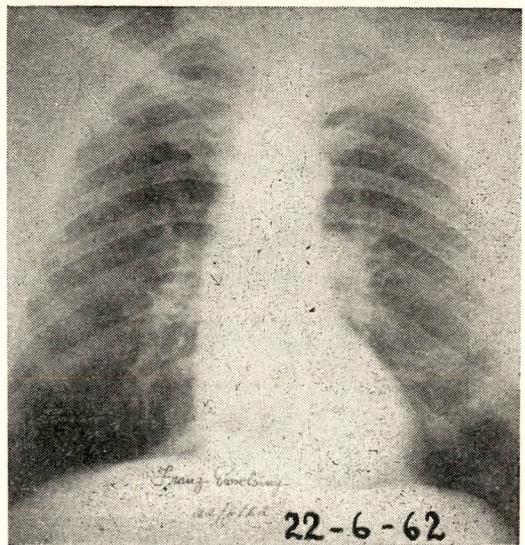


Fig. 92

CASO N.º 26

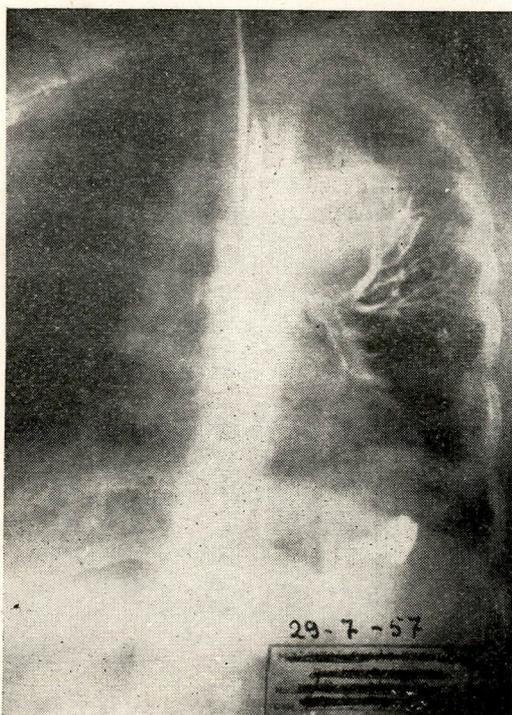
N. M.

REG. 42.627

AUTÓPSIA 1.140

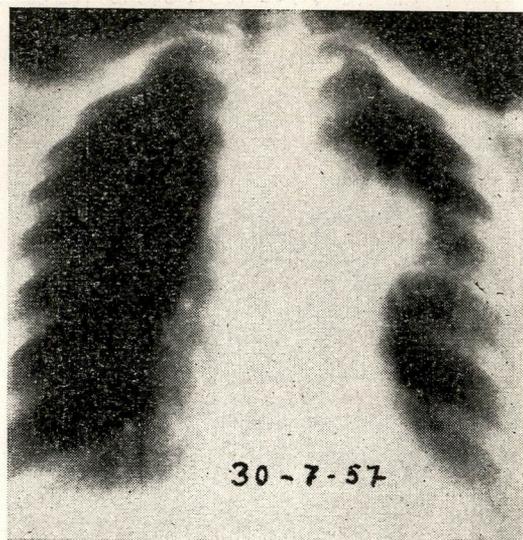
DOENÇA DE HODGKIN

Fig. 93



Mulher de 32 anos, com doença inicial em maio de 1957. Adenopatias periféricas e tosse seca, resultante de comprometimento mediastinal e do parênquima pulmonar (30-7-1957). Tratada com Mostarda Nitrogenada, houve desaparecimento da tosse e da massa mediastinal, permanecendo assistomática até fevereiro de 1958, quando acusou tosse, dispnéia e sintomas de generalização da doença, sendo tratada com Radioterapia (pescoço e axilas) e HN²,

Fig. 94



(24 mg.). Radiologicamente o tórax permaneceu normal até agosto de 1962.

Ficou em revisão até abril de 1962, quando, outra vez, apresentou sintomas respiratórios e constitucionais. Tratada com Corticosteróides e HN², obteve resultado parcial, ocorrendo o óbito em 9-1-1963.

Sobrevida total foi de 5 anos e 7 meses.

A autópsia não havia doença residual no mediastino. Presença de nódulo de 2 cms., firme, esbranquiçado, situado na base do pulmão esquerdo e de localização subpleural.

Microscopia: Doença de Hodgkin — O nódulo é predominantemente subpleural, com invasão superficial do pulmão.

As radiografias mostram o tumor mediastinal invadindo o parênquima por

continuidade e a permeabilidade brônquica é demonstrada pela broncografia. A última radiografia mostra um tórax normal, 5 anos depois de ter sido feito o tratamento com HN² e radioterapia. O óbito ocorreu 5 meses depois dessa radiografia, por doença generalizada. O comprometimento pulmonar verificado à autópsia não foi diagnosticado em vida, pois a paciente não foi mais radiografada a partir de agosto de 1962.

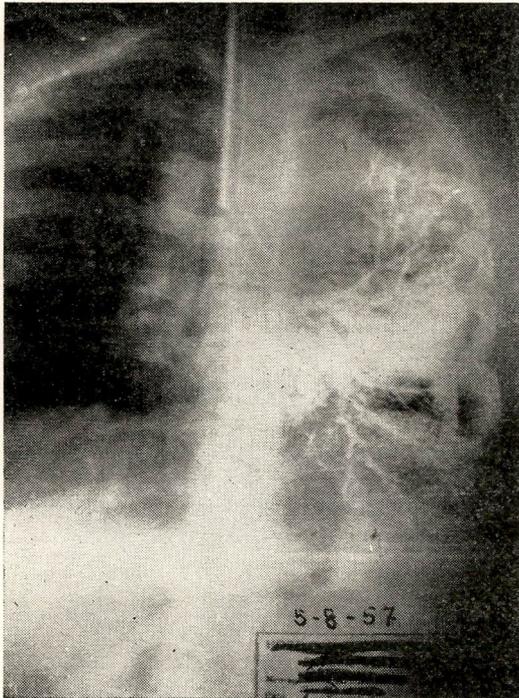


Fig. 95

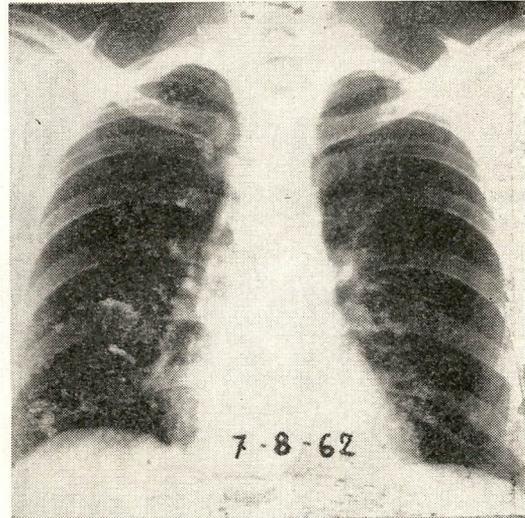


Fig. 96

CASO N.º 27

D. S. C.

REG. 64.270

AUTÓPSIA 1.155

DOENÇA DE HODGKIN

As radiografias mostraram primeiro adenopatias paratraqueais bilaterais, mais volumosas à direita. Pulmões transparentes. Sete meses mais tarde, redução da massa hilar, que havia sido irradiada, porém, aparecimento de pequenos nódulos disseminados em ambos os pulmões, predominando nas bases e poupando os ápices. Doença progressivamente maligna, ocorrendo o óbito 3 meses depois do aparecimento da localização pulmonar do linfoma. Tratado por Radioterapia e Mostarda Nitrogenada, com resultado precário. Sobrevida: 14 meses.

À autópsia, os pulmões eram macroscopicamente sem particularidades anormais.

O exame microscópico revelou extensa infiltração da mucosa dos grossos brônquios. Os infiltrados eram circunscritos em algumas áreas, determinando estenose parcial. Havia ulceração da mucosa de um brônquio de grosso calibre, com eliminação de tecido linfoproliferativo para a luz.

Em raras zonas a infiltração compromete os alvéolos, esboçando a formação de nódulos.

No caso em aprêço, a disseminação pulmonar teve lugar por continuidade e por via intracanalicular.

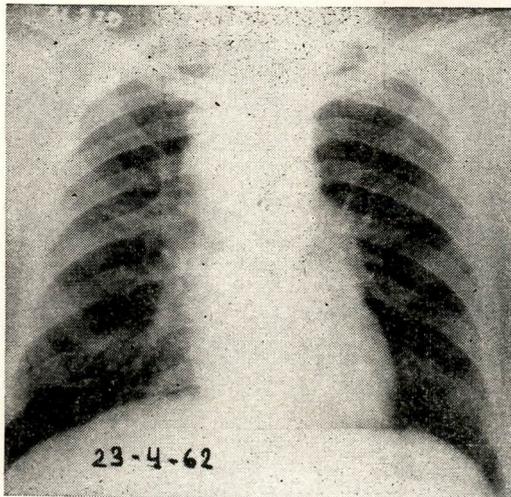


Fig. 97

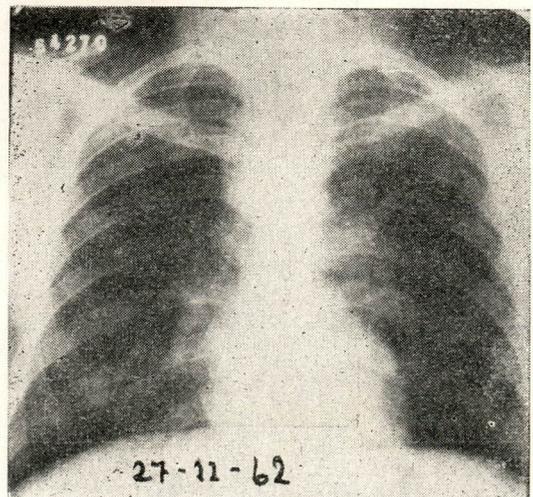


Fig. 98

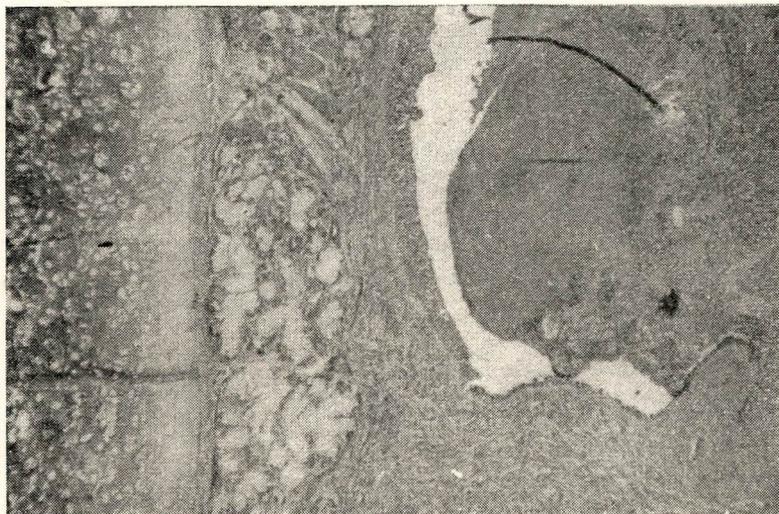


Fig. 99 — A) — Doença de Hodgkin. Corte de grosso brônquio com infiltração da parede, ulceração e diminuição da luz por formação polipóide de natureza específica. Obj. 2 — Oc. 10.

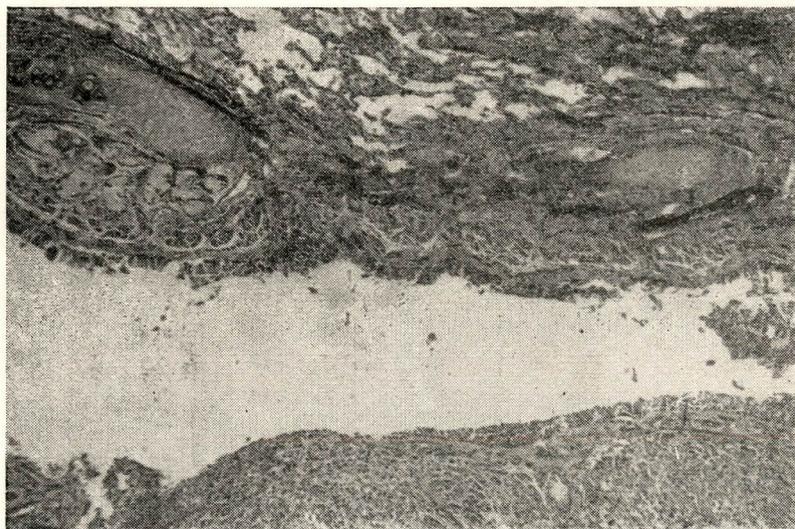


Fig. 100 — B) — Doença de Hodgkin. Corte longitudinal de grosso brônquio, comprometimento da mucosa e ulceração. Obj. 2 — Oc. 10.

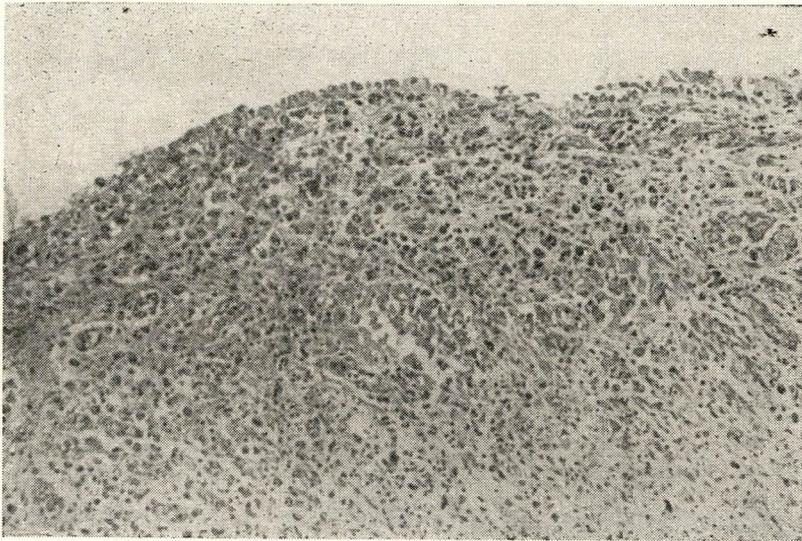


Fig. 101 — C) — Doença de Hodgkin. Microfotografia de nódulos específicos da mucosa brônquica. — Obj. 10 — Oc. 10.

