

Rx-1

revista brasileira de cancerologia



R
EX 1

Nº 3/78

PRESIDENTE DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

– Gen. Ernesto Geisel

MINISTÉRIO DA SAÚDE

– Ministro: Dr. Paulo de Almeida Machado

SECRETARIA-GERAL

– Secretário: Dr. José Carlos Seixas

SECRETARIA NACIONAL DE PROGRAMAS ESPECIAIS DE SAÚDE

– Secretário: Dr. Humberto Torloni

DIVISÃO NACIONAL DE DOENÇAS CRONICO-DEGENERATIVAS

– Diretor: Dr. Alberto Coutinho Filho

1389 008

EX: 19

Revista Brasileira de Cancerologia

Vol. 28 – Nº 3, Maio/Junho, 1978

Fundadores:

Alberto Lima de Moraes Coutinho
Jorge Sampaio de Marsillac Motta
Mario Kroeff
Moacyr Santos-Silva
Sergio Lima de Barros Azevedo



Diretor da Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas
Alberto Coutinho Filho

Corpo Editorial:

Adayr Eiras de Araújo – RJ
Adelino José Pereira – SP
Adonis R.L. de Carvalho – PE
Alipio Augusto Camelo – RJ
Antonio Carlos C. Junqueira – SP
Antonio de Oliveira Lima – RJ
Antonio Pedro Mirra – SP
Antonio Pinto Vieira – RJ
Ary Frauzino Pereira – RJ
Ataliba Macieira Bellizzi – RJ
Bertholdo Cruse G. de Arruda – DF
Carlos José Serapião – RJ
Celso Werneck Ribeiro – RJ
Dirceu Martins Vizeu – SP
Djalma de Oliveira – PE
Edmundo Pinto da Fonseca – SP
Geraldo Mattos de Sá – RJ
Hans Heinrich Japp – SC

Hiram Silveira Lucas – RJ
Hugo Caire Farias – RJ
Humberto Torloni – DF
Ivo Carlos Roesler – PE
João Sampaio Goes Júnior – SP
José Aristodemo Pinotti – SP
José Barbosa – SP
José Caetano Cançado – MG
José Ramos Júnior – SP
Josias de Andrade Sobrinho – SP
Luiz Carlos Calmon Teixeira – BA
Mathias O. Rôxo Nobre – SP
Mercês Pontes Cunha – PE
Nísio Marcondes Fonseca – RJ
Romero Bezerra Barbosa – DF
Walter Affonso Carvalho – BA
Walter Corrêa de Souza – RJ

Editores-assistentes:

Romero Bezerra Barbosa
Hebe Quezado de Magalhães

Revisora:

Dra. Corina Desirée da Costa Braga

Representantes:

Associações Nacionais de Controle do Câncer
Universidades e Faculdades de Medicina e Odontologia
Secretarias de Saúde dos Estados
Instituições Médicas Públicas e Privadas

NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

A

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

é o órgão oficial da

DIVISÃO NACIONAL DE DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS

Publicação bimestral de distribuição gratuita às instituições médicas do País e do estrangeiro e aos médicos em geral, de acordo com o critério da Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas

Solicita-se permuta com Revistas Médicas

Published bimonthly and distributed free of cost to the medical doctors and institutions in Brazil and abroad in accordance with the established policy of National Cancer Division, Ministry of Health.

Exchange is requested

ENDEREÇO/ADDRESS:

**DIVISÃO NACIONAL DE DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS
MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**

End.: Praça da Cruz Vermelha, 23

Tels.: (021) 231.4110

232.9604

**20.000 RIO DE JANEIRO – RJ
BRASIL**

Índice/Contents

TIPOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMA GÁSTRICO EM BOTUCATU, SP, BRASIL E EM LA PLATA, Bs. As., ARGENTINA HISTOLOGICAL TYPES OF GASTRIC CANCER IN BOTUCATU, SP, BRAZIL AND LA PLATA, BA, ARGENTINA Júlio Defaveri Catarina Shaletich Mário R. Montenegro	5
LINFOMAS MALIGNOS NÃO HODGKIN: NOVAS CLASSIFICAÇÕES NON HODGKIN'S LYMPHOMAS; A NEW CLASSIFICATION Jesus Carlos Machado	15
MIELOMA EXTRAMEDULAR DE FOSSA NASAL EXTRAMEDULLARY MYELOMA OF THE NASAL FOSSA Abrão Rapoport Antonio Sérgio Fava Marcos Brasilino de Carvalho José Magrin Josias de Andrade Sobrinho Vinio Cintra e Oliveira Osvaldo Peres Osvaldo Giannotti Filho	19
ASSOCIAÇÃO ENTRE LINFOMA DE HODGKIN (LH) HANSENIASE TUBERCULÓIDE (HT) E AMILOIDOSE (A) EM UM PACIENTE HODGKIN'S LYMPHOMA, TUBERCULOID LEPROSY AND AMYLOIDOSIS IN A SINGLE PATIENT João Bosco L. Botelho Augusto Feliciano Castilho Silas Alves Pimenta Antônio Sérgio Vieira Lopes	27
FIBROSSARCOMA CONGÊNITO/CONGENITAL FIBROSSARCOMA Carlos José Serapião Antônio Bitar	35
NOTICIÁRIO/NEWS	45
NORMAS PARA COLABORADORES/INFORMATION FOR AUTHORS	47

*Tipos Histológicos de Carcinoma Gástrico em Botucatu, SP, Brasil e em La Plata, Bs. As, Argentina **

** Julio Defaveri
*** Catarina Shaletich
**** Mário R. Montenegro

DEFAVERI, Julio, SHALETICH, Catarina e MONTENEGRO, Mário R. Tipos Histológicos de Carcinoma Gástrico em Botucatu, SP, Brasil, e em La Plata, Bs. As., Argentina. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 5 - 13. Maio/Junho, 1978.

Resumo: Os autores analisaram casos de carcinoma gástrico provenientes de peças cirúrgicas e autópsias de duas localidades consideradas de médio risco para o câncer gástrico: Botucatu, SP., Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina. Foram incluídos 124 casos de Botucatu e 413 de La Plata. Os casos foram tabulados segundo sexo, idade e tipo histológico. Utilizou-se a classificação histológica proposta por KUBO, que considera 3 tipos principais de carcinoma gástrico: adenocarcinoma, carcinoma mucóide e carcinoma difuso. Em ambas as casuísticas, o tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma, seguido pelo carcinoma difuso e, em menor frequência, o mucóide. A faixa etária de maior frequência foi entre 50 e 60 anos. O adenocarcinoma predominou acima dos 50 anos e o difuso abaixo desta idade, sendo esta diferença significante apenas para Botucatu. A maior frequência do carcinoma gástrico ocorreu no sexo masculino, na proporção de 3/1 para Botucatu e 4/1 para La Plata.

I - INTRODUÇÃO

O carcinoma gástrico tem merecido bastante atenção dos pesquisadores em virtude de variações de sua frequência em diferentes áreas geográficas^(4, 6, 17) e em consequência da queda acentuada de sua frequência em alguns países^(15, 16). Devido ao seu polimorfismo estrutural, várias são as classificações histológicas propostas^(8, 10, 12). Isto dificulta muito as comparações feitas entre países ou mesmo entre regiões de um mesmo país. Muitos autores têm utilizado a classificação histológica proposta por LAURÉN em 1965⁽¹⁰⁾, que considera dois tipos histológicos de carcinoma gástrico: intestinal e difuso. MUÑOZ & cols.^(15, 16, 17, 18), utilizando esta classificação na comparação de áreas de alto e baixo risco para o câncer gástrico, obser-

varam que, nas primeiras, o excesso de risco foi dado pelo tipo intestinal; sugeriram ainda que o decréscimo da incidência do carcinoma gástrico observado em alguns países foi devido ao decréscimo do tipo intestinal e que os dois tipos histológicos seriam causados por fatores etiológicos diferentes. Entretanto, utilizando uma classificação não muito diferente da de LAURÉN, KUBO^(8, 9) observou que a incidência dos dois tipos histológicos de carcinoma gástrico não diferia em áreas geográficas de alto e baixo risco, concluindo que agentes etiológicos semelhantes atuavam na gênese

* Trabalho realizado com o auxílio da Fundação "Centro de Pesquisa em Oncologia"
** Auxiliar de Ensino
*** Residente
**** Professor Titular do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

dos dois tipos. Apesar desta contradição, há consenso no que diz respeito à variabilidade dos tipos intestinal e difuso quanto ao sexo, idade e nível sócio-econômico^(6, 8).

A maioria dos trabalhos epidemiológicos sobre o carcinoma gástrico compara regiões de alto e baixo risco, utilizando apenas material proveniente de cirurgia^(3, 4, 8, 9, 17, 18). Recentemente, STALSEBERG⁽²⁰⁾ mostrou a viabilidade da utilização de material de autópsias.

Neste trabalho apresentamos o resultado da comparação de duas regiões, Botucatu (São Paulo, Brasil) e La Plata (Buenos Aires, Argentina), ambas consideradas de médio risco, com taxa de mortalidade para o câncer gástrico de 30/100.000 habitantes^(5, 13). O material estudado nas duas localidades provém de hospitais gerais que atendem pacientes da cidade e da região.

II – MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos cortes histológicos de carcinoma gástrico observados em biópsias e autópsias arquivados no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, correspondentes a um período de 10 anos (1962 – 1972), e no Serviço de Patologia do Hospital Interzonal Geral de Agudos do Instituto General San Martin de La Plata, correspondentes a um período de 30 anos (1946 – 1976). As lâminas, coradas pela hematoxilina-eosina, foram classificadas nos três tipos histológicos principais propostos por KUBO⁽⁸⁾:

1. **Adenocarcinoma:** caracterizado pela presença de estruturas glandulares com

lúmen bem definido, irregular, cujas células são grandes e possuem bordas definidas. Os núcleos são polarizados, observando-se, freqüentemente, bordadura em escova, (Fig. 1); este tipo histológico é denominado por LAURÉN⁽¹⁰⁾ de tipo intestinal.



Fig. 1 – Adenocarcinoma com glândulas bem definidas, grandes e células polarizadas. HE. 200X.

2. **Carcinoma Mucóide:** caracterizado por quantidade variável de muco extracelular, em meio ao qual encontram-se glândulas neoplásicas (Fig. 2).

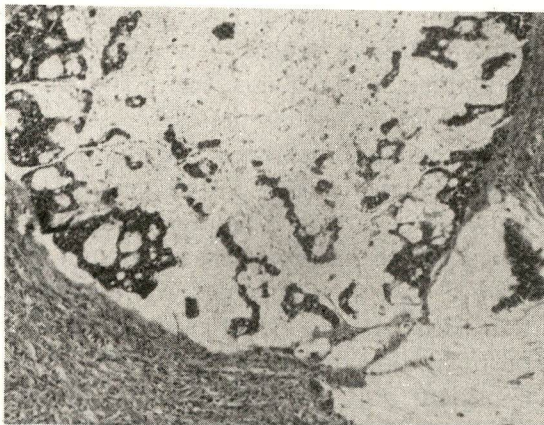


Fig. 2 – Carcinoma mucóide com glândulas neoplásicas pequenas em meio a grande lago de muco. HE. 200X.

3. **Carcinoma Difuso:** Neste tipo as

células aparecem "soltas" ou em pequenos agrupamentos. Estruturas glandulares são raras e, quando presentes, são pequenas e mal delimitadas. É também denominado indiferenciado (Fig. 3).

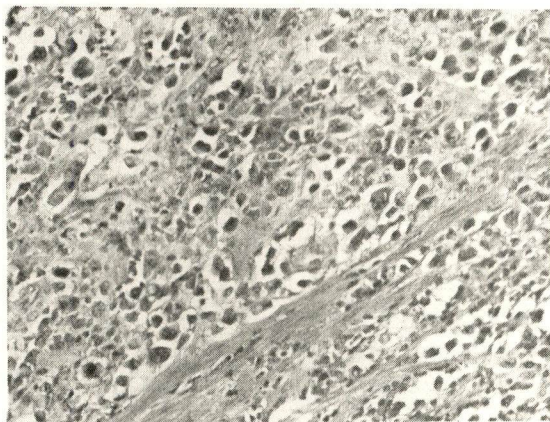


Fig. 3 – Carcinoma difuso composto de células isoladas, polimorfos. HE. 200X.

Diferentemente de KUBO, não incluímos casos cujo padrão histológico era misto (adenocarcinoma + carcinoma difuso e/ou mucóide). Também foram excluídos casos cujo material era insuficiente ou inadequado à classificação histológica e ainda aqueles cuja idade não era conhecida. Foram incluídos 124 casos de Botucatu e 413 casos de La Plata (Tabela 1).

TABELA 1 – Número de casos de carcinoma gástrico por sexo em duas localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina.

Localidade	Homens	Mulheres	Total
Botucatu	93	31	124
La Plata	331	82	413

Dois dos autores (J. D. e C. S.) examinaram todas as lâminas de Botucatu e um deles

(C.S.), as lâminas de La Plata. Após a classificação histológica, os casos foram tabulados segundo a idade e o sexo dos pacientes.

III – RESULTADOS

As idades médias, por sexo, nos três tipos histológicos de carcinoma gástrico são mostradas na Tabela 2. O adenocarcinoma apresentou, especialmente em Botucatu, médias maiores do que as do tipo difuso.

TABELA 2 – Média de idade de pacientes com 3 tipos histológicos de câncer gástrico em 2 localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina, por sexo.

Tipo Histológico	Botucatu		La Plata	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Adenocarcinoma	57,1	60,8	58,5	60,8
Carcinoma Mucóide	32*	—	59,5	58,0
Carcinoma Difuso	47,6	52,7	58,2	55,6

(*) Apenas um caso com informação clínica da idade.

A proporção homens/mulheres (H/M) foi de 3/1 em Botucatu e 4/1 em La Plata. Em ambas as localidades, as proporções H/M foram menores para o carcinoma difuso (Tabela 3).

TABELA 3 – Proporção de carcinomas gástricos, tipo intestinal e difuso entre homens e mulheres em 2 localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina.

Localidade	Proporção Homens/Mulheres		
	Adeno-carcinoma	Carcinoma Difuso	Geral
Botucatu	75 = 3,5 21	17 = 1,7 10	93 = 3 31
La Plata	264 = 4,4 60	50 = 2,9 17	331 = 4 82

Na tabela 4 observa-se que, em ambas as localidades, o adenocarcinoma foi mais freqüente (80% aproximadamente), secundado pelo carcinoma difuso (20%

aproximadamente). O carcinoma mucóide foi o menos freqüente. A relação entre o número de adenocarcinomas e carcinomas difusos (índice A/D) foi de 3,5 em Botucatu e 4,8 em La Plata.

Tabela 4 — Número e porcentagem de carcinomas gástricos em duas localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina, por tipo histológico e respectivo índice adenocarcinoma sobre carcinoma difuso (A/D).

