

MELANOMAS MALIGNOS

CONSIDERAÇÕES EM TÔRNO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

*Secco Eichenberg*Catedrático interino substituto da 2.^a cad. de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

Docente Livre de Clínica Cirúrgica. Chefe de Clínica da Enfermaria "Prof. Guerra Blesmann" da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Em Setembro de ano passado tivemos nossa atenção solicitada para um paciente recolhida à "Enfermaria Professor Guerra Blesmann". O assistente ao qual o caso estava afeto nê-lo apresentou, diante da cronicidade do mesmo.

Tratava-se do paciente: J. I. M., com 54 anos de idade, de côr branca, casado, agricultor, brasileiro, residente no 2.^o distrito do Município de Lagoa Vermelha, e que, desde 27 de Junho de 1944, se encontrava baixado à 18.^a Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (Enfermaria Professor Guerra Blesmann), onde passou a ocupar o leito n.^o 27. Papeleta n.^o 8775. Caso Clínico n.^o 212.

Segundo o que então nos foi relatado, apresentara desde o início de sua estadia na enfermaria um processo de adenite inguinal E, ulcerado, e que fôra atribuído a um processo infeccioso originário em lesão anterior do quinto artelho E.

A 30 de Junho de 1944, sofrera uma intervenção constando do esvaziamento ganglionar da região inguinal E. Nessa ocasião fôra ordenado o envio de material para exame histo-patológico, havendo entretanto o mesmo sido extraviado na sala de operações. Em consequência dêsse extravio, dias após foi retirado novo material, mas agora não mais se assemelhando ao primitivo, pois a biopsia foi realizada sôbre um dos bordos do ferimento operatório, que cicatrizava por segunda intensão.

Dêste material, possuímos o seguinte resultado, referente ao exame histo-patológico: Material retirado região inguinal—: Hiperplasia reticular pronunciada. Fibrose e extensa infiltração inflamatória crônica por linfócitos, plasmócitos células grande-mononucleares e leucócitos polimorfonucleares. Há diversos focos hemorrágicos e alguns de necrose. No material enviado, não foram encontrados sinais de malignidade.

8-7-1944 —

ass. Dr. Heitor Masson Cirne Lima.

Outros exames complementares foram completamente negativos ou normais.

No entanto, ao invés de se processar a cicatrização do ferimento operatório, voltou a formar-se com relativa rapidez o mesmo quadro clínico anterior, de formações tumorais irregulares e ulceradas, com um acentuado poder de proliferação.

Diante da evolução clínica, foi a 19 de Julho de 1944, procedida a uma nova intervenção, que constou de eletrocoagulação da massa tumoral.

Se esperança havia de um pronto restabelecimento, esta logo se desvaneceu, quando, em lugar da regeneração e cicatrização regular do ferimento operatório, voltou a se desenvolver o mesmo processo tumoral e, em princípios de Setembro de 1944, o paciente apresentava, outra vez, o mesmo aspecto quanto à lesão sediada na região inguinal E.

Encontramos um paciente emagrecido, de

psiquismo lúcido e que apresentava, como queixa a lesão principal, uma extensa formação tumoral, que agora, partindo da região inguinal E, invadira as regiões vizinhas. Esta massa tumoral apresentava uma superfície bastante irregular, sendo parcialmente ulcerada e dando escormento a um pus ralo, mas fétido e com estrias frequentes de sangue. Superfície total do tumor, tanto a recoberta de pele, como a parte ulcerada, era bosselada. Tumores aparentemente isolados, mas que pela palpação se verificava com mantidos dentro de uma mesma trama filrosa, invadiam a região crural E.

À inspecção do membro inferior E, verificava-se a falta do quinto artelho E, bem como certo grau de edema ao nível dos terços inferior e médio da perna E. Ao nível do dorso do pé (na linha de projeção da pediosa), ao longo da face posterior da perna e na face ântero-interna da coxa EE, bem sobre a projeção da tibial posterior e da artéria femural, podíamos palpar alguns pequenos tumores, duros, roliços, não aderentes à pele e que se movimentavam com bastante facilidade sobre os planos profundos. Estes tumores variavam de tamanho, indo desde um grão de feijão até a uma avelã, passando pelo caroço de azeitona.

Este quadro clínico, aliado à estranha evolução clínica, apesar do exame histo-patológico negativo (mas realizado em material inconveniente, pois o material original o sabíamos extraviado), nos levou a melhor pesquisar a história clínica anterior deste paciente, história que passaremos agora a referir, com maiores detalhes, pois os mesmos constituem ótimo elemento diagnóstico:

O início de sua moléstia remontava no momento de baixar a 18.^a Enfermaria há 21 meses. Sofrera então um traumatismo ao nível da extremidade distal do 5.^o artelho E, por violenta batida contra uma pedra. Conta que logo no dia seguinte o ferimento resultante aparecera com abundante secreção purulenta. Fêz tratamento e melhorou, ficando entretanto ao nível da extremidade distal do 5.^o artelho uma intensa coloração negra, que se tornou permanente.

Nove meses depois, isto é 12 meses antes de baixar a nossa enfermaria veio a sofrer

novo traumatismo accidental ao nível da mesma região. Dentro de poucas horas, notou o aparecimento de forte edema em todo o membro inferior E, manchas avermelhadas e vergões vermelho-arrouxeados, que se estendiam do pé até à região inguinal E, e que então aparecera nessa região uma "íngua". Afirma mais, que nessa ocasião sentira febre intensa, sede e discreta cefaléia. Com tratamento, curou em poucos dias, permanecendo, além da coloração negra do 5.^o artelho, mais a insensibilidade do mesmo.

Um mês após, quando retirava vários "bichos de pé" ao nível dos 2.^o, 3.^o e 4.^o artelhos EE, um destes infectou, voltando o paciente a apresentar os vergões e a adenite inguinal. Novo tratamento e nova melhora. Dias após, quando de uma batida contra o 5.^o artelho, nova reprodução da mesma sintomatologia, que cedeu rapidamente ante o tratamento estabelecido.

Mas pouco durou o intervalo, pois ante nova infecção, provocada por novos "bichos de pé", o paciente veio a sofrer forte edema do membro inferior E, e novamente apareceu a adenite inguinal, desta vez mais volumosa, irregular na forma e que em poucos dias fistulizava, dando saída a regular quantidade de líquido purulento. Os 1.^o, 2.^o e 4.^o artelhos se apresentavam bastante inflamados. Após um tratamento prolongado, de perto de dois meses, os médicos resolveram amputar o 5.^o artelho, mas, se bem que a situação do pé e da perna melhoraram, a adenite inguinal permaneceu no mesmo, aumentando lenta, mas progressivamente, de volume. O edema do membro inferior se manteve e nessa ocasião notou o paciente o aparecimento de pequeninos tumores, duros e roliços ao nível da panturrilha E.

Desde aí a lesão inguinal não mais regrediu e o estado geral veio se agravando progressivamente e pouco antes de baixar a esta enfermaria, lhe apareceu um tumor na face interna da coxa E, ao nível do 1/3 inferior, tumor que supurou após a aplicação de cataplasmas e que foi operado, cicatrizando o ferimento operatório.

Nos últimos tempos o tumor ou a lesão tumoral inguinal secretava mais um líquido sero-sanguinolento que pus.

No passado mórbido pessoal, temos a consignar: Moléstias de infância, gripe pandêmica (aos 26 anos). Cancro duro. Passado familiar, nada de interessante.

É um fumador viciado.

Anamnese fisiológica — constipação crônica rebelde. Oligúria com urina vermelha, fétida. Insônia.

A evolução clínica do caso em aprêço, a cicatrização desordenada, com reprodução rápida e sistemática do quadro lesional primitivo, cada vez com uma maior área de invasão, o aparecimento de pequenos tumores, por assim dizer metastáticos, na linha de projeção dos vasos do membro inferior E, a história de traumar e infecções repetidos, e o conhecimento de que o exame histopatológico havia sido praticado em tecido de vizinhança da formação tumoral inguinal, após recente e extensa electrocoagulação, todos estes elementos nos firmaram na interpretação de que estávamos diante de um tumor maligno e que o tumor inguinal, agora melhor inguino-crural, abrangendo as cadeias ganglionares destas duas regiões e os outros pequenos tumores, eram outras tantas metastases, no caso de um carcinoma, cuja natureza somente um novo exame histopatológico poderia afirmar.

Assim, a 10 de Setembro de 1944, extirpamos um pequeno tumor ao nível da face ântero-interna da perna E, na altura do terço superior e o remetemos a exame, que deu o seguinte resultado: 12-9-1944 Material: Tumor da perna E. CARCINOMA indiferenciado. Em algumas zonas observa-se nítida disposição alveolar. Há atípias nucleares, várias mitoses e diversos focos de necrose.

ass. Dr. Heitor Masson Cirne Lima.

Em material, retirado dias após, da formação tumoral da região inguinal E, o dr. Heitor Masson Cirne Lima encontrou um aspecto histopatológico correspondente ao observado no tumor da perna.

Palestrando com o colega a respeito dos exames acima, e expondo o caso clínico, externou o Dr. Cirne Lima que o aspecto histopatológico correspondia perfeitamente

ao de um MELANOMA MALIGNO, no caso presente sem melanina, mas que estes LEUCO-MELANOMAS, especialmente como no caso vertente, quando se tratava não de tumores originários mas de simples metastases, eram freqüentemente observados.

