

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 38

Ano — 1943

Fascículo 2

Carcinoma primário do pulmão (*)

pelos doutores

A. Penna de Azevedo e Rita A. de Almeida Cardoso

(Com 8 figuras e 2 gráficos no texto)

O carcinoma primário do pulmão vem constituindo importante assunto na literatura médica atual, conforme se depreende da leitura das numerosas publicações. O maior interesse tem despertado a sua frequência, a sua sistematização histológica e as possíveis causas de sua origem, além da questão geral, ligada à própria essência do cancer.

Muito ao contrário do conceito antigo que considerou o cancer do pulmão uma condição rara, os estudos modernos tem demonstrado que é o pulmão um dos principais órgãos de localização primária de blastomas malignos.

Em algumas estatísticas modernas, verifica-se que o pulmão ocupa o terceiro ou mesmo o segundo lugar entre os tecidos que habitualmente dão origem ao cancer. BRINES e KENNING, tomando por base o material necroscópico de que dispunham, colocam o pulmão em segundo lugar. Na estatística de KLOTZ, em um período de 10 anos, terminando em 1936, o carcinoma pulmonar ocupa o terceiro lugar (17 %) entre os tumores malignos epiteliais, observados em necrópsias, sendo precedido apenas pelos tumores do grosso intestino e os do estômago. De modo geral, verifica-se que a incidência do cancer do pulmão varia de 1 a 4 % entre o total das necrópsias (3,7 % segundo SIMPSON; 1,17 % segundo KLOTZ).

* Recebido para publicação a 14 de janeiro e dado à publicidade em abril de 1943.

Tem-se procurado explicar o possível aumento da incidência do carcinoma do pulmão, invocando vários fatos como argumentos, devendo-se em primeiro lugar considerar o emprego, nos hábitos comuns da vida atual, de veículos a motor que facilitam na combustão, a elaboração de substâncias de poder cancerígeno conhecido, tais os derivados da pirogênese da hulha e do petróleo, além das matérias usadas geralmente na pavimentação de ruas e estradas de rodagem. Os produtos de combustão e as poeiras das estradas, lançados ao ar ambiente, são inalados e atingem o pulmão, aonde podem sofrer grande concentração. Alguns autores julgam apenas aparente tal aumento, considerando que alguns fatos vieram influir decisivamente no sentido de se poder melhor conhecer a condição mórbida. Entre esses fatos, referem o aperfeiçoamento dos meios usados para diagnósticos, tais o auxílio dos raios X, da broncoscopia e da biópsia, bem como o aumento da média da idade do homem nos nossos dias, calculada da época de TUT-АНК-АМЕМ até o descobrimento da América em 18 anos; na época da guerra civil da América do Norte, em 45 anos e hoje, em cerca de 57 anos. (THOMAS). De qualquer modo, entretanto, deve-se admitir que o cancer pulmonar é comum. Na opinião de muitos autores, a asserção de que há aumento real do carcinoma do pulmão, é baseada na incidência do tumor em material que durante longo tempo foi estudado sob a mesma orientação.

Como prova do melhor aparelhamento para o conhecimento diagnóstico do carcinoma do pulmão, basta citar a melhoria da percentagem dos diagnósticos clínicos modernos. Na série de casos de WELLER (1913) o diagnóstico está certo em 11 % dos casos; na série de SCOTT e FORMAN (1916) nenhum caso pode ser diagnosticado; no material de BRINES e KENNING (1937), atingiu a 73 % a confirmação do diagnóstico clínico.

Contudo um dos maiores fatores que esclareceram a natureza do processo, foram as novas conquistas obtidas no campo da histologia. À medida que se tornou possível identificar com segurança, a composição citológica das várias estruturas do aparelho respiratório, particularmente dos brônquios, estabeleceu-se o conceito exato para o diagnóstico do carcinoma do pulmão.

Por esse motivo, os sarcomas do pulmão, considerados tumores frequentes, passaram a ser reconhecidos como tumores muito raros, em virtude de, por técnicas especiais e pela morfologia peculiar, se poder identificar como epitelial a célula antes considerada sarcomatosa. Os estudos de BARNARD (1926) e mais tarde, os de BOYD, muito contribuíram para estabelecer as principais bases macroscópicas e microscópicas do carcinoma do pulmão.

Em referência às causas produtoras do tumor, os estudos modernos tem sido numerosos, procurando estabelecer uma possível relação entre a sua maior incidência e a atuação de certos fatores, particularmente de natureza

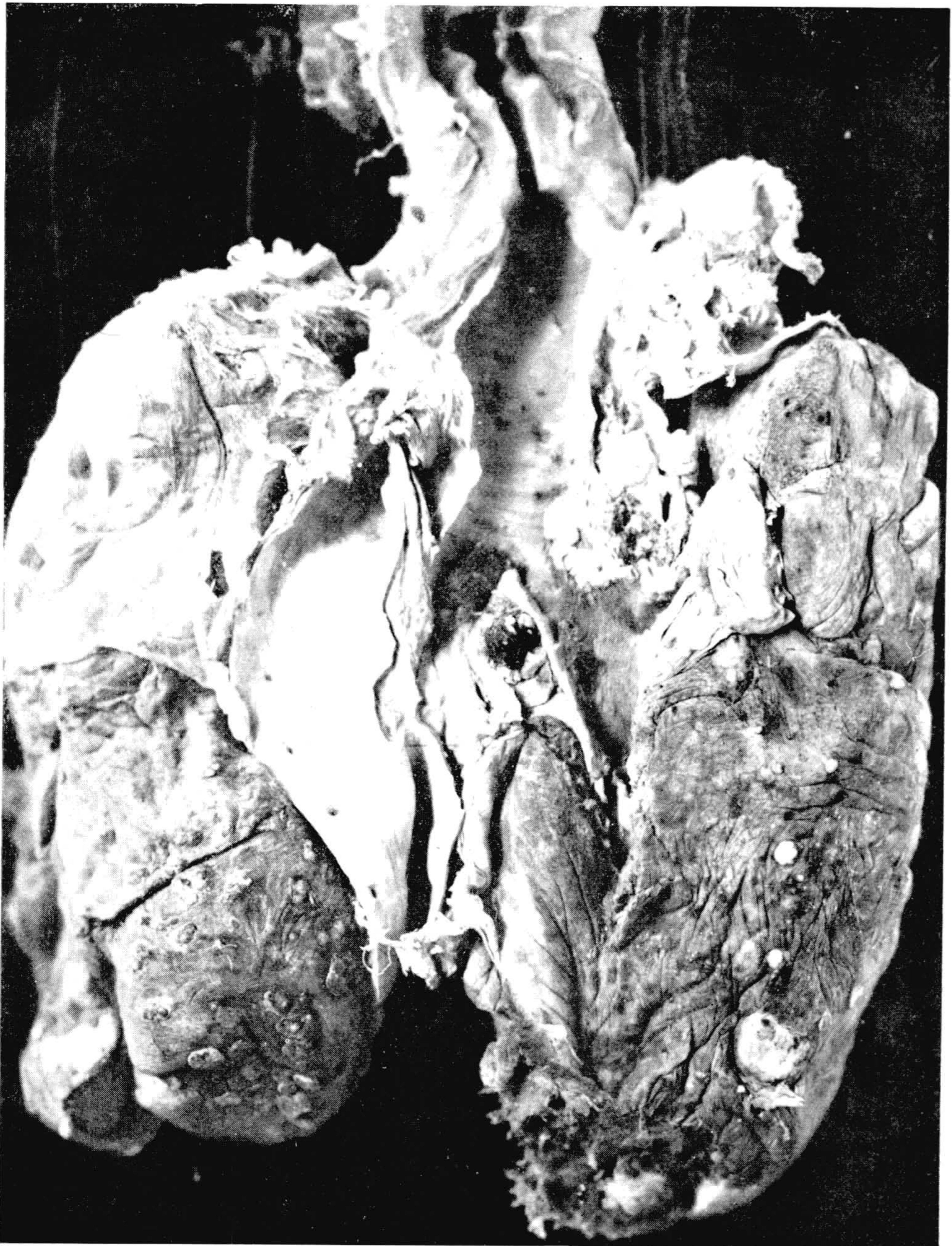


Fig. 1 — Carcinoma infiltrante hilar do pulmão, observando-se o tumor do brônquio e as metástases em ambos os pulmões. A. 6.626. (Foto de J. Pinto).

química e física, atuando direta ou indiretamente pelas condições habituais da vida ou através do ar inalado.

Assim tem sido invocada a atuação de fatores tais os traumatismos agudos, os agentes bacterianos, físicos e químicos. A ação dos traumatismos, além de muito discutida, não tem encontrado elementos sólidos de apoio, a não ser no caso de WELLS e CANNON.

A possível influência de agentes bacterianos tem sido observada em relação com a influenza, sífilis, processos crônicos inespecíficos acompanhados de bronquietasia e particularmente a tuberculose, cuja associação ao cancer pulmonar é frequente. A ação dos agentes físicos e químicos tem preocupado mais interessadamente aos pesquisadores. Nessas condições, devem ser lembradas as particularidades relacionadas com o cancer do pulmão dos indivíduos expostos a poeiras determinadas, as quais inaladas e concentradas eficientemente no pulmão seriam o ponto de partida para a formação do cancer. Mc. NALLY assevera que a nicotina, os corpos fenólicos, as bases piridínicas e a amônia provenientes do tabaco são irritantes capazes de produzir a tosse dos fumantes, bronquites crônicas, leucoplasia e aumento do cancer pulmonar. KENNAWAY e KENNAWAY procuravam demonstrar que é entre os operários expostos às poeiras das estradas alcatroadas que ocorre a maior incidência do cancer pulmonar, mais elevada mesmo do que entre os expostos à inalação de produtos derivados da hulha, alcatrão e tabaco.

A elevada incidência e o aspecto peculiar do cancer pulmonar entre os operários de certas minas, principalmente as de JOACHMISTAL e de SCHEEBERG tem despertado particular interesse. Nessas minas em que se trabalha com minérios contendo cobalto, arsênico, bismuto e níquel, em alta percentagem é encontrado o carcinoma do pulmão entre os mineiros, que são acometidos eventualmente entre 50-70 %. Embora sejam radioativas as poeiras de tais minas, contudo nas lesões pulmonares não se evidencia a rádio atividade, bem como a presença de qualquer produto químico. As mesmas poeiras por sua vez, são incapazes de determinar o cancer pulmonar em camondongos a elas expostos.

Os estudos realizados procurando estabelecer uma possível origem hereditária do cancer do pulmão não forneceram resultados elucidadores.

Sobre a influência da raça e do clima, pouco se pode concluir, embora seja verificada a maior frequência em indivíduos de raça branca.

Mais comumente são atingidos indivíduos do sexo masculino, na proporção de 2:1 ou mesmo de 4:1, geralmente entre os 40 e 70 anos, com o máximo entre 50 e 60, embora se encontrem casos com idades extremas.

