

# Arsênio – Uma revisão histórica\*

## *Arsenic - A historical review\**

Bernardo Gontijo<sup>1</sup>

Flávia Bittencourt<sup>2</sup>

### HISTÓRICO

Poucas são as substâncias que, assim como o arsênio ou arsênico (As), possuem uma história médica tão fantástica. Seu uso terapêutico data de 400 a.C. havendo relatos de seu emprego por Hipócrates, Aristóteles, Dioscórides e Plínio, o Velho. Desde então o As vem sendo objeto de muitos estudos bem como de imaginosas lendas e tradições.

Foi o agente envenenador de escolha na Idade Média, tendo essa preferência se mantido até o início do século XX. Várias de suas características contribuíram em grande parte para essa popularidade: o aspecto inofensivo, insipidez ou sabor levemente adocicado, podendo ser facilmente misturado aos alimentos, fácil obtenção, evolução insidiosa dos sintomas de intoxicação simulando doença e sua presença nos líquidos de embalsamamento – uma vez embalsamada a vítima tornava-se impossível a prova do envenenamento.

Os camponeses de Steiermark, Áustria, tinham por costume alimentar seus cavalos com As, acreditando assim torná-los mais fortes e capazes de trabalhar em grandes altitudes. O pêlo tornava-se luzidio e o animal parecia mais saudável, truque este bastante conhecido nos leilões de equinos da época. Especula-se que a partir de então o homem também passou a ter necessidade de ingerir As para controlar seus animais cada vez mais possantes, e passou a fazê-lo em grandes quantidades, dando origem aos famosos *arsenic eaters* (comedores de arsênio) do início do século XIX.<sup>1</sup>

Conheceu também o As seu apogeu como agente suicida, responsável por sua presença em todos os tratados de Medicina Legal e pelos estudos exaustivos acerca de suas ações tóxicas. Sua entrada no rol dos medicamentos ocorreu de forma não

muito recomendável. A necrose e a erosão resultantes da aplicação tópica dos arsenicais logo despertaram a atenção e a cobiça dos charlatões que passaram a incorporá-los nas milagrosas “pastas contra câncer” empregadas para destruir tumores acessíveis.

Sua fase áurea como agente terapêutico se deu entre o final do século XIX e meados do século XX. Os compostos arsenicais eram então empregados, com ou sem respaldo científico, no tratamento de dermatoses tão numerosas quanto distintas como psoríase, pênfigo, eczemas, dermatite herpetiforme, acne, líquen plano, leishmaniose, prurigo e sífilis. Justificando ainda mais sua condição de panacéia, eram ainda amplamente prescritos como tônicos e fortificantes, aplacadores de condições nebulosas como “problemas de estômago”, “nervosismos” e “acessos”, ou ainda no tratamento da malária, coréia, epilepsia e asma, dentre outras doenças.<sup>2</sup>

A primeira observação sobre uma possível ação cancerígena do As data de 1822 quando Paris detectou que o gado que pastava nas proximidades de fundições desenvolvia neoplasias nas ancas e atribuiu aos gases exalados contendo As a etiologia desses tumores.<sup>3\*</sup> White, em 1885, descreve uma seqüência de psoríase- verruga-epitelioma em dois pacientes que receberam As para tratamento da dermatose, sem entretanto suspeitar do papel carcinogênico do agente terapêutico.<sup>4\*\*</sup> Em 1888, Hutchinson relatou à London Pathology Society, em uma bem documentada e ilustrada comunicação, seis casos de câncer de pele em pacientes que haviam ingerido As para tratamento de suas dermatoses. O primeiro deles era um médico de Boston que automedicava sua psoríase

\* Paris JA. Pharmacologia. London: W Phillips; 1822. *Apud* <sup>3</sup>

\*\* White JC. Psoriasis-verruca-epithelioma: a sequence. *Am J Med Sci.* 1885;89:163. *Apud* <sup>4</sup>

Recebido em 16.06.2003.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 16.10.2003.

\* Trabalho realizado na "Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG".

