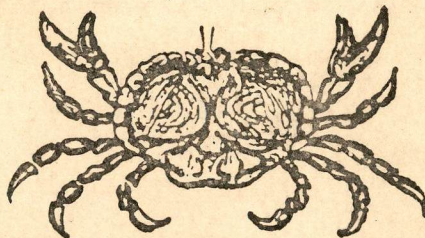


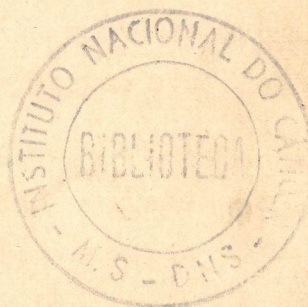
S15c

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Orgão oficial do Serviço Nacional de Câncer



R
exl



Volume 20

Outubro, 1964

Número 28

Rio de Janeiro

Brasil

NÃO PODE SER EMPRÉSTIMO

MINISTÉRIO DA SAÚDE
DEPARTAMENTO NACIONAL DE SAÚDE
SERVIÇO NACIONAL DE CÂNCER

Diretor
Dr. MOACYR SANTOS SILVA

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

SECÇÃO DE ORGANIZAÇÃO E
CONTRÔLE

Diretor
Prof. Dr. Francisco Fialho

Chefe
Dr. Egberto Penido Burnier

* * *

Os artigos originais, enviados à redação da Revista Brasileira de Cancerologia, serão publicados quando os assuntos nêles versados se ajustarem aos moldes da Revista e após terem sido aprovados pelos editôres. Os originais devem ser datilografados em espaço duplo e acompanhados de pequeno resumo em língua portuguesa, inglesa e francesa.

A Revista adota a ortografia oficial.

Os desenhos serão com tinta nanquim e as fotografias nítidas, numeradas no verso, devendo trazer em papel justaposto, os dizeres correspondentes às mesmas.

Bibliografia — Deverá obedecer à seguinte ordem: — Número da citação de acôrdo com o texto; nome do autor; título do artigo (sublinhado); nome da revista; volume (em algarismos romanos); páginas; mês e ano.

Os autores dos trabalhos originais terão direito a 50 separatas gratuitas.

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Orgão oficial do Serviço Nacional de Câncer

(Decreto-lei n.º 3.643 de 2-9-41, art. 4 § 1)

REDATORES PERMANENTES

Alberto Lima de Moraes Coutinho

Amaury Barbosa

Antônio Pinto Vieira

Antônio Prudente

Edésio Maesse Neves

Egberto Moreira Penido Burnier

Evaristo Machado Netto Júnior

Emmanuel Rebello

Felix Horácio de Mello Gollo

Feliciano Pinto

Francisco Fialho

Georges da Silva

Hugo Caire Castro de Faria

João Bancroft Vianna

João Carlos Cabral

Jorge de Marsillac

Luiz Carlos de Oliveira Júnior

Mário Kroeß

Moacyr dos Santos Silva

Osolando Júdice Machado

Sérgio de Barros Azevedo

Turíbio Braz

Ugo Pinheiro Guimarães

— Cirurgião

— Cirurgião

— Radioterapeuta

— Cirurgião — Ex-Diretor do S.N.C.

— Citologista

— Cirurgião — Chefe da S.O.C.

— Radiologista

— Laboratorista

— Clínico

— Cirurgião

— Patologista — Diretor do I.N.C.

— Cirurgião

— Pesquisador

— Cirurgião

— Radiologista

— Cirurgião

— Cirurgião

— Cirurgião — Fundador do S.N.C.

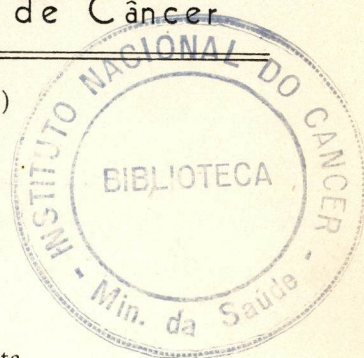
— Clínico — Diretor do S.N.C.

— Radioterapeuta

— Pesquisador

— Cirurgião

— Cirurgião — Ex-Diretor do S.N.C.



Volume 20

Outubro, 1964

Número 28

NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Publicação trimestral de distribuição gratuita às instituições médicas do País e do Estrangeiro e aos médicos em geral, de acôrdo com o critério dos editôres.

Solicita-se permuta com Revistas Médicas.

SERVIÇO NACIONAL DE CANCER
SECÇÃO DE ORGANIZAÇÃO E CONTRÔLE
Praça Cruz Vermelha, 23 - 3.º andar
RIO DE JANEIRO — BRASIL

SUMÁRIO

Localizações e Manifestações Pulmonares dos Linfomas	5
--	---

M. Santos Silva

Funções Biológicas dos Alcalino-Terrosos e Ação Cancerígena de seus Radionuclídeos	121
--	-----

Aristides Pinto Coelho

NOTICIÁRIO

Cursos de Cancerologia	179
Relação dos membros titulares da Academia Nacional de Medicina e seus Estados de origem	180
Membros da Academia Nacional de Medicina residentes nos Estados ..	181
As últimas eleições da Academia Nacional de Medicina	181
A Academia Nacional de Medicina e a sua Cadeira N.º 44	181
Fumo e Câncer	182
Residência no Instituto Nacional de Câncer	183

LOCALIZAÇÕES E MANIFESTAÇÕES PULMONARES DOS LINFOMAS

*M. Santos Silva **

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MATERIAL

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

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

ção, ou quando outra biópsia era realizada.

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

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

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

QUADRO I

FREQÜÊNCIA DOS VÁRIOS TIPOS DE LINFOMA

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

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

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

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

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

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

QUADRO II

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

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

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

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

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

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

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

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

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

O quadro III dá os detalhes encontrados.

QUADRO III

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

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

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

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

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

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

INCIDÊNCIA

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

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

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

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

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

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

QUADRO IV

FREQÜÊNCIA PERCENTUAL DO COMPROMETIMENTO PULMONAR NOS VÁRIOS TIPOS DE LINFOMAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

LINFOMA PRIMITIVO DO PULMÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PATOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIAADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

QUADRO V

RELAÇÃO DOS DOENTES DE LINFOMA AUTOPSIADOS (COM LESÃO PULMONAR)

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

SINTOMATOLOGIA

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

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

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

no pulmão, nem alteração radiológica do parênquima pulmonar.

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

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

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

PATOGÊNSE DOS SINTOMAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

QUADRO RADIOLÓGICO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

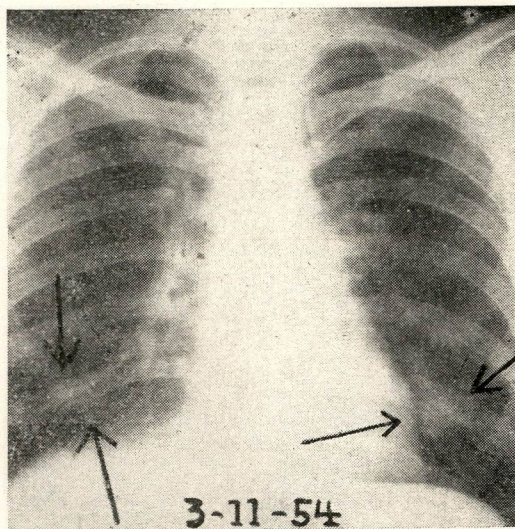


Fig. 1 — Pequena condensação na base direita e na base esquerda, representando a fase inicial do comprometimento do parênquima pulmonar pela doença de Hodgkin. Essa lesão tende, se não tratada, a infiltrar todo o lobo onde está situada.

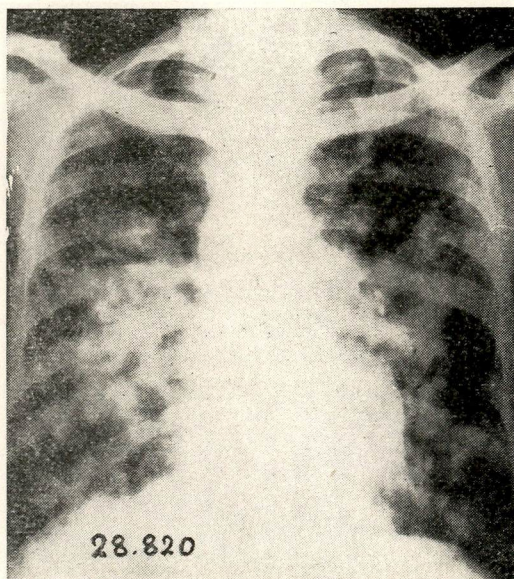


Fig. 2 — Numerosas condensações do tipo nodular grosseiro, confluentes, predominando no terço médio nos dois pulmões e poupando os dois ápices. Doença de Hodgkin.

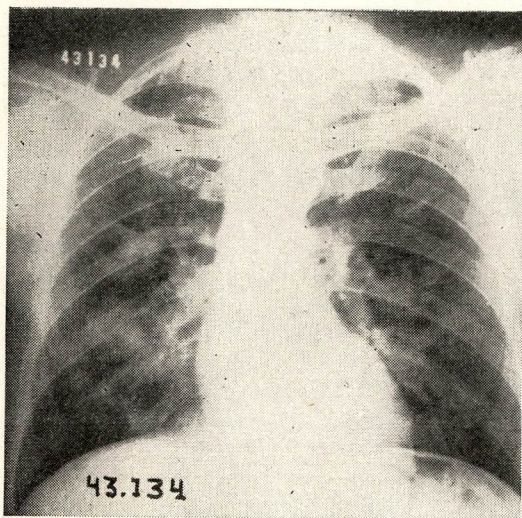


Fig. 3 — Nódulos irregulares no têrço médio dos dois pulmões. Doença de Hodgkin.

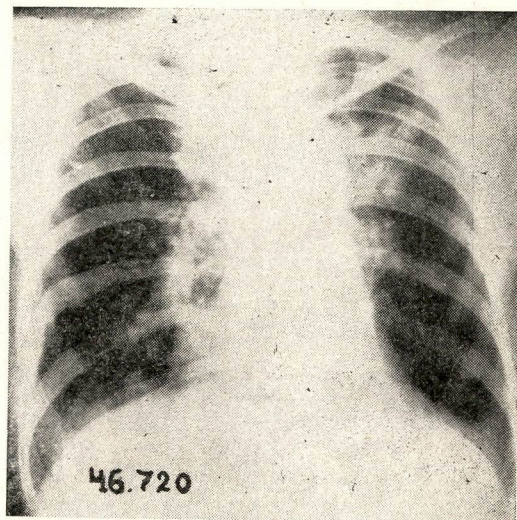


Fig. 4 — Condensações nodulares no têrço inferior de ambos os pulmões. Condensações de contôrno policíclico no têrço superior esquerdo. Adenopatias hilares e paratraqueais esquerda. Linfossarcoma.

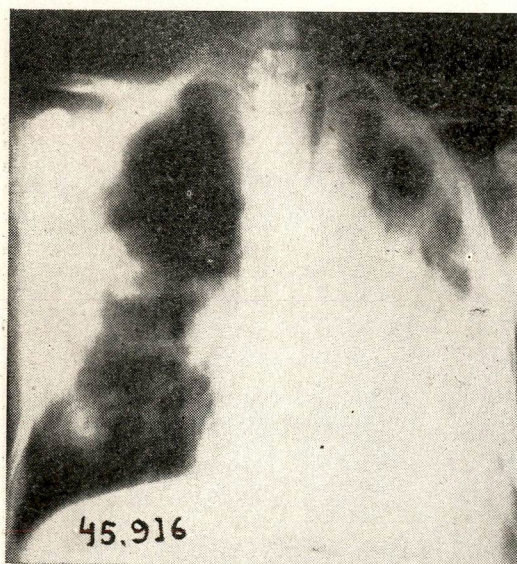


Fig. 5 — Infiltração difusa do lobo inferior do pulmão direito e nódulo na base do pulmão esquerdo no curso da doença de Hodgkin em paciente de 26 anos. Lesões do tipo III e II de Robbins na mesma doente.

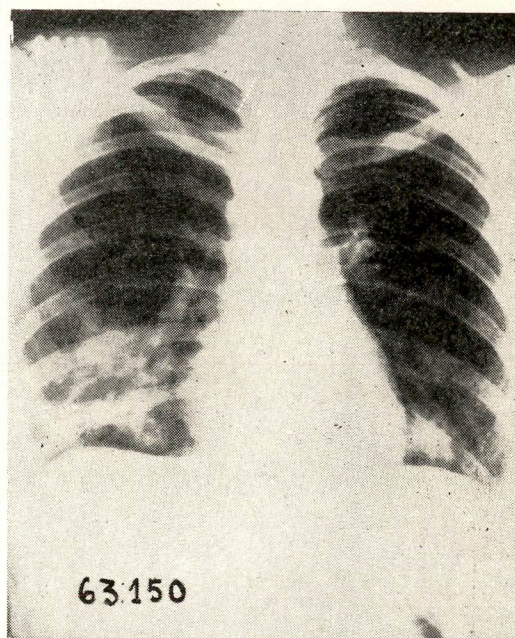


Fig. 6 — Volumosos nódulos no pulmão direito e condensações finas do tipo intersticial partindo do hilo esquerdo infiltrando o parênquima, provocando desvio do mediastino para êsse lado. Doença de Hodgkin.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS DOENÇA DE HODGKIN

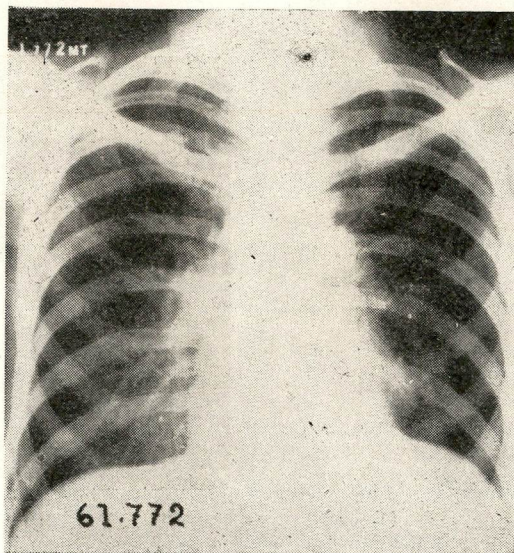
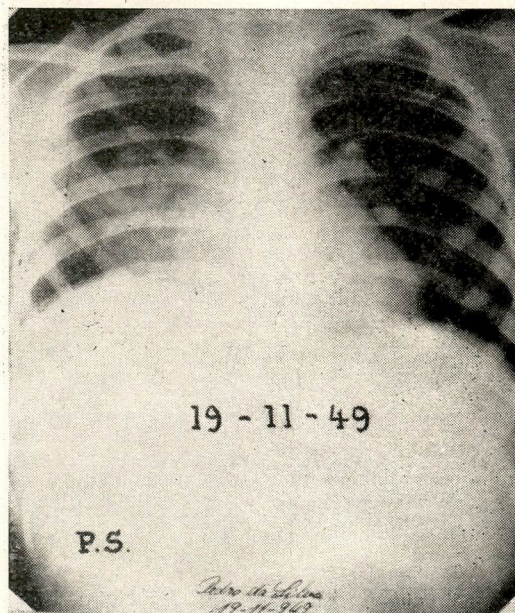
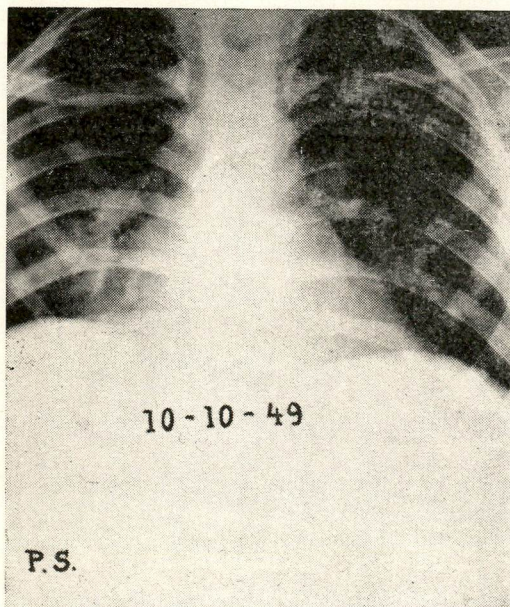
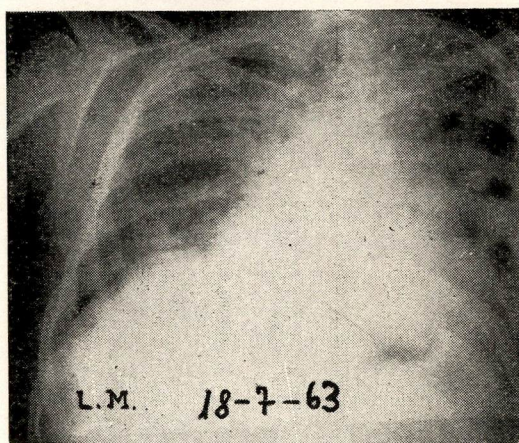
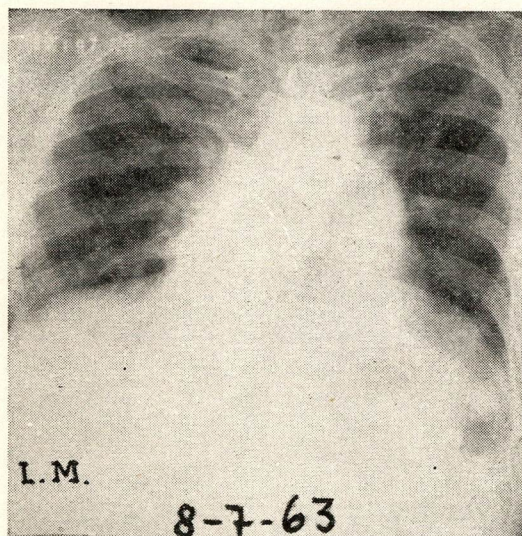


Fig. 7 — Nódulos disseminados em ambos os pulmões. Adenopatias hilares bilaterais. Linfossarcoma.

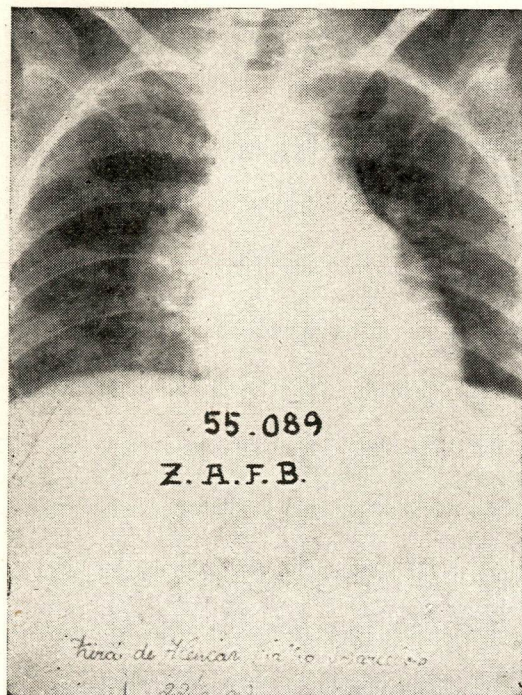


Figs. 8 e 9 — Lesões nodulares na metade inferior do pulmão direito, confluindo e iniciando a infiltração do parênquima regional. Classe II e III (Robbins).

ASPECTOS RADIOLÓGICOS



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



LINFOSSARCOMA

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

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

DOENÇA DE HODGKIN

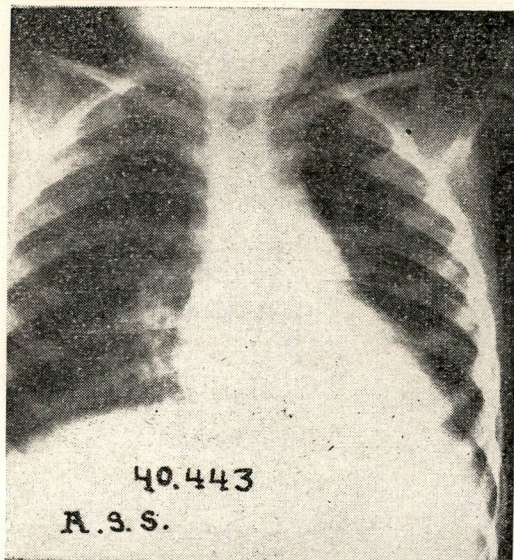


Fig. 13 — Discretas condensações basais à direita.

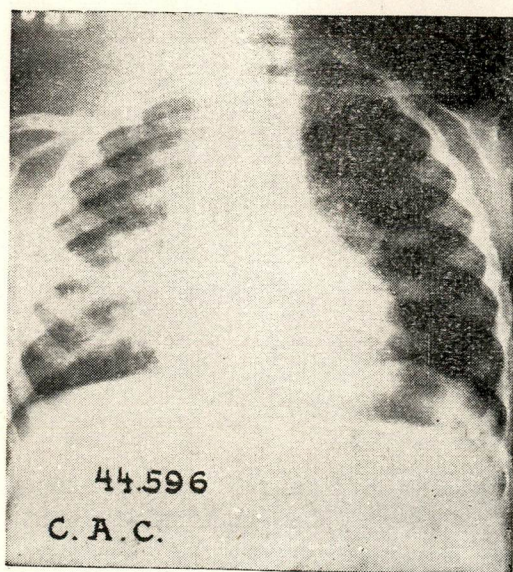


Fig. 14 — Lesão infiltrativa produzida pela confluência de nódulos semelhantes aos que são vistos na fig. 13.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

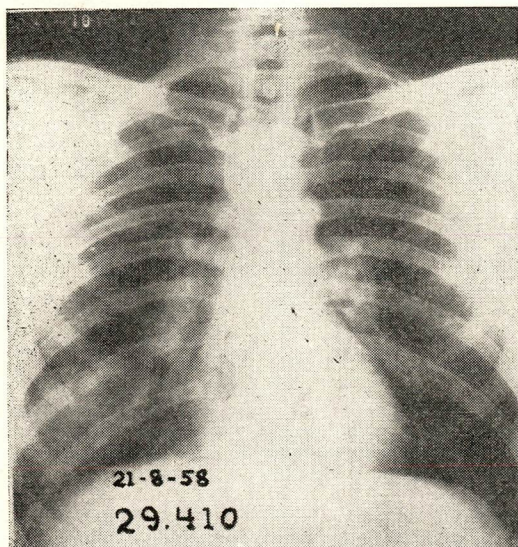
DOENÇA DE HODGKIN EM
HOMEM DE 30 ANOSCAVIDADE NO PARÊNQUIMA
PULMONAR

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

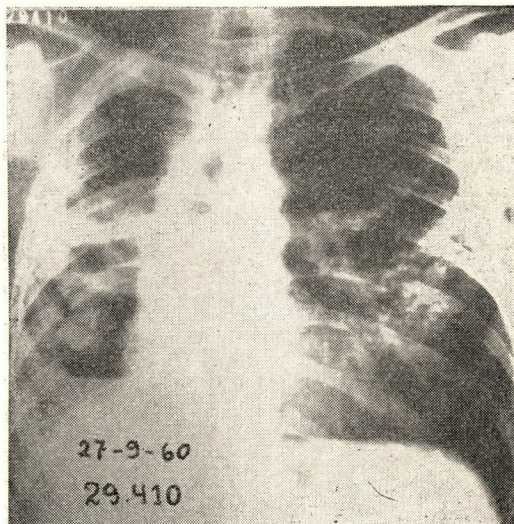


Fig. 16 — Condensações de aspecto nodular confluentes no têrço médio do pulmão esquerdo. No pulmão direito presença de numerosas cavidades com nível líquido. Esta radiografia foi tirada dois anos depois da que aparece acima.

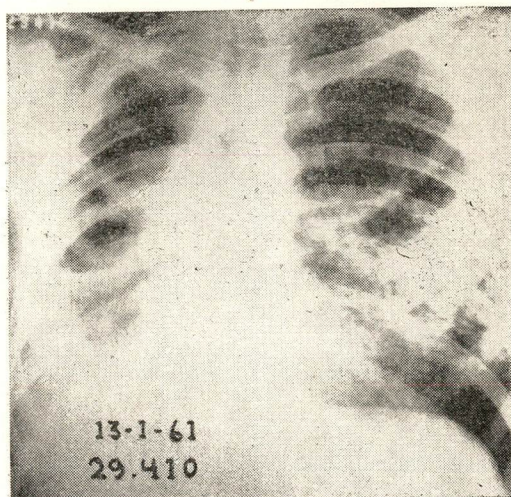


Fig. 17 — Acentuação de todos os achados anteriores 5 meses depois. Não havia tuberculose associada.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

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

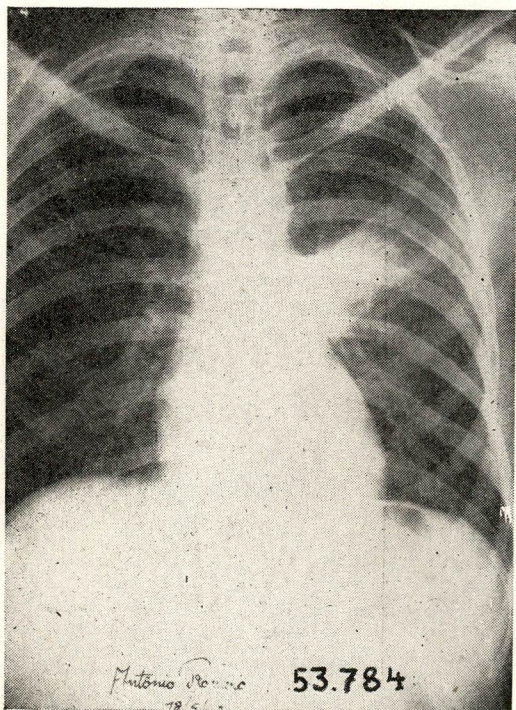


Fig. 18 — Condensação de aspecto pneumônico ao lado do hilo esquerdo. Trata-se de propagação ou infiltração do parênquima por contigüidade a partir de mediastino comprometido: Linfossarcoma.

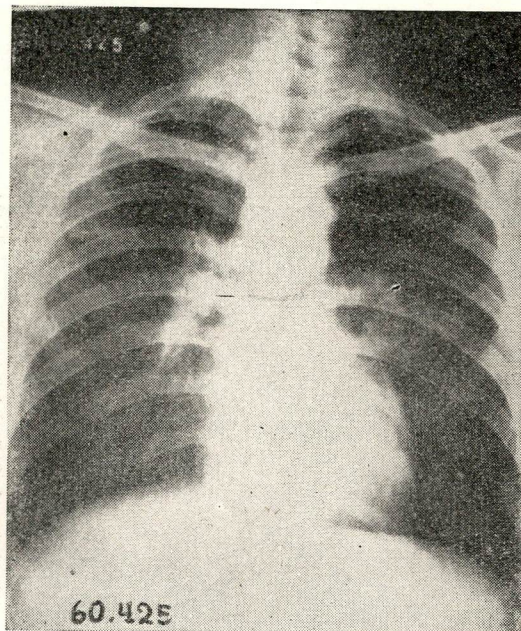
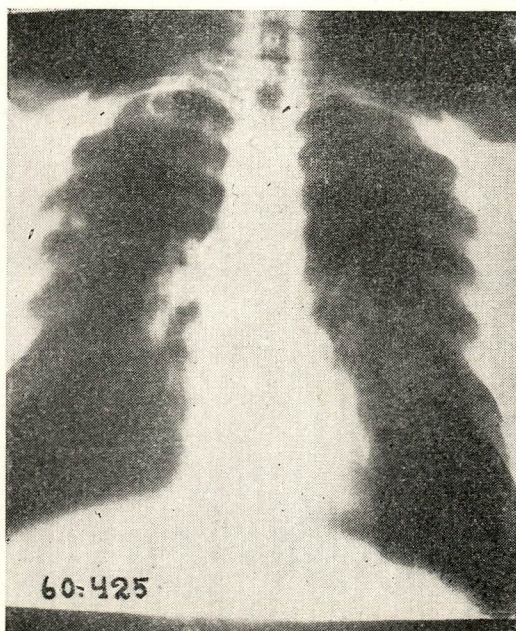


Fig. 19 — Pequeno nódulo, possivelmente escavado no lobo superior direito em paciente com doença de Hodgkin.



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

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

RETICULOSSARCOMA

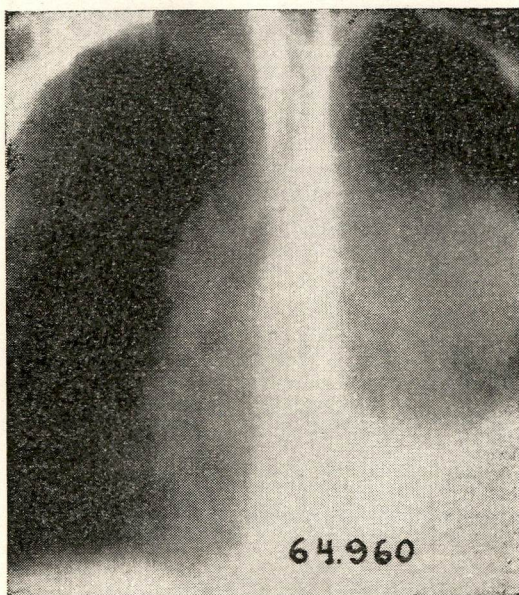


Fig. 21 — As tomografias mostram alargamento do mediastino e imagem de tumor que se projeta à esquerda obstruindo brônquios segmentares do lobo superior esquerdo. Há espessamento pleural à esquerda, mais acentuado na parte inferior, o que é compatível com derrame.

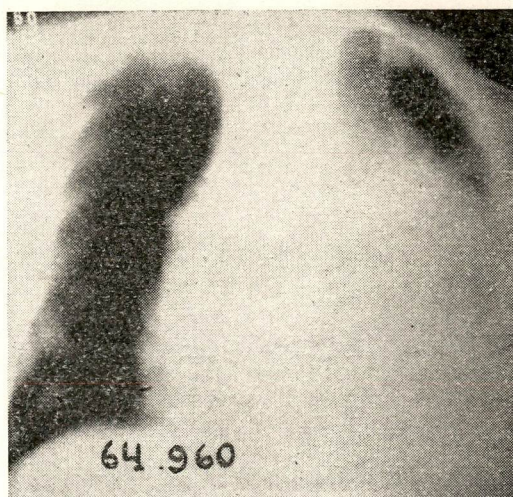


Fig. 22 — Nódulos no têrço médio e na base direita.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS

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

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

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

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

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

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

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

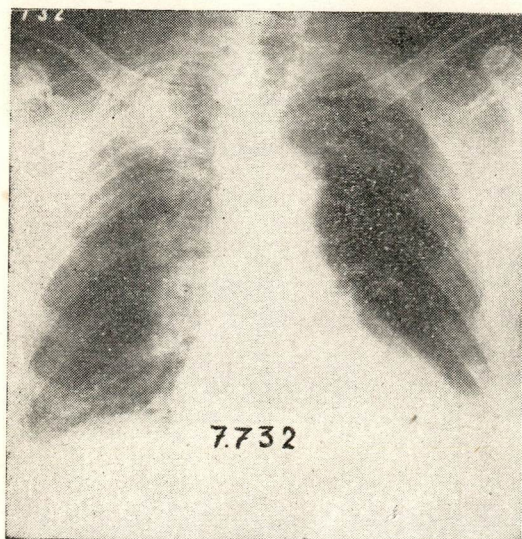


Fig. 23

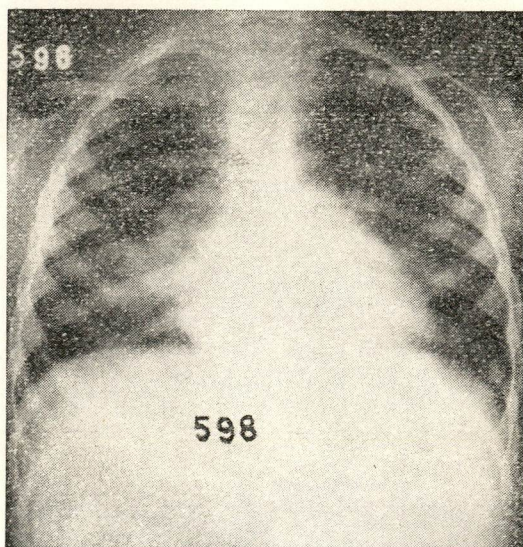


Fig. 24

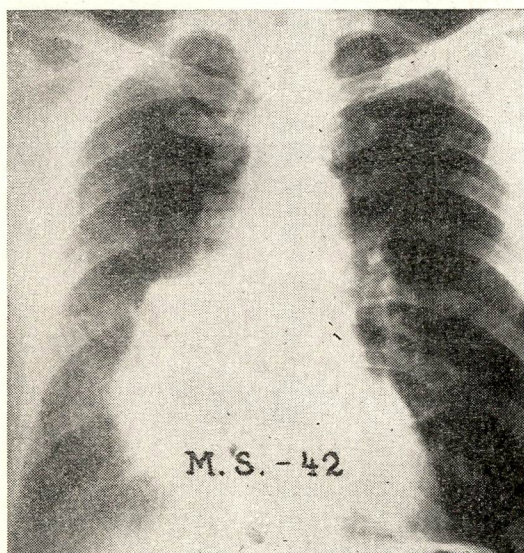


Fig. 25

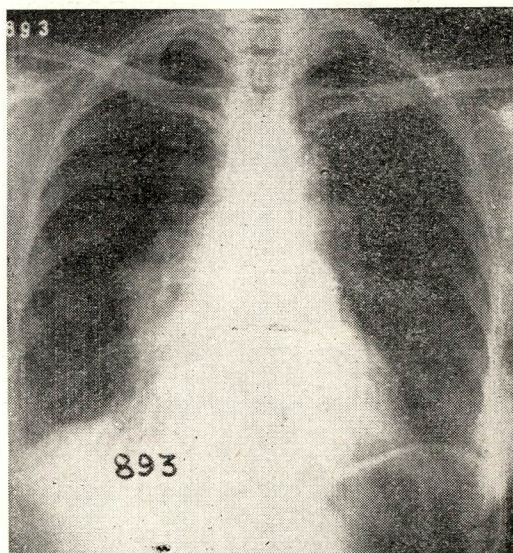


Fig. 26

DOENÇA DE HODGKIN

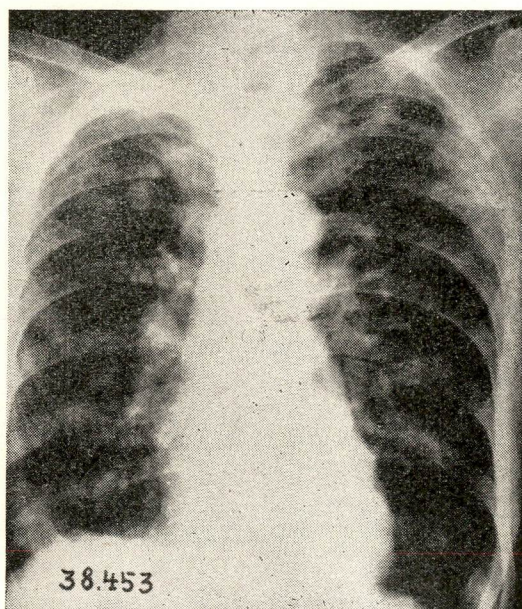


Fig. 27 — Nódulos disseminados em ambos os pulmões mais à direita. Hipotransparência do ápice direito. Lesões pulmonares do tipo II da classificação de Robbins, associada a imagem de bôlhas de enfisema.

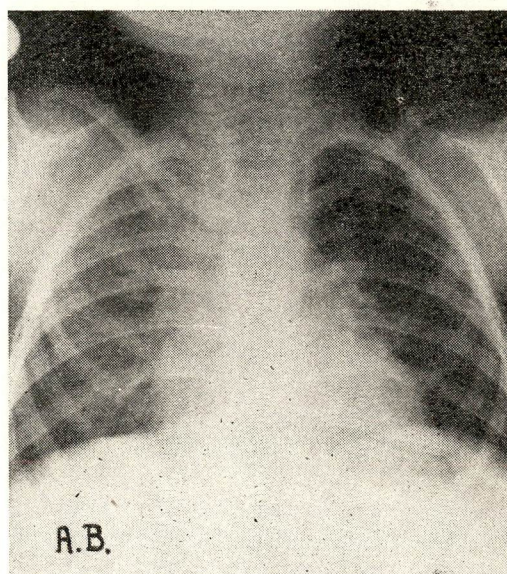


Fig. 28 — Infiltração inicial difusa dos pulmões por doença de Hodgkin. Imagem do tipo IV da classificação de Robbins.

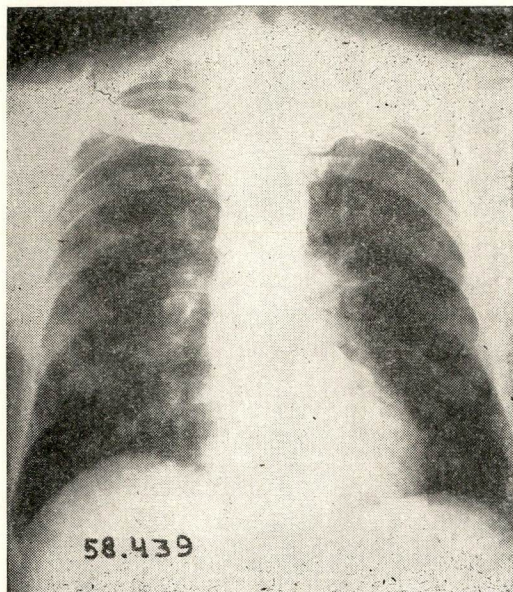


Fig. 29 — Numerosas condensações (nódulos) em ambos os pulmões sem atingir os ápices. Mediastino normal. Classe II de Robbins.

LINFOSSARCOMA

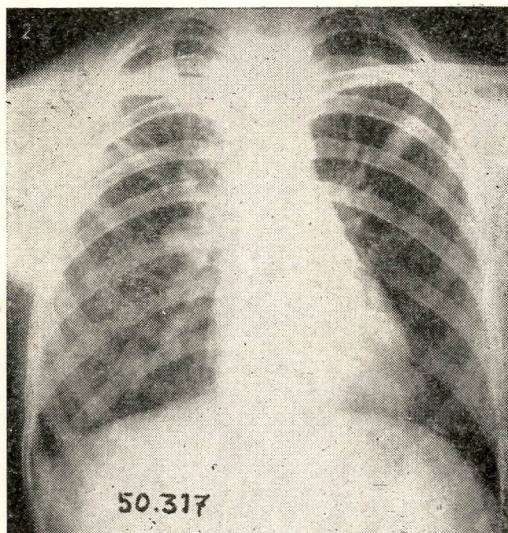


Fig. 29-A — Doente com 11 anos de idade, com linfossarcoma generalizado, inclusive com lesões ósseas, apresentando condensações de contorno impreciso no terço superior de ambos os pulmões.

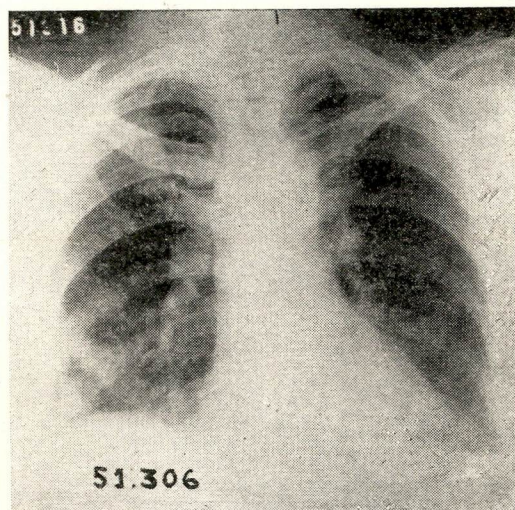


Fig. 29-B — Condensações de contorno impreciso no terço inferior do pulmão direito no curso do linfossarcoma.

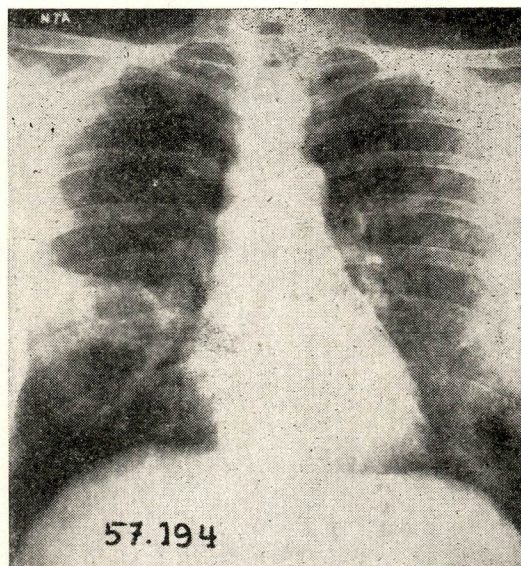


Fig. 29-C — Condensações no terço médio do pulmão direito de contorno superior bem delimitado. Pequenas condensações de limites imprecisos (nódulos) no terço superior do pulmão direito e disseminadas pelo pulmão esquerdo. Mediastino normal.

CASUÍSTICA

RELATO DAS 32 AUTÓPSIAS

CASO N.º 1

MICOSIS FUNGÓIDES

J. M. C.
REG. 15.842

AUTÓPSIA 147

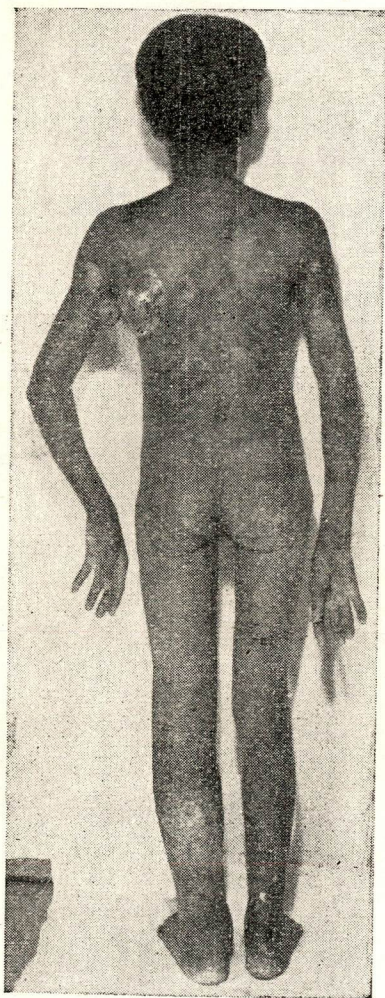


Fig. 30 — Doente poucos dias antes da autópsia.

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

Duração total do linfoma cutâneo: 9 anos.

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

O exame macroscópico dos pulmões não apresentou particularidades anormais.

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

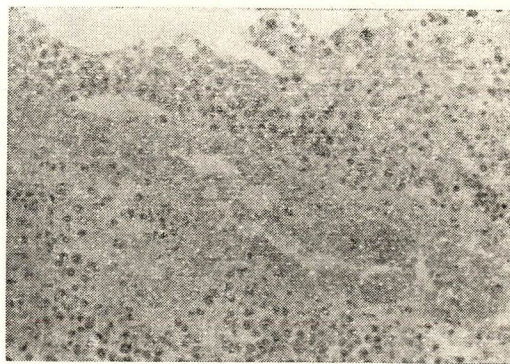


Fig. 31 — Micosis fungóide. A fotografia evidencia denso infiltrado que se realiza ao longo de vaso e que se propaga aos septos interalveolares.

Obj. 25 — Oc, 10

CASO N.º 2

A. M. S.

REG. 28.522

AUTÓPSIA 214

DOENÇA DE HODGKIN

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

À autópsia verificava-se o seguinte:

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

Pulmão direito: com as mesmas características do esquerdo.