A freqüência dos tumores melânicos malignos com origem ao nível dos artelhos ou dos dedos, os traumas repetidos sofridos pelo 5.º artelho, a coloração negra de sua extremidade permanente desde o primeiro trauma e que em hipótese alguma podia ser explicada como um processo de gangrena, a via de propagação sempre a mesma, tudo levava a confirmar a opinião do dr. Cirne Lima, quanto a classificação do CARCINOMA INDIFERENCIADO, e não mais tivemos dúvidas de que nos encontrávamos diante das metastases de um dos mais malignos dos tumores malignos, o MELANOMA.

Sua sede inicial, o tumor de origem, foi no 5.º artelho E, e os tumores do dorso do pé, ao nível da panturrilha, na coxa e finalmente nas regiões inguinal e crural nada mais eram que metastases.

A falta de melanina nos tumores secundários, nas metastases, não é de estranhar pois hoje é sabido que em quase cinquenta por cento das metastases falta este elemento, dado a que não se verificam em muitas metastases as condições para o desenvolvimento do pigmento melânico.

Um exame histopatológico em período anterior, no decurso da moléstia deste paciente, um exame da peça amputada, teria levado ao estabelecimento precoce do diagnóstico de tão grave lesão, bem como a perda do material retirado na primeira intervenção e a biopsia praticada em terreno indene e vizinho a lesão, permitiram que o diagnóstico somente pudesse ser estabelecido tardiamente, quando o prognóstico infelizmente era já cem por cento desfavorável.

Diante da extensão de lesão ao nível das regiões inguinal e crural com invasão das outras regiões vizinhas, ficava afastada a única possibilidade de terapêutica cirúrgica, a desarticulação coxo-femural com esvaziamento ganglionar inguinol-crural.

Tendo se verificado também inoperante a radioterapia profunda, o paciente, a 18 de Outubro de 1944, pedia alta do serviço, vindo a falecer pouco após a sua volta à residência.

Ainda permanecia no serviço o caso clínico acima referido, quando, em obediência a uma interessante lei da seqüência dos casos clínicos, nos era enviado, para exame, um paciente que se encontrava recolhido à 5.^a Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia de Pôrto Alegre, desde o dia 14 de Outubro de 1944.

Desde o início verificámos marcante semelhança com o paciente do Melanoma maligno, que viemos de referir no início dêste trabalho.

Tratava-se do paciente: M. B., com 55 anos, de côr branca, casado, agricultor, residente no Município de Júlio de Castilhos, natural da Itália e que, como já nos referimos, encontrava-se baixado à 5.^a Enfermaria, desde 14 de Outubro de 1944, e onde ocupava o leito n.º 9. —

Contava o paciente que seu mal datava de 4 anos atrás, quando sofrera uma queimadura ao nível da região plantar do pé E. Não fez então o repouso conveniente, continuando a trabalhar, com que traumatizava constantemente a região doente, terminando pela formação duma solução de continuidade ao nível da parte central da planta do pé E, solução esta sem tendência à cicatrização.

Esta ulceração foi se tornando vegetante, dando lugar ao desprendimento de fragmentos de tecido, que o paciente qualificava de "carne esponjosa".

Terminou após alguns meses por procurar socorro médico em Cachoeira do Sul, onde foi operado, sofrendo uma intervenção no sentido da limpeza do foco aludido. O ferimento operatório daí resultante cicatrizou, mas reabriu seis meses após em consequência a um novo trauma sofrido ao nível da cicatriz. Daí resultou nova solução de continuidade sem tendência à cicatrização, aliás com tendência a se alastrar, com bordos exuberantes e que sangravam com muita facilidade.

Não mais cicatrizou a lesão plantar e, seis meses antes de baixar a êste hospital, começou a notar o aparecimento de zonas enegrecidas ao nível da ferida, e a secreção tornou-se mais abundante e fétida.

Já ano e meio antes de baixar, notou o aparecimento de um tumor inguinal a E, completamente indolor, de tamanho variável, conforme surtos, nos quais aumentava para depois voltar a diminuir, mas nunca a desaparecer.

Depois dêste tumor, e desde oito meses para cá notou que outros pequenos tumores, menores todos que o primeiro (inguinal) vinham a aparecer ao nível da coxa e da perna E, todos indolores, mas pouco mutáveis em seu tamanho.

Atualmente sente dores discretas ao nível do pé E. Emagrecimento discreto. Apetite normal. Estado geral, relativamente bom.

Antecedentes pessoais e familiares, negativos.

Ao exame clínico, vamos encontrar ao nível do PÉ E, uma úlcera vegetante, com bordos apresentando grandes formações tumorais de um tecido de granulação, com zonas negras e outras necrosadas. A úlcera é escavada ao centro, e exala um cheiro fétido e dá escoamento a uma secreção sero-purulento-hemática. Toma hoje todos os terços médio e anteriores do pé E ao nível da planta e se alastra para o dorso pelo bordo interno.

Na região inguino-crural E, encontramos um tumor do tamanho de uma laranja de umbigo, tumor bosselado e duro. Tumor Fixo nas partes profundas, com a pele parcialmente livre. Indolor. Não apresenta modificação de coloração nem de temperatura.

Ao longo da linha de projeção das artérias femural, tibial anterior e pediosa, encontramos uma série de pequenos tumores com a pele aderente aos mesmos, mas sendo os tumores móveis sobre os tecidos profundos. Nenhum maior que uma avelã.

Êstes pequenos tumores tinham a seguinte distribuição:

Coxa —	1/3 superior —	2
	1/3 médio —	1
	1/3 inferior —	1

Côncavo poplíteo — 1 na parte central,
do tamanho dum grão de feijão.

Perna — 1/2 superior (face ant-inter-
na) — 2
1/3 médio (face anterior)
— 1

Pé — 2 tumores sôbre o dorso do pé,
na linha da pediosa, 2 a 3 de-
dos transversos abaixo da in-
ter-linha articular tibio-társi-
ca.

A semelhança entre os dois casos não po-
deria ser mais flagrante. Ambos iniciados
com um traumatismo ao nível do pé, um no
5.º artelho e o outro na planta do pé. Ambos
com uma história de vários e repetidos traumas,
terminando por uma lesão ulcerada e ve-
getante, que apresentava zonas de colora-
ção negra, especialmente negro-azulada no
segundo caso. Em ambos os casos houve ini-
cialmente, quanto aos tumores metastáticos,
o aparecimento do tumor inguinal, depois
por evolução tumor inguino-crural. E tam-
bém em ambos tivemos a disseminação de
pequenos tumores ao nível da linha de pro-
jeção dos vasos do membro inferior.

Não hesitamos em formular o diagnósti-
co dum melanoma maligno da planta do pé
E, com metastases várias. Lamentavelmente
também neste caso o prognóstico se apresen-
tava sombrio dado ao longo prazo de 4 anos
de evolução do mal, e das extensas e dis-
tantes metastases já encontradas.

Para confirmação histo-patológica, pro-
cedemos, a 19 de Outubro de 1944, sob anes-
tesia loco-regional, a colher material, pra-
ticando 4 biopsias:

- a) Resecção em cunha de fragmento do
tumor inguino-crural, na parte crural
mais inferior.
- b) Extirpação, junto com a pele, do tu-
mor do 1/3 médio da coxa E.
- c) Extirpação com pele, do tumor da
perna, ao nível do 1/3 superior.
- d) Extirpação de fragmento do tumor
do pé.

O resultado do exame histo-patológico foi
o seguinte:

Há, nos quatro fragmentos enviados a
exame, numerosos focos de um tumor, cons-
tituído por células grandes, alongadas e po-
liédricas, que apresentam nítida disposição
alveolar e atípias nucleares e mictoses, em
número elevado. Em diversas zonas (em
particular no fragmento b), várias células
do tumor e, também, algumas do estroma,
mostram-se cheias de pigmento pardo, com
caracteres de melanina. Em outros pontos,
não se encontra pigmento e, em outros, fi-
nalmente, o pigmento está localizado, quase
exclusivamente, no estroma.

No fragmento d) retirado do tumor ulce-
rado do pé, notam-se vários focos de necrose.

O estroma, escasso, mostra, em algumas
zonas, nítida infiltração inflamatória crônica
por linfócitos e células grandes monocleadas.

O aspecto histo-patológico observado cor-
responde ao de um melanoma maligno al-
veolar.

25-5-1945 —

ass. Dr. Heitor Masson Cirne Lima.

Existe um paralelismo acentuado entre
êste resultado e o dos exames praticados em
Setembro e relativos ao primeiro caso por
nós descrito.

Em ambos os casos havia um carcinoma,
tumor com nítida disposição alveolar. Em
ambos foram encontradas atípias nucleares,
com várias mictoses. Ambos apresentavam
focos de necrose. No entanto, sômente no
segundo caso foi possível ao anátomo-pato-
logista determinar a presença de melanina
nos fragmentos tumorais enviados a exame,
e isto mesmo não duma maneira uniforme.
Mas não devemos esquecer, que no primeiro
caso, não foi possível proceder ao exame
histo-patológico do tumor primitivo, sediado
ao nível do 5.º artelho (amputado, quando
o paciente ainda se encontrava no interior do
Estado), nem proceder ao exame do material
retirado ao nível da região inguino-crural,
quando da primeira intervenção (por ter sido
extraviado).

E, sabendo da freqüência com que os
malanomas malignos dão metastases ou se

reproduzem localmente, sem a formação de melanina (os leucomelanoblastomas) e dada a analogia básica da estrutura tumoral de ambos os casos, firmamos também no nosso primeiro caso o diagnóstico de um MELANOMA MALIGNO.

O segundo caso, qual o primeiro, escapava já, diante da extensão das metastases, à qualquer medida cirúrgica e também não teve qualquer melhora com a radioterapia profunda intentada. Conforme já aludíamos o prognóstico sombrio que havíamos formulado foi integralmente confirmado, pelo falecimento do paciente meses após.