As estatísticas demonstram ainda que a ocupação profissional pode ser um dos fatores que facilitam o aparecimento do cancer pulmonar, verifican-

do-se a maior incidência em indivíduos expostos a poeiras industriais. BROCKBANK encontrou em 62 casos, 14,5 % em indivíduos laborando em poeiras comerciais e 29 % expostos a fumaças. Nos casos de ROSEDALE e Mc KAY, 75 % tinham estado expostos a poeiras. Contudo admite-se que ainda nesse sentido, os resultados gerais são desapontadores, pois FRISSELL e KNOX acharam apenas 3 vezes em 46 casos. (KLOTZ).

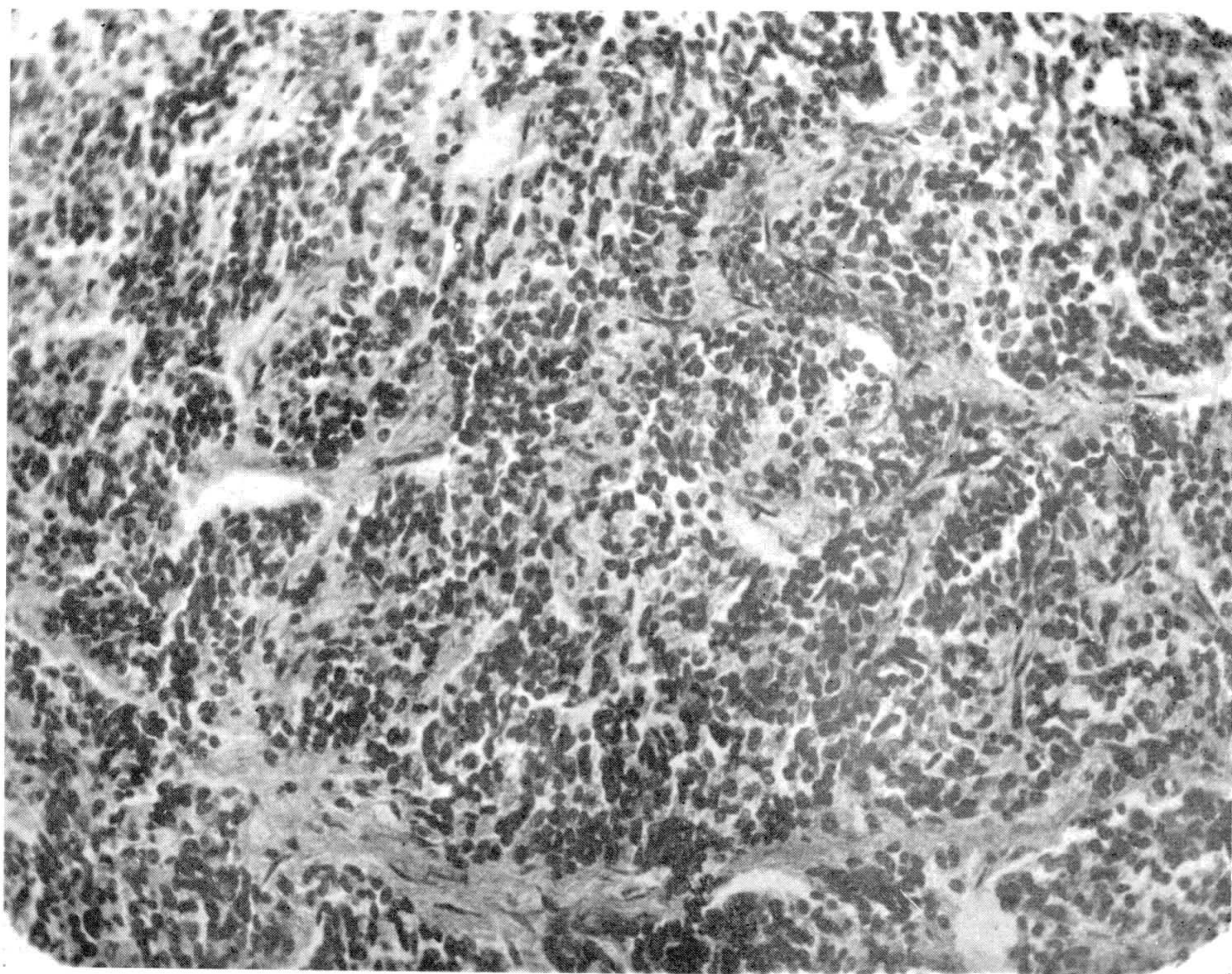


Fig. 2 — Carcinoma de células indiferenciadas, com predominância de células basais. Corte de pulmão. A. 3.992.

O carcinoma do pulmão manifesta-se geralmente sob a forma infiltrante, constituindo cerca de 90 % de todos os tumores do brônquio. A forma nodular em comparação é muito rara, quer sob a forma de massas pequenas, limitadas, distribuídas pelo parênquima pulmonar como se fossem tumores metastáticos, quer sob a forma de nódulo isolado, único, ainda mais rara. A forma difusa, além de rara, não é admitida por todos, podendo ainda ser considerada como forma derivada das anteriores, confundindo-se com a consolidação pulmonar ou a fibrose intersticial.

O conhecimento exato da constituição citológica da mucosa brônquica e da sua capacidade metaplásica é o fato de maior relevância para o estudo sistemático do carcinoma pulmonar.

O carcinoma pulmonar provem habitualmente, das células da mucosa brônquica e das glândulas brônquicas. A possível origem a custa das células do revestimento alveolar ainda não encontra apoio em bases seguras para a sua adoção. As células constituintes do carcinoma pulmonar podem oferecer aspectos peculiares que permitem estabelecer um grupo de tumores de células indiferenciadas ou tumores anaplásicos, representados por células do tipo basal e do tipo intermediário, e outro grupo formado pelos tumores de células diferenciadas, representado por células do tipo pavimentoso (carcinoma epidermoide) ou do tipo cilíndrico (adenocarcinoma). Acontece, porém, que muitas vezes, o tumor se encontra em fases de transição metaplásica de suas células e observa-se então, que o mesmo tumor apresenta aspectos estruturais diferentes, observados em vários órgãos, no próprio tumor e até mesmo em um só corte histológico. Em tais condições, é possível surpreender no mesmo tumor, aspectos pleomórficos, representados por hiperplasias de tipo glandular, epidermoide e pseudo-sarcomatoso.

WELLER representa graficamente os tumores do pulmão, de acordo com a sua diferenciação histológica, por um Y em que os tumores de células indiferenciadas ocupam o ramo principal, enquanto os ramos superiores representam, um o tipo epidermoide e o outro, o cilíndrico, a situação nos ramos, obedecendo ao critério da diferenciação celular progressiva.

A capacidade metastática do carcinoma do pulmão é grande, embora não seja a mesma para cada um dos tipos histológicos. Geralmente, observam-se metástases, fora de mediastino, e em ordem decrescente, nos gânglios linfáticos cervicais, fígado, gânglios linfáticos abdominais, rins, suprarrenal, osso, cérebro, pâncreas, tireóide.

De acordo com a estrutura do tumor, observa-se que o tipo cilíndrico (adenocarcinoma) com frequência fornece metástases ao sistema nervoso central, suprarrenais, rins, pulmões, fígado e osso, usando para a sua propagação geralmente a via sanguínea; o tipo pavimentoso (carcinoma epidermoide) tem menor capacidade metastática, restringindo-se à infiltração local dos tecidos e dos gânglios linfáticos brônquicos; o tipo indiferenciado mostra extensa generalização linfogênica, associando-se ao comprometimento do pâncreas, fígado e baço. (SAMPSON).

MATERIAL

Desejando estudar e dar a conhecer os vários aspectos apresentados pelo carcinoma primário do pulmão, recorreremos ao material que existe arquivado

na Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz, constituído por casos de necrópsias realizadas pelos seus técnicos em vários hospitais do Rio de Janeiro, em período que medeia de 1919 a 1941.

O material assim colecionado, sofreu meticoloso exame histológico, em vários cortes do tumor originário e nos tecidos com metástases, usando-se as técnicas habituais de coloração ou, quando necessárias, técnicas especiais.

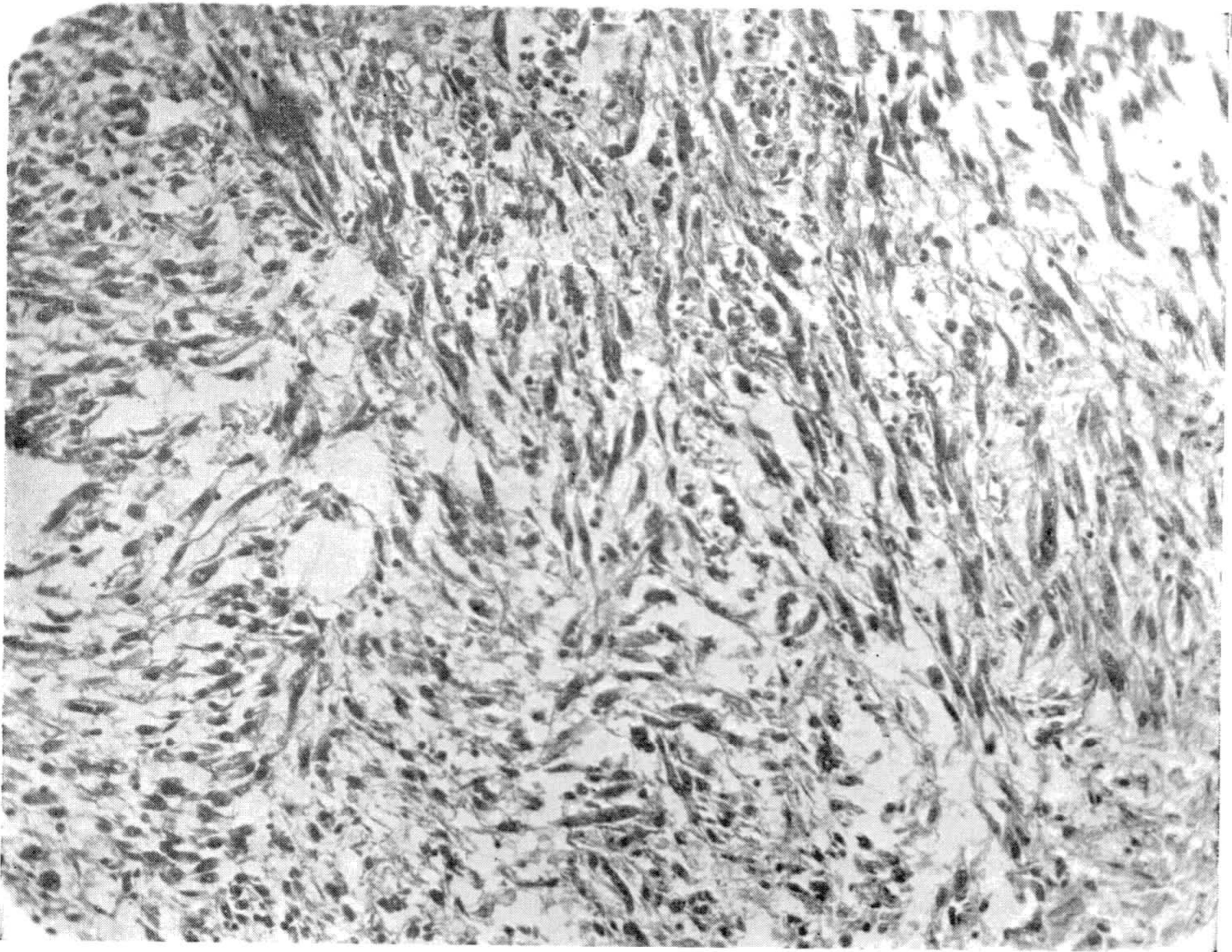


Fig. 3 — Carcinoma de células indiferenciadas, predominando as células de tipo fusiforme. (Forma pseudosarcomatosa: "oat-celled sarcoma"). Corte de pulmão. A. 3.992.