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

Há perfeita correlação entre os achados anatômicos e os roentgenológicos.

As lesões encontradas tinham expressão apenas microscópica.

Infiltração pulmonar microscópica, sem expressão radiológica.

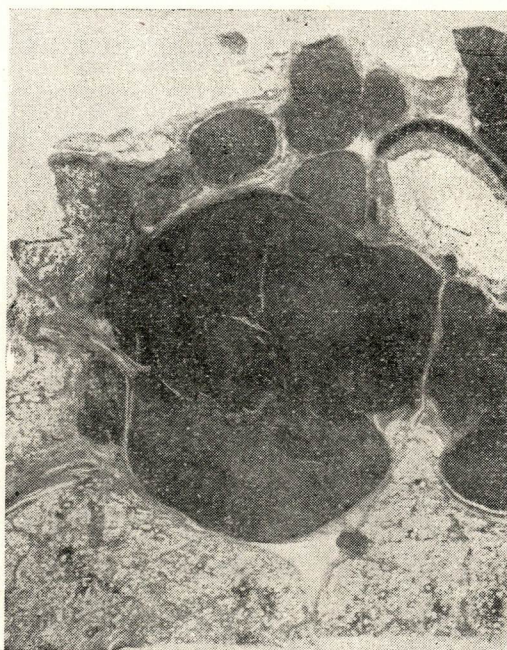


Fig. 32 — Autópsia 214 - Doença de Hodgkin — Adenopatias de dimensões variáveis, algumas volumosas, ao redor de grosso brônquio, que está lateralmente comprimido. Próximo à adenopatia maior, verifica-se a presença de nódulos linfóides comprometidos. Há, além disso, infiltração, por contigüidade de área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

CASO N.º 3

M. G.

REG. 32.828

AUTÓPSIA 247

DOENÇA DE HODGKIN (Sarcoma de Hodgkin)

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

Anteriormente, havia sido submetida a vários tratamentos com radioterapia.

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

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

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

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

AUTÓPSIA 247

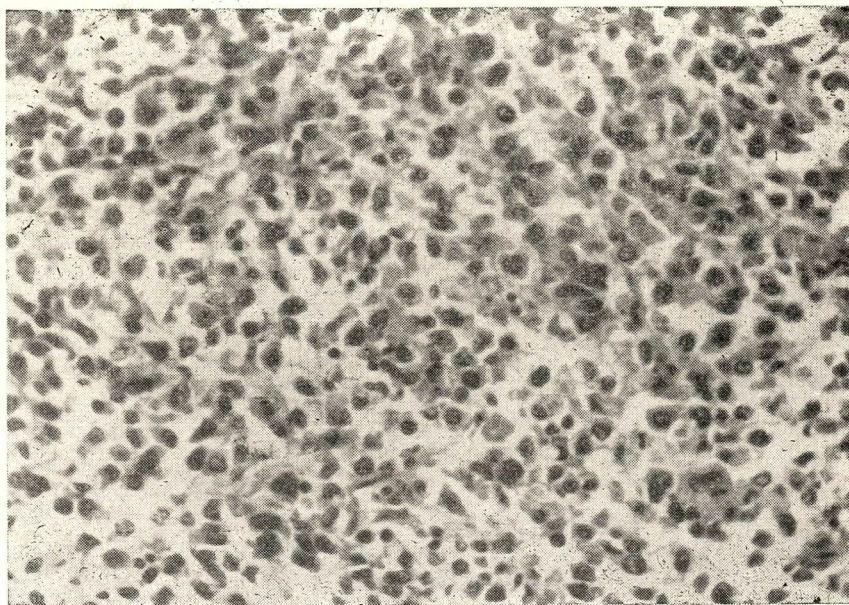


Fig. 33 — Reticulosarcoma. Células volumosas e desiguais com hipercromatismo nuclear. Obj. 25 — Oc. 10.

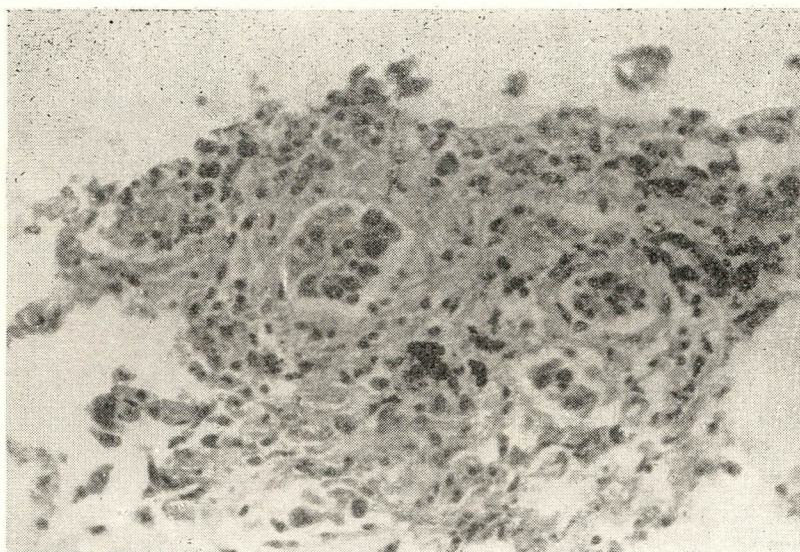


Fig. 34 — Reticulossarcoma. Nódulo pleural, mostrando infáticos com numerosas células neoplásicas. Obj. 25 — Oc. 10.

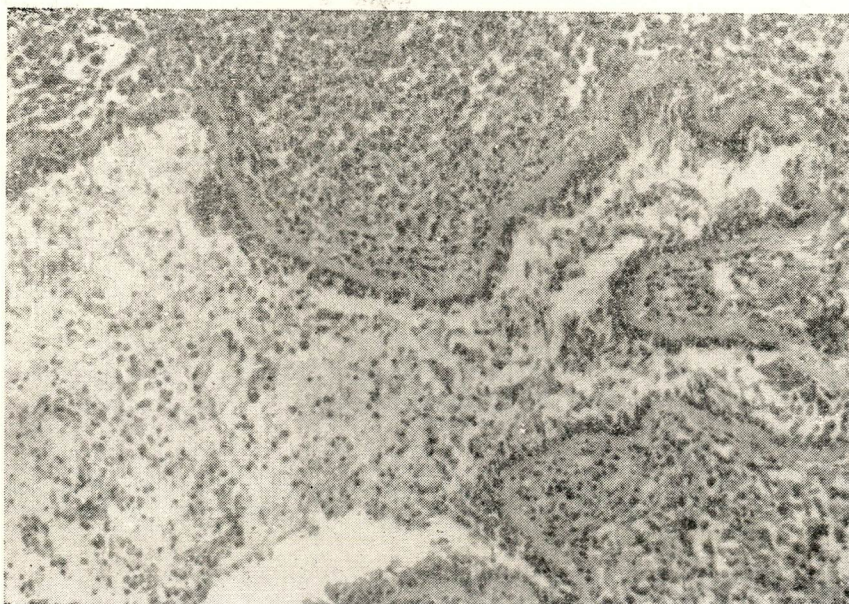


Fig. 35 — Reticulossarcoma. Infiltração difusa da mucosa de brônquio. Obj. 10 — Oc. 10.

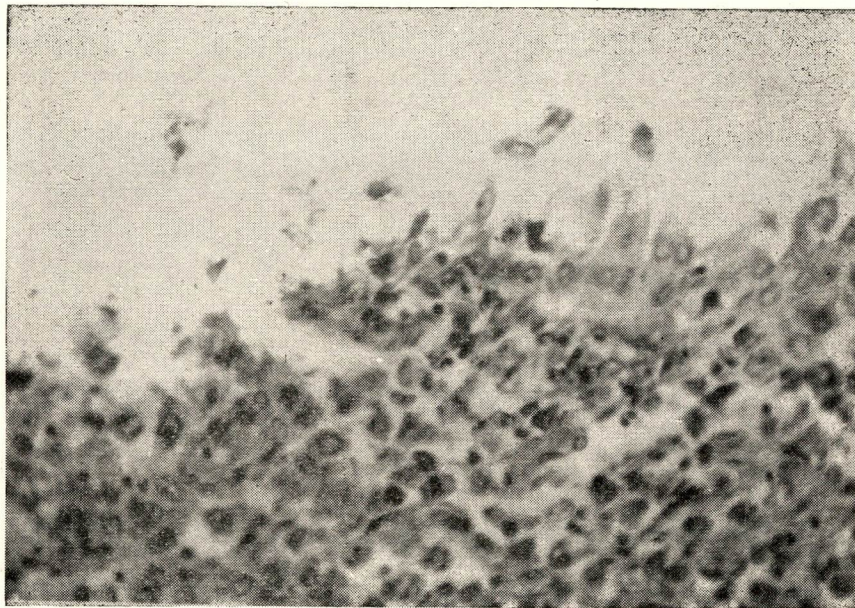


Fig. 36 — Reticulossarcoma. Em aumento maior: É demonstrada a infiltração neoplásica da mucosa do brônquio. Obj. 45 — Oc. 10.

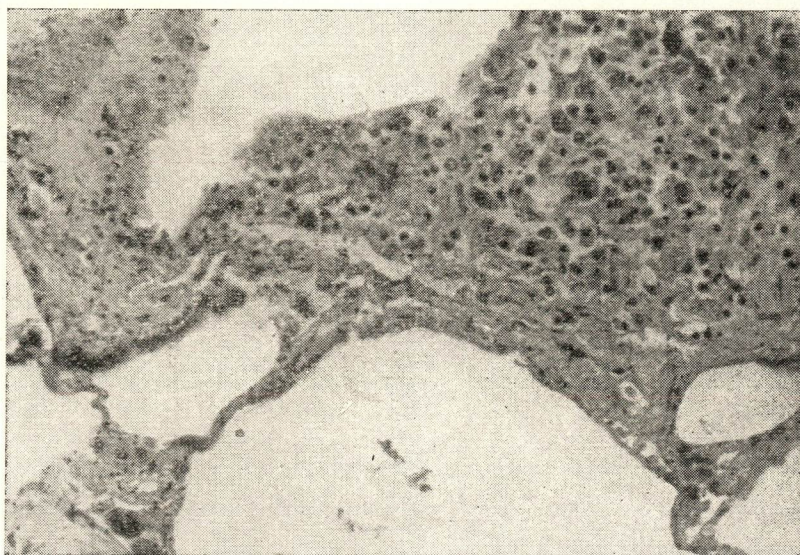


Fig. 37 — Reticulossarcoma. Formação miliar. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 4

O. M. M.

REG. 33.391

AUTÓPSIA 261

RETICULOSSARCOMA

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

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

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

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

O comprometimento do parênquima pulmonar teve lugar por vários mecanismos.

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

As microfotografias dos achados da autópsia aparecem na página seguinte.

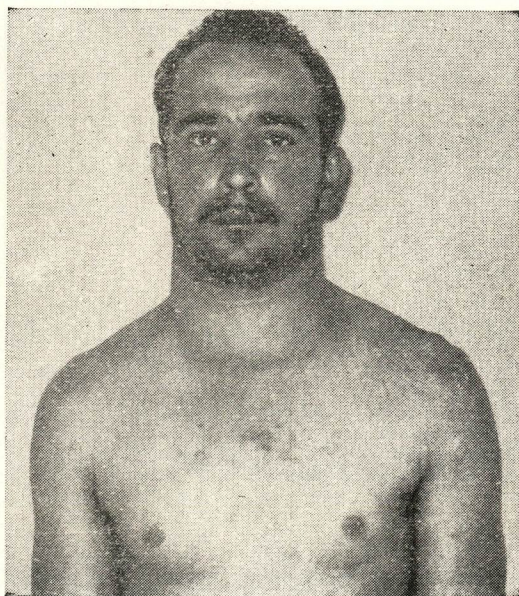


Fig. 38

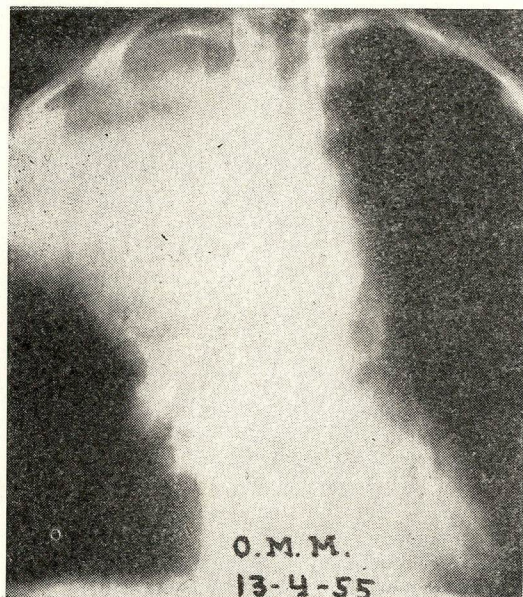


Fig. 39



Fig. 40

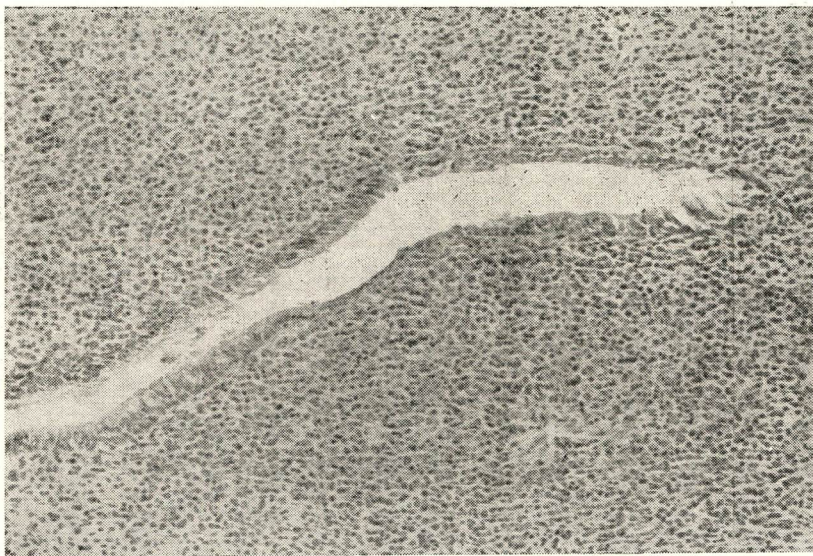


Fig. 41 — Reticulossarcoma. Em plena neoplasia, verifica-se brônquio, cortado longitudinalmente, cuja luz está acentuadamente reduzida.
Obj. 10 — Oc. 10.

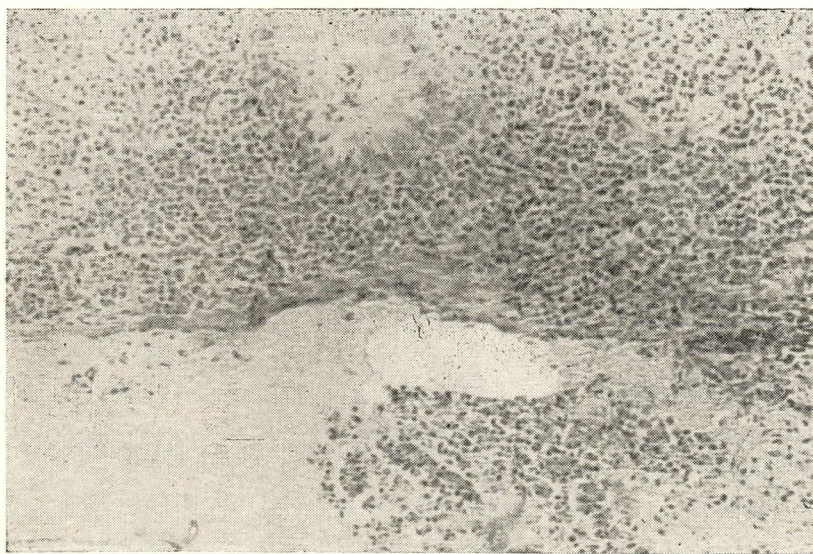


Fig. 42 — Reticulossarcoma. Infiltração neoplásica densa da mucosa, com ulceração e penetração de células blastomatosas na luz.
Obj. 10 — Oc. 10.

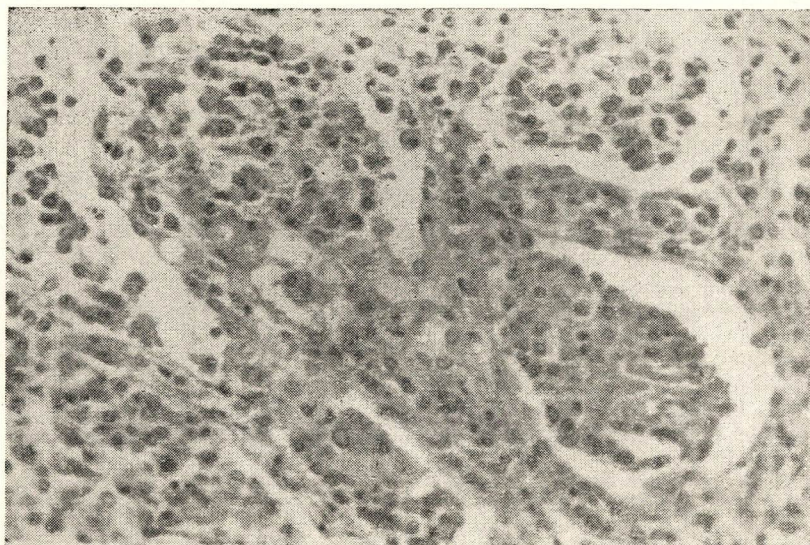


Fig. 43 — Reticulossarcoma. Séptos alveolares espessos, infiltrados pela neoplasia. Há vários alvéolos, com paredes conservadas, ocupados por massa blastomatosa. Obj. 25 — Oc. 10.

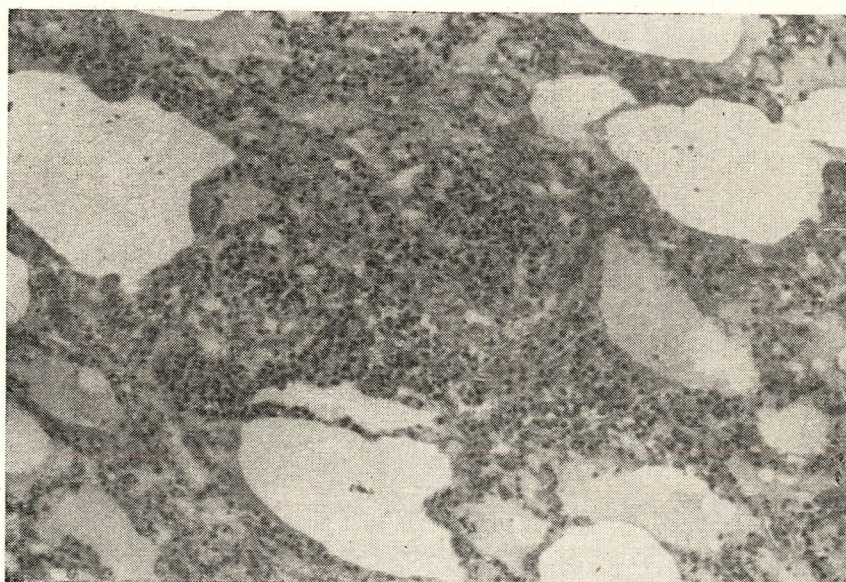


Fig. 44 — Reticulossarcoma. Infiltração intraseptal, observando-se vasos sanguíneos em células neoplásicas. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 5

A. J. C.

REG. 41.497

AUTÓPSIA 404

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

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

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

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

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

A radiografia do tórax era normal.

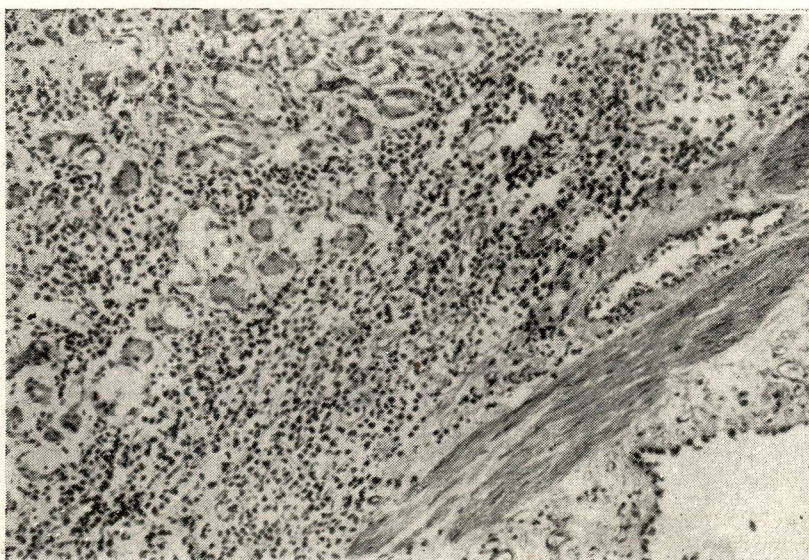


Fig. 45 — Denso infiltrado blastomatoso da parede do brônquio.
Obj. 10 — Oc. 10.

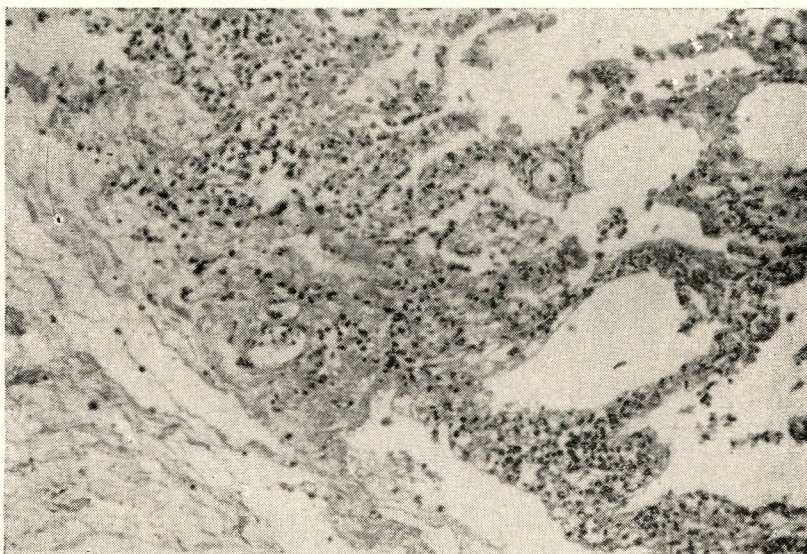


Fig. 46 — Nódulo pleural, com infiltração do parênquima. Obj. 10
— Oc. 10.

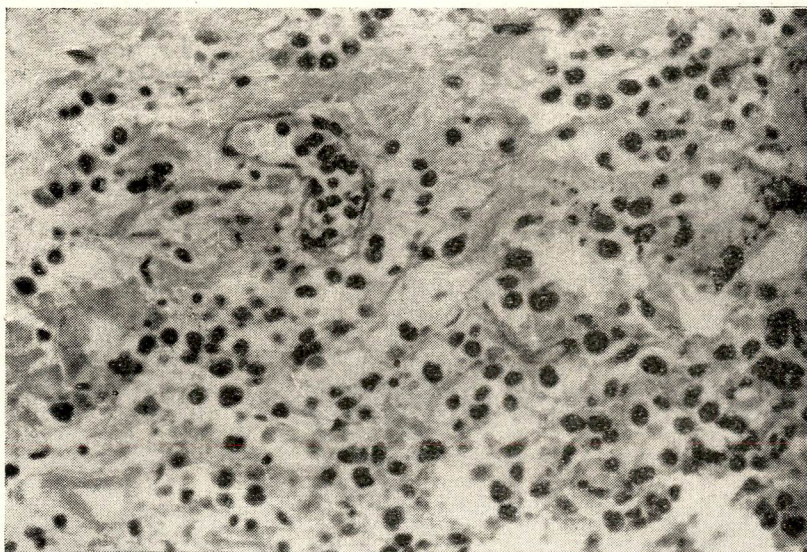


Fig. 47 — Em maior aumento, infiltrado da pleura, com vasos sanguíneos ocupados por elementos neoplásicos. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 6

M. J. N.

REG. 44.554

AUTÓPSIA 431

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma de Hodgkin)

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

Óbito por disseminação da doença.

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

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

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

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

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

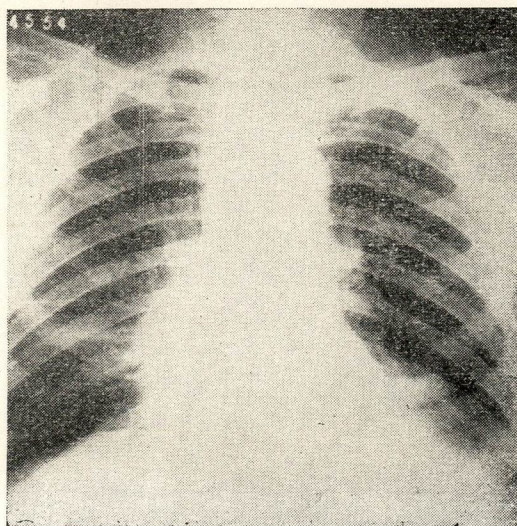


Fig. 48



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

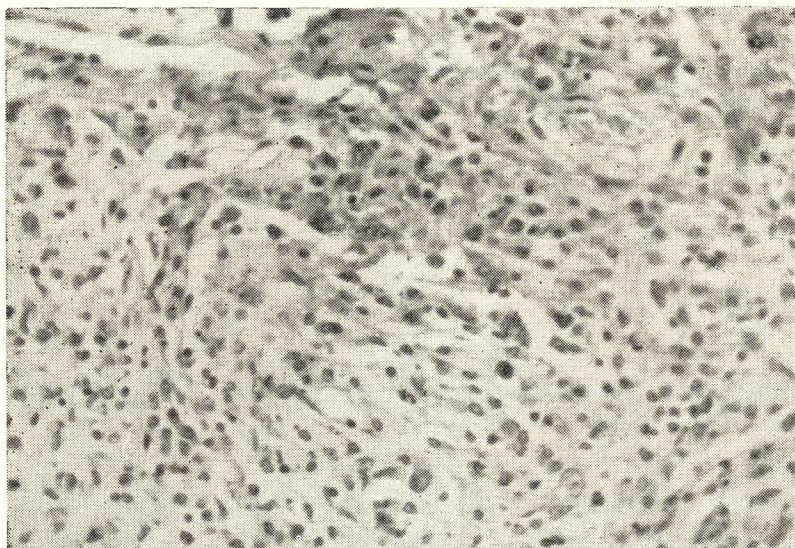


Fig. 50 — Reticulossarcoma. Nódulo pulmonar com aspecto granulomatoso. Obj. 25 — Oc. 10.

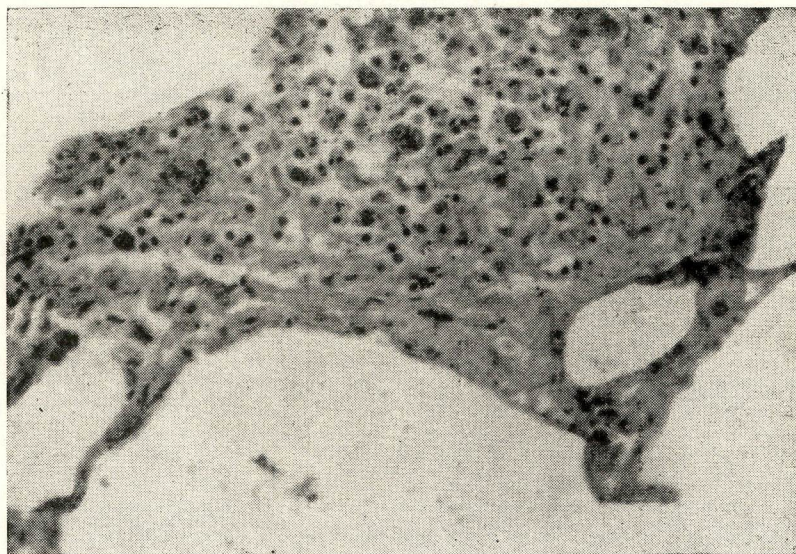


Fig. 51 — Reticulossarcoma. Lesão miliar. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 7

M. A. L.

REG. 44.794

AUTÓPSIA 446

RETICULOSSARCOMA

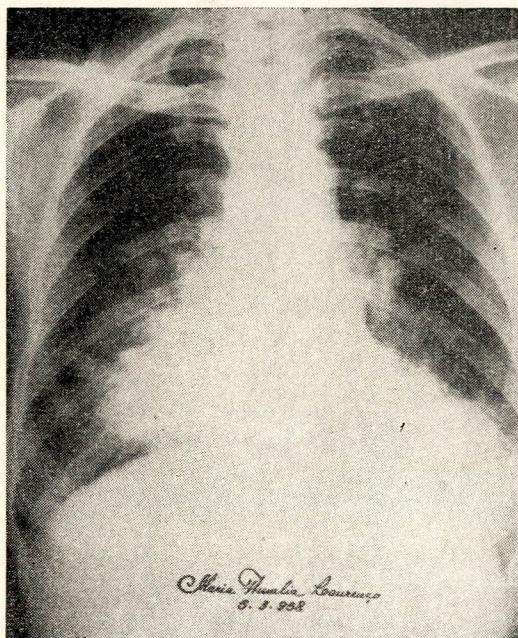


Fig. 52

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

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

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

A autópsia revelou adenopatias mediastinais bilaterais.

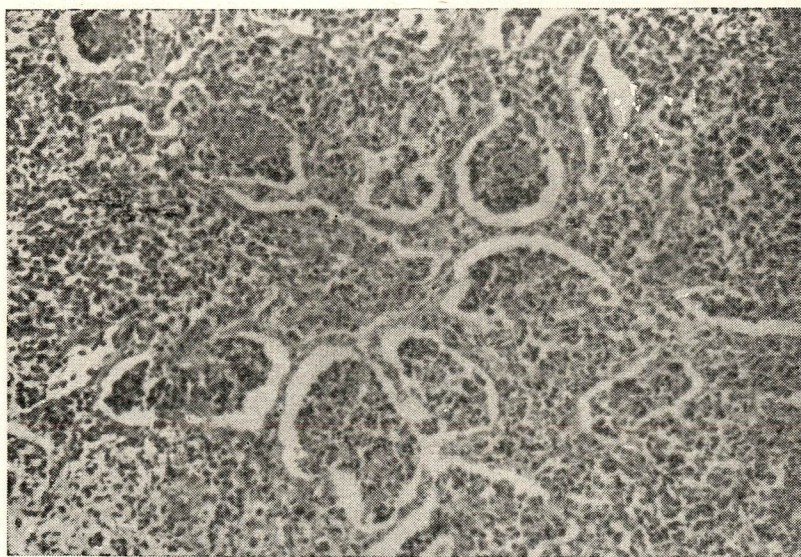


Fig. 53 — Reticulossarcoma. Neste campo, ao lado da infiltração septal e da destruição de alguns alvéolos, vêm-se outros com paredes conservadas e cavidades com massas neoplásicas. Obj. 10 — Oc. 10.

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

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



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

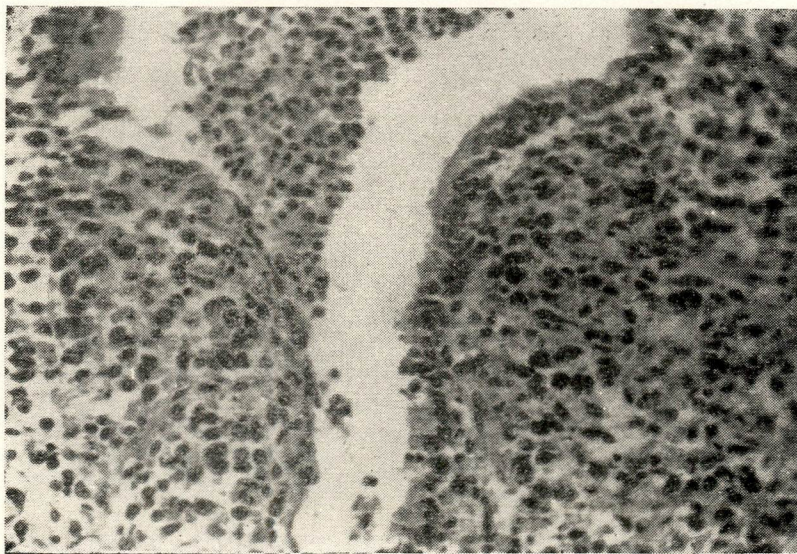


Fig. 55 — Reticulossarcoma. Minúcia, com aumento mais forte, de ulceração brônquica e penetração de células neoplásicas na luz. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 8

J. P. C. A.
REG. 42.881

AUTÓPSIA 450

DOENÇA DE HODGKIN

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

Óbito oito meses depois dos primeiros sintomas da doença pulmonar.

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

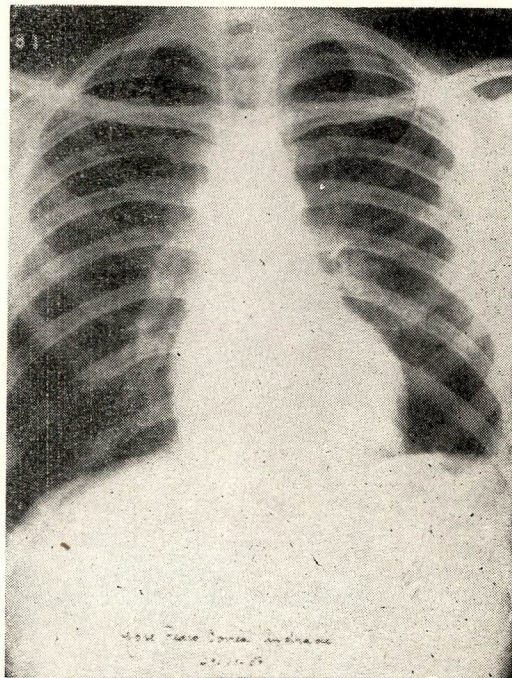


Fig. 56

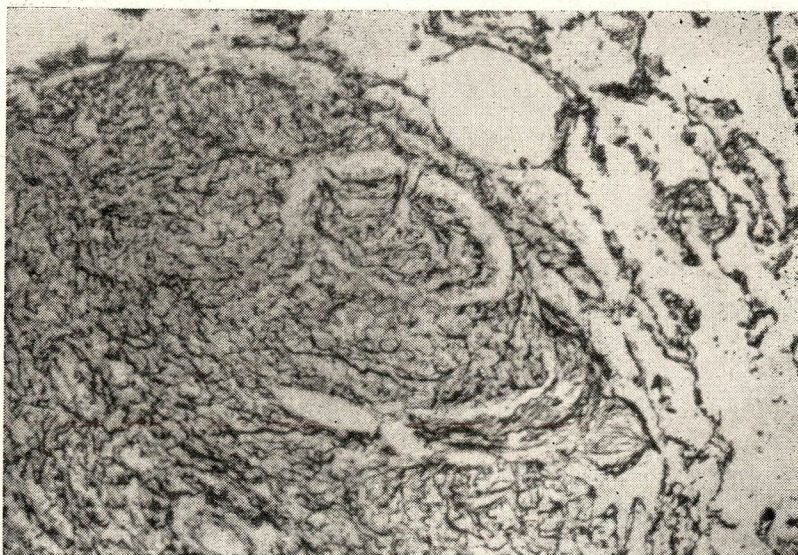


Fig. 57 — Nódulo linfogranulomatoso, corado pelo método de Laidlaw, demonstrando a riqueza em fibras reticulínicas. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 8

A. C. C.

REG. 45.312

AUTÓPSIA 489

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

À autópsia foi verificado o seguinte:

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

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

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

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

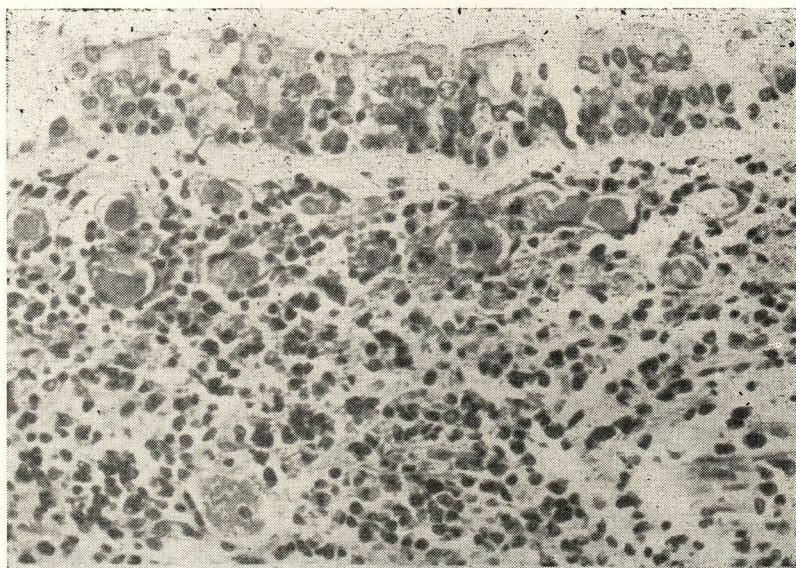


Fig. 58 — Doença de Hodgkin denso infiltrado da parede brônquica.
Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 10

M. L. M.

REG. 47.508

AUTÓPSIA 500

LINFOSSARCOMA

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

A autópsia revelou::

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

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

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

Vias aéreas sem alteração.

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

CASO N.º 11

J. S. F.

REG. 44.600

AUTÓPSIA 507

LINFOSARCOMA LINFOCÍTICO

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

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

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

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

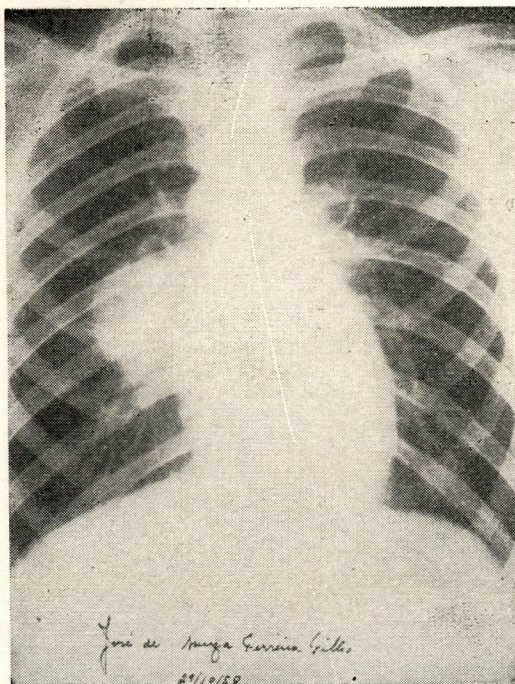


Fig. 59

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

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

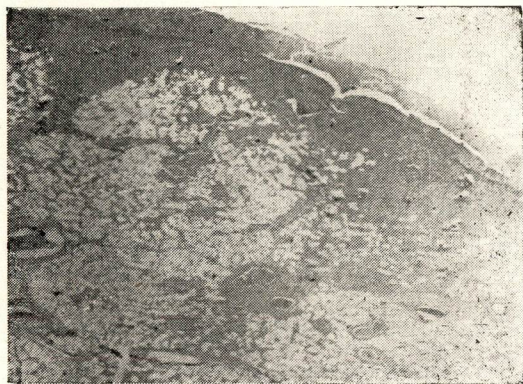


Fig. 60 — Linfossarcoma. Áreas com densa infiltração pleural, comprometendo, parcialmente, o parênquima. Há vasos ocupados por elementos neoplásicos aglutinados.



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

CASO N.º 12

D. C. M.

REG. 34.822

AUTÓPSIA 530

MICOSIS FUNGÓIDE

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

Tosse produtiva apareceu três meses antes do óbito.

Radiografias do tórax foram normais.

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

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

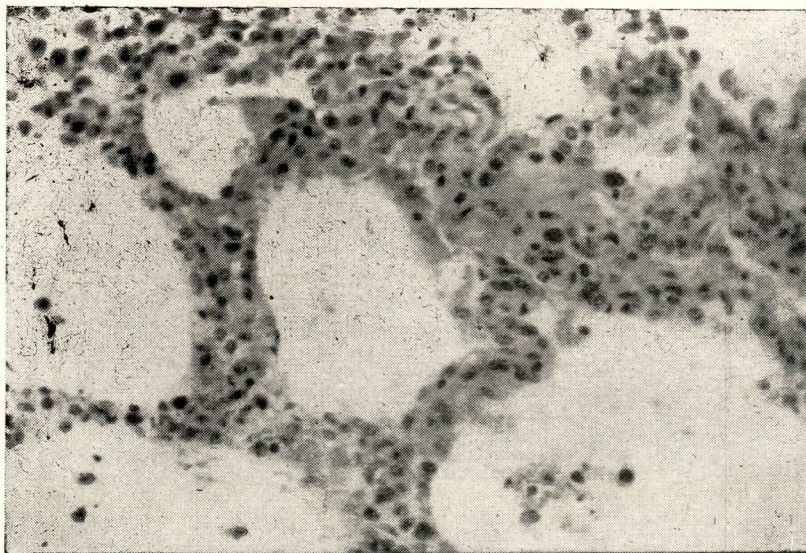


Fig. 61 — Mucosis fungóide. Densa infiltração intersticial, espessando os septos. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 13

V. M.

REG. 47.594

AUTÓPSIA 552

RETICULOSSARCOMA

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

A autópsia não mostrou lesões macroscópicas do pulmão.

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

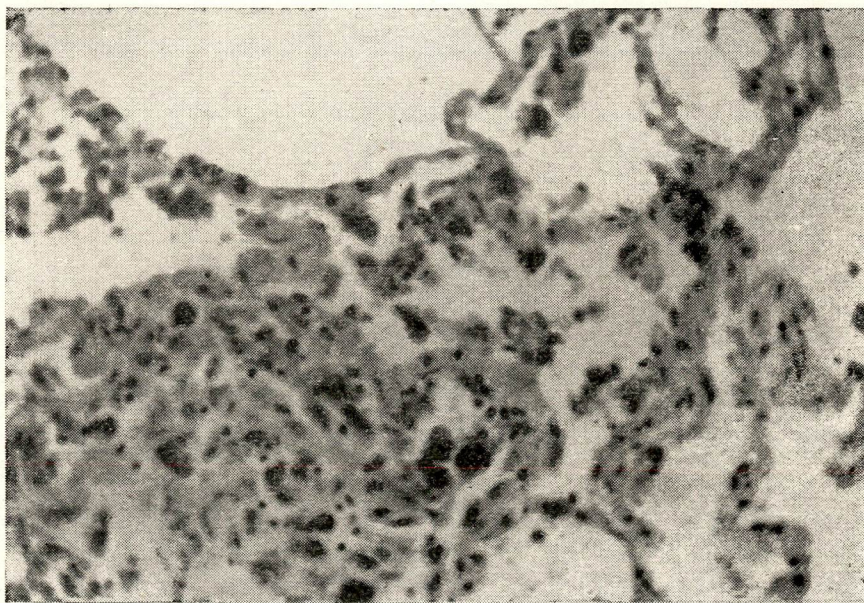


Fig. 62 — Reticulossarcoma. Infiltração septal, com células neoplásicas em vasos. Obj. 45 — Oc. 10.