O aparecimento quase concomitante destes dois casos, apresentando uma afecção felizmente de frequência pouco comum entre nós, despertou nossa atenção para o problema dos melanoblastomas, e principalmente nos levou a presente comunicação, a fim de que, procurando rever o problema destes tumores, de extrema malignidade, difundissemos a necessidade do exame cuidadoso e especializado (histo-patológico) de lesões crônicas, principalmente quando apresentam ao lado de uma pouca ou nenhuma tendência à cicatrização, a qualidade de formação vegetante e de alastramento progressivo.

Um diagnóstico mais precocemente formulado, em qualquer dos dois casos citados, teria tornado possível uma intervenção cirúrgica radical e com a associação da radioterapia profunda (esterelizadora, quanto a metastases possíveis) poder-se-ia ter proporcionado aos mesmos a cura de tão grave moléstia.

Foi com esta intenção, a de facilitar a precocidade de possíveis futuros diagnósticos, que revisámos a literatura médica a nosso dispor e passámos a relatar o que mais interessante se nos pareceu digno de ser anotado.

Como em muitos outros setores da medicina, existe também, quanto a nomenclatura destes tumores, uma certa confusão. Para tanto basta verificar que diversas são as denominações empregadas pelos diversos autores.

Para Corrigan (1) melanoma é qualquer tumor que contenha depósitos de grânulos de melanina em quantidade apreciável. Po-

de portanto ser tanto um tumor maligno como um tumor benigno. LEE (2) afirma que a designação de melanoma é outro exemplo da confusão da nomenclatura médica (aliás profusa quando se trata de tumores), pois se bem que melanoma seja uma designação genérica de um tipo de tumor, é para muitos sinal ou sinônimo de malignidade deste tipo ou grupo de tumores.

BELL (3) prefere a denominação de MELANOMA MALIGNO às de melanosarcoma ou melanocarcinoma, e fundamenta sua opinião no fato que ainda não se conhece até o presente momento, exatamente qual a origem dos melanoblastos.

ADAIR (4) emprega o nome genérico de melanoblastoma como sinônimo de melanoma maligno, dividindo os melanoblastomas em melanocarcinoma e melanosarcoma, conforme o tumor se derive do tecido epitelial ou do tecido conjuntivo. Para ADAIR todo o melanoma é maligno. EWING (5) também pensa assim.

Entretanto levando em conta que melanoma é uma designação genérica, e que blastoma quer dizer tumor e não tumor maligno, cremos que será mais convincente a denominação de melanoma, divididas em melanoma benignos (nervos) e melanomas malignos.

COLE e ELMAN (6) designam o melanoma maligno de cromatoforoma. ORMBY e MONTGOMERY (7) relacionam a seguinte sinonímia: melanocarcinoma, nevo-carcinoma, nevomelanoma, melanoma e melanocpitelioma.

Como vemos, não é pequenina a confusão.

O primeiro melanoma maligno foi descrito por WEBER (8) em 1859. FREDERIC MUELLER (9) parece tê-lo descrito pela primeira vez, mas sob o nome de "carcinoma melanodis". CARSWELL e VIRSCHOW, em 1836, usaram pela primeira vez a denominação de "melanoma".

A localização sub-ungueal do melanoma maligno, foi descrita pela primeira vez por HUTCHISON em 1886, que já então, segundo a opinião de BUNNELL (10), salientara os bordos negros do tumor.

Na parte dos melanomas benignos ou nevos, EISELSBERG (11) os divide de

acôrdo com o elemento anatômico que predomina, em —: pigmentários — verrucosos — pilosos — papilosos e vasculares.

CORRIGAN (12) divide os melanomas, título genérico, em *melanomas benignos ou sinais melânicos*, comumente observados sobre a localização das espinas bífidas, em *sarcomas melânicos* de rápida disseminação por via sanguínea, e finalmente em *carcinomas melânicos*, de disseminação por via linfática, mas com variação quanto a rapidez da mesma.

CHALNOKY (13) divide os tumores melânicos em quatro classes:

- a) Nevos com aumento ou exagêro de volume e pigmento;
- b) Melanomas com lesão local, sob a forma de um tumor;
- c) Melanomas com o comprometimento dos gânglios linfáticos regionais;
- d) Melanomas generalizados ou melanose.

Claro que esta divisão se refere aos diversos graus em que poderemos encontrar os melanomas malignos.

SPICER (14) admite que um trauma possa causar um melanoma maligno, bem como o trauma possa transformar um melanoma benigno em maligno.

Estamos de acôrdo com a última parte da afirmação, mas quanto à primeira, quer nos parecer que se deva tratar, nos casos em que SPICER atribui ao trauma a causa ou origem do melanoma maligno, de pré-existência de tumores não visíveis ou não notados, especialmente na localização sub-ungueal, e que o trauma diz revelar.

Pode ser a causa coadjuvante, agravadora, mas não a causa única e direta. O fato de BUTTERWORTH e KLANDER terem observado o aparecimento destes tumores no local de ferimentos punctórios e na ausência de qualquer anormalidade congênita aparente, não destrói o que acima foi dito, mas reforça possivelmente, pois nem todos os nevos ou melanomas primitivos são macroscopicamente visíveis.

COLY e HIGGINBATHAM (15), em 1933, declararam que a maioria dos melanomas malignos são produto de transformações por trauma ou irritação repetida. BRAHDY e KAHN (16) excluem a possibilidade de origem traumática dos melanomas, visto que se derivam do sistema nervoso periférico e são de origem congênita (nevos). Concordam entretanto que a irritação crônica e repetida dos melanomas benignos é a causa freqüente do seu desenvolvimento maligno. No caso dos melanossarcomas e nos melanomas malignos sub-ungueais, declaram estes autores que a relação entre estes tumores e um trauma único ainda não está perfeitamente esclarecida.

AULER e MARTIUS (17) afirmam que os melanomas malignos podem permanecer por muito tempo em estado de latência, e que repentinamente, sem causa clara, podem apresentar um rápido desenvolvimento maligno e uma disseminação metastática, especialmente em relação aos gânglios linfáticos, numa progressão verdadeiramente espantosa.

Nos 117 casos estudados por CHALNOKY, 25% reconhecem causa traumática aparente (18). — Na localização sub-ungueal, BUNNELL encontrou história de trauma em 50% dos casos. FENSTER (19), dado que as células donde derivam os melanomas malignos sejam congêntas, só reconhece o trauma como um fator etiológico acessório, desencadeante por exemplo.

EWING (20) assim se expressa em relação ao problema étio-patogênico dos melanomas: "êle envolve uma grande variedade de fatores excitantes, contribuintes e predisponentes". Quanto à questão do trauma, EWING, só lhe dá importância, se repetido. Relembra VERHOFF que encontrou 300 casos de melanomas malignos oculares, sem história de trauma.

Revisando os casos de SCHOPPER, JONES, HERKLE, HEULER, TREVES e PACK, SPEECH QUENSEE, BASTFORD, GOUGEROT e BURNER, DAWSON e WEBER, HEUER e MATRAZ, temos 95 sobre 306, isto é, uma percentagem de 30% de melanomas malignos com origem traumática. (21) Estes 95 caso reconhecem um nevo pré-existente que sofreu

um trauma. BRODER e McCARTH elevam esta percentagem a 50%, HOCOWICK a 36,7% e FARRELL a 60%.

Quanto a localização retal dos melanomas malignos, DIAMANTIS (22) acusa a esquistosomose de produzir melanosarcomas do reto. Cremos que aí exista uma interpretação errônea, isto é, a esquistosomose não produz; unicamente, em face da irritação que provoca, dá lugar ao desenvolvimento do melanoma maligno. Cremos que, se existir no reto o núcleo do futuro melanoma maligno, qualquer outra colite ou retite também poderia ser acusada de produzir diretamente um melanoma maligno.

O que caracteriza principalmente os melanomas em geral é a sua coloração negra, dependente dos depósitos de melanina que possuem.

Para BECKER (23) a melanina provém de células especiais, os melanoblastos, que se situam entre a epiderme e o derma. Originam-se no arco neural e emigram para a epiderme. Estas células são possíveis de serem demonstradas pela ação da levorotária 3,4 — dihydroxy-phenilamina, chamada também de "dopa". O contato desta substância química enegrece todo o protoplasma celular, devido à formação de melanina artificial — a dopamelanina, produto da ação de uma oxidase — a dopaxidade ou dopase, contida na célula. As irradiações com raios ultravioletas, os raios B do radium e os Raios roentgen moles acentuam a reação.

Os melanoblastos podem ser divididos na opinião de TARKU (24), segundo a sua derivação, no seguinte quadro:

1 — os que vêm do epitêlio, e que são os epiblastos (Unna, Kromeyer, Marchand, Gilchrist).

2 — os que são de origem mesoblástica e que se subdividem, em:

a) os das células do tecido conjuntivo jovem (Simon, Kirchw e Rieck)

b) os que resultam da proliferação dos linfáticos (v. Recklinghausen, Lubarsch e Hersheimer)

c) os que crescem do endotêlio e peritêlio dos vasos sanguíneos (Pick, e Jodasohn)

d) e finalmente, os que crescem das bainhas das fibras nervosas (Soldan).

HUERT (25) afirma que os melanomas representam um grupo muito peculiar de tumores, no qual podem ser encontradas formas benignas completamente maduras e outras malignas totalmente imaturas, assim como um grande número de formas intermediárias.