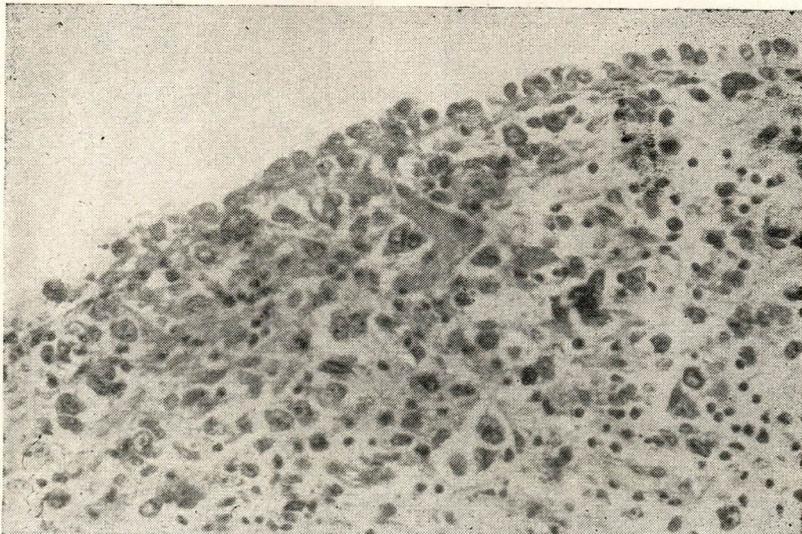


Fig. 102 — D) — Doença de Hodgkin. Minúcia da fotografia anterior. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 28

O. S. G.

REG. 68.848

AUTÓPSIA 1.196

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

Doença de evolução subaguda caracterizada, principalmente, por sintomas ligados à compressão mediastinal. Respondeu muito precariamente aos tratamentos (R.T., Mostarda e Corticosteróides).

Sintomas predominantes foram tosse seca e dispnéia progressiva.

As radiografias do tórax mostraram volumosa massa ocupando o mediastino inferior e pequena porção do mediastino posterior. Condensações basais anteriores; presença de nódulo escavado na porção basal posterior.

À autópsia verificou-se que o parênquima pulmonar direito, à altura do hilo dos lobos médio e superior, estava invadido por continuidade, por massa linfofossarcomatosa partindo do mediastino.

Havia infiltração microscópica da mucosa brônquica que se achava rôta. Presença de material neoplásico na luz brônquica.

Ao lado da microscopia específica de linfofossarcoma pulmonar, havia broncconeumonia confluyente com microabcessos. O nódulo escavado da base era de natureza inflamatória.

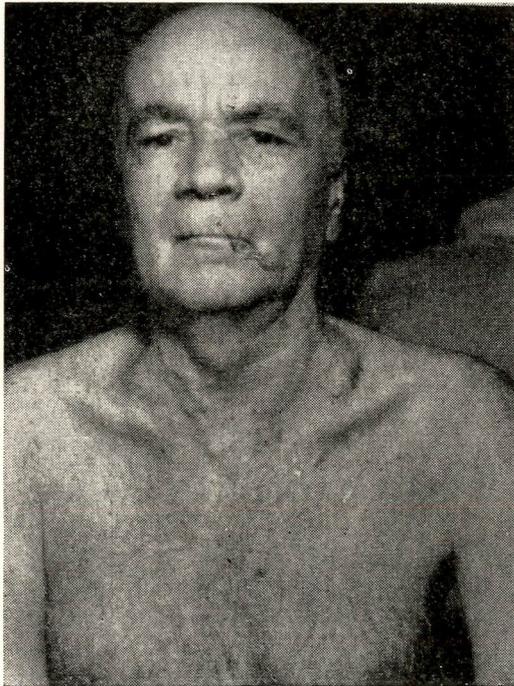


Fig. 103

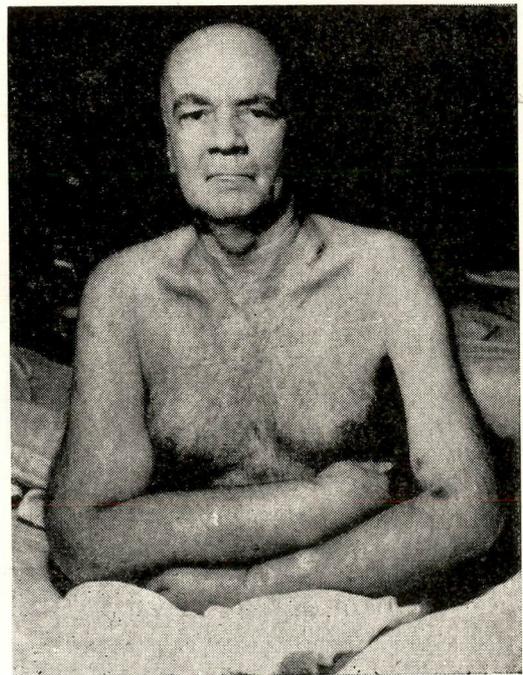


Fig. 104

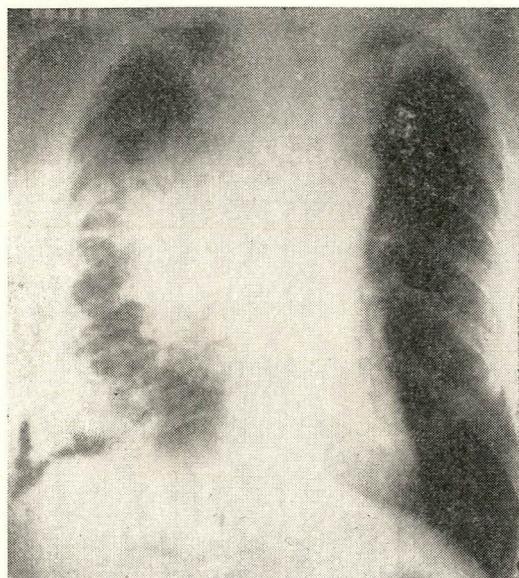


Fig. 105

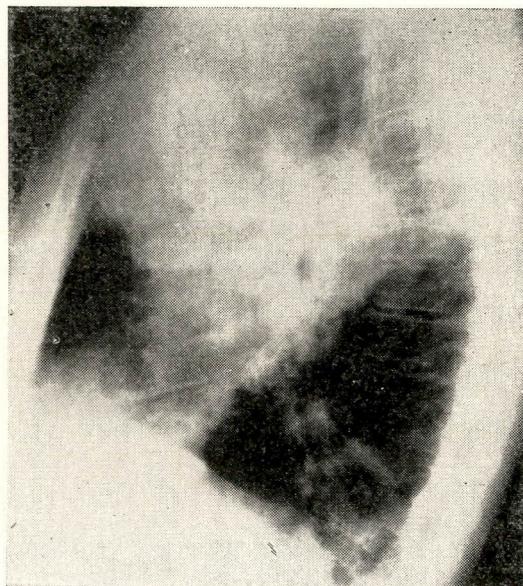


Fig. 106

CASO N.º 29

M. E. C.

REG. 57.545

AUTÓPSIA 1.241

DOENÇA DE HODGKIN

Paciente iniciou tratamento no Instituto Nacional de Câncer, com doença generalizada, sintomas constitucionais e adenopatia mediastinal. Foi tratado com Roentgenerapia e HN² permanecendo assintomática durante 3 meses. Nessa época, apresentou tosse seca e dispnéia de esforço. Sucessivos estudos radiológicos do tórax não mostraram lesão parenquimatosa, sendo normal o exame cardiológico. Tratada com Ciclofosfami-da, ficou bem 2 meses.

No 32.º mês da evolução da doença apresentou recidiva e agravamento dos sintomas respiratórios. A radiografia do tórax revelou opacidade da metade inferior do hemitórax direito, apagamento do contorno diafragmático e do bordo cardíaco direito. As tomografias confirmaram haver áreas de rarefação e desintegração parenquimatosa na metade inferior do pulmão direito, espessamento da pleura e alargamento do mediastino superior. A dispnéia era constante e

a tosse produtiva com expectoração purulenta. O exame bacteriológico foi negativo para B.A.A.R. Não respondeu ao tratamento combinado. Faleceu 4 meses depois do aparecimento das lesões escavadas no pulmão direito e 29 meses depois do início dos sintomas respiratórios.

À autópsia revelou o seguinte:

Pulmão esquerdo: Pêso, 600 grs. Bem conformado, coloração vermelho violáceo. Bordas esbranquiçadas e de aspecto vesiculoso. À palpação, lobo inferior sem crepitação e de consistência granulosa; lobo superior semelhante, entretanto, com áreas em que há crepitação,

embora diminuta. No hilo, gânglios de consistência firme, aumentados de volume, um deles com 3 x 2 x 1 cm. Ao corte, lobo inferior com coloração escura homogênea. O lobo superior com coloração rósea.

Pulmão direito: Pêso, 110 grs. Aumentado de volume. Coloração rósea, somente no lobo superior, esbranquiçada o restante. Ao corte, o lobo inferior apresentava extensa tumoração ovóide de 8 x 4 x 3 cms. de coloração branco amarelada, com necrose e escavação central. O pouco do parênquima pulmonar restante tinha consistência elástica, era de cor violácea e apresentava crepitação.

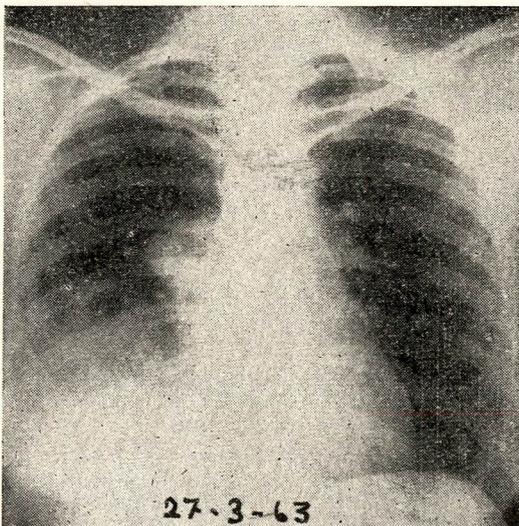


Fig. 107 — Infiltração difusa do lobo inferior do pulmão direito, onde aparece cavidade produzida por doença de Hodgkin.

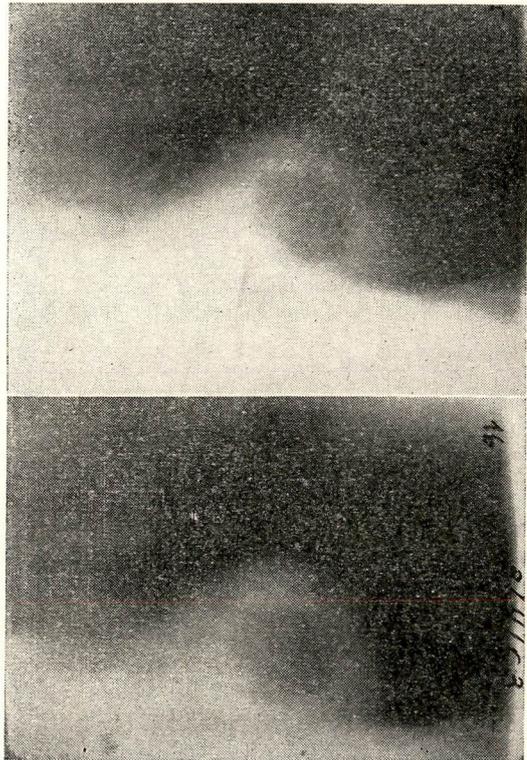


Fig. 108 — Detalhe (tomografia) da cavidade vista na Fig. 107.



Fig. 109 — Infiltração difusa, granulomatosa do parênquima pulmonar por Doença de Hodgkin. No ângulo inferior direito, grão pneumônico.

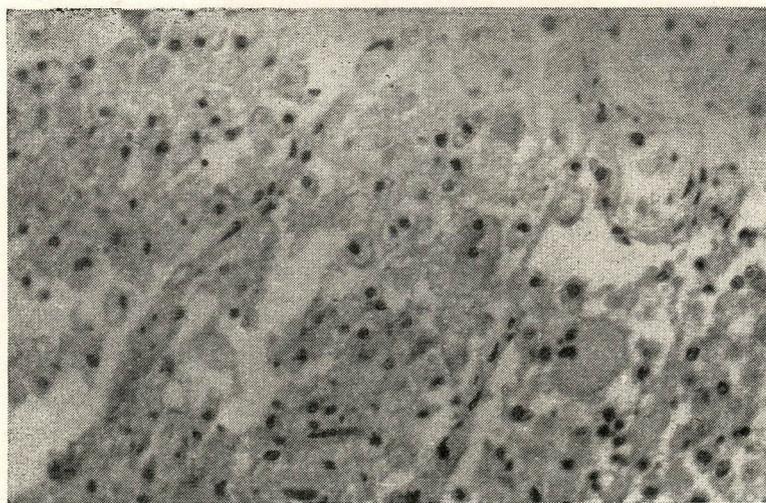


Fig. 110 — Grão pneumônico visto em grande aumento. Notam-se células xantelasmizadas.

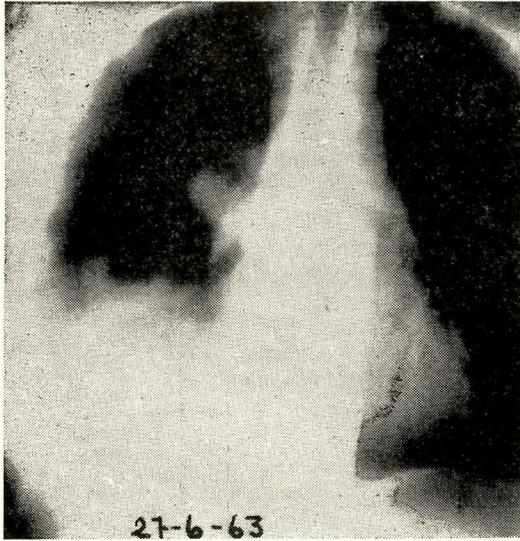


Fig. 111 — Lesão escavada na base do pulmão direito.