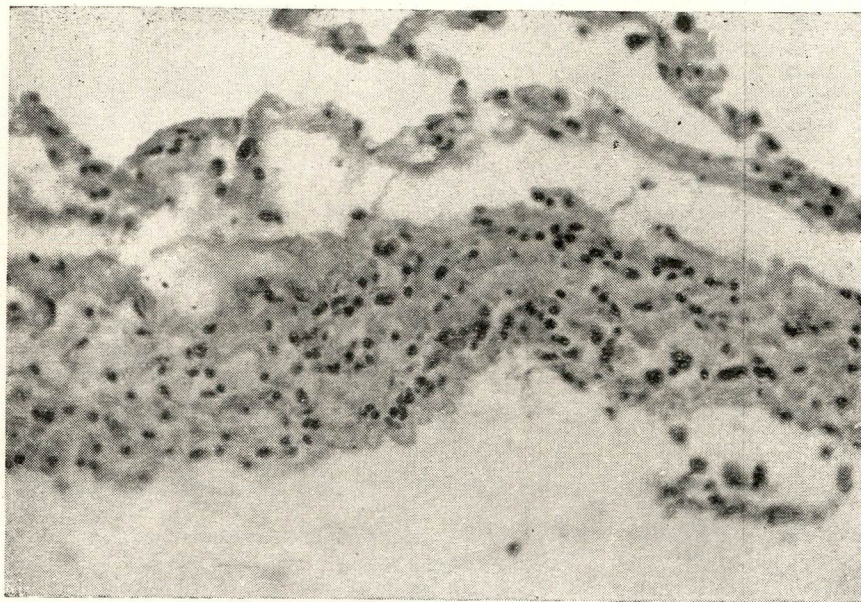


Fig. 63 — Reticulossarcoma. Comprometimento pleural, por infiltração difusa. Obj. 25 — Oc. 10.

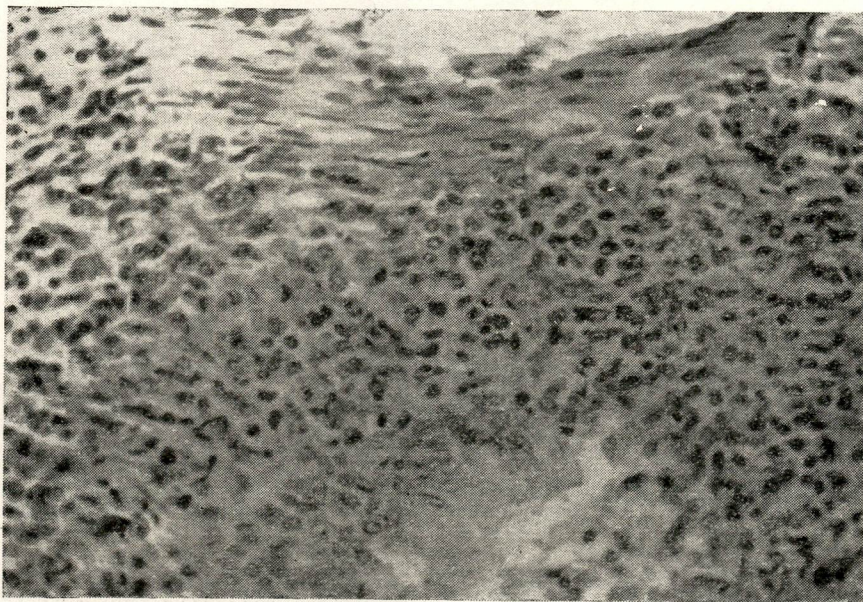


Fig. 64 — Reticulossarcoma. Invasão da mucosa brônquica. Obj. 25 — Oc. 10.

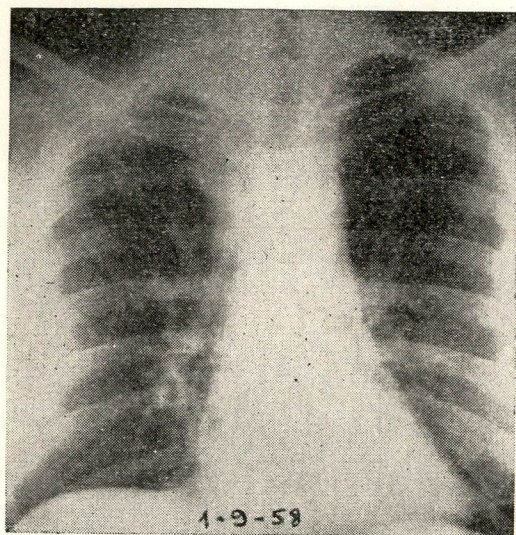


Fig. 66

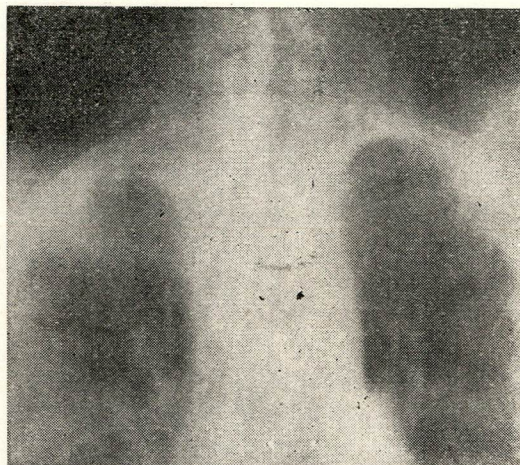


Fig. 67

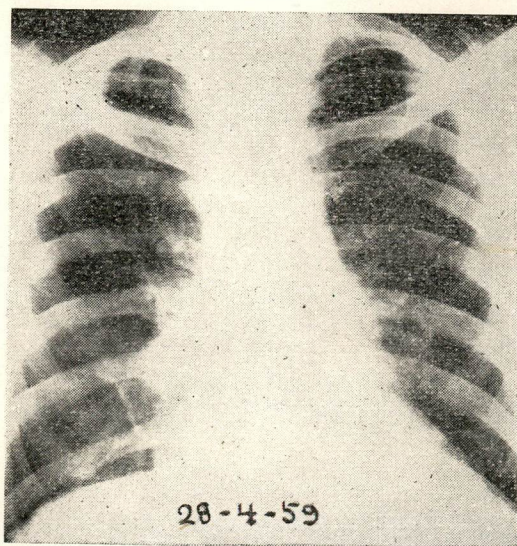


Fig. 68

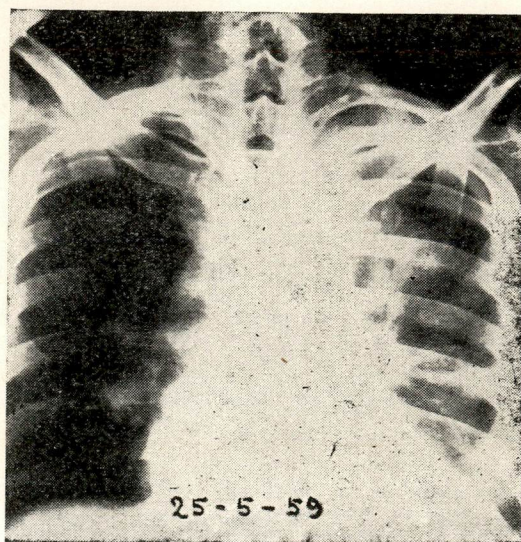
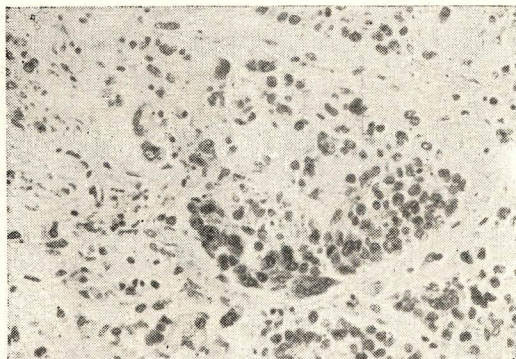
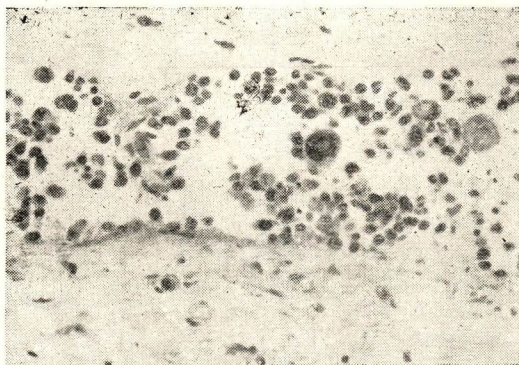


Fig. 69



A

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



B

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

CASO N.º 15

M. N. S.

REG. 45.926

AUTÓPSIA 625

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma)

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

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

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

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

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

Nódulos pleurais de infiltração com espessamento da pleura.

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

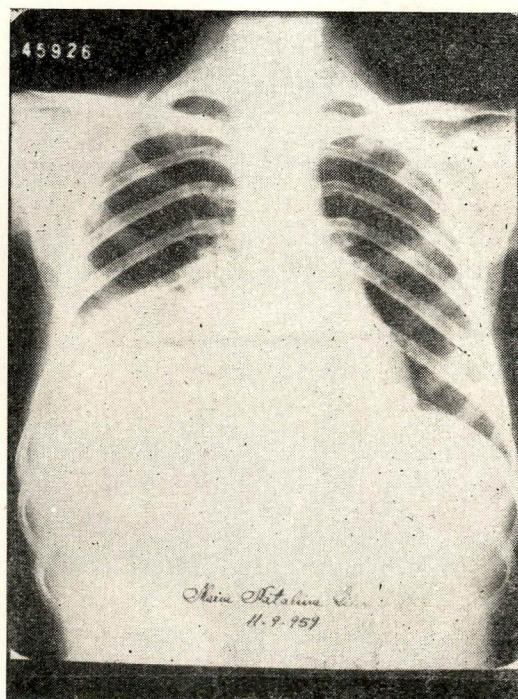


Fig. 72

CASO N.º 16

L. A. B.

REG. 50.834

AUTÓPSIA 629

RETICULOSSARCOMA

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

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

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

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

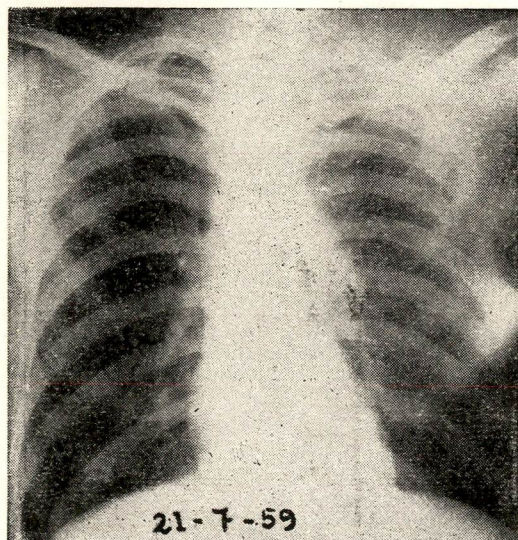


Fig. 73

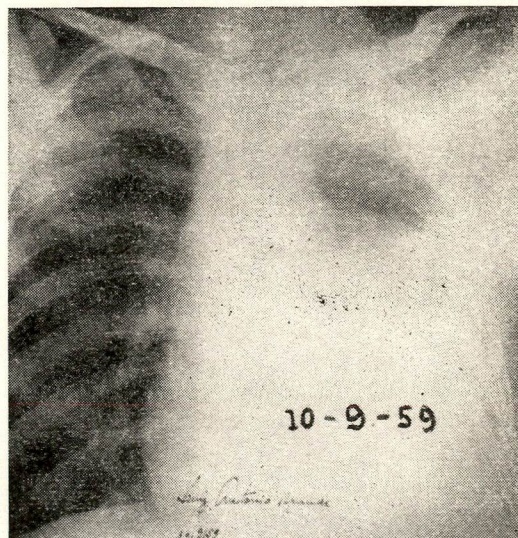


Fig. 74 — Reticulossarcoma. Espessamento pleural com invasão neoplásica.

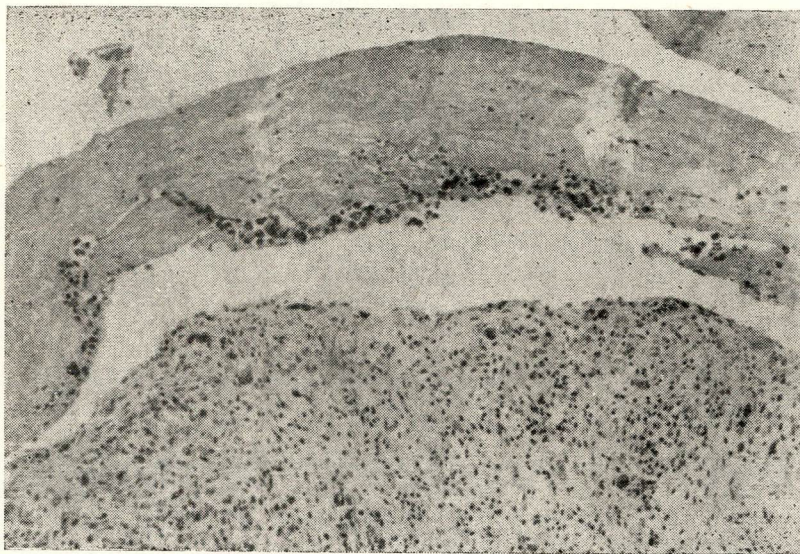


Fig. 75 — Reticulossarcoma. Comprometimento superficial do parênquima pulmonar através da pleura. Obj. 10 — Oc. 10.

CASO N.º 17

H. A.

REG. 51.547

AUTÓPSIA 639

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

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

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

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

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

CASO N.º 18

A. A. F.

REG. 49.974

AUTÓPSIA 654

LINFOSSARCOMA

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

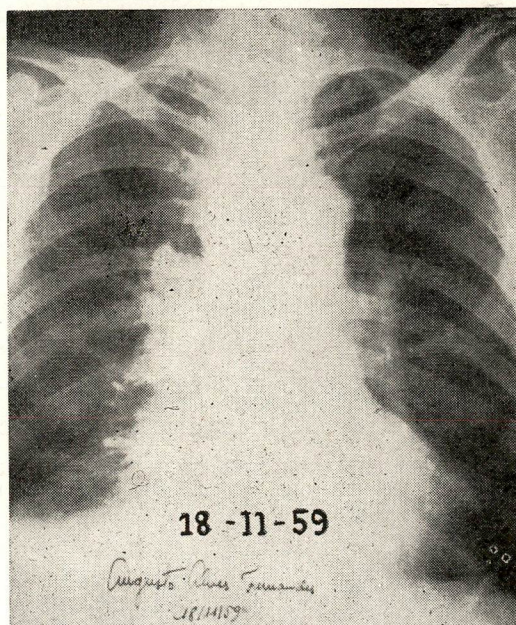
Um mês antes do óbito, que ocorreu a 23-11-59, surgiu condensação ao nível do hilo direito e base pulmonar direita com obliteração do seio costofrênico. A radiografia aqui apresentada foi tirada 5 dias antes do óbito e revela comprometimento difuso do parênquima pulmi-

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

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

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

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



CASO N.º 19

J. B. O.
REG.

AUTÓPSIA 666

RETICULOSSARCOMA

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

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

Sobrevivência de 1 ano.

Macroscopicamente o pulmão apresentava áreas de consistência firme.

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



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

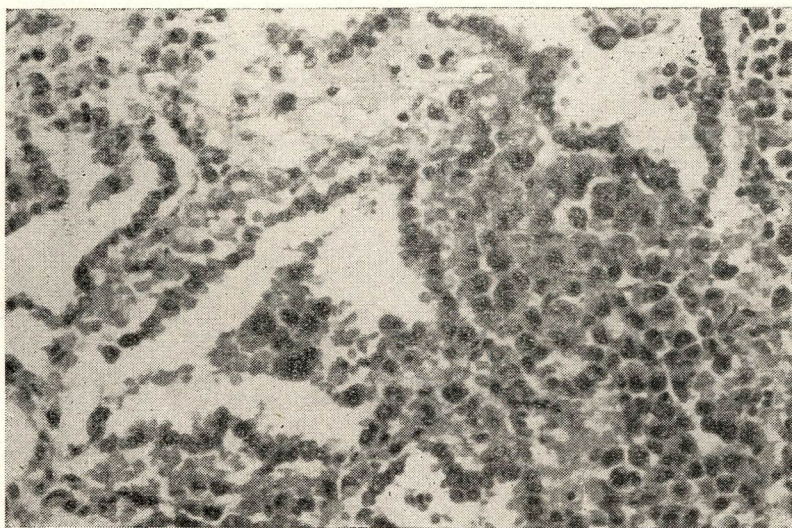


Fig. 78 — Reticulossarcoma. Em maior aumento é verificada a infiltração neoplásica dos septos interalveolares. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 20

A. L. T.

REG. 28.181

AUTÓPSIA 696

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

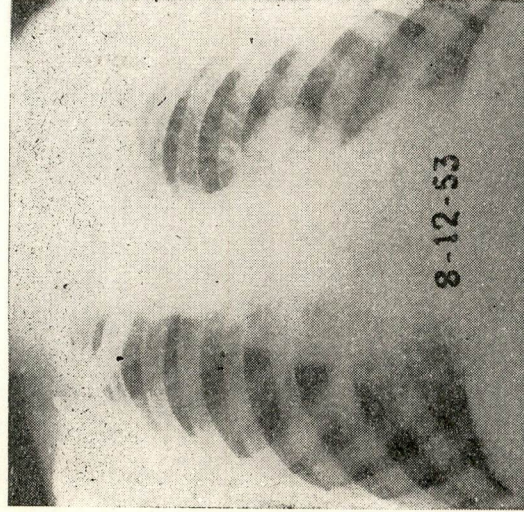


Fig. 79

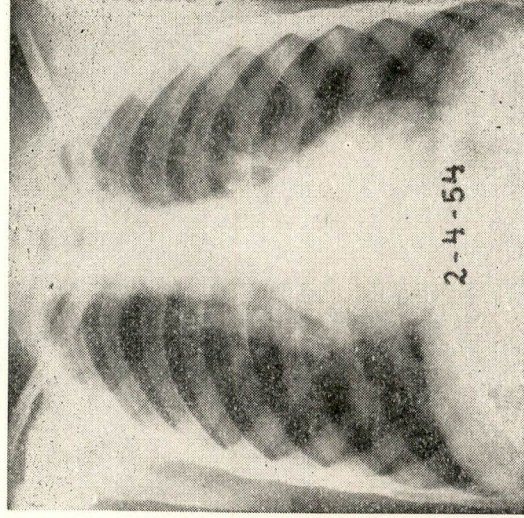


Fig. 80

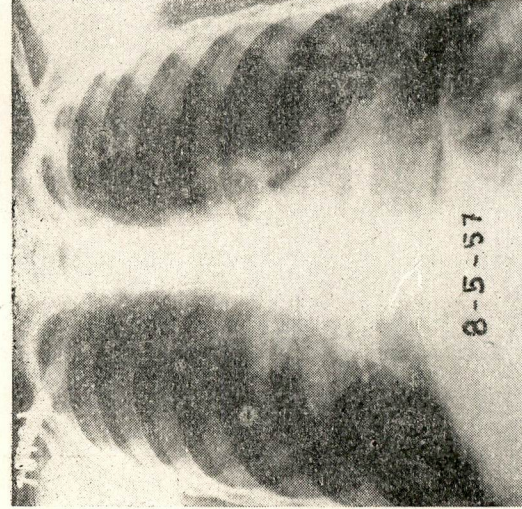


Fig. 81

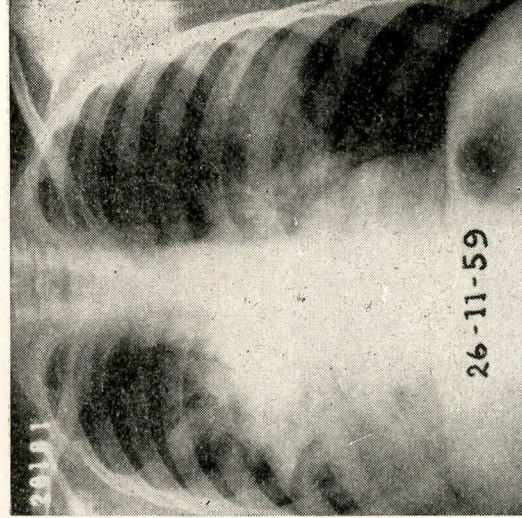


Fig. 82

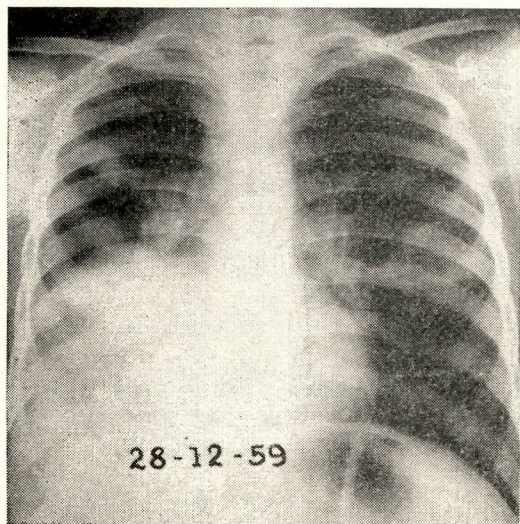


Fig. 83

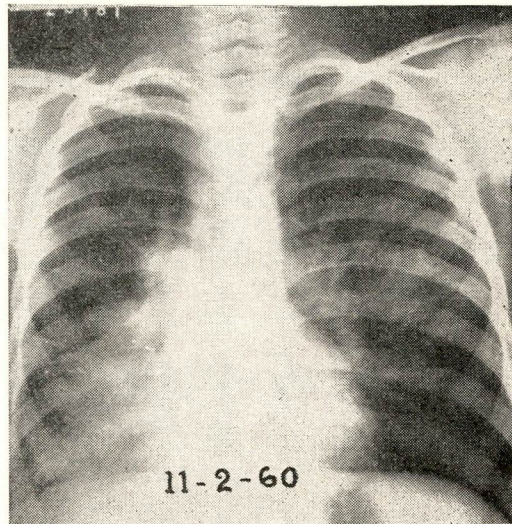


Fig. 84

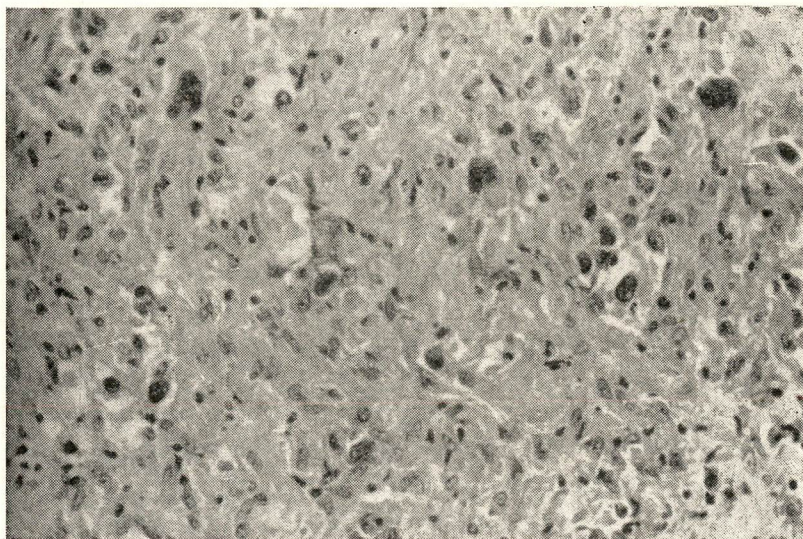


Fig. 85 — Pneumonite actínica. Fase fibrosa, verificando-se a presença de elementos gigantocitários, volumosos. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 21

Z. A. F.

REG. 55.089

AUTÓPSIA 729

LINFOSSARCOMA

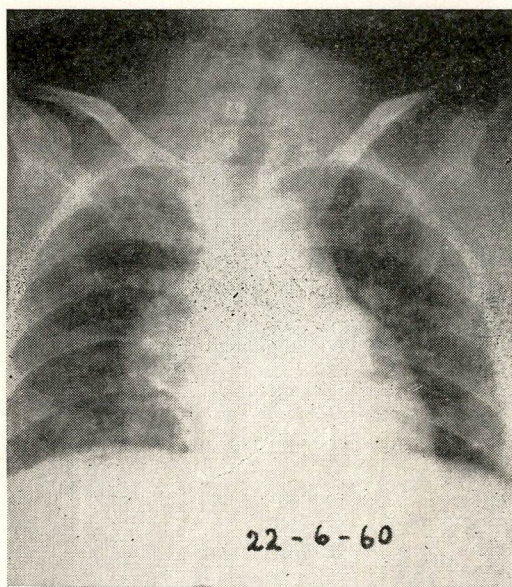


Fig. 86 — Comprometimento difuso do parênquima pulmonar.

Feita a autópsia foi verificado:

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

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

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

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

CASO N.º 22

J. G. S.

REG. 37.079

AUTÓPSIA 759

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

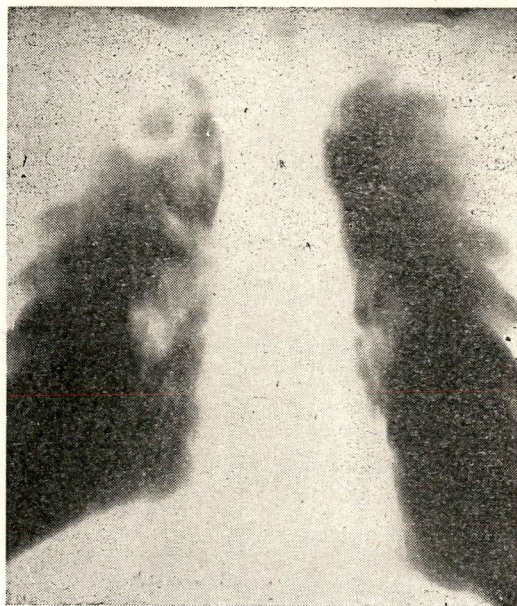
Doença de longa duração respondendo, razoavelmente, ao tratamento. Um ano e cinco meses depois do início da doença apresentou tosse seca e as primeiras evidências radiológicas de comprometimento do parênquima pulmonar. A última radiografia foi tirada dias antes da autópsia e mostrou cavidade de paredes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

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

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

Em algumas áreas havia infiltrados mais extensos.

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



CASO N.º 23

J. E. J.

REG. 54.145

AUTÓPSIA 851

LINFOSSARCOMA

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

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

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

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

À autópsia revelou:

Macroscopia — Pulmões sem particularidades.

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

CASO N.º 24

L. A. P.

REG. 63.219

AUTÓPSIA 1.088

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

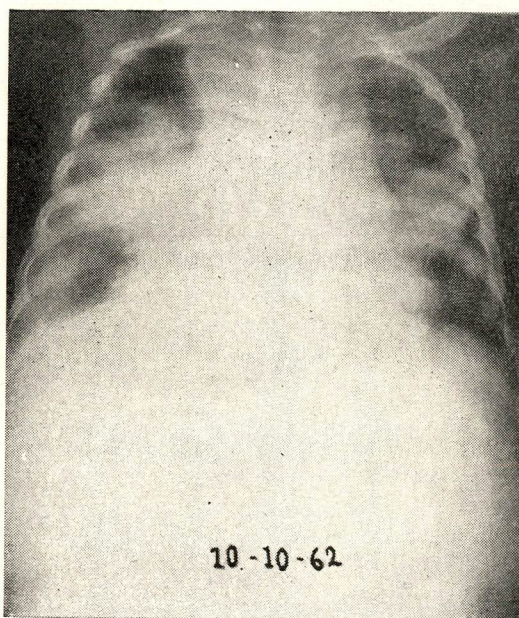


Fig. 88

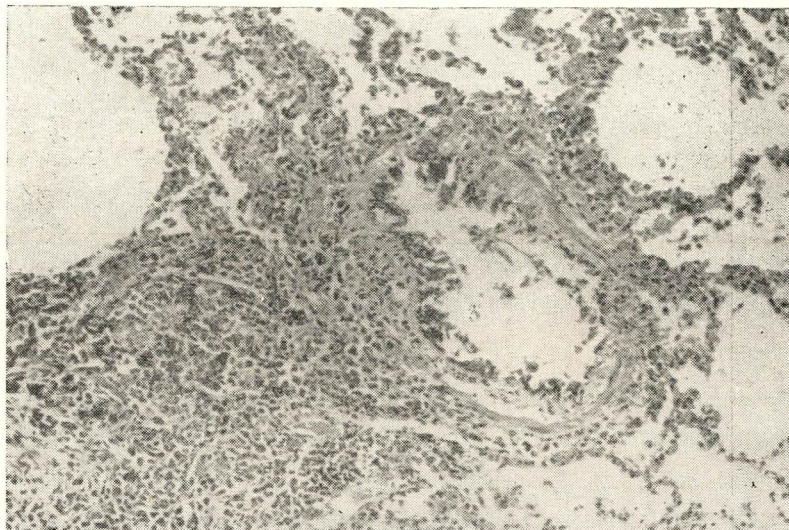


Fig. 89 — Doença de Hodgkin. Nódulo e infiltração pelos septos interalveolares e pelo peribrônquio. — Obj. 10 — Oc. 10.



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

CASO N.º 25

F. P.

REG. 64.999

AUTÓPSIA 1.103

RETICULOSSARCOMA

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

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

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

A autópsia mostrou o seguinte:

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

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

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

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

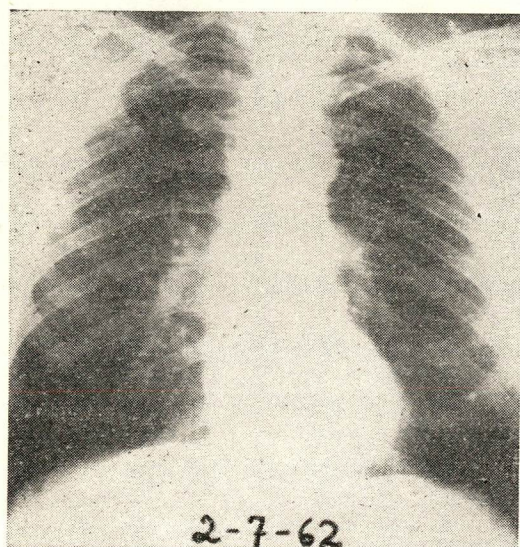


Fig. 91

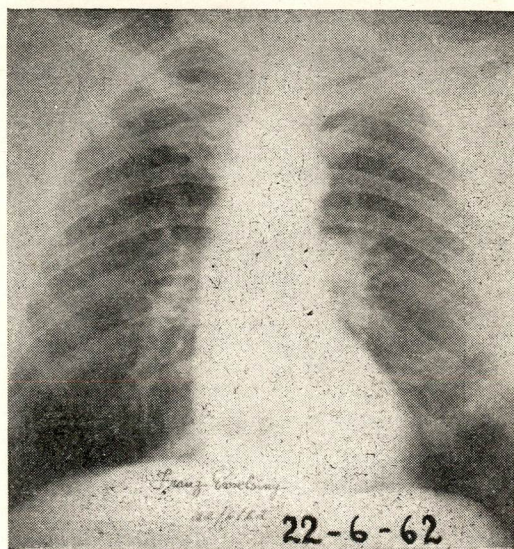


Fig. 92

CASO N.º 26

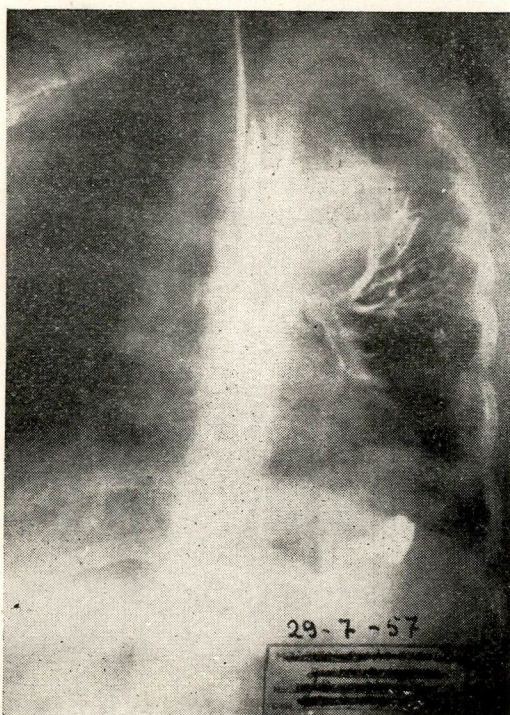
N. M.

REG. 42.627

AUTÓPSIA 1.140

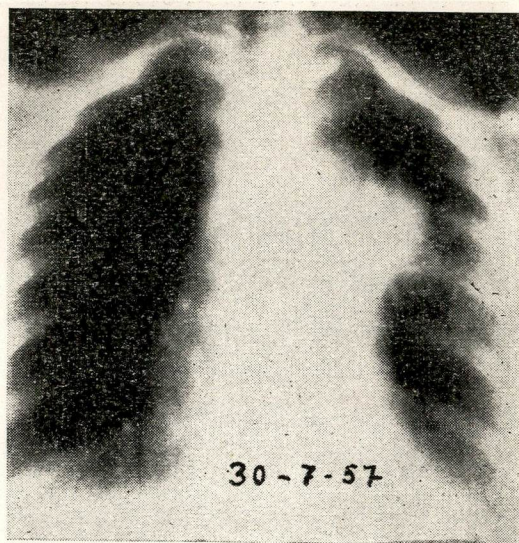
DOENÇA DE HODGKIN

Fig. 93



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

Fig. 94



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

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

Sobrevida total foi de 5 anos e 7 meses.

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

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

As radiografias mostram o tumor mediastinal invadindo o parênquima por

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

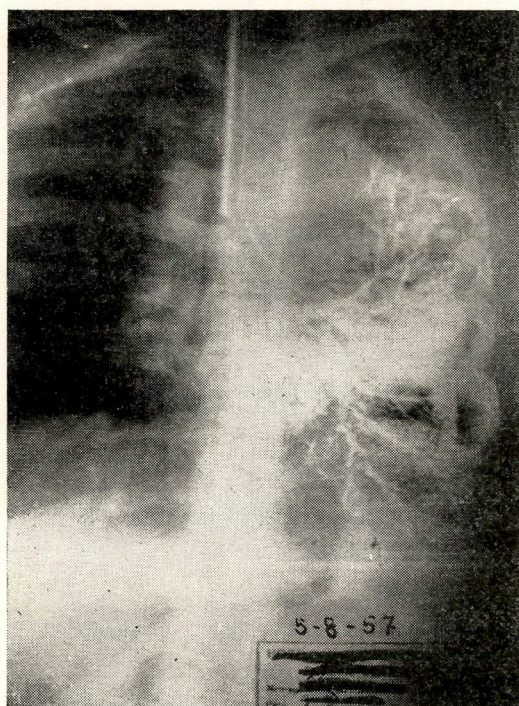


Fig. 95

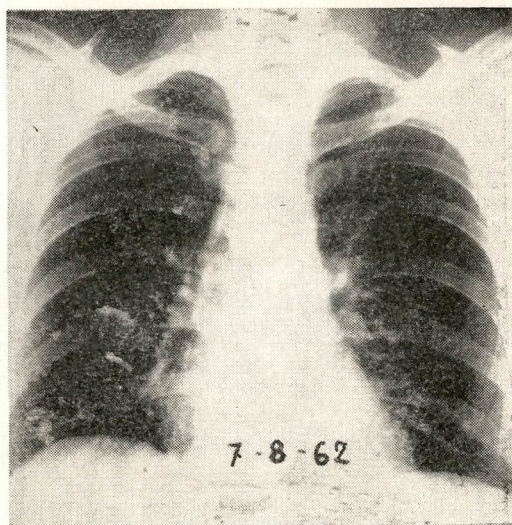


Fig. 96

CASO N.º 27

D. S. C.

REG. 64.270

AUTÓPSIA 1.155

DOENÇA DE HODGKIN

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

À autópsia, os pulmões eram macroscopicamente sem particularidades anormais.

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

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

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

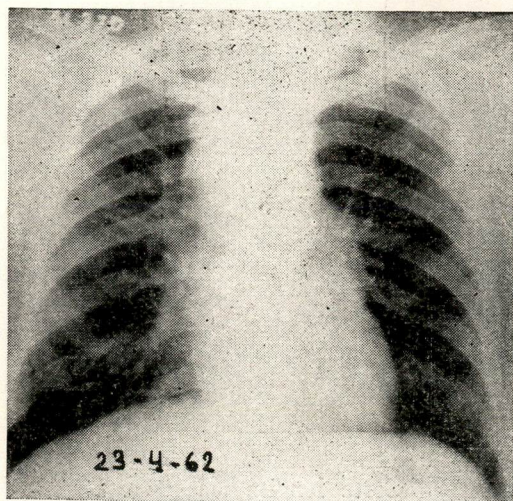


Fig. 97

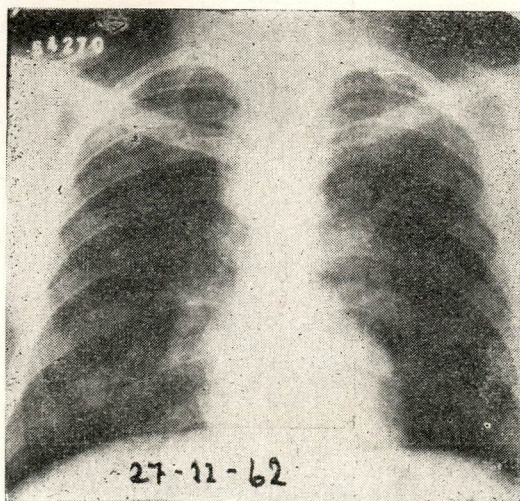


Fig. 98



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

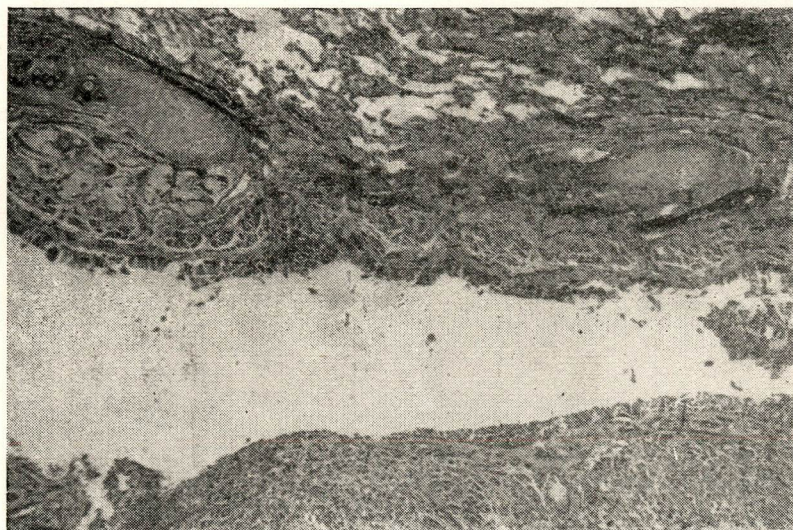


Fig. 100 — B) — Doença de Hodgkin. Corte longitudinal de grosso brônquio, comprometimento da mucosa e ulceração. Obj. 2 — Oc. 10.

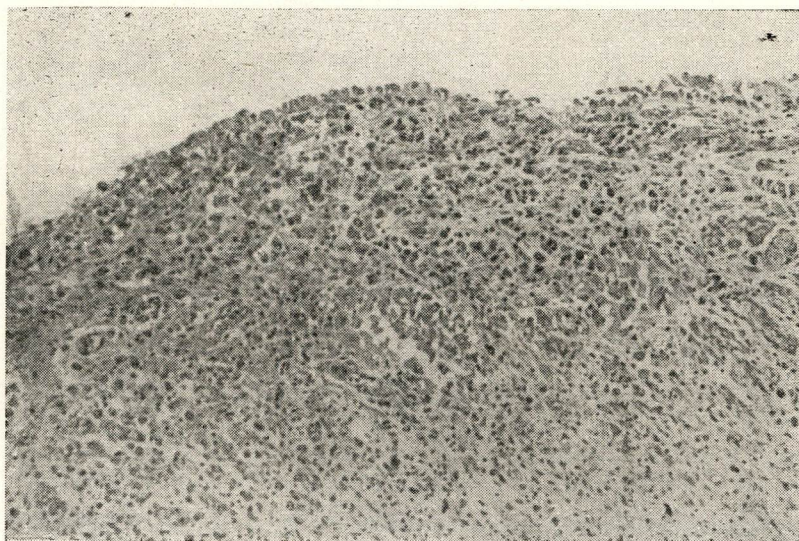


Fig. 101 — C) — Doença de Hodgkin. Microfotografia de nódulos específicos da mucosa brônquica. — Obj. 10 — Oc. 10.

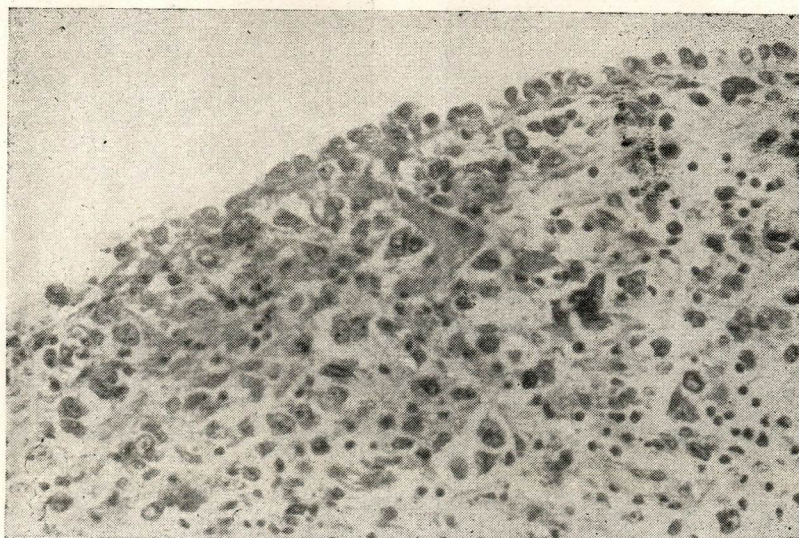


Fig. 102 — D) — Doença de Hodgkin. Minúcia da fotografia anterior. Obj. 25 — Oc. 10.

CASO N.º 28

O. S. G.

REG. 68.848

AUTÓPSIA 1.196

LINFOSSARCOMA LINFOCÍTICO

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

Sintomas predominantes foram tosse seca e dispnéia progressiva.