Por serem incompletos alguns esclarecimentos fornecidos, deixamos de examinar certas questões que, relacionadas ao cancer pulmonar, poderiam oferecer conclusões interessantes relativas à profissão e à evolução da doença.

Material :

Caso n. 1 — A. 1.200 — Dr. d'Utra e Silva — 28-8-1919.

M. O., sexo masculino, 21 anos brasileiro, branco.

Pequenos nódulos à superfície do corte, em ambos os pulmões (lobos superiores) e na pleura, onde atingem o volume de uma ervilha. Bronquios livres. Nódulos metastáticos no fígado, e gânglios linfáticos peripancreáticos. Exame microscópico: os

nódulos, por vezes necrosados, são constituídos por células cilíndricas, anaplásicas, esboçando ocasionalmente, a estrutura alveolar. Aspecto semelhante é encontrado nas metástases.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células cilíndricas, com metástases no fígado e gânglios linfáticos peripancreáticos.

Caso n. 2 — A. 1.487 — Dr. C. Burle de Figueiredo — 12-1-1921.

A. J. M., sexo masculino, 32 anos, português, branco.

Nódulos do tamanho de uma uva, de cor amarela, superfície lisa, duros, distribuídos por todo o parenquima pulmonar. Brônquios livres. Nódulos metastáticos no fígado; trombose blastomatosa da veia porta. Exame microscópico: o tumor apresenta a estrutura de carcinoma de células cilíndricas, dispostas frequentemente em cordões e áreas celulares densas, às vezes com a parte central necrosada e ocasionalmente, reproduzindo aspecto acinoso. A mesma estrutura observa-se nas metástases.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células cilíndricas (adeno-carcinoma) com metástases no fígado.

Caso n. 3 — A. 1.508 — Dr. C. Magarinos Torres — 26-7-1926.

I. A. P., sexo masculino, 52 anos, português, branco, sapateiro.

No ponto de terminação do brônquio esquerdo, existe uma cavidade de 6x7 cm., na espessura do lobo inferior, apresentando nas vizinhanças, massas de tecido estranho. Metástases são encontradas nos gânglios linfáticos peribrônquicos. Exame microscópico: o tumor é constituído por células pavimentosas, diferenciadas, com formação de pérolas epiteliais. A mesma estrutura é observada nas metástases gangliais.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células pavimentosas (carcinoma epidermoide) com metástases nos gânglios linfáticos peribrônquicos.

Caso n. 4 — A. 1.695 — Dr. Cesar Guerreiro — 13-10-1921.

M. A. O., masculino, português, branco.

No mediastino anterior, existe formação blastomatosa, medindo 12x8x6, 5 cm., em relação com o brônquio direito e outros nódulos blastomatosos do tecido pulmonar, nas vizinhanças do brônquio direito, restringindo a luz da traquéia, os quais igualmente se encontram em continuidade com o tecido blastomatoso que circunda o brônquio. Metástases na traquéia, pleura esquerda, pericárdio, fígado e gânglios linfáticos cervicais, mediastínicos anteriores e ínguido-crurais.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células cilíndricas, em formação alveolar, não chegando a reproduzir a estrutura acinosa.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células cilíndricas, com metástases nos gânglios linfáticos mediastínicos anteriores, cervicais e ínguido-crurais, no fígado, pleura esquerda e pericárdio.

Caso n. 5 — A. 2.737 — Dr. Eudoro Villela — 20-8-1935.

J. A., sexo feminino, 61 anos, nacionalidade brasileira, cor preta, doméstica.

Nódulos de cor amarela esbranquiçada, no pulmão esquerdo; metástases nos gânglios linfáticos do hilo do pulmão esquerdo e fígado.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células do tipo pavimentoso, bastante anaplásicas, com tendência a queratinização, formando, em pequeno número, pérolas epiteliais, mas não apresentando diferenciação espicular.

O tumor apresenta extensas áreas de necrose. A mesma estrutura observa-se nas metástases.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células pavimentosas (carcinoma epidermoide), com metástases nos gânglios linfáticos e fígado.

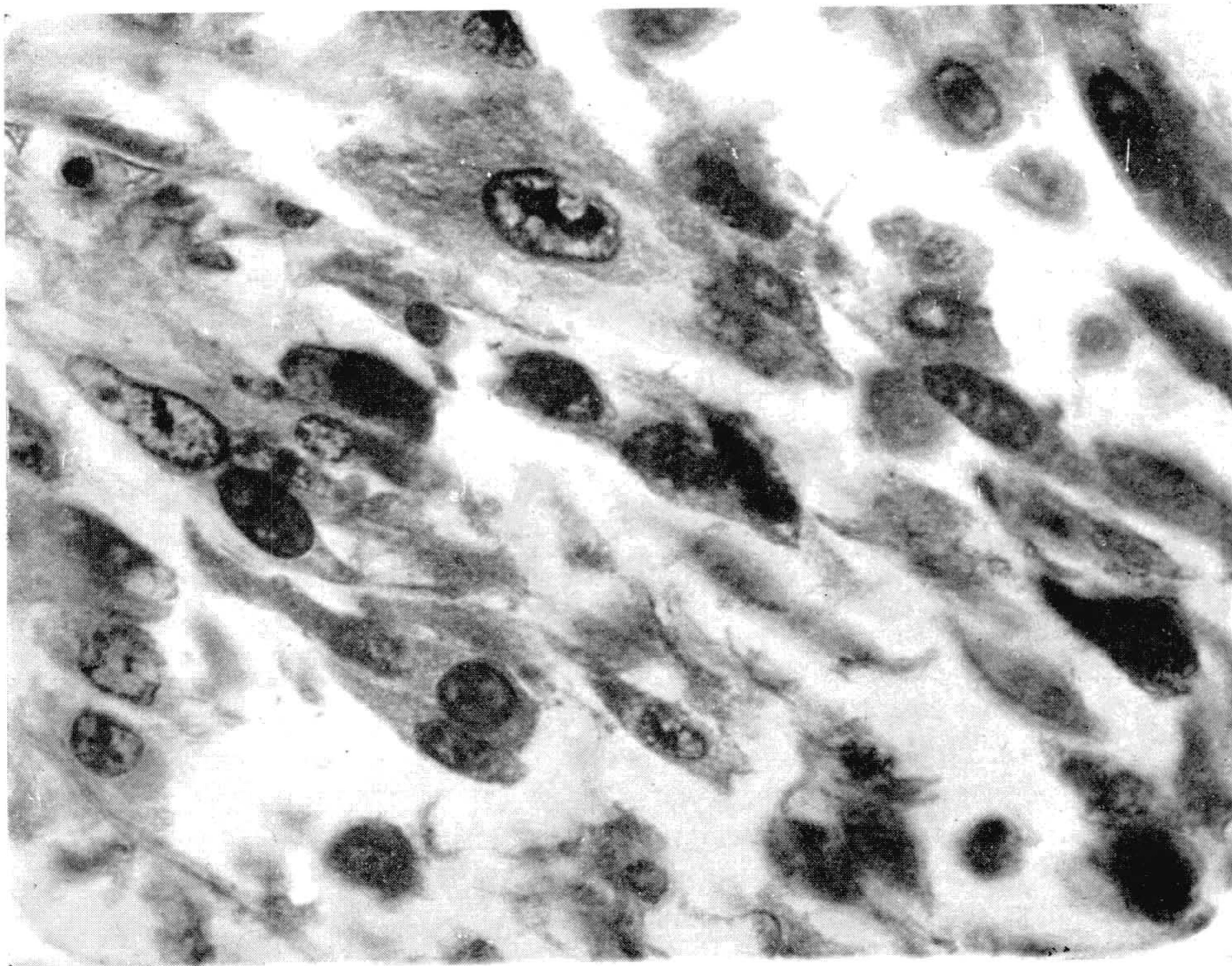


Fig. 4 — Carcinoma de células indiferenciadas. As células são atípicas e embora fusiformes, já possuem características de elemento epitelial. Corte de pulmão. A. 3.992.

Caso n. 6 — A. 2.882 — Dr. A. Pena de Azevedo — 3-10-1936.

A. C., sexo masculino, 42 anos, nacionalidade brasileira, cor preta, servente.

No brônquio esquerdo e gânglios linfáticos peribrônquicos, há um tecido opaco, estranho à região, aderente ao tecido pulmonar; este mostra-se desintegrado nessa região e apresenta áreas de consolidação. Metástases nos gânglios linfáticos tráqueo-brônquicos e na pleura.

Exame microscópico : O tumor é constituído por células pavimentosas bastante anaplásicas, com produção de pérolas epiteliais e intensa necrose. Nas metástases, é observada a mesma estrutura.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células pavimentosas (carcinoma epidermoide), com metástases nos ganglios linfáticos tráqueo-brônquicos e na pleura.

Caso n. 7 — A. 3.550 — Dr. C. M. Torres — 15-9-1937.

T. G., sexo masculino, 46 anos, nacionalidade brasileira, cor preta, serralheiro.

Estreitamento e presença de tecido neoplásico de coloração amarela, no brônquio esquerdo; invasão de quase todo o lobo superior do pulmão esquerdo, pelo tecido neoplásico; metástases nos ganglios linfáticos da bifurcação da traquéia e nos ganglios cervicais.

Exame microscópico : O tumor é constituído por células pequenas, de núcleo redondo, hipercromático, às vezes mutinucleadas, anaplásicas, com abundante necrose. Nas metástases, a mesma estrutura é observada.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (células basais), com metástases nos ganglios linfáticos da bifurcação da traquéia e cervicais.

Caso n. 8 — A. 3.793 — Dr. C. M. Torres — 27-7-1938.

D. E. S., sexo memininno, velha (idade ignorada), nacionalidade brasileira, com preta, doméstica.

Estenose do brônquio esquerdo, cuja parede é infiltrada por tecido neoplásico. Presença de "massas autônomas" de tecido neoplásico, substituindo o tecido pulmonar (pulmão esquerdo). Metástases na pleura, ganglios linfáticos inter-tráqueo-brônquicos e inter-brônquicos, fígado e peritônio.