Localidade	TIPO HISTOLÓGICO						Índice A/D
	Adeno-carcinoma.		Carcinoma Mucóide		Carcinoma Difuso		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Botucatu	96	77,4	1	0,8	27	21,8	3,5
La Plata	324	78,5	22	5,3	67	16,2	4,8

Em ambas as localidades, o carcinoma gástrico predominou no sexo masculino e as diferenças foram significantes ($p < 0,05$). Porém, quando se comparou a diferença entre os sexos para os adenocarcinomas e carcinomas difusos, as diferenças não foram significantes (Botucatu $\chi^2 = 1,76$ e La Plata $\chi^2 = 1,22$; $0,10 < p < 0,05$, respectivamente (Tabela 5).

TABELA 5 — Número de casos e porcentagem de 3 tipos histológicos de carcinoma gástrico em homens (H) e mulheres (M) em 2 localidades, Botucatu, SP, Brasil, e La Plata, Bs. As., Argentina.

Tipo Histológico	Botucatu						La Plata					
	H		M		Total	%	H		M		Total	%
	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
Adenocarcinoma	75	80,7	21	67,7	96	77,5	264	79,8	60	73,2	324	78,5
Carcinoma Mucóide	1	1,0	—	—	1	0,8	17	5,1	5	6,1	22	5,3
Carcinoma Difuso	17	18,3	10	32,3	27	21,7	50	15,1	17	20,7	67	16,2
TOTAL	93	100,0	31	100,0	124	100,0	331	100,0	82	100,0	413	100,0

A distribuição por grupo etário em homens e mulheres de Botucatu e La Plata (Tabelas 6 e 7) mostra que, com o aumento da idade, aumenta a freqüência de adenocarcinomas. Isto é, visualizado pelos índices A/D, que crescem com a idade. As maiores freqüências de adenocarcinoma e carcinoma difuso estão situadas entre 50 a 69 anos; faz exceção o carcinoma difuso em mulheres de Botucatu, cuja maior freqüência foi na 4ª década. A maior freqüência de adenocarcinoma acima dos 50

TABELA 6 — Número e porcentagem de carcinomas gástricos de 3 tipos histológicos e índice de adenocarcinoma sobre carcinoma difuso (A/D) em homens de 2 localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina, por grupo etário.

Grupo Etário (anos)	Botucatu						La Plata							
	Adeno-carcinoma		Carcinoma Mucóide		Carcinoma Difuso		Índice A/D	Adeno-carcinoma		Carcinoma Mucóide		Carcinoma Difuso		Índice A/D
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
20 - 29	—	—	—	—	2	11,8	—	2	0,8	—	—	1	2,0	2,00
30 - 39	2	2,7	—	—	1	100,0	0,68	7	2,7	—	—	2	4,0	3,50
40 - 49	19	25,3	—	—	3	17,6	6,23	51	18,3	3	17,6	8	12,0	9,30
50 - 59	19	25,3	—	—	6	35,4	3,16	61	23,0	6	35,3	16	23,0	3,81
60 - 69	27	36,0	—	—	3	17,6	9,00	96	36,4	5	29,5	30	40,0	4,80
70 - 79	8	10,7	—	—	—	—	0,00	44	16,7	3	17,6	4	6,0	11,20
80 +	—	—	—	—	—	—	—	3	1,1	—	—	1	2,0	3,00
TOTAL	78	100,0	1	100,0	17	100,0	4,40	264	100,0	17	100,0	60	100,0	5,30

TABELA 7 — Número e porcentagem de carcinomas gástricos de 3 tipos histológicos e índice de adenocarcinoma sobre carcinoma difuso (A/D) em mulheres de 2 localidades, Botucatu, SP, Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina, por grupo etário.

Grupo Etário (anos)	Botucatu						La Plata							
	Adeno-carcinoma		Carcinoma Mucóide		Carcinoma Difuso		Índice A/D	Adeno-carcinoma		Carcinoma Mucóide		Carcinoma Difuso		Índice A/D
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
20 - 29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 - 39	2	8,5	—	—	2	20,0	1,00	3	5,0	—	—	1	5,9	0,60
40 - 49	2	8,5	—	—	4	40,0	0,80	7	11,6	—	—	1	5,9	7,50
50 - 59	6	23,8	—	—	1	10,0	5,00	14	23,3	3	40,0	10	58,8	1,40
60 - 69	7	33,3	—	—	2	20,0	3,80	19	31,7	2	40,0	4	23,5	4,78
70 - 79	4	18,1	—	—	—	—	—	16	26,7	—	—	1	5,9	16,00
80 +	1	4,8	—	—	1	10,0	1,00	1	1,7	—	—	—	—	—
TOTAL	21	100,0	—	—	10	100,0	2,10	60	100,0	6	100,0	17	100,0	3,90

anos e do carcinoma difuso, abaixo desta idade, torna-se significativa para Botucatu apenas quando se somam os casos de ambos os sexos (Tabela 8; $\chi^2 = 5,35$; $p < 0,05$). Para La Plata esta diferença não é significativa ($\chi^2 = 0,062$, $0,10 < p < 0,05$): ambos os tipos de carcinomas foram mais freqüentes acima dos 50 anos.

TABELA 8 — Número de adenocarcinomas e carcinomas difusos em pacientes abaixo e acima de 50 anos, em 2 localidades, Botucatu, SP Brasil e La Plata, Bs. As., Argentina.

Grupo Etário	Botucatu			La Plata		
	Adeno-carcinoma	Carcinoma Difuso	Total	Adeno-carcinoma	Carcinoma Difuso	Total
<50	26	14	39	70	11	81
>50	71	13	84	254	56	310
TOTAL	96	27	123	324	67	391

A Tabela 9 mostra nossos resultados comparados com os de KUBO(8) quando estudou 2 populações: uma de alto risco

(Kyushu, Japão) e outra de baixo risco (Minnesota, USA).

TABELA 9 - Comparação do número e porcentagem¹ de adenocarcinomas e carcinomas difusos, em homens (H) e mulheres (M) de 4 populações de riscos diferentes para o câncer gástrico.

Localidade	Tipo Histológico							
	Adenocarcinoma				Carcinoma Difuso			
	H		M		H		M	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
ALTO RISCO Kyushu (Japão) ²	323	60,6	125	46,8	179	33,6	124	46,6
MÉDIO RISCO Botucatu (Brasil) La Plata (Argentina)	75	80,7	21	67,7	17	18,3	27	21,7
BAIXO RISCO Minnesota (USA) ²	291	68,0	123	61,8	110	26,7	66	33,2

1. Estes excluídas as porcentagens correspondentes ao carcinoma mucóide.

2. Dados de KUBO⁽⁸⁾.

IV - COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Quando se pretende comparar frequências de tipos histológicos de neoplasias em regiões diferentes, é necessário utilizar classificações simples e objetivas, aplicadas a material homogêneo.

Nosso material foi examinado e classificado por dois patologistas que aferiram seus critérios e juntos classificaram todo o material de Botucatu. Por outro lado, o material de ambas as localidades proveio de hospitais gerais e incluiu peças cirúrgicas e material de autópsias.

LAURÉN⁽¹⁰⁾ classifica os carcinomas do estômago em intestinais e difusos; KUBO⁽⁸⁾, em adenocarcinomas, carcinomas mucóides e carcinomas difusos.

Em alguns casos, no entanto, os tumores são de padrão misto, isto é, neles se encontram áreas de padrão intestinal ou adenocarcinoma, e áreas em que o padrão é de carcinoma difuso ou mucóide.

Tanto LAURÉN quanto KUBO reconhecem a existência destes tipos mistos, porém preferem classificá-los como

adenocarcinomas ou carcinomas difusos usando como critério o padrão predominante. LAURÉN exclui apenas os casos em que a proporção dos padrões intestinal e difuso, em um mesmo tumor, é próxima dos 50%.

Estes critérios nos parecem pouco precisos no que se refere a estimar a predominância de padrão histológico ou a associação dos dois tipos a nível de 50%. A dificuldade se prende, de um lado, à subjetividade da avaliação e, de outro, a vícios de amostragem; de fato, dependendo do número de lâminas examinadas e do local de onde foram elas obtidas, um mesmo tumor pode ser classificado de forma diferente⁽²¹⁾.

Por estas razões, preferimos excluir os carcinomas com mais de um padrão histológico (mistos), por considerar que assim definimos melhor os três tipos, tornando a classificação mais objetiva.

No material de KUBO⁽⁸⁾, as neoplasias de tipo histológico misto constituíram 19,3% e 17,0%, para homens e mulheres japonesas e 20,0% e 18,2%, para homens e mulheres americanas, respectivamente; no nosso material os tumores mistos, que foram excluídos das comparações, corresponderam a 17,0% dos casos de La Plata e a 16,0% dos casos de Botucatu.

Utilizamos os 3 tipos histológicos principais de KUBO sem subdividi-los porque, em primeiro lugar, esta maneira de classificar é simples e, em segundo, por considerar subjetivos os critérios adotados para a subdivisão.

A inclusão do carcinoma mucóide, se bem que criticada por alguns⁽²¹⁾, a nosso ver se justifica pela evolução clínica favorável.

vel deste tipo tumoral, relatada por BRANDER e cols.⁽²⁾.

Em nosso trabalho, o carcinoma mucóide apresentou freqüência baixa nas duas localidades estudadas (Tabela 4). Na literatura compulsada, a freqüência relatada para este tipo histológico é variável. KUBO⁽⁸⁾, KOVI & cols.⁽⁷⁾, utilizando de classificação idêntica à que utilizamos, relatam freqüências de 6% e 21%, respectivamente. No que se refere a dados brasileiros, encontramos referências de MONTENEGRO⁽¹⁴⁾, que encontrou 8,8% de carcinomas "gelatinosos" e ALMEIDA & SILVA⁽¹⁾, que se refere a 15,7% de "carcinoma mucoprodutor". Os dois autores, entretanto, não indicam quais os critérios da classificação adotada.

Quanto aos adenocarcinomas e carcinomas difusos, nossos dados, nas duas localidades, são diferentes dos de KUBO⁽⁸⁾, como pode ser observado na Tabela 9.

Tanto no nosso material quanto no de KUBO, o adenocarcinoma foi mais freqüente nos homens que nas mulheres, sendo a diferença máxima para o Japão; por outro lado, os carcinomas difusos foram mais freqüentes nas mulheres. Nas 4 amostras, o adenocarcinoma foi mais freqüente do que o carcinoma difuso, sendo esta diferença maior para os homens em La Plata e menor para as mulheres no Japão.

Em outro trabalho, KUBO⁽⁹⁾ compara seus dados do Japão e dos USA com dados obtidos na Coréia e na Nova Zelândia, não tendo encontrado diferenças apreciáveis entre as populações estudadas.

HAENSZEL & CORREA⁽⁶⁾, em recente revisão sobre a epidemiologia do carcinoma gástrico, salientam a maior freqüência do tipo intestinal acima dos 50 anos e do tipo difuso abaixo desta idade. No presente

trabalho este fato foi observado somente na casuística de Botucatu e apenas quando somados os adenocarcinomas e carcinomas difusos de ambos os sexos (Tabela 8). Em La Plata, os dois tipos histológicos apresentaram maior freqüência acima dos 50 anos. Isto se reflete em índices A/D (Tabela 4) superiores àqueles relatados por vários autores em regiões de alto e baixo risco para o câncer gástrico^(4, 8, 9, 17). Estes valores altos foram devidos ao pequeno número de pacientes jovens, nos quais, sabidamente, é maior a incidência de carcinoma difuso^(6, 8). Para se tirar conclusões mais precisas com base nos índices aqui observados, seria necessária a correção para as diferenças de distribuição etária das populações estudadas⁽¹⁰⁾ ou a minimização da possível distorção amostral de ambas as casuísticas, através do estudo de uma amostra suficientemente ampla que tenda a representar mais fielmente os diversos estratos etários da população. Sustenta esta afirmação o índice A/D de 1,9 que pode ser obtido dos dados de MONTENEGRO⁽¹⁴⁾* que trabalhou com grande número de autópsias realizadas na cidade de São Paulo, também considerada de médio risco, com taxa de mortalidade para o câncer gástrico de 21,4/100.000 habitantes⁽²⁰⁾.

Em resumo, a comparação de duas regiões de médio risco para o câncer gástrico permitiu chegar às seguintes conclusões:

1. O carcinoma gástrico foi mais freqüente em homens do que em

* Índice A/D calculado dos dados de MONTENEGRO⁽¹⁴⁾ que classificou os carcinomas gástricos em adenocarcinoma (A), carcinoma indiferenciado (D) e carcinoma "gelatinoso".

- mulheres, na porporção de 3/1 em Botucatu e 4/1 em La Plata.
2. Em ambas as séries, a faixa etária em que houve maior freqüência de carcinoma gástrico foi entre 50 a 69 anos.
 3. Em Botucatu, o adenocarcinoma foi mais freqüente que o carcinoma difuso, ocorrendo com maior freqüência acima dos 50 anos; o carcinoma difuso ocorreu mais freqüentemente abaixo desta idade. Em La Plata, também houve predominância do adenocarcinoma sobre o carcinoma difuso, porém ambos os tipos tiveram maior freqüência acima dos 50 anos.
 4. Quanto ao sexo, não houve diferenças significantes nas distribuições de adenocarcinoma e car-

cinoma difuso, nas duas casuísticas.

5. O carcinoma mucóide foi pouco freqüente: 0,8% na casuística de Botucatu e 5,3% na de La Plata.
6. O carcinoma difuso foi menos freqüente do que o observado na literatura em populações de alto risco (Japão) e de baixo risco (USA).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. ROBERTO H. CASTELLETTO, do Hospital Interzonal Geral de Agudos, Instituto General San Martin, que nos autorizou a estudar o material de La Plata.

SUMMARY

Revision of cases of gastric cancers observed in surgical specimens and autopsies from 2 cities: Botucatu, SP., Brasil (124 cases) and La Plata, Bs. As., Argentina, (423 cases); in both cities mortality by gastric cancer is 30/100.000. Cases were divided by sex, age and histologically classified in adenocarcinoma, difuse and mucoid carcinoma, as proposed by KUBO. In both series adenocarcinoma was

more frequent followed by difuse carcinoma the mucoid type being the less frequent; the majority of the cases occurred between 50 and 60 years of age. Adenocarcinomas were more frequent above 50 years and difuse carcinomas bellow that age the difference being statistically significant only in the Botucatu series. Males outnumbered females in a proportion of 3/1 in Botucatu and 4/1 in La Plata

BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, S.P. & SILVA, J.C. — Câncer gástrico — Estudo de 89 casos de necrópsias. Rev. Bras. de Cancerol., 25 (2): 91-98, 1975.
2. BRANDER, W.L.; NEEDHAM, P.R.G. & MORGAN, A.D. — Indolent mucoid carcinoma of stomach. J. Clin. Path., 27: 536-541, 1974.