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

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

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

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

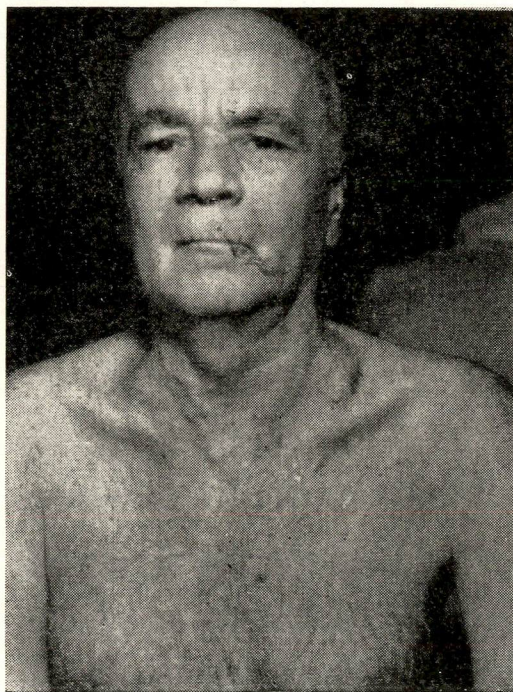


Fig. 103

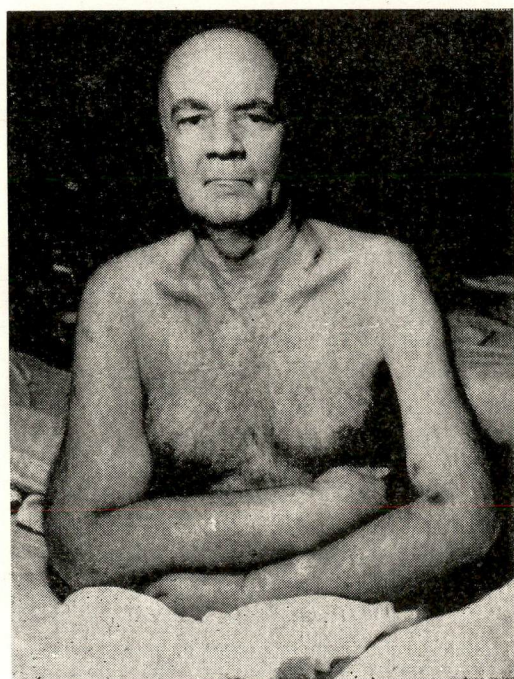


Fig. 104

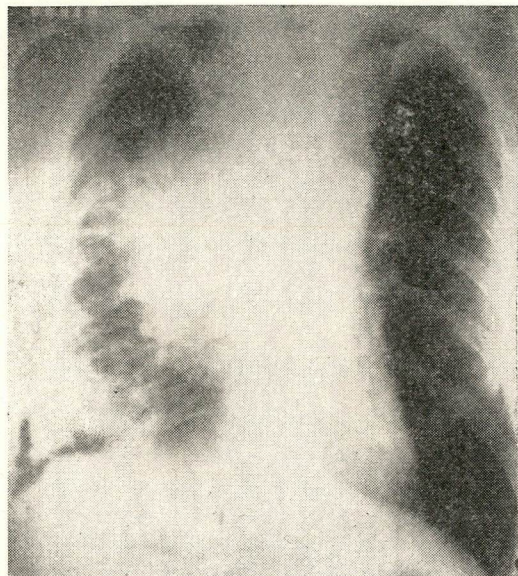


Fig. 105

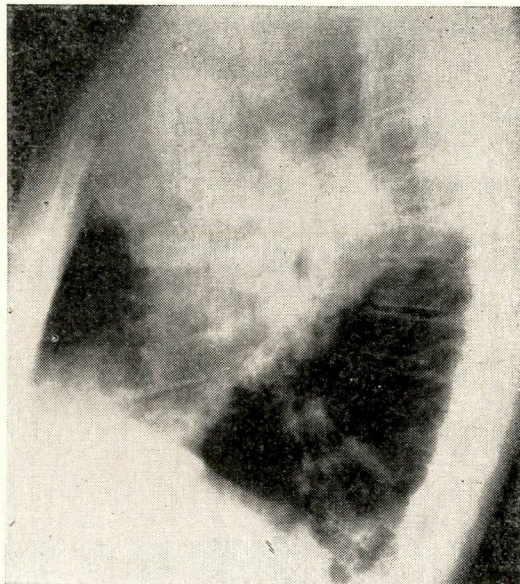


Fig. 106

CASO N.º 29

M. E. C.

REG. 57.545

AUTÓPSIA 1.241

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

À autópsia revelou o seguinte:

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

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

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

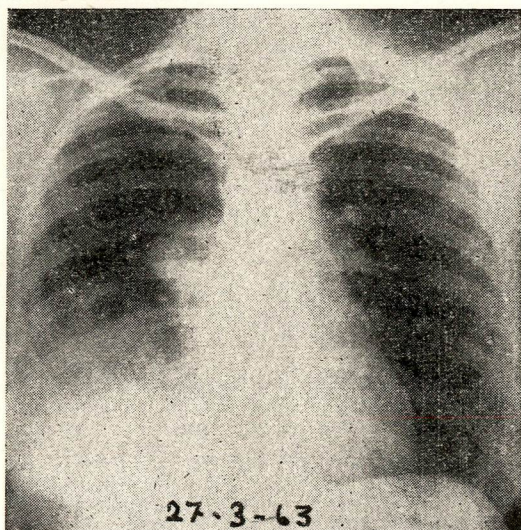


Fig. 107 — Infiltração difusa do lobo inferior do pulmão direito, onde aparece cavidade produzida por doença de Hodgkin.

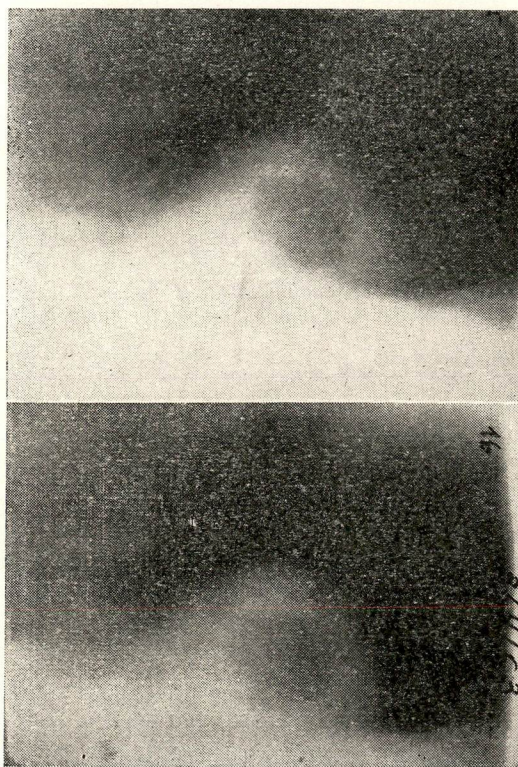


Fig. 108 — Detalhe (tomografia) da cavidade vista na Fig. 107.

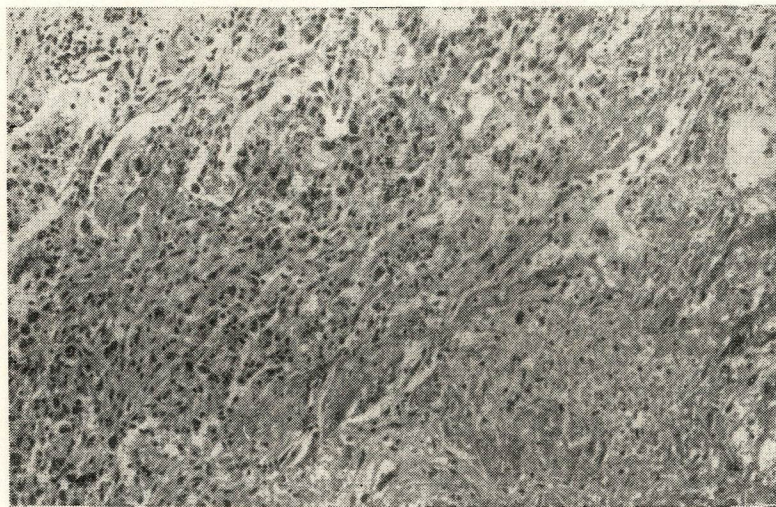


Fig. 109 — Infiltração difusa, granulomatosa do parênquima pulmonar por Doença de Hodgkin. No ângulo inferior direito, grão pneumônico.

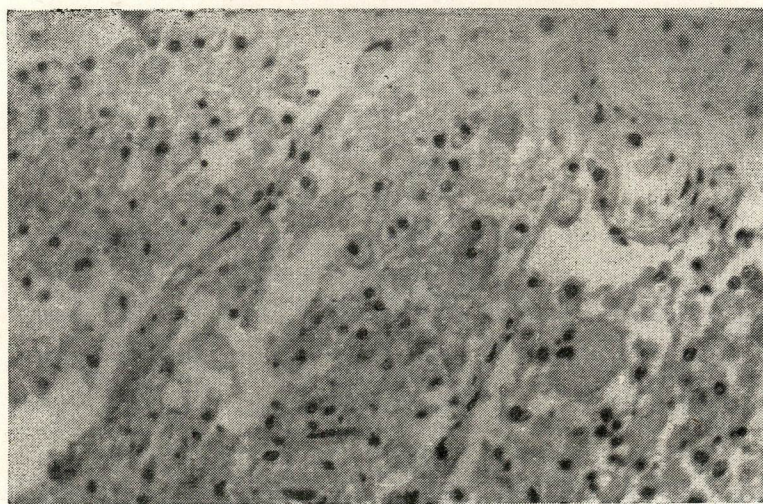


Fig. 110 — Grão pneumônico visto em grande aumento. Notam-se células xantelasmizadas.

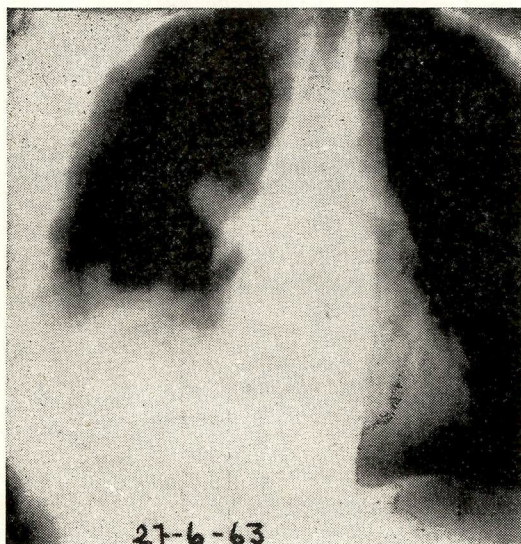


Fig. 111 — Lesão escavada na base do pulmão direito.

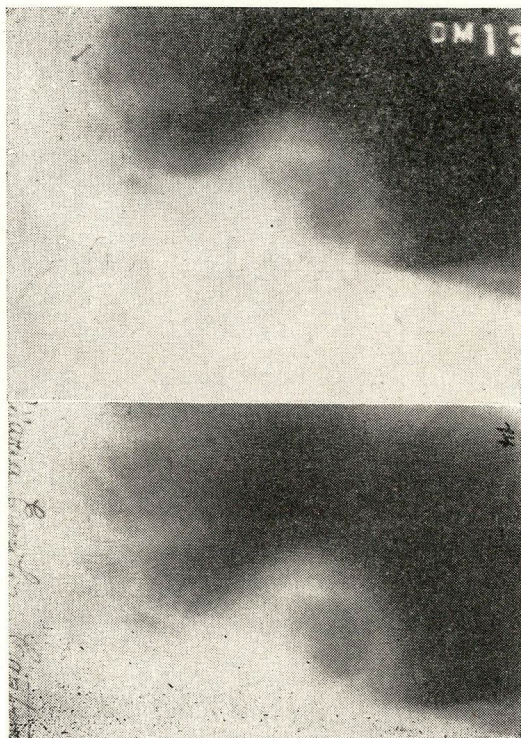


Fig. 112 — Detalhe tomográfico da caverna.

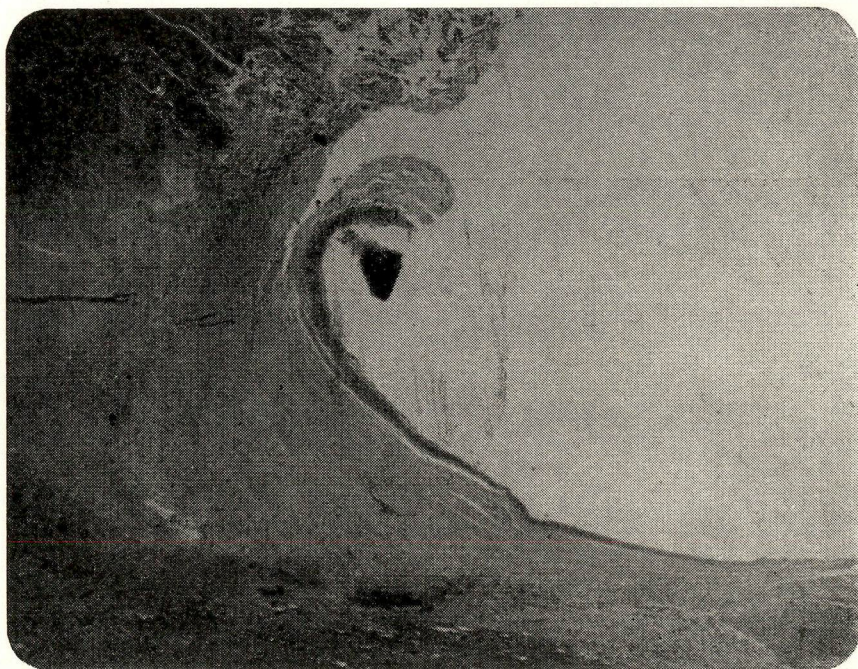


Fig. 113 — Microfotografia em pequeno aumento da caverna aguda.
(Doença de Hodgkin).

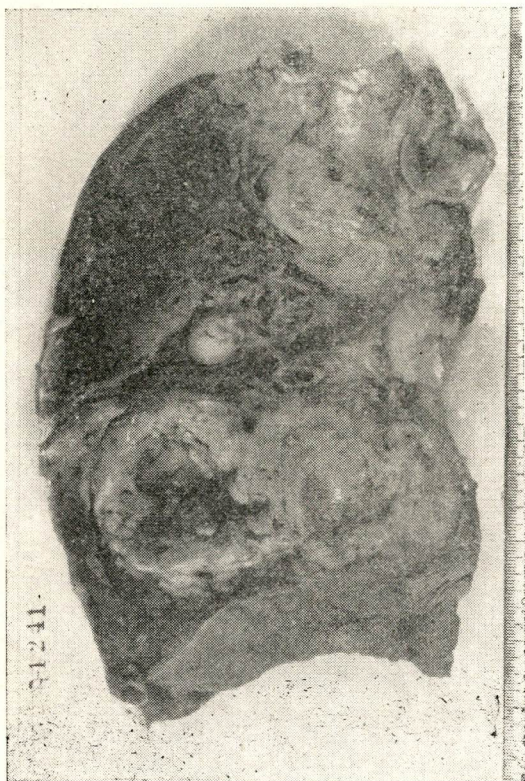


Fig. 114 — Caverna aguda que aparece na Fig. 111.



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

CASO N.º 30

G. B. X. S.

REG. 63.347

AUTÓPSIA 1.247

RETICULOSSARCOMA

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

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

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

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

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

Sobrevida — 20 meses.

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

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

CASO N.º 31

A. C.

REG. 69.990

AUTÓPSIA 1.252

RETICULOSSARCOMA

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

A primeira consulta apresentava sintomas constitucionais graves e adenopatias generalizadas.

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

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

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

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

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

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

CASO N.º 32

W. S.

REG. 70.412

AUTÓPSIA 1.282

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

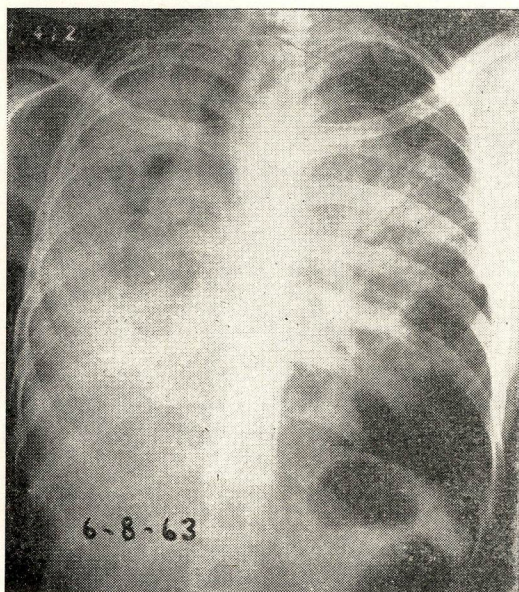


Fig. 116

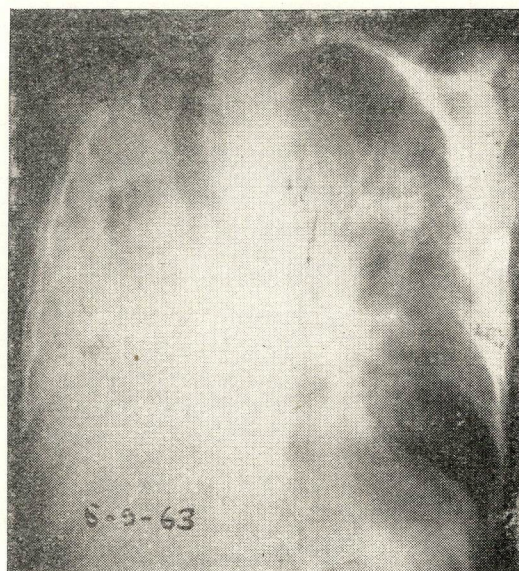


Fig. 117

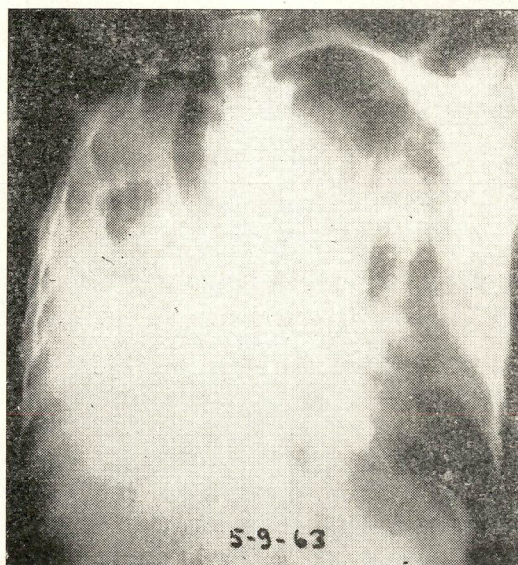
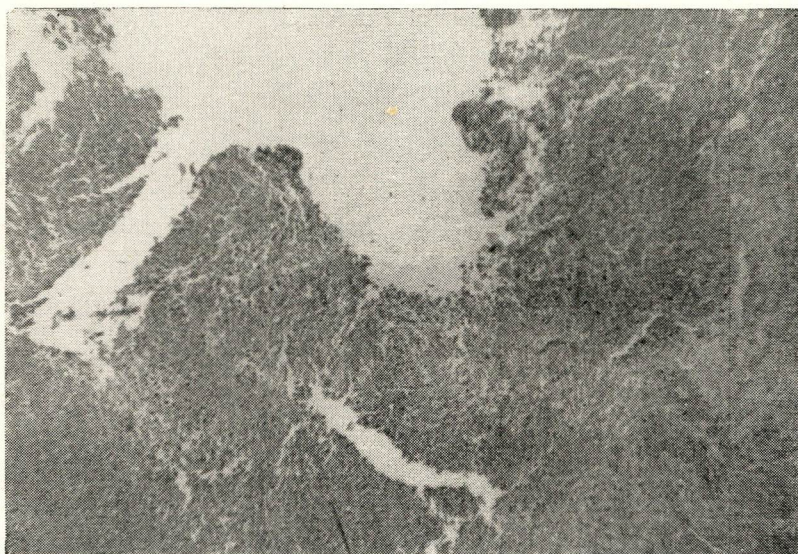
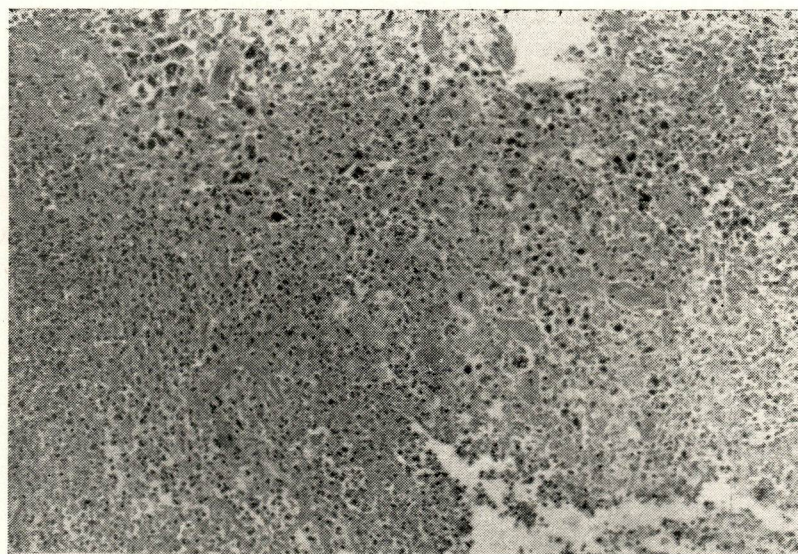


Fig. 118



A

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



B

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

TRATAMENTO

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

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

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

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

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

RESULTADO DO TRATAMENTO

L. F.
REG. 41.298

C A S O N . ° 1

AUTÓPSIA

LINFOSSARCOMA

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

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

A radiografia, tirada 14 dias depois

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

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

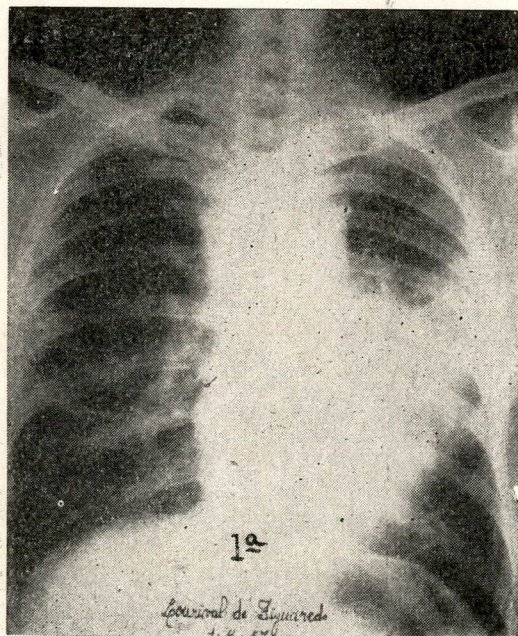


Fig. 121

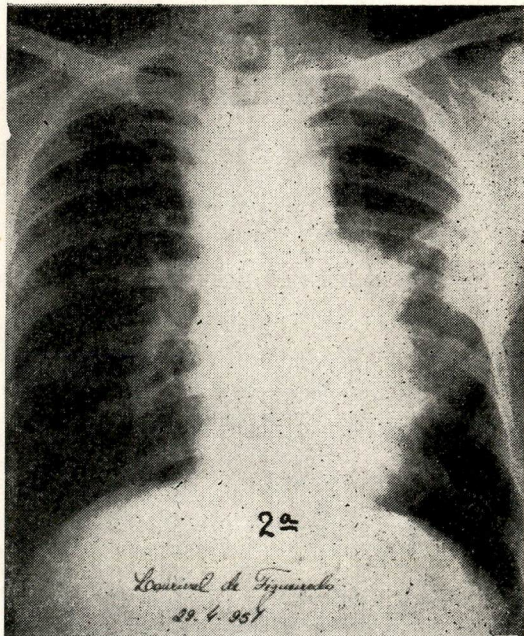


Fig. 122

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 2

J. V.

REG. 43.459

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

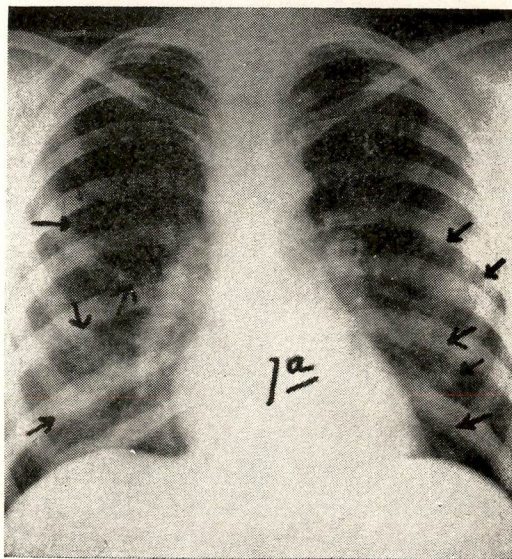


Fig. 123

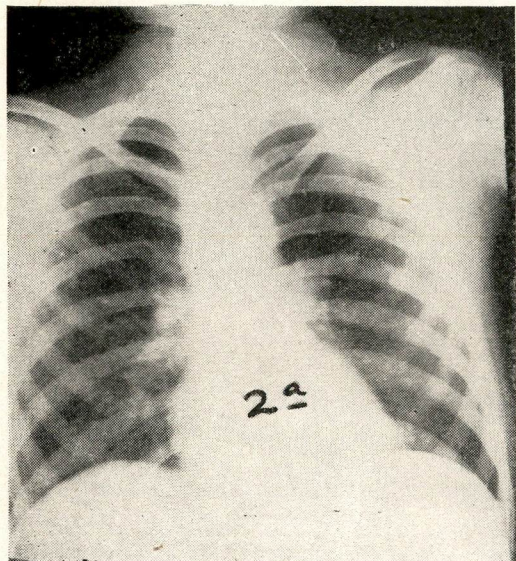


Fig. 124

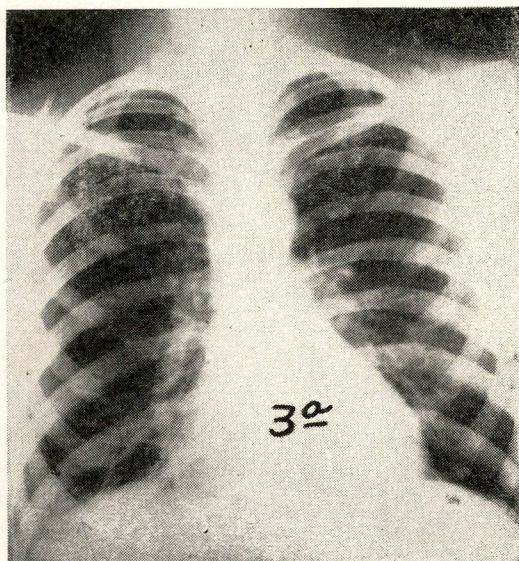


Fig. 125

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 3

W. A.

REG. 45.916

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

(Sarcoma de Hodgkin)

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

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

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

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

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

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

Esse doente apresentou hipertrofia mamária do tipo juvenil.

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

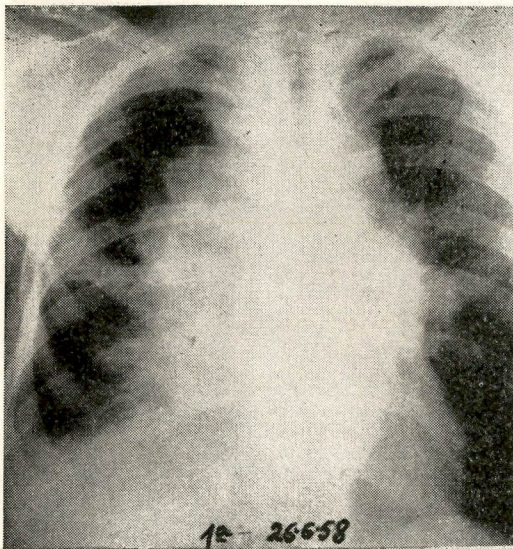


Fig. 126

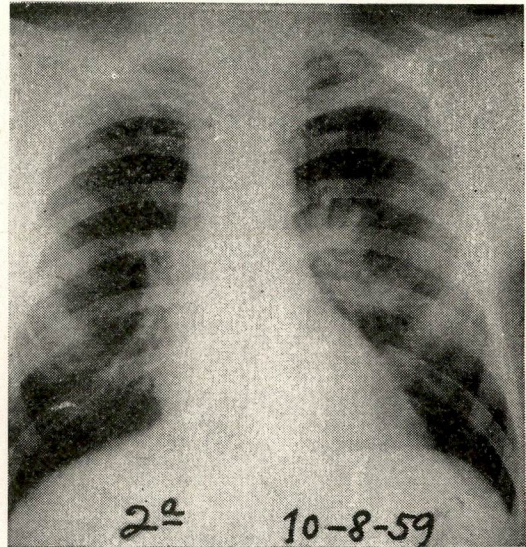


Fig. 127

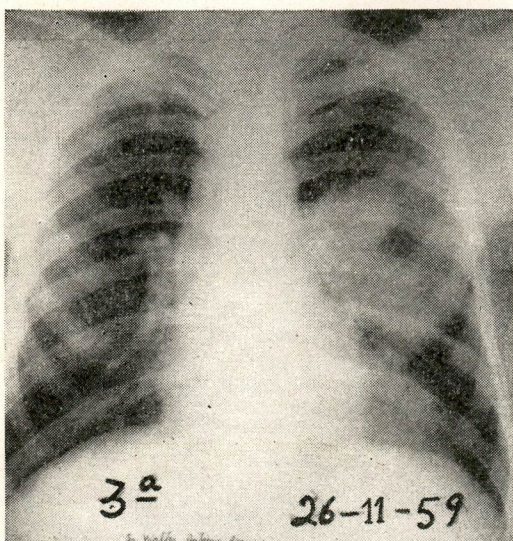


Fig. 128

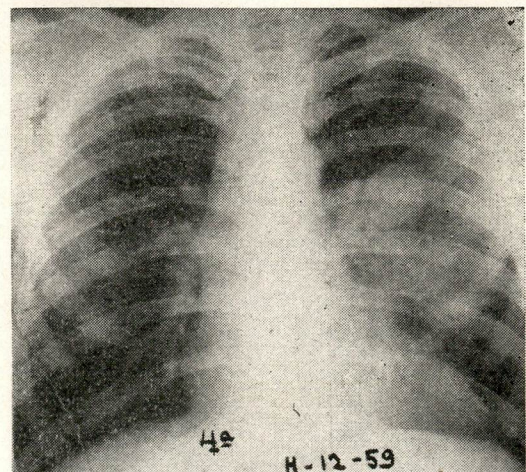


Fig. 129

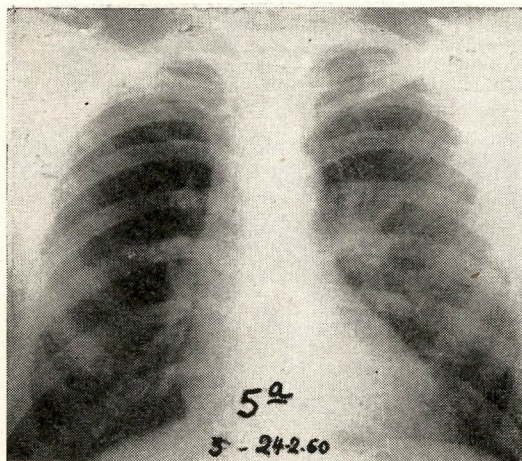


Fig. 130

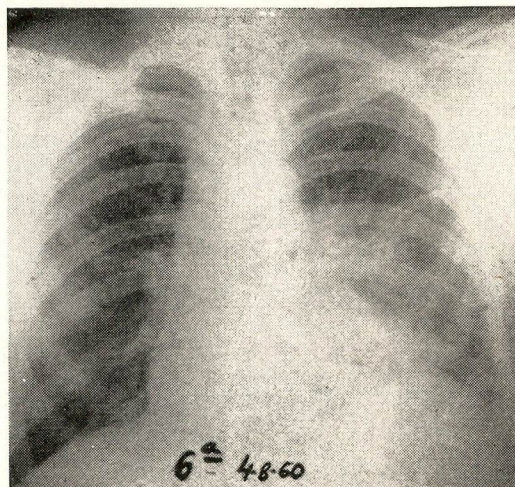


Fig. 131

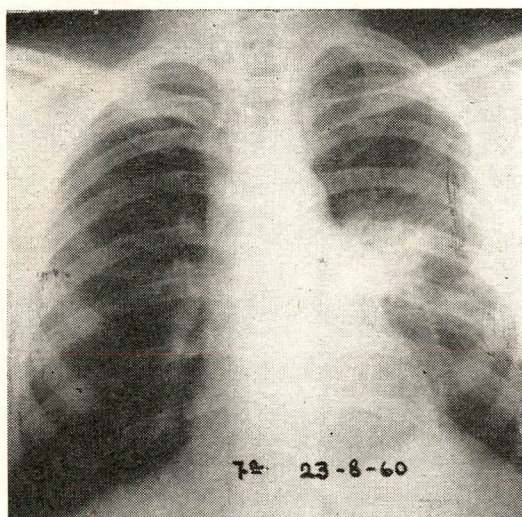


Fig. 132

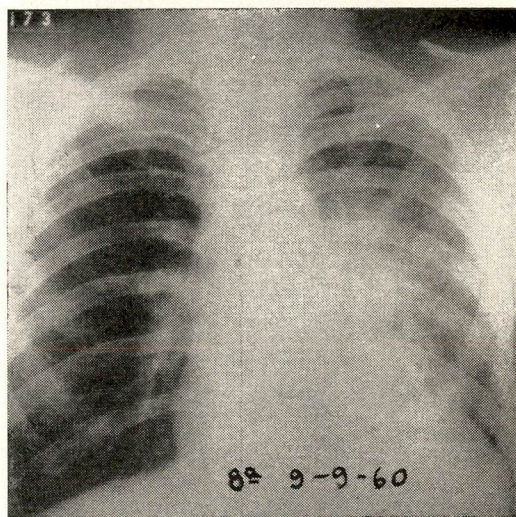


Fig. 133

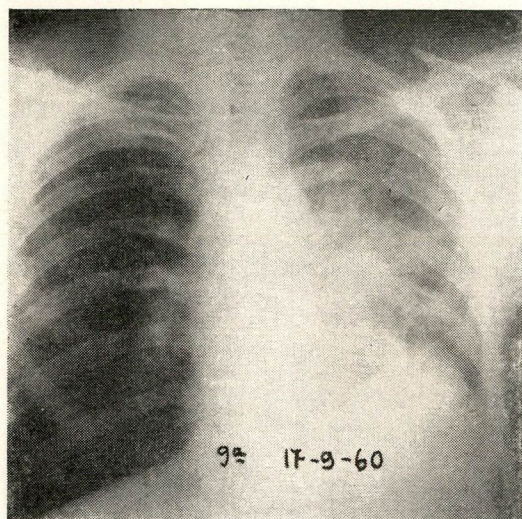


Fig. 134

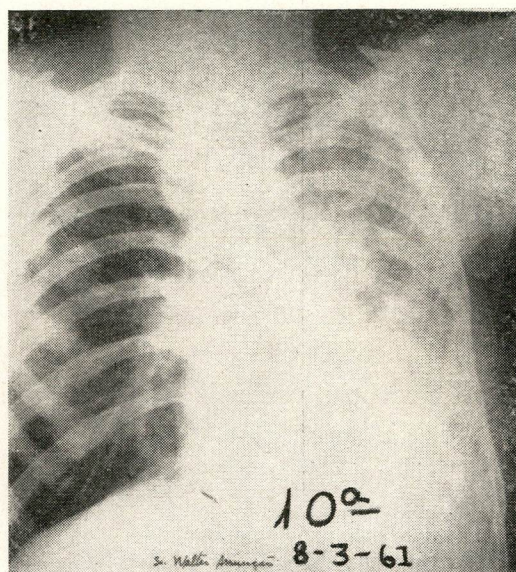


Fig. 135

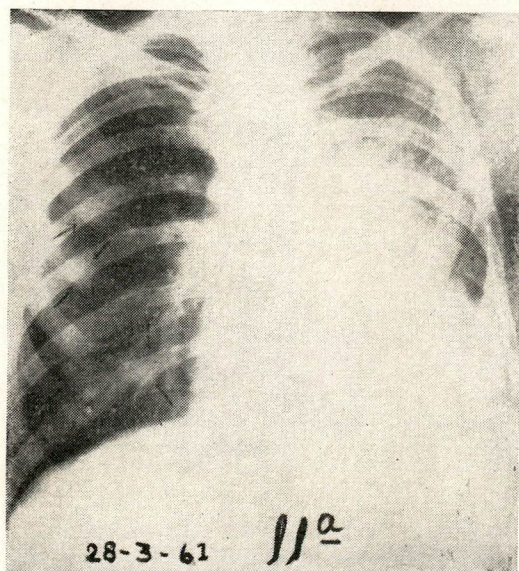


Fig. 136

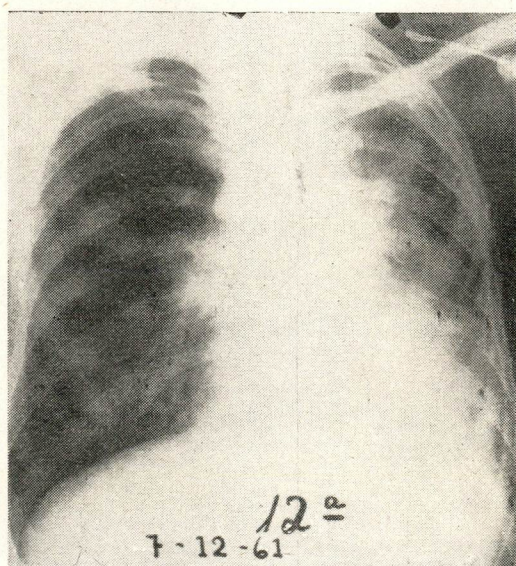


Fig. 137

RESULTADO DO TRATAMENTO

I. C. F.

C A S O N.º 4

REG. 57.802

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

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

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

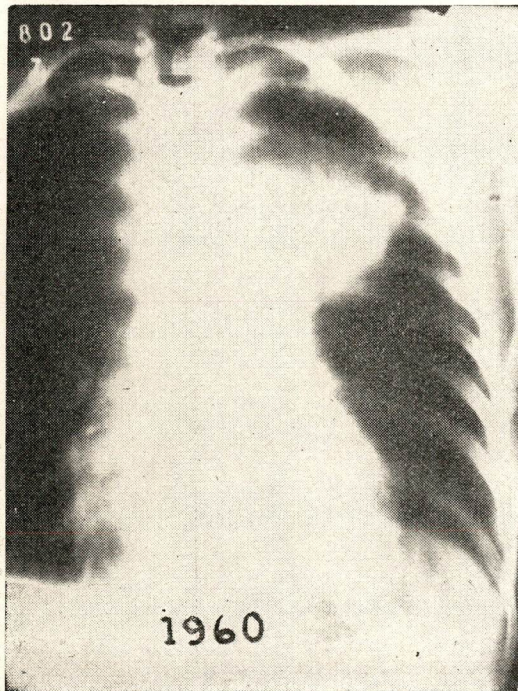


Fig. 139

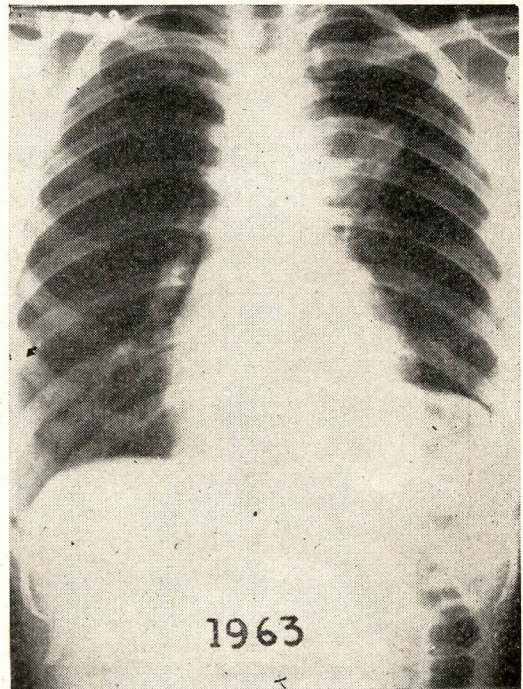


Fig. 138

RESULTADO DO TRATAMENTO

REG. 63.150

CASO N.º 5

M. P. N. A. O.

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

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

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

COMENTÁRIO

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

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

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

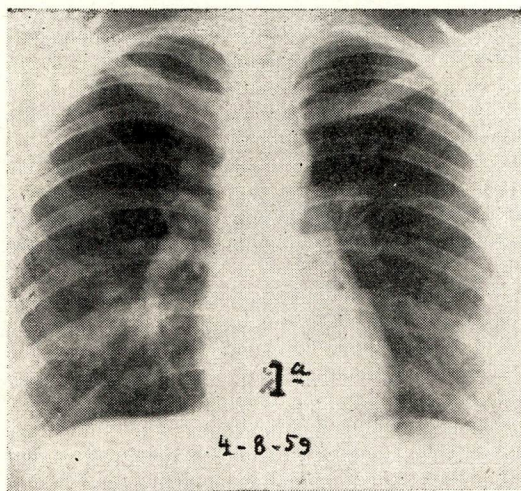


Fig. 140

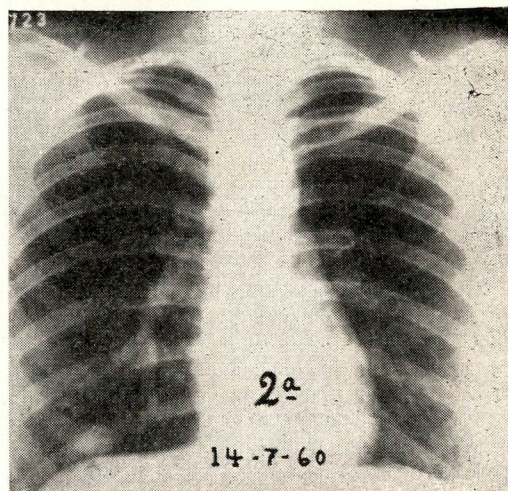


Fig. 141

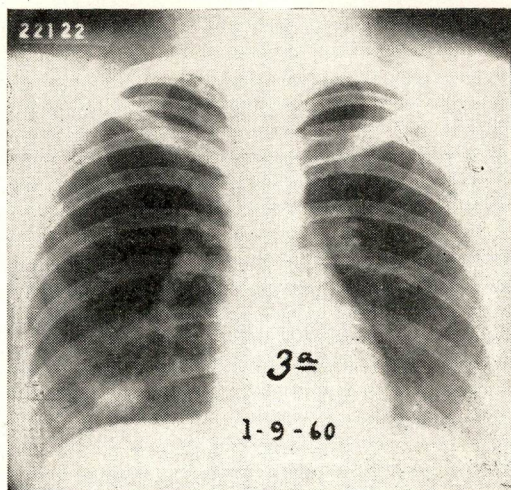
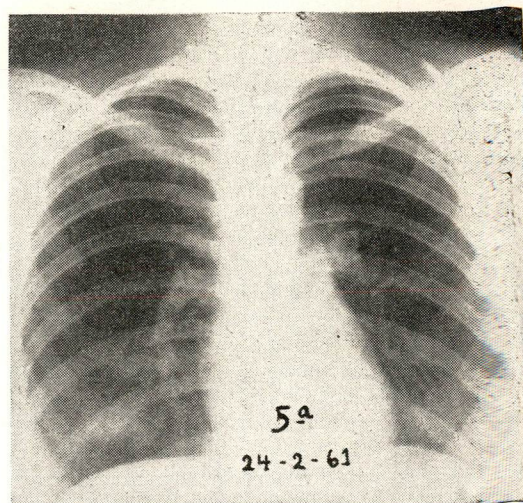
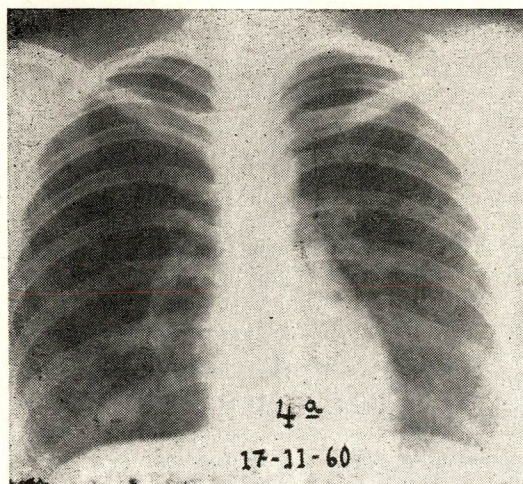