OGILVIE (26) caracteriza os melanomas malignos conforme as células, e assim as células aciniformes indicam um melanocarcinoma e as células fusiformes o melanosarcoma. Ambos os nossos casos apresentavam ao exame histo-patológico células aciniformes. Do mesmo modo WAKELEY (27) divide os melanomas, em papilares, alveolares (aciniformes) e difusos (fusiformes).

RIBBERT (28) acha que os melanomas malignos são sempre sarcomas, mas BORST encontrou casos de carcinomas típicos. LEXER (28) se refere a uma forma sarcomatosa generalizada, com localização preferencial na pele, com predominância a metástases ósseas.

Segundo EWING (29) os melanomas malignos podem derivar de três espécies de células:

a) de um tipo de célula específica mesoblástica cromatófora, precoce no embrião, na coróide, meninges e na pele.

b) a maioria dos melanomas malignos da pele deriva de células nervosas das terminações sensitivas — os corpúsculos de Meissner.

c) em outros tipos, a origem é epitelial.

Quanto às teorias histogeníticas, EWING (29) cita as seguintes:

a) derivação total das células cromatóforas mesoblásticas (Ribbert)

- b) derivação total das células epiteliais e cromatóforas epiteliais (Post, Wiltiny, Hound, Favera).
- c) derivação das células de nevos da pele e mesoblásticas cromatóforas na meninge e coróide.
- d) derivação das células endoteliais dos vasos sanguíneos e linfáticos ou dos nervos (truncos).
- e) derivação dos cromatóforos, corpúsculos tácteis e das células nervosas formadas dos corpúsculos terminais dos nervos cutâneos sensitivos (Masson).

Para KUNCER (30) 32% dos melanomas malignos derivam de nevos, que por sua vez, na opinião de SOLDAN e MASSON, são neuromas das terminações dos nervos tácteis, com o que concorda FORT. CHALNOKY acredita que os melanomas malignos podem aparecer por trauma ou irritação, mesmo dos órgãos terminais não pigmentados dos nervos sensitivos periféricos.

Aos dois tipos de tumores descritos por OGILVIE, ILLINGWORTH (31) acrescenta um terceiro, o do endotelioma, e mais um quarto, o das formas transitórias.

BOYD (32) é de opinião que os melanomas ou os tumores pigmentados formam uma classe especial e separada de tumores, completamente a parte dos outros, com problemas do maior interesse em relação à sua origem, caráter e modo de disseminação. Acha que muito poucos tumores podem apresentar um tão variado número de quadros anátomo-patológicos, como o melanoma maligno, e que as metastases constituem o seu mais importante fator.

Os focos de necrose, que podem ser observados na intimidade destes tumores, são produto, segundo SCHMIDT (33), da ação dum fermento, num mecanismo de autólise.

Quanto à malignidade, HOMANS (34) os classifica não só como os tumores de maior malignidade da pele, como também os tumores mais malignos do organismo. Afirma mais que nem todos os melanomas

malignos são pigmentados, pois do mesmo tumor, da mesma célula, podem se derivar tumores pigmentados e tumores não pigmentados, os paradoxalmente chamados leucomelanomas malignos.

Este é o caso que verificámos no paciente de nossa primeira observação, onde nos tumores secundários (metastases) não foi possível verificar a existência da melanina.

STOUT (35) cita um caso de melanoma maligno intra-epidêmico, sem formação de pigmento, tanto no tumor originário, como nas metastases. Exame histo-patológico confirmou a existência de um leucomelanoma maligno. Para BAXTON (36) o teor de pigmento não tem relação direta com o grau de malignidade do tumor.

Apesar do pigmento melânico dos negros, QUINLAND (37) afirma que nestes, os melanomas são menos freqüentes. LEE (38) acha que mesmo entre os negros, existe uma variação de percentagem quanto ao aparecimento dos melanomas malignos, pois julga que os negros egípcios apresentam o melanoma maligno numa proporção de 100 para 1, contra os negros norte-americanos.

Em relação a certos melanomas malignos não pigmentados ou fracamente pigmentados, KESSLER (39) acha que a malignidade tende a alterar a habilidade dos melanoblastos a manter o pigmento que criam, pelo que o mesmo passa ao sangue. Em quatro casos de tumores melânicos metastáticos, foi verificado, segundo KESSLER, que o pigmento se encontrava concentrado em zonas dentro do tumor e não distribuído equitativamente pelo tecido neoplásico.

Idêntica verificação fez CIRNE LIMA, nos exames histo-patológicos dos tumores metastáticos e no tumor originário, do paciente descrito em nossa segunda observação.

As metastases e as reproduções dos melanomas malignos do globo ocular, segundo BENEDICT (40) são geralmente não pigmentadas.

BELL (41) é de opinião que os melanomas malignos, que se originam de pele sã, são nevos que se desenvolvem na idade madura e que já são malignos desde o início. Também ADAIR (42) julga que os melanomas malignos podem ficar latentes por

anos a fio, exteriorizando-se de um momento para o outro por trauma na zona onde estão sediados ou por infecção. Diz mais este autor, que estes tumores representam uma das raras formas de tumores malignos, nos quais existe uma *relação causal entre o trauma e a ativação* de um processo maligno.

CORRIGAN (43) assinala que enquanto, nos outros carcinomas, as células tumorais se espalham pelos vasos linfáticos, mas só formam massas tumorais ao nível dos gânglios linfáticos, no caso dos carcinomas melânicos, estas massas tumorais não só se formam ao nível dos gânglios linfáticos, como também ao longo do trajeto dos próprios vasos linfáticos.

Esta é a explicação da interessante disseminação, que encontramos referente às metastases em ambos os nossos casos, pois sendo ambos carcinomas, encontramos as metastases em zonas onde não existiam gânglios, mas na linha de projeção dos vasos sanguíneos e por conseguinte também dos vasos linfáticos.

BUTTERWORTH e KLANDER (44) dividem as metastases em: *locais*, por extensão, e *a distância*, pelos linfáticos aos gânglios regionais e pelos vasos sanguíneos, nos casos de difusão.

Os melanomas malignos, de início, se estendem por propagação direta, depois pelos linfáticos periféricos as células cancerosas chegam aos gânglios regionais. CHALNOKY (45) afirma que estes gânglios, quando sede de metastases, raramente ulceram, pois o paciente falece antes por generalização do processo. Este mesmo autor pôde com frequência verificar e observar o desenvolvimento das metastases ao longo dos linfáticos.

A pigmentação das metastases pode ser variada e não tem relação direta e uniforme com a pigmentação do tumor original.

Os melanomas da pele, segundo MUIR (46) têm uma tendência especial em se disseminar ao longo dos vasos, tanto linfáticos, como sanguíneos. Em certos casos as metastases a distância podem atingir o peritônio, bem como o epíloon, quando, segundo QUINLAND (47), pela localização

visceral podem ocasionar extensas hemorragias internas, quase sempre fatais.

Quanto às localizações viscerais a distância, segundo OGILVIE (48) o fígado é invariavelmente atingido, e em regra num grau de intensidade bastante acentuado. Apresenta-se geralmente aumentado de volume, com a superfície intensamente nodular, devido aos numerosos depósitos subcapsulares, e na autópsia, o corte do fígado apresenta as metastases disseminadas e de coloração variada, desde o preto-azulado, até ao amarelo-claro.

CHALNOKY classifica como localizações mais freqüentes das metastases a distância, o fígado, os pulmões e o cérebro, fazendo-se a propagação por via sanguínea. MOERSCH e KERNOHAN (49) informam que o comprometimento cerebral se dá em 10% dos casos, quando então o prognóstico é 100% fatal.

KARSNER (50) acha que as metastases se fazem quase sempre por via sanguínea, e somente algumas vezes por via linfática, metastases que no geral não são pigmentadas. Entre as localizações a distância, cita o intestino e a supra-renal.

As metastases pleurais, pericárdicas, peritoneais e vesicais podem muitas vezes tomar a forma de massas fungosas (51). WEBER, SCHWARZ e HELLENSCHMIED (52) descreveram a transmissão de um melanoma maligno da placenta ao feto.

SCANNELL (53), em relação aos melanomas malignos sub-ungueais, tanto do membro superior, como do inferior, informa que, nas metastases, os gânglios cubitais e poplíteos são poupados, sendo que os axilares e inguiniais, são atingidos precocemente.

Podemos confirmar esta assertiva, pois em ambos os nossos casos, ressalvados que ambos eram do membro inferior, as metastases a distância, mais precoces, foram as inguiniais.

HERSPRENGER e NULL (54) citam vários casos de reprodução e metastases tardias após intervenção do tumor original. Assim, descrevem os casos de FARRELL, um com intervalo de 18 anos e outro com o intervalo de 15, entre a extirpação do tumor original e o aparecimento de metastases;

LAWBOUGE, 17 anos após da enucleação dum globo ocular, por melanoma maligno, veio a observar no paciente o parecimento de uma metastase hepática; FISCHER e BOX um caso idêntico ao de LAWBOUGE, com intervalo de 14 anos, e LUCKES e NEWTON, com um intervalo de 13 anos, e finalmente WEBER e HARLMON observaram uma disseminação das mais intensas, 13 anos após a extirpação do tumor primário.

CHALNOKY admite que certas adenites metastáticas, malignas, que reproduzem o quadro histo-patológico dum melanoma maligno, nada mais são que a conseqüência de um nevo, aparentemente benigno, extirpado 1 a 2 anos antes.

EWING (55), com toda a sua autoridade, estabelece, como média, o período de três anos, entre o aparecimento do tumor primário e a generalização, se bem que possam decorrer lapsos maiores, como assinalam DOBERTIN (10 anos), FISCHER e BOX (14 anos, a distância) e ALBERS (24 anos, reprodução local).