<sup>1</sup> Professor Adjunto-Doutor de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

<sup>2</sup> Professora Adjunta-Doutora de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia

**Laboratorio de Biochimica Medica, de Paris**

# SULFARSÉNOL

$C_{12} H_{11} AS_2 N_2 CH_2 OSO_2 Na$

O emprego do **SULFARSÉNOL** está indicado em todos os periodos da Syphilis, onde a sua efficacia é completamente notavel, tanto sobre as manifestações contagiosas, que desaparecem mediante um pequeno numero de injeções, como sobre o resultado negativo da reacção de Wassermann, obtido muitas vezes, em poucas semanas, graças ao emprego de doses accumuladas. Com effeito, a toxidez relativamente fraca do medicamento, permite esta maneira de proceder.

E' util ainda e muitas vezes indispensavel, no tratamento do paludismo, especialmente nas fórmas, que resistem á quinina, na febre recorrente, na framboesia na filariose, na ulcera tropical, no kala-azar, na angina de Vincent, na varíola, na escarlatina, na doença do somno, e nas complicações locais ou geraes da blenorrhagia (em particular, orchites, rheumatismos, arthrites, nas peri e parametrites, salpingites: Duræux). Em taes casos, constitue um verdadeiro especifico.

Em pequenas doses, de 2 centigrammas (Empôla D) é utilissimo nas anemias, nas chloroses e estados similares (convalescenças).

Em egualdade de doses, o Sulfarsénol é cinco vezes menos toxico que o 606, e quatro vezes menos que o 914. Em egualdade de doses therapeuticas, a differença de toxidez a favor do Sulfarsénol é ainda mais pronunciada. A julgar pelo seu effeito sobre as lesões visiveis, 12 centigrammas de Sulfarsénol correspondem á 20 centigrammas de 914.

E' o unico sal arsenical que se applica em injeção Subcutanea ou Intramuscular sem analgesico, dôr endurcimento ou inflamação.

NOTA - Cada caixa leva rotulo de garantia com numero de control, impossibilitando imitação e venda clandestina.

com licores arsenicais e viu surgir, sobre as placas eritemato-descamativas, formações verrucosas que se revelaram malignas. Hutchinson, cujo trabalho é reconhecido como o marco primeiro da ação cancerígena do As, considerou ainda que os casos descritos anteriormente por White eram semelhantes aos seus.<sup>5\*\*\*</sup> A produção experimental de neoplasias de origem arsenical data de 1922 através da pincelagem de solução alcoólica de arsenito de potássio a 1,8% em ratos. A neoplasia mais precoce, um carcinoma espinocelular, apareceu 86 dias após o início do experimento.<sup>6\*\*\*\*</sup> O arsenito de potássio (KAsO<sub>2</sub>) a 1% em solução aquosa constituía o princípio ativo do famigerado Licor de Fowler, conhecido e já prescrito por muitos dos que hoje lêem esse artigo, inclusive um dos autores (BG).

Ainda como parte de sua vasta biografia, o As foi parar nos campos de guerra sob a forma de um gás letal vesicante, lacrimante e altamente irritante para os pulmões denominado lewisita (*lewisite*, em homenagem ao químico americano W. Lee Lewis). Temendo seu emprego em massa durante a Segunda Guerra Mundial, os pesquisadores britânicos conceberam o antídoto BAL (*British Anti-Lewisite*) empregado também nas intoxicações por

metais como ouro, mercúrio, bismuto e antimônio.

#### FONTES DE ARSÊNIO

Encontra-se o As em quantidades variáveis na água, solo e vegetais. Pode ser concentrado por organismos marinhos e depositado em volumes apreciáveis em rochas sedimentares ou ainda liberado como gás volátil (AsH<sub>3</sub> - arsina) sob a influência de fungos arsenófilos ou agentes redutores presentes em águas que contenham o As.