3. CORREA, P.; CUELLO, C. & DUQUE, E. — Carcinoma and Intestinal Metaplasia of the stomach in colombian migrants. *J. Natl. Cancer Inst.*, **44**: 297-306, 1970.
4. CORREA, P.; SASANO, N.; STEMMERMANN, G.N. & HAENSZEL, W. — Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: Comparison between Miyagi Prefecture, Japan and Hawaii. *J. Natl. Cancer Inst.*, **51**: 1449-1459, 1973.
5. CORTES, Jr., L.S. — Mortalidade segundo causas múltiplas no Município de Botucatu, São Paulo. Tese apresentada na Faculdade de Medicina da UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Ciências — Julho, 1976.
6. HAENSZEL, W. & CORREA, P. — Developments in epidemiology of stomach cancer over the past decade. *Cancer Res.*, **35**: 3452-3459, 1975.
7. KOVI, J.; VIOLA, M.V.; CONNOLLY, C.A. & VOHRA, R. — Gastric cancer in American negroes. *Cancer*, **34**: 765-770, 1974.
8. KUBO, T. — Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries. Comparison between Kyushu, Japan and Minnesota, USA. *Cancer*, **28**: 726-734, 1971.
9. KUBO, T. — Gastric carcinoma in New Zealand — Some epidemiologic — pathologic aspects. *Câncer*, **31**: 1498-1507, 1973.
10. LAURÉN, P. — The two main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal — type carcinoma. An attempt at a histoclinical classification. *Acta path. et microbiol. scandinav.*, **64**: 31-49, 1965.
11. LILIENFELD, A.M.; PEDERSEN, E. & DOWD, J.E. — *Cancer epidemiology: Methods of Study*, 1 ed. Baltimore. The John Hopkins Press, 1967.
12. MING, S.C. — Gastric carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer*, **39**: 2475-2485, 1977.
13. MINISTERIO DA ECONOMIA — Dirección de Estadística. Provincia de Buenos Aires, República Argentina.
14. MONTENEGRO, M.R. — Cancer of the gastrointestinal canal in São Paulo, Brasil. *Nat. Cancer Inst. Monog.* **25**: 249-257, 1967.
15. MUÑOZ, N. & ASVALL, J. — Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in Norway. *Intern. J. Cancer*, **8**: 144-157, 1971.
16. MUÑOZ, N. & CONNELLY, R. — Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in the United States. *Int. J. Cancer*, **8**: 158-164, 1971.
17. MUÑOZ, N.; CORREA, P., CUELLO, C. & DUQUE, E. — Histologic types of gastric carcinoma in high — and low — risk areas. *Int. J. Cancer*, **3**: 809-818, 1968.

-
18. MUÑOZ, N. & MATKO, I. — Histological types of gastric cancer and its relationship with intestinal metaplasia. *Cancer Res.*, **39**: 99-105, 1972.
 19. PUFFER, R.R. & GRIFFITH, G.W. — In *Características de la Mortalidad Urbana — Informe de la Investigación Interamericana de Mortalidad*. OPAS, publicación científica, nº 151, 1968, pp. 113-117.
 20. STALSBERG, H. — Histological typing of gastric carcinoma. A comparison of surgical and autopsy materials and of primary tumors and metastases. *Acta path. et microbiol. scandinav.*, section A, **80**: 509-514, 1972.
 21. STOUT, A.P. — Tumors of the stomach. In *Atlas of tumor pathology*. Fascicle 21. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology: pp. 55-67, 1953.

Linfomas Malignos não Hodgkin: Novas classificações

Comissão Nacional para Estudos dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas

* Jesus Carlos Machado

Machado, Jesus Carlos. Comissão Nacional para Estudos dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas. *Linfomas Malignos Não Hodgkin: Novas Classificações*. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 15 – 18. Maio/Junho, 1978.

Resumo: O autor tece considerações sobre o estado atual dos conhecimentos da anatomia-patológica dos linfomas malignos e mostra como a evolução desses mesmos conhecimentos vem obrigando os patologistas a se atualizarem. Acentua o esforço que a Divisão Nacional de Câncer do Ministério da Saúde vem realizando para auxiliar os patologistas nesse sentido, consubstanciado na criação da Comissão Nacional de Estudos sobre os Linfomas Malignos, sediada no Instituto Butantan, em São Paulo.

Dentre as neoplasias que acometem a espécie humana e outras espécies animais, os Linfomas Malignos constituem hoje grupo que merece por parte dos especialistas atenção especial. É responsável por cerca de 7% das neoplasias humanas e é o único tumor que possui manifestação em outra espécie animal – o tumor de Marek das aves – para o qual já existe vacina preventiva utilizada rotineiramente. Acrescentemos ainda que uma variante humana, o tumor Burkitt, quase que certamente é de etiologia a vírus (vírus EB do grupo Herpes). A distribuição geográfica dos Linfomas Malignos Hodgkin e Não Hodgkin é peculiar, reconhecendo-se padrões tipo Europeu – Americano e tipo Africano. No Brasil, de acordo com Machado, Jamra, Okuyama e Marigo⁽⁵⁾ o padrão é semelhante ao Europeu – Americano.

Além dessas particularidades especiais, nenhum outro grupo de neoplasias vem evoluindo tanto, não só no que diz respeito a alterações de conceitos básicos como no oferecimento de novas tentativas

de classificação. Isto se deve aos progressos obtidos pelos cuidadosos estudos morfológicos e imuno-químicos desses tumores, bem como pelo grande desenvolvimento que a Imunologia apresentou nesse último decênio. Assim, a identificação de pelo menos dois tipos de resposta imunitária realizada através dos linfócitos T e B, com perspectivas da existência de outras mais; o reconhecimento do linfócito “transformado”, chamado imunoblasto ou centroblasto; a observação de ser a parte central do centro germinativo constituída predominantemente por “blastos”, não totalmente indiferenciados, mas representando tão-somente um passo intermediário entre um linfócito pequeno (T1) e outro linfócito também pequeno (efetor); e a certeza de

* Coordenador da Comissão Nacional de Estudos para os Linfomas Malignos da Divisão Nacional de Câncer. Membro do Comitê da Organização Mundial da Saúde para a Classificação dos Linfomas e Leucemias. End.: Instituto Butantan, Cx. Postal 65 – SP.

que os linfócitos pequenos constituem um "pool" de células que a "nossa vã morfologia" ainda não as identifica totalmente — todos esses fatores trouxeram grande contribuição para se começar a compreender verdadeiramente os quadros cito-histológicos dos linfomas malignos que o patologista examina ao microscópio.

Desde o início da década de 70, e mais particularmente, a partir de 1974, apareceram numerosas propostas de novas classificações para Linfomas Malignos Não Hodgkin em substituição à, já clássica, de Rappaport⁽⁷⁾. Nós participamos de uma delas, desde o início (1962), através dos trabalhos do Comitê Internacional de Referência da Organização Mundial da Saúde para a Classificação dos Linfomas e Leucemias, sob a direção do Prof. Dr. G. Mathé do "Institut de Cancérologie et d'Immunogénétique" de Villejuif — France⁽⁶⁾. Em fins de 1976, este Comitê, após muito analisar, deu seu trabalho por encerrado e publicou sob os auspícios da OMS (Vol. 14) a Classificação por ela solicitada. Ela fundamenta-se inicialmente em critério clínico-patológico — se tumoral ou sistêmica — passando, em seguida, a enumerar as afecções, adotando terminologia, na maior parte, tradicional, e aceitando o conceito moderno da existência dos Imunocitomas. Lukes e Collins⁽⁴⁾ apresentaram uma classificação que, apesar de tentar subdividir as neoplasias já em grupos B e T, segundo os modernos conceitos da resposta imunitária, utiliza terminologia morfológica pura, por vezes absolutamente nova, com a descrição de dois tipos de células linfóides identificáveis pelos núcleos — as "células T" ("convoluted"), de núcleos com superfície bocelada ou cerebriforme, e as "células B" ("clea-

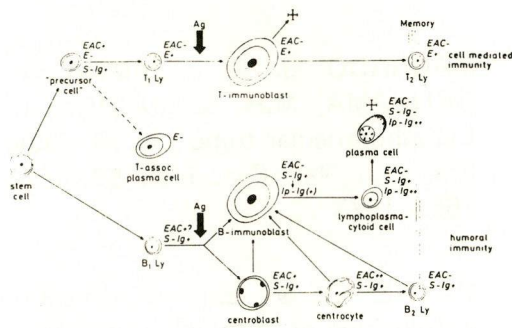
ved"), de núcleos clivados, ou com invaginação ou indentados. Dorfman⁽²⁾ apresentou também classificação puramente morfológica apesar de, nas grandes chaves, colocar, de um lado, as neoplasias de origem "B" e, no outro, as de origem "T". O Prof. Dr. K. Lennert⁽³⁾, Diretor do Departamento de Patologia da Universidade de Kiel (Alemanha Ocidental), após exaustivos estudos em colaboração com sua equipe da Universidade de Kiel junto com o "Clube Europeu dos Linfomas" e, contando ainda com a colaboração de clínicos alemães e austríacos, propõe inicialmente a subdivisão dos Linfomas Malignos tendo por base características clínico-patológicas. Assim, (Tabela 1) subdivide-os inicialmente em 2 grandes grupos, um com alto e outro com baixo grau de malignidade. Os aspectos morfo-

TABELA 1
Tabela Comparativa das Classificações dos Linfomas Malignos

KIEL-CLASSIFICATION 1	LUKES E COLLINS	MATHÉ E COL.	RAPPAPORT
I. L. M. BAIXO GRAU DE MALIGNIDADE			
1. LINFOCÍTICO	Cell. B: (Pequenos Linfocitos)		
	L.L.Cr.	Linfossarcoma difuso linfocítico	L. M. bem diferenciado linfocítico, difuso.
	Cell. T: Síndrome Sézary (Micoses Fúngidas)	Micoses Fúngidas e Síndrome Sézary	
Linfo-plasmocitide (Imunocítico)	Cell. B: Linfocítico plasmocitide.	Linfo-plasmocítico	L. M. linfocítico com desproteinemia.
Plasmocitoma		Plasmocitoma	Plasmocitoma
Centroclítico	Cell. B: Pequenas indentadas ("cleaved") CCF*		L. M. linfocítico pobremente diferenciado (?) intermediário (?) difuso e nodular (?)
Centroblástico/Centroclítico.	Cell. B: Pequenas indentadas ("cleaved") CCF		
	Grandes indentadas ("cleaved") CCF		L. M. bem diferenciado Nod. e Difuso.
Folicular	Folicular		Pobremente diferenciado
Difuso	Difuso		Linfocítico
Fol. e Dif. com ou sem Esclerose	Fol. e Dif. com ou sem Esclerose		Linfocítico-histiocítico Histiocítico
II. L. M. ALTO GRAU DE MALIGNIDADE			
1. Centroblástico	Cell. B: Grandes não indentadas ("non-cleaved") CCF	Reticulosarcoma	L. M. histiocítico nod. e difuso indiferenciado
2. Linfoblástico	Cell. B: Pequenas ("non-cleaved") tipo Burkitt não-Burkitt	Linfoblástico Burkitt	L. M. indiferenciado tipo Burkitt
Tipo "convoluted" (Cerebriforme)	Cell. T: Cerebriforme tipo "convoluted"		L. M. pobremente diferenciado linfocítico-difuso indiferenciado não Burkitt
Outros	Cell. U: Indefinido Não classificado	Não classificado	
3. Imunoblastos			
Imunoblástico	Cell. B: Sarcoma Imunoblástico	Imunoblástico	L. M. histiocítico difuso
	Cell. T: Sarcoma Imunoblástico		

* CCF = células do centro folicular

lógicos obtidos dos seus estudos mostraram que cinco células são fundamentais para o reconhecimento e diagnóstico das neoplasias que descreve, a saber: os pequenos linfócitos, o imunoblasto, o centroblasto, os linfócitos T ("convoluted" de Lukes) os linfócitos "B" ("cleaved" de Lukes) que ele denomina centrócitos e as plasmacélulas. Esquematisando a resposta imunitária, acentua Lennert (Gráfico 1) que, a partir



Esquema explicativo da resposta imunitária, segundo Lennert, com os aspectos morfológicos e imuno-citoquímicos que possibilitam identificar os vários elementos celulares que dela participam.

da célula primitiva ou "stem cell", podemos ter duas respostas: uma originando a resposta imunitária tipo T e outra tipo B. Nas duas, um linfócito pequeno (T₁ ou B₁) daria origem ao imunoblasto T ou B, ainda indistinguíveis, morfológicamente. Este, por sua vez, se diferenciaria finalmente no caso da linhagem T, no linfócito T, cerebriforme. No caso da linhagem B, ela daria origem às células linfoplasmocitoides e plasmacélulas. Ainda na resposta do tipo B, no centro germinativo do glândulo linfático e tecido linfóide em geral, o pequeno linfócito originaria um blasto diferente, o chamado centroblasto que se

diferencia em centrócito que é o Linfócito B ("cleaved" de Lukes), clivado ou indentado. Com esse esquema, é facilmente entendido fisiopatologicamente o conceito de imunocitoma, basicamente formado pelos imunoblastos e células que dele se diferenciam e os chamados centroblastomas, neoplasias dos centros germinativos, onde estariam localizados os linfomas foliculares de Rappaport e a "Morbus Brill-Symmers".

Tantas são as proposições de novas classificações para os Linfomas Malignos que o N.I.H. (EUA), conforme Braylan e Berard⁽¹⁾, reuniu os proponentes para que chegassem a um consenso pelo qual se pudesse avaliar qual das classificações seria a de maior valia ou a mais prática, tanto para o doente como para os especialistas. Depois da Reunião, todos voltaram para casa e prometeram, para dentro em pouco, 2 anos talvez, a solução de "bom senso". Aguardemos.

Para que possamos no Brasil, não só acompanhar os trabalhos e progressos que se desenvolvem nesse campo, mas também estimular estudos nesse setor, a Divisão Nacional de Câncer, através de seu Diretor, Dr. Humberto Torloni, instituiu através da Portaria nº 06/77, publicada em 17.01.77, a Comissão Nacional para Estudos e Classificação Anátomo-Patológica dos Linfomas Malignos e Afecções Correlatas, sob nossa Coordenação. Essa Comissão se propõe, além de assessorar a D.N.C. a manter os médicos patologistas e outros interessados, atualizados na evolução dos conhecimentos dessa neoplasia, a promover Cursos de Especialização para a formação de recursos humanos e estimular estudos nessa área.

SUMMARY

The A. presents some brief considerations about certain pathological aspects of the malignant lymphomas, and makes evidence of the real necessity of continuing specialization on this subject. He informs the creation of the National Commit-

tee on Malignant Lymphoma (Instituto Butantan, São Paulo) by the Nacional Cancer Division of the Ministry of Health, that intended to assist in all aspects the Brazilian pathologists on this subject.

BIBLIOGRAFIA

1. BRAYLAN, R & BERARD, C. W.: The Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.* Vol. 9: nº 5-6, 303-305, 1976.
2. DORFMAN, R.F.: Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. (Letter to the Editor). *Lancet* 11:961-962, 1974.
3. LENNERT, K.: Klassifikation und Morphologie der Non-Hodgkin Lymphome. *Blut*, Vol. 18: 145-166, 1976.
4. LUKES, R. J. & COLLINS, R.D.: A functional approach to the classification of malignant lymphoma. In: *Recent results Cancer. Res.* 46: 18-30, Berlin-Heidelberg. New York: Springer 1974.
5. MACHADO, J. C. ; JAMRA, M.; OKUYAMA, M.H. & MARIGO, C.: Lymphoreticular tumors in São Paulo, Brazil. *J. Nat. Can. Inst.* 50: 1651-1655, 1973.
6. MATHÉ, G. & col.: Classification histologique et cytologique des Maladies Neoplasiques des Tissus Hematopoïétique et lymphoïdes. *Organisation Mondiale de la Santé.* Vol. 14 Genève, 1976.
7. RAPPAPORT, H.: Tumors of the hematopoietic System. *Atlas of Tumor Pathology.* Sect. 3, Fasc. 8. Washington D.C. Armed Forces Institut of Pathology. (1966).