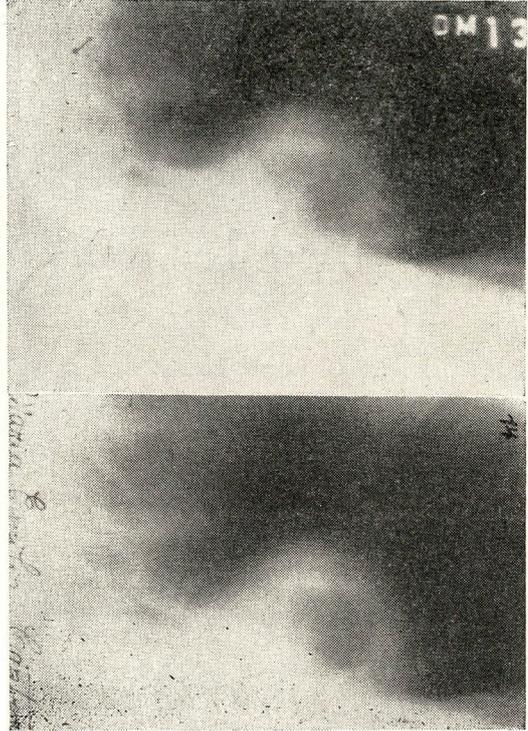


Fig. 112 — Detalhe tomográfico da caverna.

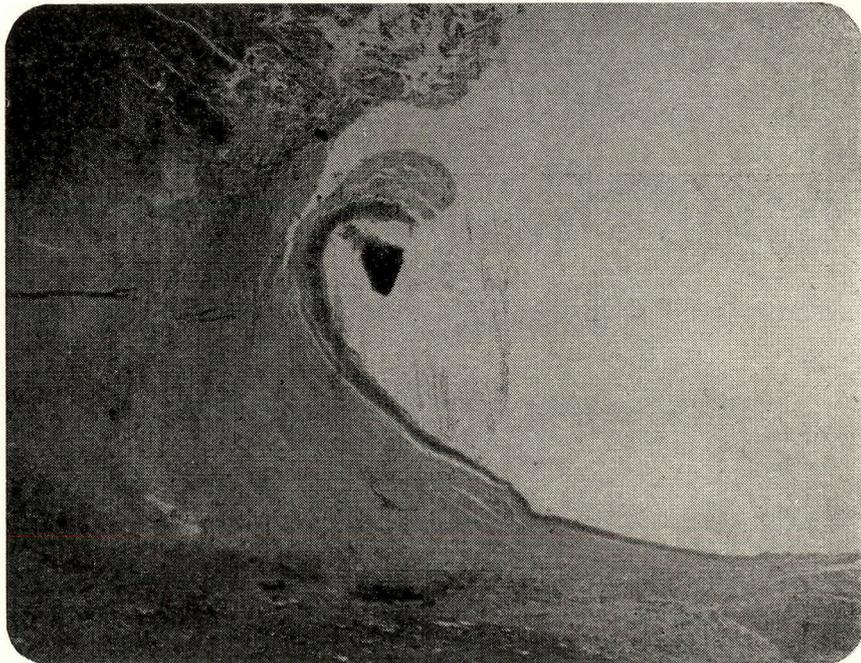


Fig. 113 — Microfotografia em pequeno aumento da caverna aguda. (Doença de Hodgkin).

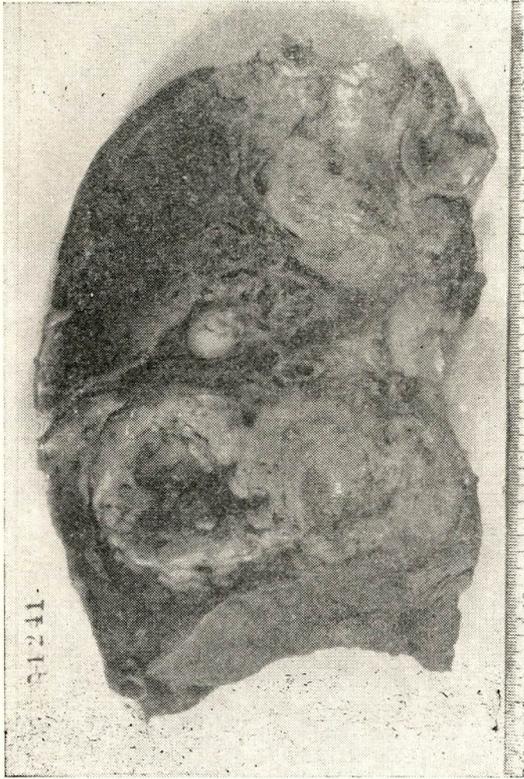


Fig. 114 — Caverna aguda que aparece na Fig. 111.

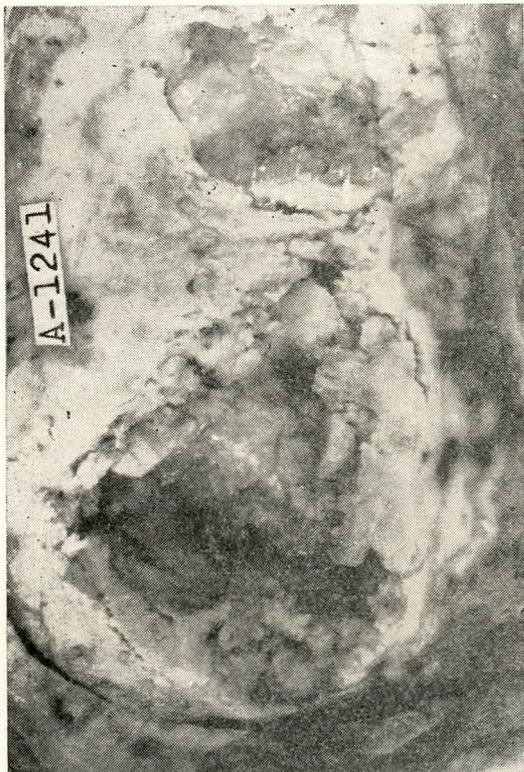


Fig. 115 — Minúcia da Fig. 114 — Caverna aguda, delimitada por tecido necrosado cujo aspecto microscópico é mostrado na Fig. 113.

CASO N.º 30

G. B. X. S.

REG. 63.347

AUTÓPSIA 1.247

RETICULOSSARCOMA

Tratava-se de rapaz de 17 anos, enviado ao Hospital cerca de 1 ano após a manifestação da doença, já em más condições gerais e com sintomas constitucionais. O diagnóstico histopatológico feito em outro Serviço, através de biópsia de tumor do cávum, era linfoepitelioma, posteriormente mudado para linfossarcoma.

O doente foi tratado com Corticosteróides, Ciclofosfaramida (cerca de 10 gramas) e Radioterapia sobre o cávum e região cervical (2 campos de 10 x 15) 4 semanas, 3.600 rads, 350 KV., 5 m.a., filtro Cobre 1.0, fazendo 1 mês depois, dose de refôrço sobre a lesão do cávum (4 campos, 2 de 4 x 4 cms. e 2 de 5 cms. de diâmetro, em focos cruzados, durante 2 semanas, totalizando 2.000 rads (350 KV., 5 m.a., filtro 1.0 Cobre).

Sucessivas radiografias do tórax foram normais, não se observando adeno-

patia mediastinal, inclusive na que foi feita 1 mês antes do óbito. O único sintoma respiratório foi tosse com expectoração, 4 dias antes do óbito.

O doente teve numerosas epistaxes e 7 meses após a internação, com disseminação da doença, faleceu.

Sobrevida — 20 meses.

Pulmão esquerdo: Pêso: 500 gramas. Coloração vermelho escura, bordas de aspecto bolhoso. O restante do parênquima, apresentava crepitação diminuída e consistência mais firme, sendo friáveis e rompendo-se à compressão da pólpa digital.

Pulmão direito: Pêso: 500 gramas. Aspecto semelhante ao esquerdo. O que mais chama a atenção no exame dos pulmões é broncopneumonia abcedada e bronquiectasia. HAVIA INFILTRAÇÃO MICROSCÓPICA DA MUCOSA BRÔNQUICA.

CASO N.º 31

A. C.

REG. 69.990

AUTÓPSIA 1.252

RETICULOSSARCOMA

Doente do sexo masculino, com 15 anos de idade, acometido de Reticulosarcoma, forma aguda.

À primeira consulta apresentava sintomas constitucionais graves e adenopatias generalizadas.

Dois meses antes do óbito, surgiu dor torácica. Não houve lesão parenquimatosa evidenciável pelo exame radiológico, embora evidente a manifestação mediastinal.

Apesar de tratado exaustivamente pelos métodos atuais, não se modificou o

quadro clínico senão desfavoravelmente, persistindo a dispnéia. Sobrevida total — 5 meses.

Macroscopicamente os pulmões não apresentavam anormalidade ligada a infiltração neoplásica — Adenopatia mediastinal.

Microscopia: Reticulosarcoma localizado nos gânglios, baço e fígado. Infiltração microscópica dos pulmões por reticulossarcoma.

O comprometimento pulmonar fez parte da fase de generalização da doença.

CASO N.º 32

W. S.

REG. 70.412

AUTÓPSIA 1.282

DOENÇA DE HODGKIN

Esta paciente apresentou tosse com expectoração fétida desde o início da doença. A primeira radiografia tirada mostrou extenso comprometimento pulmonar.

Havia opacidade de todo o hemitórax direito com desvio traqueal homólogo. Imagens polipóides no brônquio do lobo superior direito que se comunicava com áreas irregulares de hipertransparência, presentes no interior da zona opaca (caverna). Espessamento da pleura mediastinal e volumosa massa à esquerda dessa região.

A autópsia mostrou lesão escavada comprometendo quase todo o lobo superior direito que é constituído de material necrótico. Houve extensa infiltração do parênquima pulmonar por tecido linfo-granulomatoso que apresentou acentuada necrose da porção central que se amoleceu e deu origem a cavernas do tipo agudo. Não há tuberculose associada. Áreas granulomatosas típicas ao lado de broncopneumonia com abscesso.

O comprometimento pulmonar teve lugar por continuidade a partir dos gânglios do mediastino comprometidos pela doença.

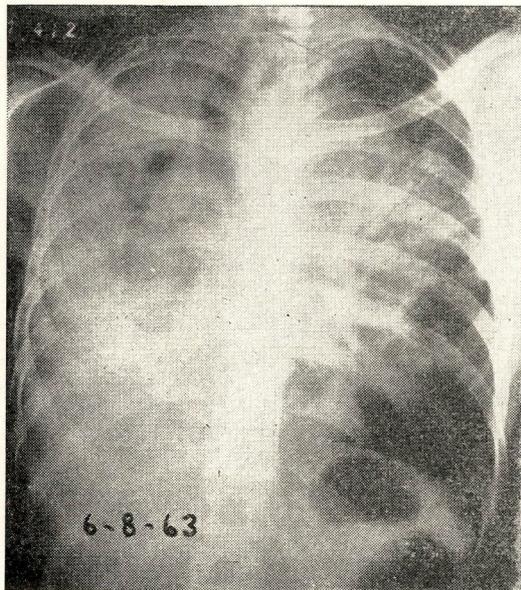


Fig. 116

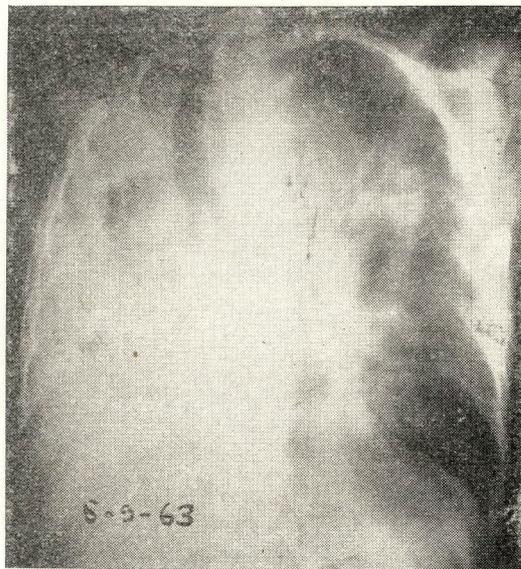


Fig. 117

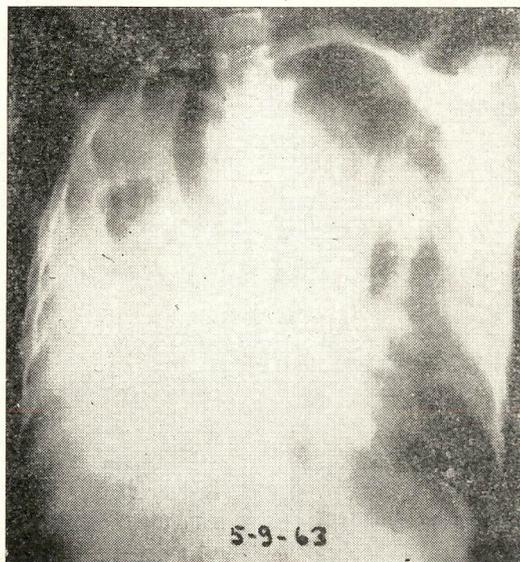
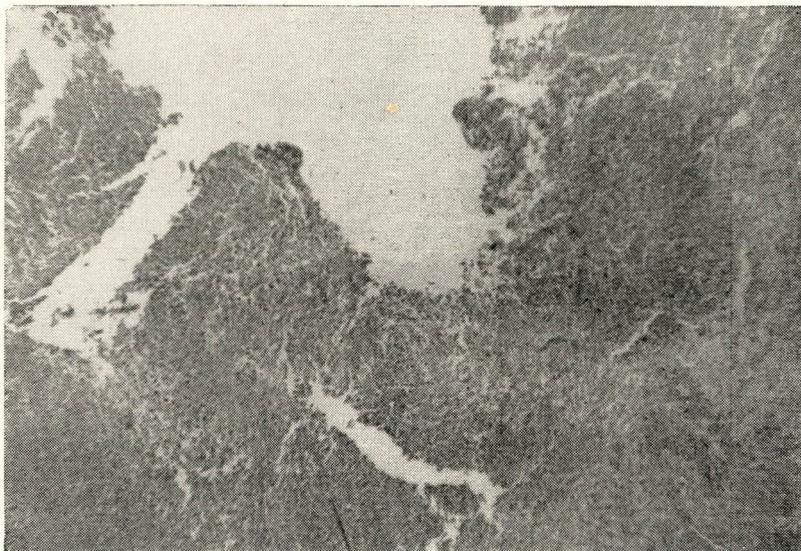
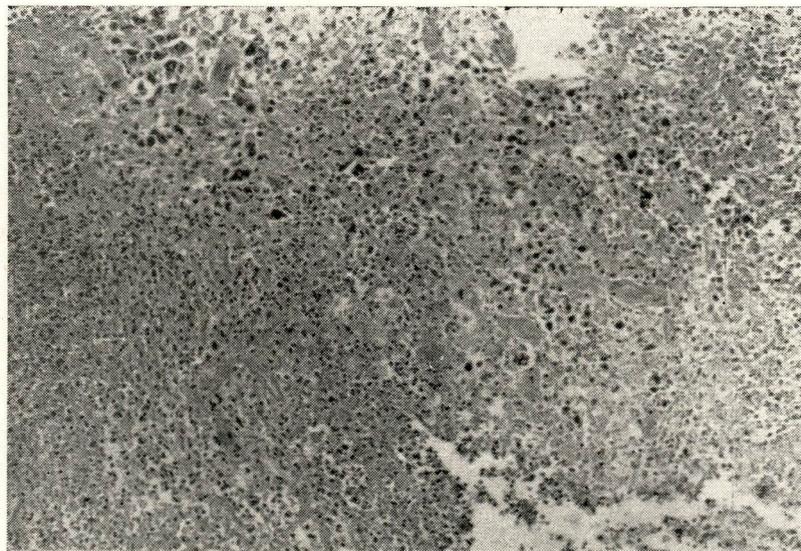


Fig. 118



A

Fig. 119 — A) — Doença de Hodgkin — Caverna aguda, sem parede própria. Obj. 2 — Oc. 10.