A contaminação acidental pelo As existente na água potável tem sido motivo de numerosos e elaborados estudos. Já no final do século XIX Geyer relatava os casos ocorridos em Reichenstein, Silésia,<sup>7\*\*\*\*\*</sup> e em 1938 Arguello et al. descreveram o arsenicismo crônico regional endêmico na província de Córdoba, Argentina.<sup>8</sup> Dos 323 casos de epitelomas estudados nos pacientes argentinos em oito anos, 39 (12,07%) ocorreram em indivíduos com evidências de intoxicação arsenical. Destacam-se ainda episódios de hidroarsenicismo ocorridos na Tailândia,<sup>9</sup> México<sup>10</sup> e Estados Unidos.<sup>11</sup> Atualmente os maiores focos endêmicos estão localizados em Bengala Ocidental (Índia). Em uma região composta por seis dis-

\*\*\* Hutchinson J. On some examples of arsenic-keratoses of the skin and of arsenic-cancer. Tr Path Soc Lond. 1888;39:352-363. *Apud* <sup>5</sup>

\*\*\*\* Leitch A, Kennaway EL. Experimental production of cancer by arsenic. Br Med J. 1922;2:1107. *Apud* <sup>6</sup>

\*\*\*\*\* Geyer L. Ueber die chronischen Hautveränderungen beim Arsenicismus und Betrachtungen über die Massenerkrankungen in Reichenstein in Schlesien. Arch Dermatol Syphilol. 1898;43:221-80. *Apud* <sup>7</sup>

**Therapeutica Chimica da Syphilis**

Tratamento POR VIA BUCCAL

## STOVAR SOL

(Acido acetyl-oxyamino phenylarsinico - Composto 190)

O STOVAR SOL tem sido estudado em Paris, no Instituto Pasteur pelos Drs. Levaditi e Navarro-Martin e pelo Sur. Dr. Fournier, do Hospital Cochin.

Presentação: Les Établissements Poulenc Frères apresentam o STOVAR SOL em vidros de 14 e 28 Comprimidos dosados á 0 gr. 25 e em vidros de 20 comprimidos dosados á 0,01 para therapeutica infantil.

---

### Novarsenobenzol Billon

(Dioxydiamidoarsenobenzol methyleno sulfoxyloato de sodio)

**Emprego de extrema simplicidade**  
em Injecções intra-venosas ou rectaes.

**Innocuidade e Efficacia garantidas**  
por milhares de Injecções já effectuadas.

No tratamento da Syphilis, do Typho Recurrente, da Angina de Vincent, do Impaludismo, etc...

PREÇOS AO	0 15	0 30	0 45	0 60	0 70	0 90
PUBLICO	3.400	4.200	5 000	5.900	7.300	8 200

---

### NARSENOL

(Novarsenobenzol em comprimidos)

**Indicações:** As mesmas do que o Novarsenobenzol Billon.

**Presentação:** Em vidros de 30 Comprimidos de 0 gr. 10.

### LUATOL

Solução aquosa e suspensão de tartro-bismuthato de sodio e de Potassio (sal soluvel) para o tratamento da Syphilis pela via intramuscular.

**Presentação:** Em caixinhas de 10 amp. de 1 cc. (aguoso) ou 12 amp. de 4 cc. (oleoso) dosadas á 0 gr. 10 por cc.

Em todos os casos de Syphilis arseno e mercuro-resistentes.

---

### EPARSENSO

(Preparado 132 do Dr. Pomaret)

Solução estavel, estéril de amino arsenophenol para a arsenotherapie da Syphilis pela via intramuscular.

**Indicações:** Para todos os que não toleram o arsenico pela via venosa.

**Presentação:** Em caixinhas de 5 ampolas de 1 cc.

Existe o mesmo producto para Therapeutica Infantil :  
Em caix nhas de Samp. de 1 cc. a 0,05

---

**Les Établissements Poulenc Frères**  
Sociedade Anonyma com um capital de 60 milhões de Francos  
86, 92, rue Vieille du Temple - Paris (3)

Agente Geral para o Brasil: A. J. LARRAT-31, rua General Camara - RIO

**VENDA ESPECIAL**

# 914 ALLEMÃO

LEGITIMO (NEOSALVARSAN)

A **CASA HERMANNY** oferece, do seu novissimo stock, pelos seguintes preços:

I dose 0,15 — Tubo 4\$000	IV dose 0,60 — Tubo 7\$000
II dose 0,30 — Tubo 5\$000	V dose 0,75 — Tubo 8\$000
III dose 0,45 — Tubo 6\$000	VI dose 0,90 — Tubo 8\$500

Pelo correio — Tubo, mais 8500. Para compras de quantidades, descontos especiaes. Aceita pedidos do interior. Rua Gonçalves Dias 54 — Rio