Mieloma Extramedular de Fossa Nasal

* Abrão Rapoport
* Antônio Sérgio Fava
* Marcos Brasilino de Carvalho
* José Magrin
** Josias de Andrade Sobrinho
*** Vinio Cintra e Oliveira
**** Osvaldo Peres
***** Osvaldo Giannotti Filho

RAPOPORT, Abrão et alii. Mieloma Extramedular de Fossa Nasal. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 19 – 25. Maio/Junho, 1978.

Resumo: Os autores apresentam o relato de um paciente portador de plasmocitoma extramedular da cabeça e pescoço localizado na fossa nasal. Discutem as diferentes teorias etiopatogênicas, ao lado do comportamento clínico desta neoplasia.

I – INTRODUÇÃO

As controvérsias existentes quanto à etiopatogenia do mieloma extramedular de fossa nasal, ao lado de sua raridade, levou os autores a apresentar este relato.

É sabido que as dificuldades encontradas na definição desta entidade, bem como de seu diagnóstico, em consequência das discordâncias que ainda persistem, impedem uma padronização terapêutica ao lado de bons resultados de sobrevida nos pacientes portadores de mieloma extramedular da cabeça e pescoço.

O mieloma extramedular da cabeça e pescoço foi descrito, pela primeira vez, em 1905 por Schriddle^(3, 6, 14, 16) sendo que somente em 1926 é estabelecida por Oppikofer^(16, 17) uma classificação para os tumores de células plasmáticas, sendo que a forma extramedular é enquadrada nos

plasmocitomas malignos e solitários. No entanto, após esta classificação, várias outras são propostas, sendo aceita pela maioria aquela de Ewing e Foote⁽⁷⁾ de 1952, onde estes autores incluem a forma extramedular no plasmocitoma.

Em decorrência das dificuldades constatadas, procuramos estabelecer um estudo retrospectivo das diferentes classificações ao lado de uma avaliação crítica das diferentes terapêuticas empregadas pelos autores, acrescentando o relato de um caso por nós diagnosticado e tratado.

* Cirurgião da Cabeça e Pescoço do Hospital Santa Rita, São Paulo, Brasil.

** Chefe do Grupo de Cirurgia da Cabeça e Pescoço do Hospital Santa Rita, São Paulo, Brasil.

*** Radioterapeuta do Hospital Santa Rita, São Paulo, Brasil.

**** Chefe do Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Rita, São Paulo, Brasil.

***** Patologista do Hospital A.C. Camargo, São Paulo, Brasil.

II – APRESENTAÇÃO DO CASO

J. G. (reg. 77091), 74 anos, masculino, branco, brasileiro, compareceu ao Grupo de Cirurgia da Cabeça e Pescoço do Hospital Santa Rita em 27 de julho de 1977 com queixa de diplopia há 10 meses. Anteriormente, havia sido tratado por oftalmologista e neurologista e, recentemente, após exame por otorrinolaringologista, foi constatada presença de obstrução nasal. O exame do paciente revelou a presença de lesão úlcero-necrótica, preenchendo ambas as fossas nasais, friável e abundantemente hemorrágica. A lesão abaula o sulco nasogeniano direito e protraí o globo ocular direito provocando exoftalmia. A oroscopia revela abaulamento de palato mole, que se apresenta deslocado em direção à base da língua, devido à presença do tumor que preenche a rinofaringe.

III – TRATAMENTO

Após feitura de biópsia obteve-se resultado de Carcinoma Indiferenciado e iniciou-se infusão arterial pela artéria temporal superficial, sendo administrado Bleomicina 30 mg e Ametopterin 10 mg. Durante esta fase do tratamento, foi feita a revisão das lâminas de biópsia, o que levou ao diagnóstico de Mieloma Extramedular (77-119.294). O paciente recebeu, a seguir, por via endovenosa, Ciclofosfamida na dose de 1 grama. Em 3/8/77, iniciou tratamento com Acelerador Linear, sendo feitos 3 campos, o facial anterior, o lateral esquerdo e o lateral direito, segundo pre-

coniza Fletcher⁽⁸⁾ (figs. 1 e 2). A dose total de irradiação foi de 8000 rads em oito semanas e meia. Ao término das apli-

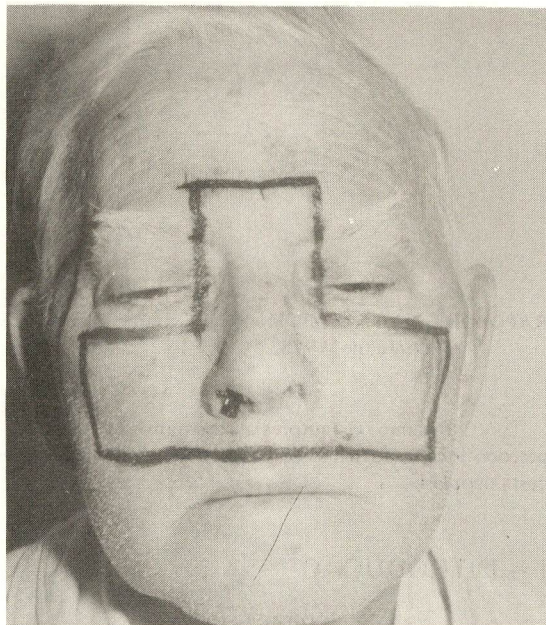


Fig. 1 – Campo Facial Anterior

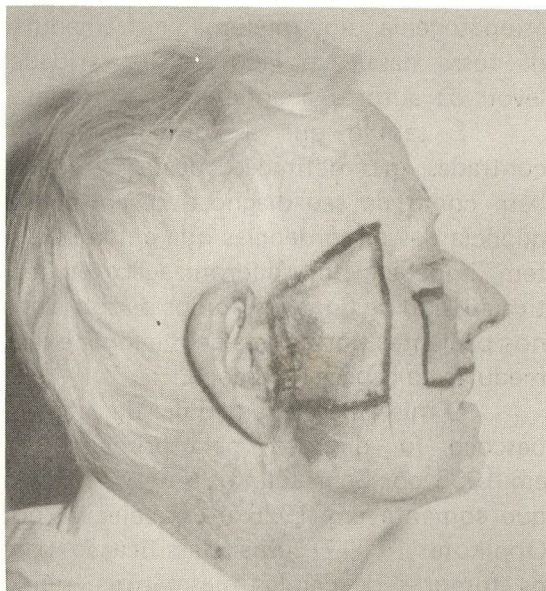


Fig. 2 – Campo Lateral Direito

cações, verificou-se completo desaparecimento da lesão, ao lado de diminuição do exoftalmo (figs. 3 e 4).

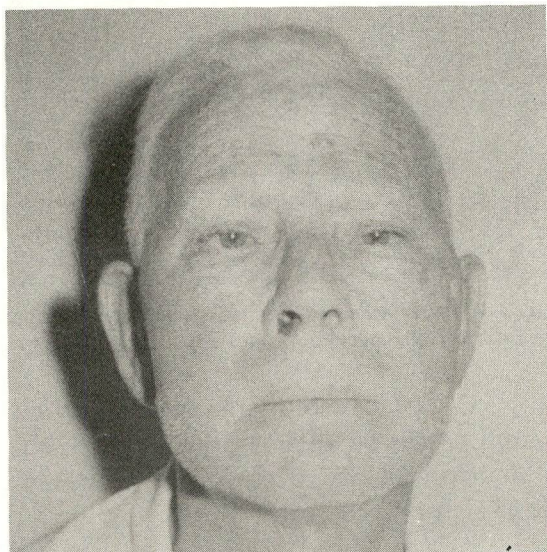


Fig. 3 - Resultado Após a Irradiação

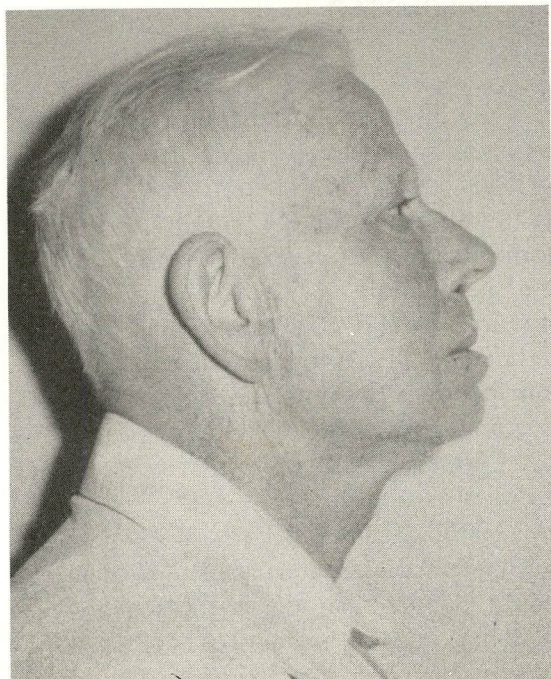


Fig. 4 - Resultado Após a Irradiação

IV - EXAMES LABORATORIAIS

Uréia: 81.2 mg% (normal 20 a 40 mg%), Creatinina: 2.2 mg% (normal 1 a 2 mg%), Cálcio: 7.2 mg% (normal 9 a 12 mg%), Fósforo: 4,6 mg% (normal 2,5 a 4,8 mg%), Bence Jones negativo. O exame radiológico mostra obstrução de ambas as fossas nasais, mais acentuada à direita do que à esquerda com velamento do seio maxilar direito (fig. 5).

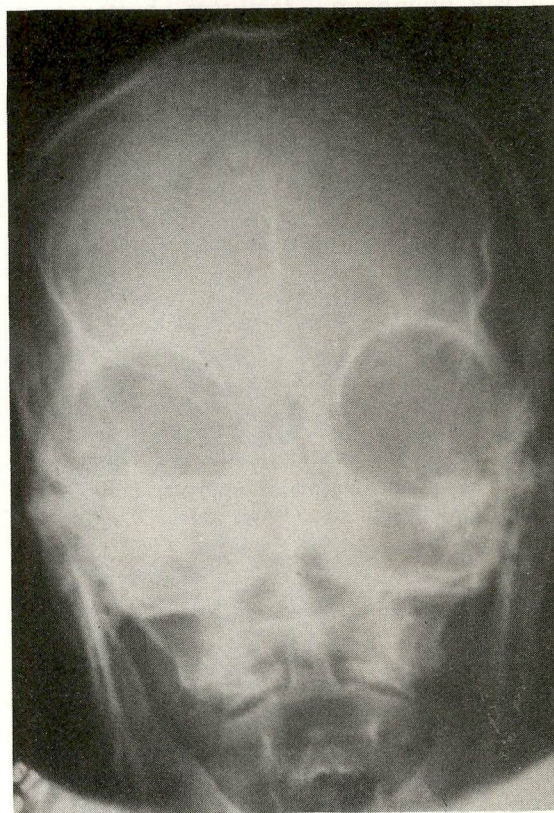


Fig. 5 - RX dos Seios da Face - Obstrução da Fossa Nasal D

V - ANATOMIA PATOLÓGICA

Ao exame macroscópico, trata-se de

uma neoplasia cujo crescimento é infiltrativo, tendo cor avermelhada, consistência friável e limites imprecisos. A microscopia mostra um crescimento neoplásico muito celular, "monótono", principalmente nos aumentos menores do microscópio, sendo constituído quase exclusivamente por plasmócitos (figs. 6, 7, 8). Às vezes, pelo aspecto sólido da neoplasia, as células se dispõem aparentemente em cordões e blocos, simulando um carcinoma. O uso de colorações especiais, como os métodos de Giemsa e Unna-Pappenheim, facilitam bastante a identificação dos plasmócitos.

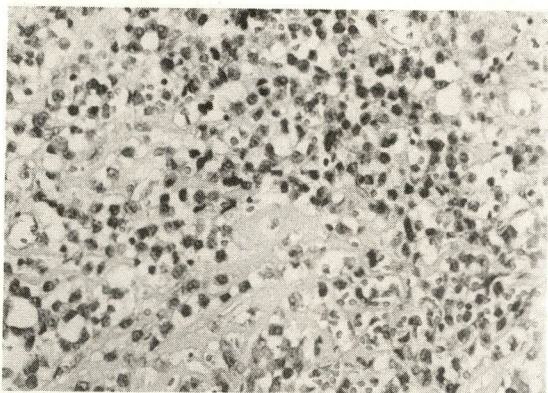


Fig. 6 – Pequeno Aumento, Hematoxilina-Eosina, Plasmócitos Atípicos Infiltrando Partes Moles.

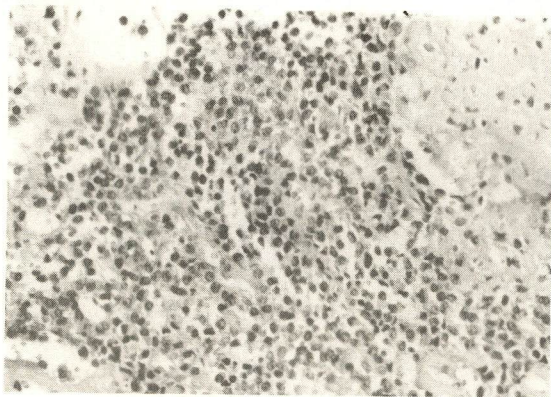


Fig. 7 – Pequeno Aumento, Hematoxilina-Eosina. Observa-se Infiltração da Zona Medular Óssea por Células Plasmocitárias

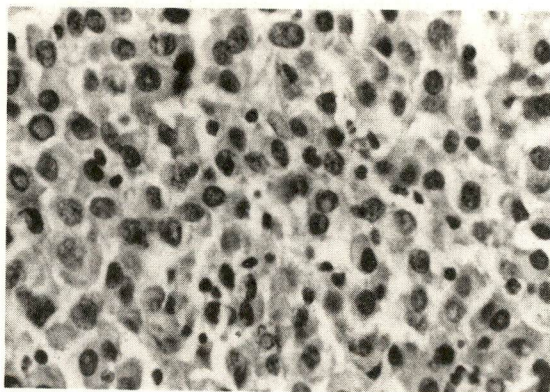


Fig. 8 – Médio Aumento, Hematoxilina-Eosina. Detalhe do Infiltrado Plasmocitário, com Pleomorfismo Discreto

O diagnóstico diferencial mais difícil é com processos inflamatórios crônicos cuja morfologia não é específica, destacando-se a sífilis.

VI – DISCUSSÃO

O mieloma extramedular da cabeça e pescoço caracteriza-se pela sua extrema raridade, tendo sido encontrados 213 casos na literatura consultada. Há um nítido predomínio do sexo masculino em relação ao sexo feminino^(5, 6, 7, 17, 20), ao lado de uma maior incidência após a quarta década da vida^(5, 17, 20). Tais fatos coincidem com o nosso paciente, do sexo masculino e com 74 anos.