B

Fig. 120 — B) — Doença de Hodgkin — Periferia da cavidade, revelando tecido específico, necrose e exudato leucocitário. Obj. 25 — Oc. 10.

TRATAMENTO

O tratamento do linfoma secundário do pulmão não difere do usado para o linfoma em geral. As lesões infiltrativas ou nodulares localizadas, devem ser tratadas com as irradiações, notadamente a telecobalterapia. No planejamento do tratamento é necessário que se leve em conta que a pneumonia actínica surge preferentemente quando se usam campos de tratamento grandes e múltiplos. Havendo recidiva, novo tratamento pelas irradiações deve ser especialmente cuidadoso. Pequenas doses suplementares de irradiação podem desencadear surto de pneumonite grave ou fatal, de acôrdo com o volume de tecido irradiado.

Os agentes químicos são usados isoladamente ou em associação com a radioterapia. As substâncias alquilantes, principalmente a Mostarda Nitrogenada (HN^2), para o tratamento da doença de Hodgkin, e a Ciclofosfamida, para o tratamento dos linfossarcomas que se localizam no pulmão, têm boa indicação.

O sulfato de vincalrestatina deve ser usado nos casos resistentes às outras formas de tratamento químico, e nas doses habitualmente empregadas em relação à doença sistêmica.

As lesões escavadas são tratadas com a radioterapia ou com a quimioterapia, isolada ou associadamente. Nos casos favoráveis há cicatrização linear da lesão.

Como o diagnóstico de comprometimento secundário do pulmão é feito por exclusão das outras pneumonopatias, fica claro que tratamento específico das lesões pulmonares só deve ser instituído depois de cuidadoso estudo bacteriológico. Esse detalhe é importante, principalmente porque, o acometimento secundário do pulmão é, em regra, tardio e surge em doentes que já receberam irradiação torácica. Cumpre, pois, estabelecer com segurança o diagnóstico diferencial entre as lesões linfomatosas as produzidas pela pneumonite actínica e as que decorrem de infecção bacteriana ou micótica. Alguns aspectos do tratamento do linfoma secundário do pulmão são apresentados à seguir.

RESULTADO DO TRATAMENTO

L. F.
REG. 41.298

C A S O N . ° 1

AUTÓPSIA

LINFOSSARCOMA

Linfoossarcoma de início tipicamente ganglionar. Sintomas de lesão pulmonar parenquimatosa 120 dias depois do aparecimento dos primeiros gânglios (escaros hemoptóicos).

A extensa imagem que aparece na radiografia traduz alargamento do mediastino superior e condensação paracardiáca esquerda.

A radiografia, tirada 14 dias depois

do tratamento com Mostarda Nitrogenada (HN^2), mostra acentuada redução da condensação paracardiáca.

Esse curso de HN^2 não influenciou a lesão do mediastino superior. Casos dessa natureza devem ser tratados combinando a radioterapia (supervoltagem ou $\text{Co}60$) à quimioterapia. Sobrevida longa e confortável freqüentemente é assim conseguida.

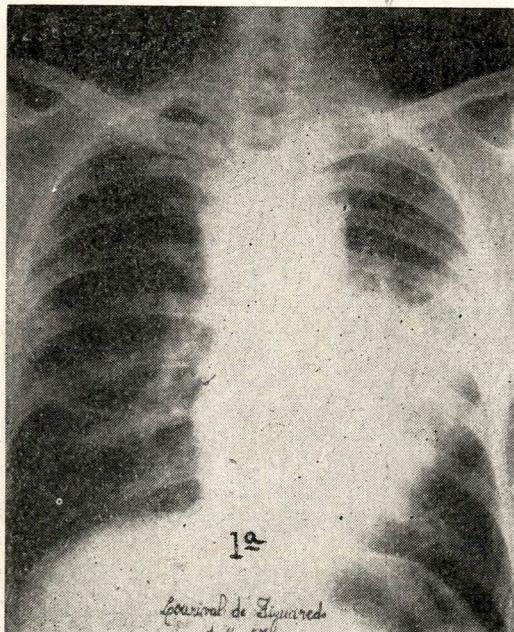


Fig. 121

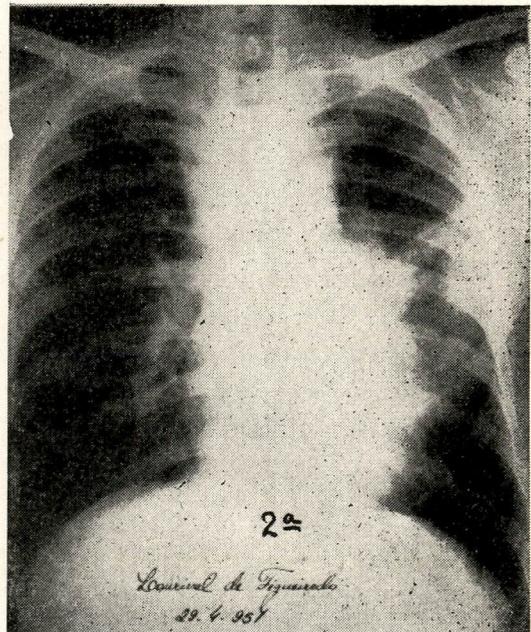


Fig. 122

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 2

J. V.

REG. 43.459

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

O paciente apresentou comprometimento do parênquima pulmonar por doença de Hodgkin 5 anos depois do início da doença e que fez parte do processo de generalização da doença, que produziu, inclusive, lesões ósseas. A radiografia tirada nesta época mostrou nódulos disseminados dos 2/3 médios de ambos os pulmões. Ainda que na radiografia n.º 123 haja imagens sugestivas de adenopatia paratraqueal direita, a doença evoluiu durante os 5 anos posteriores sem que tivesse havido óbvio comprometimento hilar. A disseminação parenquimatosa da doença de Hodgkin verificou-se, todavia, segundo mostra a experiência adquirida neste estudo, através dos gânglios centrais do pulmão comprometidos por doença não diagnosticável com os Raios X.

Não foi conseguida a autópsia, mas o conhecimento anatômico de casos anteriores permitem a conclusão.

Como pode ser verificado pelas radiografias n.º 124 e n.º 125 a resposta das lesões pulmonares ao tratamento pela Mostarda Nitrogenada foi satisfatória.

A PRIMEIRA RADIOGRAFIA MOSTRA NÓDULOS DISEMINADOS EM AMBOS OS PULMÕES, MAIS NUMEROSOS À DIREITA. ESSE TIPO DE LESÃO PULMONAR (CLASSE II DE ROBBINS) TENDE A CONFLUIR QUANDO NÃO TRATADO INFILTRANDO EXTENSAS ÁREAS DO PARÊNQUIMA PULMONAR.

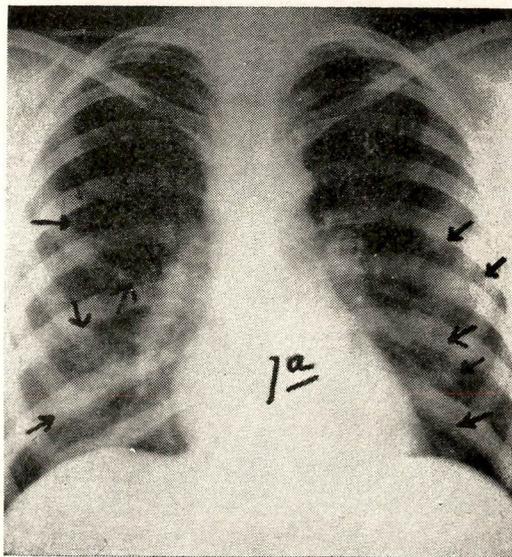


Fig. 123

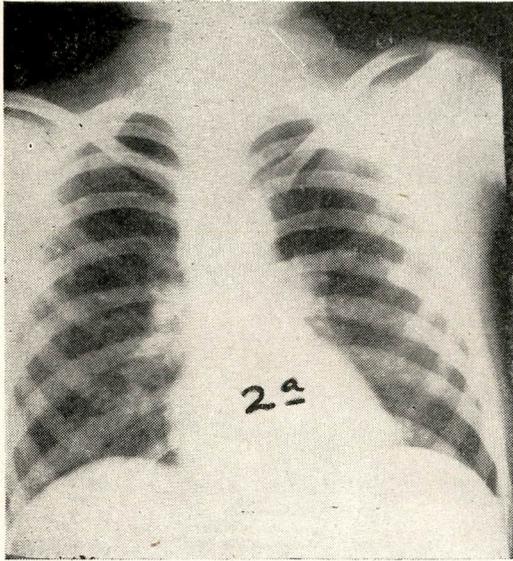


Fig. 124

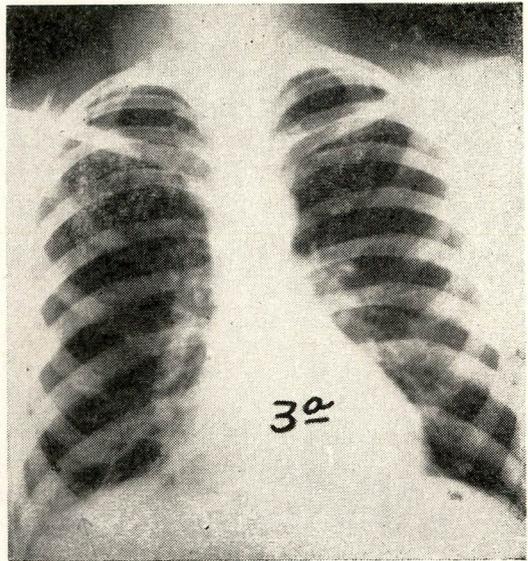


Fig. 125

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 3

W. A.

REG. 45.916

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma de Hodgkin)

Doença de Hodgkin de início típico com adenopatias periféricas e comprometimento mediastinal simultâneo. Depois do primeiro ano de doença a sintomatologia e localização pulmonar do linfoma que sofreu transformação para sarcoma predominaram no quadro clínico.

O conjunto das 12 fotografias aqui reproduzidas dão bem idéia da evolução clínica e das respostas obtidas com o tratamento.

Inicialmente, a irradiação com Unidade de Tele-Cobalto. Radiografias de 1 a 5 mostram boas as respostas obtidas. Com o primeiro tratamento — Radiografias 1.^a e 3.^a Nessa época novo tratamento com Cobalto⁶⁰ conseguiu debelar a doença (radiografia 5.^a).

Nessa época notava-se aumento das condensações de contorno mal definidos projetadas pelo hilo esquerdo resíduo já verificado na radiografia 5.^a. Todavia, o aspecto nodular não mais presente. Novo tratamento pelas irradiações foi

inoperante — radiografias 7.^a a 11.^a. Discreta melhora do quadro pulmonar foi obtida com o Sulfato de Vincalécoblastina. Radiografias 11.^a e 12.^a.

A 10.^a radiografia mostra que o parênquima pulmonar direito apresenta formações nodulares no seu terço médio, verdadeiros focos de aspecto metastático, que tendem, todavia, a confluir o parênquima pulmonar.

Esse doente apresentou hipertrofia mamária do tipo juvenil.

Examinando-se a série de fotografias apresentadas, vê-se que a partir da 3.^a radiografia, além da doença parenquimatosa, há fibrose pulmonar secundária ao tratamento. O componente fibrático sofre considerável acentuação com o correr dos meses. Doentes que tiveram pneumonite actínica ficam com o parênquima pulmonar muito susceptível às irradiações. Quando coexistem lesões linfomatosas e pneumonite actínica, tardia, o tratamento do linfoma pulmonar deve ser feito de preferência com os agentes químicos.

