

Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica (*)

por

A. PENNA DE AZEVEDO e W. O. CRUZ

(Com as estampas 12 — 17)

A noção classica de que o baço é o órgão exclusivo de destruição dos globulos vermelhos do sangue, não tem obtido confirmação em diversas pesquisas que se seguiram á individualisação do systema reticulo-endothelial, pois verificou-se que todos os elementos constituintes deste systema têm a propriedade de englobar e destruir as hematias envelhecidas. Tal função erythroatheretica é simplesmente um caso particular de uma função mais geral (função espodophagica) que é a de englobar todo corpo extranho solido, como sejam bacterias, pigmentos, etc. Como o baço é o órgão em que maior desenvolvimento adquire o systema reticulo endothelial, tem elle um papel preponderante no processo hemocatheretico, porém, de modo algum exclusivo, pois tambem possuem esta propriedade, os ganglios lymphaticos, o figado, o pulmão, a medulla ossea e, em menor grau, todos os outros departamentos do organismo onde existam elementos pertencentes ao já citado systema. Pozzan ¹, que se tem occupado especialmente deste assumpto, divide a espodophagia, em relação dos elementos que a exercem, da seguinte maneira:

- 1) — Espodophagia sinusal sanguinea — exercida no baço, nos órgãos hemolymphticos e na medulla ossea;
- 2) — Espodophagia sinusal lymphatica — exercida nos ganglios lymphaticos;
- 3) — Espodophagia capillar — exercida nos capillares venosos e arteriaes;

(*) Recebido para publicação a 15 de Setembro de 1934.

¹ Pozzan — Linfoghiandole emocateretice — Haemat. 1933, vol. XV, fasc. IV, p. 356.

- 4)—Espodophagia cellular parenchymatosa — exercida pelas cellulas do S. R. E. que se acham disseminadas em certos parenchymas (cellulas de Kupffer no figado, etc.); e
- 5)—Espodophagia leucocytaria — exercida pelos elementos migrantes do sangue com propriedades phagocytarias.

Em casos pathologicos, acompanhados de lesões morphologicas ou funcçionaes do baço, observa-se que apesar de não haver neste orgão signaes de destruição hematica, esta destruição de facto existe e é evidenciada em outros orgãos que tambem exercem tal funcção, constituindo-se assim um verdadeiro processo vicariante.

O mecanismo da destruição hematica é dividido por Pozzan, em dois tempos. No primeiro, de hemolyse propriamente dita, encara como importantes os factores physicos (continuo movimento dos globulos, differenças de pressão pela systole e diastole, contractilidade de alguns orgãos, attricto das hematias entre si) e factores physico-chimicos (propriedade esplenica de destruir, de fragmentar, ou de diminuir a resistencia das hematias). No segundo tempo engloba o phenomeno da espodophagia endothelial, chamando attenção não só sobre o conhecido aspecto de concreções pigmentares no interior de cellulas (chromo-espodocytos) como tambem, a existencia de hematias hemolysadas (sombrias) ou mesmo de hematias completas no cytoplasma de elementos phagocytarios (achromo-espodocytos).

Conforme a intensidade da erythrocatherese em cada região, o aspecto geral póde ser:

- a)—reacção hemocatheretica endothelial geral;
- b)—reacção hemocatheretica principalmente esplenica;
- c)—reacção hemocatheretica principalmente lymphoglandular; e
- d)—reacção hemocatheretica principalmente hepatica.

O aspecto normal é o do grupo *b*.

Em pesquisas experimentaes, Pozzan ² verificou que a sangria em animaes normaes, é seguida de intensa espodophagia, no periodo da regeneração sanguinea. Este phenomeno, na apparencia paradoxal, de uma destruição ainda maior de hematias, é interpretado, conforme se deprehende de recentes pesquisas e do presente trabalho, pela verificação importante de que a neoformação de hematias é condicionada por uma prévia

² Pozzan — Emorragie e sistema reticole endoteliale-Pathologica, 1933, vol. II, p. 206.

destruição destas cellulas. Alguns factos, que descreveremos mais adeante, nos fizeram admittir que na regeneração da anemia ancylostomotica, após a administração de ferro esta destruição prévia tambem devia ser observada. Em vista, porém, de nunca haveremos constatado casos fataes em tal condição, uma verificação anatomo-pathologica resultou sempre impossivel. O caso aqui apresentado interessa principalmente porque nos deu a oportunidade de verificar no homem este phenomeno, em uma anemia de características semelhantes.

Em questões relativas a hemopathias, uma das aquisições mais antigas é, sem duvida, a notavel acção therapeutica do ferro nas anemias. Applicado de inicio, com successo na chlorose, foi depois aconselhado em todas as outras syndromes anemicas. Esta generalisação do emprego trouxe como consequencia, um descredito progressivo da acção curativa daquelle elemento.

Depois de diversas controversias, sobre a fórmula do ferro a ser empregado (organico ou inorganico), a dóse, a via de eleição, o sal de ferro mais eficiente e differentes outros problemas, chegou-se a certos conhecimentos bem determinados, que resumiremos a seguir.

Só em determinado grupo de anemias, denominadas anemias ferro-sensitivas, tem o ferro uma acção regenerativa sobre o sangue; a fórmula inorganica, é a unica realmente eficiente; uma dóse grande por via oral é indispensavel para a obtenção da regeneração hematica maxima, sendo preferivel o sal ferroso ao ferrico e este ao ferro em natureza. Essas aquisições, que claramente mostraram como e onde o ferro deveria ser administrado, rehabilitaram definitivamente, na clinica, este medicamento.

Um dos pontos importantes e que ainda não está sufficientemente elucidado, é relativo ao mechanismo intimo da acção do ferro nos organismos anemiados. A pesquisa tem-se limitado a verificar os aspectos mais grosseiros da regeneração hematica, sem procurar relacionar esta regeneração com as modificações por ventura existentes nos órgãos erythrolytopoieticos (medulla ossea, figado e baço).

No decurso de nossas pesquisas neste assumpto, ³ tivemos oportunidade de constatar certos phenomenos hematicos, que indicavam uma maior complexidade que a admittida classicamente na regeneração sanguinea da anemia ancylostomotica.

Assim, nos primeiros quinze dias de tratamento marcial é commum verificar-se o augmento de um milhão de hematias por mmc. o que leva a pensar simplesmente, em uma néo-produção de igual numero de hematias. Certas verificações sobre o valor globular e sobre a resistencia das

³ W. O. Cruz — Pathogenia da anemia na Ancilostomose. II—Causas determinantes dos phenomenos regenerativos e degenerativos nessa anemia e contribuição para elucidar o seu mechanismo intimo. Mem. Inst. Osw. Cruz — 1934, 29, p. 263.

hematias a soluções hypotonicas, cujos detalhes aqui omittiremos, mostraram-nos que, ao par de uma neo-produção, deveria haver tambem uma certa destruição hematica. Assim, quer na anemia ancylostomotica, quer em outras anemias de características semelhantes, verificar-se-ia, após administração de ferro, uma grande destruição de hematias velhas degeneradas, concomitantemente a uma formação de hematias jovens normaes. Na condição acima citada, haveria então, uma neo-produção digamos de dois milhões de hematias normaes por mmc. e uma destruição de um milhão de hematias pre-existentes, resultando dahi uma produção apparente de um milhão por mmc.

* * *

A observação clinica do caso presente, assim pode ser resumida:

Minervino N. B., brasileiro (Alagôas), 27 annos de idade, de côr parda. Internado em 5-1-1934 no Hospital Oswaldo Cruz.

No momento do exame, apresentava mucosas visiveis totalmente descoradas. Fraqueza geral accentuada. Edema pronunciado da face e membros inferiores. Febre intermittente. Sopro mesosystolico audivel em todos os fôcos. Fígado e baço não augmentados de volume.

Os exames de laboratorio feitos, foram os seguintes:

Pesquisa de ovos de vermes intestinaes: Negativa.

Pesquisa de hematozoarios: Negativa.

Pesquisa de B. Koch no escarro: Positiva.

Exame radiographico e electrocardiographico (Feito pelo Dr. E. Chagas) — Grande augmento da area cardiaca. Coração globoso com augmento de todos os diametros. Desenho bronchico muito accentuado. Preponderancia ventricular esquerda accentuada. Deformação da onda T nas tres derivações e leve bloqueio intraventricular.

Permaneceu o doente perto de dois mezes no hospital, tendo o seu estado de saúde se aggravado progressivamente. Nos ultimos dias de vida foi administrada 1 gr. diaria de sulfato ferroso ammoniacal, vindo o doente a fallecer no 11º dia de tratamento marcial.

O exame hematologico, feito sete dias antes do inicio do tratamento marcial revelou:

Hematias	2.250.000 mmc.
Hemoglobina 26 %	3.6 grs.
Hematocrito	12 %
Indices:	
Volume	53 c.c.
Hemoglobina	16 yy
Saturação	30 %

e no primeiro dia do mesmo tratamento:

Hematias	2.450.000 mmc.
Hemoglobina 28 %	3.8 grs.
Hematocrito	12.5 %

Indices:

Volume	51 c.c.
Hemoglobina	15,7 yy
Saturação	31 %

Diagnostico hematologico: Anemia hypochromica, microcytica.