Várias classificações têm sido propostas para os tumores de células plasmáticas. Em 1938, Bichel e Kirketerp⁽²⁾ afirmam que o termo plasmocitoma extramedular somente deve ser usado nos casos onde a mielomatose é excluída pelos exames radiológico, hematológico, químico e pelas investigações morfológicas. Em 1943, Hel-

Iwing⁽¹⁰⁾ afirma que o tumor de células plasmáticas atinge os ossos e partes moles, podendo atingir qualquer tecido. Hayer e cols.⁽⁹⁾, em 1952, tentam justificar a área extramedular do plasmocitoma por um provável crescimento tumoral autóctone, em setores onde existam células retículo-endoteliais. Dolin e Dewar⁽⁶⁾, em 1956, admitem que a lesão inicial do mieloma múltiplo deva ser um tumor solitário por muitos meses, não devendo haver uma separação entre essas duas entidades, sendo que somente após aguardar 1 e 2 anos com exames laboratoriais que afastem o mieloma múltiplo, pode-se classificá-lo como forma localizada. Webb e cols.⁽¹⁹⁾, em 1962, referem que pelo menos 30% dos plasmocitomas extramedulares aparecem antes ou depois da mielomatose.

Para Helmus⁽¹¹⁾, em 1964, não é bem conhecida a relação do plasmocitoma extramedular com o mieloma múltiplo, afirmando que seria uma variação do mesmo tumor, conforme o gráfico 1:

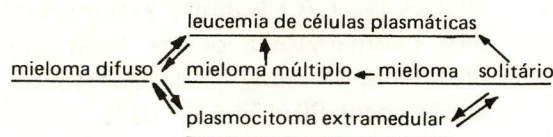


Gráfico - 1

Para Batsakis e cols.⁽¹⁾, em 1964, este tumor seria originário de células progenitoras extramedulares (gráfico 2).

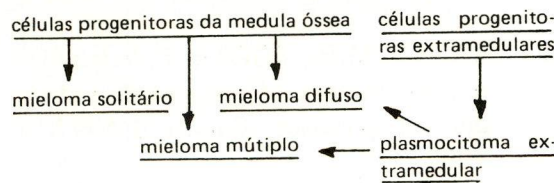


Gráfico - 2

No que diz respeito à sua classificação, a maior parte dos autores classifica o mieloma em 3 tipos^(7, 14, 18):

1. Mieloma múltiplo.
2. Plasmocitoma extramedular sem metástases.
3. Plasmocitoma do osso sem metástases.

No entanto, existem aqueles que incluem um quarto tipo^(3, 6) que seria a forma desencadeante do processo leucêmico.

Quanto ao quadro clínico, Stout e Kenney⁽¹⁷⁾, em 1949, afirmam que tais neoplasias não desencadeiam o aparecimento de sintomas a não ser quando existe obstrução mecânica das vias aéreas superiores. Ewing e Foote⁽⁷⁾, em 1952, e Dolin e Dewar⁽⁶⁾, em 1956, afirmam que tais tumores justificam o aparecimento de abaulamento visíveis, obstrução nasal com ou sem sangramento. O caso por nós relatado comportou-se dessa maneira.

Quanto ao tratamento desses pacientes, o de escolha é o radioterápico. Deffebach⁽⁴⁾ obteve bons resultados com 3000 rads. Para Muller e Fisher⁽¹³⁾, a dose ideal seria de 4000 a 6000 rads e para Petrovich e cols.⁽¹⁴⁾ esta dose poderia ser levada até os 8000 rads. A associação químio-radioterápica tem-se mostrado eficaz no tratamento de lesões rádio-sensíveis. Calçados em experiência anterior, onde conseguimos altas concentrações dos citostáticos na área tumoral, potencializando o efeito das irradiações, empregamos a via intraarterial, sabidamente de maior eficácia que a sistêmica nas lesões de cabeça e pescoço cuja terapêutica eletiva é a irradiante⁽¹⁵⁾.

Com relação à evolução, Stout e Kenney⁽¹⁷⁾ afirmam que o plasmocitoma extramedular dissemina para linfonódios, ossos e outros órgãos, com exceção do pulmão. Para Batsakis e cols.⁽¹⁾, este tumor pode ter cursos diferentes tais como:

1. Invasão lenta ou rápida de tecidos vizinhos, incluindo osso, sem evidência de metástases.
2. Envolvimento subsequente de linfonódios, ossos ou outros órgãos.
3. Evolui para mielomatose em poucos meses ou anos.

Com relação à sobrevida a 5 anos, Dolin e Dewar⁽⁶⁾, Helmus⁽¹¹⁾ e Deffebach⁽⁴⁾ falam em 45 a 60%. Outros autores relatam casos de sobrevida que vão de 15 meses a 28 anos^(3, 7, 12, 17, 19). O caso

por nós relatado não pode ser avaliado pelo pouco tempo decorrido do tratamento.

VII – CONCLUSÕES

1. O plasmocitoma extramedular da cabeça e pescoço é uma forma localizada do mieloma múltiplo.
2. A associação químio-radioterápica é a terapêutica de eleição no tratamento do plasmocitoma extramedular.

SUMMARY

The authors present a report of a patient with Extramedullary Plasmacytoma of the head and neck, located in the nasal cavity. Finally, the different

ethiopathogenic theories are discussed as well as the clinical evolution of this neoplasia.

BIBLIOGRAFIA

1. BATSAKIS, J.G.; FARIES, G.T.; GOLDMAN, R.T.: Upper respiratory tract plasmacytoma. Arch. Otolaryng. **79**:613-618, 1964.
2. BICHEL, J.; KIRKETERP, P.: Notes on myeloma. Acta Radiol. **19**:487-503, 1938.
3. BOOTH, J.B.; CHEESMAN, A.D.; VINCENTI, N.H.: Extramedullary plasmacytoma of the upper respiratory tract. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. **82**:709-715, 1973.
4. DEFFEBACH, R.R.: Treatment of solitary plasmacytoma. Radiology **86**: 987, 1966.
5. DODSON, T.A.: Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. **80**:472-473, 1975.
6. DOLIN, D.; DEWAR, J.P.: Extramedullary plasmacytoma. Am. J. Pathol. **32**:83-103, 1956.
7. EWING, M.R.; FOOTE, F.W.Jr.: Plasma-cell tumors of the mouth and upper air passages. Cancer **5**:499-513, 1952.
8. FLETCHER, G.: Text Book of Radiotherapy. 2ª Edit. pg 338, Lea & Febrieger, Philadelphia, 1973.

9. HAYES, D.W.; BENNETT, W.A.; HECK, F.J.: Extramedullary lesions in multiple myeloma. *A.M.A.Arch. Path.* **53**:262-272, 1952.
 10. HELLWING, G.A.: Extramedullary plasma-cell tumors as observed in various locations. *Arch. Path.* **36**:95-111, 1943.
 11. HELMUS, C.: Extramedullary plasmacytomas. *Laryngoscope* **74**:553-558, 1964.
 12. LINDBERG, R.: Unusual malignant tumors of the head and neck. *Radiology* **86**:1090-1095, 1966.
 13. MULLER, S.P.; FISHER, G.H.: Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Arch. Otolaryngol.* **102**:442-444, 1976.
 14. PETROVICH, Z.; FISKKIN, B.; HITTLE, R.E.; ACQUARELLI, M.; BARTON, R.: Extramedullary plasmacytoma of the upper respiratory passages. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **2**:723-730, 1977.
 15. RAPOPORT, A.; CARVALHO, M.B.; ANDRADE SOBRINHO, J.; MAGRIN, J.; SERSON, D.; NUNES, J.E.O.: A infusão arterial no tratamento do câncer avançado de cabeça e pescoço. *Estudo de 250 casos. Acta Oncol. Bras.* **1**:6-13, 1977.
 16. STONE, H.B.; BOYCE COLE, T.: Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. *South Med. J.* **64**:1386-1388, 1971.
 17. STOUT, A.P.; KENNEY, F.R.: Primary plasma-cell tumors of the upper air passages and oral cavity. *Cancer* **2**:261-278, 1949.
 18. THOMAS, G.: Solitary plasmacytoma of the air passages. *J. Laryngol.* **79**:489-510, 1965.
 19. WEBB, H. E.; HARRISON, E.G.; MASSON, J.K.; REMINE, W.H.: Solitary extramedullary myeloma (plasmacytoma) of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. *Cancer* **15**:1142-1155, 1962.
 20. WILTSHAW, E.: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* **55**:217-238, 1976.
15. RAPOPORT, A.; CARVALHO, M.B.; ANDRADE SOBRINHO, J.; MAGRIN, J.; SERSON, D.; NUNES, J.E.O.: A infusão arterial no tratamento do câncer avançado de cabeça e pescoço. *Es-*
- Pedido de separatas: Abrão Rapoport
Rua Carlos Steinen,
75 – aptº 34
CEP
São Paulo – Brasil

*Associação entre Linfoma de Hodgkin(LH), Hanseníase Tuberculóide (HT) e Amiloidose (A) em um paciente **

** João Bosco L. Botelho
*** Augusto Feliciano Castilho
**** Silas Alves Pimenta
***** Antônio Sérgio Vieira Lopes

BOTELHO, João Bosco L. et alii. Associação entre Linfoma de Hodgkin (LH), Hanseníase Tuberculóide (HT) e Amiloidose (A) em um paciente. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 27 – 33. Maio/junho, 1978.

Resumo: Os autores apresentam um caso clínico de associação entre linfoma de Hodgkin (LH), hanseníase tuberculóide (HT) e amiloidose (A), em amostragem anual de 4652 exames histopatológicos com incidência de 0,25% de linfoma de Hodgkin, 1,87% de hanseníase tuberculóide, 1,31% de hanseníase virchowiana e 0,83% de hanseníase indeterminada. A revisão da literatura identificou apenas uma publicação de dois casos clínicos de associação de linfoma de Hodgkin e hanseníase lepromatosa.

Os aspectos anátomo-clínicos e imunopatológicos das entidades envolvidas são analisadas separadamente e em conjunto, ficando clara a interrelação imunopatológica das três patologias LH, HT e A no presente caso clínico.

I – INTRODUÇÃO

A associação entre linfoma de Hodgkin, hanseníase tuberculóide e amiloidose constitui fato clínico de interesse, tanto pela raridade de associação, como pelas implicações imunológicas que podem envolver as enfermidades. Foi feito o levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, tendo sido encontrada apenas uma publicação com a apresentação de dois casos clínicos de associação de linfoma de Hodgkin (LH) e hanseníase virchowiana (HV)(6). Maior interesse ainda apresenta o presente caso clínico, se levarmos em consideração que tanto o LH quanto o HV mostram semelhanças na sua imunopatologia, devido a ocorrência, em ambas, de deficiência

imunológica do tipo tardio(7, 11, 12, 10). O mesmo não podemos afirmar em relação ao LH e a HT.

-
- * Trabalho realizado no Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.). Apresentado como Tema Livre no VI Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.
 - ** Professor Titular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Amazonas, Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - *** Professor Assistente do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade do Amazonas, Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - **** Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)
 - ***** Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.)

II – MATERIAL

O paciente (fig. 1) procede de hospital geral e é oriundo da zona rural. O levantamento dos exames histopatológicos do ano de atendimento do paciente é demonstrado na Tabela I e reflete grande incidência da doença de Hansen na comunidade. A amostra levantada é representativa dos vários serviços e hospitais da cidade de Manaus, no total de 4652 exames histopatológicos.

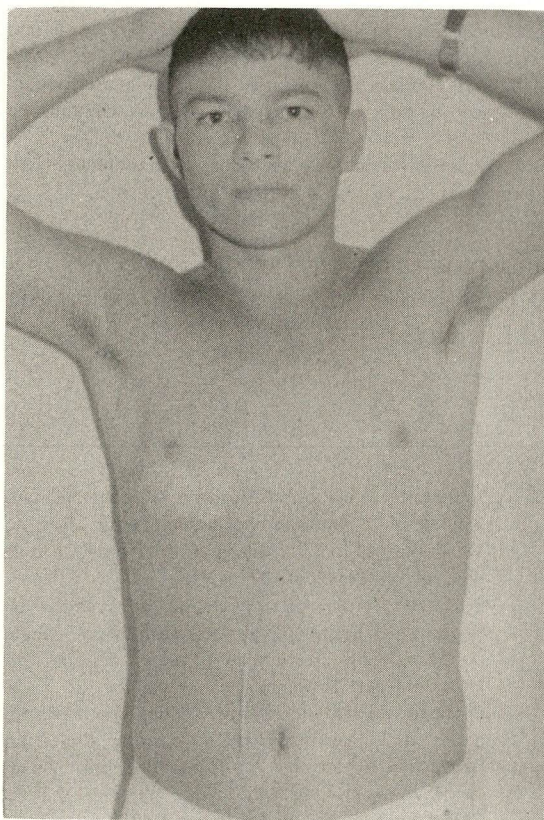


Fig. 1 – O paciente durante o 3º ciclo de quimioterapia pelo MOPP

TABELA 1

TOTAL DOS EXAMES HISTOPATOLÓGICOS	LH	HV	HT	HI
4652	12	61	87	39
	0,25%	1,31%	1,87%	0,83%

III – APRESENTAÇÃO DO CASO

S.M.C., masculino, branco, 24 anos, solteiro, natural do Estado do Amazonas, proveniente de zona rural. Deu entrada no Hospital Geral de Manaus (H. Ge. M.) em 31/5/76 com queixas de caroços no pescoço e dor nas costas.

H.D.A. Paciente referindo encontrar-se doente há aproximadamente três anos. Informa que sua doença começou com o aparecimento de febre durante todo o dia, inchação e dor na axila direita. Permaneceu com estes sintomas por um ano, até que começou a observar outros caroços na axila esquerda, pescoço e inguinal, bem como tumoração na barriga (hipocôndrio esquerdo). Nos últimos dois anos, refere-se a emagrecimento e episódios cíclicos de fortes dores em pontada na região lombar esquerda e febre permanente. Durante estes episódios, apresenta também fraqueza no corpo e anorexia. Fez uso de diversos remédios caseiros sem obter melhoras. No último mês procurou médico em sua cidade que o encaminhou para este Hospital. Ritmo intestinal e urinário normais. Nega tosse e sintomas respiratórios. Atualmente apresenta exacerbação da sintomatologia e aumento do volume e número das tumorações.

H.P.P. Asma brônquica desde os 5 anos de idade e curada espontaneamente há 3 anos atrás. Doenças comuns da infân-

cia. Nega infecções pulmonares e malária. Não se refere a passado cirúrgico.

H. Social. Fumante de cerca de 20 cigarros por dia. Etilismo moderado até 3 anos atrás. Trabalha em colheita de juta em condições precárias de higiene com o corpo parcialmente imerso na água.

Exame físico. Paciente normolíneo, idade cronológica concordante com a aparente, pálido, mucosas descoradas, facies atípica. Pele com turgor e elasticidade normais; pelos escassamente distribuídos. Musculatura normalmente distribuída e desenvolvida. Ausência de distúrbios posturais e deambulação normal.

Sinais vitais. P. A 120x80 mmHg, pulso 80 bpm, temperatura axilar 36,5° C e 24 incursões respiratórias por minuto.

Aparelho respiratório. Tórax inaracterístico. Ausência de alterações a semio-técnica.