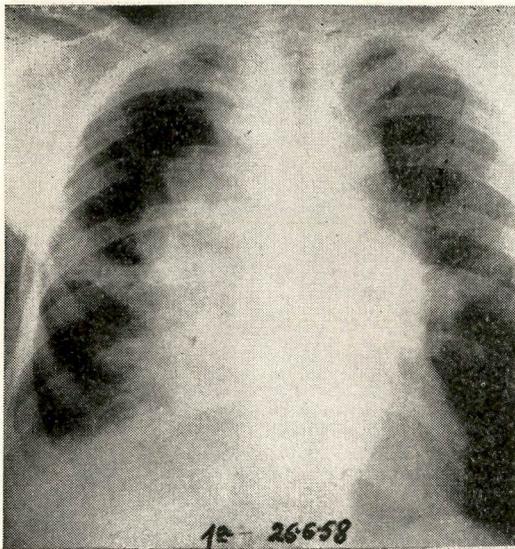


Fig. 126

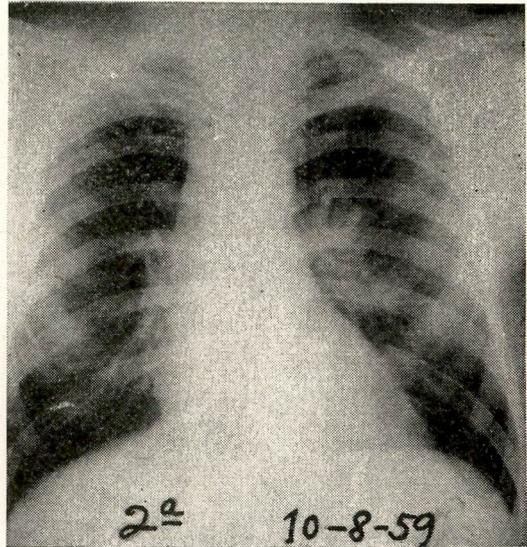


Fig. 127

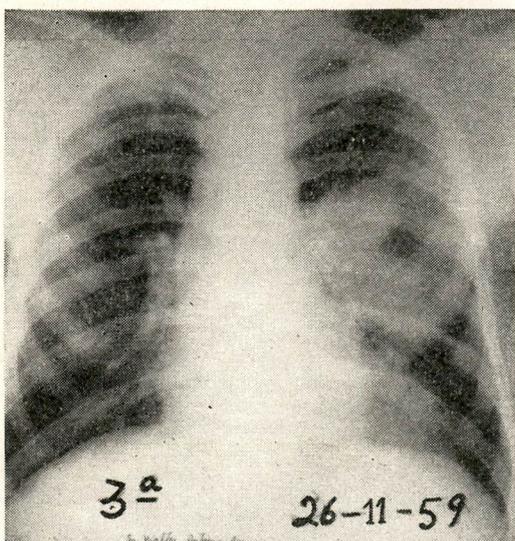


Fig. 128

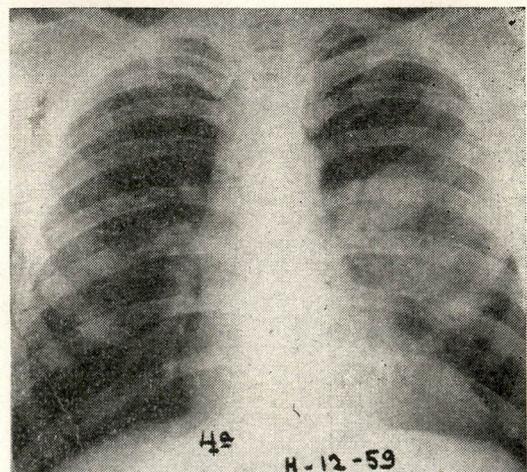


Fig. 129

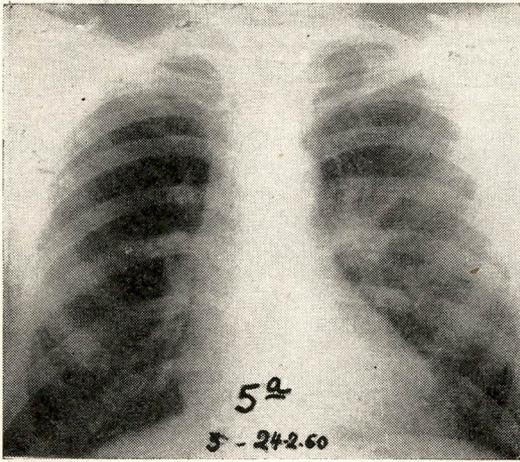


Fig. 130

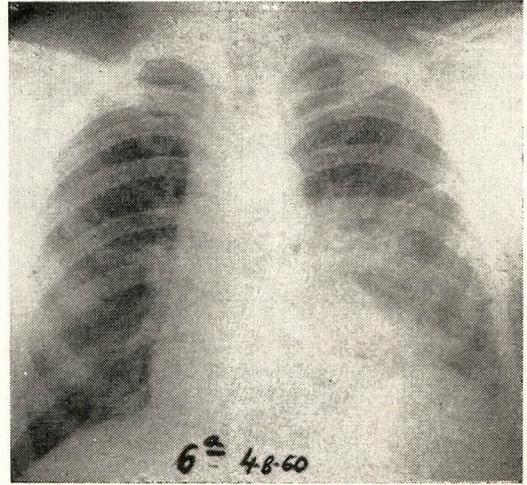


Fig. 131

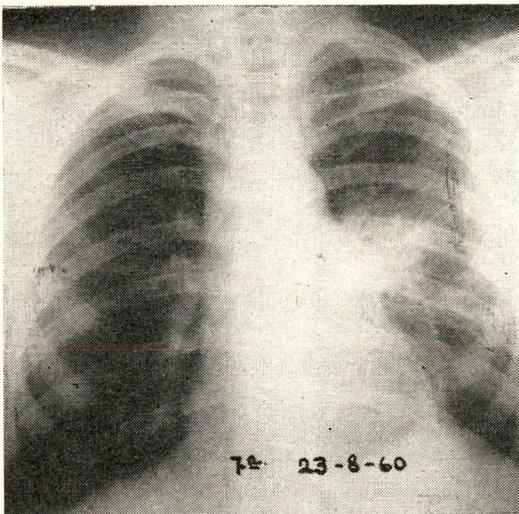


Fig. 132

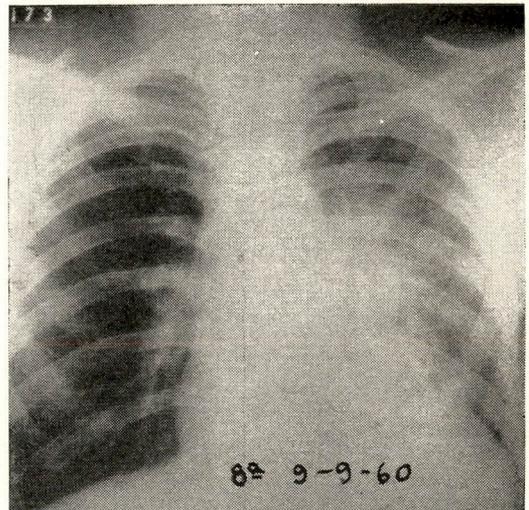


Fig. 133

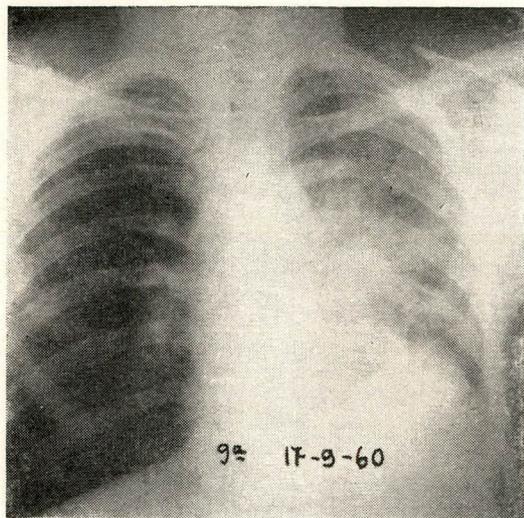


Fig. 134

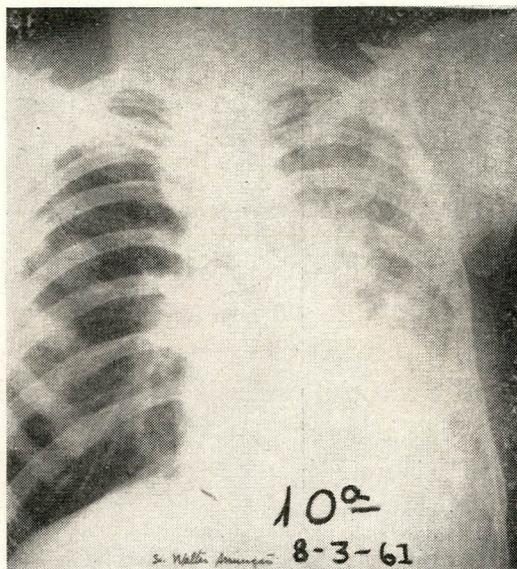


Fig. 135

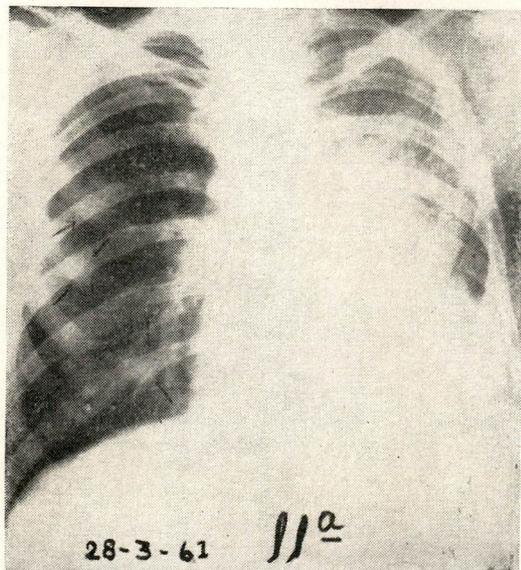


Fig. 136

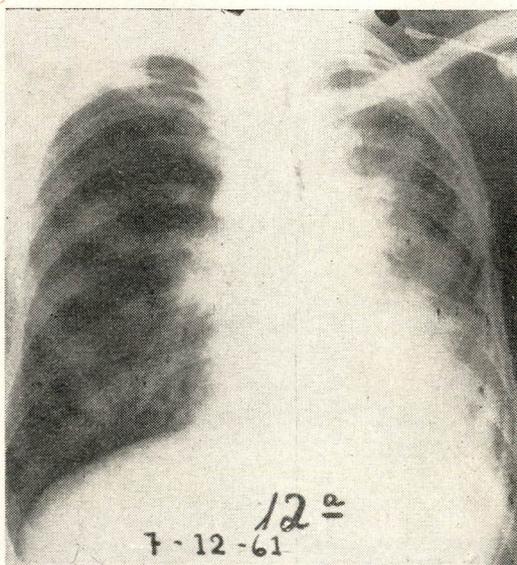


Fig. 137

RESULTADO DO TRATAMENTO

I. C. F.

C A S O N.º 4

REG. 57.802

DOENÇA DE HODGKIN

Doença que se manifestou três meses antes por tosse sêca e dores torácicas. A radiografia feita no dia da 1.^a consulta mostrou condensação de limites mal definidos no lobo superior do pulmão esquerdo. O exame clínico cuidadoso permitiu verificar a presença de adenopatia supra clavicular esquerda — que foi retirada para exame (Doença de Hodgkin).

A imagem pulmonar poderia ser confundida, até certo ponto, com aspecto radiológico dado pelo câncer do pulmão.

Por outro lado, êsse caso poderia ser tomado como de doença de Hodgkin primitiva do pulmão pois o componente

de doença periférica era mínimo e só o exame cuidadoso poderia levar ao gânglio supraclavicular que permitiu o diagnóstico da afecção, e mostrou tratar-se de doença não susceptível de tratamento cirúrgico, como de outra forma seria o caso.

A doente em questão foi tratada com radioterapia pelo método de "bridge" que incluiu o pescoço e o mediastino, através de 4 campos de 22 x 30, tendo recebido dose tumor de 3.000 rads em 6 semanas com aparelho de 350 KV., 1,0 cu, 5 ma.

Está bem, há 3 anos, sem sinal de doença (novembro de 1963).

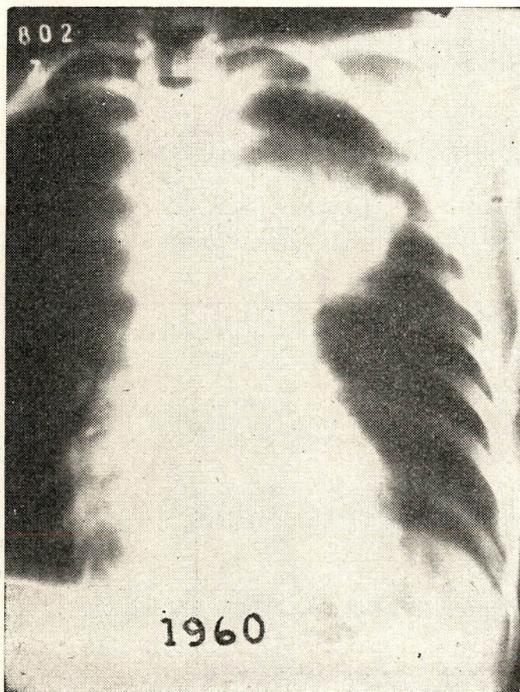


Fig. 139

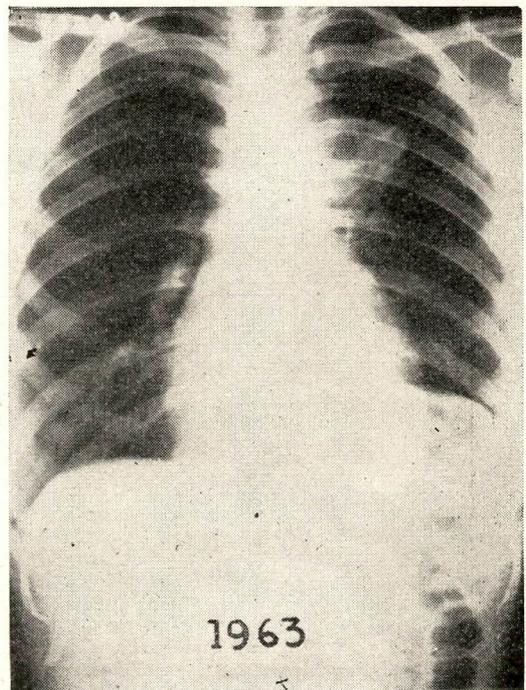


Fig. 138

RESULTADO DO TRATAMENTO

REG. 63.150

CASO N.º 5

M. P. N. A. O.

DOENÇA DE HODGKIN

O conjunto de radiografias aqui apresentado exemplifica bem a formação das lesões infiltrativas que surgem no curso da Doença de Hodgkin que acomete o parênquima pulmonar.

Da 2.^a radiografia em diante (14-7-60) verifica-se que a condensação existente na base direita progride passando a assumir aspecto nodular de limites imprecisos, vai infiltrando o parênquima pulmonar circunvizinho e a partir dessa época (25-1-62) o 1/3 médio do lobo direito é invadido. Nessa data (6.^a) nota-se o aparecimento de condensação semelhante à surgida na base direita (2.^a), desta vez localizada na base esquerda.

Na 7.^a radiografia, verifica-se a progressão e a confluência das lesões à direita, que passam a ocupar metade do

pulmão sendo que aparece condensação ao nível do hilo esquerdo, aumentando a condensação basal esquerda.

Como a doença não produzia sintomas a doente, até então, recusara submeter-se a qualquer forma de tratamento, razão porque foi possível conseguir-se essa série de radiografias.