Fig. 142

Fig. 143

Fig. 144



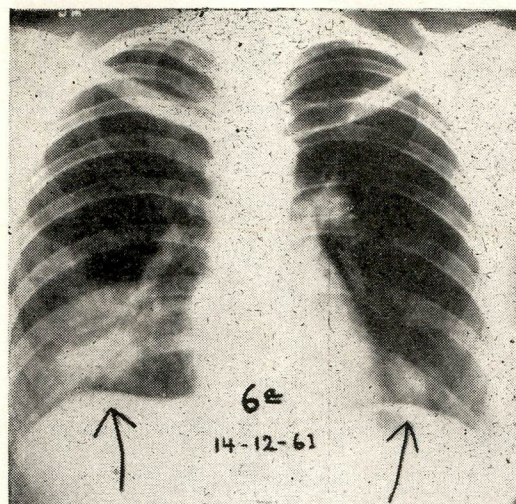


Fig. 145

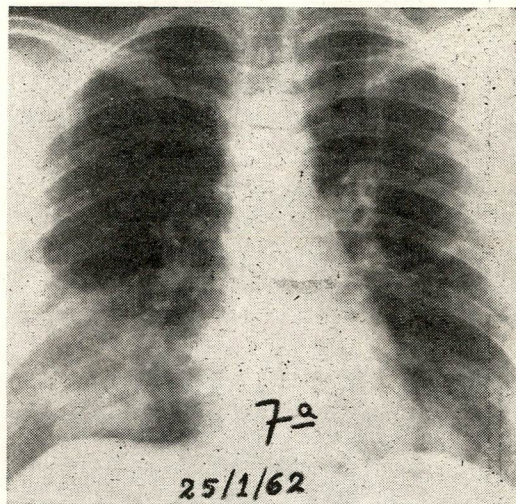


Fig. 146

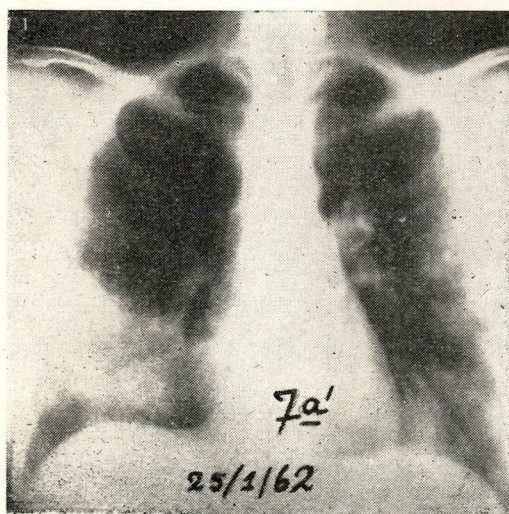


Fig. 147

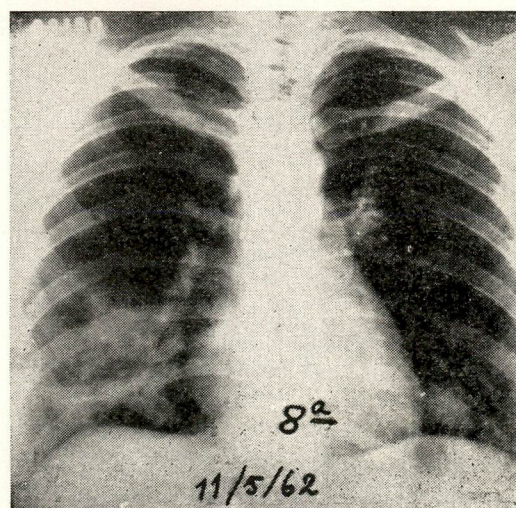


Fig. 148

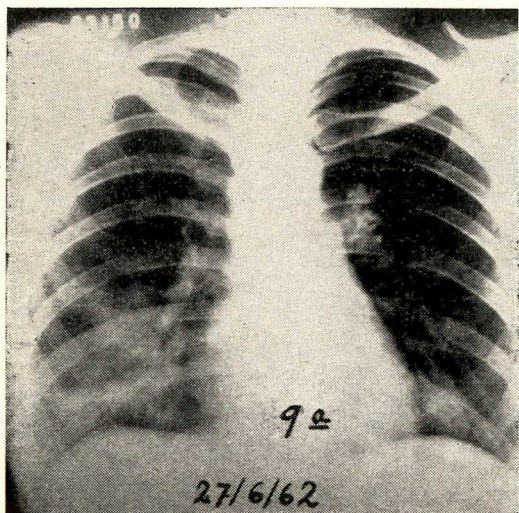


Fig. 149

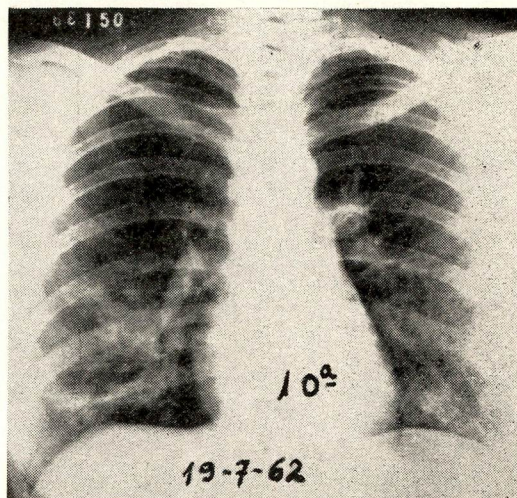


Fig. 150

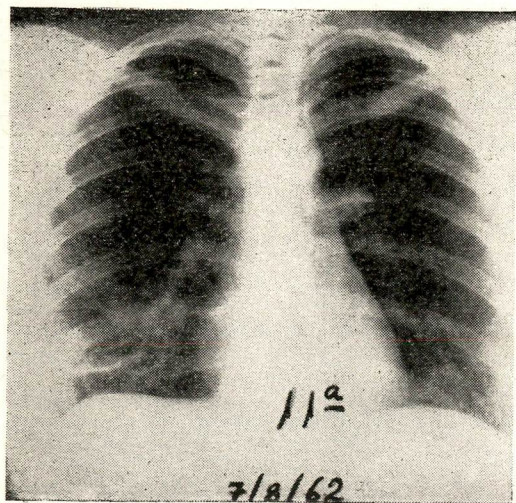


Fig. 151

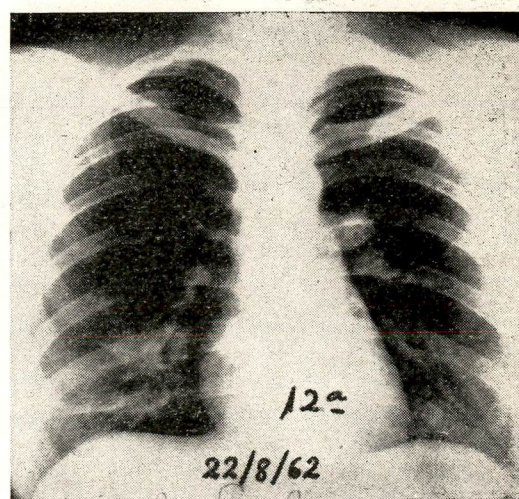


Fig. 152

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 6

L. V. C.

REG. 68.785

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

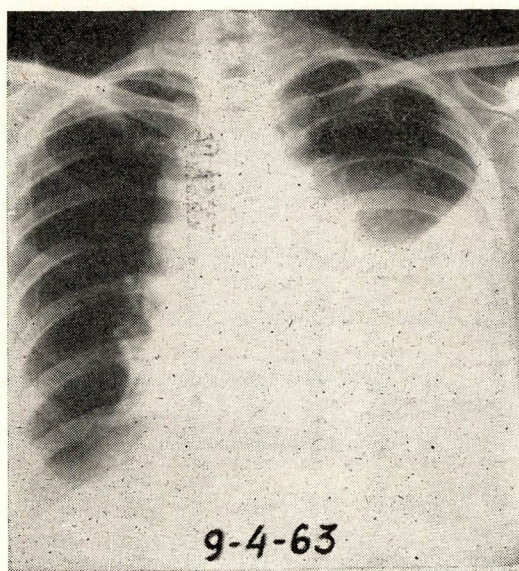


Fig. 153

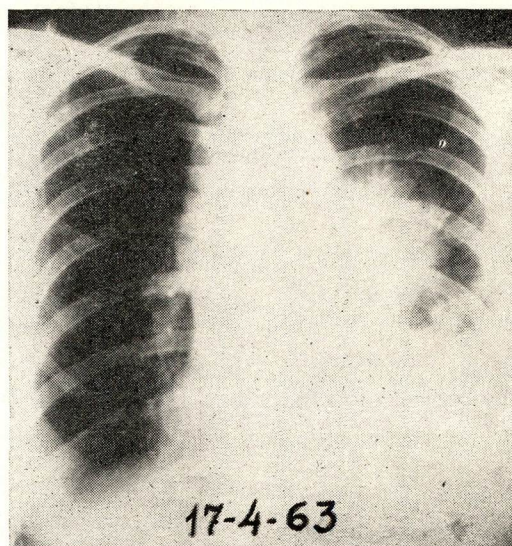


Fig. 154

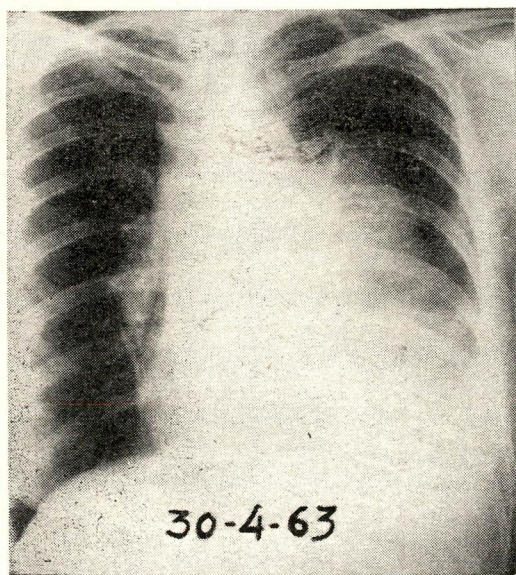


Fig. 155

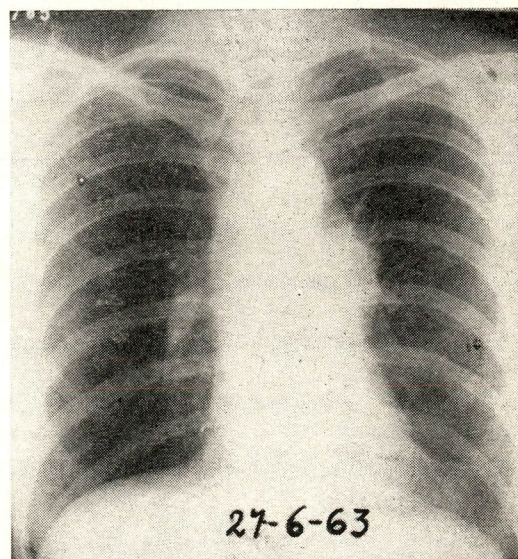


Fig. 156

RESULTADO DO TRATAMENTO

CASO N.º 7

J. V.

REG.

AUTÓPSIA: Não houve

DOENÇA DE HODGKIN

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

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

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

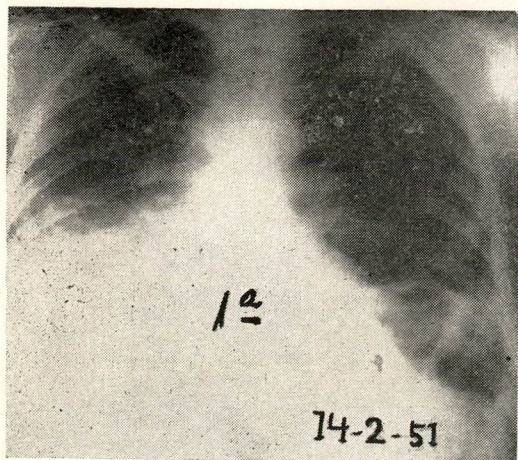


Fig. 157

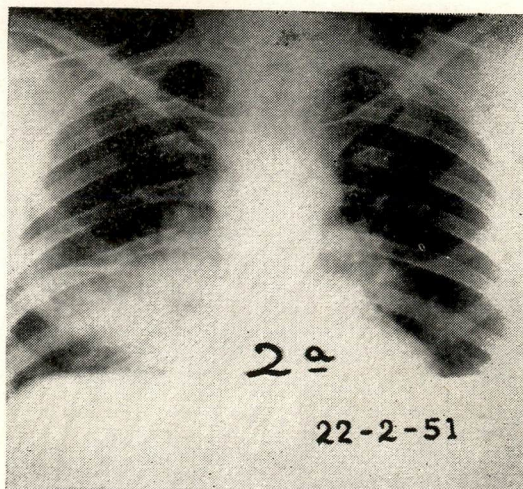


Fig. 158

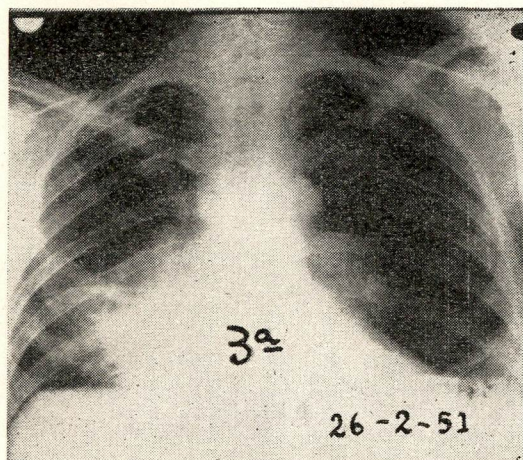


Fig. 159

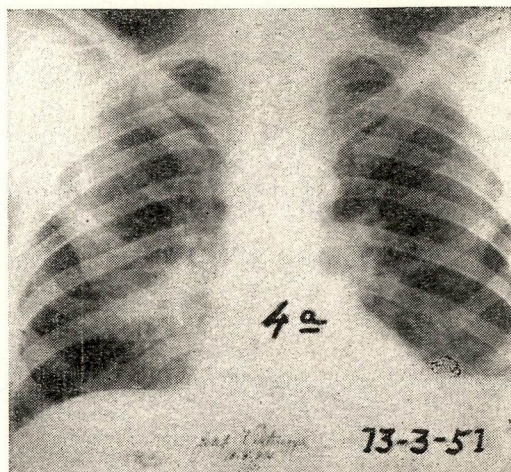


Fig. 160

COMENTÁRIOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Quatro vezes, nos doentes autopsiados foram encontradas lesões escavadas.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

BIBLIOGRAFIA

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

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

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

FUNÇÕES BIOLÓGICAS DOS ALCALINO-TERROSOS E AÇÃO CANCERÍGENA DE SEUS RADIOISÓTOPOS *

ARISTIDES PINTO COELHO **

1 — INTRODUÇÃO

Os componentes minerais dos seres vivos, se bem que em menor concentração quando relacionados aos componentes orgânicos (vide tabela 1), possuem funções específicas de grande importância na formação estrutural de vários tecidos e nos fenômenos indispensáveis à economia celular.

A importância desses componentes inorgânicos vem sendo ressaltada nos últimos anos quando técnicas mais adequadas permitem aos especialistas maior precisão e maior sensibilidade nas análises qualitativa e quantitativa e, principalmente, no estudo funcional desses elementos.

Dois critérios importantes, sob o ponto de vista fisiológico, foram adotados para esclarecer a função biológica dos elementos inorgânicos: o critério de essencialidade e o conceito de macro e micronutriente.

Um elemento químico é dito essencial para um dado ser vivo quando esse

ser vivo não se desenvolve adequadamente na *ausência ou insuficiência desse elemento*. Tal critério não é rígido para todos os seres vivos pois já foram encontrados exemplos particulares como a essencialidade do vanádio para algas (*Scenedesmus obliquus*), ou a provável essencialidade do selênio em relação aos animais.

Já o conceito de macro e micronutriente, introduzido por D. R. Hoagland, professor de Nutrição Vegetal da Universidade da Califórnia, reside na concentração ótima de um dado elemento necessário a um ser vivo específico. Considera-se macronutriente ao elemento essencial que é exigido em teores relativamente altos pelos seres vivos (da ordem de centenas de partes por milhão, no mínimo), enquanto que micronutriente designa ions indispensáveis aos processos fisiológicos mas que agem como catalisadores, i.e., em quantidades ínfimas.

A tabela 2 representa um resumo de Arnon ⁴ relativo aos principais macro e micronutrientes vegetais.

* Trabalho realizado sob o patrocínio da Comissão Nacional de Energia Nuclear e da Agência Internacional de Energia Atômica.

** Docente Livre e Professor Adjunto de Química Biológica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade do Estado da Guanabara, Radiobioquímico do Instituto Nacional de Câncer.

De um modo geral, além de funções específicas os compostos inorgânicos mais importantes biologicamente são responsáveis pelo equilíbrio ácido-base, e, portanto, pela pressão osmótica intracelular. Dissociados em aníons e cátions esses componentes inorgânicos distribuem-se não homogêneamente no citoplasma e suas cargas elétricas determinam um gradiente osmótico entre os tecidos e o meio ambiente¹²⁴. Exemplo interessante é o que ocorre com a constituição dos animais marinhos em relação à composição da água do mar, conforme a tabela 3.

2 — ELEMENTOS ALCALINO-TERROSOS

Nosso interesse para as funções desses elementos foi despertado quando estudamos a contaminação da biosfera e dos seres vivos pelos radioisótopos artificiais¹¹⁰ e naturais¹⁰⁹. Assim é que, entre os primeiros destaca-se o *estrôncio* 90 e, entre os segundos, o *rádio*, ambos elementos *alcalino-terrosos*, de comportamento biológico ainda não esclarecido, porém, freqüentemente similar ao do *cálcio*.

Idealizamos então um estudo de conjunto das funções biológicas dos *alcalino-terrosos*, que foi apresentado à Universidade da Califórnia (U.S.A.) como programa de pesquisas, através da Agência Internacional de Energia Atômica. Esse programa foi parcialmente realizado no período de um ano na Fundação Kearney daquela Universidade. Os re-

sultados foram tão animadores que justificaram um convite da Universidade da Califórnia ao autor para que este continuasse tais pesquisas, de acordo com carta enviada ao Magnífico Reitor da Universidade do Estado da Guanabara, pelo Dr. C. C. Delwiche, diretor da Fundação Kearney.

É nosso intento, na presente publicação, resumir os conceitos atuais sobre as principais funções biológicas de cada um desses elementos e apresentar alguns resultados que conseguimos obter com apenas um ano de trabalho.

2-1 BERÍLIO

Elemento relativamente raro e de grande importância na indústria nuclear como moderador de neutrons. Encontrado em a natureza principalmente sob a forma de um *silicato duplo de alumínio e berílio*⁷⁸.

O *berílio* é extremamente danoso à saúde. Sua ingestão ou a de seus compostos, seja por aspiração, seja através de feridas, pode levar à *berilose*, um estado aparentemente incurável, similar à *silicose*, com possibilidade de cancerização óssea e pulmonar⁶⁰. A sensibilidade à infecção pelo *berílio* varia com os indivíduos e pode se manifestar sob a forma de alergia.

Sabe-se que o íon Be^{++} é antagonista do Mg^{++} na ação ativadora deste elemento com relação a algumas enzimas (fosfatases, etc.)⁸⁵ o que talvez explique, pelo menos em parte, a ação tóxica daquele.

Sob injeção de óxido de berílio animais de laboratórios experimentaram heperossificação com formação de massas ósseas esponjosas, que não foi prevenida por posterior injeção diária de parathormonio²³, embora a ação hormonal elevasse a excreção urinária de berílio.

A calcificação endocondrial de epífises cartilaginosas de ratos raquíticos pode ser inibida por 1×10^{-4} M berílio em presença de apenas fosfato orgânico. Maiores concentrações são necessárias para idêntica inibição em presença de fosfato inorgânico².

Devido provavelmente à dimensão de seu átomo acarretando inúmeras diferenças com os demais alcalino-terrosos e devido a sua toxidez, que provavelmente impede qualquer função biológica para o berílio, não o incluímos em nossos estudos de funções biológicas dos alcalino-terrosos.

2-2 — MAGNÉSIO

Este elemento tem número atômico 12 e possui 7 isótopos conhecidos sendo 3 estáveis. Infelizmente, as meias-vidas muito curtas de seus isótopos radioativos não permite o uso generalizado de radioisótopos do magnésio como traçador em Biologia, embora Mg^{28} ($t_{1/2} = 21h$) tenha sido usado para estudar sua absorção no trato gastro intestinal e seu metabolismo no organismo animal¹¹⁷.

O magnésio é constituinte essencial dos animais. O corpo humano possui

cêrca de 0,05% e necessita¹¹⁷, diariamente, de 0,5 g dêsse elemento, valores muito semelhantes àqueles relativos ao rato. Para que a riqueza em magnésio do regime alimentar afete a sua retenção pelos mamíferos é necessário considerável variação da concentração do elemento na dieta²³.

Pela tabela 4 podemos verificar a distribuição média de magnésio no corpo humano bem como em vários tipos de leite. Tais valores são generalizados pois as diferenças individuais costumam ser notáveis.

O estudo da composição de corpos de natimortos, filhos de mães normais comparados com filhos de mães diabéticas não mostrou variações quanto ao teor de magnésio⁴⁰.

Numa distribuição média acredita-se que cêrca de 60% do magnésio total presente em bovinos encontram-se no esqueleto e deficiências de magnésio podem ser obtidas alimentando-se animais jovens com dietas praticamente livres dêsse elemento⁹. Admite-se para bovinos jovens, que a relação Ca/Mg nos ossos seja da ordem de 50:1 enquanto que, nos músculos, a relação N/Mg seja da ordem de 140:1.

A despeito da importância fisiológica do iante Mg^{++} , conclusões sobre sua interação com cristais de hidroxiapatita ainda não foram publicadas. Seu comportamento fisiológico no esqueleto parece indicar que êsse iante permanece apenas na superfície óssea sem penetrar

na rede cristalina interior⁹, o que foi confirmado pelo fato de que grande parte do magnésio existente nas cinzas ósseas obtidas a temperaturas não muito elevadas (400-600°C) pode ser removida por simples lavagem com água²². Tais experiência e outras discutidas adiante levam à suposição de que o magnésio seja capaz de deslocar o cálcio na superfície óssea, possivelmente, segundo a razão mol/mol.

É interessante assinalar que, talvez devido ao caráter homeostático do tecido ósseo, o teor de magnésio eleva-se consideravelmente no animal em hibernação²².

Observa-se também que, sob o ponto de vista farmacológico a atividade do sistema nervoso central depende da razão:

$$\frac{\text{Ca} + \text{Mg.}}{\text{Na} + \text{K}}$$

Uma das funções biológicas mais bem esclarecidas com relação ao magnésio é a sua notável ação como ativador de diferentes sistemas enzimáticos (carboxilases e transfosfilases) encontrados em levedura, *E. coli*, fígado de aves e de mamíferos, plasma seminal do touro, poraquê (*E. Electricus*), bactérias, etc.²³ explicando, assim, a ação preventiva desse elemento na atividade antibiótica da aureomicina e da terramicina, observada por Soncin¹³⁹.

Elevados níveis sanguíneos de magnésio (200mg/100g) produzem anestesia aparentemente por ação sobre o sistema nervoso central, ou mais precisamente, por sua ação inibidora sobre a Miosina

Adenosino Trifosfatase²³. Observa-se, nesses casos elevação do colesterol plasmático e correspondente decréscimo no teor de ácidos graxos livres o que indica perturbação do metabolismo graxo.

Alimentação pobre em *magnésio* faz baixar sua concentração no sangue provocando descalcificação do esqueleto o que explica a "tetania das gramíneas" do gado (vasodilatação, hiperexcitabilidade, tetania e morte)⁹. Assim é que o *magnésio* foi utilizado, sob a forma de sulfato, como componente de uma mistura salina relatada como eficaz no tratamento de anemias do tipo hipocrômico-microcíticas em que as doses variavam com a idade e o peso dos pacientes¹⁰⁷.

Acham-se em discussão as possíveis alterações que possam ser provocadas no teor sanguíneo de magnésio por disfunções tireoidianas²³.

Já foi observada uma grande semelhança entre os sintomas de hipertireoidismo e de deficiência em magnésio e sugerida uma elevação de magnésio na dieta de hipertireoidianos, já que os níveis sanguíneos de *magnésio* elevam-se após tratamento de hipertireoidismo¹⁴⁰.

Observa-se também que hiperparatireoidianos possuem valores inferiores de magnésio plasmático os quais podem ser normalizados após paratireoidectomia, havendo conseqüente decréscimo na excreção urinária do elemento⁶.

Nas plantas o *magnésio* é comumente analisado, como aliás acontece com os demais elementos, por incineração ade-

quada do material e tratamento químico específico das cinzas.

O teor em *magnésio* nas plantas é, em geral, inferior ao do cálcio como pode ser visto nos exemplos da Tabela 5.

Por outro lado demonstrou-se que a captação insuficiente de magnésio por plantinhas crescendo em meio rico em cálcio pode ser devido não à insuficiência de *magnésio* no meio ou na raiz, mas sim, à riqueza de cálcio⁶⁷.

Na mesma tabela pode-se observar que, comumente, as folhas são mais ricas em *magnésio* do que os caules, o que também ocorre em relação às demais regiões da mesma planta. Concentrações maiores desse elemento, num mesmo órgão, foram observadas nos tecidos em vias de diferenciação (meristemas, etc.)¹². Devido a sua ação nas transfosforilações o Mg atua no mecanismo respiratório vegetal.

Na ausência de adequado suprimento de magnésio às plantas superiores a produção de clorofila é inibida e aparecem características das insuficiências foliares conhecidas como clorose. Nessas condições deficientes o magnésio é facilmente redistribuído dos tecidos mais velhos para os mais jovens. Assim, por exemplo, o feijão e o tabaco podem apresentar severos sintomas por insuficiência de magnésio. As deficiências em magnésio, cálcio e enxôfre parecem ter idêntica influência sobre as quantidades relativas de nitrogênio em aminoácidos naquelas plantas, o qual é aumentado nas folhas

sem apresentar diferenças nos caules. Observou-se também que deficiências de *cálcio e de magnésio* provocam decréscimo na produção de açúcares redutores e de glicídios em geral, tanto nas folhas como nos caules de diversas plantas embora, excepcionalmente, a deficiência de cálcio provoque ligeira elevação dos glicídios nos caules¹³⁰.

Observou-se, ainda, que raízes isoladas de tremoços, ervilhas e milho acumulam pigmentos verdes mais rapidamente do que durante o crescimento normal da planta. Nas condições acima a síntese de Mg-porfirinas ocorre sob condições de iluminação, enquanto que as Fe-porfirinas são formadas no escuro¹²³.

O magnésio acha-se entre aqueles elementos cuja concentração nas plantas é grandemente dependente do seu teor no solo, bem como da natureza físico-químico desse solo. Em relação às reações de troca no solo a ordem descendente da capacidade de substituição é a seguinte:

$$\text{H}^+ \text{ Sr}^{++} \text{ Ba}^{++} \text{ Ca}^{++} \text{ Mg}^{++} \text{ Rb}^+ \\ \text{K}^+ \text{ NH}_4^+ \text{ Na}^+ \text{ Li}^+.$$

2.3 — CÁLCIO

Possui 12 isótopos conhecidos sendo 6 estáveis (mais comum $^{40}_{20}\text{Ca}$ com 96,9% de abundância). Seu radioisótopo mais empregado em Biologia é o Ca^{45} ($t_{1/2} = 160\text{d}$), beta emissor puro¹¹⁷.

O cálcio representa, em média, cerca de 1,5% do corpo humano, embora valores até 2,15% tenham sido encontrados em análises de ossos de cadáveres⁴⁴

e 99% dêsse valor acham-se no esqueleto. O cálcio constitui cerca de 63% da matéria mineral óssea.

A necessidade humana *diária* é da ordem de 1 g, com valores um pouco inferiores para o homem adulto, um pouco mais elevados para crianças e bem mais altos (1, 5-2 g) para mulheres grávidas e, especialmente em lactação.

A tabela 6 representa concentrações médias de cálcio em diversos tecidos ¹².

Variações dos níveis de cálcio na dieta, em certos períodos de experimentação, não afetam a absorção dêsse elemento pelo homem, o que foi observado pela constância da excreção urinária (cerca de 0,2g/dia ²². Observou-se ainda com auxílio do Ca⁴⁵, que o esqueleto do feto é formado parcialmente por cálcio vindo direto da dieta materna e parcialmente por cálcio proveniente da superfície óssea materna ²².

Cumpre assinalar que em certas regiões onde a alimentação em cálcio, por vias usuais (leite e derivados), é muito pobre há costumes alimentares que provêm cálcio em quantidades extremamente elevadas ³⁹. É o que acontece com certas populações da Índia, cuja alimentação básica é o ragi (Eleusine coracana), cereal com elevado teor em cálcio (0,3%) comparado às concentrações médias de outros cereais (0,01-0,07%), cálcio êste normalmente incorporado nos ossos. O mesmo ocorre com a quinoa (Chenopodium coracana) (0,12% em Ca) utilizada pelos índios sulamericanos. Também o sal grosso, de uso in-

tenso no Ceilão, constitui excelente fonte de cálcio.

Fato interessante ocorre com as insulsas tortillas mexicanas para cujo preparo o grão de milho é tratado, previamente, com água de cal o que as torna rica fonte de cálcio (0,5%).

A adição de fitato de sódio (inositol Hexafosfato de sódio) em doses elevadas à dieta de pacientes com hipercalcemia levou à pronunciado decréscimo na excreção urinária de cálcio e de magnésio ⁵⁵, provocando, contudo, elevação proporcional do cálcio e do magnésio fecal o que indica complexação fitato — iante metálico e, portanto, excreção fecal sem absorção do iante. Essa capacidade do cálcio na formação de complexos foi utilizada para tratamento efetivo da taquicardia ventricular (proveniente de tratamento excessivo por digital), sendo que o agente quelador foi diluído em solução glicosada e injetado por via venosa ¹⁹.

A insuficiência continuada de cálcio na dieta de adultos pode levar à má estruturação óssea. Entretanto, outros fatores como teor de vitamina D e de fosfato na dieta e ação hormonal (especialmente parathormônio) são de grande influência. Assim, foi observada incidência de osteomalacia entre as mulheres do Norte da China, que viviam em ambientes fechados, ao contrário do que ocorre entre as mulheres camponesas da mesma região, com sistema alimentar mais pobre, porém que vivem ao sol. Observou-se, também, que crianças nas-

cidas de mães com pobre teor de cálcio ou vitamina D no leite apresentam sintomas de ricketsia¹²⁶.

O *cálcio* juntamente com o *magnésio* forma carbonatos e fosfatos insolúveis e sob tais formas é encontrado no material inorgânico dos ossos, dentes, conchas, cascas de ovos, bem como em formações patológicas como os cálculos urinários. Em virtude da não existência de carbonatos e de trifosfatos nos líquidos orgânicos tanto *cálcio* como *magnésio* existem iontizados, nesses fluídos, em equilíbrio com os iões bicarbonato e fosfato primário (com os quais não precipitam nesse meio).

Na urina dos herbívoros forma-se certa quantidade de iõe fosfato terciário e de iõe carbonato pois o pH dessa urina é relativamente elevado (próximo de 8). Tais urinas contém, portanto, sedimentos de fosfato e de carbonato de cálcio e de Mg. Em meio ácido fraco, característico da urina humana normal, não se formam tais precipitados; entretanto, por contaminação bacteriana, a uréia pode ser decomposta em gás amoníaco e gás carbônico o que provoca elevação do PH e conseqüente formação dos cristais, especialmente oxalato de cálcio, fosfato tricálcico, fosfato amoníaco magnésiano e carbonato de cálcio. Outro fato que também ocorre para a maior solubilidade do cálcio e do magnésio nos líquidos biológicos é a sua capacidade de complexação com proteínas e com outras substâncias orgânicas. Com o auxílio de diálise através de mem-

branas foi possível demonstrar que cerca de 1/3 do cálcio do sôro sanguíneo achase complexado a proteínas. O plasma humano possui de 9 a 11 mg de Ca/100 ml, enquanto nos eritrócitos, o teor de magnésio (7-10 mg/100 ml) supera de muito o teor de cálcio (zero na espécie humana e baixos valôres em outras espécies).

No *plasma* o *cálcio* existe sob duas formas fisiològicamente diferentes em equilíbrio instável.

1 — forma difusível, (15-60% do total) principalmente iontizada, mas em parte ligada como complexo não iontizado (com citrato por exemplo). Essa é a fração fisiològicamente mais ativa.

2 — fração não difusível ou não iontizada, complexada principalmente a proteínas e que não passa através das paredes capilares.

O cálcio iontizado tem importante papel na coagulação sanguínea. Embora este fenômeno não esteja ainda completamente esclarecido sabe-se que o iõe cálcio atua na conversão da protrombina em trombina. A ação, in vitro, de oxalato ou de fluoreto (removem Ca^{++} formando sais insolúveis) ou de citrato (remove Ca^{++} formando citrato de cálcio, fracamente dissociado) previne a coagulação do sangue.

A ação farmacológica do cálcio tem semelhança com a do magnésio. Ambos têm ação paralizante do sistema nervoso e muscular, donde a sua fundamental influência na contração muscular, na es-

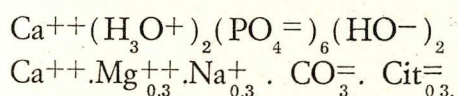
estruturação da membrana celular, etc. Sabe-se que o Ca^{+2} tem grande influência na divisão celular, fenômeno que vem sendo exaustivamente estudado, atualmente, por ser de fundamental importância no mecanismo de cancerização⁵⁴.

A divisão celular vem sendo estudada com a ação de agentes liberadores de íons cálcio do cortex celular (fortes soluções salinas, calor, radiação ultravioleta, ácidos, etc.) sobre ovos fertilizados de ouriço do mar. O cálcio assim liberado provoca a formação do fuso mitótico com o conseqüente início do fenômeno.⁹¹

Há, também, grande evidência da ação do cálcio no processo de envelhecimento celular, talvez por um processo de acumulação de cálcio insolúvel no colágeno e, conseqüente, endurecimento deste⁵⁴.

Um processo que ainda não se acha completamente explicado é o de formação da estrutura óssea bem como de sua própria natureza. A formação óssea depende intimamente da interação entre o sangue e a superfície óssea. Sabendo-se que inúmeros fatores, como a carga dos complexos coloidais, as dimensões e a natureza dessas partículas, a presença de íons como o fosfato ou de hormônios como o parathormônio e vitaminas como o calciferol regulam a solubilidade e a fixação do cálcio nos sistemas biológicos pode-se aquilatar a complexidade dos fenômenos de estruturação óssea.

Existem duas fases ósseas: uma fase orgânica e uma fase mineral; o atual ponto de vista admite que essa fase mineral consista de microcristais de hidroxiapatita cuja composição é determinada, principalmente, pela superfície de trocas bem como pela estrutura interna. Uma possível fórmula aproximada para essa fase mineral seria:¹⁰¹



Em que aníons e cátions multivalentes, facilmente hidratáveis e /ou polarizáveis

(Mg^{++} , Sr^{++} , UO_2^{++} , $\text{CO}_3^{=}$, Pu^{++}), tendem a se concentrar nas células de hidratação participando de complexos ligados a íons na superfície óssea. Alguns poucos íons (Sr^{++} , Ra^{++} , F^-) podem, até mesmo penetrar no interior do cristal e participar das trocas cristalinas. A principal conseqüência dessas interações é que tais íons podem deslocar, no mínimo, um dos íons normais da rede cristalina óssea. Os cátions deslocam o Ca^{++} , aníons polivalentes deslocam fosfato e os fluoretos deslocam a hidroxila.

O metabolismo do cálcio é extremamente diversificado e complexo. Acha-se intimamente relacionado ao metabolismo do fósforo e controlado pela vitamina D e por inúmeros hormônios. Assim, por exemplo, observou-se¹³⁵ que o hormônio de crescimento dado a ratos hipofisectomizados e recebendo Ca^{45} , normalizou o elevado nível de radiocál-

cio sérico, bem como promoveu maior captação óssea (tíbia) de Ca^{45} , e provocou baixa na excreção fecal, embora o equilíbrio cálcio negativo dos acromegálicos seja surpreendente e ainda inexplicável²³. No hipertireoidismo há notável aumento na excreção urinária de cálcio, enquanto que o oposto ocorre no hipotireoidismo. Após tratamento adequado a excreção urinária de cálcio volta ao normal. Usando Ca^{45} foi possível observar-se que as atividades específicas do cálcio sérico, fecal e urinário decrescem mais rapidamente que o normal nos hipertireoidianos e mais lentamente nos mixedematosos⁷³. Demonstrou-se, também, que a administração de extrato de tireóide a hipoparatiroidianos elevou o nível caracteristicamente baixo de cálcio sérico daqueles indivíduos.

Sabe-se que os estrogênios têm grande influência na formação da casca dos ovos das aves pois o teor de cálcio e de fósforo sanguíneo dobra e às vezes triplica em cada período de ovulação da fêmea²⁸.

A calcificação dos ovos das aves ocorre por um processo completamente diferente dos outros processos de calcificação conhecidos⁵⁸. Estudos com microscopia eletrônica e difração de Raios X demonstram que a matriz profunda consiste de ovoqueratina e não de colagênio. Durante a passagem através do oviduto há deposição de carbonato de cálcio (calcita) sobre essa matriz que vai constituir cerca de 95% da casca madura. Observou-se ainda que a casca se forma com cálcio proveniente dos ossos e um

estudo da dinâmica do processo, com emprêgo do Ca^{45} , indica meia vida biológica para o cálcio da ordem de 46 dias para pombos machos normais e 75 dias para aves tratadas com estrogênios³⁰. O processo de incorporação cálcica nos ovos é similar ao da incorporação fosfatídica, i.é, faz-se de fora para dentro (da casca para os lipídios¹¹¹). Também a fêmea de uma cobra ovípara da América do Norte ("Gaster Snake"), apresenta, quando em estro, elevação crescente dos níveis sanguíneos de cálcio e de magnésio cujos valores atingem a um máximo na ovulação. Esse fenômeno tem sido observado em ovíparos de sangue frio (peixes, sapos, etc.) e parece originar-se da ligação de fosfoproteínas circulantes com o cálcio.

Já nos mamíferos, com exceção para o camundongo, não há evidências de que os estrogênios produzam fenômenos similares àqueles ocorridos como os outros animais. Já foi observado⁷⁰ que a administração de estrogênios a meninas púberes normais eleva a excreção urinária e fecal de cálcio, fenômeno contrário àquele observado quando se tratam osteopatias de mulheres em postmenopausa com estrogênios. Também os andrógenos são utilizados para promover retenção de cálcio e fósforo em homens senís, acromegálicos ou que tenham recebido prolongado tratamento com cortisona⁸⁵.

Datam do princípio do século as primeiras observações procurando relacionar a tetania de cães paratireoidectomi-

zados com a queda do nível de cálcio sanguíneo. Atualmente sabe-se que a relação Ca/PO_4 (normalmente 1,5) pode ser alterada no hiperparatireodismo por decréscimo do fosfato plasmático (aumento da excreção urinária) e no hipoparatiroidismo pelo fenômeno inverso. Há evidência, também, de que o cálcio tem ação depressora sobre a produção hormonal das paratireóides; assim baixo nível sanguíneo de cálcio leva à maior produção hormonal.

A vitamina D apresenta inúmeras funções no organismo animal, tôdas elas relacionadas com o cálcio. Num resumo dessas funções deve-se notar que a vitamina D¹⁰²:

- 1.º Eleva a absorção do cálcio (primária) e do fosfato (secundária) no intestino delgado.
- 2.º Eleva a deposição do fosfato de cálcio nos ossos.
- 3.º Eleva a reabsorção do fosfato nos rins.
- 4.º Diminui o teor do fosfato no sangue.
- 5.º Promove a reabsorção tubular da Histidina e de outros amino-ácidos.
- 6.º Eleva o nível de citrato no sangue. Admite-se inclusive que o ácido cítrico forma um composto de cálcio no intestino o qual é facilmente absorvido.
- 7.º Atualmente a formação de estruturas ósseas, onde o papel do cálcio é imprescindível, vem sendo estudada exaustivamente⁹⁴. Assim, co-

mo exemplos, temos que calcificações em foraminíferos planctônicos têm fornecido interessantes dados ecológicos. Os diversos tipos de cristais de carbonato de cálcio (calcita, aragonita, vaterita) formados em espécies diversas de moluscos têm desafiado os estudiosos. As formações cartilaginosas de muitos invertebrados, na ausência de colagênio, portanto, constituem verdadeiras estruturas endoesqueléticas. A deposição de estruturas de carbonato de cálcio pelas algas coralinas e pelos corais têm importante papel na formação de recifes. O tecido ósseo de tartarugas permitiu tirar-se conclusões relativas à idade do animal, maturação sexual, ciclos reprodutivos e fatores ecológicos.

Há vegetais que acumulam quantidades consideráveis de cálcio, como as algas "calcáreas" (*Lithothamnium*), fontes de cimento calcáreo na Bretanha (França).

As células de certas bactérias constituem verdadeiros focos de formação da matriz de hidroxiapatita originária dos cálculos dentários³⁷.

Em muitos vegetais o Cálcio se encontra sob a forma de oxalato (cristais octaédricos, agulhas, maclas) algumas vezes em quantidades notáveis (rizoma de Ruibarbo). Em certas folhas (figueiras) formam-se apêndices calcários nas células de parênquima palissádico.

Nos vegetais superiores⁸⁶ a principal localização do cálcio é foliar. Admite-se que grande parte do cálcio vegetal achasse permanentemente fixado nas paredes celulares seja como sais de cálcio de substâncias pecticas seja como oxalato. O cálcio existe ainda sob a forma de sãbões cálcicos (especialmente em plantas com elevado teor graxo) e circula na seiva sob a forma de catante. Deficiência vegetal de cálcio pode levar à pobre absorção ou assimilação de nitrogênio.

Ao contrário do que ocorre com o *fósforo*, o *cálcio* concentra-se mais nas folhas velhas do que nas folhas jovens. Do mesmo modo o cálcio não é, como o *fósforo*, facilmente redistribuído na planta quando o solo é deficiente deste elemento. Embora haja alguma lenta redistribuição esta é insuficiente para satisfazer às necessidades metabólicas dos tecidos jovens, em fase de rápido crescimento.

De um modo geral, notam-se grandes variações na concentração do *cálcio* pelas plantas e tais variações dependem, principalmente, do teor de *cálcio* no solo e da composição química desse solo, sendo o cálcio um dos elementos mais sensíveis a tais fatores. O cálcio do solo também atua de maneira decisiva na incorporação de outros elementos. Assim, concentrações elevadas de carbonato de cálcio no solo inibem captação de zinco¹⁴³, embora sulfato de cálcio não apresente o mesmo efeito. Concentrações elevadas de cálcio no solo inibem captações de estrôncio¹⁴³ e de magnésio.

O cálcio e, provavelmente magnésio e estrôncio, acham-se entre os elementos que são absorvidos mecanicamente pelas raízes e estas só o absorvem quando este elemento atinge a um nível mínimo no meio¹³².

O crescimento de raízes de trigo isoladas em solução estéril é afetado pela ausência de cálcio¹³².

Estudos baseados no crescimento de plantas colocadas alternadamente em soluções diluídas e concentrada (esta contendo $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$) indicam que a elevação do cálcio através do caule se faz por um processo de trocas e que tal elevação é facilitada pela presença de Ca Cl_2 , Sr Cl_2 e Mg Cl_2 . A acumulação do Ca^{45} ocorreu, principalmente, nos sistemas de oxalato de cálcio e de magnésio⁷⁷.

Nos fenômenos de absorção iônica pelas plantas foi evidenciado o caráter competitivo entre o *cálcio* e diversos íons como o *ferro*, por exemplo. Ânions e agentes queladores orgânicos também competem com a planta na fixação desses cationes¹⁴¹.