No periodo regenerativo, não se procedeu a qualquer exame hematologico, entretanto, verificou-se clinicamente uma regeneração sanguinea intensa, traduzida pela rapida recoloração das mucosas visiveis.

O doente veiu a fallecer ás 12 horas do dia 6 de março do corrente anno.

Do protocollo da autopsia, realizada 2 horas após a morte, transcrevemos os seguintes dados:

«A. 6520—Cadaver de um homem moço, de côr parda, em más condições de nutrição. Edema subcutaneo. Pupillas redondas, egualmente dilatadas. Globos oculares proeminentes, conjunctivas pallidas. Dentes mal conservados. Ganglios lymphaticos inguino cruraes sensiveis á palpação. Externamente não ha ictericia, nem anomalias. Espessamento do tegumento cutaneo ao nivel dos pés, a epiderme destacando-se sob a fórmula de crostas e escamas seccas.

Ao córte, a camada gordurosa mede meio centimetro de espessura, na parede abdominal anterior; camada muscular conservada, musculos de côr vermelha clara, humidos. Peritoneo parietal pallido, liso e brilhante.

Alças intestinaes, moderadamente distendidas por gazes, livres de adherencias reciprocas. Sob o peritoneo visceral das alças, bem como na gordura do epiploon, notam-se numerosas granulações do tamanho, ou pouco maior, do que um grão de arroz, proeminentes e amarelladas.

Na cavidade pleural esquerda existem 1000 c.c. de liquido amarello claro, contendo raros grumos, ligeiramente turvo. Espaço precordial augmentado de area. Cavidade pleural direita vasia de liquido. Sacco fibroso do pericardio encerra liquido amarello claro, em quantidade augmentada.

Coração pesa 570 grs., mostrando-se augmentado de volume. Ponta formada pelo ventriculo esquerdo. Gordura epicardial conservada. Vasos da superficie não são sinuosos. Cavidades têm calibre normal. Endocardio parietal pallido, liso e brilhante. Apparelhos valvulares não se mostram modificados. Musculatura cardiaca de côr rosea pardacenta, de consistencia diminuida. Na espessura dos musculos papillares existe augmento do tecido fibroso, o qual se apresenta sob a fórmula de areas amarelladas. Atravez o endocardio, no ventriculo direito, nota-se esboçado o aspecto de pelle de tigre. O mesmo aspecto se nota na ponta do ventriculo esquerdo. Tunica interna da aorta é pallida, apresentando placas pequenas, proeminentes, não calcificadas. Não ha sulcos com retracção dos tecidos.

Pulmão esquerdo diminuido de volume, pesando 270 grs. Apresenta a pleura coberta por material membranoso ou filamentoso, friavel, destacando-se com facilidade. Além deste material, encontram-se granulações amarelladas, proeminentes, bastante pequenas, numerosas. Os lobos adherem entre si. Pela palpação, a crepitação é abolida, sentindo-se nodulos de consistencia firme na espessura do orgão, o qual apresenta consistencia elastica. Ao córte, a superficie é de côr vermelha pardacenta clara, pouco humida, dando sahida, por compressão, a pequena quantidade de liquido espumoso sanguinolento. Na superficie do córte, encontram-se nodulos maiores do que grão de arroz, proeminentes e de côr amarella caseosa.

Pulmão direito augmentado de volume, pesando 450 grs., Apresenta a pleura espessada a custa de material fibrinoso, pouco abundante. Em certa porção existe aspecto hemorrhagico da pleura, sob a fórmula de pontilhado. Ainda sob a pleura, notam-se granulações numerosas, proeminentes, amarelladas. Pela palpação, crepitação é diminuida, sentindo-se numerosos nodulos de tamanho variavel, na espessura de todos os lobos. Ao córte, a superficie é de côr rosea, pouco humida, sendo abundantes as areas de consolidação dos tecidos, em todos os lobos, os quaes têm coloração amarella-caseosa.

Baço mede $18 \times 11 \times 6$ cms., pesando 420 grs. Capsula em geral lisa e brilhante, e em certa porção espessada. Apresenta nodulos amarellados, do tamanho de grão de arroz, em toda a superficie. Ao córte, a superficie é de côr vermelha escura, sendo reconhecivel, com facilidade, o tecido fibroso. Na superficie do córte, notam-se granulações do tamanho de cabeça de alfinete, de coloração amarellada, proeminentes, bem como alguns nodulos de 4 mms. de

diametro, com aspecto caseificado. A polpa não é diffluenta, o órgão sendo rico em sangue.

Ganglios lymphaticos tracheo-bronchicos e do hilo dos pulmões e do hilo do figado são augmentados de volume, apresentando ao córte massa caseosa em sua espessura, ás vezes substituindo completamente a estructura do órgão.

Ganglios lymphaticos retro-peritoneaes augmentados de volume, fusionados e de aspecto ligeiramente caseificado.

Rim esquerdo mede $9 \times 4 \times 2$ cms. e pesa 70 grs. e o direito $8 \times 4 \times 3$ cms., pesando 70 grs. Capsula fibrosa espessada e adherente. Superficie de ambos os rins, têm aspecto diffusamente granuloso. Ao córte, nota-se adelgaçamento da substancia cortical. Mucosa dos calices, bacinetes e ureteres pallida e lisa.

Figado mede $23 \times 14 \times 8$ cms. e pesa 1300 grs. Capsula em geral lisa e brilhante, apresentando areas de espessamento com membranas fibrosas, em certas porções da superficie antero superior. Atravez a capsula são vistas granulações do tamanho de cabeça de alfinete, ou pouco maiores, proeminentes. Ao córte, a superficie é de côr castanha, desenho lobular mal reconhecivel, não sendo encontrado aspecto de figado cardiaco. Na superficie do córte encontra-se tambem granulações do tamanho de cabeça de alfinete, proeminentes.

Vesicula biliar sem alterações dignas de nota.

Glandulas suprarenaes, estomago e pancreas, sem alterações dignas de nota.

Medulla ossea da diaphyse do femur é de côr amarellada com fôcos de côr vermelha escura e de aspecto gelatinoso.

Intestino tem a mucosa pallida, livre de lesões ulcerativas. Só foi encontrado um exemplar de *Trichocephalos*.

Realizando o exame microscopico dos córtes, verificámos os seguintes aspectos histologicos, os quaes, em resumo, passamos a referir no diagnostico anatomico:

Anemia. Medulla ossea hyperplastica. Tuberculose miliar aguda dos pulmões, pleura, ganglios lymphaticos, baço, figado e peritoneo. Pleurite tuberculosa. Tuberculose caseosa dos ganglios lymphaticos. Nephrocirrhose arteriosclerotica. Hypertrophia do ventriculo esquerdo. Fibrose dos musculos papillares. Schistosomose do figado. Edema e hyperemia passiva dos pulmões. Fibrose da capsula das glandulas suprarenaes. Pancreatite chronica intersticial leve. Edema subcutaneo.

Nos órgãos em que o systema reticulo-endothelial é muito desenvolvido, como no baço, figado, ganglios lymphaticos e medulla ossea, além das alterações já mencionadas, observa-se accentuada actividade hemocatheretica por parte dos elementos daquelle systema, a qual descreveremos separadamente em cada um daquelles órgãos.

Baço—Os seios venosos apresentam-se dilatados, mostrando-se as cellulas do revestimento proeminentes. Taes elementos englobam grande numero de hematias, as quaes pódem ser reconhecidas de modo nitido, embora seja variavel o seu aspecto no interior do macrophago, de accôrdo com respectivo estado de desintegração. No interior dos macrophagos, encontra-se, via de regra, grande numero de hematias, chegando ás vezes a dar a impressão de capillares sanguineos fortemente congestionados (cellulas globuliferas). Outras vezes, o numero de globulos vermelhos é menor, encontrando-se em alguns, uma, duas ou tres hematias. A coloração propria da hematia, observada em córtes corados pela hematoxylina-eosina, é mais ou menos variavel, provavelmente de accôrdo com o tempo de permanencia no interior do macrophago, de modo que em alguns elementos, as hematias são gradativamente descoradas chegando mesmo a apresentar ás vezes, apenas um ligeiro esboço, denunciando o contorno do globulo (sombrias). Esse aspecto que descrevemos é visto em qualquer porção dos córtes, sempre de modo intenso e diffuso. Em elementos phagocytarios, encontra-se tambem presença de pigmento pardacento granuloso, com a reacção histochemica do ferro positiva. Os macrophagos encerrando pigmento (cellulas pigmentiferas), são encontrados em maior numero no estroma conjunctivo, embora existam tambem, ao nivel do revestimento celular do seio venoso. Mesmo no interior de vasos mais calibrosos, como os ramos da veia esplenica, existem de mistura aos elementos do sangue, macrophagos encerrando hematias em numero variavel. Nota-se transformação myeloide deste órgão, com presença de numerosos normoblastos.