O tratamento com os Raios X, instituído a partir da 7.^a radiografia, foi acompanhado de melhora clínica e radiológica que durou apenas 5 meses, recrudescendo, então, a doença pulmonar (9.^a). A partir da 10.^a radiografia a paciente foi tratada com o Sulfato de Vimblastina. Houve acentuada melhora (11.^a) e posterior recrudescência das lesões o que já se podia verificar na 12.^a radiografia. O óbito ocorreu pouco tempo depois por generalização da doença. Não foi feita a autópsia.

COMENTÁRIO

Este caso clínico serve para exemplificar a formação das lesões infiltrativas lobares do pulmão (Tipo III da classificação de Robbins) a partir de nódulo solitário ou pequena infiltração (Classe II) previamente existente.

A pergunta formulada por Wessler, Greene e Lenk, há 40 anos, sobre o mecanismo de formação da primeira lesão que aparece nesses casos, ainda não pode

ser respondida pois não se sabe se o foco pulmonar é metastático ou representa linfoma autóctone que partiu da transformação do tecido linfóide intrapulmonar. Ambas hipóteses são válidas. De acordo com a nossa experiência a maioria dessas lesões tem ponto de partida nos gânglios centrais do pulmão. A irradiação profilática do mediastino pode retardar ou impedir esse tipo de metástase.

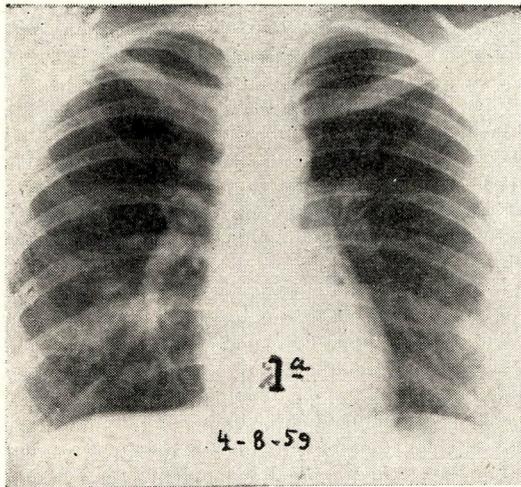


Fig. 140

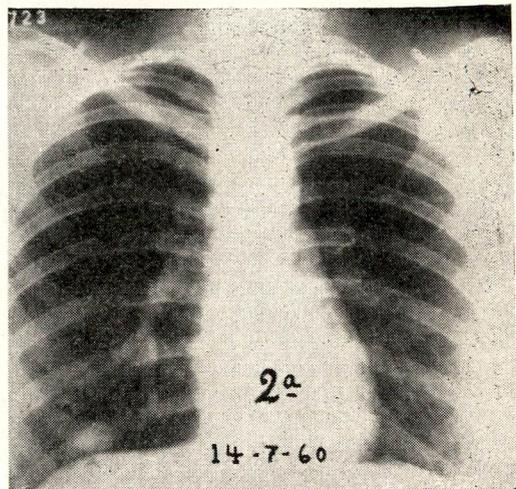


Fig. 141

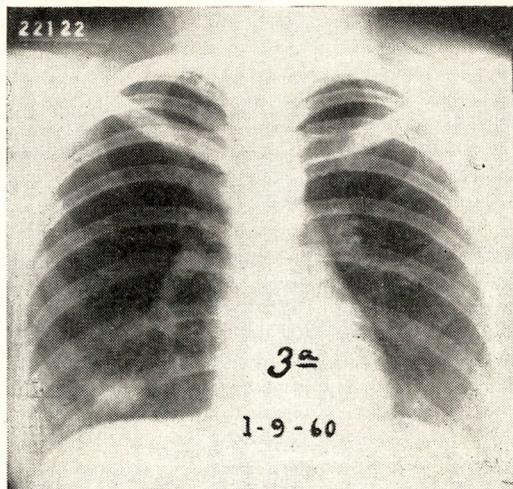
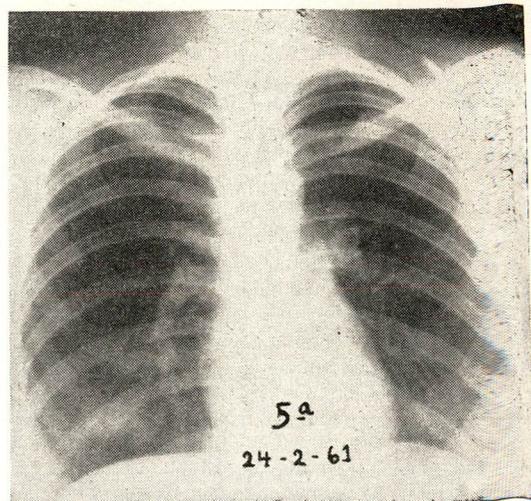
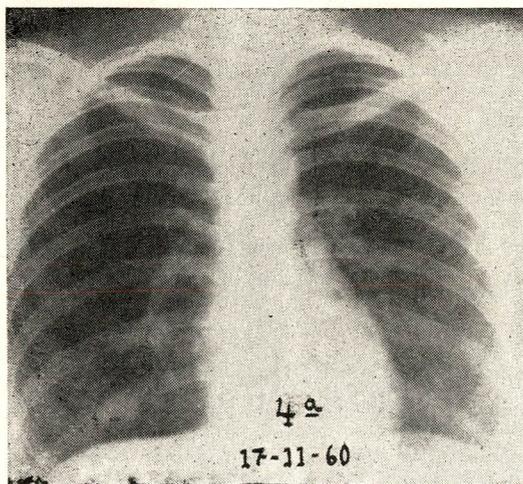


Fig. 142

Fig. 143

Fig. 144



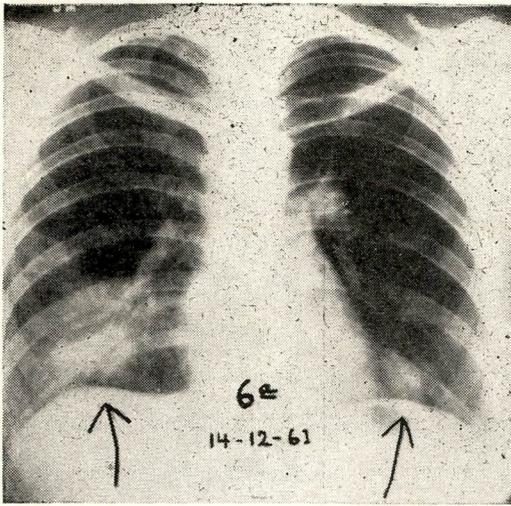


Fig. 145

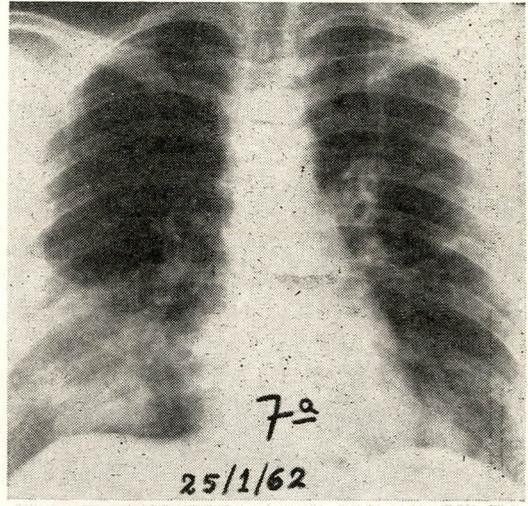


Fig. 146

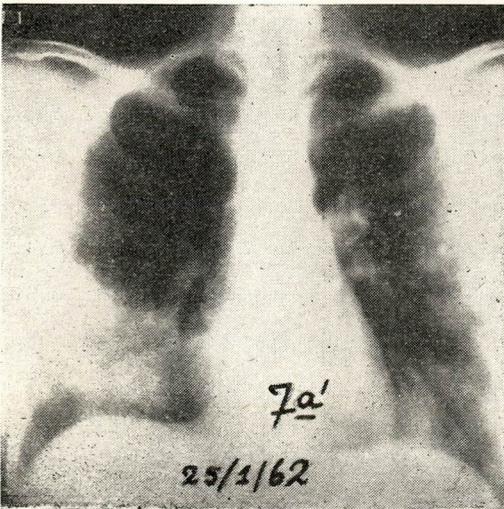


Fig. 147

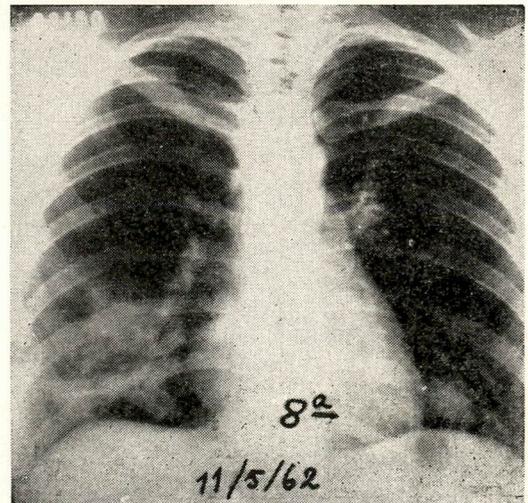


Fig. 148

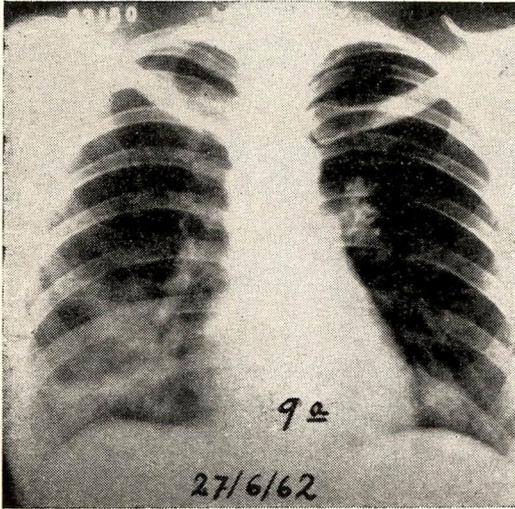


Fig. 149

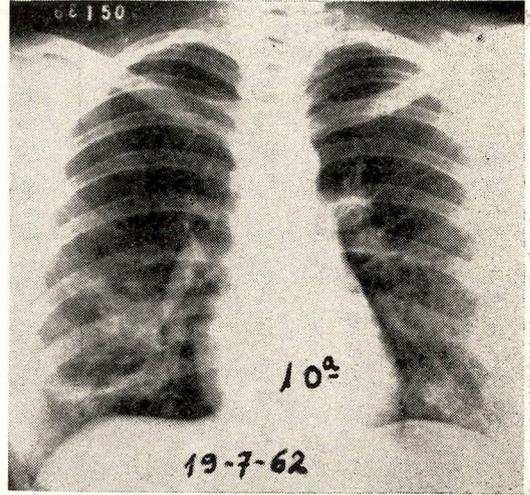


Fig. 150

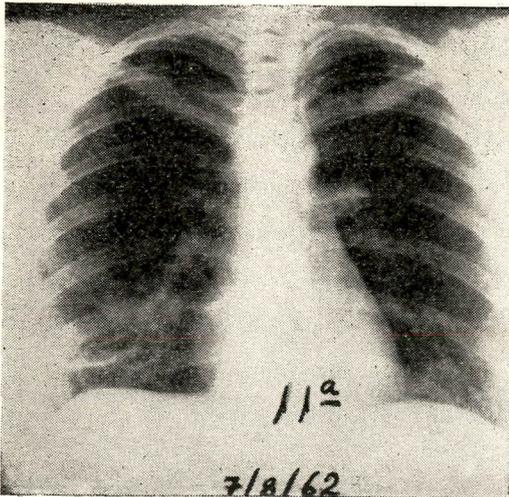


Fig. 151

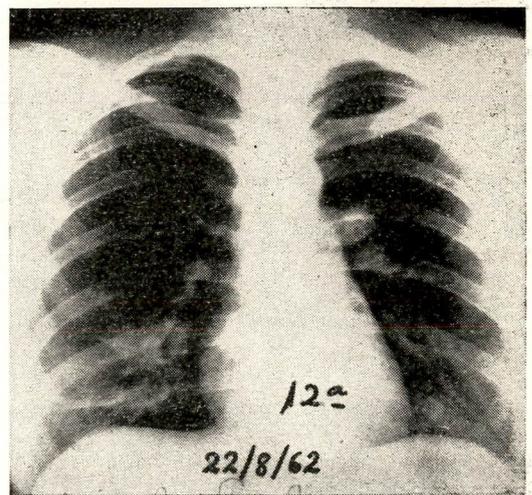


Fig. 152

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 6

L. V. C.

REG. 68.785

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

O conjunto de radiografias mostra comprometimento pleural e parenquimatoso do pulmão por contigüidade e a resposta obtida com o tratamento.

Primeira manifestação da doença em janeiro de 1963 com adenopatia axilar direita, acompanhada de emagrecimento e astenia.

Um mês acusou dispnéia e tosse. A radiografia do tórax mostrou: alargamento dos hilos por massas ganglionares, e derrame pleural esquerdo (9-4-1963).

Tratada em 16-4-1963 com Mostarda Nitrogenada após retirada por toracocentese de 1.500 ml. de líquido amareloesverdeado, cuja citologia mostrou cé-

lulas semelhantes às de Reed-Sternberg (Classe IV).

Na radiografia, de 17-4-1963, vê-se infiltração parenquimatosa.

Em 9-5-1963 iniciou roentgenterapia sôbre o parênquima pulmonar, bilateral, 6 semanas, dose total de 3.000 rads, com 4 campos de 2 x 30 (350 KV., 5 m.a., filtro 1.0, Cu e 1.0A1).

Em 20-6-1963, Cobaltoterapia de reforço sôbre o mediastino.

Dois campos de 10 x 20; 800 rads, 6 dias.

A doente melhorou progressivamente durante a vigência do tratamento, permanecendo bem até novembro de 1963.