A interdependência entre *cálcio* e *nitrogênio*, não só quanto à absorção pelas raízes das plantas mas também quanto à translocação, foi demonstrada de fundamental importância para o crescimento normal daquelas¹⁰⁸.

2.4 — ESTRÔNCIO

Dos 14 isótopos conhecidos, 3 são estáveis (o principal é o Sr^{88} com 80,7%₃₈

de abundância) e os principais radioativos são Sr^{89} (emissor beta e gama; $t_{1/2} = 54$ d) e Sr^{90} (emissor beta; $t_{1/2} = 28$ a).

Embora grandemente disperso o estrôncio é relativamente raro, e existe como microconstituente dos animais terrestres concentrando-se especialmente nos ossos. Vários animais marinhos (corais, moluscos e braquípodas) concentram estrôncio retirando-o da água do mar onde existe numa concentração média de 8,5mg/l. A carapaça de certos protozoários marinhos (radiolários) é constituída quase que inteiramente de sulfato de estrôncio ¹¹⁸.

A análise espectrográfica ¹²⁹ permitiu observar que cálcio e magnésio acham-se entre os principais elementos encontrados nas três fases (larva, crisálida e pupa) dos lepidópteros e que o estrôncio existe nessas fases em concentração mais baixa.

Estudos com traçadores radioativos demonstraram que vários alcalinos terrosos (Sr, Ba, Ca, Ra) e U^{+6} são depositados quase que inteiramente nos ossos ¹³⁵. Enquanto outros elementos como Th, La, Cm, Am concentram-se, principalmente, no fígado (50-70%) de animais.

Esse elemento já foi classificado como provavelmente *essencial* ¹³⁷, pois a omissão de *estrôncio* ou de *bário* em uma suplementação mineral "completa" a uma dieta específica altamente purificada resultou em depressão no crescimento de

ratos e de porquinhos da Índia. Por outro lado, a omissão única de estrôncio levou a deficiência de calcificação de ossos e dentes e em maior incidência de cáries dentárias com relação aos animais alimentados com suplementação mineral admitida completa (i.e., incluído o *estrôncio*).

Possivelmente os primeiros estudos sobre a existência de estrôncio em dentes foram realizados com cães em 1918 (citado em ²³). Tais estudos demonstraram a presença do estrôncio não só na porção calcificada como também na polpa dentária. Há indícios de que o estrôncio exerça ação na fase orgânica do desenvolvimento dentário ²³ pois injeções de cloreto de estrôncio modificaram qualitativa e quantitativamente, a estruturação da dentina. Doses elevadas de sal de estrôncio produziram hipoplasia no esmalte dentário, fenômeno que se acentua com dietas contendo baixa relação Ca/P. A concentração de estrôncio no esmalte dentário varia grandemente (de 15 a 300 ppm) com áreas geográficas, porém, tais níveis são similares aos da dentina.

O interesse sobre a possível ação biológica do estrôncio acentuou-se após a produção e eliminação na biosfera de seus radioisótopos artificiais, o estrôncio 90 e o estrôncio 89, frutos de fissão do U^{235} (produzidos, portanto, nas explosões nucleares e nos reatores nucleares) tendo o autor realizado estudos pioneiros no Brasil sobre a incorporação do Sr^{90} pelos seres vivos ¹¹⁰, como parte de

um vasto programa mundial patrocinado pelo Comitê Científico da ONU.

Os níveis do Sr^{90} , em alimentos e em seres humanos, cresceram nos últimos anos à medida que aumentava a precipitação desse elemento como produto das explosões nucleares. Assim, até 1962, o total de explosões nucleares havia depositado cerca de 90mC (explosões russas) + 40 mC (explosões norte-americanas) de Sr^{90} por milha quadrada nos Estados Unidos ³⁴.

A incorporação do estrôncio 90 pelos seres humanos varia grandemente com vários fatores, inclusive o geográfico ¹¹⁰.

Assim, por exemplo, a concentração de Sr^{90} em $\mu\text{C/g Ca}$ em ossos de animais na Noruega ⁶¹, variou de 0,5 para vacas e 4 para carneiros (em 1954), obtendo-se para renas valores de 610 (no norte do país) e 40 (no sul), em 1958. Tão grandes variações no último caso foram relacionadas com a natureza das pastagens e os diferentes hábitos de pastagens desses animais. Por outro lado, na Alemanha Oriental e em Berlim, encontram-se valores médios de 1,9 $\mu\text{C Sr}^{90}/\text{g Ca}$ (máximos de 2,1) em nati-mortos em 1960 ¹¹⁶ e no Canadá ¹⁵ encontraram-se valores médios de 5,20 para leite de vaca (1960-61) e de 3,18 $\mu\text{C Sr}^{90}/\text{gCa}$ para leite humano. Tais valores são realmente muito mais elevados do que aqueles por nós encontrados ¹¹⁰ no Brasil em 1957 para leite de vaca em pó (2,7) e, em 1958 para ossos de nati-mortos, 0,5, porém,

similares aos índices norte-americanos: 8,0 para leite de vaca em pó ⁷⁵ (1957-1960) e 1,2 para ossos de nati-mortos (1958).

Um vasto programa para controle da contaminação de Sr^{90} em seres humanos vêm sendo realizado em St. Louis (U.S. A.) e consiste na medição do teor de Sr^{90} em dentes-de-leite de crianças da região ¹¹⁹. No período de 1959 a 1961 foram coletados 61.000 dentes e o controle da contaminação por Sr^{90} será melhor efetuado se forem observados fatores tais como: idade dos indivíduos, características do dente e as proporções relativas das substâncias dentárias que estavam sofrendo calcificação primária e secundária ao tempo da contaminação ²³.

O esqueleto, possivelmente, não discrimina cálcio e estrôncio em quantidades traçadoras ²³ mas os mecanismos excretores retiram *estrôncio* do sangue numa velocidade 4 vezes mais rápida em relação ao *cálcio*. O *estrôncio*, semelhantemente ao cálcio, tende a se acumular em áreas de rápida deposição tais como: fraturas, certos tipos de neoplasias ósseas e na porção metafísica do osso.

A distribuição do Sr^{85} no esqueleto humano acha-se resumida na tabela 7 e indica que a relação Sr/Ca nos ossos é menor do que nos alimentos. Várias experiências demonstraram ²³ e ¹¹⁰ que a incorporação do estrôncio nos sistemas biológicos é inversamente proporcional à concentração de cálcio no meio.

Estudos sobre o metabolismo de Sr^{90} e de Ca^{45} em macacos Rhesus³⁵, ainda que incompletos sob o ponto de vista estatístico, demonstram que após os primeiros dias de administração endovenosa a excreção urinária do estrôncio 90 é dupla em relação à do cálcio 56% e 28% da dose, respectivamente).

Medições sucessivas da acumulação de Sr^{90} no esqueleto foram realizadas por amputações da vértebra caudal pois ficou demonstrado que as vértebras representam, aproximadamente, o esqueleto como um todo.

Uma fêmea adulta, que havia engravidado 3 vezes em curto espaço de tempo, apresentou menor meia vida para retenção óssea de Sr^{90} (315 dias) do que machos adultos (470 dias).

A transferência placentária foi da ordem de 3% da dose dada à mãe e dois filhos da mesma mãe apresentaram meias vidas de retenção óssea de Sr^{90} de 155 e 195 dias, respectivamente, (valores obtidos nos 10 primeiro meses de vida uterina). A concentração láctea de Sr^{90} na mãe, após o nascimento de seu segundo filho, foi 3 a 4 vezes superior à concentração plasmática.

Uma quantidade mensurável de 23,5 d/m de Sr^{90} /g de cinzas ósseas foi encontrada em animal controle.

Inúmeras tentativas têm sido feitas no sentido de acelerar a eliminação de Sr^{90} ingerido pelo homem ou por animais (em acidentes, por exemplo). Observou-se que o tratamento será tanto

mais bem sucedido quanto mais cedo for iniciado, devido ao fato de que o Sr^{90} é rapidamente incorporado à fração não trocável do osso. Em uma série de 5 homens adultos normais²³ cerca de 45% de uma dose intravenosa de Sr^{85} foi retida 6 dias após injeção. Dietas pobres em fósforo (0.02%), dadas a ratos que, 48 horas antes tinham sido injetados com Sr^{85} (uc/g de peso), reduziram de 30 a 50% a retenção do radioisótopo após 6 semanas em comparação a ratos alimentados com dieta normal de fósforo (0,5%)¹³⁸. Verificou-se, ainda, redução na incidência de tumores ósseos nos ratos.

Também o emprêgo intraperitoneal de solução a 1% de EDTA (ácido etileno di amino tetra acético) em ratos brancos, previamente contaminados por uma aplicação subcutânea de solução contendo radioisótopos individuais (Sr, Ba, Cs, etc.), mostrou-se mais efetivo quando usado imediatamente após contaminação do que 3 dias após¹⁰⁴. Em geral a descontaminação óssea foi pobre, porém, a descontaminação de outros órgãos (fígado, baço, rins e intestinos) foi boa, especialmente para metais pesados e terras raras.

Eventualmente²³ isótopos radioativos de estrôncio (Sr — 85-89-90) têm sido indicados como último paliativo em sarcomas ósseos ou em metástases ósseas de diversos tipos de câncer, que apresentam fixação relativamente preferencial do elemento. A dose é da ordem de alguns milicuries e o elemento é, pre-

ferencialmente, injetado via venosa sob a forma de catiões.

A essencialidade do estrôncio para os vegetais também, ainda, não foi demonstrada, embora experiências no campo e em estufas demonstraram que, tanto estrôncio (3,50 k/251) como cálcio (7,5kg/251), debelaram efetivamente o "mal de coração negro" (black heart) do aipo¹³³.

O estrôncio e, mesmo o bário, foi utilizado como substituinte do cálcio para o crescimento normal de algas¹⁰⁵.

Estudos com Sr⁸⁵ como traçador demonstram que, como íon, ele é captado por plantas em solução nutriente e transportado até às folhas e aparece, também, no exudato do caule. Elevando-se 10 vezes a concentração desse íon (no intervalo de concentração de 10^{-4} – 10^{-1} M) provoca-se um decréscimo de 2 a 3 vezes no volume do exudato e um acréscimo de 10 vezes na concentração iônica do Sr⁸⁵ no exudato¹⁴².

Várias substâncias, quando disseminadas no solo, atuam de modo negativo na absorção do estrôncio pelas plantas. Fosfato monocálcio, por exemplo, representa excelente barreira na absorção de estrôncio pelo trigo e, possivelmente, por outras plantas⁷⁹.

Várias experiências demonstram que o Sr⁹⁰ é o principal contaminante biológico artificial com relação à população em geral. Determinou-se, por exemplo, que a concentração média de Sr⁹⁰ em plantas é cerca de 10 vezes maior do que a de Cs^{137,87}.

A contaminação de vegetais por Sr⁹⁰ tem sido exaustivamente estudada e já publicamos resultados para vegetais brasileiros, em comparação com os de outros países¹¹⁰.

Sob o ponto de vista radiobiológico interessa determinar se os níveis atuais de estrôncio 90 em materiais biológicos representam perigo imediato ou futuro para os seres vivos, especialmente para os seres humanos. Inúmeras tentativas foram feitas, por exemplo, para um cálculo aproximado da irradiação óssea por contaminantes radioativos¹¹².

Vários fatores influem no cálculo da dose de irradiação óssea pelo radioestrôncio³⁶. Em geral, estruturas ósseas pobres em sais minerais apresentam elevada captação de catiões e anions (traçadores) como: Ca⁴⁵, Sr⁹⁰, Ba¹⁴⁰, P³², S³⁵O₄, etc., formando os chamados "pontos quentes". Essa elevada captação e a distribuição não homogênea dos sais representam um reflexo do processo de contínua renovação óssea, bem como, das propriedades troca-íons do tecido ósseo, que ocorrem durante toda a vida.

Como o número de sítios ativos por unidade de volume ósseo é maior no tecido esponjoso (ossos pélvicos, do queixo, costelas, crânio e vértebras), tais ossos concentram maiores quantidades de radioisótopos osteófilos. Por essa razão a zona de crescimento de ossos longos pode, também, acumular radioatividade do mesmo tipo. Entretanto, a maior irradiação ocorre nos tecidos ósseos esponjosos, fato que favorece os riscos de

danos por irradiação pois é a êsse tipo de osso que pertence a medula óssea, local de intensa leucogênese.

Cálculos sobre a irradiação óssea de diferentes níveis de Sr^{90} , comparada aos atuais níveis de Sr^{90} nos ossos da população em geral, indicam que êsses níveis atuais encontram-se a cerca de 1.000 vezes do nível máximo permissível para aquêle elemento.

2.5 — BÁRIO

Possui 19 isótopos conhecidos sendo 6 estáveis (principal: Ba^{138} com 71,7% de abundância). O principal radioisótopo é o Ba^{140} (emissor beta e gama; $t_{1/2} = 12,8\text{d}$).

O bário existe disseminado no solo (3000 a 5.000g/ton.)¹¹⁸ e na água do mar (média 6,2 ug/l)¹³ da qual é concentrado pelos seres marinhos.

Como o *cálcio* e o *estrôncio*, o *bário* é um elemento osteófilo, mas ocorre, também, em tecidos moles especialmente nas camadas pigmentadas dos olhos dos animais superiores. Sob a forma iônica ele é tóxico quando em altas concentrações embora haja suspeitas de sua possível ação na adequada distribuição do *cálcio* no esqueleto⁸⁶.

Injeção intraperitônea ou subcutânea de 40 uC de Ba^{140} em ratos permitiu demonstrar, após sacrifício dos animais (24 horas após dose), pesagem e dissolução dos tecidos em hidróxido de sódio e medição da radioatividade no cintila-

dor de poço, a distribuição de radioatividade segundo a tabela 7¹¹.

A quantidade total de radioatividade acumulada nos olhos por diferentes espécies não apresentou grandes variações (entre 0,20-1,31%) exceto para os ratos albinos cujos olhos concentram 1/3 da atividade encontrada em outros indivíduos.

Um paciente humano, cujo olho teria que ser removido devido a melanoma, recebeu 40 uc de Ba^{140} um dia antes da operação. A distribuição da radioatividade no olho acha-se na tabela 8.

Experiências similares com coelho e vaca demonstraram⁴⁷ que as maiores concentrações de Ba^{140} também ocorrem nas partes pigmentadas do olho.

Experiências relativas à toxicidade do bário demonstraram⁶⁹ que a dose total para metade de uma população de pintos (LD_{50}) é da ordem de 623 ± 156 mg/kg. Observou-se, também, que 1.000 ppm de bário (como hidróxido ou como acetado) não tinham efeito aparente nas aves, 2.000 ppm deprimem ligeiramente o crescimento, 8.000 provocam a morte em mais de 50% da população em 4 semanas e 16.000 ppm, ou mais, provocam a morte da população total.

Estudos de nutrição mineral em pintos indicam que a elevação de *cálcio* na dieta reduz a deposição de Ca-45 , Sr-89 e Ba^{133} /g de cinzas da tíbia. A elevação de bário na dieta resulta em elevação dos radionúcleos na tíbia e a elevação de *estrôncio* na dieta aumenta a deposi-

ção de Ba¹³³ na tíbia, mas não tem efeito sobre os demais nucleotos.

Experiências anteriores já haviam estabelecido que 200mg de solução de cloreto de bário representam dose tóxica para o homem e que 355mg/kg de cloreto de bário ingeridos são fatais para ratos ²¹.

Em doses menores o íon bário produz, in vitro, atividade espontânea do músculo ventricular do coração isolado de rato (efeito similar ao da aconitina) ⁹⁰.

Cloreto de bário à concentração de 10⁻⁴M possui ação dilatadora do sistema arterial de gatos ⁶⁵.

O mesmo cloreto de bário a uma concentração de 10mg/kg em coelhos tem os mesmos efeitos da histamina no que se relaciona à elevação da pressão sanguínea ⁹⁵.

Tais fenômenos são surpreendentes porque completamente opostos àqueles que ocorrem com os seres humanos onde o cloreto de bário atua como vaso-constritor ⁸ e a histamina como vaso-dilatadora ⁸.

A retenção de Ba-¹⁴⁰ dado via oral a animais é da ordem de 5 a 60% da dose, sendo que a acumulação óssea (principal órgão de retenção) é de 60% e a razão de acumulação é superior a 50 dias ⁸¹.

Experiências extremamente cuidadosas ²⁵ comparam a retenção óssea de Ca⁴⁵, Sr⁸⁰ e Ba¹⁴⁰ (além de outros elementos) em diversos grupos de ratas jovens, adul-

tas e raquíticas. Observou-se, com relação ao Ba-¹⁴⁰ que este elemento foi fixado em quantidades ligeiramente mais elevadas do que Ca-45 e Sr-90 em indivíduos adultos e em animais raquíticos. Provavelmente, tal fato estaria relacionado com a menor solubilidade dos sais de bário.

O bário pertence ao grupo dos íons que são ligados pelo colagênio e pelas mucoproteínas da córnea. Em soluções contendo vários íons (0,02M) a córnea apresenta maior afinidade para os alcalino-terrosos do que para sódio e potássio ²³.

A comparação entre Ca-45 e Ba-140 (livre de carreador) no homem demonstra que a razão de acumulação óssea de bário é cerca de duas vezes maior do que a do cálcio, o mesmo ocorrendo com a excreção urinária. Após tratamento com doses maciças de Vitamina D a razão de acumulação elevou-se por um fator de 5 (fato similar ao que ocorre com fósforo). Esses dados sugerem que o bário radioativo pode ser usado para estudos de metabolismo do esqueleto do mesmo modo como se usa cálcio, estrôncio e fósforo. No momento procura-se explicar porque a razão de acumulação de bário foi maior do que a do cálcio.

O bário é, também, encontrado em traços nas diversas fases de metamorfose dos lepidópteros (em maiores concentrações na fase larvária) ¹²⁹. Aliás, Ba-140 foi um dos elementos utilizados com êxito na marcação de insetos (para

estudos sócio-biológicos) com musca doméstica e *Blatella* germânica⁷².

Vários isótopos de bário Ba-137, Ba-140, Ba-141) são produtos da fissão do U-235 e, portanto, liberados nas explosões nucleares⁹³.

A presença de Ba 140 como contaminante interno¹ foi notada em alguns veados do New México no verão de 1956 (detectado e identificado com o auxílio do contador de seres humanos de Los Alamos). Amostras de leite de vaca (verão de 1957) apresentaram valores que variavam de 0,06 (Utah) a 2,2 $\mu\text{C}/1$ de leite total (North Dakota).

O Ba-140 não apresenta, contudo, o perigo de irradiação cumulativa do Sr-90, devido a sua curta meia-vida física.

Sais de *bário*, pela elevada densidade do elemento, são utilizados como agentes contrastantes de raios para estudo visceral. Observou-se, também, que 10 partes de sulfato de bário misturadas a 8 partes de água e administrado a ratos de 2 a 4 horas antes de tratamento com raios X protegem o trato gastro-intestinal da ação das radiações²⁴.

O bário ocorre naturalmente em alimentos, principalmente vegetais, em níveis de 0 a 1%. O nível em plantas alimentícias comuns é da ordem de 3 a 1.000 ppm²¹.

Há indícios de que o bário possa substituir cálcio e magnésio nas plantas¹¹⁸. Análises em cinzas de fôlhas de carvalho indicam níveis de bário da ordem de 0,09 a 0,27g/ton. enquanto cinzas

de algas (*Fucus vesiculosos*) apresentam variações de 0,027 a 0,099 g/ton.

No ramo Protozoa, os rizópoda contém pequenos grânulos de sulfato de bário em seu protoplasma.

Pequenas quantidades de cloreto de bários em solução reduzem de 90 a 100% a absorção de selênio por diversas plantas, mas não há acúmulo de bário nas plantas⁷¹ o que permite supor complexação de sais de bário e selênio.

Ervilha, alfafa e, especialmente, trevo vermelho, apresentaram elevação de matéria seca e de nitrogênio, quando cresceram em um meio fertilizado com nitrato de amônio, sulfato de potássio e superfosfato e enriquecido com uma mistura contendo traços de vários elementos como bário, berílio, cobre, zinco selênio e outros³¹.

2.6 — RÁDIO

Os 10 isótopos conhecidos do *rádio* são todos radioativos. Os principais são: $^{228}_{88}\text{Ra}$ (MsThI) (emissor beta e gama; $t_{1/2} = 6,7$ a) e ^{224}Ra (Th x) (emissor alfa e gama; $t_{1/2} = 3,64\text{d}$) ambos da família do tório, o ^{226}Ra (emissor alfa e gama; $t_{1/2} = 1622$ a) da família do urânio, o ^{223}Ra (Ac X) (emissor alfa e gama, $t_{1/2} = 11,6$ d) e o ^{225}Ra (emissor beta e gama, $t_{1/2} = 14,8$ d) da família do Neptunio.

Este elemento foi descoberto pelo casal CURIE em 1898 e o estudo de suas propriedades permitiu a criação de uma nova ciência, a *Radioquímica*.

O rádio circula no solo e nas águas como filho das famílias do Urânio e do tório³. Por desintegração forma o radônio, elemento gasoso, também radioativo que se difunde no ar¹¹¹.

A análise de águas da chuva¹⁷ permitiu encontrar radioisótopos que pertencem às séries do urânio e do tório. A presença, na água da chuva, de elementos descendentes do radônio e do torônio leva a crer que êsses gases emanam da crôsta terrestre e, juntamente com os descendentes, aderem aos acrosóis, que se precipitam com as chuvas. Na verdade o *rádio* existe no solo (especialmente nos solos toríferos e uraníferos). Observou-se⁵² que o *rádio* é ligeiramente menos ativo do que o *tório*, nas camadas superiores do solo. Isto porque sendo mais móvel, o *rádio* move-se para as camadas mais internas do solo, onde se concentra.

Admite-se⁹⁷ que a concentração de rádio nas rochas oscile entre 10^{-11} e 10^{-13} g/g de rocha. O conteúdo médio no solo é da ordem de 2×10^{-12} g Ra/g solo. A radioatividade da água potável de superfície se deve algumas vezes, à presença de radônio em concentrações superiores à correspondente à concentração de rádio e tal fato, indica que muitos dados antigos sôbre a radioatividade da água se referem à concentração de *radônio* e não de *rádio*. O conteúdo de rádio das fontes de água cresce à medida que o líquido se enriquece por lixiviação das rochas. É muito provável que águas contendo cálcio, estrôncio e

bário estáveis sejam ricas em rádio, o que seria uma das razões para a grande variação do teor de rádio na água.

O rádio é comumente precipitado como carbonato (com carreador de Ba CO_3) dos minérios de urânio e a medida do crescimento das radiações beta no precipitado permite determinar a constituição isotópica da relação $\text{Ra}^{223}/\text{Ra}^{226}$ de importância em geocronologia⁷⁶. A mistura isotópica de rádio pode ser também precipitada como sulfato (carreador: Ba SO_4)¹²⁷.

Devido, principalmente, ao grande poder de ionização do Ra^{226} , é muito empregado em radioterapia, sob a forma de agulhas ou de âmpolas de vidro contendo cloreto de rádio, para implantes em tumores. Foi, também, utilizado como traçador externo, para estudos de migração e organização, na marcação de insetos pois, colocados sob as asas destes, permite a sua fácil localização²¹.

A ação fisiológica do rádio e do radônio tem sido exaustivamente estudada. Assim, por exemplo, radônio ou brometo de rádio provocam ligeiro decréscimo na atividade motora de cobaio⁴³.

Admite-se que a introdução média diária de rádio no homem seja da ordem de 3×10^{-12} C dos quais 90% entram através dos alimentos e 10% pela água. Parece que o rádio introduzido em níveis naturais (muito baixos, portanto) não é concentrado nos ossos mas sofre considerável diluição depositando-se nos tecidos moles e em diferentes órgãos⁹⁶.

Assim encontrou-se que cerca de 25 por cento do rádio total do corpo humano (em níveis naturais) acham-se nos ossos e 75% nos tecidos moles⁷⁴. Algumas determinações indicam para o teor médio da cinza total no corpo humano 2950g enquanto que a concentração de rádio seria: $1,56 \times 10^{-14} \pm 0,33$ g Ra/g cinzas¹⁰⁶.

O rádio, como o cálcio, é incorporado seletivamente ao esqueleto. A quantidade aproximada de rádio, ingerida diariamente através da água, só tem significado se a concentração do elemento no líquido é, de, no mínimo, 10^{-15} g Ra²²⁶/ml. Consumindo-se água com esta composição será possível aumentar-se o teor de rádio no corpo. Entretanto, como a concentração costuma ser inferior, supõe-se que, em geral, o conteúdo de rádio no corpo dependa apenas de seu conteúdo nos alimentos⁹⁶.

Talvez seja este o motivo porque diferentes autores encontram diversos valores para a concentração média do rádio no corpo humano a saber:

$1,6 \times 10^{-10}$ g⁶², $3,3 \times 10^{-10}$ g⁹⁷ e $0,4-3,7 \times 10^{-10}$ g¹²⁰.

A tabela 9 indica os níveis de rádio encontrados em diversos órgãos do corpo humano⁹⁷.

A excreção do Rádio pelo homem não obedece a um processo exponencial o que implica numa grande dificuldade na determinação da meia vida biológica do elemento. No primeiro período após a introdução do elemento a excreção

é relativamente rápida, i.é., a razão da quantidade excretada por dia para a quantidade ainda presente é alta. Após algum tempo essa razão declina constantemente. Possivelmente, a rápida eliminação inicial de rádio seja devida ao fato de que este elemento se localize em pontos facilmente acessíveis, i.é., na superfície óssea. Quanto maior a porção de rádio retida na parte interna, menos acessível do esqueleto, menor sua excreção. Demonstrou-se, experimentalmente, que tal excreção segue não uma lei exponencial, mas uma lei de potência. Admitiu-se para essa lei a fórmula: $A/A_1 = 0,56 t^{0,52}$ onde A/A_1 = fração ainda remanescente no tempo t (em dias)¹⁴.

Experiências realizadas com cristais de hidroxiapatita⁹⁹ demonstram que, sob condições aproximadamente fisiológicas, as soluções diluídas de rádio são estáveis e este elemento é removido da solução e concentrado pelos cristais.

Este processo de fixação envolve uma troca iônica não equivalente de 2 moles de rádio por 1 mol de cálcio da superfície. Essas reações de troca são facilmente reversíveis, pelo menos nas primeiras horas. Observou-se, também, que há especificidade nas posições de cálcio no cristal que podem ser ocupadas pelo rádio. Estudos a longo termo indicam que a incorporação de rádio pelos cristais dura cerca de 10 dias, sugerindo fenômenos de recristalização mineral no mecanismo de penetração do rádio na superfície óssea.

O rádio progride a partir das superfícies ósseas até sob os osteoblastos (sítio de ativo crescimento e rápida calcificação) e até as profundas zonas calcificadas do osso, formando os chamados "pontos quentes". Essa migração está interdependente com a relação $Ca/P = 1,3-2,0$ (valor médio: 1,66). Assim, a distribuição de rádio é mais uniforme nos ossos de crianças do que nos ossos de adultos e a remoção de rádio permanentemente fixado no interior do osso só poderá ser feita por completa desmineralização (descalcificação) de todo o esqueleto².

O rádio é, normalmente, encontrado em traços nos produtos alimentícios e a tabela 10 indica níveis médios desse elemento obtidos na Inglaterra.

Em nossas análises de castanha do Pará¹⁰⁹ encontramos valores extremamente altos para o rádio: $1,7 \times 10^{-12}C$ de Ra/g de peso úmido, o que representa cerca de 70% da radioatividade total do fruto e, posteriormente, a análise de raios alfa³³ indicou valores da ordem de $31 \times 10^{-12}C$ Ra/g e $6,1 \times 10^{-12}C$ de Th C/g, enquanto que a radioatividade total seria de $100 \times 10^{-12}C/g$.

A necessidade de se determinar o comportamento de organismos vivos, sob a ação prolongada de doses de irradiação relativamente baixas, despertou o interesse para o estudo do metabolismo e da concentração de rádio e de outros radioelementos pelos seres vivos em regiões de alta radioatividade natural. Assim, em Kerala (Índia) verificou-se que

areias monazíticas continham até 10,5% de tório e a espectrometria de cintilação para raios gama indicou a presença, nas plantas, de vários radioelementos da família de tório Th-228, Ra224, Ac-228, Bi-212, Tl-208, sendo que o mais abundante é o Ra224. Diferentes espécies vegetais apresentam diferentes capacidades de acumular rádio⁴⁹. A *Calotropis gigantea* acumula mais do que outras plantas, enquanto o coqueiro (Cocos) acumula níveis muito baixos de rádio. Deve-se assinalar também, pelo interesse relativo à alimentação no Brasil, que as Euforbiáceas (mandioca, mamona, seringueira) concentram razoável quantidade de rádio.

Experiências preliminares relativas à absorção de rádio¹³⁴ por plantas que cresciam em solos previamente tratados indicaram que a porcentagem de absorção do rádio varia de 0,05 a 1,07% e que tanto cloreto de amônio como nitrato ou cloreto de potássio promovem maior absorção de rádio misturado no solo ao passo que sulfato inibe essa absorção.

A grande importância do rádio para os seres vivos, em geral, e para os seres humanos, em particular, reside não apenas nas possibilidades de se obterem dados relativos à longa irradiação interna com pequenas doses mas, também, no fato de que, o uso terapêutico do rádio lembra um dos maiores, mais graves e mais danosos erros da ciência do Século XX. Assim é que, nos primeiros anos, após a descoberta desse novo ele-

mento, foram-lhe imputadas inúmeras qualidades terapêuticas e, já em 1917, C. E. Field escrevia "Radium has absolutely no toxic effects, it being accepted as harmoniously by the human system as is sunlight by plants" ¹⁴⁴ até mesmo na década de 20 as propriedades "miraculosas" do rádio foram enaltecidas como estimulantes das plantas ²⁶. Entretanto, já no fim dessa década, surgiram as primeiras observações sobre a ação nociva do rádio sobre as plantas ¹²⁵.

Foi, contudo, uma nota ao pé da página de um trabalho odontológico ¹⁰, procurando relacionar estranhas lesões bucais de um paciente com a possível atividade profissional deste, que abriu caminho para a constatação de lamentáveis acidentes na manipulação de sais de rádio e, de mais lamentáveis ainda, aplicações terapêuticas de rádio sem o necessário conhecimento da ação fisiológica desse elemento.

Cuidadosos estudos realizados nos anos subseqüentes ⁸⁹ estabeleceram a etiologia e muitos dos aspectos patológicos das radiolesões. A medição do radônio, no ar expirado de pacientes vivos e a dosagem do rádio em depósitos ósseos e do sistema retículo endotelial, demonstrou a gravidade das contaminações dos pintores de painéis luminosos, que molhavam os pincéis nos lábios e na solução radioativa.

O uso terapêutico de sais de rádio, seja via oral, seja via parenteral, foi muito popular naquela época. Inúmeras doenças foram assim tratadas e, nos

EE.UU., admite-se que muitos pacientes ainda vivem. Em um grupo de doentes mentais que receberam, intravenosamente, conhecidas quantidades de cloreto de rádio, foram realizados estudos referentes à detecção, distribuição, retenção e à sequela de lesões provenientes de medicação ^{82, 89 e 103}.

A literatura registra, também, inalações de rádio por contaminação acidental da atmosfera e em minas de pechblenda ⁴⁶, e estudos histopatológicos das alterações ósseas por irradiação de vários radioisótopos osteófilos, especialmente rádio, procuram explicar o conjunto de características denominado radiosteite ⁸¹. Também a análise de milhares de radiografias de 38 pacientes, que haviam recebido *rádio* como terapia e de 6 ex-pintores de painéis luminosos, demonstra uma correlação geral entre o nível de rádio no corpo e a frequência e severidade das lesões ósseas ⁵³.

Os cientistas da era atômica souberam tirar proveito das lições do passado e os estudos de dosimetria interna de radiações fundamentaram-se na interpretação dos dados anteriores e deram grande impulso a Radiobiologia.

Um dos problemas cruciais da Radiobiologia envolve a extrapolação, para os seres humanos, de dados obtidos em animais experimentais. A extrapolação, no caso da contaminação radiativa, baseia-se no bem estudado grupo de pacientes com rádio-lesões. Um dos aspectos interessantes nesses casos é a extremamente lenta excreção do rádio depo-

sitado no esqueleto. Conforme já vimos anteriormente, o *rádio*, como o *estrôncio*, entra na camada de hidratação da superfície cristalina óssea e participa das trocas iônicas em caráter competitivo com o cálcio. O sódio, devido a sua baixa afinidade para a natureza da rede cristalina óssea (apatita) não entra nesse mecanismo da competição.

Demonstrou-se, em experiências com ratos, que a razão, na superfície óssea, dos íons Ra^{++} e Sr^{++} para o Cálcio cai à medida que o animal envelhece. Por outro lado, a excreção de radônio, derivado de rádio depositado no esqueleto, cai com o tempo. Tais fatos confirmam a suposição de que o rádio penetra nas camadas mais internas do osso e o radônio é parcialmente absorvido ou disperso à medida que cresce o tecido ósseo⁵⁶.

Ainda nos dias atuais têm sido descobertos pacientes envenenados pelo rádio na década dos 20 e o estudo desses pacientes muito contribuiu para a avaliação de doses danosas ao ser humano. É o que ocorreu, por exemplo, com uma mulher de 57 anos, que tinha sofrido exposição durante 14 meses e absorvera sais de rádio, ainda sobrevivendo 39 anos e sofrera, na última década de vida, osteomielites, fraturas patológicas, carcinoma, enfim, toda a seqüela da ação irradiante do rádio⁴⁸.

Um levantamento da radioatividade em ossos de indivíduos não contaminados (provenientes da Clínica Mayo, nos EE.UU.) indicou que os níveis de rádio,

como resultado da ingestão de alimento e de água, oscilam entre 10^{-5} e 10^{-3} uc de Ra^{226} . Esses níveis foram comparados a um estranho caso de contaminação de uma mulher⁸⁴ que, provavelmente, teria recebido doses de rádio. Estimativas com espectrometria de raios gama (contagem de corpo total similar à utilizada no Argonne National Laboratory, EE.UU.) admitiram um teor de 0,14 uC de rádio no corpo, teor esse muito próximo do nível máximo permissível de 0,1 uC⁹⁸, porém, muito inferior do que aqueles encontrados em outros pacientes que sofreram rádio contaminação e que eram portadores de tumores malignos. Exames posteriores, entretanto, aliados à extrapolações estimam a dose entre 0,14 e 0,69 uC. Estudos de autoradiografia dos ossos parecem indicar que o rádio fôra introduzido no organismo durante um período de 3 meses numa dose total de 120 uC. Tal dose poderia ter sido adquirida por injeções semanais de 10 uC (tratamento usual) por um período de 3 meses, o que foi admitido só pelo histórico clínico (algo confuso) como também porque as ampôlas de 10 uC de cloreto de rádio eram vendidas no comércio e indicadas para vários sintomas.

Outra via de contaminação pelas substâncias radioativas foi o uso inadvertido de "Thorotrast" como contraste radiográfico (arteriografias).

Investigações em pacientes contaminados indicam que apenas pequenas doses de Ra^{228} , bem como de Th^{232} , locali-

zam-se no esqueleto após administração de "Thorotrast", mesmo após longo tempo⁸³.

Estudos mais pormenorizados da natureza da solução de óxido de tório empregado no "Thorotrast" demonstram que, embora a quantidade de Ra-228 em uma suspensão de "Thorotrast" varie de acordo com a idade da suspensão e com o tempo decorrido desde a separação do tório de seu respectivo minério de origem, fatores como inacessibilidade à circulação e solubilização, fazem com que seja mínima a quantidade de rádio que atinge a circulação e, portanto, os ossos¹²⁰.

Fato similar ocorre com o Ra-224, pois não só a quantidade original deste elemento na suspensão de "Thorotrast" é muito baixa, como, também, sua meia vida é muito curta. Com relação ao Ra-224, que cresce no organismo, i.é., após introdução do "Thorotrast", devemos observar que a razão de sua produção a partir do Th-228 é da ordem de 0,023 da atividade do Th-228. Admite-se, assim, que para o caso específico do rádio em "Thorotrast" o quadro se assemelha à lenta absorção dos isótopos do rádio, (Ra²²⁸, Ra²²⁶ e Ra²²⁴) que ocorre normalmente entre a população em geral que absorve tais elementos pelas vias naturais. Os pontos quentes característicos da elevada contaminação de rádio não se formam nesses casos.

Uma sensível diferença existe, entretanto, quanto a localização do rádio e do óxido de tório proveniente do "Tho-

trast" pois este é normalmente fixado pelo sistema retículo endotelial^{50 e 51}.

Inúmeros estudos em cães relacionados com a deposição e a ação patológica do rádio em dentes⁸⁰, com a excreção biliar⁶³ e urinária⁶⁴ dêsse elemento, têm sido realizados, fornecendo quadros similares àqueles observados para os seres humanos contaminados.

Considerando que a dose externa local capaz de produzir alterações ósseas malignas é da ordem de 1000 R e que o envenenamento pelo rádio produz câncer após acúmulo de poucos microcuries (0,06 uC de rádio nos ossos já produzem alterações não malignas) muitos autores procuram comparar os diferentes dados obtidos por envenenamento de seres humanos afim de tirar conclusões sobre a ação biológica das radiações a longo prazo. Os dados existentes poderão, inclusive, dar indicações sobre a possível linearidade entre dose e efeito¹¹².

Tais observações levam a crer que Ra e Sr 90 parecem produzir¹¹² mudanças patológicas à mesma razão se relacionadas a iguais quantidades de energia liberada. Esta importante conclusão é algo incerta devido à ausência de dados completos em seres humanos irradiados por deposição óssea, tanto de rádio como de Sr-90. Contudo, a Academia Nacional de Ciências (NAS) dos EE.UU., baseia-se nessa relação para concluir que 1 uC de Sr-90 equivale a 0,1 uC de rádio nos ossos.

Devido a ausência de dados diretos costuma-se estudar os efeitos do Sr-90 com base nos efeitos produzidos pela ingestão de rádio. Embora a literatura cite os estudos referentes à cerca de 100 casos de ingestão acidental de rádio, ainda existem muitas incertezas nesses estudos. Por exemplo, é muito difícil a estimativa da dose total de radiação recebida durante muitos anos, vários pacientes absorveram misturas de substâncias radioativas, não rádio puro. Na avaliação estatística há a tendência para contar apenas os pacientes com efeitos patológicos porque eles requerem atenção médica mais completa do que pessoas não afetadas, que só podem ser encontradas em pesquisas de antigos levantamentos.

As tabelas que se seguem mostram vários levantamentos relativos a contaminação de pacientes com rádio. Assim, por exemplo, a tabela 11 representa um resumo ¹⁰⁰ de estudos de vários portadores de câncer ósseo radioinduzidos (3 outros pacientes apresentaram carcinoma epidermóide do nasofaringe). Observou-se que a incidência anual de câncer radioinduzido é dependente da idade. Para o grupo de pacientes com rádio a incidência média anual pode ser admitida como 2 a 3 vezes maior do que a incidência média natural. Se a incidência de tumor nos pacientes radiocontaminados fôsse a mesma da população em geral haveria menos de uma chance em 10 (0,03/0,1) de se encontrar um úni-

co tumor nêsse pequeno grupo de 74 pacientes; entretanto, 11 tumores foram observados.

A tabela 12 estuda 7 de 15 portadores de câncer ósseo radioinduzido com níveis de rádio calculados entre 0,8 e 10,5 uC de rádio, cálculos êstes baseados, principalmente, em estudos de microautoradiografia ¹²¹.

No estudo de efeito da irradiação óssea por elementos osteófilos devemos observar que ¹¹² uma fonte radioativa, localizada no tecido ósseo pode, em princípio, provocar dois tipos de efeitos biológicos:

- 1.º — efeito no próprio osso com eventual transformação maligna.
- 2.º — efeito sobre órgãos transformadores de glóbulos sanguíneos.

Vários autores estudaram a formação de tumores ósseos após administração de Sr-90 e de outros radioisótopos a vários animais. Anotaram, por exemplo, que, 0,4 uC de Sr 90/g de pêso, introduzidos intraperitonealmente, provocaram 84,5% de sarcomas osteogênicos em ratos durante 549 dias de observação. Demonstraram, também ⁴¹, a diminuição da vida de ratos tratados com doses da ordem de 5-10 uC de Sr⁹⁰/g de Ca.

A tabela 13 representa um resumo de observações realizadas em ratos com relação aos efeitos de várias doses de diferentes radioisótopos administrados parenteralmente.

A tabela 14 fornece dados sobre os efeitos biológicos dos radioisótopos mais importantes entre os alcalino-terrosos e a tabela 15 representa as doses aproximadas da irradiação interna humana proveniente dos contaminantes naturais.

É provável que a ação de parathormônio promova maior excreção de rádio em indivíduos contaminados ⁴².

Quando parathormônio foi administrado em combinação com hormônio tireoideano e com cloreto de amônio não houve um decréscimo apreciável de rádio no organismo ⁵.

3 — CAPTAÇÃO E TRANSLOCAÇÃO DE ALCALINO TERROSOS

Pelo exposto anteriormente podemos inferir da importância em se estudar o comportamento dos alcalinos-terrosos não só no homem e nos animais em geral, mas também na cadeia alimentar, via natural da introdução desses elementos nos seres humanos.

Analizamos a captação e a translocação de alcalino-terrosos comparados ao cálcio porque este é um nutriente comum já exaustivamente estudado.

3-1 — ALCALINO TERROSOS EM PLANTAS

A análise conjunta dos alcalino-terrosos é um problema relativamente complexo devido à grande semelhança química que tais elementos guardam entre si. Técnicas como cromatografia em pa-

pel, absorção atômica ²⁹, absorção e troca iônica ^{45 e 38}, espectro fluorescência de raios X ¹¹⁴, etc., são empregados na atualidade e muitas revisões e sugestões têm sido feitas em relação a esses diferentes procedimentos ⁷⁷.

Analizando plantas (cevada, soja, amendoim) provenientes de campos de plantações da Califórnia (U.S.A.) ou que haviam crescido em solo desconhecido da Amazônia (castanha do Pará) conseguimos obter alguns resultados preliminares relacionados na tabela 16 ¹¹³.

Analizamos o magnésio com absorção atômica, o cálcio com um novo método colorimétrico (de excelente simplicidade, acuidade e precisão), o estrôncio e o bário com espectro-fluorescência de raios X e o rádio com técnicas já descritas em trabalhos anteriores ¹⁰⁹.

As seguintes fases foram observadas no preparo das amostras para análise:

- 1 — Separar as diversas partes (fôlhas, caules, etc.)
- 2 — lavar as plantas
- 3 — secar a 60° C
- 4 — separar amêndoa e casca (castanha e amendoim)
- 5 — pulverizar — para as plantas muito oleaginosas a pulverização é impossível. Nesse caso, obter, diretamente, as cinzas (550° C) anotando-se o peso do material antes e após incineração.

- 6 — digerir 0,100g à quente (Kjeldahl) de cada amostra com HClO_4 (por 5 horas) para análise de magnésio e cálcio) e completar o volume a 100ml⁶⁸.
- 7 — utilizar amostras pulverizadas nas análises de estrôncio e bário.
- 8 — o rádio foi analisado, em amostras muito concentradas por um processo já descrito em trabalhos anteriores¹⁰⁹.

O tratamento do solo para determinação do pH, extração e análise do cálcio e análise do bário, foi feito segundo processos específicos⁶⁶ (pulverização e saturação com água para o pH, trocantes para Cálcio e espectrometria de raios X para o bário). Os resultados acham-se na tabela 17.