Exame microscópico : As células constituintes do tumor são ora pequenas, arredondadas, ora alongadas; são de núcleo hipercromático, principalmente as primeiras, apresentando o tumor acentuada vascularização e áreas múltiplas de necrose. Nas metástases, observa-se a mesma estrutura.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (células basais e intermediárias) (pseudosarcoma).

Caso n. 9. — A. 3.937 — Dr. C. M. Torres — 4-1-1939.

L. Z. B., sexo masculino, 60 anos, nacionalidade brasileira, cor branca, operário.

Pleura fortemente espessada; no pulmão direito, aumento do tecido conjuntivo, sob a forma de traves fibrosas. Ausência de nódulos ou tecido estranho, macroscopicamente reconhecível, nos pulmões. Numerosos nódulos de tecido neoplásico, de cor amarela esbranquiçada, firmes, geralmente isolados, no fígado. Metástases no peritônio e na pleura.

Exame microscópico : O tumor é constituído por células cilíndricas, frequentemente em disposição alveolar e acinosa, associadas a proliferação fibrosa e possuindo áreas pequenas de necrose. Igual estrutura observa-se nas metástases.

Diagnóstico : Carcinoma difuso de células cilíndricas (adenocarcinoma), com metástases no fígado, peritônio e pleura.

Caso n. 10 — A. 3.979 — Drs. A. P. de Azevedo e S. C. da Silveira — 27-2-1939.

I. F., sexo masculino, 46 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, operário.

Tumor maior que uma laranja, no lobo superior do pulmão esquerdo, infiltrando-se para o hilo; outro nódulo, independente do primeiro, junto ao hilo. O tecido estranho é de cor amarelada, encerrando áreas de consistência amolecida e de cor rósea amarelada. Metástases na região anterior e posterior do sacro e da 4.^a vértebra dorsal.

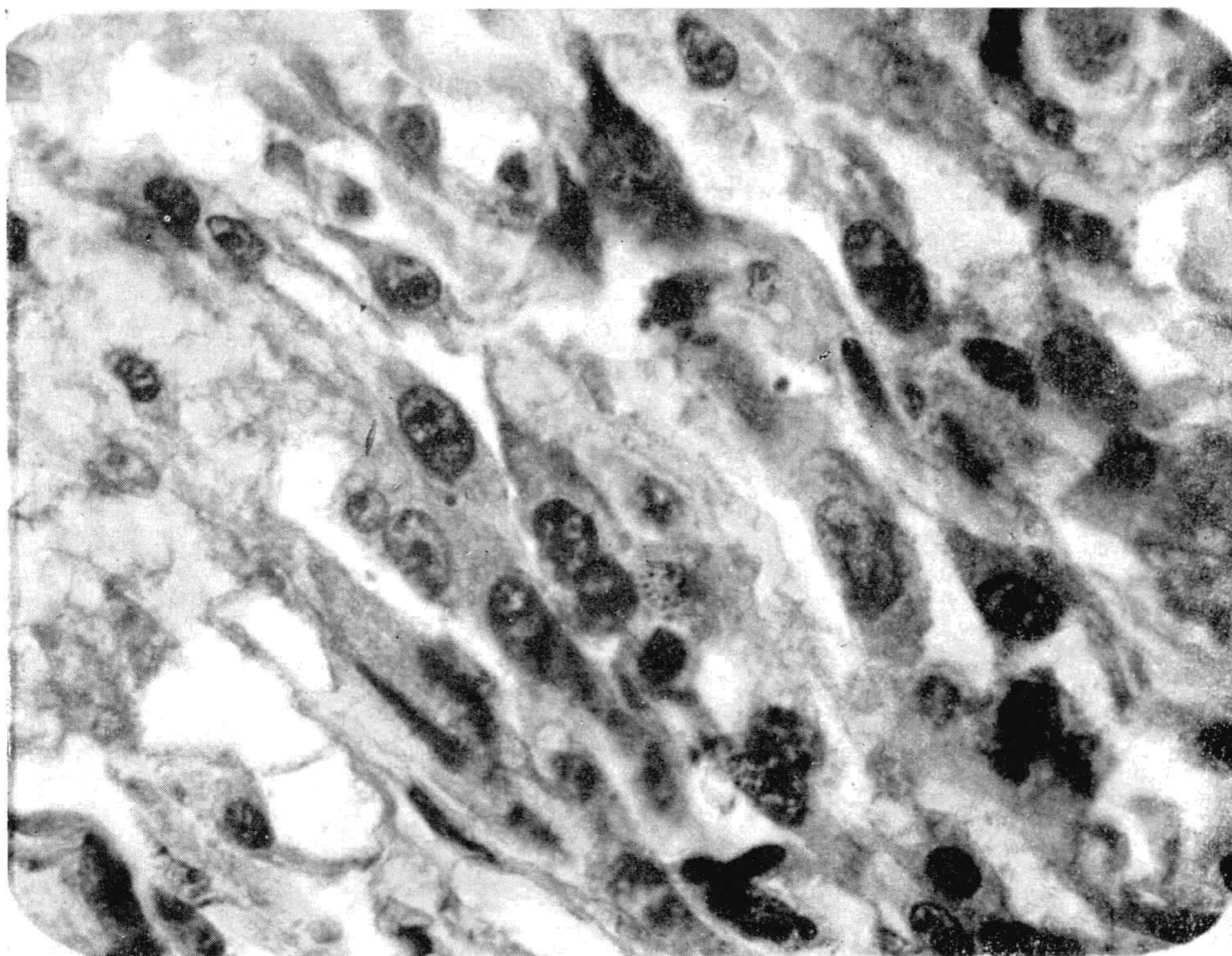


Fig. 5 — Carcinoma de células indiferenciadas, notando-se a acentuada atipia celular. Corte de pulmão. A. 3.992.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células particularmente anaplásicas, com numerosas células gigantes multinucleadas. Reconhece-se a estrutura predominante de células intermediárias, ocorrendo diferenciação e formação de células cilíndricas. Extensa necrose do tumor.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (intermediárias), com metástases no sacro e na 4.^a vértebra dorsal.

Caso n. 11 — A. 3.992 — Dra. Rita Alves de Almeida — 14-3-1939.

A. C., sexo masculino, 52 anos, nacionalidade brasileira, cor preta, operário.

Presença do tecido blastomatoso no brônquio direito, havendo ulceração da parede:

pequenos nódulos do mesmo tecido, no pulmão direito. O tecido tem coloração amarela e estrutura uniforme. Metástases múltiplas no fígado e nos gânglios linfáticos mediastínicos e mesentéricos.

Exame microscópico : O tumor é constituído por células fusiformes, de aspecto pseudo-sarcomatoso, não apresentando diferenciação; ocorre necrose, com certa frequência. Nos cortes de fígado, é possível observar, ao lado de zonas com estrutura pseudo-sarcomatosa, outras em que as células adquirem diferenciação cilíndrica. Nos gânglios linfáticos, a estrutura é de células indiferenciadas.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais e intermediárias) — Forma pseudosarcomatosa. Metástases no fígado e gânglios linfáticos mediastínicos e mesentéricos.

Caso n. 12 — A. 4.155 — Drs. C. B. de Figueiredo e A. P. de Azevedo — 13-6-1929.

A. M. N., sexo masculino, 23 anos, nacionalidade brasileira, cor branca, operário.

Aderente à face interna do plastrão esternal, há uma massa volumosa, invadindo todo o mediastino anterior e aderindo fortemente ao pericárdio e pulmões. Nódulos, às vezes conglomerados, em ambos os pulmões. O tecido blastomatoso é branco-cento, opaco, tumefato, às vezes necrosado.

Exame microscópico : Tumor constituído por células indiferenciadas basais, necrosado. No estroma existe degenerescência mucinosa. Não foram observadas metástases. Ao exame microscópico, tuberculose do baço e do gânglio linfático.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais).

Caso n. 13 — A. 4.652 — Dr. A. P. de Azevedo — 8-5-1939.

A. E. L., sexo masculino, 55 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, operário.

Formação nodular, bosselada, do tamanho de uma laranja, em relação direta com o brônquio direito e infiltrando o lobo superior, em toda a sua extensão, sob a forma de tecido brancoamarelado, opaco, em parte desintegrado; nódulos isolados no lobo inferior. Metástases nos gânglios linfáticos do mediastino, do hilo do pulmão direito, perigástricos, peripancreáticos, do hilo do fígado e glândula suprarrenal esquerda.

Exame microscópico : O tumor é constituído por células indiferenciadas, predominantemente células basais, com intensa capacidade infiltrativa e necrose. Nas metástases, é observada a mesma estrutura, existindo, na suprarrenal, zonas em que as células são de tipo fusiforme.

Diagnóstico : Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais), com metástases nos gânglios linfáticos e na glândula suprarenal esquerda.

Caso n. 14 — A. 4.878 — Dr. C. M. Torres — 28-3-1940.

M. C. S., sexo masculino, 42 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, operário.

Nódulos de cor amarela, alguns amolecidos, com aspecto caseoso, no lobo superior do pulmão direito. Aumento de tecido conjuntivo na vizinhança dos nódulos. Metástases no fígado, gânglios linfáticos e peritônio.

Exame microscópico : As células do tumor são do tipo pavimentoso, formando pérolas epiteliais e sofrendo, com frequência, necrose extensa.

Diagnóstico: Carcinoma nódular de células pavimentosas (carcinoma epidermóide), com metástases no fígado, gânglios linfáticos e peritônio.

Caso n. 15 — A. 5.008 — Dr. C. M. Torres — 26-7-1926.

A. P., sexo masculino, 52 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, sapateiro.

Nódulo, do volume de um ovo de galinha, na região da bifurcação da traquéia, fortemente aderente aos órgãos locais, e relacionando-se diretamente com tecido do mesmo aspecto, que ocupa grande parte do lobo inferior do pulmão direito. Há outro nódulo, circunscrito, de cerca de 3 cm. de diâmetro, no mesmo lobo do pulmão direito. Metástases nos gânglios linfáticos peribrônquicos.