Figado—Nota-se tambem accentuada actividade erythroatheretica por parte dos elementos phagocytarios, proprios do órgão, apresentando-se as cellulas endotheliaes dos sinusoides e as cellulas de Kupffer cheias de hematias, com o mesmo aspecto encontrado nos macrophagos do baço. As mesmas cellulas phagocytarias do figado, contém tambem, em pequena quantidade, pigmento pardacento granuloso, dando positiva a reacção do ferro, pelo sulfeto de ammonio. Em alguns córtes da veia porta, na luz do vaso, existem macrophagos contendo hematias em numero variavel, em mistura com outros elementos do sangue. As cellulas hepaticas são muito ricas em pigmento granuloso amarellado, o qual se apresenta com as characteristics histochemica da hemofuchsina, quando se faz a reacção, proposta por Mallory, para identificar o referido pigmento.

Ganglios lymphaticos—Embora extensamente comprometidos pelo processo de tuberculose, nota-se em qualquer porção em que seja reconhecida a estrutura de ganglio, grande numero de macrophagos nos seios corticaes, em processo muito activo de erythroatherese. Taes elementos encerram sempre grande numero de globulos vermelhos.

Medulla ossea—Da mesma maneira que nos demais orgãos citados, existe tambem o mesmo processo de erythroatherese, apenas em grau menos intenso.

O seu aspecto macroscopico (medulla da diaphyse do femur) conforme está accentuado no protocollo da autopsia, caracteriza-se pela existencia de zonas de coloração branca acinzentada, entremeadas por areas de coloração vermelha intensa. Nos córtes histologicos, observa-se tambem diversidade de estrutura, a qual passamos a descrever.

Emquanto que em certas porções se observa, entre numerosas cellulas gordurosas, um parenchyma abundante e rico em cellulas (contendo em algumas areas numerosos ninhos de normoblastos e em outras uma ausencia quasi completa dessas cellulas, porém ainda com presença de numerosos elementos da serie branca) em outras porções, tambem ao lado de numerosas cellulas gordurosas, observa-se igualmente um parenchyma abundante, no qual, entretanto, se verifica uma ausencia quasi completa das cellulas nobres.

Assim, pelos exames macro e microscopico trata-se de uma medulla com aspectos variados, parecendo denotar a transformação por que passa esse orgão do estado de hyperplasia normoblastica, para o estado de medulla gordurosa, normal nessa região ossea.

Realizando o exame microscopico em córtes de outros orgãos (rins, pancreas, suprarenaes, intestino) com o fim de verificar a extensão do processo de hemocatherese, observamos que naquelles orgãos eram inexistentes os aspectos histologicos caracteristicos. Nos córtes de pulmão, nota-se grande numero de cellulas globuliferas e pigmentiferas na luz alveolar. Não interpretamos tal facto como dependente do processo geral de hemocatherese por ser esse aspecto habitual á hyperemia passiva do pulmão, presente neste caso.

Da verificação histologica do caso, em virtude de termos encontrado uma intensa hemocatherese por parte das cellulas do S. R. E., nos seios venosos do baço, nos sinusoides hepaticos, nas cellulas de Kupffer, no reticulo da medulla ossea, nos seios corticaes dos ganglios lymphaticos e em ramos vasculares das veias porta e esplenica, podemos concluir, de accôrdo com a classificação proposta por Pozzan, que se trata, no caso estudado, de uma reacção hemocatheretica de caracter geral (grupo a).

SUMMARIO E CONCLUSÕES:

Em um caso de anemia hypochromica e microcytica, foram verificados aspectos que julgamos importantes, pois fornecem contribuição ao esclarecimento de detalhes relativos ao processo da regeneração hematica.

Tivemos oportunidade para tal verificação, em um caso de accentuada anemia tuberculosa, já no periodo de franca regeneração, em individuo que viera a fallecer no 11º dia de tratamento anti-anemico (1 gr. diaria de sulfato ferroso ammoniacal, por via oral).

O facto de maior importancia por nós observado, foi o de uma intensa hemocatherese por parte dos elementos do systema reticulo-endothelial, observada não só no baço mas tambem no figado, ganglios lymphaticos, medulla ossea e ao nivel do endothelio vascular de ramos das veias porta e esplenica.

A medulla ossea da diaphyse do femur mostrava aspecto peculiar, apresentando uma coloração branca acinzentada com pequenas zonas de coloração rubra intensa. O exame microscopico caracterisava-se por dois aspectos bastante differentes: um em que predominavam as cellulas gordurosas e outro em que era observado um parenchyma abundante, com numerosas cellulas de serie branca e ninhos normoblasticos.

A intensa hemocatherese verificada no mesmo caso, nós a interpretamos como mais uma contribuição á existencia de uma relação entre a destruição e a néo-formação hematica, já constatada em diversas anemias por outros autores e por um de nós na anemia ancylostomotica.

A administração de ferro neste caso de anemia hypochromica e microcytica, produziu uma intensa destruição dos globulos vermelhos, concomitantemente a uma regeneração hematica, pela evolução em massa dos normoblastos existentes na medulla ossea. Acreditamos que assim seja, porque, pelo exame microscopico, surprehendemos em sua phase intermediaria o processo de transformação da medulla ossea hyperplasica á medulla ossea gordurosa normal na região observada (diaphyse do femur). A importancia da destruição hematica no processo de regeneração fica bem patente, por ser este um dos phenomenos primarios, observado como foi, nos primeiros dias do processo regenerativo.

Resumindo, a administração de ferro em um caso de anemia hypochromica, microcytica, provocou uma intensa destruição de hematias, traduzida histologicamente pela intensidade do processo de hemocatherese por parte do systema reticulo-endothelial e tambem uma intensa regeneração hematica, traduzido pela melhora clinica do sangue do paciente e principalmente pela evolução dos normoblastos existentes na medulla ossea para o estado de hematias jovens.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS 12—17

ESTAMPA 12

- Fig. 1—*Córte de baço*. Macrophagos contendo pigmento (hemosiderina).
Fig. 2—*Córte de baço*. Cellula globulifera e cellula pigmentifera no seio venoso.

ESTAMPA 13

- Fig. 3—*Córte de baço* apresentando cellulas globuliferas.
Fig. 4—*Córte de baço*. Transformação myeloide. Os normoblastos são facilmente reconheciveis pelo seu nucleo denso.

ESTAMPA 14

- Fig. 5—*Córte de baço*, apresentando normoblasto com contornos nuclear e plasmatico nitidos.
Fig. 6—*Córte de ganglio lymphatico*. Presença de cellulas globuliferas no seio cortical.

ESTAMPA 15

- Fig. 7—*Córte de ganglio lymphatico* mostrando numerosos macrophagos no seio cortical, alguns encerrando globulos vermelhos.
Fig. 8—*Córte de ganglio lymphaticos*. Macrophago no seio cortical, contendo restos nucleares de globulos brancos.
Fig. 9—*Córte de ganglio lymphatico*. Cellulas globuliferas e pigmentiferas no seio cortical.
Fig. 10—*Córte de ganglio lymphatico*. Cellula globulifera no seio cortical, encerrando numerosas hematias, dando impressão de capillar congestionado.

ESTAMPA 16

- Fig. 11—*Córte de figado*. Cellula globulifera no sinusoides hepatico.
Fig. 12—*Córte de medulla ossea*. Zona pobre em cellulas.

ESTAMPA 17

- Fig. 13—*Medulla ossea*. Zona com predominancia de cellulas da serie branca.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

In a case of hypochromic and microcytic anaemia we verified some aspects which we deem important, for they are conducive to the elucidation of details concerning the process of haematic regeneration.

The opportunity for such verification was afforded by a case of pronounced tuberculous anaemia, already at a period of frank regeneration, in an individual who had died on the 11-th day of his antianemic treatment (daily oral dose of 1 gr. of ammoniacal ferrous sulphate).

The fact we observed of major importance was that of an intense haemocatheresis on the part of elements of the reticulo-endothelial system, verified not merely in the spleen, but also in the liver, lymphatic ganglia, bone marrow and at the level of vascular epithelium of the branches of the portal and splenic veins.

Marrow from femur diaphysis displayed a peculiar appearance, presenting a grayish white coloration along with little zones of an intense red colour. Microscopical examination was characterized by two fairly different aspects: in the one, fatty cells predominated, and in the other, there was observed abundant parenchyma comprising numerous cells of the white series and normoblastic nests.

With regard to the intense haemocatheresis verified in the same case, we interpreted it as a further contribution towards the existence of a relationship between destruction of blood and hematic neoformation, already verified in several anaemias by other authors, and by one of us in anchylostomotic anaemia.

Iron administration in this hypochromic and microcytic anaemia produced intense destruction of red blood cells along with haematic regeneration through a bulky evolution of the normoblasts existing in bone marrow. We believe it be so, because, during microscopical examination, we hit upon the intermediary stage of the transformation process of hyperplastic marrow into normal fatty marrow, in the region observed (femur diaphysis). The importance of haematic destruction during the regenerative process is fairly clear on account of its being one of the primordial phenomena observed during the first of the process of regeneration.

In short, iron administration in a case of hypochromic and microcytic anaemia induced an intense destruction of red blood cells to occur, histologically expressed by the intensity of the haemocatheresis process on the part of the reticuloendothelial system and also by an intense haematic regeneration, along with the improvement of patient's blood and, mainly, with the evolution of the normoblasts existing in bone marrow towards the stage of young red blood cells.