3-1-1 — DISCUSSÃO

Inúmeras conclusões poderiam ser retiradas de nossos estudos, porém, algumas ficam prejudicadas pela dificuldade na obtenção de dados. É o que ocorre, por exemplo, com a castanha do Pará cujos frutos foram comprados em mercados de Berkeley (Califórnia) e dos quais se desconhece, portanto, a natureza do solo onde cresceram e o teor dos mesmos elementos em outras partes da árvore. Fica, apenas, como ponto de referência o elevado teor do bário e de rádio, especialmente na amêndoa (zona mais rica em óleos).

O nível de rádio nas demais plantas é tão baixo que não tivemos suficiente amostra para concentrar e analisar.

3.2 — CAPTAÇÃO E TRANSLOCAÇÃO DO Ba^{135} E DO RÁDIO COM RELAÇÃO AO CÁLCIO

Comparamos a distribuição e a concentração de diversos radio-elementos¹¹⁵ crescendo em soluções nutritivas e em solo.

De um modo geral¹¹³ o nosso procedimento constou de: Plantar sementes de soja e de cevada em areia e, 4 dias mais tarde, transplantar as plantinhas para soluções nutrientes contendo força iônica correspondente a 1/2 Hoagland (ver quadros 1 e 2) a dois diferentes pH (pH=6,7 e pH 5,0). O pH foi medido diariamente e mantido nos níveis desejados com o auxílio de soluções N de ácido clorídrico e de hidróxido de potássio. Após crescimento das plantas (28 dias) adicionamos as soluções com os elementos traçadores de acordo com o quadro. As plantas permaneceram em contato com a solução radioativa por 3 dias e o pH passou a ser verificado com o auxílio de papel adequado.

Após 72 horas de contato com traçadores radioativos as plantas foram colhidas e divididas as partes, a saber: raízes e caules para cevada e raízes, caules, folhas jovens e folhas velhas para soja.

Anotamos o peso seco de cada fração. Estas foram digeridas individualmente em mistura 1:1 de ácido clorídrico e

ácido nítrico (eventualmente ácido perclórico). Após digestão formaram-se alíquotas que foram medidas no contador de poço ligado a analisador de um canal da Tracerlab.

As dosagens de cálcio foram feitas com o uso de técnicas já citadas.

Experiências similares foram realizadas com as plantas crescendo em solo tipo Yolo (comum na Califórnia). O solo utilizado continha 7 meq $\text{Ca}^{++}/100$ g e seu pH era 6,7. Estabelecemos dois valores de pH; um o natural e o outro foi fixado em 5,0 com o auxílio de solução de ácido clorídrico. Os dois tipos de solo (com referências ao pH) foram tratados de acordo com o quadro 3.

A figura 1 apresenta aspecto das plantas crescendo em solução e em solo no interior das estufas da Universidade da Califórnia em Berkeley.

Após adição e mistura das soluções traçadoras aos solos aguardamos um mês para equilíbrio conveniente. Os solos foram distribuídos em potes de 700 g e, em seguida, receberam plantinhas (3 por pote). Cevada e soja foram tratados pelo mesmo procedimento descrito para a análise das plantas que cresceram em solução.

3-2-1 — DISCUSSÃO

As tabelas 18 e 19 representam um resumo da translocação dos diferentes radioisótopos nas plantas com relação a concentração de cada um deles no meio (solução nutriente e solo), sendo corrigidas as eficiências de contagem de

cada elemento no contador de poço ($\text{Ra}=45\%$ e $\text{Ba}=20\%$).

Através dessas tabelas podemos observar que, no meio rico em sulfato, especialmente a pH mais elevado (6,7) a captação de rádio pelas plantas é inferior àquela no meio com nível normal de sulfato. Possivelmente há insolubilização do Rádio no meio onde cresce a planta. Parece também que o excesso de sulfato imobiliza o rádio na própria planta (especialmente na raiz).

Bário e rádio são captados mais ativamente pelas plantas a pH elevado (próximo de 7) do que a níveis inferiores de pH (quando o teor do sulfato é excessivo).

As tabelas 20 e 21 mostram a atividade específica de cada órgão das plantas relacionada à porcentagem de cálcio existente no órgão respectivo.

Vemos que as translocações do bário e do rádio, nas condições das experiências, são muito similares às do cálcio, havendo relativo acúmulo nas folhas velhas, exceção feita quando os níveis de sulfato são elevados (no caso do rádio) e que provoca maior deposição de rádio nas raízes mas não altera, de muito, a translocação do cálcio.

3-3 — CAPTAÇÃO E METABOLISMO DO BÁRIO

Interessados em verificar a ação do bário sobre plantas crescendo em soluções nutrientes encetamos experiências cujo esquema geral está representado nos quadros 4 e 5.

As sementes foram plantadas em areia e quatro dias depois as plantinhas foram colocadas em solução nutriente.

Após três semanas colhemos as primeiras três amostras de cada copo (plantas chamadas jovens) e, após 6 semanas, colhemos as cinco plantas restantes em cada copo. No decorrer desse período o pH de cada solução foi controlado diariamente e mantido nos entornos de 6,5. Também a adição de água e de nutrientes (ferro, especialmente) foi realizada a intervalos regulares.

Os pés de cevada foram divididos, após colheita, em raízes e tópo, enquanto que os tomateiros produziram raízes, caules e folhas.

As amostras foram secadas e convenientemente tratadas para análise. A análise do bário foi feita por Espectrometria de fluorescência de raios X e outras, pelo método colorimétrico já citado¹¹³ quando comparadas, as duas técnicas produziram valores muito semelhantes). O enxôfre inorgânico foi analisado por técnica extremamente simples e precisa⁶⁸.

Os resultados acham-se relacionados nas tabelas 22 e 23.

3-3-1 — DISCUSSÃO

Experiências dessa natureza exigem que tôdas as condições previamente estabelecidas sejam cuidadosamente controladas pois as plantas apresentam grandes variações de acordo com as

condições, por exemplo, de temperatura, luminosidade, umidade, natureza química dos solutos (ex.: N como nitrato ou amônio, Fe como citrato ou sob a forma de EDTA, etc.).

Nossos resultados demonstram que concentrações de bário da ordem de $10^{-3}M$, nas condições da experiência, provocam evidentes sinais de toxidez nas plantas que, também, não se desenvolvem adequadamente. Ver figura 2. É interessante assinalar, contudo, que a principal característica daquelas plantas é a insuficiência de enxôfre conforme pode ser visto na figura 3, fato este que tanto pode ser atribuído à precipitação de sulfato na solução ou à elevada relação Ba/S na planta. Para confirmar tal hipótese devemos observar que plantas que cresceram em meio mais rico em bário ($10^{-3}M$) apresentam maior concentração de enxôfre nas raízes do que nas partes aéreas (ao contrário do que ocorre com as demais plantas de cevada). Aliás, as plantas de cevada que cresceram nas soluções contendo $10^{-3}M$ Ba apresentaram grandes anomalias como, por exemplo, maior concentração de bário nas raízes de plantas "adultas" e incapacidade das folhas destas em concentrar cálcio. Plantas de cevada crescendo em concentrações aparentemente não tóxicas de bário (10^{-4} — $10^{-7}M$ Ba) apresentaram translocação deste elemento havendo, provavelmente, maior concentração foliar do elemento (ao contrário do que ocorre com plantas crescendo em solução $10^{-3}M$ Ba).

Tomateiros cresceram normalmente em solução contendo 10^{-4} M Ba e 10^{-5} M Ba conforme as figuras 4 e 5.

em solução contendo 10^{-4} M Ba e 10^{-5} M Ba conforme as figuras 4 e 5.

As raízes do tomateiro, em geral, concentram mais bário que as demais partes da planta, com exceção dos casos em que parece haver desequilíbrio *Ba-S*.

A relação Ba/Ca nos diferentes órgãos das plantas apresenta evidentes dependências de concentração de bário na solução nutriente (especialmente na faixa 10^{-4} M— 10^{-7} M Ba), como pode ser visto na tabela 22. Tal evidência está mais acentuada entre os tomateiros já que para cevada os resultados são algo confusos em algumas soluções, parecendo indicar concentração do bário nas folhas de plantas "adultas". (Variamos a concentração de enxôfre em diferentes soluções contendo a mesma concentração de bário). A relação Ba/S não pôde ser determinada para algumas amostras de cevada o que dificulta a análise. Entretanto, podemos assinalar os altos valores para a relação nas plan-

tas que cresceram em solução contendo 10^{-3} M Ba. Nas demais amostras de cevada a relação parece indicar lenta circulação de bário nas plantas (por comparação entre as plantas "jovens" e "adultas"). A relação Ba/S no tomateiro crescendo em solução 10^{-3} M Ba mostra a grande deposição de bário nas folhas com pequeno teor de enxôfre confirmando, assim, a foto n.º 3 em que as folhas evidenciam insuficiência de enxôfre. Quando variamos a concentração de enxôfre em diferentes soluções contendo mesma concentração de bário podemos observar que o nível relativamente baixo de sulfato na solução permite maior incorporação e translocação de bário por precipitação na solução.

Os níveis de enxôfre, em muitas folhas abaixo de 200 ppm, nível mínimo em que as plantas não indicam insuficiência de enxôfre⁶⁸ demonstram que nossas experiências não poderiam se prolongar por mais tempo sem que adicionássemos sulfato ao sistema alterando as condições experimentais.



Fig. 1

Plantas crescendo em solução nutriente e em solo, no interior das estufas da Universidade da Califórnia, em Berkeley.

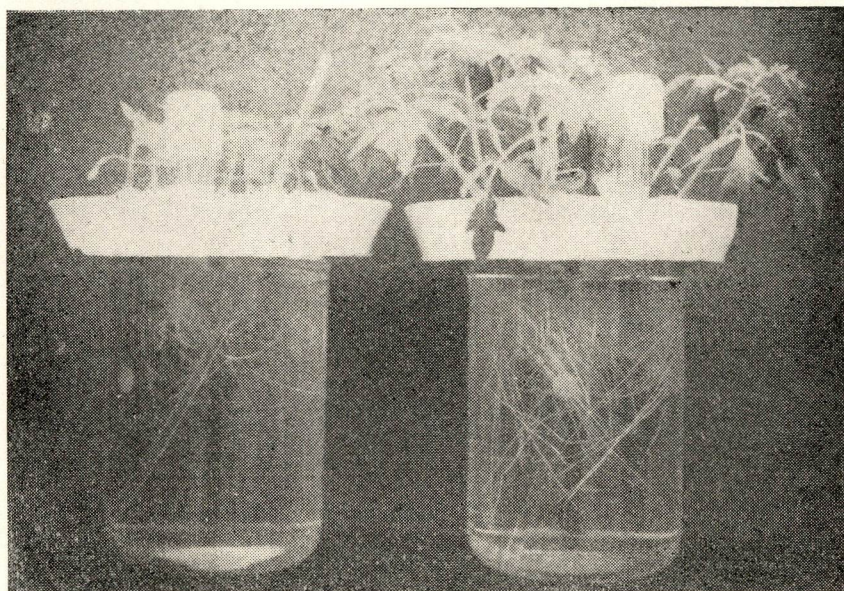


Fig. 2

Comparação entre tomateiros de 3 semanas crescendo em solução nutri-
entre "normal" (direita) e solução contendo $10^{-3}M$ Ba (esquerda).

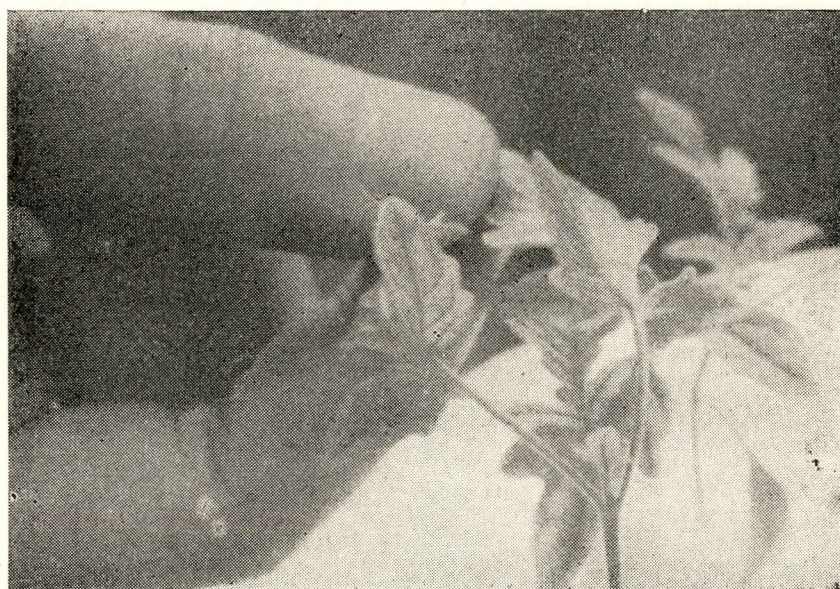


Fig. 3

Principal característica de insuficiência de enxôfre no tomateiro: ner-
vuras foliares avermelhadas.

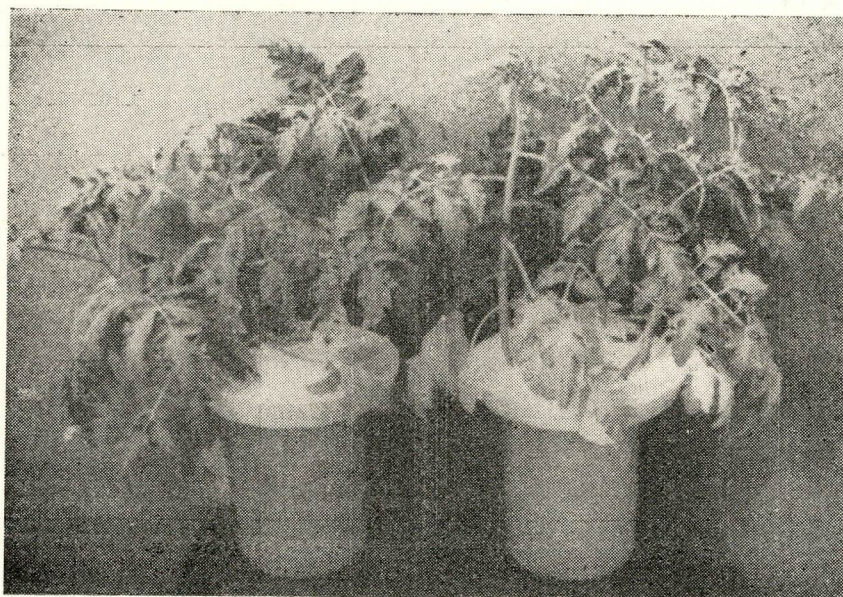


Fig. 4

Parte aérea das plantas referidas na figura 4.

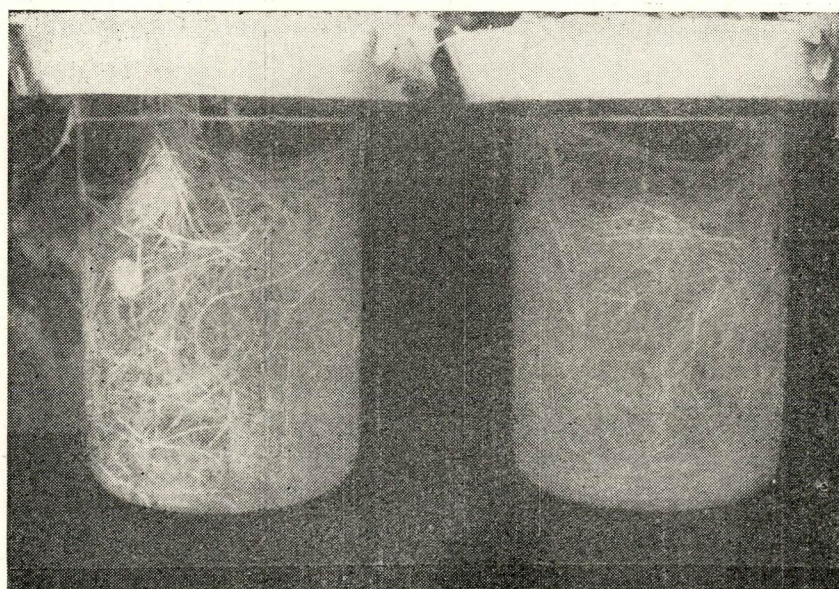


Fig. 5

Raízes de tomateiros crescendo em solução "normal" e em solução contendo $10^{-5}M$ Ba aparentemente idênticos.

Solução macronutriente

Compostos			Elementos	
S A I S	u moles/l		ug at./l	ppm
KNO ₃	6000	N	16000	224
Ca (NO ₃) ₂ · 4 H ₂ O	4000	K	6000	235
NH ₄ H ₂ PO ₄	2000	Ca	4000	160
Mg SO ₄ · 7H ₂ O	1000	P	2000	62
		S	1000	32
		Mg	1000	24

Solução micronutriente

Compostos			Elementos	
S A I S	u moles/l		ug at./l	ppm
KCl	50	Cl	50	1,77
H ₃ BO ₃	25	B	25	0,27
MnSO ₄ · H ₂ O	5,0	Mn	5,0	0,274
ZnSO ₄ · 7H ₂ O	2,0	Zn	2,0	0,131
CuSO ₄ · 5H ₂ O	0,5	Cu	0,5	0,032
H ₂ MoO ₄	0,1	Mo	0,1	0,0096

Notas: 1 — O ferro foi adicionado separadamente (3 vezes/semana) sob a forma de Fe SO₄ (2 ml da solução estoque — 0,002 M Fe SO₄ em H₂SO₄ até pH 3.5 para estabilidade — por litro de solução nutriente).

2 — Soluções nutrientes mantidas a dois diferentes pH (6.7 e 5.0) controlados diariamente.

Quadro 1 — Solução nutriente usada para os estudos de captação e translocação de radio-elementos em plantas (adicionadas em duas etapas).

	Compostos	Radioisótopos	uc/l	Substâncias adicionadas
S ₁	—	—	—	—
S ₂	RaCl ₂	Ra++	2,0	—
S ₃	RaCl ₂ + SO ₄ =	Ra++	2,0	0,132g de (NH ₄) ₂ SO ₄ /l
S ₄	BaCl ₂	Ba++	2,0	—

Quadro 2 — Radioisótopos adicionados às soluções nutrientes.

Solo		Adições
S 1	100 ppm de N	—
S 2	como NH ₄ Cl	+ Ra Cl ₂ (30 uc em sol./5,2 kg. de solo)
S 3	em solução	+ Ba ¹³³ Cl ₂ (5 uc em sol./5,2 kg. de solo)
S 4	(NH ₄) ₂ SO ₄ (70 ppm de N + 80 ppm de S NH ₄ Cl (30 ppm N)	+ Ra Cl ₂ (30 uc em sol./5,2 kg. de solo)

Quadro 3 — Nutrientes complementares e traçadores radioativos adicionados ao solo.

Copos (41)	Solução
1	Padrões
2	
3	0,1 ½ Hoagland + 10 ⁻³ M Ba
4	+ 10 ⁻⁴ M Ba
5	+ 10 ⁻⁵ M Ba
6	+ 10 ⁻⁶ M Ba
7	+ 10 ⁻⁷ M Ba
A	0,1 ½ Hoagland — 10 ⁻⁴ M Ba + 0,02 ml sol. M Mg. SO ₄
B	+ 2,0 ml sol. M Mg. SO ₄
C	+ 20, ml sol. M Mg. SO ₄

Quadro 4 — Distribuição de bário em doses crescentes nas diversas soluções nutrientes.

Copos (41)	Solução
15 ½ Hoagland	+ 10^{-3} M Ba
16	+ 10^{-4} M Ba
17	+ 10^{-5} M Ba
18	Padrão
19	+ 10^{-4} M Ba + 0,2 ml MgSO_4 M/10
20	+ 10^{-4} M Ba + 20 ml MgSO_4 M/10
21	+ 10^{-5} M Ba + 0,2 ml MgSO_4 M/10
22	+ 10^{-5} M Ba + 20 ml MgSO_4 M/10

Quadro 5 — Distribuição de bário em doses crescentes nas diversas soluções nutrientes. Diferentes níveis de enxôfre permitiram comparar a razão Ba/S na solução e na planta.

	Água	Protídios	Lipídios	Glicídios	Cinza
Amendoim (grão) (<i>Aradis hypo</i>)	5,96	28,3	48,2	12,65	2,2
Castanha do Pará (<i>Bertholletia excelsa</i>)	4,0	16,8	67,0	5,1	3,6
Feijão (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	12,60	22,5	1,8	59,6	3,5
Homem Bicho da seda (<i>Bombyx mori</i>)	67,8	14,4	12,5	—	4,8
larva recém eclodida	74,3	55,6	13,3	1,8	7,3
Ninfa (8 dias)	76,7	56,9	25,0	6,4	4,9
imago	72,8	63,4	24,3	6,5	3,8

Tabela 1 — Composição química porcentual de alguns seres vivos. Nas cinzas podem ser analisados os diversos componentes inorgânicos.¹²

	Plantas superiores	Algas verdes	Alga verde-azul
C,H,O,N,P,S,K,Mg .	macro	macro	macro
Fe, Mn, Cu, Zn ...	macro	micro	micro
Ca	macro	micro	macro
Mo	micro	micro	micro
Na	micro (?)	micro (?)	macro
V	micro (?)	micro	micro (?)
B	micro	micro (?)	micro (?)
El	micro	micro (?)	micro (?)
Co	micro (?)	micro (?)	micro

Tabela 2 — Segundo ARNON⁴ vemos acima a variação, com a espécie vegetal, entre macro e micronutrientes.

	Na	K	Mg	Ca	Cl	SO ₄
Água do mar ..	100	3,61	12,1	3,91	181	20,9
Carangueijo gigante do mar, limulus	100	5,62	11,2	4,06	187	13,4
Medusa, Aurelia .	100	5,18	11,4	4,13	186	13,2
Lagosta, Homarus	100	3,73	1,72	4,85	171	6,7
Bacalhau, Gadus .	100	9,50	1,41	3,93	150	—

Tabela 3 — Concentração iônica na água do mar e em animais marinhos. As quantidades dos diferentes íons são expressas como porcentagem do sódio, tomado como 100 por ser o mais comum.

sangue total	3,5	cartilagens	18,0
plasma	2,0	cérebro	19,0
sêro	1,8	rins	20,8
glóbulos	5,0	músculos	20,4
líquido céfalo raquiano	0,3	ossos	100,0
pulmões	7,4	ossos raquíticos	600,0
testículos	9,5	suco-gástrico	4,0
baço	24,2	leite (vaca)	15,0
coração	16,0	leite (cabra)	20,0
pâncreas	16,9	leite (mulher)	5,0
fígado	17,6		

Tabela 4 — Concentrações aproximadas de magnésio (mg/100 g de matéria fresca) em tecidos do corpo humano e em leite de diversas espécies ¹².

Planta		Elemento (mg/100g matéria sêca)		
		Mg	Ca	Ca/Mg
(Laurus nobilis)	fôlha	99	837	8,4
	caule	33	478	14,4
(Ficus carica)	fôlha	529	3346	6,3
	caule	139	900	6,4
(Lavanduna latifolia)	fôlha	124	2870	23
	caule	46	831	18
(Sambucus ebulus)	fôlha	305	1632	5,3
	caule	338	1178	3,4
(Salicornia fruticosa)	fôlha	737	772	1,04
	caule	145	1750	12

Tabela 5 — Comparação entre os níveis de *magnésio* e de *cálcio* em diversos vegetais ¹².

Tecido	Ca(mg/100g matéria fresca)	Tecido	Cálcio
cérebro (homem) .	2-3	leite (mulher) ..	20-30
fígado	2-8	(vaca)	110-125
rins	8-20	(cabra) ...	230
músculo	6-20	ôvo (galinha) ...	50
coração	25	peixe (músculos) .	20
aorta	100		
sangue	6		
plasma	10		
glóbulos	2		

Tabela 6 — Teor de cálcio em diversos órgãos e tecidos do corpo humano e em diversos materiais biológicos.

ossos	27 - 40% da dose	músculos	0,03 - 0,1% da dose
olhos	27 - 34	fígado	0,57
sangue	0,04 - 0,05	coração	0,05 - 0,06
pulmões	0,20		

Tabela 7 — Distribuição da radioatividade em vários tecidos após injeção de Ba-140 ¹¹.

Tecido	Ba/100g de tecido	Tecido	Ba/100g de tecido
Iris	150	Esclerótica	4
Coróide	20	Córnea	6
Humor vítreo	2	Músculos	2
		Cristalino	0

Tabela 8 — Distribuição de Ba-140 no olho de um indivíduo que recebera 40 uC 24 horas antes da exenteração ocular ⁴⁷. Possivelmente, os dados da íris se referem apenas à porção pigmentada do olho incluindo a retina, que cobre, posteriormente, aquela seção.

Tecido	N.º Amostras	Rax 10^{-23} g/g tecido		
		mínimo	médio	máximo
Ossos	6	4,9	9,7	16
Pulmões	4	1,6	2,3	3,5
Fígado	4	0,4	3,4	11
Baço	3	1,8	4,6	7,4
Músculos	2		1,4	
Testículos	28		0,6	

Tabela 9 — Concentração de rádio em diversos órgãos humanos⁹⁶.

Alimento	(g Ra/g alimento) $\times 10^{15}$
Trigo	20 - 26
Batata	67 - 125
Carne	8,0
Leite	0,0575 g/ml

Tabela 10 — Conteúdo de rádio em produtos alimentícios ingleses⁹⁷.

Conc. no corpo (uc Ra)	Tempo de exposição (anos)	Incidência de Tumor Ósseo *	
		Tumores/Pacientes	Tumores/ano/Pessoa
8,0 - 23,0	31	1/8	0,004
2,0 - 7,0	27	2/9	0,008
0,7 - 2,0	31	2/9	0,008
0,02 - 0,5	—	0/4	—
1,0 - 10,0	25	4/21	0,008
0,1 - 1,0	25	2/19	0,004
0,03 - 0,1	25	0/4	—
Incidência média natural *			0,00002
			0,00006

Tabela 11 — Estudos da incidência de tumores em 74 pacientes radiocontaminados ¹⁰⁰.

N.º	Rádio (uc)	Sexo	Idade contam.	Idade morte	Anos decorridos	Introdução de rádio	Observações
1	0,8	F.	28	53	26	Medicação intraveno- sa 18 inj. semanais	10 uc Ra ²²⁶ /injeção
2	1,2	M.	33	59	26	Idem 45 inj. semanais	Idem
3	3,6	F.	32	56	24	Idem 40 inj. semanais	Idem (sarcoma osteogêni- co)
4	2,7	F.	20	53	33	Pintora de painéis (1 ano)	Carcinoma mastoideo dir.
5	3,8	F.	15	47	32	Idem (2 meses)	Sarcoma osteogênico
6	6,8	F.	36	64	28	Medicação, intrav.	Fibrosarcoma
7	10,5	F.	48	84	36	Medicação, sol. de Ra?	

Tabela 12 — Estudo de pacientes rádio contaminados ¹²¹.

Órgão	Efeito	Sr ⁸⁹	Ra	Ba ¹⁴⁰ —Ca ¹⁴⁰	P ³²
LD ₅₀		7	1	4	4
óssos	Nenhum	0,5	0,005	1,4	2,5
	dano	0,86	0,02	4,0	9,2
Medula óssea	Nenhum	0,2	0,005	0,5	0,6
	dano	0,5	0,02	1,4	2,5
baço	Nenhum	0,2	0,02	0,5	2,5
	dano	0,5	0,06	1,4	—
nódulos linfáticos	Nenhum	0,66	0,02	4	2,5
	dano	2,0	0,06	14	—
Testículos	Nenhum	—	—	1,4	2,5
	dano	2,9	0,02	14	9,2

Tabela 13 — Níveis de radioisótopos, danosos ou não, após administração parenteral a ratos e camundongos (uc/g de corpo) ⁴¹.

Elemento	Energia Efetiva (Mev.)	Órgão crítico (O. C.)	Meia vida (dias)			% Passagem Sangue - Trato G.I.	% Passagem Sangue - O. C.	% Total do corpo no O. C.	% Atingindo O. C.	
			Física	Biológica	Efetiva				Por ingestão	inhalção
Sr ⁹⁰ + Y ⁹⁰ + Cs ¹³⁷ + Ba + ^{137m}	5,5	ossos	1x10 ⁴	1,8x10 ⁴	6,4x10 ³	30	70	95	21	28
	0,59	músculos	1,1x10 ⁴	140	138	100	40	79	40	30
	0,37	rins	—	42	42	—	1	0,6	1	0,75
	0,37	baço	—	98	97	—	0,5	0,7	0,5	0,37
	0,41	fígado	—	90	89	—	7	9	7	5,2
	1,4	ossos	—	140	138	—	4	8	4	3
	0,59	pulmões	—	140	138	—	0,3	0,6	0,3	0,22
Ba ¹⁴⁰ + La ¹⁴⁰	4,2	ossos	12,8	65	10,7	5	70	70	3,5	19
	2,3	pulmões	—	6500	13	—	*	*	*	*
	2,3	músculos	—	200	13	—	0,3	0,36	*	*
	1,2	rins	—	8,5	5,1	—	*	*	*	*
	1,2	baço	—	13	6,4	—	*	*	*	*
	1,4	fígado	—	975	12,6	—	*	*	*	*
	—	testículos	—	6,2	4,2	—	0,1	*	*	*
	—	ovários	—	4,9	3,5	—	*	*	*	*
	110	ossos	5,9x10 ⁵	1,6x10 ⁴	1,6x10 ⁴	30	3	99	0,9	1,2
	330	ossos	2,4x10 ³	1,6x10 ⁴	2,1x10 ³	30	3	58	0,9	1,2
	1,4x10 ³	ossos	5,1x10 ¹²	7,3x10 ⁴	7,3x10 ⁴	*	70	90	*	18
Ra ²²⁶ + Filhos ^{30%} Ra ²²⁸ + Th ²³² + Filhos	57	rins	—	2,2x10 ⁴	2,2x10 ⁴	*	5	1,9	*	1,3
	100	fígado	—	5,7x10 ⁴	5,7x10 ⁴	*	5	5	*	1,3

* valores iguais ou inferiores a 1×10^{-4} (0.01%)

Tabela 14 — Radioisótopos dos alcalinos terrosos naturais e artificiais (produto de fissão) mais perigosos com algumas de suas características

FONTE INTERNA	DOSE ANUAL (mrem)		
	Gônadas	Osteócitos	medula
K -40	19	11	11
C -14	1,6	1,6	1,6
Rn-Tn	2	—	2
Ra	—	38	0,5
Sr-90	—	0,15	0,05

Tabela 15 — Dose anual média recebida pelo homem devida à irradiação interna por contaminantes radioativos em zonas normais de radioatividade.

Planta		% cinzas (pêso sêco)	ELEMENTOS					uuc/g (úmido)
			ppm (no pêso sêco)					
			Mg	Ca	Sr	Ba	Ra	
1 - Cevada (Hordeum vulga- re L.)	tôpo	3,75	70	4260	110	21	—	
	grãos	2,75	110	—	20	2	—	
2 - Soja (Glycine hispida Max.)	caules	5,0	480	16800	360	20	—	
	fôlhas	3,5	390	10500	98	10	—	
3 - Amendoim (Arachis hi- pogaea Lin.)	caules	2,2	650	12900	108	26	—	
	fôlhas	1,8	540	20500	110	28	—	
	grãos	1,7	—	—	—	46	0,08*	
4 - Castanha do Pará (Bertholetia ex- celsa H.B.K.)	amêndoa	5,0	—	22000	—	8400	2,5	
	casca	3,3	—	20000	—	4120	1,2	
5 - Noz (Juglamos régia L.)	amêndoa	2,7	—	21000	—	60	0,1*	
	casca	2,0	—	19000	—	28	—	

*estimativas da radioatividade total (70%)

Tabela 16 — Alcalino-terrosos em diferentes vegetais.

Solo	pH	Meq Ca ⁺⁺ /100g solo	Ba (ppm)
1 (da cevada)	7,6	13	190
2 (da soja)	7,4	11	185
3 (do amendoim)	7,9	5	209

Tabela 17 — Concentração de cálcio e de bário e pH dos solos onde cresceram as plantas em análise.

	órgãos	Ra++		Ra++ + SO ₄ =		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
SOLUÇÃO NUTRIENTE	raízes	2,0	4,9	3,0	1,5	11,5	18,3
	fôlhas jovens	0,08	0,05	0,06	0,01	1,1	2,9
	fôlhas velhas	0,10	0,04	0,12	0,04	1,5	2,4
	total	2,2	5,0	3,2	1,55	14,1	23,6
SOLO	fôlhas jovens	0,001	0,004	0,003	0,002	0,02	0,03
	fôlhas velhas	0,002	0,006	0,003	0,002	0,02	0,04
	grãos	0	0	0	0	0	0,004
	total	0,003	0,006	0,006	0,004	0,004	0,0074

Tabela 18 — (Radioatividade em órgãos de cevada/Radioatividade no meio) x 100.

	órgãos	Ra++		Ra++ + SO ₄ =		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
SOLUÇÃO NUTRIENTE	raízes	1,1	0,8	3,9	1,5	9,0	12,6
	caules	0,1	0,22	0,1	0,20	6,3	6,9
	fôlhas jovens	0,02	0,09	0,09	0,06	0,2	0,6
	fôlhas velhas	0,02	0,06	0,2	0,14	2,2	2,7
	total	1,24	1,17	4,29	1,90	17,7	22,8
SOLO	caules	0,01	0,011	0,01	0,006	0,02	0,03
	fôlhas jovens	0	0,002	0,002	0,001	0,004	0,01
	fôlhas velhas	0,002	0,003	0,004	0,003	0,005	0,02
	bainha	0	0	0	0	0	0
	grão	0	0	0	0	0,002	0,002
	Total	0,013	0,015	0,016	0,01	0,031	0,062

Tabela 19 — (Radioatividade em órgãos de soja/Radioatividade no meio) x 100.

SOLUÇÃO NUTRIENTE		Ra++		Ra++ + SO ₄		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
	raízes	86,5	120	13,90	21,5	120	158
	fôlhas jovens	0,5	3,0	3,5	1,5	30	78,1
	fôlhas velhas	2,9	4,2	4,6	2,7	46	88,9
SOLO	fôlhas jovens	237,4	1557	397	604	1296	600.000
	fôlhas velhas	228	1235	355	293	708	400.000
	grão	0	0	0	0	0	20.850

Tabela 20 — Comparação da atividade específica de cada órgão de cevada com a respectiva porcentagem de cálcio $\left[\frac{\text{cpm/g}}{\% \text{ Ca}} \times 1.000 \right]$

Solução Nutriente	órgãos	Ra++		Ra++ + SO ₄		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
	raízes	231	482	393	196	375	819
	caules	8,5	14,9	2,9	8,3	156	180
	fôlhas jovens	0,8	2,7	2,2	4,8	4,5	12,2
	fôlhas velhas	0,6	3,8	3,0	3,2	14,1	18,2
Solo	caules	405	489	351	144	123	171
	fôlhas jovens	104	166	107	27	92	254
	fôlhas velhas	91	158	104	53	105	444
	fava	0	13	0	0	72	89
	grão	0	0	0	0	120	133

Tabela 21 — Comparação da atividade específica de cada órgão de feijão-soja com a respectiva porcentagem de cálcio $\left[\frac{\text{cpm/g}}{\% \text{ Ca}} \times 1.000 \right]$

Plantas jovens										
Conc. Ba na solução	Raiz					Tôpo				
	Ba	Ca	SO ₄ -S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	SO ₄ -S	Ba/Ca	Ba/S
—	13	3800	136	0,0016	0,04	5	7800	372	0,00052	0,01
10 ⁻³ M	17340	3750	1800	4,55	10,0	13000	1320	192	1,32	78,0
10 ⁻⁴ M	1943	3720	—	36	—	910	7280	—	0,13	—
10 ⁻⁵ M	278	3860	92	0,049	2,1	150	7600	390	0,014	0,35
10 ⁻⁶ M	127	4050	—	0,021	—	23	7340	—	0,0018	—
10 ⁻⁷ M	22	3900	—	0,0039	—	18	7600	—	0,0022	—
Plantas adultas										
—	5	4180	352	0,0029	0,03	2	6180	1240	0,0009	0,006
10 ⁻³ M	5600	4130	3720	11,8	12,7	20,000	1620	468	4,3	15,0
10 ⁻⁴ M	1500	4100	140	0,24	10,7	1000	12100	392	0,07	2,2
10 ⁻⁵ M	96	4240	88	0,024	1,1	156	6150	232	0,026	0,68
10 ⁻⁶ M	41	4340	—	0,0046	—	39	6020	—	0,005	—
10 ⁻⁷ M	11	4300	—	0,0014	—	13	6000	—	0,0017	—

Tabela 22 — Concentração de Ba, Ca e S (em ppm) em diferentes partes de plantas de cevada jovens (3 semanas) e "adultas" (6 semanas) com as respectivas relações Ba/Ca e Ba/S).

PLANTAS JOVENS

Raízes				Caulas				Folhas								
$ Ba $ em Sol.	$ S $ em Sol.	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S
$10^{-3}M$		25000	3081	5900	8,3	4,25	11603	8970	180	1,3	64,2	19275	28080	68	0,7	284
$10^{-4}M$		8309	4602	2900	1,8	2,86	381	10975	840	0,35	0,454	1121	24726	950	0,05	1,18
$10^{-5}M$		817	4446	1900	0,18	0,43	58	11388	991	0,05	0,049	200	25826	1450	0,008	0,14
—		7	4640	1420	0,0015	0,003	3	9700	925	0,00016	0,0032	3	27500	1350	0,00005	0,002
$10^{-4}M$	$5.10^{-6}M$	7880	5079	2180	1,5	3,6	520	6630	800	0,08	0,65	1405	25350	460	0,06	3,05
$10^{-4}M$	$5.10^{-4}M$	1214	4960	2210	0,024	0,00	50	7956	1020	0,006	0,049	150	26897	2040	0,006	0,073
$10^{-5}M$	$5.10^{-6}M$	833	5200	515	0,16	1,6	79	6720	508	0,018	0,155	246	24000	324	0,01	0,76
$10^{-5}M$	$5.10^{-4}M$	748	4100	2210	0,17	0,33	61	7200	1170	0,0085	0,06	179	22000	2280	0,008	0,078

PLANTAS ADULTAS

Raízes				Caules				Folhas								
Ba em Sol.	S em Sol.	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S
10 ⁻³ M		24600	3900	3600	6,3	6,9	2846	14800	635	0,19	4,45	18760	31300	86	0,6	219
10 ⁻⁴ M		2091	12100	256	0,17	8,2	502	16800	128	0,03	3,94	1576	24200	168	0,065	9,4
10 ⁻⁵ M		127	9200	112	0,014	1,12	65	16700	48	0,0039	1,37	209	26700	160	0,0078	1,3
—		13	9800	96	0,0013	0,14	2	17200	76	0,00012	0,026	2	27800	168	0,00007	0,012
10 ⁻⁴	5.10 ⁻⁶ M	1530	12000	364	0,13	4,2	598	21500	116	0,028	5,12	2147	32600	168	0,065	12,8
10 ⁻⁴	5.10 ⁻⁴ M	2756	7200	552	0,38	5,0	451	15200	412	0,03	1,1	612	20300	606	0,03	1,01
10 ⁻⁵	5.10 ⁻⁶ M	185	12800	144	0,014	1,29	80	22200	68	0,0036	1,18	316	38300	132	0,0085	2,4
10 ⁻⁵	5.10 ⁻⁴ M	127	8200	268	0,016	0,48	63	16200	264	0,0039	0,24	160	20000	680	0,008	0,24

Tabela 23 — Concentração de Ba, Ca e S (em ppm) em partes de tomates jovens (3 semanas) e “adultos” (6 semanas) com as respectivas relações Ba/Ca e Ba/S.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ANDERSON, E. C. et al — Ba-140 Radioactivity in Food, Science, 127, 3293: 283 - 284, 1958.
- 2 — ARMSTRONG, R. C. — Medical and Industrial hygiene procedures for nuclear operations, Convair Wadd Technical Report 60, 813, San Diego, 1960, 434.
- 3 — ARNOLD, J. R. e MARTELL, E. H. — The circulation of isotopes, Scient American, 201, 3: 84-93, 1959.
- 4 — ARNON, D. I. — The Role of micro-nutrients in plant nutrition with special reference to photosynthesis and nitrogen assimilation, In: LAMB, C. A. et al (ed.) — Trace Elements, New York, Academic Press, 1-32, 1958.
- 5 — AUB, et al. — Effects of treatment on radium and calcium metabolism in the human body. Ann. Internal Med. 11, 1443, 1938.
- 6 — BARNES, B. A., KRANE, S. M. e COPE, O. — Mg studies in relation to hyperparathyroidism, J. Endocrinol. and Metabolism, 17, 1407, 1957.
- 7 — BELL, C. e BIDDULPH, O. — Calcium exchange in bean stems, Plant Physiology, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univers.), Corvallis, August, 1962.
- 8 — BEST, H. e TAYLOR, N. B. — The Physiological basis of medical practice, 6.^a ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1955.
- 9 — BLAXTER, K. L. — The magnesium content of bone in hypomagnesium disorders of livestock. In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (ed.) — Bone Structure and Metabolism, London, J. and H. Churchill.
- 10 — BLUM, I. — Osteomyelitis of the mandible and maxiliar, J. Am. Dental Assoc., 2, 802, 1924, (foot note).
- 11 — BOEKELMAN, W. A. — Barium in human and animal tissues, Ned Tijdschr, Geneesk, 105, 2154 — 2147, 1961.
- 12 — BOULANGER, P. POLONOVSKI, J. — Traité de Biochimie Générale, tome 1, Paris, Masson et cie, 1959, 706p.
- 13 — BOWEN, H. J. M. — Sr and Ba in Sea Water and marine organisms, J. Marine Biol. Assoc. 35: 451-460, 1956.
- 14 — BRODA, E. — Radioactive isotopes in Biochemistry, New York, Elsevier, 1960, 376, p.
- 15 — BROW, J. R. e JARVIS, A. A. — Sr.90 levels in human milk. A nine month survey in Toronto, Can. J. Publ. Health 52: 463-466, 1961.
- 16 — BRYAN, F. J. et al. — Radioactive and natural strontium in human bone. (U. K. Results for mid and late 1958), AERE — R 2988, Harwell, Inglaterra, 1959.
- 17 — CAMPOS, M. — Determinação de Ra B, RaC, ThB e ThC em água da chuva, Inst. Pesq. Radioat., Univ. Minas Gerais, 1958.
- 18 — CLAUSS, W. D. — Radiation Biology and Medicine, Massachussets, Addison Wesley Publish Inc., 1958, 944p.
- 19 — COHEN, B. D., SPRITZ, N., LUBASH, G. D. e RUBIN, A. L. — Use of a calcium Chelating agent (Na EDTA) in cardiac arrhythmias, Circulation, 19: 918-917, 1959.
- 20 — COLLINS, W. R., WELFORD, G. A. e MORSE, R. S. — Fallout from 1957 and 1958. Nuclear test series, Science, 134 (3484): 980-984, 1961.
- 21 — COMAR, C. L. — Radioisotopes in Biology and Agriculture, New York, MC Graw Hill, 1955, 481p.