Dada a percentagem de transformação de nevos ou melanomas benignos em melanomas malignos, interessante se torna conhecer dos sinais que permitam deter precocemente este processo de degeneração maligna.

Segundo LEE (56) vários são estes sinais:

- a) aumento de volume brusco, mais intenso no sentido da altura, que no da largura.
- b) acentuação da cor, especialmente se se estender ao azulado.
- c) aparecimento, na área circunvizinha ao nevo, de pequenos pontos pigmentados, às vêzes do tamanho da cabeça dum alfinete.
- d) tendência hemorrágica da área pigmentada.
- e) finalmente, inflamação e ulceração do nevo.

Apesar dos nevos serem mais freqüentes nos membros superiores que ao nível dos

membros inferiores, é ao nível destes últimos que os melanomas malignos são mais contraditórios, pelo que se infere que nem todos os nevos devam ser pigmentados ou nem todos macroscopicamente visíveis. Os nevos amarronados são os de bom caráter.

HAUBOLD (57) descreve os melanomas malignos, como sendo, geralmente, tumores redondos, nodulares, fungiformes ou largamente pediculados primeiro recobertos de epiderme fina e depois ulcerados, e que, em face de sua alta vascularização, sangram facilmente. Os vasos linfáticos e sanguíneos são particularmente atingidos, em zonas cada vez mais extensas, pelo que gradativamente a lesão se estende para outras cadeias linfáticas regionais, que em pouco tempo assumem a forma de largas massas nodulares.

Este aspecto observamos ao nível da cadeia ganglionar inguino-crural de ambos os casos clínicos descritos nas observações referidas no início deste trabalho.

Entre os sinais apontados por LEE, o que primeiro aparece, quando da transformação de um nevo em melanoma maligno, é a elevação do epitélio, que rompe, dando saída a uma substância negra. Esta lesão progride para a periferia e em profundidade, seguindo, quando a localização é na mão, as aponeuroses e bainhas, como se fôsse um processo inflamatório. Dado o rápido crescimento tumoral do nevo primitivo, não se desenvolve bem o estroma vascular de sustentação, pelo que se processa a necrose central (58).

O desenvolvimento posterior acentuado da vascularização, o aparecimento de ulcerações e crostas que sangram com facilidade, são indícios veementes da malignidade que se instala sobre um nevo (59).

Os melanomas malignos, incluindo os botões melânicos, são caracterizados pela sua cor azulada carregada, com reflexos de aço, com ou sem irradiação ao longo das linhas de projeção dos linfáticos (60).

Quando localizados no pé, os melanomas se apresentam como tumores ulcerados ou fungóides, e se situam mais freqüentemente na planta que no dorso do pé. O aparecimento lento de uma área gronulosa com

bordo pigmentado, no tumor, é característico da sua transformação maligna (61).

Para ILLINGWORTH (62) a forma difusa se caracteriza pelo longo período de existência do tumor e pela maior tendência à irradiação pelos canais perivasculares linfáticos.

Os melanomas malignos não pigmentados ou os leucomelanomas malignos, são raramente diagnosticados *clínicamente*, pois são geralmente reconhecidos pelo exame histopatológico, e representam para CHALNOKY 3% dos seus casos. A falta de melanina se explica pelo crescimento rápido, o que constitui, pois mau prognóstico. Estes tumores se encontram com maior facilidade em indivíduos na segunda metade da existência e 50% dos mesmos se localizam nas extremidades inferiores.

Todos estes dados acima apontados, puderam ser confirmados em ambos os nossos casos clínicos.

Alguns dos melanomas, de maior malignidade, podem existir sem pigmento — os “amelanotic malignant melanoma”. Esta falta de pigmento, segundo BABCOCK (63) aparentemente resulta da ausência do enzima necessário para reduzir à sua forma visível o cromogêneo não pigmentado. As metastases podem apresentar, quanto ao pigmento, variações para mais ou para menos, relativamente ao teor do pigmento no tumor primitivo.

Raramente o tumor primitivo é grande, e segundo BABCOCK a caquexia é mais devida às metastases.

McCALLUM (64) informa que existem muitos casos nos quais as manifestações cutâneas iniciais são invisíveis ou ignoradas ao lado de grandes metastases a distância. Assim, em 12.000 autópsias encontrou 10 casos, todos em indivíduos de côr branca, apesar do elevado número de negros neste grupo de autópsias.

WILLMS e WULLSTEIN (65) informam ser comum observar enormes metastases inguinais em casos de pequenos tumores primitivos, sediados no pé.

A coloração negra ou negro-azulada que pode adquirir a urina, pela presença de melanina, chama-se melanúria. Esta, na

opinião de CHALNOKY (66) só se observa em 28% dos casos, e é mais freqüente nos casos já avançados. BELL (67) acha que a melanúria só ocorre nos casos de disseminação.

Quando o tumor primitivo se desenvolve e especialmente quando o fígado é atingido pelas metastases, a melanina pode aparecer na urina, sob a forma de melanúria, sendo assim, infelizmente, um sintoma tardio.

BALCKBERRY e WANGER (68) sobre 15 casos, encontraram a melanúria em 4, e destes, 3 tinham metastases hepáticas.

Mas a melanúria não patogênica, pois pode aparecer em outras afecções, tais como: obstrução intestinal, anemia perniciosa, pancreatite aguda, diabete (Haden), cirrose hepática com acentuada destruição do parênquima hepático (Peters). Desta maneira, o seu valor, como elemento diagnóstico isolado, é muito relativo.

BEHAN (69) procura explicar a freqüência dos melanomas malignos sub-ungueais, pelo fato, aliás conhecido, de que as células epiteliais do leito de unha contêm normalmente algum pigmento.

Quanto ao problema da localização, OGILVIE (70) é de opinião que o maior número dos melanomas malignos nasce da coróide do globo ocular e da pele, ou da células da camada epidérmica basal, ou ainda, o que é mais comum, dum nevo pigmentado.

Os tumores melânicos malignos, primários das vísceras são raros (71).

FARRELL (72) classifica os tumores sub-ungueais em 2,6%, e os julga pouco comuns, mesmo em outras localizações, entre os negros.

CHALNOKY (73) apresenta o seguinte quadro de percentagens, para as localizações dos melanomas malignos:

Extremidades: ... 40,3%, sendo —
superior ... 10,9% e
inferior 29,4%.
Crânio: 35,1%
Resto corpo: ... 24,6%.

O melanoma maligno é raro antes de 20 anos, mas segundo AFFLECK, se distribui

uniformemente nas outras décadas. É algo mais freqüente no homem, que na mulher.

Quanto à localização, AFFLECK estudou 261 casos, sendo que encontrou-os, assim distribuídos:

Crânio-cabeça	12
Face-olhos-pescoço ..	59
Membro superior ...	62
Face ant. Tórax....	12
Dorso	31
Abdômen	15
Membro inferior ...	67

ANDERSON (74) em 14.000 casos cirúrgicos, encontrou 10 melanomas malignos em negros, que representam 78% dos casos clínicos, ou sejam 10 melanomas malignos sobre 10.920 pacientes negros, enquanto que nos restantes 22% de pacientes brancos, ou sejam 3.080 casos, foram encontrados 12 melanomas malignos, o que dá uma incidência 4 vezes maior para os pacientes brancos. A incidência para as mãos e dedos foi idêntica em ambas as raças.

PEIJLER (75) tratando dos tumores malignos da pele, classifica os melanomas com 4,5%.

O melanoma maligno sub-ungueal, raramente ocorre em negros, e representa de 1 a 3% de todos os melanomas malignos. Na mão o dedo mais atingido é o polegar e no pé o grande artelho (76).

SCANNELL (77) entre 18.752 casos clínicos, só encontrou cinco melanomas malignos do pé, e dentes êstes somente um era sub-ungueal.

Em 369 tumores dos pés e das mãos, PACK (78) encontrou 105 melanomas, sendo 12 nas mãos, 17 nos dedos das mãos, 58 nos pés e 18 nos arteinhas do pé. Nítida preferência de localização no membro inferior sobre o membro superior. Na estatística de PACK, os melanomas dos pés e mãos, sobre 481 casos totais, representavam 21,8%. PACK não é de opinião que os melanomas sub-ungueais sejam freqüentes. PARDO-COSTELO encontrou um melanoma maligno sub-ungueal, para cada grupo de 94 melanomas de outras localizações. WHITE, em 3 anos e em 485 casos de afecções das

unhas, não encontrou nenhum melanoma maligno sub-ungueal. FARRELL (1932) em 265 melanomas, encontrou 6 sub-ungueais, e AFFLECK, o mesmo número, numa série de 266 melanomas malignos (1936).

Quanto aos dedos, PACK, cita que sobre 48 casos de melanomas malignos da mão e 37 do pé, 27 atingiram o polegar e 34 o grande artelho. E em relação à localização sub-ungueal, PACK encontrou no pé 15,5% e na mão 6,1% dos casos.

Vimos até agora somente opiniões favoráveis a uma menor percentagem dos melanomas malignos nos pretos, mas HUEPER (79), contrariamente às citações de BUTTERWORTH e KLANDER, de ANDERSON, de PACK e de Adair, julga que o melanoma maligno não seja em absoluto uma raridade entre os pretos.

SIEUR, POULARD e outros (80) ao tratarem dos tumores malignos oculares, dizem que falar em sarcoma ocular, quer quase sempre significar um melanosarcoma.

Esta é uma das poucas localizações, fora da pele, que o melanoma maligno pode ter como tumor primário. Ao contrário de outras estatísticas, a de BACON (81) julga o melanoma maligno do globo ocular, o único mais freqüente que o de localização anorectal.