A fonte medicamentosa de As foi extremamente ampla e diversa, como é possível constatar pelos anúncios constantes na primeira edição dos Anais Brasileiros de Dermatologia e aqui reproduzidos. As principais apresentações poderiam ser assim divididas:

**Arsenicais inorgânicos trivalentes** – a preparação mais utilizada era o arsenito de potássio (KAsO<sub>2</sub>) em solução aquosa a 1% (licor de Fowler). Outros compostos também freqüentemente empregados eram o trióxido de arsênio (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nas pilulas asiáticas ou *black pills* e o iodeto arsenioso a 1% na solução de Donovan (AsI<sub>3</sub> + HgI<sub>2</sub>). Após décadas de abandono, não deixa de ser curioso constatar que o trióxido de arsênio, em pleno século XXI, ressurge como uma das drogas empregadas no tratamento da leucemia promielocítica aguda.<sup>14</sup>

**Arsenicais orgânicos trivalentes** – após anos de pesquisas, Ehrlich e Hata introduziram em 1907 as arsfenaminas no tratamento da sífilis através do produto Salvarsan, também denominado preparado 606, uma vez que tratava-se do seiscentésimo sexto produto investigado em seus estudos.<sup>15,\*\*\*\*\*</sup> O nome comercial refletia a esperança de salvar a humanidade da peste luética. Posteriormente as arsfenaminas perderam sua importância com o advento de outros arsenicais menos tóxicos como a neo-arsfenamina (Neo-Salvarsan® ou 914) e o cloridrato de oxifenarsina (Arsenox®). Todos eles, com a introdução da penicilina na década de 40, foram abolidos do arsenal terapêutico anti-sifilítico.

Baseado em suas observações iniciadas em 1924, Pupo relatou o tratamento de três pacientes portadores de forma cutâneo-mucosa de leishmaniose tegumentar americana com aminoarsenofenol (Eparseno®), obtendo resultados superiores aos até então alcançados pelo tártaro emético. Tal achado era auspicioso uma vez que as arsfenaminas e a neo-arsfenamina haviam se revelado um completo fracasso no tratamento da leishmaniose.<sup>16</sup>

**Arsenicais orgânicos pentavalentes** – atuavam por redução e, na lues, tiveram seu uso limitado

tritros e uma população de 30 milhões de habitantes, estima-se, a partir de dados oriundos de uma pesquisa que avaliou apenas parte das áreas desse território, que pelo menos 800.000 pessoas bebam água contaminada por As e 175.000 delas apresentem lesões cutâneas decorrentes do arsenicismo.<sup>12</sup> Em Taiwan, a conhecida *blackfoot disease* (doença do pé preto), um distúrbio vascular periférico endêmico que resulta em gangrena das extremidades, está intimamente relacionada à exposição ao As existente na água de poços artesianos.<sup>13</sup>

O meio industrial representa outra fonte de As, especialmente as fundições de chumbo, ouro, prata, cobre, zinco e cobalto. É clássico o prurido arsenical ou prurido dos fundidores (*smelter's itch*) desencadeado pelo contato com o trióxido de arsênio. Outras fontes de exposição incluem a manufatura de vidros, esmaltes, tintas, tecidos e couros, produtos agrícolas como inseticidas, formicidas, herbicidas e preservativos de madeira.

\*\*\*\*\* Ehrlich P, Hata S. Die experimentelle Chemoterapic der Spirillosen. Berlin: Julius Springer, 1910. *Apud* <sup>15</sup>

*são tres comprimidos em dois dedos d'agua!*

**TREPARSOL**

O novo arsenical da SYPHILIS

Tratamento da SYPHILIS em qualquer periodo

sem injeção  
sem dor  
sem dieta

Medicamento de acção rapida e poderosa

Cicatrisante immediato  
Espirillicida eficaz  
Tonicante energico

Cada tubo de TREPARSOL contem 30 comprimidos rigorosamente dosados

aos casos de sífilis neurológica e pré-natal (Stovarsol®). Os cacodilatos eram os compostos mais conhecidos desse grupo e foram largamente empregados na Dermatologia.