Aparelho cardiovascular. Ictus cordis visível e palpável no 5º espaço intercostal esquerdo. Ritmo cardíaco regular e em dois tempos com 80 batimentos por minuto. Bulhas hipofonéticas. Pulsos universalmente palpáveis.

Abdomem. Tumoração palpável no hipocôndrio esquerdo. Traube maciço.

Sistema linfático. Linfonodos de 2x2, 3x3 e 4x4 cms nos seus maiores diâmetros nas regiões carotídea direita e esquerda, inguinal direita e esquerda e axilares direita e esquerda, recobertos com pele de aspecto normal, de consistência endurecida e semifixos em relação à pele e aos planos profundos.

Evolução. Além dos exames laboratoriais de rotina, o paciente foi submetido a biópsia de linfonodo axilar. O resultado histopatológico revelou "linfoma de Hodg-

kin forma escleronodular" (figs. 2 e 3). O estadiamento de rotina para linfoma de Hodgkin foi IIIb. Realizou-se a esplenec-

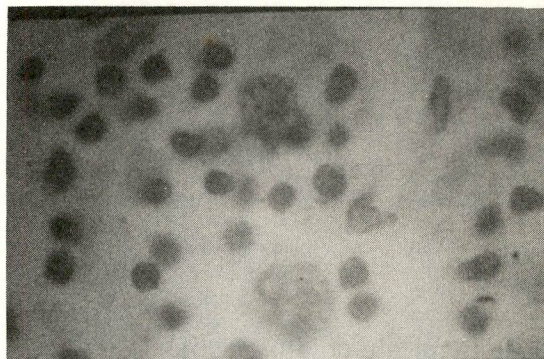


Fig. 2 – Histopatológico da biópsia do linfonodo axilar. Doença de Hodgkin forma escleronodular

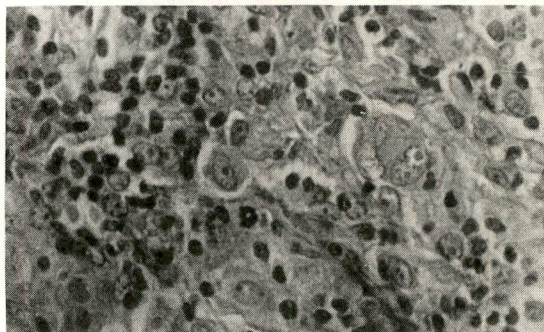


Fig. 3 – Doença de Hodgkin forma escleronodular

tomia durante a laparotomia do estadiamento e o exame histopatológico acusou amiloidose esplênica (fig. 4). Iniciou-se a quimioterapia pelo esquema clássico MOPP. No terceiro intervalo do MOPP, o paciente apresentou queixa de dor intensa no pé direito acompanhado de mancha vermelha na área da dor com evolução de 10 dias. A observação da lesão revelou: lesão única, circular, eritemato-nodular, cuja porção central exhibe aspecto sadio com limites nítidos. Adjacente à lesão observa-se espessamento nervoso periférico. Hipossensibili-

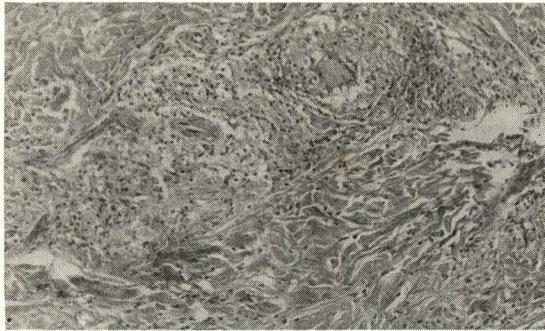


Fig. 4 – Amiloidose esplênica (achado histopatológico acidental)

dade térmica e dolorosa sobre a área afetada e anidrose à prova da pilocarpina. Foi feito o diagnóstico clínico de hanseníase tuberculóide. O exame histopatológico da lesão cutânea revelou: "Epiderme com hiperqueratose. Na derme observam-se grandes focos de infiltrado linfocitário formando grandes granulomas, muitas vezes em torno dos anexos. Presença de moderada quantidade de células gigantes. A coloração de Wade não revelou BAAR, porém as lesões são sugestivas de hanseníase tuberculóide (fig. 5). Deu-se continuidade ao esquema quimioterápico antineoplásico, completando-se o total de seis ciclos, após o que se iniciou a sulfonoterapia com D.D.S. (diamino defenil sulfona) com 100 mg/dia. A alta hospitalar ocorreu no dia 10 de janeiro de 1977 e o paciente encontra-se com ausência de LH e aspecto inalterado da lesão cutânea da HT. Retornou para controle nos dias 12 de julho do mesmo ano e em 25/01/78. Em ambas as oportunidades, não foi evidenciada lesão em atividade do LH e a HT continuava com o mesmo aspecto inicial. (fig. 6)

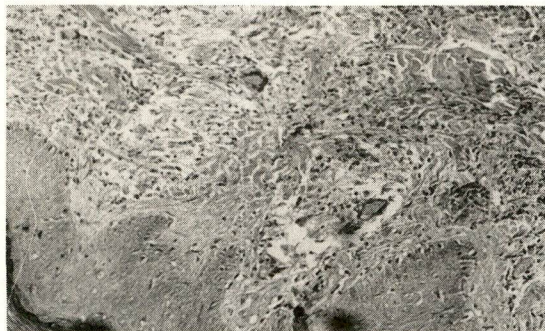


Fig. 5 – Histopatológico da lesão cutânea de hanseníase tuberculóide

pia com D.D.S. (diamino defenil sulfona) com 100 mg/dia. A alta hospitalar ocorreu no dia 10 de janeiro de 1977 e o paciente encontra-se com ausência de LH e aspecto inalterado da lesão cutânea da HT. Retornou para controle nos dias 12 de julho do mesmo ano e em 25/01/78. Em ambas as oportunidades, não foi evidenciada lesão em atividade do LH e a HT continuava com o mesmo aspecto inicial. (fig. 6)

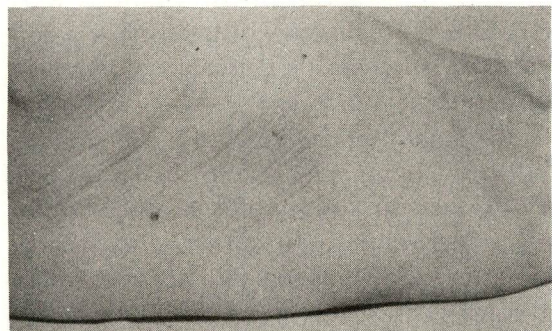


Fig. 6 – Aspectos da lesão cutânea na face lateral do pé de hanseníase tuberculóide.

IV – DISCUSSÃO

A ocorrência simultânea de LH e hanseníase não tem sido relatada frequentemente, visto que nas pesquisas bibliográficas realizadas somente foi encontrado na literatura mundial indexada o relato de dois casos por Gregatz⁽⁶⁾, em que o autor apresenta em ambos a associação de LH e HV.

Nosso caso, diferentemente dos de Gregatz, constitui associação de LH e HT, o que torna possivelmente o primeiro a ser publicado, inclusive com a concomitância de amiloidose esplênica.

No linfoma de Hodgkin existe substituição progressiva do sistema reticuloen-

dotelial por tecido patológico. Este processo é freqüentemente observado como tendo início nas áreas paracorticais que estão relacionadas com a eficiente resposta imunitária medida por células. Na fase tardia da doença (estádios III e IV), quando grande parte do tecido corporal linfático já está infiltrado pelo processo neoplásico, observa-se um enfraquecimento da hipersensibilidade retardada⁽⁷⁾. Parece que esta depreciação da imunidade celular seja o resultado de defeito nos linfócitos, conseqüente à substituição por tecido patológico nas áreas do tecido linfático normal^(8, 9, 12, 1, 2).

Na hanseníase é observada também uma deficiência da imunidade celular em comparação com indivíduos normais. Tem sido verificado que esta deficiência é bem mais intensa nos pacientes com a forma Virchowiana do que naqueles com a forma tuberculóide da doença^(5, 7). Estes dois tipos, chamados tipos polares, encontram-se em oposição bacteriológica, imunológica, histopatológica e clínica, achando-se a forma tuberculóide no polo benigno e a forma Virchowiana no polo maligno. A primeira oferecendo resistência ao bacilo e a segunda onde se observa a ausência de resistência^(15, 16).

A ocorrência de LH e HT no mesmo paciente possibilitou a observação quanto ao comportamento de sua imunidade celular, como por exemplo: 1º) a presença, no paciente, da forma T e permanência inalterada da lesão cutânea, mesmo após o tratamento com citostático, corroborando o conceito de que talvez esta resistência imunológica celular frente ao bacilo se deva a fator geneticamente herdado⁽³⁾; 2º) a noção da irreversibilidade e estabilidade destas duas formas da doença de

Hansen HT e HV⁽¹³⁾ e 3º) a ocorrência simultânea de amiloidose esplênica, confirmando a elevada resistência e formação de granuloma específico.

O achado accidental da amiloidose esplênica do presente caso pode ser classificada como forma esporádica não familiar secundária provavelmente à doença de Hodgkin. No baço, a amiloidose pode adotar duas formas: a) de depósito exclusivo nos folículos de Malpighi que se inicia na artéria centrolinfocelular, os folículos assim infiltrados destacam-se muito caracteristicamente e b) com menor freqüência se encontram depósitos difusos que ocasiona a hipertrofia do órgão.

Além das doenças classicamente conhecidas como capazes de desencadear o aparecimento de amiloidose, a tuberculose, sífilis, supurações crônicas, lepra, doença de Hodgkin, poliartrite crônica primária, lupus eritematoso, dermatomiosite, espondilartrose anquilopoiética, sarcoidose, colite ulcerativa, ileíte regional, mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, sarcomas diversos, carcinoma renal, câncer de cólon e artropatias diversas, todas as formas têm em comum a associação com atividade imunológica contínua e eficaz. Esta associação foi confirmada pela descoberta de que a γ -globulina (IgG) poderia ser encontrada constantemente nestes depósitos. Entretanto a IgG não é o único e nem sempre o componente principal do material amilóide^(4, 14). A análise imunológica desse material revelou a presença dos componentes do complemento ϵ -globulina lipoproteína e fibrinogênio. A presença de IgG e dos componentes do complemento sugere que o local do depósito desse material poderia ter sido em qualquer

tempo ou local de reação devido ao depósito de complexos imunitários. Pode-se ainda demonstrar que a imunoglobulina encontrada no tecido amilóide reage com a membrana celular das células humanas. Isto sugere que o depósito de amilóide poderia ser fenômeno autoimunitário.

Acreditamos que a continuação da observação e seguimento deste caso clínico

e de semelhantes achados, principalmente com a realização sistemática do estudo do perfil imunológico mediante contagem de linfócitos T no sangue periférico, contagem de linfócitos B, dosagem de imunoglobulinas, testes cutâneos, estimulação mitogênica com fitohemaglutinina, sensibilização ao DNCB poderão nos fornecer valiosos dados sobre o comportamento imunológico destas patologias.

SUMMARY

The authors present a clinical association between Hodgkin's Disease, tuberculoid leprosy and amyloidosis in annual review of 4652 histopathological specimens, with incidence: 0,25% of Hodgkin's disease, 1,87% of tuberculoid leprosy, 1,31% of lepromatous leprosy and 0,83% border line leprosy. The review of medicine

literature identified only one publication of two clinical cases of association between Hodgkin's disease and lepromatous leprosy. The immunopathological and clinical aspects of this diseases are separated and discriminated, being notice the relation of immunopathological faces.

BIBLIOGRAFIA

1. AISEMBERG, A.C. Immunologic Status of Hodgkin's Disease. *Cancer*, **19**:385-394, 1966.
2. AISEMBERG, A.C., Manifestations of Immunologic responsiveness in Hodgkin's Disease. *Cancer Res.* **26**:1152-1160, 1966.
3. BEIGUELMAN, B., Hereditariedade e Lepra. Tese de Docência Livre. Universidade de São Paulo, 1969.
4. FITZPATRICK, T.B., *Dermatology in General Medicine*, 2ª ed. London, 1967.
5. COHEN, A. S., Amyloidosis part I and part II. *New Engl. J. Med.*, 277-574, 1967.
6. GREGATZ, S. J., Hodgkin's Disease in Hansen Disease (letter). *Arch. Dermatol.*, **113**(1):112, 1977.
7. LACAZ, C.S., *Imunopatologia Tropical*. 1ª ed., Brasil, 1969.
8. LUKES, R.J., Prognosis and relation of histopathologic features and clinical stages in Hodgkin's Disease. *J. A. M. A.*, **190**:914-915, 1964.

9. LUKES, R.J., Relation of histologic features to clinical stages in Hodgkin's Disease. *Am. J. Roentgenol.*, **90**: 944-955, 1963.
10. OLEIVICK, A., Altered Immunity and Cancer Risk. A review of the problem and analysis of cancer mortality in experience of leprosy patients. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **43**-775-781, 1969.
11. PURTILO, D.T. and Pangi, C., Incidence of cancer in patients with leprosy. *Cancer*, **35**:1259-1261, 1975.
12. RODRIGUES, E. and BONAPORTE, Y.P., Malignant lymphomas in leprosy patients. A clinical and histopathologic study. *Int. J. Lepr.*, **36**:203-212, 1968.
13. SCHUJMAN, S., O problema da transformação da lepra tuberculóide em lepromatosa. *Leprologia*, **1**:60-69, 1976.
14. SCHULTZ, R. T. and MILGRON, F., Immunological mechanisms in the pathogenesis of amyloidosis in immune complex diseases. L. Bonomo Eds., Milan. Carlo Erba, 1974.
15. TURK, J. L., Cell-Mediated Immunological Process in Leprosy. *Lepr. Reve.*, **41**:207-211, 1971.
16. TURK, J. L. and BRYCESON, A.D.M., Immunological Phenomena in Leprosy and Related Diseases. *Adv. Immunol.*, **13**: 209-212, 1971.

Fibrossarcoma Congênito

* Serapião, C.G.

** Bitar, A.

SERAPIÃO, C. G. e BITAR, A. Fibrossarcoma Congênito. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 28(3): 35 – 43. Maio/Junho, 1978.

Resumo: Os autores apresentam um caso de fibrossarcoma congênito de braço com metástases para fígado, rim, supra-renal e pulmões. Comentam os achados anátomo-patológicos e referem-se aos casos da literatura, com especial ênfase ao diagnóstico diferencial das fibromatoses.

São escassos os estudos realizados sobre as neoplasias malignas congênitas, e as referências, na maior parte, ainda são fundamentadas no trabalho básico de Wells, publicado em 1940⁽¹⁾, cujas informações do ponto de vista histopatológico são incompletas e impedem uma apreciação adequada quanto à natureza e comportamento dos tumores, sobretudo os de origem mesenquimatosa.

Em 1962, Stout⁽²⁾, revendo a literatura sobre os fibrossarcomas da infância em geral, considera as dificuldades da caracterização desses tumores não somente quanto aos critérios de malignidade, como à histogênese. Refere-se à existência de um único caso relatado por Hudson⁽³⁾, um recém-nato com tumor no pé, que nove meses após a ressecção não apresentava evidências de recorrência do tumor.