Para THOMA (82) a localização bucal é muito rara, pois parece que somente são encontrados 3 casos, descritos por Dartington e Zefkowitz. BAXTON (83) é da mesma opinião. WAKELEY (84) cita a localização ao nível do maxilar inferior, na face interna ou externa do ramo horizontal. Verificou 30 casos na literatura médica.

Smith (85) apresenta dois casos próprios de localização de melanoma maligno na cavidade nasal, sendo que encontrou 14 casos descritos na literatura médica inglesa (1939). Em um destes seus casos, o tumor primitivo era um leucomelanoblastoma, mas as metástases já eram pigmentadas.

Os melanomas malignos do cérebro e da medula, são geralmente secundários e metastáticos (86). Têm a forma de grãos de mostarda ou de nozes. EWING (87) informa que a melanose difusa das meninges tem sido observada numa série apreciável de casos.

Em muitos dêstes era evidente o arranjo perivascular das células (Schoppes).

Segundo LINDNER e WOOD (88) a localização retal do melanoma é pouco comum e ainda mais rara nos outros segmentos do tubo digestivo. No nível do reto, apresenta um aspecto característico, pois se desenvolve para a luz do intestino, como uma protusão, e não circularmente, pelo que não leva tão facilmente ao estreitamento.

HORSBY e KRASBY (89) relatam que um tumor primitivo do intestino delgado era desconhecido entre os melanomas malignos, mas que os poucos casos citados eram de metastases.

A uretra também tem sido descrita como sede de tumores melânicos malignos. CAMPBELL e FEIN (90) citam um caso de melanoma maligno da uretra com metastase e morte. SHIH (91) encontrou na literatura médica (1939) 9 casos de localização na uretra.

AINSWORTH (92) cita a existência do melanoma maligno, no aparelho urogenital do homem, sob uma forma sarcomatóide. VINES (93) vem citá-lo entre os raros tumores primários da glândula supra-renal, aparecendo nos adultos, às vêzes bilateralmente. LUCHARD DAVIDSOHN, GOLDBZIEH, TUCSECK e MACLACHIER descreveram casos desta localização.

Quanto a localização no seio, FIORINA descreveu um linfossarcoma melanótico (94). EWING cita a existência de melanomas malignos do mameloão, em ambos os sexos. BELLROTH, CORNEL e RANVIER descreveram um melanoma maligno envolvendo o tecido mamário. LOVE (95) julga o melanoma maligno do mameloão, como raro, mas que êle pode ocorrer com maior frequência na auréola.

No aparelho genital feminino é ainda mais raro, aparece em senhoras idosas, ao nível dos grandes e pequenos lábios e no clitoris. A sua malignidade à a'ta (96). WYNNE (97) citando a opinião de MEIGS e LABBARRDT, informa que o melanoma maligno é, apesar disso, o segundo na escala de frequência dos tumores da vagina. Para Ewing o melanoma maligno de locali-

zação ovárica pode ser interpretado como de origem teratomatosa.

O diagnóstico clínico não é sempre fácil, e frequentemente é o exame histo-patológico que define a espécie de tumor maligno, clinicamente suspeitado. A preexistência de um nevo, sobre o qual o tumor se desenvolve, muito facilita o diagnóstico, mas é especialmente nas suas localizações mais frequentes, nas extremidades, que a confusão do diagnóstico pode ser maior, evitando assim um diagnóstico precoce.

HABERLAND (98) fala na possibilidade da confusão inicial com um paraonix, mas chama a atenção que, no caso dum tumor melânico, predomina a cor preto-azulada, especialmente nos bordos do tumor.

SCANNELL (99) citando PACK e ADAIR, também se refere ao paraonix como o primeiro elemento a se prestar à confusão no caso de melanomas malignos sub ou para ungueais.

PACK (100) por sua vez apresenta uma extensa e interessante lista de afecções que podem entrar em cogitação para o diagnóstico diferencial do melanoma maligno, especialmente na sua localização nas falanges ungueais dos dedos e artelhos, quer sejam sub-ungueais ou não:

- 1 --- Paraonix, osteomielite ou panarício (Rx).
- 2 --- Granuloma piogênico (biopsia).
- 3 --- Onicomíose nigricens — fungos.
- 4 --- Hematoma sub-ungueal (história de trauma recente).
- 5 --- Cancro sífilítico (tratamento de prova).
- 6 --- Gangrena artelhos, especialmente grande artelhos (estado da circulação do membro inferior).
- 7 --- Exostose de Dupuytren (Rx).
- 8 --- Fibroma sub-ungueal (biopsia).
- 9 --- Queratose sub-ungueal (biopsia).
- 10 --- Epitelioma sub-ungueal (biopsia).
- 11 --- Angiosarcoma sub-ungueal — Kaposi-disease (biopsia).
- 12 --- Tumor de glomus sub-ungueal (biopsia).
- 13 --- Tumor maligno metastático (biopsia).

WOOD (101) cita que certos sarcomas ou granulomas, devido a hemorragias que se podem desenvolver em sua intimidade, podem dar lugar a uma confusão com um tumor melânico. Mas a reação do pigmento é decisiva, um é hemático, quando o outro deveria ser melânico.

Os exames laboratoriais acessórios, o exame clínico e especializado da circulação do membro inferior e especialmente aqui, destacando-se em um seu grande valor, a biopsia precoce, facilitarão chegar o mais cedo possível ao diagnóstico exato.

Quando o tumor original e as metastases apresentam depósitos de melanina, o diagnóstico é facilitado, mas quando tal não se dá, quando nos encontramos diante de um leuco-melanoma maligno, então só o exame histo-patológico cuidadoso é que nos poderá esclarecer quanto à verdadeira natureza do tumor ou dos tumores.

Para SCANNELL (102) os melanomas sub-ungueais e os do globo ocular, apresentam, dentro da relatividade desta afecção tumoral extremamente maligna, o prognóstico mais favorável, mas este autor, mesmo assim, relaciona este prognóstico ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado.

HANDLEY (103) dá como duração média do melanoma maligno (sarcoma), três anos, do aparecimento até a morte, e declina que a malignidade não é tão intensa quanto no geral se quer fazer. Segundo BENEDICT (104) é de observação geral que os tumores menos malignos eram os que tinham a maior quantidade de pigmento (melanina), enquanto que os que continham pouco ou nenhum pigmento eram os tumores com maior número e extensão de metastases.

FERGUSON (105) classifica o melanoma como o mais maligno dos tumores da pele e entre os mais malignos de todos os tumores. Constitui 1% dos tumores malignos e dá 0,5 a 1% das mortes por câncer.

Em consequência de seu diagnóstico mais precoce, por serem mais facilmente notados, julga KOENIG (106) que os melanomas malignos da face sejam os que dão os melhores resultados no tratamento. BOYD (107) é da mesma opinião de HANDLEY e afirma mais, que os melanomas malignos

com células fusiformes são os de melhor prognóstico.

PACK em seu trabalho, apresenta, seguintes percentagens de resultado:

Morte	72%
Vivos com evidência de recidiva	11,1%
Vivos sem evidência de recidiva	16,7%

e para este autor o prognóstico depende da precocidade do tratamento e da inexistência de metastases. Aliás como em todos os tumores malignos, só em se tratando de melanomas malignos, ainda com maior intensidade, se fazem sentir, dada a alta malignidade do tumor, a necessidade da precocidade de diagnóstico.

RIXFORD (108) é de opinião que depois de se estabelecerem metastases, o prognóstico deve ser considerado 100% fatal, pois não haverá tratamento que consiga erradicar a afecção. SCHUCH (109) acha que a malignidade biológica precede a malignidade histológica, e que no início é difícil distinguir a estrutura dum nevo benigno da de um melanoma maligno. Nesta concepção é que se baseia a indicação da excisão de todo e qualquer nevo exposto a trauma e irritação repetidas.

Vejamos finalmente algo sobre o capítulo do tratamento, para os casos em que ainda estejamos em condições de agir, o que infelizmente, dado o lapso de tempo ocorrido em nossos casos clínicos, não mais estava em nossas mãos.

Se um nevo ou outro sinal pigmentado é freqüente e facilmente traumatizado, HOMANS (110) aconselha que se o remova com *uma boa margem* de tecido são. Se o nevo ou sinal estiver se desenvolvendo, então deverá ser removido, sob anestesia geral, com uma margem de tecido ainda maior e mais extensa, e que se remeta o material imediatamente a um anatomopatologista de confiança.

BAXTON (111) e JESSUP e CHALNOKY (112) são pelo tratamento precoce e radical, tratamento cirúrgico. Este último apresenta a seguinte estatística de cura:

de 5 anos.....	42,3%
de 10 anos.....	19,2%.

BELL (113) ao tratar do tratamento preventivo, isto é, a extirpação de um novo benigno, mas exposto constantemente à fricção e ao traumatismo, lembra que o tratamento que não destrói totalmente o nevo, estimula o crescimento do mesmo, e sua transformação maligna.

NATHANSON e WELSH (114) apresentam 32,5% de sobrevidas de 5 anos.

ADAIR (115) afirma que o único método terapêutico dos melanomas malignos é o cirúrgico, agressivo sim, mas perfeitamente planejado e executado. Irradiação e vacinas de Coley, não têm para ele valor algum, relativamente aos melanomas malignos. Baseia a sua opinião, num relato crítico de 400 casos.

WHITE (116) julga a eletrocoagulação de nevos ou de pequenos melanomas malignos extremamente perigosa. Com MOBSWORTH e GOLDSMITH aconselha a extirpação larga, em bloco e com bisturi elétrico.