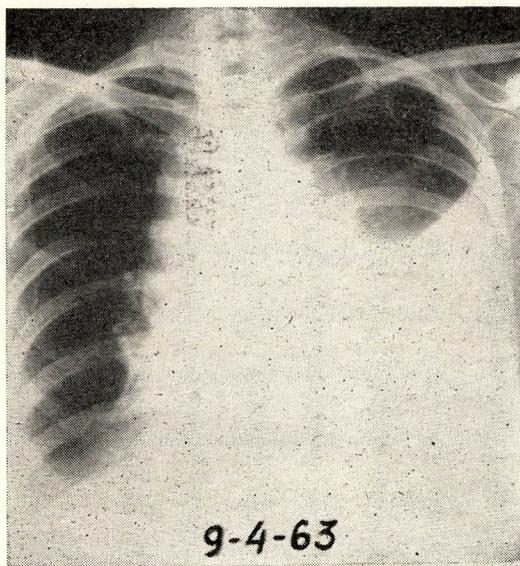


Fig. 153

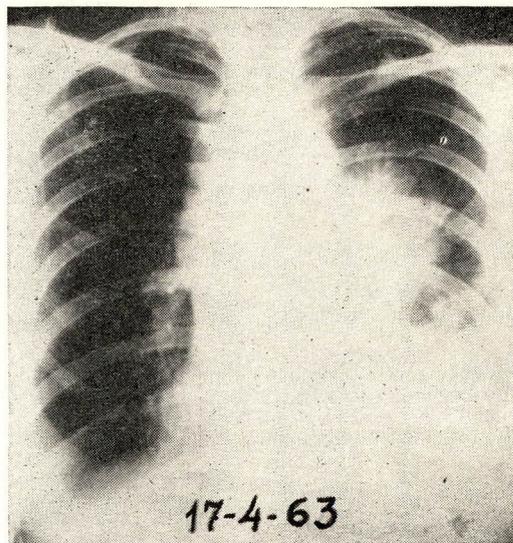


Fig. 154

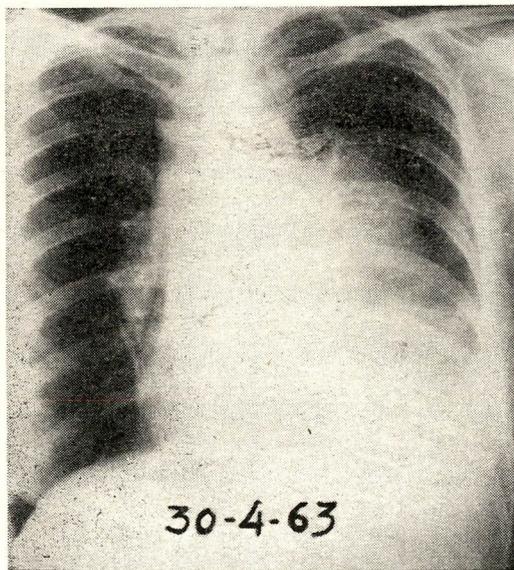


Fig. 155

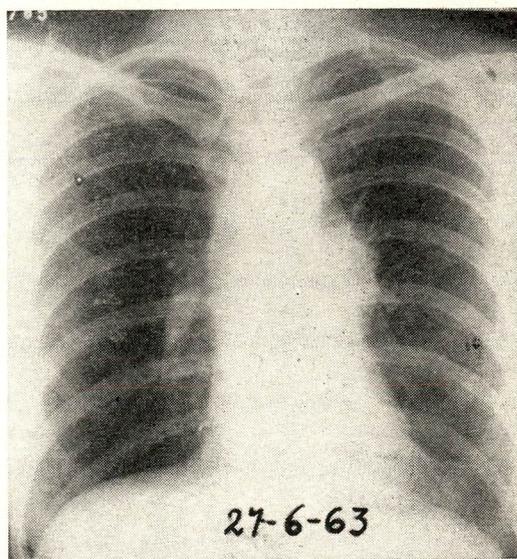


Fig. 156

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 7

J. V.

REG.

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

A série de radiografias tiradas com intervalo de um mês entre a 1.^a e a 4.^a, mostra derrame pleural à direita e infiltração parenquimatosa partindo dos gânglios do hilo do pulmão e os resultados obtidos com o tratamento dessa manifestação com injeção única de 40 miligramas de Mostarda Nitrogenada (HN²). O tratamento complementar com as irradiações, notadamente com Unidade de

Cobalto⁶⁰, permite efetivar os resultados obtidos e a resolução de doença residual.

O emprêgo simultâneo dos corticosteróides em doses fisiológicas permite aumentar a tolerância ao tratamento. Frequentemente a injeção intrapleural de Mostarda Nitrogenada consegue resolver definitivamente o problema do derrame pleural e que decorre do comprometimento linfomatoso da pleura.

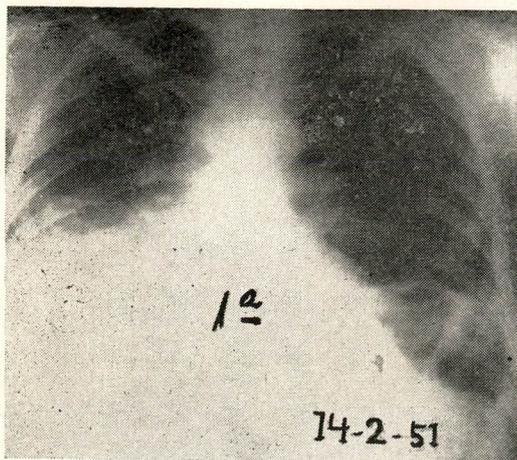


Fig. 157

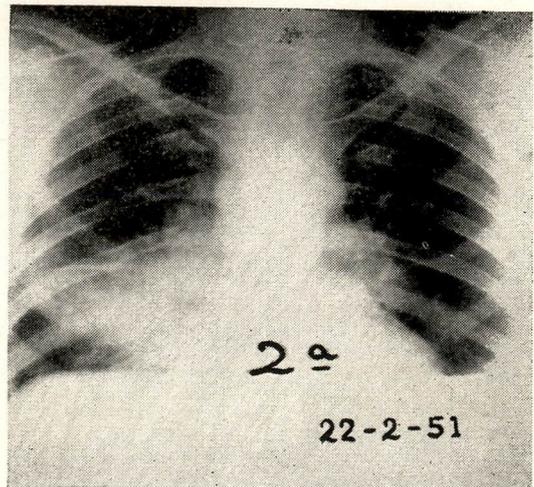


Fig. 158

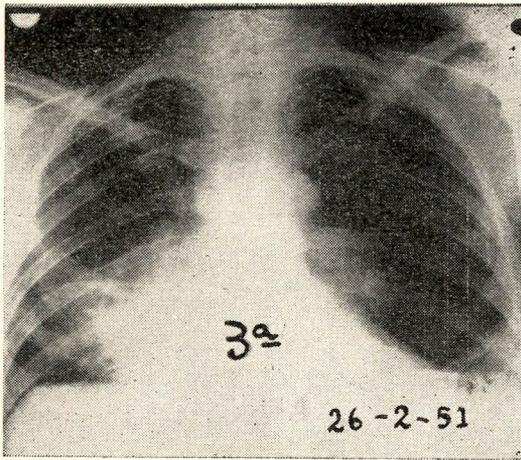


Fig. 159

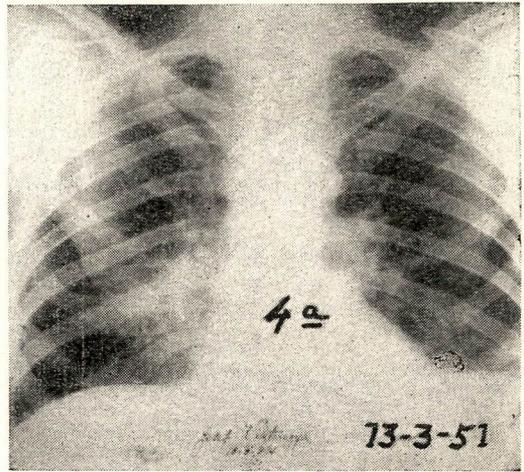


Fig. 160

COMENTÁRIOS

Nas cem autópsias, nunca encontramos lesão que pudesse ser interpretada como de linfoma primitivo do pulmão. Nos últimos quinze anos, da mesma forma, não deparamos com linfoma primitivo do pulmão nos 396 doentes de linfoma que estudamos o que atesta a raridade dêsse tipo de neoplasia.

Na série de 100 doentes de linfoma autopsiado, trinta e duas vezes encontramos lesões secundárias de natureza neoplásica localizadas no parênquima pulmonar.

Cinco vezes as lesões pulmonares existentes, e que foram verificadas previamente pelas radiografias tiradas dias antes das autópsias, correram à conta de pneumonite actínica. Essa complicação do tratamento merece consideração especial, pois as imagens radiológicas que produz, podem ser interpretadas como decorrente do linfoma e estimular o emprego de tratamento que agravará a situação do paciente. Não há médico afeito ao tratamento dos linfomas que não tenha incorrido erros dêsse tipo⁵⁴.

Dos trinta e dois doentes que tiveram o pulmão comprometido pelo linfoma, vinte pertenciam ao sexo masculino e doze ao feminino. Houve predominância muito grande de indivíduos da raça

branca nesta série (23). Apenas 6 pardos e 3 pretos apresentaram à autópsia, localização pulmonar de linfoma. Todavia, o fato está ligado à predominância dos linfomas entre indivíduos de raça branca e não, como poderia parecer, a suscetibilidade racial especial.

Entre os doentes, figuram: 1 austríaco, 3 portugueses e 28 brasileiros. Predominou o grupo de doentes entre 30-39 anos de idade. Entre os mais idosos, 50 a 60 anos, o linfossarcoma linfocítico apareceu 6 vezes, o reticulossarcoma 3 vezes, a Doença de Hodgkin uma vez e o sarcoma de Hodgkin uma vez.

A doença de Hodgkin foi responsável 14 vezes pelo comprometimento pulmonar, o linfossarcoma 9 vezes, o reticulossarcoma 7 vezes e a micosis fungóide 2 vezes. Entre os 14 casos de doença de Hodgkin, houve 5 vezes transformação do linfoma inicial em reticulossarcoma, a doença de maior malignidade do grupo.

Nem sempre o aparecimento de sintomatologia clínica de doença pulmonar, como dispnéia, tosse seca ou produtiva e dor torácica, que ficou provado pela autópsia, era ligada ao comprometimento pulmonar pela doença, veio acompanhada de alteração radiológica. Frequentemente, também, alterações radiológi-

cas do pulmão, mais ou menos extensas, não vieram acompanhadas de sintomatologia clínica eqüivalente, a não ser quando havia lesão pulmonar escavada.

Nas sete vezes que o comprometimento parenquimatoso do pulmão, verificado pela autópsia, não veio acompanhada de radiografia anormal dos campos pulmonares, houve sempre perfeita correlação entre os dados clínicos, os radiológicos e a autópsia: as lesões macroscópicas do pulmão eram mínimas, sendo predominantemente microscópica a lesão pulmonar. Isso ocorreu em doentes na fase final, onde o comprometimento pulmonar fez parte do quadro de generalização de doença, tendo a morte acontecido antes de as lesões pulmonares se organizarem, adquirindo o vulto necessário para produzir imagem radiológica.

Dispnéia, tosse seca ou produtiva e dor torácica, foram os sintomas mais freqüentes.

Em um caso o linfoma localizou-se na região apical do pulmão produzindo síndrome de Pancoast. Na fotografia (Autópsia 581) pode verificar-se a síndrome de Claude Bernard-Horner ocasionada pela referida localização do linfoma. A autópsia desse doente, que foi realizada 8 meses mais tarde, revelou que as lesões encontradas no pulmão não mais estavam ligadas à localização do linfoma no ápice pulmonar. O tratamento instituído na época conseguiu erradicar a doença naquela localização, não sendo dela encontrados vestígios à

autópsia. As lesões pulmonares finais foram decorrentes de disseminação sistêmica do processo neoplásico, o que se deu através do hilo pulmonar.

Segundo pôde ser determinado, o comprometimento parenquimatoso do pulmão teve lugar mais freqüentemente entre os doentes com adenopatia hilar. Oito vezes o comprometimento parenquimatoso e o comprometimento hilar foram descobertos na mesma ocasião. Onze vezes a doença hilar precedeu de muito a doença parenquimatosa. Treze vezes a lesão parenquimatosa ocorreu sem que tivesse havido doença nos gânglios hilares ou mediastinais determinada em vida, pelo estudo radiológico do tórax. Todavia, nove desses doentes apresentaram à autópsia comprometimento hilar. Ficou evidente que o comprometimento secundário do pulmão tem lugar através de doença localizada nos gânglios do hilo.

Cinco vezes o parênquima pulmonar foi invadido por continuidade, através de lesão pleural. Ao que tudo indica, nesses casos, o comprometimento pleural tem lugar por via hematogênica.

Três vezes o linfoma se localizou na periferia do pulmão sob a forma de nódulos subpleurais e sem que houvesse lesão da serosa. Nesses 3 doentes havia comprometimento mediastinal, associado.

Na autópsia 247 houve disseminação miliar do linfoma. Quatro vezes mais, a disseminação pulmonar do linfoma teve lugar por via hematogênica, porém, não produziu lesões do tipo miliar.

Oito vêzes o linfoma apenas infiltrou a mucosa brônquica, porém, em 2 casos, a infiltração provocou ulceração e estenose. Essas lesões produziram, frequentemente, obstrução brônquica devido ao acúmulo das secreções locais e atelectasias. Nêsses casos havia, também, comprometimento do hilo pulmonar.

O parênquima pulmonar é agredido pelos linfomas através de vários mecanismos, sendo as lesões "generalizadas ou mais localizadas", como foi acentuado por Ceelen e Rabinovich. Compreende-se pelo estudo anatômico das lesões pulmonares que não pode haver imagem radiológica típica de linfoma pulmonar, principalmente de linfoma pulmonar secundário. Tôdas as classificações radiológicas propostas, a não ser talvez a de Ceelen e Rabinovich e a de Robbins são destituídas de valor prático.

Levando em conta os dados da patologia, pode-se compreender facilmente a patogenia dos sintomas da localização pulmonar dos linfomas. A não ser quando a doença invade maciçamente o pulmão, ou compromete os grossos brônquios, ou se escava ou se infecta secundariamente, não produz sintomatologia clínica importante. Dêsse ponto de vista, a doença mediastinal e a doença pleural, com derrame, são muito mais importantes. Frequentemente, a sintomatologia parenquimatosa pode ser agravada ou modificada pela doença mediastinal ou pleural associada.

Quatro vêzes, nos doentes autopsiados foram encontradas lesões escavadas.

Três vêzes a ulceração se deu em plena massa neoplásica: duas vêzes, em pacientes com doença de Hodgkin, houve formação de caverna aguda; uma vez, a escavação teve lugar em região infiltrada por linfossarcoma. Nenhum dêsses doentes tinha tuberculose associada. Tôdas as vêzes a escavação das lesões ocorreu próximo a fase terminal da doença. Uma vêz a caverna era inespecífica, pois não apareceu em zona do pulmão comprometida pela doença.