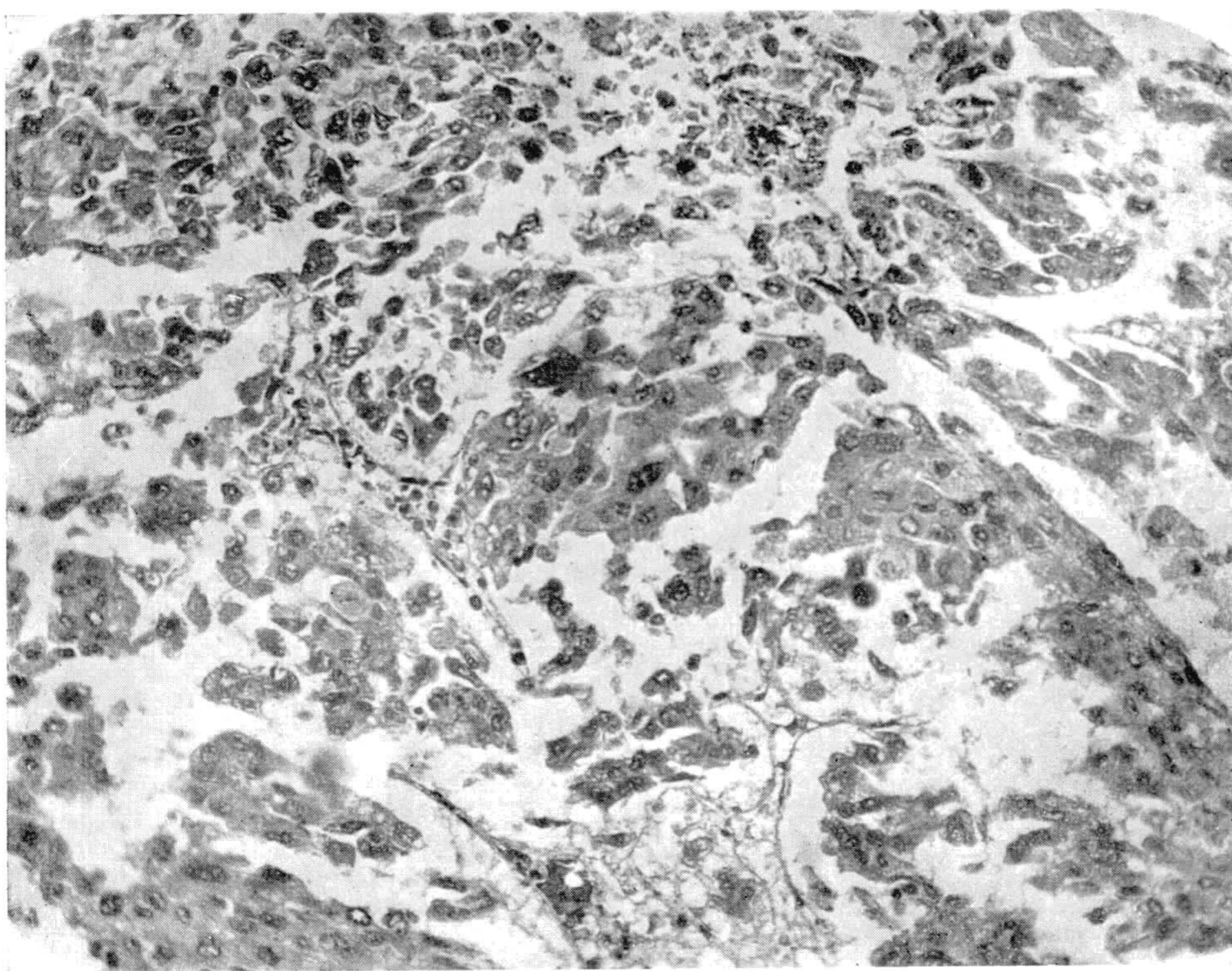


Fig. 6 — Diferenciação celular em metástase de carcinoma de células indiferenciadas do pulmão. Corte de fígado. Corresponde ao mesmo caso das figs. 2, 3, 4 e 5.

Exame microscópico: Tumor constituído por células indiferenciadas (basais e intermediárias).

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais e intermediárias), com metástases nos gânglios linfáticos peribrônquicos.

Caso n. 16 — A. 5.493 — Drs. C. M. Torres e A. P. de Azevedo — 9-12-1929.

B. V. N., sexo masculino, 40 anos, nacionalidade brasileira, cor preta, operário.

Nódulos, em geral fusionados, de tecido brancacento, opaco, úmido, algum tanto proeminentes, situados no terço inferior do lobo superior e em todo o lobo médio do pulmão direito. Metástases nos gânglios linfáticos, fígado, rins e suprarenal.

Exame microscópico: Tumor constituído por células epiteliais cilíndricas, com nítida formação acino-glândular e extensa necrose.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células cilíndricas (adenocarcinoma), com metástases nos gânglios linfáticos, fígado, rins e suprarenal.

Caso n. 17 — A. 5.502 — Drs. C. M. Torres e Eudoro Villela — 3-1-1930.

Z. P., sexo feminino, 45 anos, nacionalidade brasileira, cor branca, doméstica.

Volumosa massa de tecido estranho, de coloração rósea e aspecto opaco, fazendo corpo com o pulmão esquerdo, existindo, porém, uma nítida linha de separação entre o tecido neoplásico e o pulmonar; o nódulo tumoral mede 18,5 x 14 x 15 cm., e é, em parte, calcificado. Brônquio esquerdo incluído na massa tumoral, com a cavidade ocupada por tecido neoplásico.

Exame microscópico: Tumor constituído por células indiferenciadas (basais e intermediárias), apresentando necrose no centro de algumas áreas. Em alguns cortes de pulmão, o tumor é constituído não só por células de tipo fusiforme, pseudo-sarcomatosas, como também por células anaplásicas, algumas gigantes, multinucleadas e, ocasionalmente, com diferenciação cilíndrica.

Não foram vistas metástases.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais e intermediárias).

Caso n. 18 — A. 5.592 — Dr. C. M. Torres — 5-1-1931.

M. P. G., sexo masculino, 53 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, operário.

Volumoso nódulo, medindo 10 x 6,5 x 5 cm., ocupando exatamente a bifurcação da traquéia. Obliteração parcial do brônquio esquerdo, com erosão da mucosa e ulceração. Nódulos no brônquio direito e muitos outros, pequenos, proeminentes, confluentes, no pulmão esquerdo. O tecido tumoral tem cor amarela esbranquiçada.

Exame microscópico: O blastoma é constituído por células indiferenciadas, alongadas, do tipo intermediário, com zonas frequentes de necrose, apresentando o aspecto pseudo-sarcomatoso.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (intermediárias).

Caso n. 19 — A. 5.604 — Dr. C. M. Torres — 10-3-1932.

J. C., sexo masculino, 69 anos, nacionalidade síria, cor branca, comerciante.

Na ramificação do brônquio direito, existe tecido estranho, friável, de cor amarela, com pontos de coloração rósea. Há também nódulos desse tecido no pulmão direito e um outro, do volume de um ovo de galinha, no lobo superior do pulmão esquerdo. Metástases no fígado e gânglios linfáticos peribrônquicos.

Exame microscópico: As células do tumor são do tipo indiferenciado, pequenas, arredondadas, sem limites nítidos, de núcleo hipercromático, sendo frequentes e extensas as zonas de necrose, e, ocasionalmente, encontrando-se algumas células gigantes multinucleadas. Nas metástases, a estrutura do tumor apresenta o mesmo aspecto.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais), com metástases no fígado e gânglios linfáticos peribrônquicos.

Caso n. 20 — A. 5.650 — Dr. C. M. Torres — 24-6-1932.

J. A., sexo masculino, 53 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, comerciante.

Massas de cor amarela, ocupando a maior parte do lobo inferior do pulmão esquerdo. Brônquio esquerdo obliterado pelo mesmo tecido. Nódulos pequenos, menores que a cabeça de um alfinete, no lobo superior do pulmão esquerdo; nódulo do blastoma recalcando o diafragma, sendo possível sua dissociação, na base do pulmão direito. Metástases no fígado e gânglios linfáticos peribrônquicos.

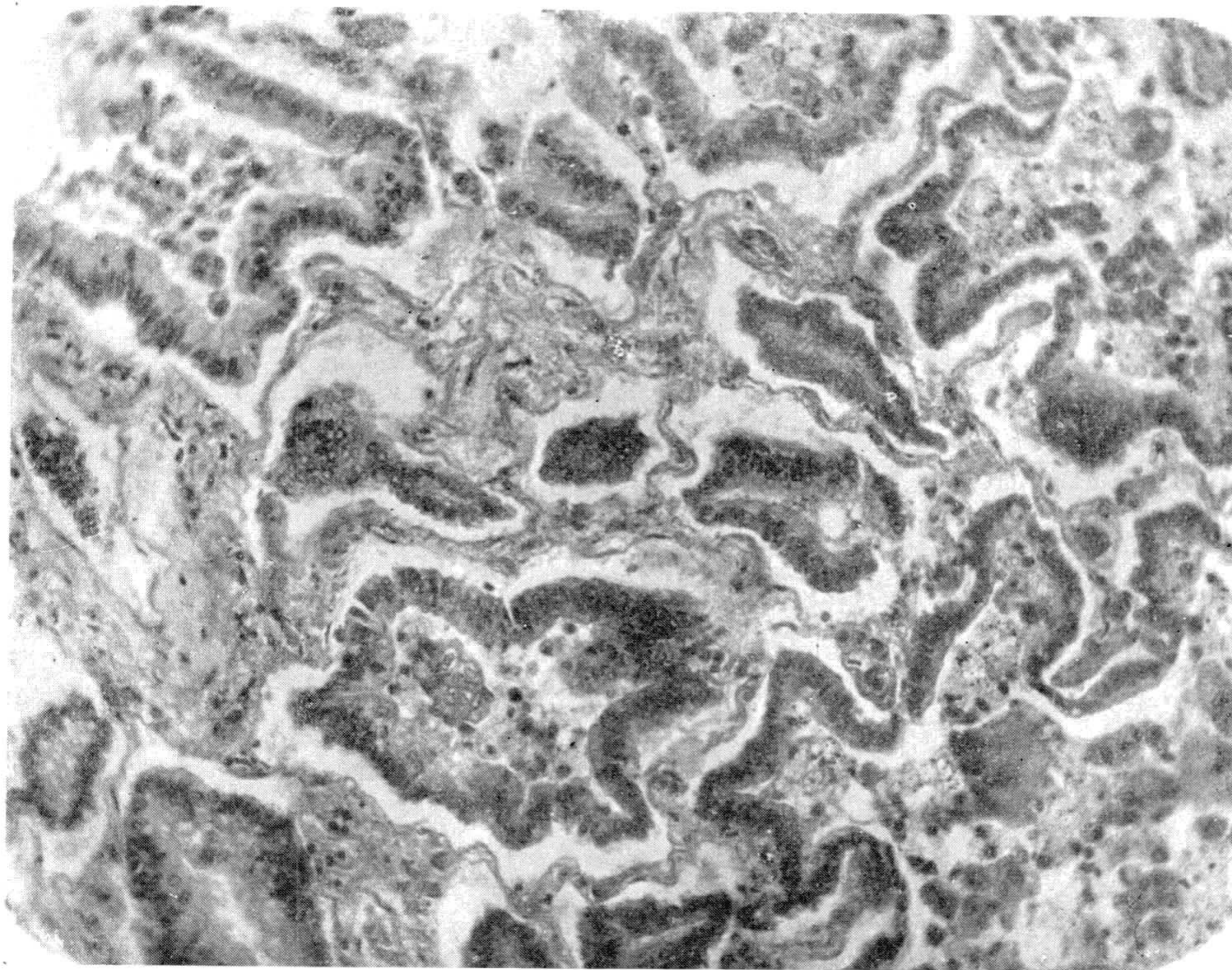


Fig. 7 — Carcinoma de células diferenciadas (cilíndricas) reproduzindo algumas vezes, o aspecto acinoso. Corte de pulmão, A. 6.900.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células do tipo basal, apresentando frequentemente áreas de necrose. Nas metástases, a estrutura do tumor é a mesma observada no ponto de origem.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células indiferenciadas (basais), com metástases no fígado, gânglios linfáticos.