BICKEL e outros (117) citam (1943) os resultados de 107 casos de melanomas malignos das extremidades, tratados durante 24 anos, na Mayo Clinic. A excisão total e precoce do tumor apresenta 29,8% de sobrevidas de 5 anos, e em casos mais extensos a amputação deu uma percentagem de sobrevida de 21,1% (5 anos).

HAUSER (118) ao tratar dos tumores do pé, declara que se um nevo ulcerar, devemos proceder imediatamente à biópsia sob torniquete, com exame histo-patológico por congelação e se positivada fôr a hipótese de malignidade, a amputação se impõe imediatamente. Tomando por base a disseminação centrífuga do melanoma maligno, HANDLEY indica a intervenção cirúrgica em monobloco.

Dada a assombrosa rapidez do crescimento dos melanomas malignos, toda a omissão em seu tratamento constitui grave erro, bem como toda a espera ou intervenção insuficientes de um nevo, com sinais de degeneração, pode acarretar danos irreparáveis (119).

GOLDHAHN (120) contra-indica as intervenções cirúrgicas, pois julga que nestes casos as metastases se desenvolvam ainda

com maior rapidez. Mas não cita estatística, nem apoio clínico a sua afirmação. PACK, que é partidário da amputação precoce, no entanto julga que a extirpação ampla e profilática dos gânglios regionais deverá ser feita num segundo tempo, uma a duas semanas após. Diz que tal atitude evita mais facilmente as metastases. CUTLER (121) extirpa os gânglios regionais, somente 6 meses após.

Para HART (122) é pela excisão ampla, com ou sem sutura imediata e com bom esvaziamento ganglionar.

HOLMES (123) declara que os resultados da roentgenterapia são extremamente pouco satisfatórios e que só raramente os pacientes aproveitam. Deve ser quase que exclusivamente encarada nos casos inoperáveis. Quanto aos tumores metastáticos, a roentgenterapia pode provocar a regressão.

ELLIS (124) declara que alguns melanomas malignos são radio-sensíveis, mas que as doses capazes de prejudicar os tecidos vizinhos devem ser evitadas. Em sua estatística apresenta 12 casos de cura, sobre 38, mas não revela em quanto importava, na época da publicação de seu trabalho, o período de cura deste 12 casos. SCANNELL (125) ao contrário os julga radio-resistentes, aconselhando, nos melanomas malignos sub-ungueais, a amputação precoce. ADAIR (126) afirma que somente 2,5% dos tumores melânicos malignos respondem satisfatoriamente à irradiação. WIGLEY e HUET (127) observaram a regressão de metastases cutâneas depois da irradiação da hipófise, mas não explicaram o mecanismo.

Os resultados observados por White (128) com a radioterapia profunda e com o radium são desapontadores. MONTGOMERY (129) também é da mesma opinião. BICKEL e outros (130) citam resultados também pouco satisfatórios e FERGUSON (131) classifica os melanomas malignos como relativamente radio-resistentes.

Em resumo, o melhor tratamento é o diagnóstico precoce, pois este permitirá a aplicação de medidas cirúrgicas, graves e mutilantes, não resta a dúvida, mas então com as maiores probabilidades de sucesso. A

radioterapia poderá ser empregada ou como elemento de ação paliativa ou psicógena nos casos inoperáveis, ou como acessória do tratamento cirúrgico, extirpação larga e extirpação das rêdes regionais ganglionares a distância, como medida garantidora da esterilização do terreno.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CORRIGAN, C. E. — The clinical diagnosis of swellings — 1939 — W. & Wilkins. USA. pág. 115/116.
- 2 — LEE, Ferdinand C. — Melanoma — Surg. Cl. N. America — October — 1939 — pág. 1439.
- 3 — BELL, E. T. — A Textbook of Pathology — 1944 — 5.^a ed. — Lea & Febiger — USA. pág. 324.
- 4 — ADAIR, Frank E. — Treatment of melanoma — report of four hundred cases. — Surg. Gine. Obstr. 1936 — V. 62 — pág. 406.
- 5 — KARSNER, Howard T. — Human Pathology — 1942 — 6.^a ed. — Lippincott USA.
- 6 — COLE, W. H. & ELMAN, R. — Textbook of General Surgery — 1939 — 2.^a ed. — Appleton USA — pág. 243/5.
- 7 — MONTGOMERY, Hamilton — Diseases of the skin — 1943 — 6.^a ed. — Lea & Febiger — USA.
- 8 — BAXTON, Hamilton — A review of malignant melanoma of the mouth — Amer. J. Surg. — February 1941 — pág. 379.
- 9 — CHALNOKY, Tibor — Melanoma — (Annals of Surgery — 113-392/410 — 1941) — in Anuario Internacional de Cirurgia General — 1943 — Evarts A. Graham — pág. 156/7 — tr. esp.
- 10 — BUNNELL, Sterling — Surgery of the Hand — 1944 — Lippincott — USA.
- 11 — EISELSBERG, N. v. — Tratado de Patología y Clínica quirúrgicas — T. I — 1934 — tr. esp. — Marin — Barcelona — 308/11 — 788.
- 12 — BECKER, S. William — Skin: Melanin pigmentation produced by physical agents in Medical Physics — pág. 1430/2 — editor-in-chief: Otto Glasser — The Year-book Publishers. — 1944 — USA.
- 13 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 14 — SPICER, Franck W. — Trauma and internal diseases. — 1939 — Lippincott — USA. — pág. 532.
- 15 — BAHAN, R. J. — Relation of trauma to new growths — 1939 — W. & Wilkins — USA. — 251 e 253.
- 16 — BRAHDY L. & KAHN, S. — Trauma and disease. — 1937 — Lea & Febiger — USA. — pág. 497.
- 17 — AULER, H. & MARTIUS, H. — Diagnostico de los tumores malignos — tr. esp. — 1942 — Marata — Madrid.
- 18 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 19 — FENSTER, Erich — Tumor und Unfall — Heft 14. — Vortraege aus der Praktischen Chirurgie — Erich Lexer — Hans v. Seemen — B. II — 193/38 — Enke — Stuttgart.
- 20 — EWING, James — Neoplastic Diseases — 1940 — 4.^a ed. — Saunders — USA.
- 21 — HUEPER, W. C. — Occupational tumors and allied diseases — 1942 — Charles C. Thomas — USA.
- 22 — HUEPER, W. C. — Occupational tumors and allied diseases — 1942 — Charles C. Thomas — USA.
- 23 — BECKER, S. William — Obra citada sob número 12.
- 24 — TORKU, F. T. — A melanoma of the Iris with pathological findings — (Brit. J. Opht. 1938 — 22-153) — in Abst. Int. Surg. September 1938 — pág. 220.
- 25 — HUERT, W. & BUENGELER, W. — Morfologica Patologia — tr. esp. Labor — 1944 — B. Aires.
- 26 — OGILVIE, Robertson F. — Pathological Histology — 2d. ed. — 1943 — Livingstone — Edinburgh.
- 27 — WAKELEY, Cecil P. G. — Rose & Carless Manual of Surgery — 17th. ed. — 1943 — Vol. I — Bailliere, Tindall, Cox.
- 28 — LEXER, Erich — Lehrbuch del Allgemeinen Chirurgie — B. II — 20.^a ed. — 1934 — Enke — Stuttgart — pág. 388.
- 29 — EWING, James — Obra citada sob número 20.

- 30 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 31 — ILLINGWORTH, Charles F. W. — A Textbook of Surgical Pathology — 4th. ed. — 1943 — Churchill — London.
- 32 — BOYD, William — Surgical Pathology — 5.^a ed. 1943 — Saunders — USA.
- 33 — ASCHOFF, L. — Tratado de Anatomia Patologica — 7.^a ed. alem. — tr. esp. — 1934 — Labor.
- 34 — HOMANS, John — A Textbook of Surgery — 5th. ed. — 2 nd. printing — Ch. C. Tomas — USA.
- 35 — STOUT, A. P. — The relationship of malignant Amelanotic melanoma to intramammary Paget's disease — (Am. J. Canc. 1938 — 33: 196) — in Int. Abst. Surg. December 1939 — pág. 550.
- 36 — BAXTON, Hamilton — A review of malignant melanoma of the mouth — Am. J. Surg. — 1941 — pág. 379.
- 37 — QUINSLAND W. S. — A report of e cases of melanosarcoma in negroes — (J. Nat. M. Ass. 1936, 28: 49) — in Int. Abst. Surg. October 1936 — pág. 393.
- 38 — LEE, Ferdinand C. — Trabalho citado sob número 2.
- 39 — KESSLER, M. M. — Melanoblastomatosis and melanoblastoma: Primary and secondary involvement of the brain — (A. J. Canc. 1937, 30: 19) — in Instr. Abst. Surg. — September 1937 — pág. 204/5.
- 40 — BENEDICT, William L. — Problems on the diagnosis of abcess and tumors of the orbit. — Collected Papers of the Mayo Clinic and the Mayo Foundation — V. XXX — 1938 — publ. 1939 Saunders.
- 41 — BELL, E. T. — Obra citada sob número 3.
- 42 — ADAIR, Franck E. — Trabalho citado sob número 4.
- 43 — CORRIGAN, C. E. — Obra citada sob número 1.
- 44 — SPICER, Franck W. — Obra citada sob número 14.
- 45 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 46 — MUIR, Sir Robert — Textbook of Pathology — 1941 — 5th. ed. — Arnold — London.
- 47 — QUINSLAND, W. S. — Trabalho citado sob número 37.
- 48 — OGILVIE, Robertson F. — Obra citada sob número 26.
- 49 — MOERSCH, F. P. & KERNOHAN, J. W. — Melanoma — (J. Am. Med. Ass. 1940, 115: 2148) — in Inter. Abst. Surg. May 1941 — pág. 518.
- 50 — KARSNER, Howard T. — Obra citada sob número 5.
- 51 — MUIR, Sir Robert — Obra citada sob número 46.
- 52 — EWING, James — Obra citada sob número 20.
- 53 — SCANNELL, Raymond C. — Sub-ungueal melanoma — Report of a case. — Amer. J. Surg. 1941 — July — pág. 163.
- 54 — HERSPRENGER, W. G. & NULL W. — Malignant Melanoma — Report of a case recurring after 14 years. — Amer. J. Surg. — 1941 — April — pág. 111.
- 55 — EWING, James — Obra citada sob número 20.
- 56 — LEE, Ferdinand C. — Trabalho citado sob número 2.
- 57 — HAUBOLD, Herman A. — The principles and practice of Surgery — Vol. I — 1925 — Appleton — USA.
- 58 — CUTLER, Condict W. — The Hand, its disabilities and diseases. — 1942 — Saunders — USA.
- 59 — NORDMANN, O. — Praktikum der Chirurgie — 1938 — 4.^a ed. — Urban & Schwarzenberg — Berlin.
- 60 — MONTGOMERY, Hamilton — Early recognition and treatment of skin cancer — Surg. Cl. N. Am. August — 1937.
- 61 — LEWIN, Philip — The Foot and Ankle — 1940 — Lea & Febiger — USA.
- 62 — ILLINGWORTH, Charles F. W. — Obra citada sob número 31.
- 63 — BABCOCK, W. Wayne — Principles and practice of Surgery — 1944 — Lea & Febiger. USA.
- 64 — McCALLUM, W. G. — A Textbook of Pathology — 1938 — 6th. ed. — Saunders — USA.