Entre seus 23 casos, estão incluídos três tumores presentes desde o nascimento, um dos quais, localizado no trapézio, é tratado aos 11 meses de idade e morre seis meses após, com metástases pulmonares. Quanto aos outros dois, não obtivera informações além de 8 meses e 2 anos, res-

pectivamente, após o tratamento cirúrgico.

Em 1965, Kauffman e Stout⁽⁴⁾, em uma revisão de 120 tumores mesenquimatosos congênitos da literatura, chamam atenção para a raridade com que aparecem as verdadeiras neoplasias, que nesta série foram responsáveis pela morte de nove crianças, respectivamente: seis rabdomiossarcomas, um mesenquimoma maligno, um fibrossarcoma e um leiomioma. Consideram que os tumores mesenquimatosos congênitos raramente se comportam como malignos e sugerem a existência de diferenças biológicas entre estes e seus correlatos que aparecem na vida adulta. Confirmam o diagnóstico de fibrossarcoma congênito em apenas quatro casos da literatura, três dos quais haviam sido relatados por Stout. Reservam o termo de neoplasia congênita apenas para os tumores observados por ocasião do nascimento ou que surjam durante a primeira semana de vida.

* Centro de Investigação e Treinamento em Patologia Pediátrica.

** Serviço de Ortopedia do Hospital Municipal Jesus – Rio de Janeiro.

Em 1966, Vinik e Altman⁽⁵⁾ reportam nove casos de tumores congênitos, dois dos quais questionam quanto à possibilidade de serem fibrossarcomas, cujos pacientes encontravam-se bem após 5 meses e 1 ano, respectivamente.

Em 1976, Müntefering⁽⁶⁾ apresenta um caso de fibrossarcoma congênito com a presença de metástases, e faz referências aos descritos anteriormente.

Um pequeno número de exemplares, que reunidos ao que é descrito no momento, não chegam sequer a uma dezena, justifica plenamente a necessidade de estudá-los do ponto de vista clínico e histopatológico, com a finalidade de contribuir para o conhecimento desta rara neoplasia maligna congênita.

I – RELATO DO CASO

A.N.S., 4 dias, branca, nascida de parto normal sem complicações. Trazida ao Hospital por apresentar uma tumoração no ombro esquerdo e a mão arroxeadas. Ao exame foi observado um tumor de consistência dura, contornos irregulares, lobulado, ocupando toda a região escápulo-umeral esquerda. Grave comprometimento vascular de todo o membro superior esquerdo com edema, cianose e notando-se na mão flictenas por isquemia.

O estudo radiológico da região demonstrou tumoração com densidade intermediária às estruturas ósseas a às partes moles, destruindo o terço superior do úmero esquerdo, formando massa lobulada sem limites definidos. Em meio ao tumor, observa-se calcificação irregular sugerindo

remanescentes da cortical óssea. Raio-X pulmonar sem alterações. No dia seguinte, as condições circulatórias se agravam e foi decidido intervir, pois se tornavam incompatíveis com a sobrevivência. Foi feita uma desarticulação interescapulo-torácica, notando-se que havia grande infiltração do tumor em toda a região, dificultando a identificação dos elementos neuro-vasculares envolvidos no tumor. O pós-operatório imediato foi calmo, mas se agravou nas seis horas subseqüentes, com complicações cárdio-respiratórias, vindo a falecer 12 horas após a intervenção.

II – ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO

Peça Cirúrgica – P.C. 72.635 – Macroscopia

Membro superior esquerdo recoberto por pele que mostra-se de coloração vermelha escura na face anterior do antebraço e violácea no dorso da mão. Na mão e nos dedos mostra-se parcialmente destacada com formação de pequena bolha. Observa-se sulco irregular na porção média do braço, de coloração amarelada, correspondendo ao limite inferior da tumoração.

A dissecação demonstra tumor de limite impreciso que envolve o úmero a partir da articulação do cotovelo e continua aumentando de volume até a escápula. Tem consistência firme e elástica, coloração pardo-amarelada.

A superfície de corte tem aspecto lardáceo, homogênea, úmida e brilhante, coloração amarelada com áreas hemorrágicas. No terço inferior do úmero, distin-

guem-se remanescentes da cortical óssea que se intermistura ao tecido neoplásico. Os elementos vâsculo-nervosos da raiz do membro estão imersos no tecido neoplásico.

Microscopia: O quadro histológico varia entre áreas de densa proliferação fibroblástica, formando feixes entrelaçados, nas quais são freqüentes as mitoses (média de 8 p/campo de 500x), e áreas de abundantes fibras colágenas. As estruturas ósseas são infiltradas e amplamente substituídas pelo tecido tumoral que ocupa o espaço medular do osso remanescente. O tecido muscular e fibro-adiposo do braço é igualmente infiltrado e substituído, com filetes nervosos e vasos envolvidos pelo tumor.

Nas áreas mais celulares, os elementos fibroblásticos exibem características neoplásicas com núcleos volumosos, hiper cromáticos, embora não se observe acentuada anaplasia.

III – RELATO DA NECRÓPSIA

São feitas referências aos dados fundamentais, constantes do protocolo de número 72.637.

Exame externo: Cadáver de criança do sexo feminino, pesando 2.180 g, medindo 44 cm de comprimento total e 29 cm cabeça tronco, apresentando desarticulação cirúrgica do membro superior esquerdo ao nível da articulação escapulo-umeral.

Exame interno: O bordo do fígado se encontra a 2,5 cm do apêndice xifóide e a 2,5 cm da reborda costal direita. O baço encontra-se em sua loja. Cavidades pleu-

rais, saco pericárdio sem particularidades. Peritônio liso, brilhante e transparente.

Pulmões: O direito pesa 25 g e o esquerdo 20 g.

Pleuras lisas, brilhantes, transparentes, notando-se por transparência áreas branco-amareladas de limites pouco precisos, localizadas no lobo superior do pulmão direito e no lobo inferior do pulmão esquerdo.

A crepitação é acentuadamente diminuída. Ao corte, os nódulos têm coloração esbranquiçada e consistência firme, medindo cerca de 1,5 cm de diâmetro.

Coração: Pericárdio, miocárdio e endocárdio, vasos da base e aparelhos valvulares sem particularidades.

A veia cava é livre. O estômago contém líquido turvo, mucosa de pregueamento conservado, íntegra. O fígado pesa 95 g, cápsula lisa, brilhante, transparente, mostrando numerosos nódulos branco-amarelados de dimensões que variam de 1 a 2 cm e os cortes apresentam coloração esbranquiçada e consistência firme. O restante do parênquima é de aspecto habitual. O baço pesa 10 g, a cápsula lisa, brilhante, transparente, parênquima de coloração vinhosa, folículos visíveis, a polpa não é difluente.

Pâncreas: Vias biliares sem particularidades. No duodeno se encontra nódulo medindo 0,5 cm de diâmetro de cor esbranquiçada e consistência firme. O restante do intestino sem particularidades.

Exames do 3º bloco: Aorta abdominal e artérias renais livres. Os rins pesam cada um 20 g, a cápsula é facilmente destacável, na superfície se encontram nódulos semelhantes aos descritos nos outros órgãos. Ao corte, o aspecto também é

semelhante ao já descrito nos demais nódulos. Presença de urato nas papilas-renais. Ureteres sem particularidades. A bexiga contém líquido claro. Mucosa sem particularidades.

Supra-renais: Na supra-renal esquerda se encontra um nódulo tumoral na cortical e outro na medular, de consistência firme branco-acinzentada.

Sistema nervoso: Cérebro pesa 440 g, as leptomeninges e superfície externa sem particularidades. Aos cortes frontais sucessivos, nada digno de nota.

Sistema ósteo-articular: Desarticulação escápulo-umeral à esquerda.

MICROSCOPIA:

Pulmão: Nos septos alveolares há congestão, o parênquima é quase totalmente colapsado. Alguns cortes mostram nódulos tumorais constituídos pela proliferação de células ovóides ou alongadas, com pequena produção de colágeno, constituindo feixes que se imbricam e se estendem, substituindo os septos alveolares, envolvendo a parede de brônquios e broquíolos. Não são freqüentes as figuras de mitose.

Fígado: Presença de nódulos tumorais, um deles volumoso, outras vezes envolvendo e alargando espaços-porta com escassa infiltração inflamatória mono e polimorfonuclear. Nos hepatócitos, ocasionalmente, encontra-se pigmento esverdeado.

Timo: Lóbulos com delimitação medular, encontrando-se na cortical células de citoplasma volumoso e claro distribuídas difusamente, e na medular corpúsculos de Hassal algumas vezes calcificados.

Baço: Polpa vermelha congesta, presença de pigmento esverdeado nos mecrófagos. Folículos linfóides numerosos, bem constituídos.

Rim: Presença de nódulos tumorais semelhantes aos encontrados no pulmão e fígado, localizados na cortical ou na medular, envolvendo túbulos e glomérulos; os túbulos contornados mostram vacuolização das células de revestimento. Glomérulos e interstício são congestos.

Supra-renais: Nódulos tumorais envolvendo a medula e quase toda a espessura da cortical, e ainda a cápsula, deslocando e comprimindo a cortical, com características semelhantes aos já descritos nos outros órgãos.

S.N: As leptomeninges mostram pequenos focos hemorrágicos. Na substância branca e na cinzenta observa-se também congestão. Em corte interessando a cavidade ventricular encontram-se na zona subependimária acúmulos de células de núcleos redondos hipercromáticos, relacionados ou não a vasos.

Conclusão: Causa da morte — Atelectasia Pulmonar

Diag. principal — Fibrossarcoma congênito da região escápulo-umeral esquerda com metástases para o fígado, rins, supra-renal e pulmões.

IV — COMENTÁRIOS

Entre os aspectos mais importantes que cercam o caso está a sua definitiva natureza congênita e indubitável aspecto de malignidade, podendo ser identificada a massa tumoral primitiva volumosa, com caráter infiltrativo local, e a evidência de metastases para vários órgãos.

O diagnóstico diferencial destes casos inclui a fibromatose congênita generalizada que comporta-se de modo infiltrativo e compromete simultaneamente vários órgãos como: coração, pulmões, peritônio, pleura, intestino, fígado, pâncreas, tireóide, etc. Trabalhos recentes têm procurado esclarecer alguns pontos de controvérsia da identificação e sistematização das fibromatoses.⁽⁷⁾ A simples interpretação do quadro histológico nesses casos não é suficiente, já que os componentes celulares do fibrosarcoma diferenciado são indistinguíveis dos da fibromatose, na qual as freqüentes mitoses, a organização fibroblástica em feixes irregulares e a infiltração de estruturas locais conduz freqüentemente ao diagnóstico de sarcoma de baixa malignidade, sobretudo nos casos não congênitos que surgem nas crianças com mais idade.

Por outro lado, se uma lesão é constituída pela proliferação de fibroblastos bem diferenciados sem qualquer evidência de anaplasia, com raras ou nenhuma mitose, e se existe considerável colágeno entremeadado aos elementos celulares, esta lesão deve ser considerada como uma fibromatose, apesar das características de infiltração das estruturas locais.⁽²⁾

No caso presente, poder-se-ia formular a hipótese de uma fibromatose congênita generalizada; no entanto, os órgãos comprometidos são aqueles mais habitualmente locais de metástase do que participantes de quadros de fibromatose, aliado ao fato da existência de uma massa principal volumosa ao lado de outras pequenas localizadas em vários órgãos.

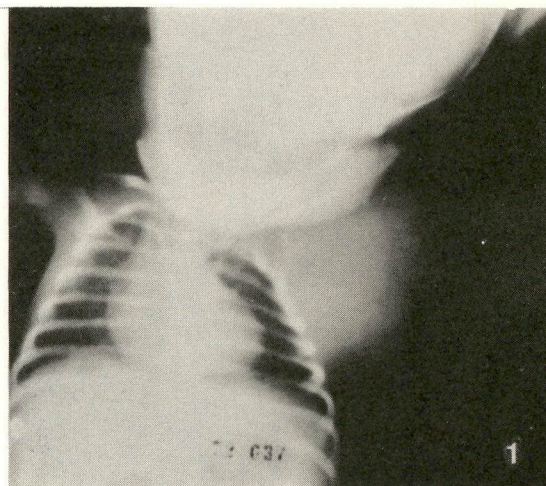


Fig. 1 – R.X. – Tumoração do ombro esquerdo com densidade de partes moles. Ausência de estrutura óssea no interior da massa tumoral.



Fig. 2 – Ombro e porção do tórax de volume aumentado. Alterações tróficas na porção média do braço.

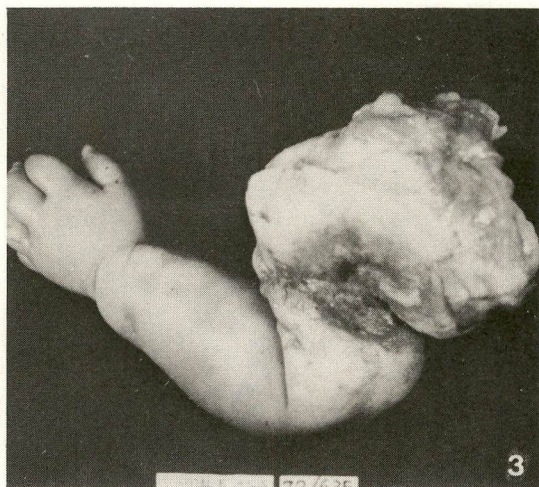


Fig. 3 - Peça cirúrgica da desarticulação.

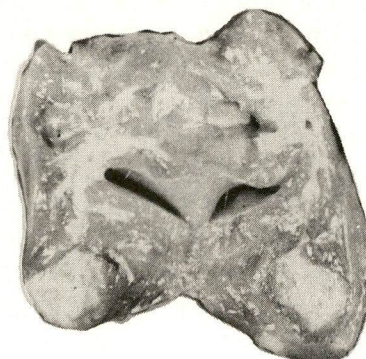


Fig. 5 - Pulmão direito - Cortado ao meio, mostra nódulos tumorais no lobo inferior.



Fig. 6 - Idem no pulmão esquerdo.

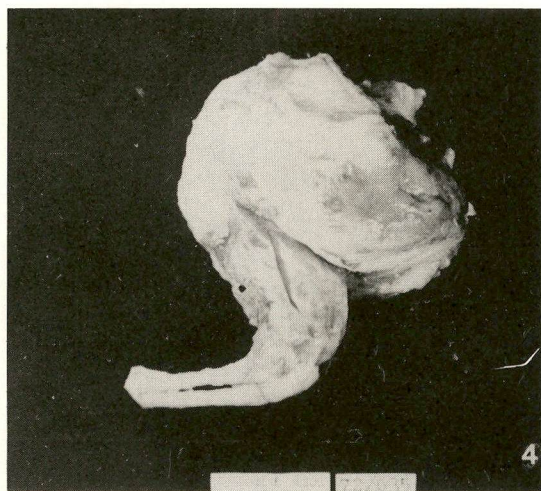


Fig. 4 - Após dissecação, observar forma e volume da neoplasia.