Caso n. 21 — A. 6.257 — Dr. A. P. de Azevedo — 28-11-1932.

J. J. M., sexo masculino, 52 anos, nacionalidade brasileira, cor branca, mecânico.

Nódulo, do tamanho de um ovo de galinha, constituído por tecido de cor branca amarelada, opaco, situado na espessura do lobo superior do pulmão direito. Morte por pneumonia lobar.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células indiferenciadas, predominando as do tipo basal, apresentando áreas múltiplas de necrose.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células indiferenciadas (basais).

Caso n. 22 — A. 6.270 — Dr. A. P. de Azevedo — 15-12-1932.

M. T. S., sexo masculino, 59 anos, nacionalidade espanhola, cor branca, pedreiro.

Nódulo, do tamanho de uma laranja, medindo 8 cm. de diâmetro, na espessura do lobo superior do pulmão direito; nódulos de aspecto semelhante nos lobos inferiores de ambos os pulmões. O tecido tumoral é de cor amarelada, opaco, friavel, desintegrado em certas porções. Brônquios livres. Metástases no fígado, gânglios linfáticos cervicais, retro-esternais, do hilo pulmonar, trâqueo-brônquicos, perigástricos, peripancreáticos, do hilo do fígado, retroperitoniais e paraaórticos.

Exame microscópico: O tumor apresenta a mesma estrutura, tanto na região de origem como nas metástases. As células são de tipo basal, sofrendo, com frequência, necrose, por vezes extensa.

Diagnóstico: Carcinoma nodular de células indiferenciadas (basais), com metástases no fígado e gânglios linfáticos.

Caso n. 23 — A. 6.626 — Dr. A. P. de Azevedo — 18-8-1934.

M. R., sexo masculino, 93 anos, nacionalidade russa, cor branca, profissão ignorada.

Massa oval, de 2 cm., de diâmetro, superfície irregular, coloração branca amarelada, opaca, consistência mole, comprometendo a parede do grosso brônquio direito e propagando-se ao mediastino; no pulmão direito, nódulos de volume variável, alguns em relação imediata com a neoformação brônquica. Nódulos menores no pulmão esquerdo. Metástases no fígado, rins, pleura, e gânglios linfáticos do mediastino, infraclaviculares e retroperitoniais.

Exame microscópico: O tumor é constituído por células de tipo cilíndrico, anaplásicas, em disposição alveolar, nunca formando acinos. As áreas de necrose são extensas. Ocorre acentuar a existência associada de tuberculose pulmonar. Nas metástases, observa-se a mesma estrutura do tumor.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células cilíndricas, com metástases no fígado, rins, pleura, e gânglios linfáticos.

Caso n. 24 — A. 6.900 — Dr. A. P. de Azevedo — 1-11-1935.

E. C., sexo feminino, 65 anos, nacionalidade brasileira, cor parda, doméstica.

Ao nível do ápice do pulmão esquerdo, a pleura é espessada, irregular, encontrando-se, ao corte, proliferação de tecido fibroso, firme, não se percebendo a existência de nódulos bem definidos. Mucosa dos brônquios, íntegra. Metástases no epicárdio, miocárdio, cérebro e gânglios linfáticos do mediastino anterior e cervicais inferiores.

Exame microscópico: Nos cortes de pulmão, observa-se a existência de tecido blastomatoso, constituído por células cilíndricas elevadas, dispostas em alvéolos de larga

luz acompanhando o estroma dos próprios alvéolos pulmonares, muito desenvolvido. Nas metástases, observa-se, de modo geral, que as células são, além de atípicas, volumosas, achatadas, mais se aproximando do tipo pavimentoso: o tumor possui abundante estroma, mostrando-se, em certos cortes, particularmente desmoplásico. Em alguns cortes de cérebro, observa-se a estrutura não só de células cilíndricas, como também de células pavimentosas, sem nenhuma tendência a queratinização.

Diagnóstico: Carcinoma difuso de células cilíndricas (adenocarcinoma), com metástases no cérebro (lobo occipital direito), epicárdio, miocárdio e gânglios linfáticos cervicais inferiores e do mediastino anterior.

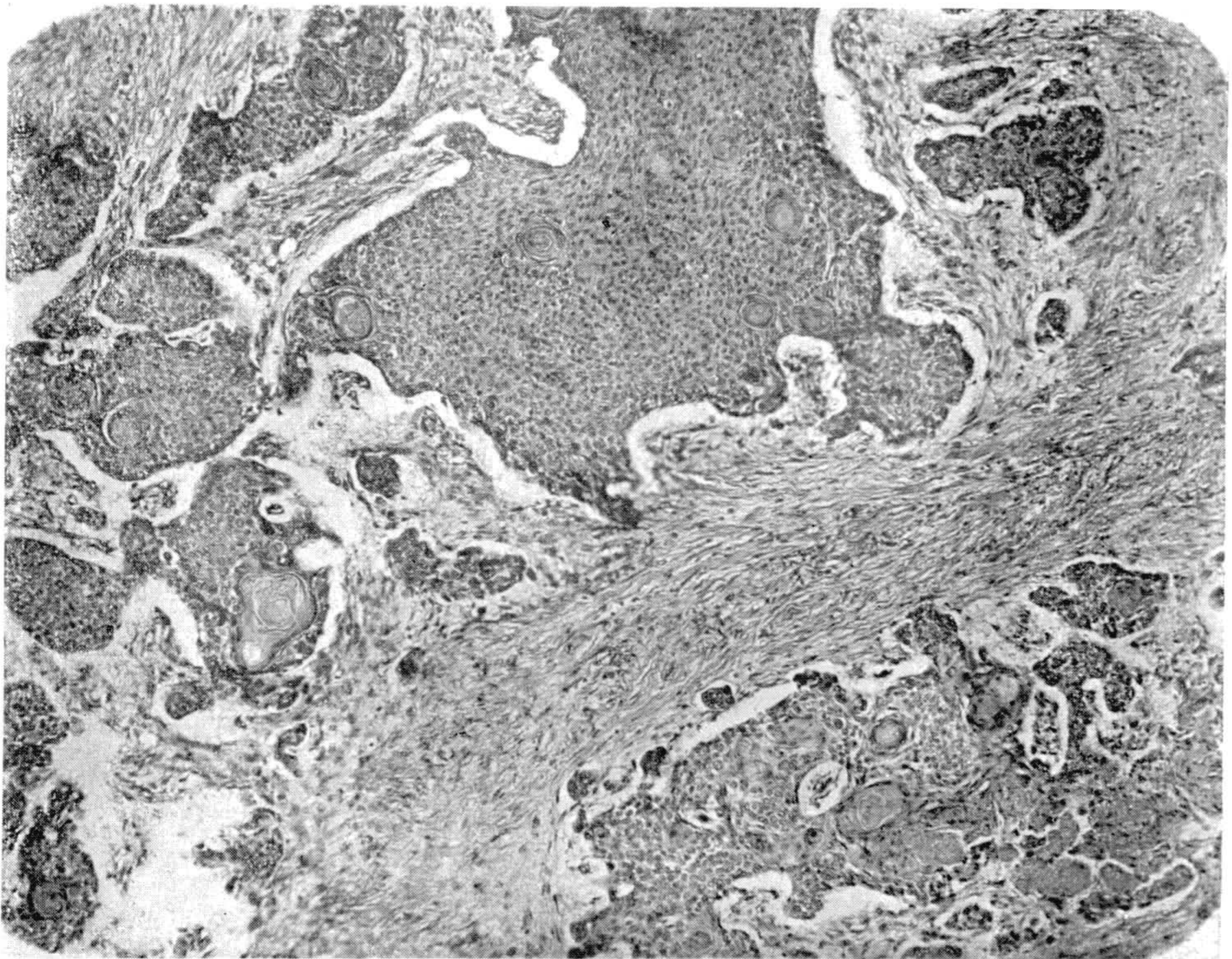


Fig. 8 — Carcinoma de células diferenciadas (pavimentosas) chegando a formar pérolas epiteliais. Corte de pulmão. A. 4.878.

Caso n. 25 — A. 7.056 — Drs. C. M. Torres e J. M. Sampaio — 26-3-1941.

A. M., sexo masculino, 49 anos, nacionalidade portuguesa, cor branca, lavrador.

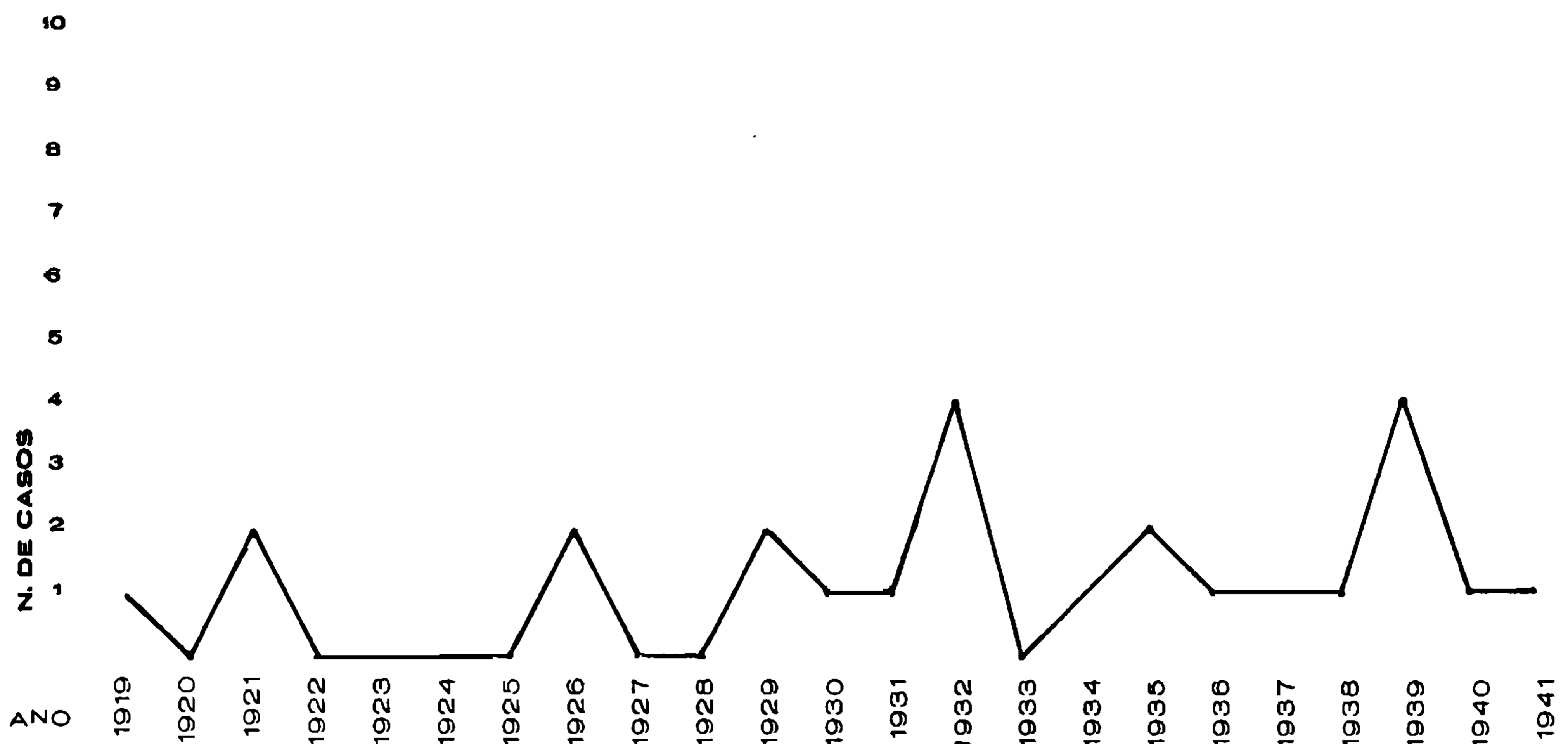
Na espessura da parede do brônquio direito, existe tecido neoplásico, que se continua com extensas massas do mesmo tecido, ocupando cerca de $\frac{3}{4}$ do volume do pulmão direito. Metástases nos gânglios linfáticos peribrônquicos e lombares, no fígado e suprarrenais.