Considerando a freqüência com que o pulmão é acometido no curso da evolução dos linfomas, e a pobreza inicial da sintomatologia produzida pela doença aí localizada, verifica-se ser de real vantagem surpreender a doença na fase silenciosa e isso só será possível através dos exames radiológicos do tórax feitos rotineiramente. No Instituto Nacional de Câncer usamos a abreugrafia de 100 mm. para êsse fim. Como frequentemente é compensador o tratamento da localização pulmonar do linfoma, dependendo o resultado obtido da época em que êste é iniciado, em relação ao início da doença, depreende-se que há vantagem em controlar periódicamente, pelo exame radiológico dos pulmões, os portadores de linfoma.

Os 5 casos de pneumonite actínica, apresentados servem para chamar a atenção para a alta incidência dessa complicação da Roentgenterapia, método de tratamento frequentemente necessário para o contrôle da doença mediastinal. Levando em conta que a pneumonite

actínica em sua fase aguda e em sua fase tardia, quando já produziu lesões fibróticas é capaz de dar imagens radiológicas que podem ser confundidas com linfoma pulmonar em atividade, fica patente a necessidade que há de bem avaliar, cada caso, antes de reiniciar tratamento específico, principalmente pelas irradiações. A não ser quando as lesões produzidas pela pneumonite actínica são muito extensas, será possível a recuperação do doente. Tal fato, todavia, não acontecerá se por êrro de diagnóstico receber o doente dose adicional de Raios X.

Ainda que seja grave o prognóstico dos enfêrmos com linfoma pulmonar, alguns doentes apresentados viveram o suficiente para provar que o tratamento pode dar resultados compensadores. Vários de nossos doentes, viveram mais de 3 anos. O tratamento combinado, químico e roentgenológico, dá melhor resultado na doença pulmonar generalizada do que qualquer um dos dois isolados. Todavia, na ausência de sintomas constitucionais melhor será usar apenas a Roentgenterapia. Quando se usam os Raios X para tratamento de doença maligna endotorácica, deve-se levar em conta que as complicações pulmonares têm lugar mais freqüentemente quando se usam grandes campos e se irradia a maior parte ou mesmo todo o pulmão. As infecções pulmonares associadas podem aumentar a suscetibilidade do parênquima pulmonar às irradiações, e, por isso, quando há necessidade de irradiar o tórax devem ser previamente combatidas

de forma racional. São também aconselháveis os tratamentos complementares especializados como, por exemplo, a cinioterapia respiratória.

A avaliação da capacidade funcional e dos deficits respiratórios ocasionados pela fibrose decorrente da cura da doença ou da reação do tecido pulmonar às irradiações, deve ser feita. Tratamento recuperador especializado há de ser instituído sempre que necessário.

A experiência mostra que não deve o médico desencorajar-se diante da evidência de acometimento pulmonar por linfoma, a não ser quando a invasão pulmonar faz parte do quadro da disseminação final da doença.

O presente estudo deixou claro que o comprometimento secundário do pulmão pelos linfomas se processa através dos gânglios do mediastino afetado pela doença. Do ponto de vista prático essa verificação tem grande importância pois permite orientar o tratamento dos casos iniciais de linfoma, no sentido de aumentar a sobrevivência do doente.

Todo paciente com linfoma inicial, Classe I ou II, com doença supra diafragmática, notadamente cervical ou axilar, deve receber irradiação profilática do mediastino, mesmo quando não há evidência de doença nesse ponto.

O que tem melhorado o prognóstico do paciente portador de linfoma localizado ou regional, tem sido, segundo nossa opinião, a agressividade do tratamento. Como o estudo da história na-

tural dos linfomas mostra que o comprometimento mediastinal é muito frequente, principalmente no curso da Doença de Hodgkin primária da região cervical e / ou axilar, a irradiação profilática do mediastino, como parte do tratamento inicial é recomendável. Esta

prática, poderá contribuir de forma decisiva para retardar ou impedir a disseminação do linfoma para o parênquima pulmonar, complicação essa, responsável por 32% dos óbitos que ocorrem entre os portadores dos vários tipos de linfoma.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ANDREWS, PATON R., FLICK, A., RUBIN, P. — Response of Radiation Pneumonitis to Adrenocorticoids. *Amer J Roentgen.* 79: 453-464, 1958.
- 2 — BAUER, R. — Zur Kenntnis der Strahlenschädigung der Menschlichen Lunge (Contribution to our Knowledge of Radiation Injury of the Human Lung) (Resumo). *Amer J Roentgen.* 43: 759, 1940.
- 3 — BERGHUIS, J., CLAGETT, T. and HARRISON, E. G. — The Surgical Treatment of Primary Malignant Lymphoma of the Lung. *Dis Chest.* 40: 29-44, 1961.
- 4 — BERGMAN, M., and GRAHAN, E. A. — Pneumonectomy for Severe Irradiation Damage of the Lung. *J Thorac Surg.* 22: 549-467, 1951.
- 5 — BLUESTEIN, S. G. and ROEMER, J. — The Treatment of Radiation Pneumonitis with Cortisone, *Radiology.* 62: 159, 1954.
- 6 — BOYS, F. and DAVID, M. — The Effects of Heparinization on Experimental Post-Irradiation Tissue Changes in the Lung. A Preliminary Study. *Amer J Roentgen.* 50: 1-7, 1943.
- 7 — BOWER, G. C. — Pulmonary Lymphosarcoma with Alveolar Capillary Block and Associated Coccidioidomycosis. *Amer Rev. Tuberc.* 78: 468-473, 1958.
- 8 — BRAUN, H. and BRUGGER, E. — Die Isolierte Lungen Lymphogranulomatose, Gleichzeitig ein Beitrag zur Frage des Familiären Vorkommens der Lymphogranulomatose. *Arztl Wehnschr.* 12: 64-67, 1957.
- 9 — CHARR, R. and WASCOLONIS, A. — Pulmonary Lesion in Hodgkin's Disease. *Jama.* 116: 2.013, 1941.
- 10 — CHEVALIER, J. M. P. and RENAULT, P. — Lymphosarcoma Primitif du Poumon *Sem Hop. Paris.* 33: 3.652-3.656, 1957.
- 11 — CCOLEY, J. C., McDONALD Jr. and GLAGETT, O. T. — Primary Lymphoma of Lung. *Amer Surg.* 143: 18-28, 1956.
- 12 — CROSCRIFF, S. W., GLIGERMAN, M. — Use of ACTH and Cortisone in the Treatment of Post-Irradiation Pulmonary Reaction. *Radiology.* 57: 536, 1951.
- 13 — CRAVER, L. F., BRAUND, R., TYLER, R., H. J. — Lesions of the Lung in the Lymphomatoid Diseases. *Amer J. Roentgen.* 54: 342-349, 1941.
- 14 — DAVE, C. J., WOGLNER, L. B., PARHILL, E. M. and McDONALD Jr. — Cytologic Studies of Sputum Secretions and Serous Fluids in Malignant Lymphoma. *Amer J Clin Path.* 25: 480-488, 1955.
- 15 — DELAWARE, J., VERLEY, J. M., CHOMETIE, G. and ABELANET, R. — Les Localisations Respiratoires Intrathoraciques de la Maladie de Hodgkin. *Ann Anat Path.* 5: 5-31, 1960.
- 16 — EFSKIND, L. and WEXELS, P. — Hodgkin's Disease of the Lung with Cavitation, Report of 3 Cases. *J. Thorac Surg.* 23: 377-387, 1952.
- 17 — ENGELSTAD, R. — Pulmonary Lesions After Roentgen and Radium Irradiation. *Amer J. Roentgen.* 43: 676-681, 1940.

- 18 — FALCONER, E. H. and LECNARD, M. E. — Pulmonary Involvement in Lymphosarcoma and Lymphatic Leukemia. *Amer J. Med. Sci.* 195: 294-301, 1933.
- 19 — FALCONER, E. H. and LEONARD, M. F. — Hodgkin's Disease of the Lung. *Amer J. Med. Sci.* 191: 780-788, 1936.
- 20 — FEIN, M. L. and MECKER, L. H. — Hodgkin's Disease of the Lung. *Amer J. Cancer.* 29: 1937.
- 21 — FIALHO, F., REBELLO, E., MACHADO, O. J. — Hiperplasias e Neoplasias dos Órgãos Linfopóéticos — Diagnóstico e Tratamento pelas Radiações.
- 22 — HEATLY, C. A. — Localized Pulmonary Hodgkin's Disease Bronchoscopic Aspects Case Report. *Amer Otol. Rhin. Laryn.* 59: 705-711, 1950.
- 23 — JACOBSEN, V. C. — The Deleterious Effect of Deep Roentgen Irradiation on Lung Structure and Function. *Amer J. Roentgen.* 44: 235-249, 1940.
- 24 — KAPLAN, I. I. and BELL, D. — Pleuropulmonitis Following Irradiation. *Amer J. Roentgen.* 39: 337-392, 1938.
- 25 — KERN, W. H., CREPEAU, A. G. and JONES, J. C. — Primary Hodgkin Disease of the Lung. *Cancer.* 14: 1.151-1.165, 1961.
- 26 — KIRLIN, B. R. and HEFKE, H. W. — Roentgenologic Study of Intrathoracic Lymphoblastoma. *Amer J. Roentgen.* 26: 681-690, 1931.
- 27 — LEACH, J. E., FAROOW, J. H., FOOTE, F. W., WAWRO, N. W., Jr. — Fibrosis of the Lung Following Roentgen Irradiation for Cancer of the Breast Clinical Study. *Amer J. Roentgen.* 47: 740-747, 1942.
- 28 — LEUK, R. — Die Lymphogranulomatose der Lunge. In *Handbuch der Theoretischen und Klinischen Roentgenkunde.* J. Springer. Vienna. I: 196-205, 1929.
- 29 — MACHT, S. H. and PERLBERG, H. Jr. — Use of Anticoagulant (Dicumarol) in Preventing Post-Irradiation Tissue in the Human Lung. *Amer J. Roentgen.* 63: 335-341, 1950.
- 30 — MOOLTEN, S. E. — Hodgkin's Disease of Lung. *Amer J. Cancer.* 21: 253-294, 1934.
- 31 — MOLANDER, D. W. and PACK, G. T. — Lymphosarcoma Choice of Treatment and End Results in 567 Patients. *Rev. Sur.* 20: 3-31, 1963.
- 32 — ROBBINS, L. L. — The Roentgenological Appearance of Parenchymal Involvement of the Lung by Malignant Lymphoma. *Cancer.* 6: 80-88, 1953.
- 33 — ROTINO, A. and HOFFMAN, G. — Pathology of Lung in Hodgkin's Disease. *Amer J. Surg.* 89: 550-555, 1955.
- 34 — ROSE, A. H. — Primary Lymphosarcoma of Lung. *J. Thorac Surg.* 33: 254-263, 1957.
- 35 — RUBENFELD, S. and CLARK, E. — Unusual Case of Hodgkin's Disease of Lung. *Radiology.* 28: 614-619, 1947.
- 36 — RUNINOVICH, A. Z. — Case of Pulmonary Lymphogranulomatosis. *Klin. Med.* 35: 144-147, 1957.
- 37 — SANTOS SILVA, M. — Linfomas, Estudo Clínico. *Rev. Brasil. Med.* IX: 536-545, 1952.
- 38 — SANTOS SILVA, M. — Linfomas (Micosis) Fungóide. *Rev. Brasil. Med.* IX: 381-386, 1952.
- 39 — SANTOS SILVA, M. — Herpes Zoster Generalizado e Linfoma. *Rev. Brasil. Med.* IX: 455-462, 1952.
- 40 — SANTOS SILVA, M. — Comprometimento Cardíaco no Linfoma. *Rev. Brasil. Med.* XIII: 331-336, 1956.
- 41 — SANTOS SILVA, M. — Herpes Zoster e Linfomas. *Rev. Brasil. Cir.* 31: 385-389, 1956.
- 42 — SANTOS SILVA, M. — Quimioterapia dos Linfomas e Leucemias. *Rev. Paul. Med.* 50: 190-195, 1957.
- 44 — SANTOS SILVA, M. — Quimioterapia dos Linfomas. 2.^a Parte. *Rev. Brasil. Med.* 14: 416-419, 1957.
- 45 — SANTOS SILVA, M. — Linfomas. Responsabilidade da demora do Tratamento. *Rev. Brasil. Med.* 15: 628-631, 1958.
- 46 — SANTOS SILVA, M. — Linfomas, Diagnóstico e Tratamento. *Rev. Brasil. Cir.* 38: 16-35, 1959.
- 47 — SANTOS SILVA, M. — Linfomas. *Rev. Brasil. Cir.* 39: 372-403, 1960.

- 48 — SCHAIRER, E. and KROMBAH, E. — Roentgenstrahlenschädigung der Lunge mit Todlichem Ausgang (Roentgen Injury of the Lung with Fatal Termination). Amer J. Roentgen. 43: 795, 1940.
- 49 — STERNBERG, W. H., SIDRANSKY, H. and CCHSNER, S. — Primary Malignant Lymphomas of the Lung. Cancer. 12: 806-819, 1959.
- 50 — STERNBERG, W. H. and SIDRANSKY, H. — Pathologic Observations on Primary Malignant Lymphomas of the Lung. Bull Tulane Med. Fac. 19: 1-10, 1959.
- 51 — VAN HAZEL, W. and JENSIKS, R. J. — Lymphoma of the Lung and Pleural. J. Thorac Surg. 31: 19-44, 1956.
- 52 — VERSÉ, M. — Die Lymphogranulomatose der Lung und des Brustfells In Henke Lubarth, Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. J. Springer. Berlin, 3: 280-343, 1931.
- 53 — VILLAR, T. G. and GRANATE, J. — Doenças de Hodgkin de Localização Pulmonar Aparentemente Única. Med. Cintemp. 77: 277-292, 1959.
- 54 — WARREN, S. and SPENCER, J. — Radiation Reaction in the Lung. Amer J. Roentgen. 43: 682-701, 1940.
- 55 — WESSLER, H. and GREENE, C. M. — Intrathoracic Hodgkin's Disease Its Roentgen Diagnosis. Jama. 74: 445-448, 1920.
- 56 — WIDMAN, B. P. — Irradiation Pulmonary Fibrosis. Amer J. Roentgen. 47: 24-36, 1942.
- 57 — WOLPAW, S. E., HIGHLEY, C. S. and HAUSER, H. — Intrathoracic Hodgkin's Disease. Amer J. Roentgen. 52: 374, 1944.