Fato atual que merece ser destacado é a possibilidade da presença de As em preparados homeopáticos, tidos e havidos pelos seus defensores como produtos relativamente inofensivos à saúde. Relato recente descreve três pacientes que, após uso de medicamentos homeopáticos contendo As, desenvolveram quadro de arsenicismo. Um dos pacientes evoluiu com quadriparesia resultante de uma polineuropatia tóxica.<sup>17</sup>

#### ESPECTRO CLÍNICO DO ARSENICISMO

As manifestações sistêmicas do arsenicismo podem ocorrer isoladamente, podem inexistir na presença de alterações cutâneas ou, como ocorre na maioria das vezes, associam-se a estas.

Os transtornos gastrointestinais são característicos da forma aguda. Iniciam-se por vômitos incessantes, acompanhados de cólicas intensas. O plasma transudado dos capilares deposita na luz intestinal onde se coagula. Com o aumento da peristalse verifi-

ca-se diarréia, de regra abundante, e a evacuação das típicas fezes “água de arroz”.

As manifestações neurológicas, geralmente encontradas nas intoxicações maciças ou repetidas, constituem em seu conjunto a polineurite sensitivo-motora arsenical. Inicia-se com parestesias, seguindo-se transtornos motores dos membros inferiores.

A hiperemia esplênica constituía a base para o emprego do As no tratamento das anemias, assim como a redução na produção excessivas dos leucócitos justificava seu antigo uso, agora revivido, nas leucemias.

A imerecida reputação de tônico gozada outrora pelo As baseava-se, com grande probabilidade, nas ações tóxicas vasculares iniciais. O edema oculto provocado pela lesão capilar era freqüentemente confundido como ganho de peso.

É extensa a relação das neoplasias internas malignas relacionadas ao As, abrangendo tumores dos tratos digestivo, gênito-urinário, pulmonar e respiratório superior.

Admite-se um período de latência extremamente variável, de alguns dias até 30 anos ou mais, para que o As possa produzir suas numerosas e variadas manifestações cutâneas. Dessas, certamente as mais características são as ceratoses palmoplantares. Geralmente múltiplas, simétricas e puntiformes, localizam-se de preferência na eminência tenar, face lateral das palmas, raízes e faces laterais dos dedos, plantas, calcanhar e face plantar dos pododáctilos.

A melanodermia arsenical, por vezes de instalação precoce, pode ocorrer sob duas formas. Pequenas manchas acastanhadas, tendendo à confluência, deixando ilhotas de pele normal ou com telangiectasias e pontos atróficos acrômicos, correspondem à melanodermia arsenical em manchas. Em outras ocasiões observa-se uma acentuação da cor em áreas normalmente hiperpigmentadas (aréola, axila, região inguinal e períneo) ou submetidas à pressão (cintura e tórax médio nas mulheres). É a hiperchromia arsenical difusa. Em ambos os casos o pigmento envolvido é a melanina, que se situa na derme superior.

Os epitelomas arsenicais possuem características únicas que os distinguem das neoplasias cutâneas de outras etiologias. Podem se apresentar sob a forma de epiteloma basocelular, espinocelular, misto e *in situ* (Bowen), não sendo rara em um mesmo paciente a coexistência desses diferentes tipos bem como a associação entre tumores cutâneos e extracutâneos. Instalam-se em qualquer região, até mesmo em áreas não comumente afetadas como as palmas e plantas (nesses casos, geralmente sobre lesões de ceratoses arsenicais). Considera-se a epitelomatose múltipla superficial, tipo basocelular, a manifestação clínica mais comum das neoplasias malignas arsenicais.<sup>18,19</sup>

O As é um veneno protoplasmático que exerce sua toxicidade através da inativação de cerca de 200 enzimas, em particular aquelas envolvidas na produção de energia celular e as relacionadas à síntese e reparo do DNA.<sup>20</sup> No entanto, a patogênese das neoplasias arsenicais ainda permanece obscura. Embora estudos recentes tenham sido capazes de

detectar aberrações cromossômicas e troca de cromátides irmãs em indivíduos expostos ao As,<sup>21</sup> além do papel cada vez mais relevante das espécies de oxigênio reativas produzidas pelos compostos arsenicais na indução das neoplasias cutâneas,<sup>22</sup> ainda é longo o caminho a ser trilhado até o melhor domínio do tema. □

#### REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Sanderson KV. Arsenic and skin cancer. In: Andrade R, Gumport SL, Popkin GL, Rees TD, editors. Cancer of the skin. Philadelphia: WB Saunders; 1976. p. 473-491.
- Neubauer O. Arsenical cancer: a review. Br J Cancer. 1947;1:192-244.
- Arguello RA, Cenget DD, Tello EE. Cancer y arsenicismo regional endémico en Córdoba. Rev Argent Dermatofilogr. 1938;22:461-487.
- Arhelger SW, Kremen AJ. Arsenical epitheliomas of medical origin. Surgery. 1951;30:977-986.
- Neubauer O. Arsenical cancer: a review. Br J Cancer. 1947;1:192-244.
- Arhelger SW, Kremen AJ. Arsenical epitheliomas of medical origin. Surgery. 1951;30:977-986.
- Yeh S, How SW, Lin CS. Arsenical cancer of the skin. Histologic study with special reference to Bowen's disease. Cancer. 1968;21:312-39.
- Arguello RA, Cenget DD, Tello EE. Cancer y arsenicismo regional endémico en Córdoba. Rev Argent Dermatofilogr. 1938;22:461-87.
- Yeh S, How SW, Lin CS. Arsenical cancer of the skin. Histologic study with special reference to Bowen's disease. Cancer. 1968;21:312-39.
- Albores A, Cebrian ME, Tellez I, Valdez B. Estudio comparativo de hidroarsenicismo crónico en dos comunidades rurales de la region lagunera de México. B Ofic Sanit Panam. 1979;86:196-205.
- Wagner SL, Maliner JS, Morton WE, Braman RS. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. Arch Dermatol. 1979;115:1205-7.
- Das D, Chatterjee A, Mandal BK, Samanta G, Chakraborti D, Chanda B. Arsenic in ground water in six districts of West Bengal, India: the biggest arsenic calamity in the world. Part 2. Arsenic concentration in drinking water, hair, nails, urine, skin-scale and liver tissue (biopsy) of the affected people. Analyst. 1995;120:917-24.
- Yu HS, Lee CH, Chen GS. Peripheral vascular diseases resulting from chronic arsenical poisoning. J Dermatol. 2002;29:123-30.
- Degos L. The history of acute promyelocytic leukaemia. Br J Haematol. 2003;122:539-53.
- Neubauer O. Arsenical cancer: a review. Br J Cancer. 1947;1:192-244.
- Pupo JA. Tratamento da leishmaniose das mucosas pelo eparseno (amino-arsenophenol de Pomaret). Rev Med Cir São Paulo. 1926;9:239-42.
- Chakraborti D, Mukherjee SC, Saha KC, Chowdhury UK, Rahman MM, Sengupta MK. Arsenic toxicity from homeopathic treatment. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41:963-7.
- Castro RM, Cucé LC, Cohen S. Cutaneous carcinomatosis originated by the treatment of american muco-cutaneous leishmaniasis by arsenical preparations. Castellania. 1975;3:84-5.
- Gontijo B. Contribuição ao estudo do arsenicismo cutâneo. [Tese]. Belo Horizonte, 1980.
- Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. Postgrad Med J. 2003;79:391-6.
- Mahata J, Basu A, Ghoshal S, Sarkar JN, Roy AK, Poddar G, et al. Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in individuals exposed to arsenic through drinking water in West Bengal, India. Mutat Res. 2003;534:133-43.
- Matsui M, Nishigori C, Toyokuni S, Takada J, Akaboshi M, Ishikawa M, et al. The role of oxidative DNA damage in human arsenic carcinogenesis: detection of 8-hidroxy-2'-deoxyguanosine in arsenic-related Bowen's disease. J Invest Dermatol. 1999;113:26-31.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:  
 Bernardo Gontijo  
 Rua Domingos Vieira, 300 Cj 505 - Santa Efigênia  
 30150-240 Belo Horizonte MG  
 Fax: 31-3241-6691  
 bernardogontijo@terra.com.br

O arquivo disponível sofreu correções conforme ERRATA publicada no Volume 80 Número 2 da revista.