Exame microscópico: Blastoma constituído por células cilíndricas, anaplásicas, dispostas em alvéolos providos de larga luz, apresentando áreas extensas de necrose. Nas metástases, o tumor é mais rico de estroma conjuntivo e, só excepcionalmente, existem formações acinosas.

Diagnóstico: Carcinoma infiltrante hilar de células cilíndricas (adenocarcinoma), com metástases no fígado, suprarrenais, gânglios linfáticos.

CARCINOMA DO PULMÃO

DISTRIBUIÇÃO ANUAL



Em resumo, de acordo com os elementos fornecidos pelo exame do material, constituído por 25 casos de carcinoma primário do pulmão, conclue-se:

Tipo anatômico

Carcinoma infiltrante hilar — A. 1.508, 1.695, 2.882, 3.550, 3.793, 3.979, 3.992, 4.155, 4.652, 5.008, 5.502, 5.592, 5.604, 5.650, 6.626 e 7.056.

Carcinoma nodular — A. 1.200, 1.487, 2.737, 4.878, 5.493, 6.257 e 6.270.

Carcinoma difuso — A. 3.937 e 6.900.

Infiltrantes hilares	16 casos — 64 %
Nodulares.	7 casos — 28 %
Difusos.	2 casos — 8 %

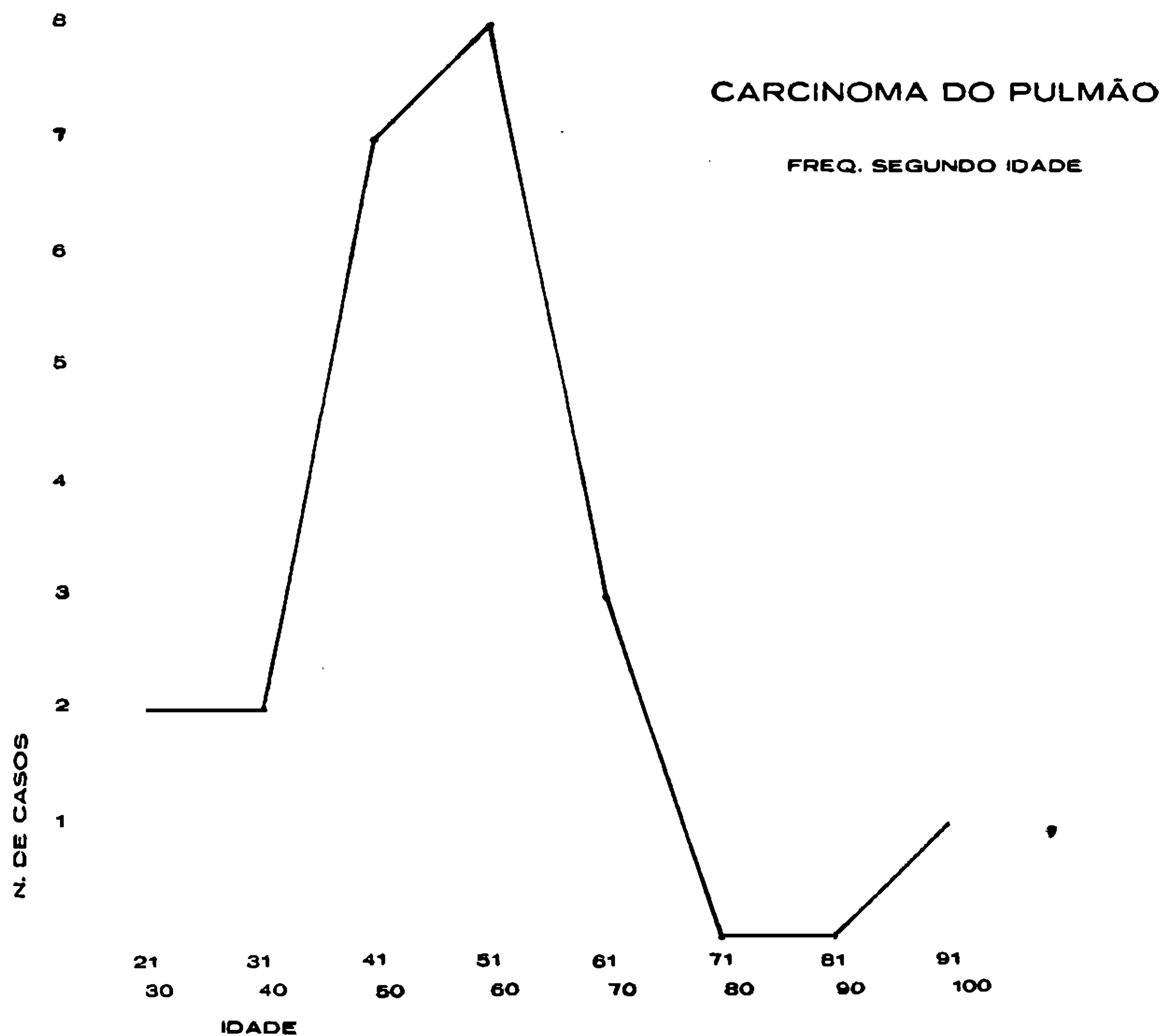
Tipo histológico

Carcinoma de células indiferenciadas — A. 3.550, 3.793, 3.979, 3.992, 4.155, 4.652, 5.008, 5.502, 5.592, 5.604, 5.650, 6.257 e 6.270.

Carcinoma de células cilíndricas — A. 1.200, 1.487, 1.695, 3.937, 5.493, 6.626, 6.900 e 7.056.

Carcinoma de células pavimentosas — A. 1.508, 2.737, 2.882 e 4.878.

Carcinoma de células indiferenciadas	13 casos	— 52 %
Carcinoma de células cilíndricas	8 casos	— 32 %
Carcinoma de células pavimentosas..	4 casos	— 16 %



METÁSTASES

Carcinoma de células indiferenciadas — 13 casos

- A. 3.550 — Gânglios linfáticos.
- A. 3.793 — Gânglios linfáticos — Fígado — Pleura — Peritônio.
- A. 3.979 — Sacro, 4.^a vértebra lombar.
- A. 3.992 — Gânglios linfáticos — Fígado.
- A. 4.155 — Sem metástases.
- A. 4.652 — Gânglios linfáticos — Suprarrenal.
- A. 5.008 — Gânglios linfáticos.

- A. 5.502 — Sem metástases.
 A. 5.592 — Sem metástases.
 A. 5.604 — Gânglios linfáticos — Fígado.
 A. 5.650 — Gânglios linfáticos — Fígado.
 A. 6.257 — Sem metástases.
 A. 6.270 — Gânglios linfáticos — Fígado.

Resumo	Nos gânglios linfáticos	8 vezes
	No fígado.	5 vezes
	Na pleura.	1 vez
	No peritônio.	1 vez
	Nos ossos.	1 vez
	Sem metástases.	3 vezes

Incidência das metástases : 10 vezes em 13 casos — 76,9 %.

Carcinoma de células cilíndricas — 8 casos

- A. 1.200 — Gânglios linfáticos — Fígado.
 A. 1.487 — Fígado.
 A. 1.695 — Gânglios linfáticos — Fígado — Pleura — Pericárdio.
 A. 3.937 — Fígado — Peritônio — Pleura.
 A. 5.493 — Gânglios linfáticos — Fígado — Rins — Suprarrenal.
 A. 6.626 — Gânglios linfáticos — Fígado — Rins — Pleura.
 A. 6.900 — Gânglios linfáticos — Pericárdio — Miocárdio — Cérebro.
 A. 7.056 — Gânglios linfáticos — Fígado — Suprarrenal.

Resumo	No fígado.	7 vezes
	Nos gânglios linfáticos	6 vezes
	Na pleura.	3 vezes
	No peritônio.	1 vez
	No pericárdio.	2 vezes
	Nos rins.	2 vezes
	Nas suprarrenais.	2 vezes
	No miocárdio.	1 vez
	No cérebro.	1 vez

Incidência das metástases: 8 vezes em 8 casos: 100 %.

Carcinoma de células pavimentosas — 4 casos.

- A. 1.508 — Gânglios linfáticos.
 A. 2.737 — Gânglios linfáticos — Fígado.

A. 2.882 — Gânglios linfáticos — Pleura.

A. 4.878 — Gânglios linfáticos — Fígado — Peritônio.

Resumo	Nos gânglios linfáticos	4 vezes
	No fígado.	2 vezes
	Na pleura.	1 vez
	No peritônio.	1 vez

Incidência das metástases: 4 vezes em 4 casos — 100 %.

Incidência das metástases: 22 vezes em 25 casos: 88 %.

Do carcinoma de células indiferenciadas — 10 vezes em 13 casos — 76,9 %.

Do carcinoma de células cilíndricas — 8 vezes em 8 casos — 100 %.

Do carcinoma de células pavimentosas. . — 4 vezes em 4 casos — 100 %.