- 22 — COMAR, C. L. — Radiocalcium studies in Pregnancy in: Calcium and Phosphorus metabolism in man and animal with special reference to pregnancy and metabolism in man and lactation, Ann. New York Acad. Sci. 64 (3): 281-298, 1956.
- 23 — COMAR, C. L. e BRONNER, F. Mineral metabolism, vol. I, part B, New York, Academic Press, 1961, 879 p.
- 24 — CONNARD, R. A. e SCOTT, W. A. — Modification of radiation-induced gastro intestinal effects by barium meals, Radiation Research, (15): 527-531, 1961.
- 25 — COPP, D. H. et al — The Effect of age and low phosphorus rickets on calcification and the deposition of certain radioactive metals in bone. In: REIFENSTEIN, E. C. (ed.) — Metabolic interrelations, New York, Jocialc Macy, Jr. Found., 226-258, 1951.
- 26 — CZEPA, A. — Die Reizwirkung der Rontgen and Radium — Strahlen, Natury, Wechschr., 20, (46): 657-661, 1921.
- 27 — DALLEMAGNE, M. J. e FABRY, C. — Structure of bone salts, In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (ed.) — Ciba Found. Symp on Bone structure and metabolism, London, J. and H. Churchill, Ltd. 14-35, 1936.
- 28 — DALLEMAGNE, M. T., COVAERTS, J. e MÉLON, J. — Influence de la folliculine sur le metabolisme calcique du pigeon étudiée à l'aide du radiocalcium, Arch. Inst. Physiol. 58 (157), 1950.
- 29 — DAVID, D. J. — The Application of Atomic Absorption to Chemical Analysis, The Analyst, 85, (1016): 779-791, nov. 1960.
- 30 — DESSAUER, H. C. FOX, W. e GILBERT, N. L. — Plasma, Ca, Mg and protein of viviparus colubrid males during the estrous cycle. Proc. Soc. Expll. Biol. Med., 92 (299), 1956.
- 31 — Di GLERIA, J. — Significance of carrier materials in fertilization, with trace elements, Agrochimica, (5): 370-375, 1961.
- 32 — DIVISION of Radiological Health (ed.) — Radiological Health Handbook, Washington D. C., U.S.A. 1960, 480 p.
- 33 — DUGNANI, LONATI, R. e TONOLINI, F. — Study of alpha radioactivity in the soil and in biological material by spectrum determination, Energia Nucleare, 7 (2): 107-110, 1960.
- 34 — DUNNING, G. M. — Fallout from U.S.S.R. 1961 nuclear tests, USAEC II D-14377, 22 p., 1962.
- 35 — DURBIN, P.W. et al — Metabolic studies with Sr-90 in the Rhesus monkey. In: DUNNING, E. M. (ed.) — The shorter — term biological hazards of afallout field, Washington D. C., Atomic Energy Commission, 173-183, 1956.
- 36 — ENGSTROM, A. — Bone and radiostrontium, New York, John Wiley, 1958, 139 p.
- 37 — ENNEVER, J. — Microbiologic Calcification. In: MOSS, M. L. (ed.) — Comparative biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci., 109 (1): 4-13, 1963.
- 38 — EULITZ, G. — Separation of Pb, Cu, Sr, Ba, and Ra with cation exchangers, Nuklonik, (2): 85-87, 1960.
- 39 — FAO Atomic Energy series — Radioactive materials in food and Agriculture, n.º 2, Roma, 1960.
- 40 — FEE, B. A. e WEIL Jr., W. B. — Body composition of infants of diabetic mothers by direct analysis. In: Body Composition, Ann. New York Acad. Sci., 110. (Part II): 869-897, 1963.
- 41 — FINKEL, M., BISKIS, B. e G. M. — The influence of Sr-90 upon life span and neoplasms in mice IIª Conf. Int. das Nações Unidas para Uso Pacifico da Energia Atômica. A/conf. 15/P/911, USA, junho, 1958.
- 42 — FLINN, F. B. e SEIDLING, S. N. — Parathyroid hormone in the treat-

- ment of "radium poisoning" Bull. Johns Hopkins Hosp. 45, 269, 1929.
- 43 — FONTAN, M. et al — Effect of radon and Ra on motor activity of guinea pig ileum, Compt. Rend. Soc. Biol., (154): 126-130, 1960.
- 44 — FORBES, R. M., MITCHELE, H. e COOPER, A. R. — The gross composition and mineral elements of the adult human body. J. Biol. Chem. (223): 969-975, 1956.
- 45 — FOWARGE, J. — Separation of alkaline earths by chromatography on a cellulose column, Anal. Chem. Acta, (18): 325-330, 1958.
- 46 — GALLAGHER, R. G. e SAENGLER, E. L. — Radium capsules and their associated hazards, Am. J. Roent. Radium Therapy and Nuclear Med., 77 (511), 1957.
- 47 — GANNER, R. J. — Distribution of radioactive barium in eye tissues, Nature, 184, (10): 733-734, 1954.
- 48 — GLENN, Jr., J. A., GALINDO, J. e LAWRENCE, C. E. — Chronic radium poisoning in a dial painter, Am. J. Roentgenol. and Rad. Therapy, 83 (3): 465-473, 1960.
- 49 — GOPAL — AYENGAR e MISTRY, K. B. — The radioactivity of plants from high radiation areas of Kerala coast (of India) and adjoining regions I — The uptake of gamma emitting radionuclides, Radioisotopes soil-plant nutrition studies. Proc. symp. Bombay, 3-16, 1962.
- 50 — GUIMARÃES, J. P., LAMERTON, L. T. e CHRISTENSEN, W. R. — The late effects of thorotrast administration. A review and an experimental study, British J. of Cancer, 11, 253-267, 1955.
- 51 — GUIMARÃES, J. P. e LAMERTON, L. T. — Further experimental observations on the late effects of thorotrast administration, British J. of Cancer, 10, 527-532, 1956.
- 52 — HANSEN, R. O., DIOS VIDAL, R. e STOUT, P. R. — Radioisotopes in the Biosphere, Univ. of Minnesota, Proc. 23-36, 1961.
- 53 — HASTERLIK, R. J. — Delayed toxicity of radium deposited in the skeleton of human beings. Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva, 11. 149-155, 1956.
- 54 — HEILBRUNN — Calcium and Life, Scient. Amer., 184 (6): 60-63, jun., 1951.
- 55 — HENNEMAN, P. H., CARROL, E. L. e ALBRIGHT, F. — The suppression of urinary calcium and magnesium by oral sodium phytate: a preliminary report. In: Calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, Ann. New York Acad. Sci. 64 (3): 343-350, Ag. 1956.
- 56 — HEVESY, G. — Radioactive Indicators, New York Interscience Publ. Inc., 1948.
- 57 — HEYDEGGER, H. R. e KURODA, P. K. — Natural occurrence of the short lived Ba and Sr isotopes, J. Inorg. and Nuclear Chem. 12-17, 1959.
- 58 — HEYN, A. N. J. — The calcification of the avian egg shell, In: Comparative Biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci. 109 (1): 246-250, 1963.
- 59 — HOAGLAND, D. R. — Lectures on the inorganic nutrition of plants. Waltham, Mass., Chronic Botanic Co., 1944.
- 60 — HUEPER, W. C. — Environmental Carcinogenesis in Man and Animals. In: Epizootiology of Cancer in Animals, Ann. New York Acad. Sci., 108, (3): 963-1038, 1963.
- 61 — HUINDENT, T. e LILLEGRAVEN, A. — Cs-137 and Sr-90 in precipitation, soil and animals in Norway, Nature, 192, 1144-1146, 1961.
- 62 — HURSH, J. B. e GATES, A. A. — Body radium content of individuals with no known occupational exposure, Nucleonics, 7 (1): 46, 1950.

- 63 — HURSH, J. B. et al — Biliary excretion of Ra in dogs, USAEC, 571, 16 p., 1960.
- 64 — HURSH, J. B. et al — Urinary excretion of Ra in dogs, USAEC, 572, 17 p., 1960.
- 65 — ISSEKUTZ, B. et al — The pharmacology of the mesentery blood vessels, Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. Suppl. 11: 90-91, 1957.
- 66 — JACKSON, M. L. — Soil Chemical Analysis, New York Prentice Hall, Inc. 1958, 498 p.
- 67 — JACOBY, B. — Calcium-Mg ratios in the root medium as-related to Mg uptake by citrus seedling, Plant and Soil, (15): 74-80, 1961.
- 68 — JOHNSON, Clarence, M. e ULRICH, Albert — Analytical Methods for use in plant Analyses, Univ. of California (Division of Agricultural Sciences), Bull. 766 March, 1959.
- 69 — JOHNSON, Jr. D., MELKING, A. L. e TITUS, H. W. — Tolerance of chickens for Ba, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 104, 436-438, 1960.
- 70 — JOHNSTON, J. A. — Factors influencing retention of N and Ca in Period of Growth. IV Effect of Estrogen, A. M. J. Diseases children 62 (708), 1941.
- 71 — KAVIKOVITCH, S. e MARGOLIN, M. — The effect of $BaCl_2$ and $CaSO_4$ in hindering Se absorption by alfafa, Empire J. Exptl. Agr. 27, (107): 242, 1959.
- 72 — KLUDADOV, G. D. — Method of marking insects by feeding radioactive isotopes incorporated in food, Bvull Moskov Obschestra Svyatater Prirody od del, Biol., 64 (3): 35-45, 1959.
- 73 — KRANE, S. M., BROWNELL, G. L., STANBURY, J. B. e CORRIGAN, H. — Effect of Thyroid disease on Calcium metabolism in man, J. Clin. Invest. 35, 874, 1956.
- 74 — KREBS, A. T. — Radioactivity in sea beast and food, U.S. Army Res. Lab. Ref. n. 501, 8 pag., 1961.
- 75 — KULP, J. L. et al — Sr-90 and Cs-137 in North American Milk, Science, 133 (3466): 1768-1769, junho, 1961.
- 76 — KURODA, P. K. — Isotopic constitution of radium (Ra^{223}/Ra^{226}) in U minerals and recent problems of geochronology, Ann. New York Acad. Sci. 62, 117-208, 1955.
- 77 — LAKANEM, E. — Method for determination of Inorganic compounds of plants, Maatalouden Tutkimuskeskros Maantutkimuslastos Agrogeol. Julkaisuja, 1961, 26 pp.
- 78 — LANGE, N. A. (ed.) — Handbook of Chemistry, Ohio, Handbook Publ. Co. 1956.
- 79 — LEE, G. C. — Effects of plants nutrients on uptake of radiostrontium by Thatiber wheat. Plant Physiology, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.) Corvallis Ag. 1962.
- 80 — LEE, S. e ARNOLD, J. S. — Radioisotopes in the teeth of dogs I — The distribution of Pu, Ra, Rath, Msth, and Sr and the sequence of hysto patologic changes in teeth containing Pu, Arch. Oral Biol. (2). 215-238, 1960.
- 81 — LISCO, H. — Bone as a critical organ for the deposition of radioactive materials. In: WOSTENHOLME, G. E. e O'CONNOR, C. M., Londres, J. and Churchill, 272-285, 1956.
- 82 — LOONEY, W. B. (ed.) — Radium toxicity program: Progress report of clinical studies on twenty four patients, USAEC, Rep. 4666, ANL, 1951.
- 83 — LOONEY, W. B. — An investigation of the late Clinical findings following thorothrast (thorium dioxide) administration, Am. J. Roent. Rad. Therapy, 83 (1): 163-185, 1960.
- 84 — LUCAS, H. F. et al. — An unusual case of radium toxicity, Am. J. Roent. and Rad. Therapy, 90 (5): 1042-1051, 1963.
- 85 — MAC CALLUM, M. C. e VOLGHTLIN, C. — On the relation of tetany to the parathroid glands and to calcium metabolism. J. Exptl. Med., 11, (118), 1909.

- 86 — MALLETE, M. F., ALTHOUSE, P. e CLACETT, C. O. — Biochemistry of plants and animals, John Wiley, New York, 1960.
- 87 — MAKKONINA, C. I. et al — Distribution of Sr^{90} and Cs^{137} in the component of biogenecenosis, Doklady Akad. Nauk SSSR (140): 1209-1212, 1961.
- 88 — MARINELLI, L. D., MILLER, C. E. e GUSTAFSON, P. F. — Quantitative determination of gamma ray emitting elements in living persons, Am. J. Roent. Rad. Therapy Nuclear Med. 73, 661, 1955.
- 89 — MARTLAND, H. S., CONLON, D. e KNEF, J. P. — Unrecognized dangers in the use of and handling of radioactive substances, with special reference to the storage of insoluble products of radium and mesothorium in the reticuloendothelial system, J.A.M.A., 85, 1789, 1925.
- 90 — MATSUMMAN, M. e TAKAONI, S. — Effect of drugs on the cardiac membrane potentials in the rabbit, I — ventricular muscle fibers, Japan J. Pharmacol. 8, 134-1421, 1959.
- 91 — MAZIA, D. — Biochemistry of the Dividing cell In: SNELL, E. E. — Annual Review of Biochemistry, vol. 30, 1961.
- 92 — MONIER — WILLIAMS, G. W. — Trace Elements in Food, 1949.
- 93 — MORGAN, K. Z. — Internal dose from short lived radio nuclides. In: DUNNING, G. M. (ed.) The Shorter-term biological hazards of a fallout field, A.E.C., Department of Defense, U.S.A., 1956.
- 94 — MOSS, M. L. — Comparative Biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci., 109 (1): 1-410, 1963.
- 95 — MYIAMOTO, N. — Acute hemorrhage using autonomic agents. Nippon Yakuriguka Zasshi, (54): 847-861, 1959.
- 96 — MUTH, H. et al — The normal Ra content and the $\text{Ra}^{226}/\text{Ca}$ ratio of various foods drinking water and different organs and tissues of the human body, Health Physics (2): 239-245, 1960.
- 97 — Nações Unidas — Informe del Comité Científico de las Naciones Unidas para el estudio de los efectos de las radiaciones atomicas, 17 (A/3838), New York, 1958.
- 98 — National Bureau of Standards-Maximum permissible body burden and maximum permissible concentration of radionuclides in air and in water for ocupational exposure, Hb — 69, 1959.
- 99 — NEUMANN, W. F. et al. — On the mechanism of skeletal fixation of radium, Ann. New York Acad. Sci. 62 (6): 123-136, 1956.
- 100 — NEUMAN, W. F. — The somatic effects of fission products, In: Radiation and Man, Bull. Atomic Scientists XIV (1): 15-18, 1958.
- 101 — NEWMAN, W. F. e NEWMAN, M. W. — The Chemical dynamics of bone mineral, The Univ. Chicago, Press, Chicago, 1958, 208 p.
- 102 — NICOLAYSEN, R. e E. EG-LASEN, N. — The mode of action of vitamin D. In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (eds.) — bone structure and metabolism, Ciba Found. Symposium, J. and A. Churchill Ltd., Londres, 1956.
- 103 — NORRIS, W. P., SPECKMAN, T. W. e GUSTAFSON, P. F. — Studies of the metabolism of radium in man, Am. J. Roent. Rad. Therapy Nuclear Med. 73, 785, 1955.
- 104 — NOSEK, J. — The present possibilities of the decontamination of the organism internally contaminated by the fision products of U^{235} , Vojenske Zdravotlisty (27): 9-12, 1958.
- 105 — O'KELLEY, J. C. e HERUDON, W. R. — Alkaline — earths elements and zoospore release and development in *Protosiphon botyroides*, Am. J. Botany (18): 796-798, 1961.

- 106 — PALMER, R. F. e QUEEN, F. B. — Normal abundance of Ra in cadavers from the Pacific Northwest, USAEC, H. W. — 31242, 1956.
- 107 — PECKOLT, O. L. e SOARES, R. O. — Tratamento de anemias do tipo regenerativo simples exclusivamente por mínimas quantidades de macro e micronutrientes, *O Hospital*, 64, (5): 111-147, 1963.
- 108 — PHARIS, R. P., BARNES, R. L. e NAYLOR, A. W. — Effects of nitrogen level calcium level, and nitrogen source upon the growth and composition of loblolly pine, *Plant Physiology*, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.), Corvallis, August, 1962.
- 109 — PINTO COELHO, A. — Contaminantes Rádioativos em materiais biológicos, *Inst. Biof. Esc. Med. Cirurgia*, Comissão Nac. En. Nuclear, Rio de Janeiro, 1960, 32 p. il.
- 110 — PINTO COELHO, A. — Aspectos do Ciclo biológico do estrôncio-90, Tese. Univ. Est. Guanabara, Comissão Nac. Energia Nuclear, Rio de Janeiro, 1960, 44 p. il.
- 111 — PINTO COELHO, A. — Técnicas de Radiobioquímica, *Inst. Biof. Esc. Med. Cirurgia*, Comis. Nac. En. Nuclear, Rio de Janeiro, 1961, 180 p. il.
- 112 — PINTO COELHO, A. — Dosimetria de radiações de beta-emissores osteófilos e sua ação cancerígena, *II Jornada Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, outubro, 1961.
- 113 — PINTO COELHO, A. — Relatórios de Estágio de Pesquisa à Agência Internacional de Energia Atômica, à Comissão Nacional de Energia Nuclear, à Universidade do Estado da Guanabara e à Universidade da Califórnia, 1962-1963.
- 114 — PINTO COELHO, A. — Espectro fluorescência de raios X em Bioquímica, a publicar em Delfos.
- 115 — PINTO COELHO, A. e ARKLEY, T. H. — Uptake of Ba, Ra, Th and U. Apresentado à 62.^a Reunião da Assoc. Americana para o Progresso da Ciência (A.A.A.S.), Stanford Univ. (Calif.), Junho, 1963.
- 116 — PRIBILLA, O. — The present state of Sr⁹⁰ contamination in the human, *Dent. Z. Ges. Geridith. Med.* (51): 516-522, 1961.
- 117 — Radiological Health Division (ed.) — *Radiological Health Handbook U.S.* Department of Health Education and Welfare, Washington, D. C., 1960, 468 p.
- 118 — RANKANA, K. e SAHAMA, Th. G. — *Geochemistry*, The Univ., Chicago Press, 1940, 900 p.
- 119 — REISS, L. R. — Sr⁹⁰ Absorption by deciduous teeth, *Science*, 134 (3491): 1669-1673, 1961.
- 120 — REYNOLDS, J. C., GUSTAFSON, P. F. e MARINELLI, L. D. — Retention and elimination of radium isotopes produced by the decay of thorium parents within the body — calculation and comparison with experimental findings, *A N L* — 5689.
- 121 — ROWLAND, R. E., JOWSEY, J. e MARSHALL, J. H. — Structural changes in human bone containing Ra²²⁶ II^a Conferência Internacional das Nações Unidas para o uso Pacífico da Energia Atômica, U.S.A., A/conf. 15/P/910, Junho, 1958.
- 122 — RUBIN, M. e LINDENBLAD, C. E. — Chelating agents in the study of renal absorption of alkaline earth cations. In: calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, *Ann. New York Acad. Sci.*, 64 (3): 337, 342, 1956.
- 123 — RUBIN, B. A., GERMANOVA — GRAVILENKO, V. J. e GUZHOVA, N. V. — Synthesis of Mg and Fe porphyrins in isolated routs, *Doklady Akad. Nauk. U.S.S.A.*, (140): 1201-1204, 1961.
- 124 — SANTOS SILVA, M. — Água e Eletrólitos, Instituto Nacional de Câncer, M.S., Rio de Janeiro, 1960, 32 p. il.

- 125 — SARTORY, A. et al — Influence inhibitrice du radium sur la croissance des racines de *Lens esculenta* Moendi: Effect antagonistique du magnésium sur la radiolésion de la cellule végétale en vie active ou latente, *Bull. Acad. Med. (Paris)* (111): 140-142, 1954.
- 126 — SEABER, W. M. — *Analyst*, 58, 575, 1935.
- 127 — SNAPPES, I. — Osteomalacia in North China: Its relationship to pregnancy and lactation. In: Calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, *Ann. New York Acad. Sci.*, 64 (3): 281-298, 1956.
- 128 — SCHEVANOV, C. e MARTYNOVA, L. T. — Method of rapid conversion of ores into solution for determination of Ra and Th X by emanation. *Metody Opređen. Radioaktiv. Elementar Mineral Syne*, 47 (5): 25-30, 1958.
- 129 — STAMM-MENENDEZ, M. D., GONZALEZ, P. e DEAN, M. — Studies on the biochemistry of insects, VII — Trace Elements in the metamorphosis of *Aglaope infausta*, *Rev. Espan. Fisiol.* (17): 115-150, 1961.
- 130 — STEHNEY, A. F. e LUCAS, Jr. H. F. — Retention of environment radium by young human males, *USAEC Rep. ANL.* — 5456, 1955.
- 131 — STEINBERG, B. — Correlation between protein — carbohydrate metabolism and mineral deficiencies in plant. In: TROUOG, E. (ed.) — Mineral nutrition of plants, The Univ. Wisconsin Press, 359-386, 1951.
- 132 — TAKAHASHI, J. et al — Nutrient absorption by crops, *Bull. Natl. Inst. Agr. Sci., Ser. B* (4): 1-79, 80-83, 1955.
- 133 — TAKATORI, F. H., LORENZO, O. R. e CANNEL, G. H. — Sr. and Ca. for the control of black heart of celery, *Proc. Am. Soc. Hort. Sci.*, (77): 406-414, 1961.
- 134 — TENSKO, K. — The uptake of Ra-226 and Pb-216 by plants from soil. *Relatório de Pesquisa enviado à Agência Internacional de Energia Atômica*, 1960.
- 135 — TREGULEENKO, I. P. — Regularity of the behaviour of radioactive emitters in organism, *Trudy Inst. Biol. Akad. Nauk. S.S. S.R.*, (13): 49-50, 1960.
- 136 — ULRICH, F., REINHARDT, W. O. e Li, C. H. — Some aspects of the role of pituitary hormones in calcium metabolism. II — Growth hormones, *Acta Endocrinol.* 10, 117, 1952.
- 137 — UNDERWOOD, E. J. — Trace Elements in Animals. In: LAMB, C. A., BENTLEY, O. G. e BEATTIES, J. M. (ed.) — Trace Elements, 33-45, Academic Press, New York, 1958.
- 138 — VAN PUTTEN, L. M. — Treatment of radiostrontium intoxication in mice. I - The enhancement of elimination of radiostrontium, *Intern. J. Radiation Biol.* (5): 471-476, 1962. II - Survival and bone tumor frequency, *ibid.* 477-484.
- 140 — VENTURA, M. M. e HOLLANDA LIMA, I. — Effect of antibiotics on respiration of plant tissues, *Phyton*, 7 (1): 1-5, 1956.
- 140 — VITALE, J. J. et al. — The effect of thyroxin on magnesium requirement. *J. Biol. Chem.*, 226 (597), 1957.
- 141 — WALLACE, A., HALE, V. C. e HEMAIDAN, N. — Chelation as a factor in nutrient uptake by plants, *Plant Physiology*, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.) Corvallis, Agosto, 1962.
- 142 — WALLACE, A., SADEK, M. S. e JEFFREYS, R. A. — The Stem exudate an index of solute uptake by plants, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.), Agosto, 1962.
- 143 — WEAR, JOHN, I. — Effect of soil pH and Ca on uptake of Zn by plants, *Soil Science*, 81 (4): 311-315, 1956.
- 144 — SCHUBERT, J. e LAPP, R. E. — Global Radiation Limits in: *Radiation and Man*, *Bull. At. Sci.*, XIV, (1): 23-26, Jan. 1958.

ABSTRACT

The interest for the alkaline-earths are mainly related to the radioactive contamination of the biological materials either from the nuclear explosion debris or from the natural environment.

Radiation dosimetry and physiological studies in people contaminated in the early twenties with radium showed the carcinogenic activities of the radioactive alkaline earths. As those elements behave similarly to calcium they are bone seekers and irradiate the bones during a long period of time.

The biological discrimination against some of the non normal methabolites alkaline earths like barium and radium should be studied in the plant kingdom which is the principal source for those elements in the human diet. The uptake of radium and radioactive barium by soybeans and barley plants was studied either from soil and from nutrient solutions both at two different pH. The uptake and translocation of those elements is intimately related tho the pH of the medium and increases as the pH gets close to seven.

Barium is normally considered a non physiological element. However Brazil nut concentrates a high level of this element and this may explain the abnormal level of radium in the nut. Barium measurements in several plants, including some nuts, using X ray fluorescence spectrometry showed higher level in the Brazil nut.

Tomatoes and barley showed a normal development when growing in nutrient solution containing 10^{-5} M Ba but at higher Ba levels the plants presented sulphur difficiency.

* * *

AGRADECIMENTOS

Desejo agradecer à Agência Internacional de Energia Atômica, à Comissão Nacional de Energia Nuclear, à Fundação Kearney da Universidade da Califórnia, ao Professor Haroldo Lisboa da Cunha, Magnífico Reitor da Universidade do Estado da Guanabara, ao Dr. Moacyr Santos Silva, Diretor do Serviço Nacional de Câncer, aos Srs. professores Álvaro Cumplido Sant'Ana e Arnaldo Niskier, do Conselho Universitário da Universidade do Estado da Guanabara, ao Professor Francisco Alcântara Gomes Filho, ao Dr. Sérgio Lima de Barros Azevedo e, em especial, ao Dr. C. C. Delwiche e demais componentes da Fundação Kearney, que tão amavelmente me aconselharam e apoiaram durante meu estágio nos Estados Unidos da América, à D. Lucilla Rebuzzi Gembatiuk pelo cuidado na dactilografia dos originais e ao Sr. Euclides Lima pelas composições fotográficas.

Este trabalho é oferecido ao Professor João Baptista Pecegheiro do Amaral, Catedrático de Química Biológica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade do Estado da Guanabara.

NOTICIÁRIO

CURSOS DE CANCEROLOGIA

O Serviço Nacional de Câncer, através do Centro de Estudos do Instituto Nacional de Câncer e da Seção de Organização e Contrôlo, no sentido de difundir o ensino e atualização da cancerologia no Brasil, têm programado uma série de cursos rápidos em várias localidades brasileiras levando um grupo homogêneo de técnicos, com farto material demonstrativo, em "slides" e fitas cinematográficas.

Acabamos de efetuar, com êxito integral, tanto pela aceitação, aproveitamento e entusiasmo despertado, com cerca de 100 assistentes, em média, por demonstração, em Bom Jesus de Itabapoana, no Estado do Rio, cujas fotos bem demonstram a cuidadosa preparação na constituição destes curso do Serviço Nacional de Câncer. Levamos, também, e continuaremos a levar à tôdas nossas programações, nossa Exposição Educativa que aqui no Rio, no Aeroporto, obteve grande aceitação e a presença do Exmo. Sr. Ministro Raymundo de Brito no dia de sua inauguração.

Programa de Conferências realizadas em Bom Jesus de Itabapoana, de 13 a 16 de agosto do corrente:

- 1.^a — Aspectos anátomo-patológicos do câncer
(*Dr. Alcides Silva Santos*)
- 2.^a — Câncer da Mama
(*Dr. Alberto Coutinho*)
- 3.^a — Algumas considerações no setor de abdome superior
(*Drs. David Spazenkopf, João Carlos Cabral e Alcides Silva Santos*)
- 4.^a — Aspectos radiológicos dos tumores benígnos do estômago
(*Dr. João Carlos Cabral*)
- 5.^a — Histerosalpingografia
(*Drs. João Carlos Cabral e Aroldo Corrêa*)
- 6.^a — Tumores abdominais na infância
(*Dr. Lourival Chefaly*)
- 7.^a — Câncer de bôca
(*Dr. Jorge de Marsillac*)
- 8.^a — Tumores de pele da face
(*Dr. Jayme de Marsillac*)
- 9.^a — Diagnóstico diferencial das lesões da bôca
(*Dr. Walter Corrêa de Souza*)

- 10.^a — Tumores do olho e da órbita
(*Dr. Geraldo Matos de Sá*)
- 11.^a — Câncer em setor otorrinolaringológico
(*Dr. Carlos Murillo V. Linhares*)
- 12.^a — Linfomas — Diagnóstico e tratamento
(*Dr. Lourival Chefaly*)

Além da finalidade a que se propôs o Serviço Nacional de Câncer, qual seja a difusão e atualização da cancerologia à médicos, odontólogos, parteiras e ao pú-

blico em geral, foi atingida também a meta da formação da Liga Feminina Bonjesuense de Combate ao Câncer, por incentivo da Sra. Heloísa de Marsillac, que acompanhou a caravana do Serviço Nacional de Câncer, a fim de prestar a sua valiosa colaboração no setor feminino, tendo sido sua atuação das mais meritórias.

Também foi divulgada a necessidade de um jovem médico da localidade vir para estágio afim de dotar a localidade de um credenciado do Serviço Nacional de Câncer, qual ponta de lança no Combate ao Câncer regional.

* * *

RELAÇÃO DOS MEMBROS TITULARES DA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA E SEUS ESTADOS DE ORIGEM:

PARÁ — Pedro Paulo Paes de Carvalho, Carlos Cruz Lima, José Arthur de Carvalho Kós, Aarão Burlamaqui Benchimol (4);

MARANHÃO — I. da Costa Rodrigues, Bernardo Couto (2);

PIAUI — J. Mendes Tavares, Deolindo Couto (2);

CEARÁ — Dagmar A. Chaves (1);

RIO GRANDE DO NORTE — P. Pernambuco Filho, Reginaldo Fernandes, Peregrino Júnior, Raymundo de Britto (4);

PARAÍBA — Genival Londres, Waldemiro Pires (2);

PERNAMBUCO — Abdon Lins, Raul Pitanga Santos, Aluizio Marques, J. V. Colares Moreira, I. de L. Neves-Manta, René Lacleite, Heitor Péres, Alberto Coutinho, José Messias do Carmo, Ermiro de Lima (10);

ALAGOAS — Cláudio Goulart de Andrade (1);

SERGIPE — Edilberto de Campos (1);

BAHIA — Clementino Fraga Filho, J. A. Nova Monteiro, Raymundo Moniz de Araújo (3);

RIO DE JANEIRO — Artidônio Pamplona, Almir Madeira, Paulo Seabra, Alcindo de Figueiredo Baena, Abel de Oliveira, Carlos da Silva Araújo, Jorge de Moraes Grey, Edgard Magalhães Gomes, Hamilton Nogueira, Mário Pardal, Lafayette Pereira, Aloísio de Paula, Benjamin Albagli, Antônio Pinto Vieira, Álvaro Noronha da Costa, Osolando Machado, A. Scorzelli Júnior (17);

GUANABARA — Artur Moses, Joaquim Moreira da Fonseca, Octávio de Souza, Henrique Roxo, Floriano de Lemos, Carlos Bastos Netto, Achilles de Araújo, Olympio da Fonseca Filho, Álvaro Cumplido de Sant'Anna, Nestor Moura Brasil, Miguel Couto Filho, M. C. da Motta Maia, Osvaldo de Almeida Costa, Nelson Moura Brasil do Amaral, Benjamin Vinelli Baptista, Ugo Pinheiro Guimarães, Rolando Monteiro, Jorge Sant'Anna, Sylvio de Abreu Fialho, J. P. de Azevedo Sodré, Sylvio

D'Ávila, Olyntho Pillar, E. A. de Caldas Brito, Cícero Monteiro, Rubens de Siqueira, Jorge Bandeira de Mello, Aníbal da Rocha Nogueira Júnior, Jorge de Rezende, Haroldo Rocha Portella, Carlos Chagas Filho, Lúcio Galvão, Mário Taveira, José Leme Lopes, Paulo de Albuquerque, João Ramos e Silva, Aloysio de Salles Fonseca, Francisco Fialho, Jorge Dória, Carlos Paiva Gonçalves, José Carvalho Ferreira, Fernando Paulino, Newton Bethlem, Carlos Liberali (43);

SÃO PAULO — Leonídio Ribeiro, Murillo de Campos, Renato Kehl, Darcy Monteiro, Aresky Amorim, Fioravanti Di Piero, Mário Pinotti, José Acylino de Lima Filho, Antônio Rodrigues de Mello, Paulo Lacaz (10);

PARANÁ — Carlos Osborne, Eudorico da Rocha Júnior (2);

RIO GRANDE DO SUL — Mário Kroeff, José Sarmiento Barata, P. A. Pinto da Rocha, Mário Olinto, Décio Olinto (5);

MINAS GERAIS — Jarbas de Carvalho, Leonel Gonzaga, Martinho da Rocha Júnior, Gerardo Majella Bijos, José Ribe Portugal, Pedro Nava, O. B. de Couto e Silva, Clóvis Salgado, Josias de Freitas, Waldyr Tostes (10);

GOIÁS — Álvaro de Bastos, F. Victor Rodrigues (2);

MATO GROSSO — Clóvis Corrêa da Costa (1).

MEMBROS DA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA RESIDENTES NOS ESTADOS

A Academia Nacional de Medicina é composta de 100 Membros Titulares ou "acadêmicos de número". Às suas vagas, que só se verificam por morte de seus titulares, pode concorrer qualquer médico brasileiro, residente em qualquer Estado da União. São Membros Titulares da mais velha instituição médica do País e residem nos Estados os seguintes acadêmicos: Hamilton Nogueira, em Brasília, DF; Almir Madeira, em Niterói, RJ;

Clóvis Salgado, em Belo Horizonte, e Jarbas de Carvalho, em Ponte Nova, ambos em Minas Gerais; e Renato Kehl e Carlos Liberali, em São Paulo, SP.

AS ÚLTIMAS ELEIÇÕES DA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Ainda não empossados, foram eleitos recentemente Membros Titulares da Academia Nacional de Medicina os Professores Carlos Liberali e Scorzeli Júnior. O primeiro, residente em São Paulo, passou a integrar a Seção de Farmácia da mais antiga e respeitável instituição médica do País, ocupando assim a Cadeira N.º 95, que tem por patrono Joaquim Monteiro Caminhoá; e o segundo, Achilles Scorzeli Júnior, atualmente na direção do Departamento Nacional de Saúde Pública, eleito, em novembro, na vaga deixada por Antônio Ibiapina na Seção de Medicina Especializada, passou a ocupar a Cadeira N.º 55, a qual tem como patrono Octávio de Freitas. O Professor Scorzeli Júnior tomará posse em janeiro e será recebido pelo Acadêmico Heitor Péres; e o Professor Carlos Liberali, de São Paulo, será empossado em fevereiro, quando será saudado pelo Acadêmico Gerardo Majella Bijos.

A ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA E A SUA CADEIRA N.º 44

Vaga, com a morte de Armínio Fraga, a Cadeira N.º 44 da Academia Nacional de Medicina, a qual tem como patrono o grande Pizarro Gabizo, desfalcou-se assim a sua Seção de Medicina Especializada de um de seus vultos mais eminentes. Sendo em número de vinte os acadêmicos que integram a referida Seção, a essa vaga podem concorrer, conforme os Estatutos que regem a mais velha e respeitável entidade médica do País, médicos cujo nome e obra se enquadram nesse setor da Medicina Científica. Abertas, regularmente, as inscrições pelo espaço de noventa dias, encerram-se as mesmas no dia 24 de fevereiro de 1965, podendo à dita cadeira concorrer qualquer médico brasileiro, residente em qualquer Estado da União.

FUMO E CÂNCER

O Serviço Nacional de Câncer recebeu da União Internacional Contra o Câncer o comunicado que abaixo vai transcrito:

"A União Internacional Contra o Câncer, na qual 64 nações se fazem representar, tem como um de seus principais objetivos a prevenção do câncer.

A União aceita a esmagadora evidência, surgida de numerosos estudos independentes, realizados em vários países, de que existe relação entre *câncer do pulmão* e o *hábito de fumar cigarros*.

A União, portanto, solicita que as autoridades responsáveis, em todas as nações, tomem medidas que visem a reduzir o sempre crescente número de vidas que desnecessariamente se perdem, devido ao aumento da incidência do câncer do pulmão."

Os fatos abaixo relacionados estão bem estabelecidos:

1 — Aplicando-se diàriamente na pele do rato o alcatrão de tabaco resultante da combustão de 20 cigarros, no fim de 50 semanas em média, produz-se tumor maligno em 30% dos animais.

Chama-se alcatrão de tabaco à substância viscosa e escura que resulta da condensação da fumaça produzida pela queima do fumo. Pegue uma fôlha de papel branco, faça um pequeno orifício centra, acenda um cigarro, aspire a fumaça, coloque o papel justo contra o rosto, com as duas mãos, fazendo o orifício e a bôca coincidirem. Sobre vigorosamente a fumaça através do orifício umas 3 vezes. Na borda ficará depositada uma substância amarelada que é o alcatrão do tabaco. Nêste alcatrão de tabaco existem dezenas de substâncias, sendo que delas, pelos menos 10, são capazes de produzir câncer. Todavia, o poder que o alcatrão do tabaco tem de dar origem à formação de câncer nos animais de laboratório é muitas vezes maior do que a soma do poder cancerígeno das substâncias nocivas nêle contidas. Várias são as explicações para o fato, mas, o que interessa gravar é o seguinte: *o alcatrão do tabaco é altamente perigoso para a saúde*.

2 — As evidências científicas mostram que o hábito de fumar cigarro é um dos fatores que estão relacionados com o aumento da in-

cidência do câncer do pulmão, tanto no homem como na mulher.

3 — O risco que corre o fumante de cigarro é proporcional ao número de cigarros fumados por dia e à duração do hábito.

4 — Fumar cachimbo ou charuto vem acompanhado de risco menor no que se refere ao aparecimento do câncer do pulmão. Entretanto, em relação a todas as causas de morte, o índice de mortalidade entre os fumantes dêste grupo é 40% maior do que para grupos de não fumantes.

5 — Fumar cachimbo ou charuto favorece o aparecimento do câncer do lábio e da língua.

6 — Há nítida relação entre o hábito de fumar cigarro e câncer da laringe.

7 — As relações entre fumo e câncer do esôfago não são ainda claras, podendo-se, porém, afirmar não haver relação entre fumo e câncer do estômago.

8 — O hábito de fumar cigarros é um dos principais fatores do aparecimento de bronquite crônica.

9 — Fumar cigarros agrava a doença e precipita a morte dos portadores de efisema pulmonar.

10 — Segundo o Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, fumar cigarros prejudica mais à saúde que respirar o ar poluído das cidades de grande atividade industrial.

11 — Fumar cigarros reduz muito a capacidade funcional dos pulmões.

12 — O índice de mortalidade ligada às doenças coronarianas é maior entre os fumantes do que entre os não fumantes.

13 — As mulheres que fumam durante a gravidez, dão à luz crianças com pêso abaixo da média, não se podendo afirmar ser isso prejudicial ao recém-nascido.

14 — Parar de fumar melhora o risco que corre o fumante de morrer mais cedo.

15 — Fumar cigarros com filtro não diminui o risco que corre o fumante.

RESIDÊNCIA NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

I N S T R U Ç Õ E S

O Serviço Nacional de Câncer, através de seu órgão executivo, o Instituto Nacional de Câncer, planejou o treinamento para a formação de médicos cancerologistas obedecendo ao regime de Residência.

O plano de Residência será feito em 2 períodos de 1 ano, assim discriminados:

1.º PERÍODO

DURAÇÃO — Doze meses

- a) — Curso de urgência em Cancerologia — um mês, à tarde.
- b) — Curso de Anatomia Patológica, de Radioterapia e de Radiologia — dois meses, à tarde.
- c) — Acompanhar o trabalho clínico das seções especializadas.

A freqüência a esses cursos é obrigatória, desde o início da Residência.

- d) — Nas Divisões de Clínica Médica e de Cirurgia será obedecido o seguinte esquema:

Para os Residentes de MEDICINA

Freqüentar durante um mês cada Serviço especializado de Clínica Cirúrgica (duração seis meses).

Freqüentar durante seis meses a Divisão de Clínica Médica.

Para os Residentes de CIRURGIA

Freqüentar durante dois meses a Divisão de Clínica Médica.

Freqüentar durante dois meses cada um dos Serviços de Clínica Ci-

rúrgica, à exceção do Serviço em que o Residente pretende especializar-se.

- e) — Avaliação das atividades dos Residentes, com caráter de seleção.

2.º PERÍODO

DURAÇÃO — Doze meses

É destinado à especialização dentro da cancerologia.

Após a avaliação dos conhecimentos do primeiro período, o Residente, ou permanecerá nos serviços gerais, onde trabalhará desde o início da Residência, ou, nas Divisões de Medicina e Cirurgia, escolherá o Serviço em que deseja especializar-se.

Nêste período continuam os Residentes, obrigatoriamente, a comparecer às reuniões do Centro de Estudos, às da Mesa Redonda e ao Laboratório de Anatomia Patológica, com as mesmas finalidades do primeiro período.

N O R M A S G E R A I S

O Instituto Nacional de Câncer expedirá aos que concluírem a Residência um Atestado — Diploma.

O Instituto Nacional de Câncer fornecerá aos Residentes durante o período de estágio no Hospital:

- a) — Alojamento, alimentação, uniforme, lavagem de roupa.
- b) — Ajuda de custo sob a forma de Bôlsa, que será fixada anualmente pela direção.

As Instituições que mantêm convênio com o Serviço Nacional de Câncer obrigam-se a dar ajuda de custo aos seus Residentes.

Os Residentes estrangeiros, obrigatoriamente, terão Bolsas que substituam a ajuda de custo do Instituto Nacional de Câncer.

- c) — Assistência médico-cirúrgico-farmacêutica-odontológica.
- d) — Instrução médica e cirúrgica de acordo com o programa impresso e que será entregue aos candidatos.
- e) — Orientação e assistência técnica, através do Coordenador de Instrução dos Residentes.

A instrução é dividida em dois períodos. O primeiro terá a duração de doze meses e será realizado, conforme já exposto, em Serviço ou Divisão à escolha do Residente, acompanhado de cursos intensivos.

O segundo período, com a duração de doze meses, será feito, ou nos Serviços gerais, escolhidos no primeiro período, ou em Serviços ou Seções das Divisões de Medicina e de Cirurgia, da preferência do Residente.

O horário de instrução e trabalho será das 8 às 17 horas nos dias úteis e de 8 às 12 horas aos sábados, podendo os Residentes deixar o Instituto após aqueles horários, desde que não estejam escalados para plantões.

A Direção do Instituto Nacional de Câncer se reserva o direito de dispensar, a qualquer tempo, sem qualquer obrigação, os Residentes que deixarem de atender aos interesses e às conveniências do Instituto Nacional de Câncer.

Os Residentes serão considerados Bolsistas, não lhes cabendo nenhuma reivindicação salarial ou de natureza funcional em relação ao Instituto Nacional de Câncer, além das contidas nestas normas.

As inscrições para Residentes serão abertas em novembro e encerradas no dia 10 de fevereiro do ano seguinte.

São condições para ser Residente:

- a) — Preencher o formulário de inscrição que será fornecido pelo Coordenador de Instrução dos Residentes.
- b) — Fornecer nome e endereço de três médicos a quem o Instituto Nacional de Câncer possa solicitar referências em caráter confidencial.
- c) — Ser entrevistado pelo Coordenador de Instrução dos Residentes, e por dois membros do Conselho Técnico Administrativo.
- d) — Apresentar, antes de assinar o contrato de Bolsista, o diploma devidamente legalizado ou, quando ainda não o possuir, comprovante de que é formado em Medicina, por Escola Oficial ou reconhecida.

Os Residentes que completarem o período total de treinamento receberão Certificado de Estágio Especializado, emitido pelo Instituto Nacional de Câncer, no qual constará o nome do Serviço, o prazo total da Residência e as assinaturas do Chefe do Serviço, do Diretor do Instituto Nacional de Câncer e do Diretor do Serviço Nacional de Câncer.

Não serão emitidos Certificados de estágio básicos referentes ao 1.º período de Residência. Aqueles que não concluírem a Residência, não receberão declaração de Estágio de qualquer natureza, em nenhuma hipótese.

NOTA — Maiores informações serão dadas quando solicitadas. Para isso dirigir-se ao: Dr. César Lima Santos, Coordenador de Instrução dos Residentes. Instituto Nacional de Câncer, Praça Cruz Vermelha, 23 — Rio de Janeiro — Brasil.