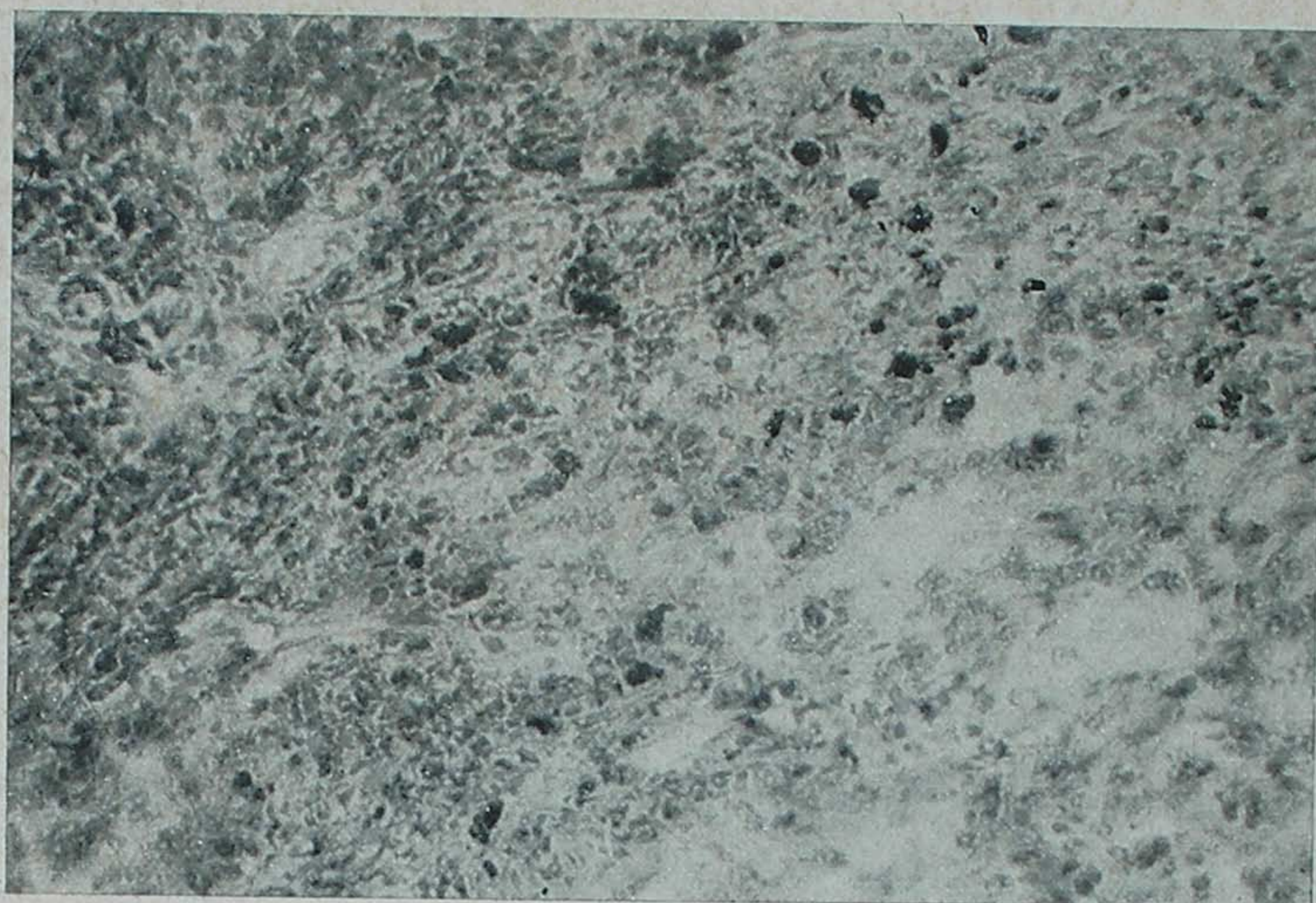


Fig. 1

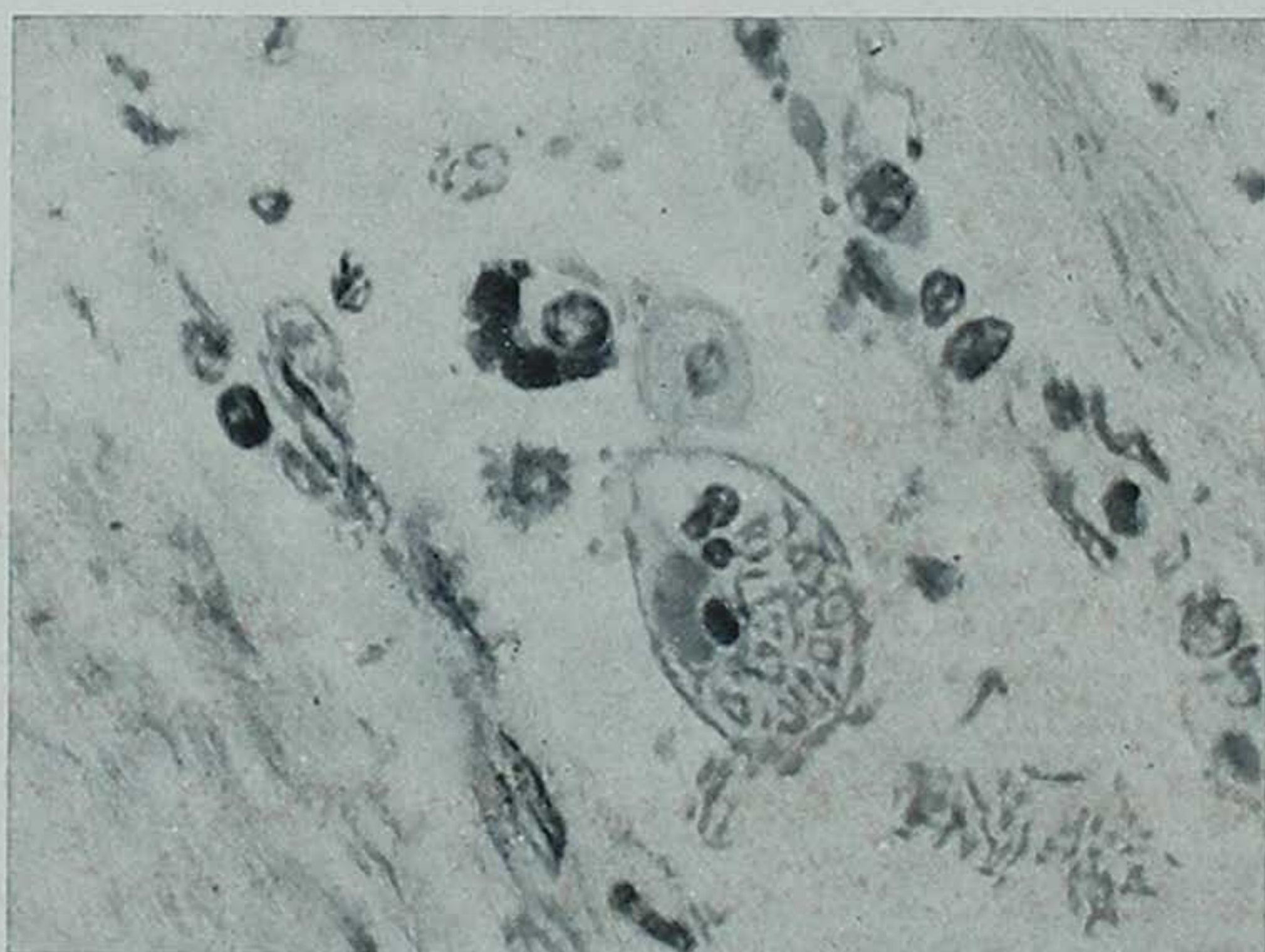


Fig. 2

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica.

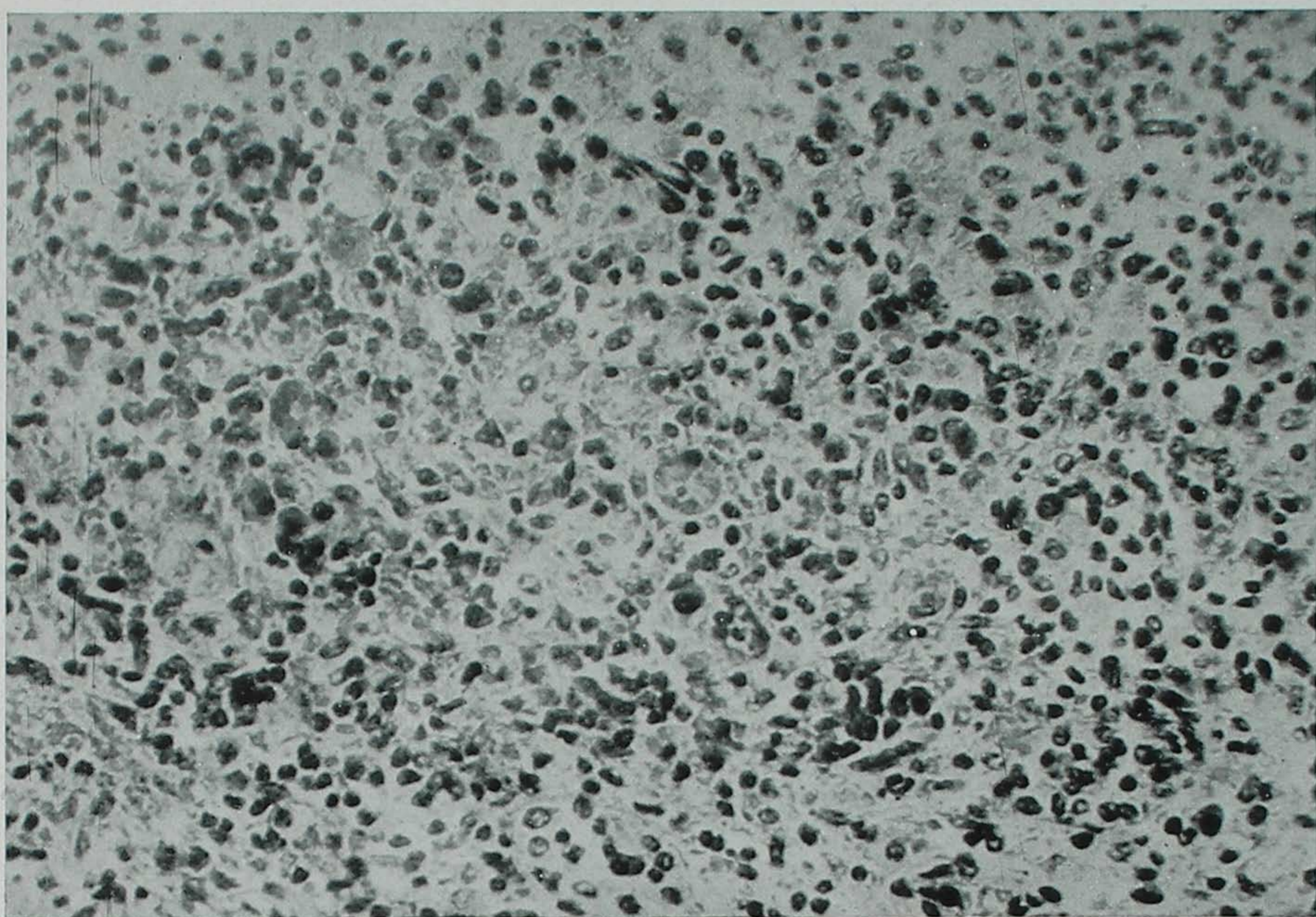


Fig. 3

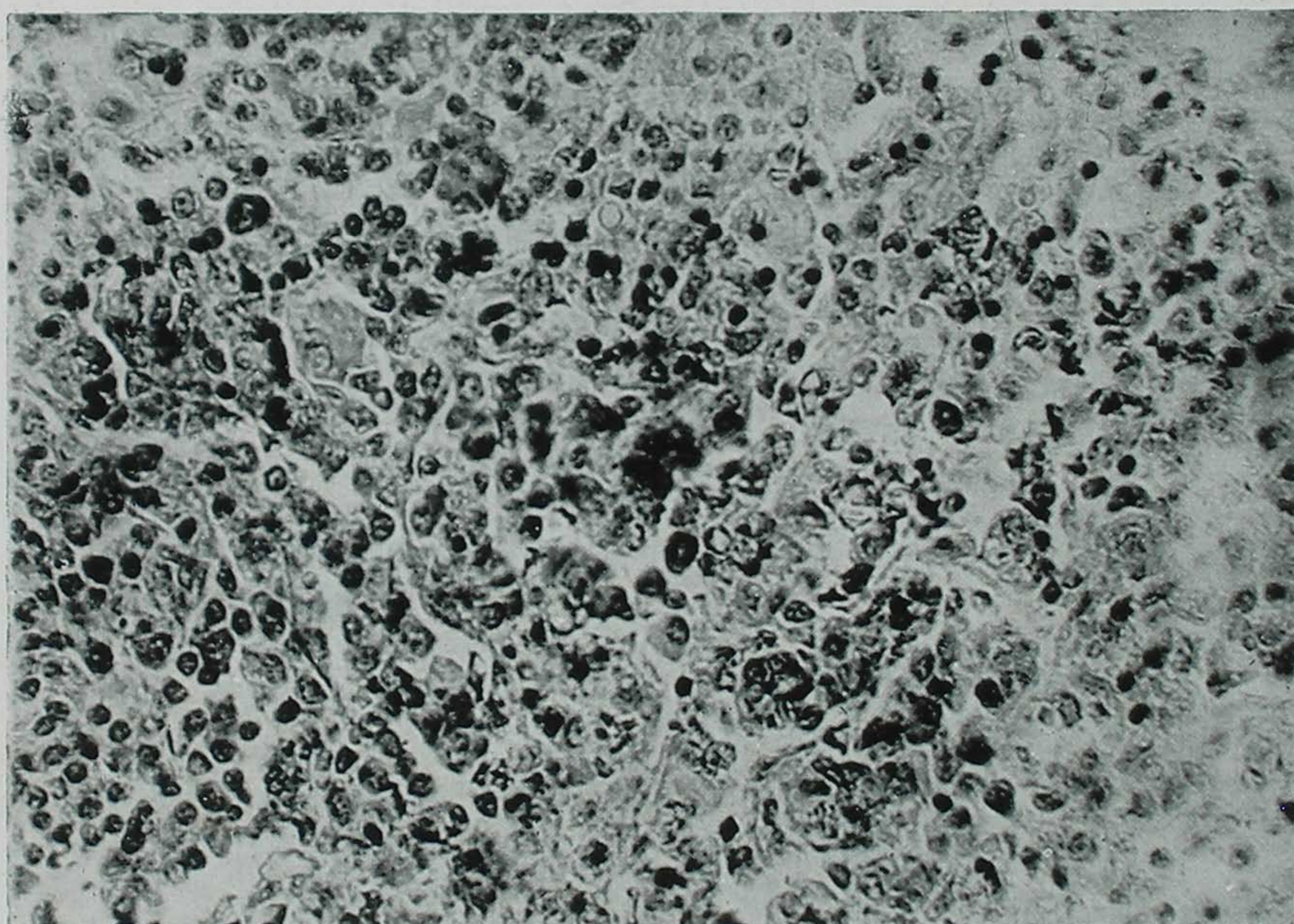


Fig. 4

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica



Fig. 5

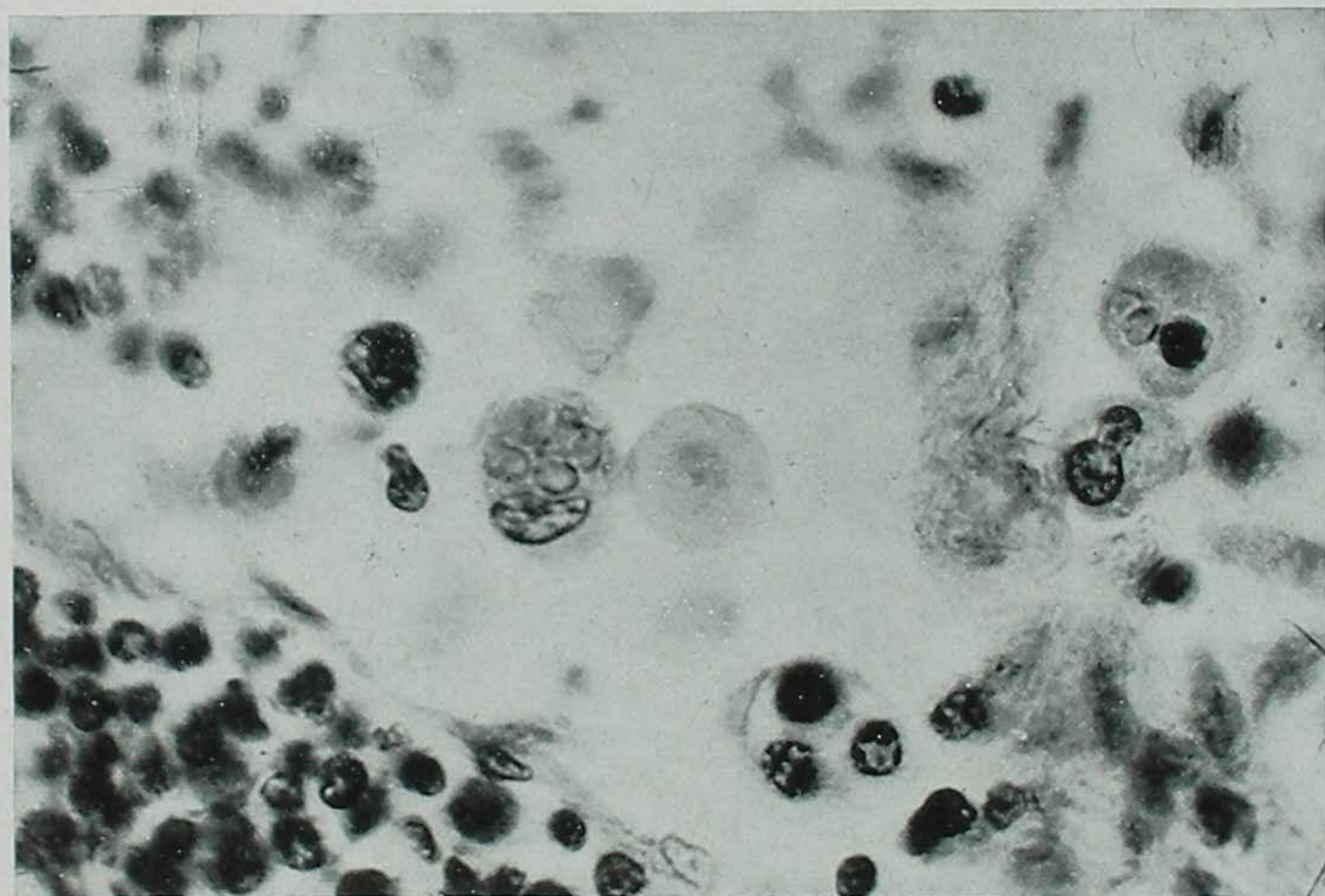


Fig. 6

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica.

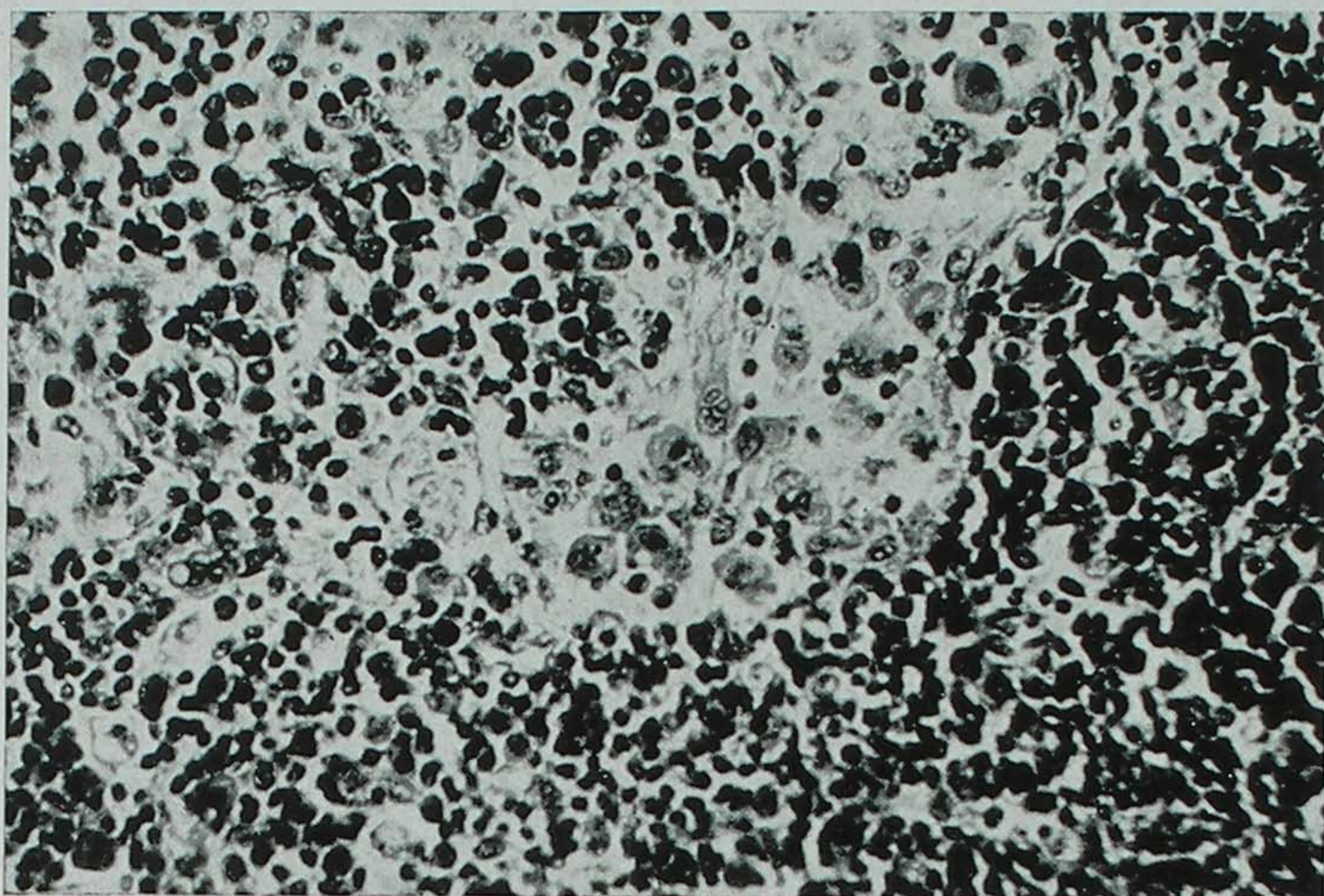


Fig. 7

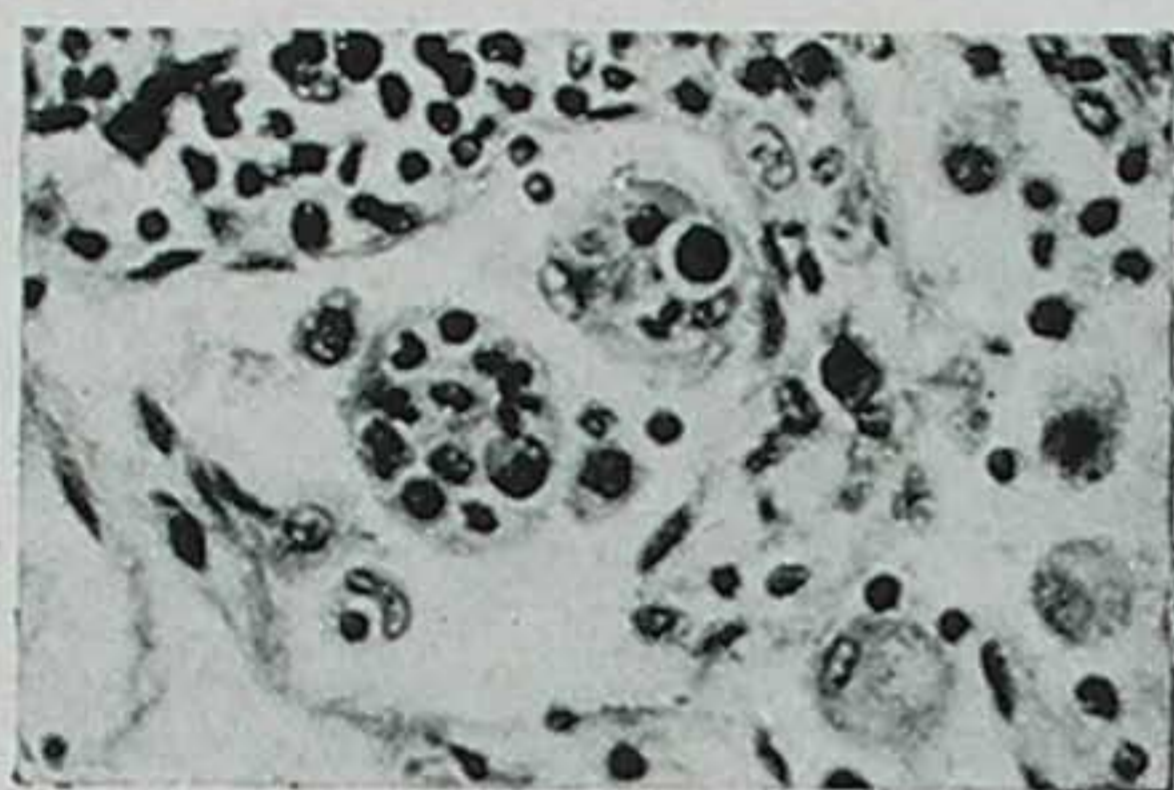


Fig. 8

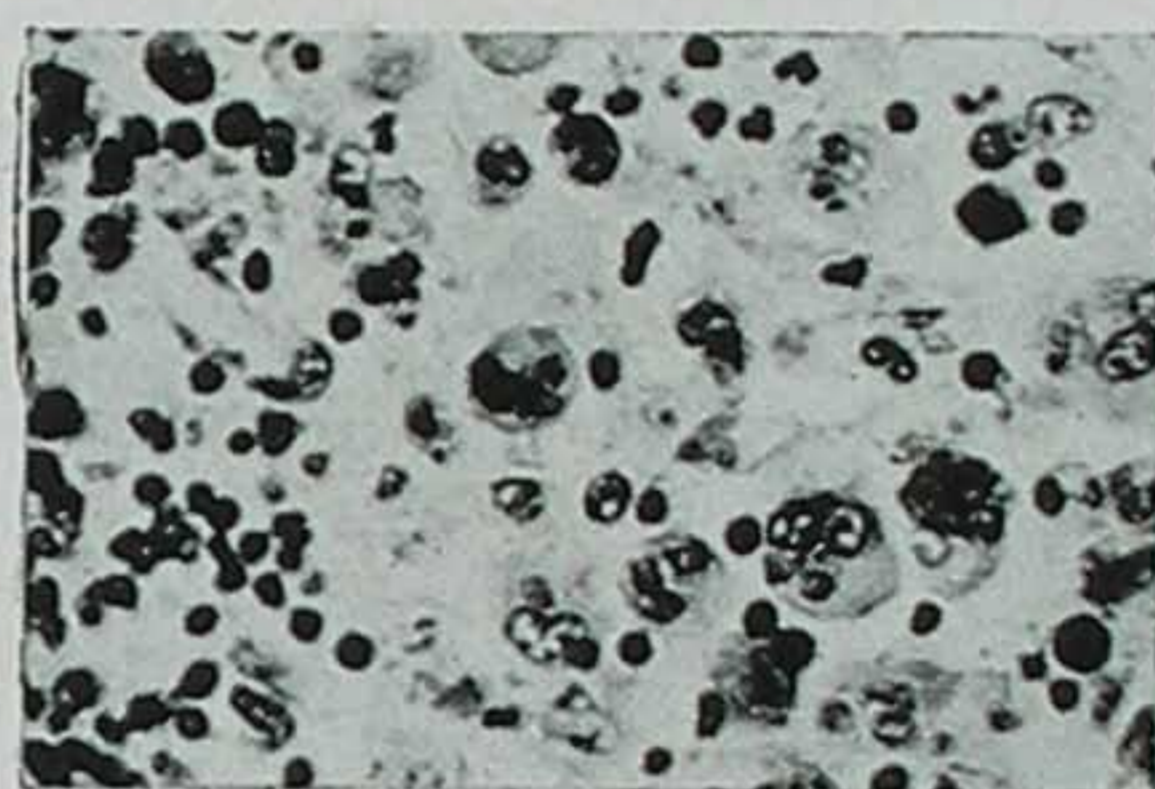


Fig. 9

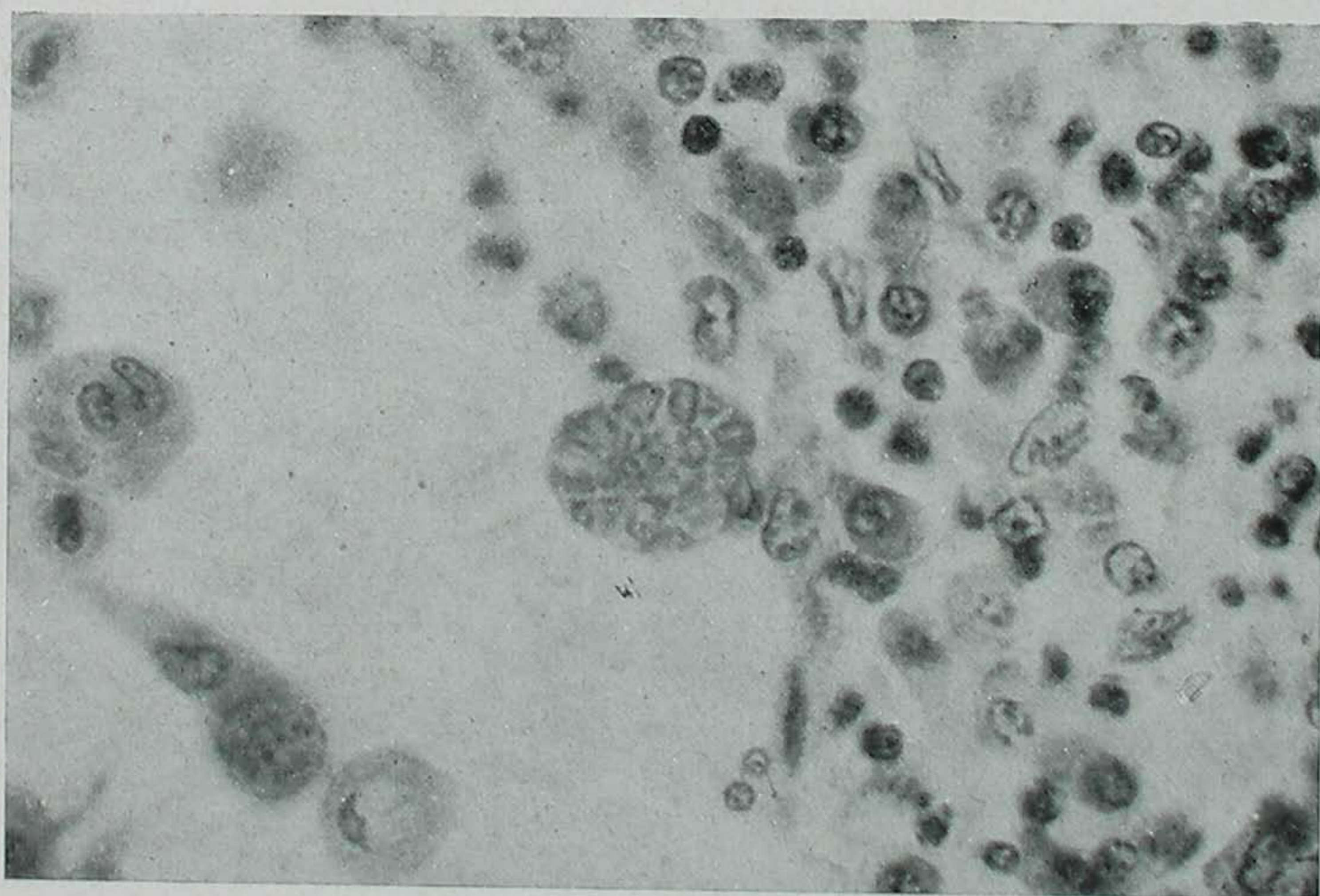


Fig. 10

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica.

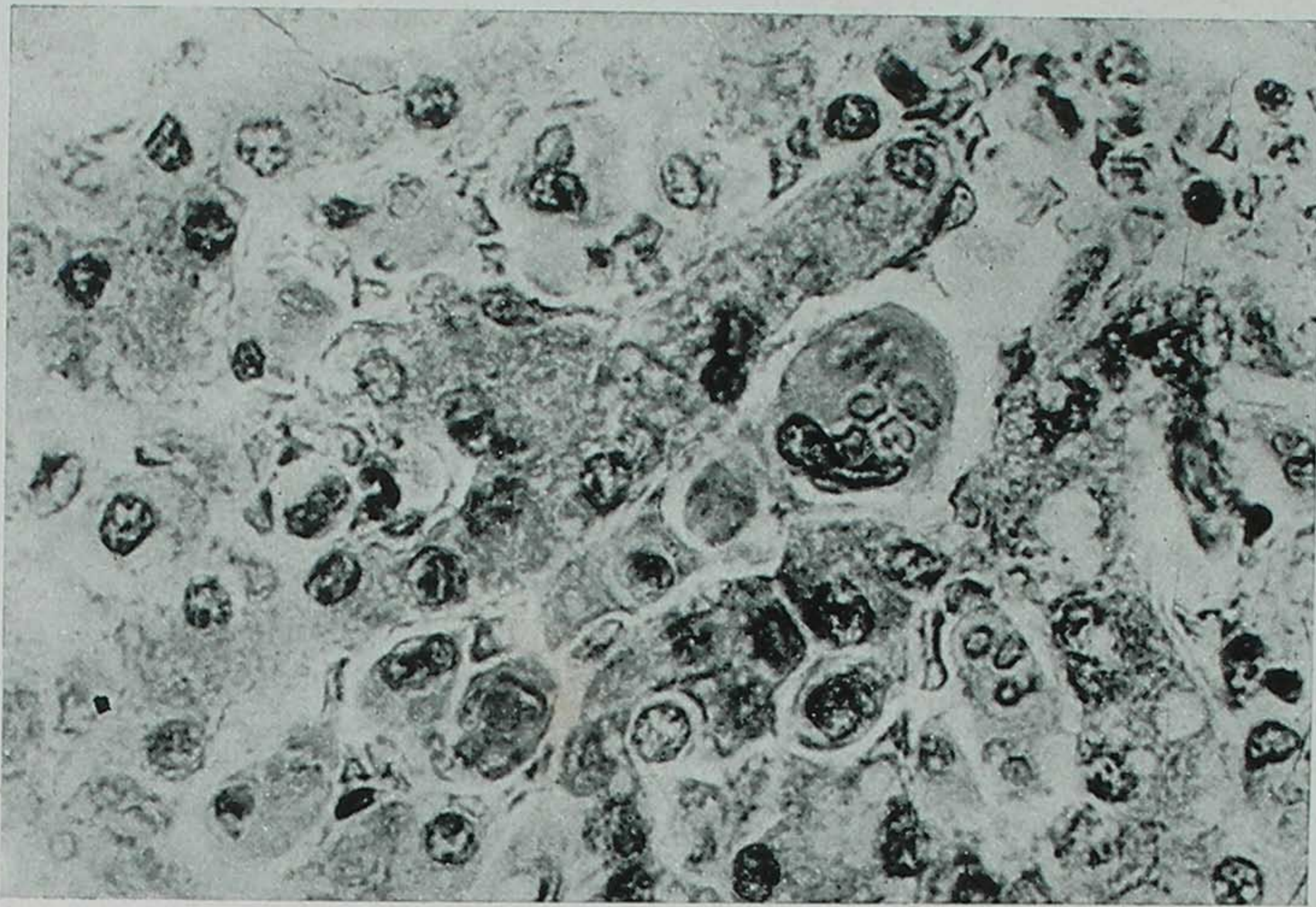


Fig. 11

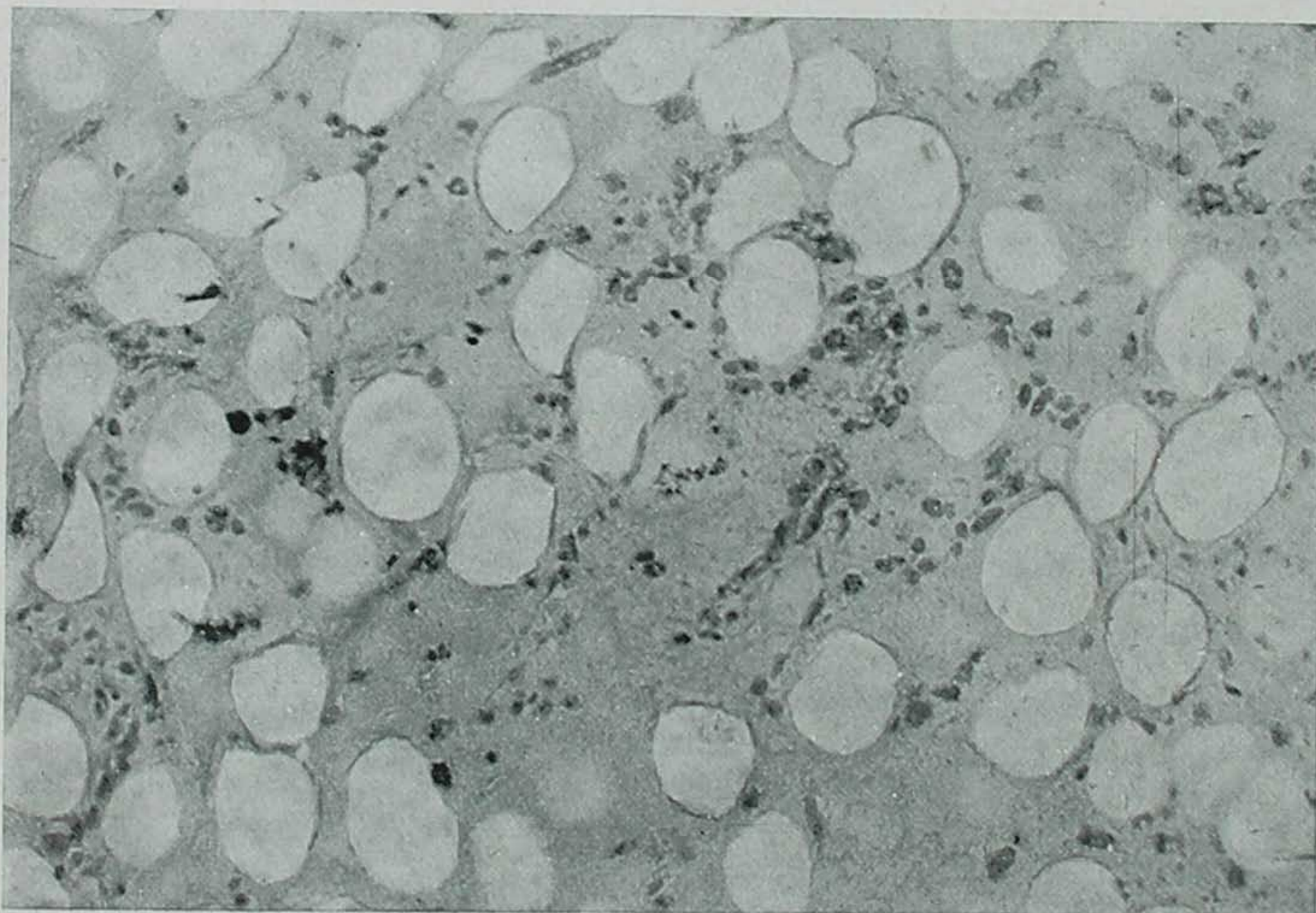


Fig. 12

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica.

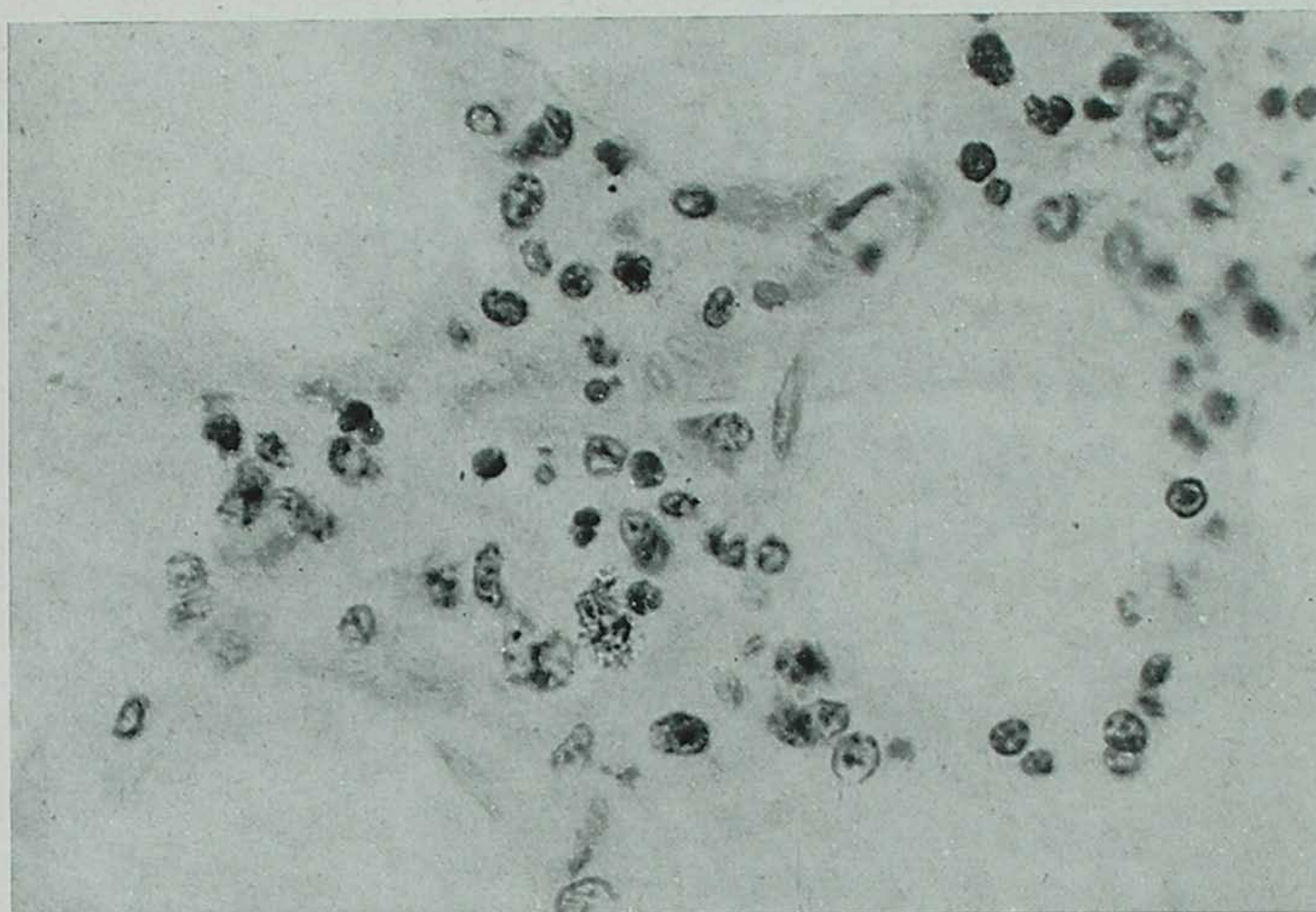


Fig. 13

Photomicro de W. O. CRUZ

A. Penna de Azevedo e W. O. Cruz : Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. Aspectos verificados na medulla ossea em pleno periodo de regeneração hematica.

EXPLANATION OF PLATES 12—17

PLATE 12

Fig. 1—*Spleen section*. Pigment (haemosiderin) containing macrophagi.

Fig. 2—*Spleen section*. Globuliferous cell and pigmentiferous cell in the venous sinus.

PLATE 13

Fig. 3—*Spleen section* showing globuliferous cells.

Fig. 4—*Spleen section*. Myeloid transformation. Normoblasts easily recognizable owing to dense nucleus.

PLATE 14

Fig. 5—*Spleen section*, showing a normoblast with sharply outlined nucleus and plasma.

Fig. 6—*Section of lymphatic ganglion*. Presence of globuliferous cells in the cortical sinus.

PLATE 15

Fig. 7—*Section of lymphatic ganglion* showing numerous macrophagi in the cortical sinus, some of them comprising red blood cells.

Fig. 8—*Section of lymphatic ganglion*. Macrophagus in the cortical sinus, containing nuclear remainders of white blood cells.

Fig. 9—*Section of lymphatic ganglion*. Globuliferous and pigmentiferous cells in the cortical sinus.

Fig. 10—*Globuliferous cell in the cortical sinus*, comprising numerous red blood cells, giving the impression of a congested capillary.

PLATE 16

Fig. 11—*Liver section*. Globuliferous cell in the hepatic sinusoid.

Fig. 12—*Section of bone marrow*. Zone poor in cells.

PLATE 17

Fig. 13—*Bone marrow*. Zone with predominance of cells of the white series.