Incidência das metástases nos vários órgãos

Gânglio linfático	18 vezes	— 72 %
Fígado.	14 "	— 56 %
Pleura.	3 "	— 12 %
Peritônio.	2 "	— 8 %
Pericárdio.	2 "	— 8 %
Rins.	2 "	— 8 %
Suprarrenais.	2 "	— 8 %
Cérebro.	1 vez	— 4 %
Osso.	1 vez	— 4 %

Distribuição segundo a cor

Branca.	18 casos	— 72 %
Preta.	6 casos	— 24 %
Parda.	1 caso	— 4 %

Distribuição segundo o sexo

Masculino.	21 casos	— 84 %
Feminino.	4 casos	— 16 %

Distribuição segundo a nacionalidade

Brasileira.	12 casos	— 48 %
Estrangeira.	13 casos	— 52 %

Distribuindo-se os casos estudados de acordo com a representação esquemática de WELLER, deve ser observada a ordem seguinte :

7.056	1.508
6.900	
5.493	2.737
3.937	
1.487	
6.626	2.882
1.695	
1.200	4.878
5.592	
3.979	
5.502	
5.508	
3.992	
3.793	
6.270	
6.257	
5.650	
5.604	
4.652	
4.155	
3.550	

N. DO CASO	N. DA NECROPSIA	DATA DA NECROPSIA	IDADE	SEXO	COR	PROFISSÃO	NACIONALIDADE	TIPO ANATÔMICO	TIPO HISTOLÓGICO
1	1.200	1919	21	M	Brança	?	Brasileira	Nodular	Carc. de cél. cilíndricas
2	1.487	1921	32	M	»	?	Portuguesa	»	» » » »
3	1.508	1926	52	M	»	Sapateiro	»	Infiltrante hilar	» » » pavimentosas
4	1.695	1921	?	M	»	»	»	» »	» » » cilíndricas
5	2.737	1935	61	F	Preta	Doméstica	Brasileira	Nodular	» » » pavimentosas
6	2.882	1936	42	M	»	Servente	»	Infiltrante hilar	» » » »
7	3.550	1937	46	M	»	Serralheiro	»	» »	» » » indiferenciadas
8	3.793	1938	?	F	»	Doméstica	»	» »	» » » »
9	3.937	1939	60	M	Branca	Operário	»	Difuso	» » » cilíndricas
10	3.979	1939	46	M	»	»	Portuguesa	Infiltrante hilar	» » » indiferenciadas
11	3.992	1939	52	M	Preta	»	Brasileira	» »	» » » »
12	4.155	1929	23	M	Branca	»	»	» »	» » » »
13	4.652	1939	55	M	»	»	Portuguesa	» »	» » » »
14	4.878	1940	42	M	»	»	»	Nodular	» » » pavimentosas
15	5.008	1926	52	M	»	Sapateiro	»	Infiltrante hilar	» » » indiferenciadas
16	5.493	1929	40	M	Preta	Operário	Brasileira	Nodular	» » » cilíndricas
17	5.502	1930	45	F	Branca	Doméstica	»	Infiltrante hilar	» » » indiferenciadas
18	5.592	1931	53	M	»	Operário	Portuguesa	» »	» » » »
19	5.604	1932	69	M	»	Comerciante	Síria	» »	» » » »
20	5.650	1932	53	M	»	»	Portuguesa	» »	» » » »
21	6.257	1932	52	M	»	Mecânico	Brasileira	Nodular	» » » »
22	6.270	1932	59	M	»	Pedreiro	Espanhola	»	» » » »
23	6.626	1934	93	M	»	?	Russa	Infiltrante hilar	» » » cilíndricas
24	6.900	1935	65	F	Parça	Doméstica	Brasileira	Difuso	» » » »
25	7.056	1941	49	M	Branca	Lavrador	Portuguesa	Infiltrante hilar	» » » »

RESUMO

Em um período de 23 anos, de 1919 a 1941, observaram-se 25 casos de carcinoma primário do pulmão entre o total de 6.458 necrópsias, registradas na Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz e realizadas nos vários hospitais do Rio de Janeiro. Os indivíduos eram de procedência variada, não só de diferentes regiões do Brasil, como também de alguns países estrangeiros. A incidência do carcinoma primário do pulmão, considerado como causa mortis, entre o total das necrópsias é de 0,38 % e, entre os casos de cancer, 4,5 %. Em referência ao sexo, 21 casos eram de indivíduos masculinos (84 %) e 4 femininos (16 %), fornecendo a relação de 5:1. Dos 25 casos, 13 (52 %) eram de nacionalidade estrangeira e 12 (48 %) brasileira; 18, em indivíduos de cor branca, 6 pretos e 1 pardo. Em relação à idade, a maior incidência ocorreu entre 41 e 70 anos, com o máximo entre 51 a 60, existindo casos extremos de 21 e 93 anos.

A forma anatômica mais frequente, no mesmo material, é a infiltrante hilar, 16 casos (64 %), seguindo-se a nodular, com 7 casos (28 %) e a difusa, 2 casos (8 %). O carcinoma de células indiferenciadas é o tipo histológico mais comum, existindo em 13 casos (52 %), seguindo-se o tipo de células cilíndricas, em 8 casos (32 %) e o de células pavimentosas em 4 casos (16 %).

A incidência das metástases foi observada em 22 casos (88 %), sendo, para o carcinoma de células indiferenciadas, de 76,9 %, e, tanto para o carcinoma de células cilíndricas como para o de células pavimentosas, de 100%. Em três casos (12 %), não foram observadas metástases.

Entre os órgãos sede frequente das metástases, foi observada a seguinte relação: gânglios linfáticos, 72 %; fígado, 56 %; pleura, 12 %; peritônio, pericárdio, rins e suprarenal, 8 %; cérebro e osso, 4 %.

Nos últimos 10 anos (1932 a 1941), ocorreram 16 casos (64 % do total dos 25 encontrados), demonstrando senão o aumento do cancer pulmonar, certamente o maior número de diagnóstico positivos.

—:—

Aquí deixamos consignados os nossos agradecimentos aos doutores C. Magarinos Torres, C. Burle de Figueiredo, Osvino Alvares Penna, O. D'Utra e Silva, Cesar Guerreiro, Eudoro Vilela e S. Coutinho da Silveira pelas informações colhidas de necrópsias por eles realizadas.

SUMMARY

Primary carcinoma of the lung.

For a period of 23 years, from 1919 until 1941, 25 cases of primary lung carcinoma have been observed amongst the total number of 6.458 post

mortem examinations, registered at the Section of Pathological Anatomy of the Osvaldo Cruz Institute and performed at various hospitals of Rio de Janeiro. The individuals were of varying descent, not only from different Brazilian regions, but also from several foreign countries. The incidence of primary lung carcinoma, considered as causa mortis, amongst the total number of necropsies is 0.38 % and amongst the cases of cancer, 4.5 %. As to sex, 21 cases are male (84 %) and 4 of female individuals (16 %), giving the ratio of 5:1. Out of the 25 cases, 13 (52 %) were aliens and 12 (48 %) of Brazilian nationality; 18 in individuals of white, 6 of black colour and 1 in a mulatto. As to age, the largest incidence occurred between 51 and 60, there being also extreme cases with 21 and 93 years.

The most frequent anatomical form, in the same material, is the infiltrating hilar, 16 cases (64 %), followed by the nodular form with 7 cases (28 %) and by the diffused one in 2 cases (8 %). The undifferentiated cell carcinoma is the most commonly met with, observed in 13 cases (52 %), followed by that of cylindrical cell in 8 cases (32 %) and by that of squamous cell in 4 cases (16 %).

Incidence of metastasis was observed in 22 cases (88 %): 76.9 % for the undifferentiated cell carcinoma, and 100 % for each of the other two, either of cylindrical or of squamous cells.

In 3 cases (12 %) no metastasis was observed. As to the organs, which are the frequent seat of metastasis, the following order was observed: lymph nodes, 72 %; liver, 56 %; pleura, 12 %; peritoneum, pericardium, kidney and suprarenals, 8 %; brain and bone, 4 %.

In the last 10 years (1932 until 1941) 16 cases occurred (64 % of the total number 25) showing, if not an increase of lung cancer, certainly a larger number of positive diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

1. BARNARD, W. G.
1926. The nature of the "oat-celled sarcoma" of the mediastinum. *Jour. Path. a. Bact.* 29:241.
2. BOYD, W.
1926. Citado por Klotz (n. 11).
3. BRINES, O. A. AND KENNING, J. C.
1926. Citados por Klotz (n. 11).
4. BROCKBANK, W.
1932. Occupational incidence of primary lung cancer *Quart. Jour. Med.* 1 n. s. 31.
5. FRISSELL, L. F. AND KNOX, L. C.
1937. Primary carcinoma of lung. *Am. Jour. Cancer*, 30:219.

6. HALPERT, B.
1939. Pathologic aspects of bronchiogenic carcinoma. *Med. a. Surg. Jour.* 91:439.
7. HALPERT, B.
1941. Carcinoma of lung. *Jour. Am. Med. Ass.* 117:13.
8. HALPERT, B. AND PEARSON B.
1940. The cellular structure of carcinoma of the lung. *Am. Jour. Cancer*, 40:213.
9. JAFFÉ, R. H.
1935. The primary carcinoma of the lung. *Am. Jour. Cancer*, 20:1.227.
10. KENNAWAY, M. N. AND KENNAWAY, E. L.
1936. A study of the incidence of cancer of the lung and larinx. *Jour. Hyg.* 36:236.
11. KLOTZ, M. O.
1938. Carcinoma of the lung. *Am. Jour, Med. Sc.* 196:436.
12. McNALLY, W. D.
1932. The tar in cigarrate smoke and its possible effects. *Am. Jour. Cancer*, 16:1.502.
13. MILLER, WILLIAM SNOW..
1928. The epithelium of the lower respiratory tract. *Specitl Cytology*, I:71. Paul Hoeber Inc. New York.
14. ROSEDALE, R. S. AND MAKAY, D. R.
1936. A study of 57 cases of bronchogenic carcinoma. *Am. Jour. Cancer*, 26:493.
15. SAMSON, P. C.
1935. Endifferentiation in bronchogenic carcinoma. *Am. Jour. Cancer*, 23:754.
16. SCOT, E. AND FORMAN, J.
1916. Primary carcinoma of the lungs. *Med. Rec.* 90:452.
17. SIMPSON, S. L.
1929. Primary carcinoma of the lung. *Quart. Jour. Med.* 22:413.
18. THOMAS, B. A.
1926. The influence of urology on longevity. *Jour. Am. Med. Assi.* 86:1957.
19. TORRES, C. MAGARINOS E PENNA DE AZEVEDO, A.
1927. Sobre alguns casos de carcinoma primitivo do pulmão, do brônquio e da traquéia. *Mem. Inst. Ovwaldo Cruz*, 20.
20. WELLER, C. V.
1913. Primary carcinoma of the larger bronchi. *Arc. Int. Med.* 11:314.
21. WELLER, C. V.
1929. The pathology of primary carcinoma of the lung. *Arch. Path.* 7:478.
22. WELLER, C. V.
1929. Entdifferentiation on primary carcinoma of the bronchi and lung. *Jour. Concer Res.* 13:218.
23. WELLS, H. G. AND CANNON, P. R.
1930. Primary carcinoma of lung following trauna. *Arch. Path.* 9:869.