- 65 — WULLSTEIN & WILMS — Tratado de Patologia y Clínica Quirúrgicas. — tr. esp. — 1915 — T. 1 — pág. 550.
- 66 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 67 — BELL, E. T. — Obra citada sob número 3.
- 68 — BODANSKY, Oskar and Meyer — Biochemistry of disease — 1940 — Macmillan — USA.
- 69 — BEHAN, R. J. — Obra citada sob número 15.
- 70 — OGILVIE, Robertson F. — Obra citada sob número 26.
- 71 — ADAIR, Frank E. — Trabalho citado sob número 4.
- 72 — SCANNELL, Raymond C. — Trabalho citado sob número 53.
- 73 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 74 — ANDERSON, W. A. D. — Disease in the American Negro: I. Melanoma Surgery — V. 9 — n.º 3 — 1941 — pág. 425.
- 75 — KARSNER, Howard T. — Obra citada sob número 5.
- 76 — BUNNELL, Sterling — Obra citada sob número 10.
- 77 — SCANNELL, Raymond C. — Trabalho citado sob número 53.
- 78 — PACK, GEORGE T. — Tumors of the hands and feet — 1939 — Kilmington — England.
- 79 — HUEPER, W. C. — Obra citada sob número 21.
- 80 — SIEUR, POULARD, BAILLIART — Ophtalmologie et Otologie — in Pratique Médicale — 1922 — Maloine — Paris.
- 81 — BACON, H. Elliot — Anus — Reto — Colon — Sigmoide — tr. port. — da 2.ª ed. n. a. — 1941 — Rio.
- 82 — THOMA, K. H. — Tumors of the mouth and jaws — collective review. — Int. Abstr. Surg. — December 1938.
- 83 — BAXTON, Hamilton — Trabalho citado sob número 8.
- 84 — WAKELEY, Cecil P. G. — Obra citada sob número 27.
- 85 — SMITH, A. T. — Primary melanoma of nasal cavity, report of 2 cases. — (arch. Otol. 1939 — 29: 437) — in Intr. Abstr. Surg. — September — 1939 — pág. 221.
- 86 — ANSART, Manuel B. — Tratado de Patologia Quirúrgica General. — 1932 — Labor. Barcelona.
- 87 — EWING, James — Obra citada sob número 20.
- 88 — LINDNER, H. H. & WOOD, W. Q. — Melanoma of the rectum — (Brit. J. Surg. — 1936, 24: 65) — Int. Abstr. Surg. December 1936 — pág. 537.
- 89 — HORSBY, J. S. & KRASBY, L. — Tumors of the small intestine — Ch. 17. V. 6 — 40/3 — Lewis Practice of Surgery.
- 90 — CAMPBELL, M. F. & FEIN, M. J. — Malignant Melanoma of the penile urethra. — (J. Urol. 1936, 35: 573) — in Intr. Abstr. Surgery — october 1936 — pág. 373.
- 91 — SHIH, H. E. — Melanoma of the urethra — (Am. J. Cancr. 1939, 36: 243) — in Int. Abstr. Surg. — November 1939.
- 92 — AINSWORTH-DAVIS, J. C. — Urinary System and male genital Organs — Ch. VI — Diseases of the penis, testis, scrotum and adnexa — Post-graduated Surgery — Robert Maingot — V. II.
- 93 — VINES, H. W. C. — Surgical Pathology of the adnexal glands — Post-graduated Surgery — Robert Maingot. V. II.
- 94 — EWING, James — Obra citada sob número 20.
- 95 — LOVE, R. J. McNull — Breast — Post-graduated Surgery — R. Maingot — V. II.
- 96 — COMERON, J. Lyle — Regional Gynecology — Ch. II Vulva — Postgraduated Surgery — R. Maingot V. II.
- 97 — WYNNE, H. M. W. — The Vagina — Ch. 13 — pág. 40 — V. X — Lewis Practice of Surgery.
- 98 — HABERLAND, F. V. — Die Differentialdiagnose Chirurgischer Erkrankungen — 1935 — Berlin.
- 99 — SCANNELL, Raymond C. — Trabalho citado sob número 52.
- 100 — PACK, GEORGE — Obra citada sob número 78.

- 101 — WOOD, Francis Carter — Tumors — Cap. 1 — pág. 65/69 — vol. II — Nelson Loose Leaf Surgery.
- 102 — SCANNELL, Raymond C. — Obra citada sob número 53.
- 103 — HANDLEY, W. S. — Dissemination of malignant disease — Postgraduated Surgery — R. Maingot — V. III.
- 104 — BENEDICT, William L. — Clinical considerations of melanotic neoplasms of the eye and orbit. — Collected Papers of the Mayo Clinic and Mayo Foundation — Vol. VVVIII — 1936 — Saunders.
- 105 — FERGUSON, L. K. — Surgery of the ambulatory Patient — 1942 — Lipponcott — USA.
- 106 — KOENIG, F. & SEIFERT, E. — Wesen, Erkennung und Behandlung der Krebskrankheit — 1937 — Enke — Stuttgart.
- 107 — BOYD, William — A. Textbook of Pathology — 1943 — 4th ed. — Lea & Febiger — USA.
- 108 — RIXFORD, E. — Surgery of the lymphatic system — Nelson Loose Leaf Surgery — 117 — V. IV.
- 109 — HUERPER, W. C. — Obra citada sob número 21.
- 110 — HOMANS, John — Obra citada sob número 34.
- 111 — BAXTON, Hamilton — Trabalho citado sob número 8.
- 112 — CHALNOKY, Tibor — Trabalho citado sob número 9.
- 113 — BELL, T. E. — Obra citada sob número 3.
- 114 — BELL, T. E. — Obra citada sob número 3.
- 115 — ADAIR, Frank — Trabalho citado sob número 5.
- 116 — WHITE, Cleveland J. — Cancerous and precancerous lesion in aged: diagnosis and manegement. — Surg. Cl. N. Amer. February — 1940.
- 117 — BICKEL, W. H. & Others — Melanocpitheloma of the extremities. — (S. G. O. — 76: 570 — 6 — 1943) — in The 1943 Yearbook of General Surgery — E. Graham.
- 118 — HAUSER, Emil D. W. — Diseases of the Foot — 1939 — Saunders. USA.
- 119 — CHIARI, Oton M. — Lesiones traumáticas y enfermedades quirúrgicas de las partes blandas del craneo. — in Errores diagnósticos y terapéuticos y manera de evitarlos — J. Schwalbe. Cirurgia T. L — 1925.
- 120 — GOLDHAHN, R. — Die Anzeige zum operativen Eingriff. — 1938 — Georg Thieme.
- 121 — CUTLER, Condict — Obra citada sob número 58.
- 122 — HART, Deryl — Surgery of the Hand. — Lewis practice of Surgery — Ch. 10 — V. 5.
- 123 — DOLAND, E. M. & HOLMES, J. A. — Malignant Melanomas — (N. Engl. J. Med. — 1939 — 220: 651) — in Int. Abstr. Surg. October 1939.
- 124 — ELLIS, F. — The radiosensivity of malignant melanoma — (Brit. J. Radiol. 1939 — 12: 327) — in Int. Abstr. Surg. — November — 1939 — pág. 521.
- 125 — SCANNELL, Raymond — Trabalho citado sob número 53.
- 126 — BAXTON, Hamilton — Trabalho citado sob número 8.
- 127 — HERSPRENGER, W. G. & NULL, W. — Trabalho citado sob número 54.
- 128 — WHITE, Cleveland J. — Trabalho citado sob número 116.
- 129 — MONTGOMERY, Hamilton — Trabalho citado sob número 60.
- 130 — BICKEL, W. H. & Others — Trabalho citado sob número 117.
- 131 — FERGUSON, L. K. — Obra citada sob número 105.