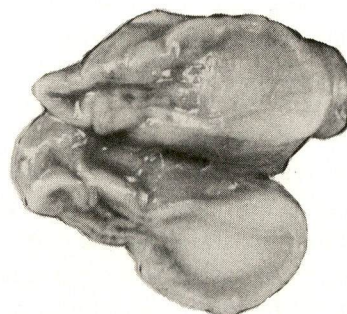


Fig. 7 - Adrenal - Superfície de corte inferior, apresenta nódulo metastático ocupando medular e infiltrando cortical.



Fig. 8 - Fígado - Múltiplos nódulos sub-capsulares.

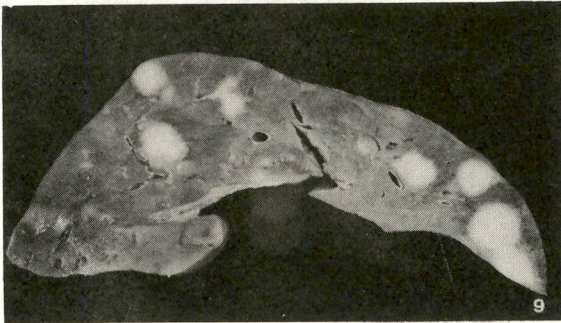


Fig. 9 - Fígado - Superfície de corte.

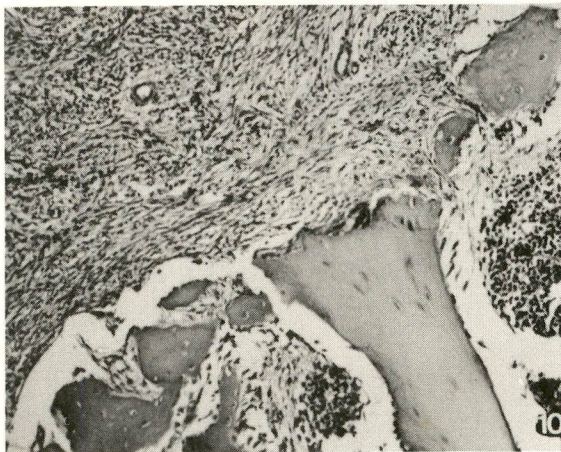


Fig. 10 - H.E. 200x - Tecido ósseo do úmero, infiltrado pela neoplasia.

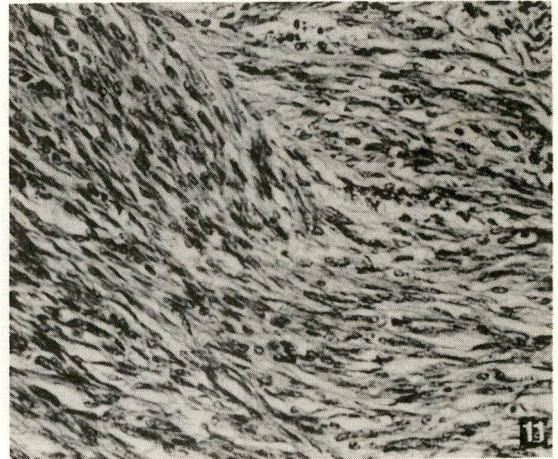


Fig. 11 - H.E. 400x - Células neoplásicas dispostas em feixes entrecruzados.

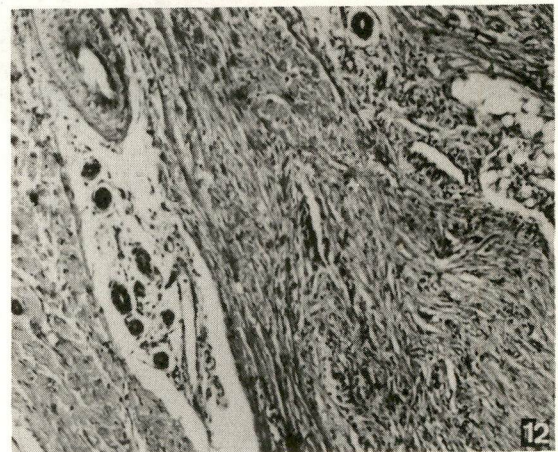


Fig. 12 - H.E. 200x - Derme da região escápulo-umeral infiltrada por neoplasia.

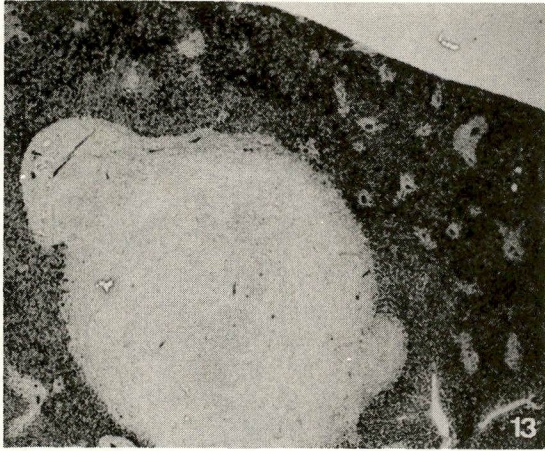


Fig. 13 – Tricrômico de Gomori-80x – Nódulo metastático no fígado.

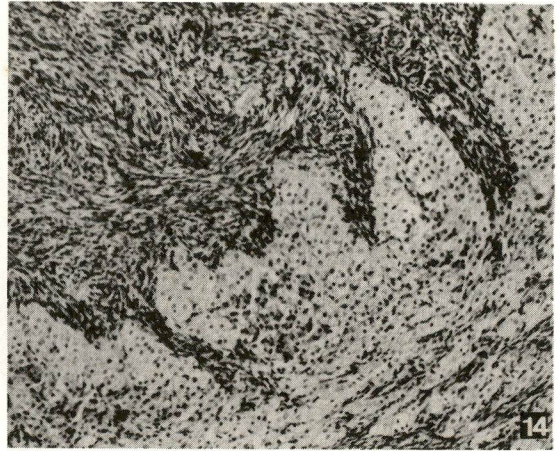


Fig. 14 – H.E. 250x – Cortical adrenal infiltrada.

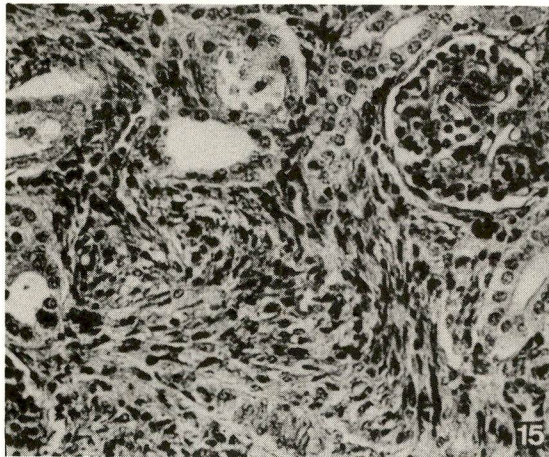


Fig. 15 – H.E. 250x – Corte da periferia de nódulo metastático renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WELLS, H.G. — Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms — *Arch. Path.*, **30**:535-601, 1940.
2. STOUT, A.P. — Fibrossarcoma in Infants and Children — *Cancer*, **15**: 1028-1040, 1962.
3. HUDSON, O.C. — Intra-Uterine fibrossarcoma of foot; case report — *Am. J. Cancer*, **26**:568-570, 1936.
4. KAUFFMAN, S.L. and STOUT, A.P. — Congenital Mesenchymal Tumors — *Cancer*, **18**:460-475, 1965.
5. VINIK, M. and ALTMAN, D.H. — Congenital Malignant Tumors — *Cancer*, **19**:967-979, 1966.
6. MÜNTEFERING, H. — Comunicação Pessoal — **XI Congress of International Academy of Pathology, Washington, 1976.**
7. MACKENZIE, D.H. — The Differential Diagnosis of Fibroblastic Disorders — **Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1970.**

Noticiário/News.

– **I SEMINÁRIO NACIONAL SOBRE PREVENÇÃO E DETECÇÃO DO CÂNCER DO ESTÔMAGO E DO INTESTINO GROSSO**

SÃO PAULO – SP , 1 a 4 de outubro de 1978

Grupo Brasileiro de Estudos para Detecção e Prevenção do Câncer – BRADEPCA

Secretaria: DOC/AMB – Organização de Congressos
Av. Paulista, 1159 – 3º andar – salas 314/315
Telex 1122208 – Tel.: (011) 287-3081
São Paulo – SP – Brasil

– **XII CONGRESSO INTERNACIONAL DE CÂNCER**

Buenos Aires – Argentina – 05 a 11 de outubro de 1978

Secretaria do Congresso – Tucuman 731 – 3º F
(1049) Capital
T.E. 392-8405 e 2942
Buenos Aires – Argentina

– **SEMINÁRIO SOBRE CÂNCER E POLUIÇÃO AMBIENTAL** – Curso sobre Câncer Ocupacional

Brasília – DF, 24 a 27 de janeiro de 1979

Secretaria: DOC/AMB – Organização de Congressos
Av. Paulista, 1159 – 3º andar – salas 314/315
Telex – 1122208 – Tel.: (011) 287-3081
São Paulo – SP – Brasil

– **XIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA**

Brasília – DF , 04 a 09 de fevereiro de 1979

Secretaria do Congresso: DOC/AMB – Organização de Congressos
Associação Médica Brasileira
Av. Paulista, 1159 – 3º andar – salas 314/315
Telex 1122208 – Tel.: (011) 287-3081
São Paulo – SP – Brasil

Normas para colaboradores da Revista Brasileira de Cancerologia

A Revista Brasileira de Cancerologia, publicação bimestral, é editada pela Divisão Nacional de Câncer e visa a publicar artigos inéditos sobre temas de Oncologia ou afins. Os trabalhos deverão ser enviados a Dr. Romero Bezerra Barbosa, Editor Assistente da Revista Brasileira de Cancerologia – Ministério da Saúde – Bloco 11 – 3º andar – Brasília – Distrito Federal.

Os artigos apresentados para publicação serão submetidos a parecer do Corpo Editorial, que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência do acolhimento da matéria apresentada.

A Revista Brasileira de Cancerologia não devolve os originais de trabalhos recebidos, mesmo os que não forem publicados. Reserva-se o direito de, através do Corpo Editorial, fazer modificações necessárias ao enquadramento do artigo às normas da Revista.

Os artigos assinados são de responsabilidade técnica e administrativa exclusiva do autor.

Somente com a autorização escrita da Direção Científica da Revista poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, artigos publicados na Revista Brasileira de Cancerologia.

Os trabalhos deverão ser redigidos de acordo com o "GUIA PARA REDAÇÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS DESTINADOS À PUBLICAÇÃO", publicado pela UNESCO, isto é, deverão trazer: título conciso e explícito, nome do autor (ou dos autores) e da instituição a que pertence, introdução, materiais e métodos, resultados, comentários, resumo e referências bibliográficas.

Texto: O texto do artigo em duas vias (original e uma cópia) não deverá exceder a 20 páginas datilografadas em papel formato ofício, numa só face, com espaço duplo, deixando margem de 2,5 cm, no mínimo, de cada lado. Todas as páginas deverão ser numeradas.

Os artigos devem ser escritos em língua portuguesa obedecendo à ortografia vigente no País. Os artigos escritos em língua estrangeira devem ser acompanhados da respectiva tradução para o português apresentada pelo autor.

Resumo: Todo trabalho deve ser acompanhado de um resumo em português e outro em inglês, podendo acrescentar-se, a critério do autor, resumos em francês e alemão. O resumo de, no máximo, 150 palavras, deve conter os seguintes elementos: a) experiências ou pesquisas realizadas; b) resultados encontrados; c) conclusão.

Ilustrações: As ilustrações podem constar de gráficos, tabelas, desenhos (feitos a nanquim) e fotografias (cópias em papel brilhante), não devendo ser coladas. Anotar no verso, a lápis, o número da figura, o título do artigo e o lado de cima da ilustração.

Legendas: As legendas das ilustrações devidamente numeradas devem ser enviadas em folha anexa.

Bibliografia: Todo o trabalho deve ser acompanhado, no final, de uma bibliografia, que deverá se restringir aos trabalhos consultados que contenham as idéias básicas utilizadas pelo autor para desenvolver sua argumentação.

As referências bibliográficas devem ser ordenadas alfabeticamente de acordo com o sobrenome dos autores e numeradas consecutivamente, referindo-se no texto o número correspondente. Devem ter as indicações necessárias à perfeita identificação da obra referenciada.

Na numeração das notas de rodapé, usa-se o número alto, tanto no texto quanto no rodapé. No texto, o número da nota deve ser colocado logo depois da pontuação que encerra a citação.

As citações de artigos de revistas devem conter os seguintes elementos: nome(s) do(s) autor(es) (sempre o sobrenome, em letra de caixa alta, antecedendo o prenome), título completo do artigo, nome da Revista (abreviação para citação), número do volume em algarismos arábicos, número do fascículo entre parênteses, páginas inicial e final do artigo referenciado, local e ano da publicação.

Exemplo: BUCHSBAUM, Herbert J., Lymphangitis Carcinomatosis Secondary to Carcinoma of Cervix. *Obstet. Gynecol.* 36 (6): 850-60, dec. 1970.

As citações de livros devem indicar: nome(s) do(s) autor(es), título do livro, número da edição, local (cidade), editora, ano, volume (quando houver mais de um). Quando a obra tem dois autores, mencionam-se ambos, na ordem em que aparecem na publicação, ligados por & (sempre o sobrenome, em letra de caixa alta, antecedendo o prenome).

Exemplo: GOLIGHER, J.C., *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. 2. ed. London, Gassell, 1967.

Se a citação for de capítulo de livro, a indicação deverá ser assim: autor(es) do capítulo, título do capítulo "in" nome do editor, título do livro (sublinhado), número da edição, local (cidade), editora, ano, indicação do capítulo, páginas inicial e final.

Exemplo: ROWSON, K.E.K. & JONES, H.M., Herpes Simplex Type I and Type 2 Antibody Levels in Patients with Carcinoma of the Cervix or Larynx IN P.M. BRIGGS G. de - THÉ & L.N. PAYNE, *Incogenis and Herpesviruses*, IARC Scientific Publications n.º 2, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1972, 428-431.

Preencha (em letra de forma) os dados abaixo e remeta-os à

Biblioteca Regional de Medicina
Programa BIREME/LACRIP/DNC
Rua Botucatu, 862
Vila Clementino
04023 - São Paulo. SP

Nome

Endereço completo no qual deseja receber o material:

Rua, Av. Nº. Ap.

Cidade. Estado.

Caixa Postal. CEP.

Atividade principal: Pesquisa Docência Clínica

Meio em que exerce a profissão: rural urbano hospital

Escolha abaixo, assinalando com um X, três tópicos de sua preferência:

TÓPICOS

-
- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> CÂNCER DA MAMA | <input type="checkbox"/> CÂNCER GINECOLÓGICO | <input type="checkbox"/> CÂNCER DA PELE |
| <input type="checkbox"/> LINFOMAS | <input type="checkbox"/> CÂNCER DO ESTÔMAGO E
INTESTINOS | <input type="checkbox"/> CÂNCER DA CRIANÇA |
| <input type="checkbox"/> CÂNCER DA CABEÇA E
PESCOÇO | <input type="checkbox"/> CÂNCER DO PULMÃO | <input type="checkbox"/> TUMOR DO APARELHO
LOCOMOTOR |
-

Tópicos que desejaria fossem incluídos na lista:

