

Pathogenia da anemia na Ancylostomose (*)

III — Modificações hemáticas e organicas, provocadas pelas simples eliminação do Ancylostomo e do Necator, em individuos fortemente anemiados.

por

W. O. CRUZ

(Com 10 graphics no texto)

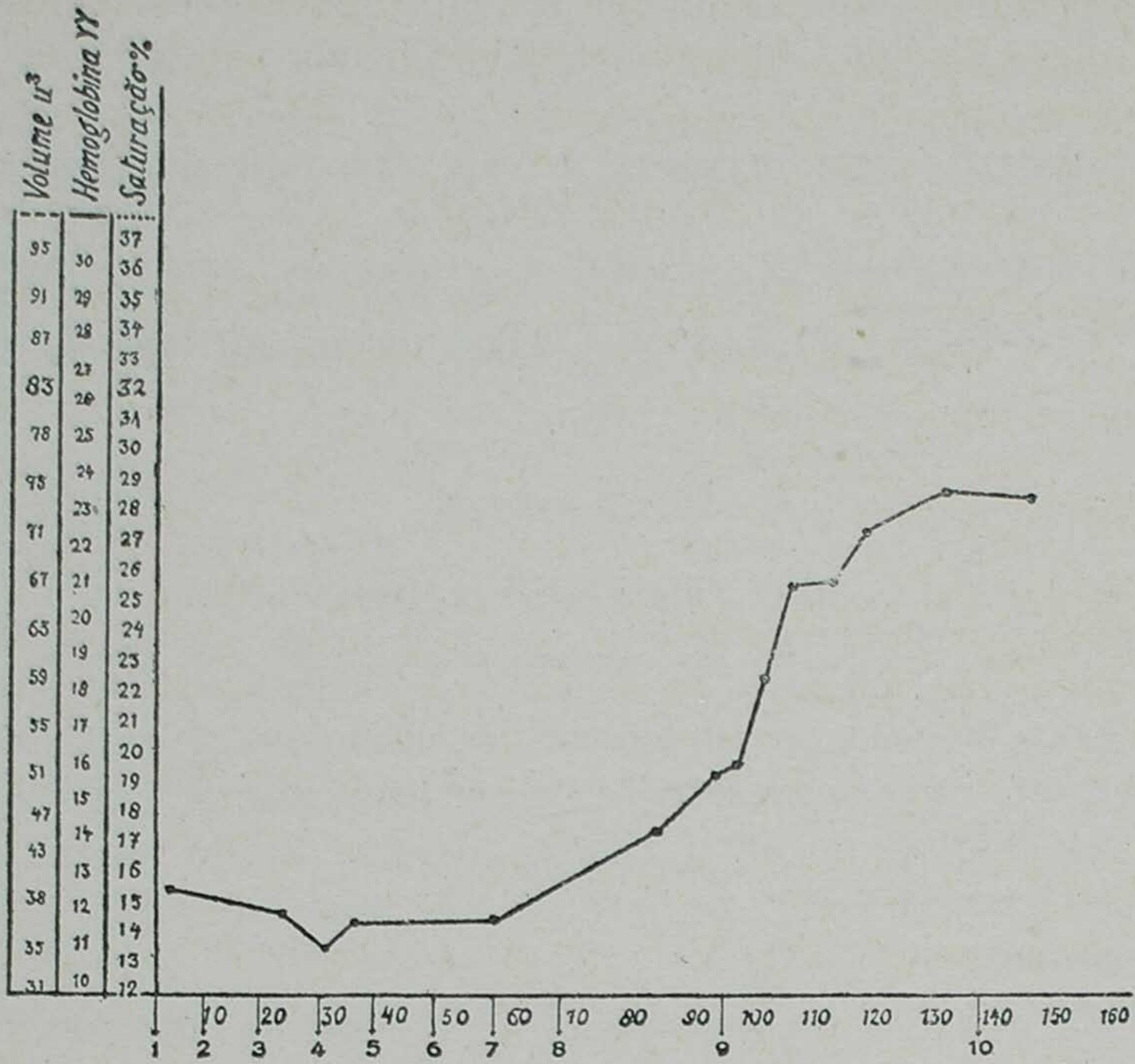
Em todos os casos de parasitismo, o organismo animal é depredado, ou por uma acção directa e constante do agente causal (e neste caso, a cura da doença coincide sempre com o desaparecimento do parasita), ou por lesões que acarretadas por esses agentes, não mais regridem após a eliminação dos mesmos.

Na interpretação pathogenica da syndrome anemica na Ancylostomose, uma das contatações principaes, é sem duvida, saber se o estado morbido existente é provocado pela acção directa do agente animado ou se ainda permanece após o desaparecimento deste.

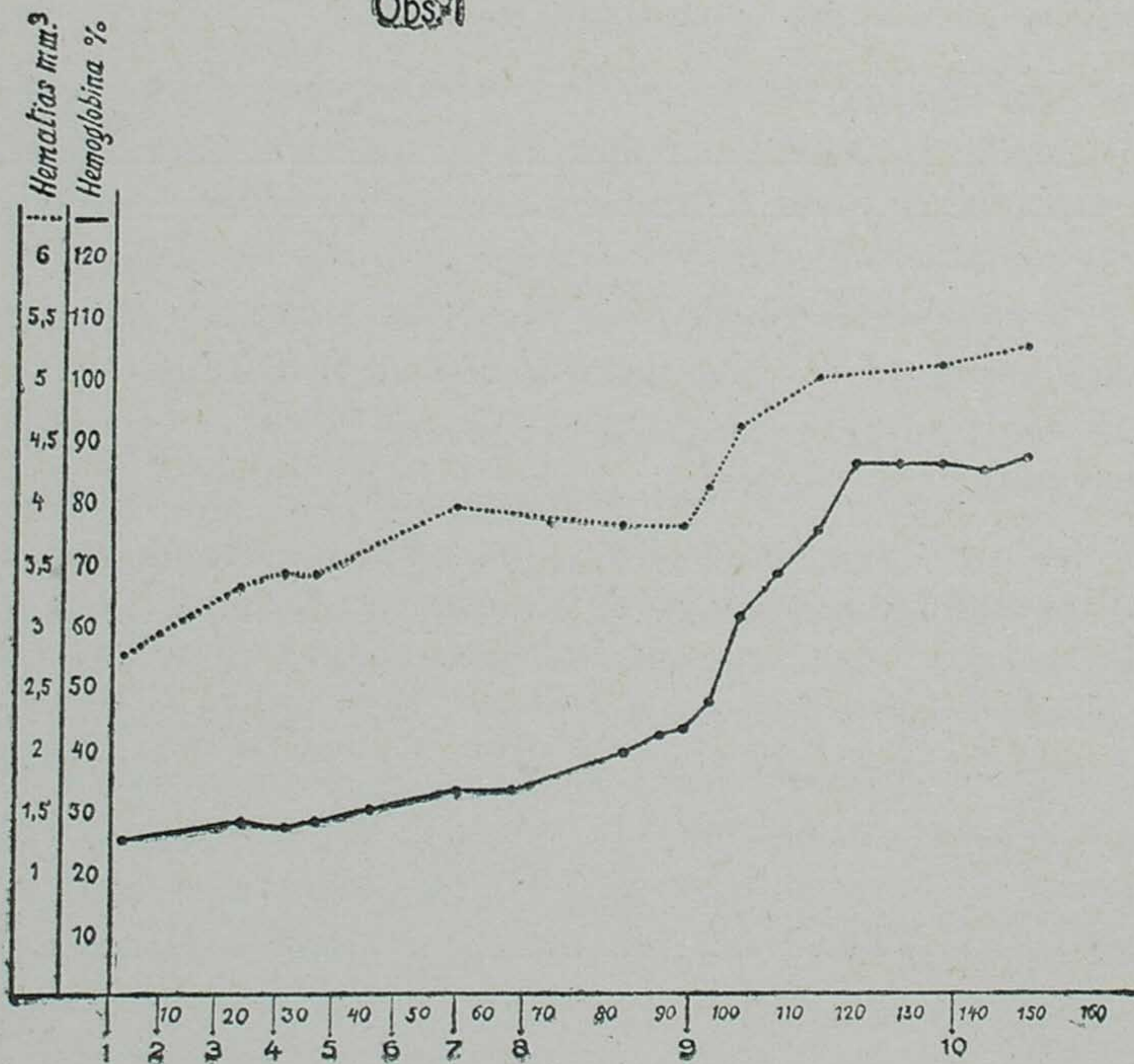
Na ancylostomose, não se pesquisou detalhadamente quaes as modificações soffridas pelo organismo depois de desparasitado, pois, obtida a cura após a administração de medicamentos variados, por vezes em numero devéras notavel, nunca se procurou averiguar quaes das substancias empregadas eram realmente as activas, pois ninguem duvidava que a eliminação de numerosissimos vermes devia ser o unico motivo da cura.

Apezar disso muitos autores já insistiram que após a eliminação simples dos helminthos, a regeneração sanguinea não se faz sentir ou é extremamente reduzida e lenta. Entretanto, uma documentação definitiva desta affirmação ainda não foi procurada, limitando-se os pesquisadores a informar o facto de um modo superficial. Kobayashi (1) foi o unico que verificou cuidadosamente a permanencia do estado sanguineo após a cura pelos vermifugos, porém como as suas observações houvessem sido feitas sómente em tres casos, acompanhados durante 2 a 5 semanas (prazo curto para uma documentação demonstrativa), procuramos verificar o mesmo facto em tempo mais longo e em um numero maior de casos.

(*) Recebido para publicação a 23 de Setembro de 1934



Obs. 1



A importancia deste estudo para a elucidação do mecanismo de formação da anemia é tão evidente, que surprehende não ter sido já pesquisado com a minucia e cuidado necessarios ás observações basicas.

OBSERVAÇÕES

Omittiremos aqui a descripção dos methodos empregados e varios outros detalhes sobre os casos estudados, porque já informamos a este respeito em publicação anterior (2).

OBSERVAÇÃO nº. 1

M. M. Sexo: Masculino — Raça: Preta — Edade: 15 annos.

Observação clinica (18-4-32):—Diz-se doente desde a infancia. Mucosas visiveis muito descoradas. Sôpro mesosystolico. Baço e figado augmentados de volume. Não teve durante a hospitalisação accessos paludicos.

Exame de fezes:—(15-4-32)—Presença de ovos de ascaris e ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta 4. Primeiro vermifugo. Eliminou 260 ancylostomos.
- 2—2º vermifugo. Eliminou 78 ancylostomos.
- 3—3º vermifugo. Eliminou 186 ancylostomos.
- 4—4º vermifugo. Eliminou 5 ancylostomos.
- 5—5º vermifugo. Eliminou 5 ancylostomos. Dieta 5.
- 6—6º vermifugo. Não eliminou parasitos. Dieta 4.
- 7—7º vermifugo. Não eliminou parasitos.
- 8—Dieta 5 (com 2 ovos por dia.
- 9—Ferro reduzido. 3 grammas por dia.
- 10—Suspendeu ferro reduzido.

Resultado

1)—Administração de vermifugos com dieta sem carne. Adm. dos tres primeiros vermifugos (Tetrachloreto e chenopodio) produziu em 1 mez um augmento de 600.000 hematias por mmc. Adm. de mais tres vermifugos (Idem) produziu em mais um mez um augmento de 500.000 hematias por mmc. Durante estes dois mezes o Ind. de Hb. permaneceu baixo. Eliminação de 530 ancylostomos.

2)—Adm. durante um mez de uma dieta rica em ferro (Dieta habitual mais dois ovos por dia) provocou um augmento ligeiro da taxa e do indice de Hb.

3)—Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido com dieta rica em ferro, após exame de fezes negativo para ovos de ancylostomo.

Após 1 mez e 10 dias.

Ht.—3,81 para 5,13

Hb.—43 para 86 %

Ind. Hb.—15,5 para 23,2 yy.

Reticulose maxima, 10 % no 7º dia de tratamento.

Interpretação

Durante dois mezes conservou-se o doente em uma dieta sem carne, administrando-se 7 vermifugos (Tetrachloreto e chenopodio). Observou-se uma permanência do índice de Hb. e um aumento 1,10 M. de hematias por mmc. Administração durante um mez de uma dieta rica em ferro elevou um pouco o índice e a taxa de Hb. Esta elevação é devida provavelmente ainda a uma acção dos vermifugos, tal como foi verificado nas obs. 5 e 6. Depois da eliminação dos vermes, administrou-se 3 grs. diarias de ferro reduzido, o que elevou a taxa de Hb. em 25 dias a 86 %.

OBSERVAÇÃO nº 2

Firmino — Masculino — Branca — 42 annos.

Obs. clinica (25-5-1932):—Andava sempre descalço. Mucosas visiveis descoloradas. Discreto edema dos membros inferiores. Doença actual iniciou-se ha 2 mezes, com vomitos e diarrhéa. Cansaço ao menor esforço. Tachycardia. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca. Appetite conservado. Fígado augmentado de volume e doloroso á pressão. Baço palpavel.

Exame de fezes (4-6-32):—Raros ovos de ancylostomo.

Pesquisa de hematozoario—Presença de anneis de *Plasmodium falciparum*.

Explicação do graphico

- 1—Primeiro vermifugo. Essencia de chenopodio e tetrachloreto de carbono. Dietas.
- 2—2º vermifugo. Idem.
- 3—3º vermifugo. Ascaridol synthetico.
- 4—4º vermifugo. Mesmo que o 1º vermifugo.
- 5—Acido chlorhydrico medicinal.
- 6—Ferro reduzido 3,0 grs. p. d. Dieta 5 e ovos.
- 7—Suspendeu-se a medicação marcial. Installou-se uma polynevrite, administrando-se dieta rica em vitamina B, injeções de strichnina.
- 8—Ferro reduzido 1,0 gr. p. d. Consideravelmente melhor da polynevrite.

Resultado

1)—Administração de vermifugos. Dieta habitual.

Tres vermifugos (Tetrachloreto e chenopodio) e um de Ascaridiol syntetico, não produziram durante 1 mez, nenhuma alteração sanguinea.

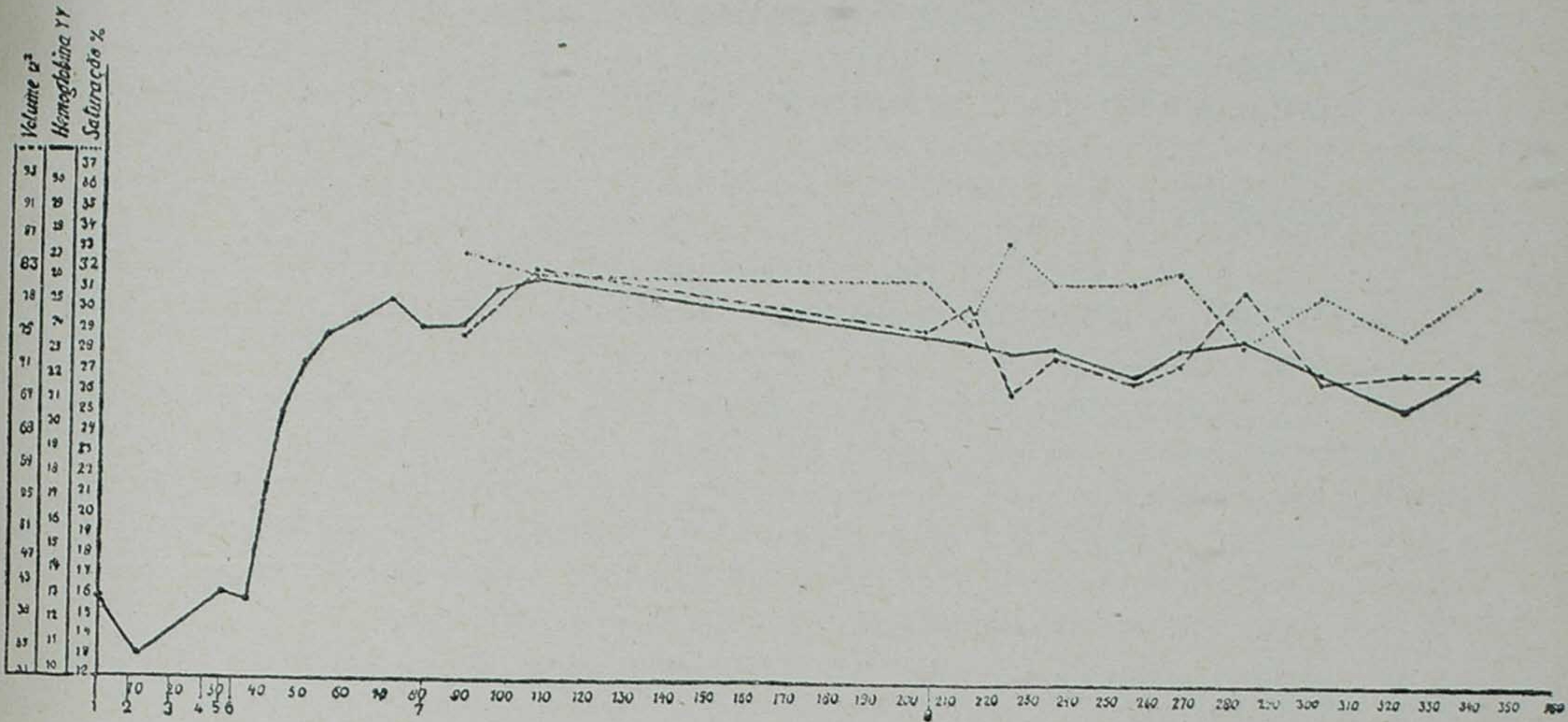
2)—Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido com dieta rica em ferro e adm. de acido chlorhydrico medicinal.

Após 1 mez e dez dias de tratamento.

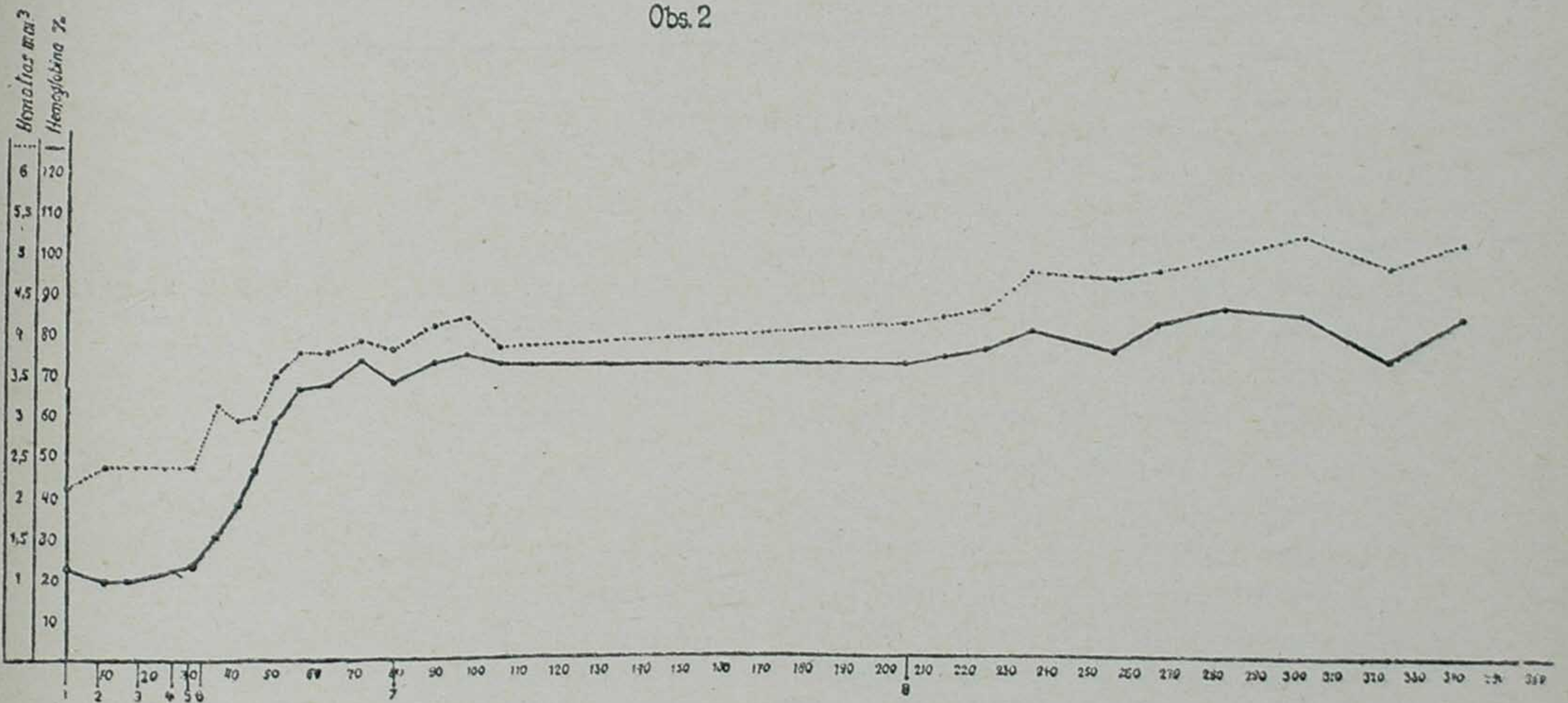
Ht.—2,37 para 3,92

Hb.—23 para 73 %.

Ind. Hb.—13,1 para 25 yy.



Obs. 2



3)—A suspensão do medicamento marcial com dieta habitual e depois dieta rica em Vit. B. (com levedo).

Após 4 mezes não se notou nenhuma modificação do aspecto sanguíneo, mantendo-se a taxa de Hb. em torno de 75 %. Novamente a administração de ferro reduzido elevou a taxa de Hb. a 88 % sómente após 3 mezes de tratamento.

Interpretação

A administração de vermífugos (Tetrachloreto e chenopodio) neste caso, não provocou nenhuma alteração sanguínea.

A junção de ácido chlorhídrico medicinal e uma dieta rica, ao ferro reduzido 3 grs. diarias, não alterou o aspecto habitual da regeneração, elevando-se o nível da Hb. a 73 % em 1 mez e dez dias. A suspensão do medicamento marcial

não produziu qualquer acção sobre o sangue, durante 4 mezes, nos quaes se instalou um quadro clinico de polinevrite. Novamente a administração de ferro reduzido, elevou a cifra de Hb. a 88 %, porém, sómente após 3 mezes de tratamento.

OBSERVAÇÃO nº 3

Oldemar — Masculino — Branca — 47 annos.

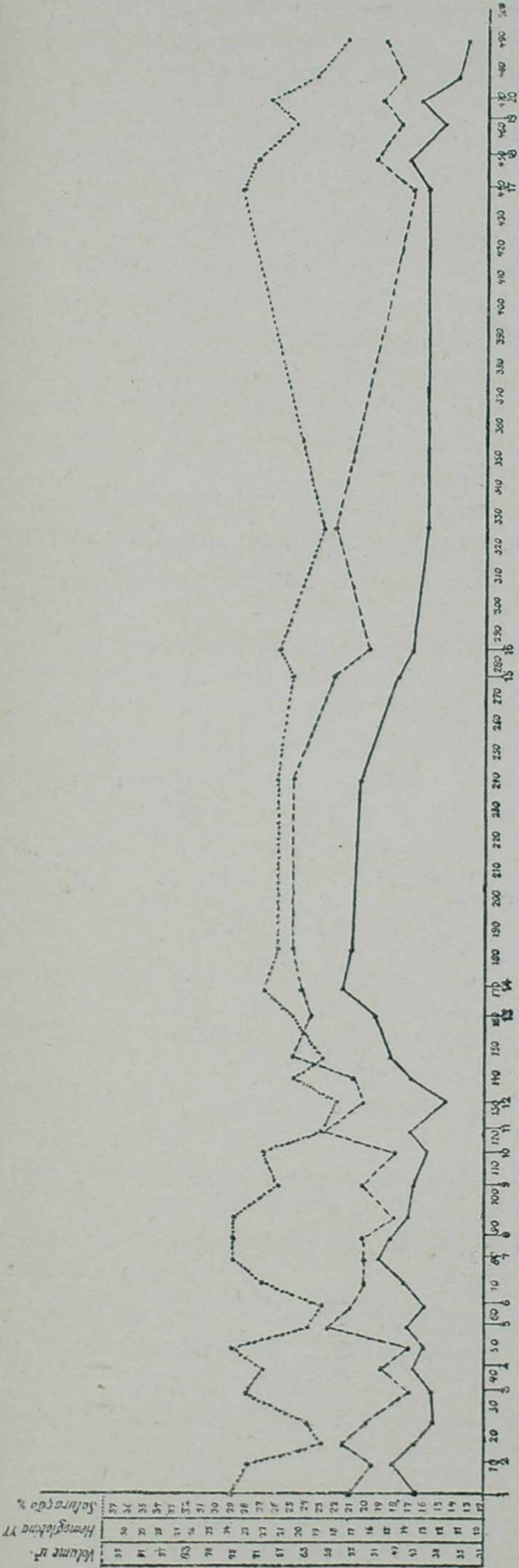
Obs. clinica (30-8-32):—Este paciente já havia sido internado no hospital em que trabalhamos, um anno antes da presente doença. Diagnosticada a ancylostomose, fôra medicado pelo processo classico (Predominancia do tratamento pelos vermifugos), e controlada a cura pelo exame de fezes. Como podemos verificar, um anno bastou para a volta da syndrome anemica, da qual muito provavelmente não se curou este doente na primeira passagem pelo hospital.

Mucosas visiveis inteiramente descoradas. Inapetencia. Fraqueza geral. Discreto edema dos membros inferiores. Pelle pallida. Marcada perversão do appetite, especialmente em relação a pequenos pedaços de madeira. Sôpro mèsosystolico audivel em todos fòcos. Batimentos dos vasos cervicaes. Fígado e baço não palpaveis.

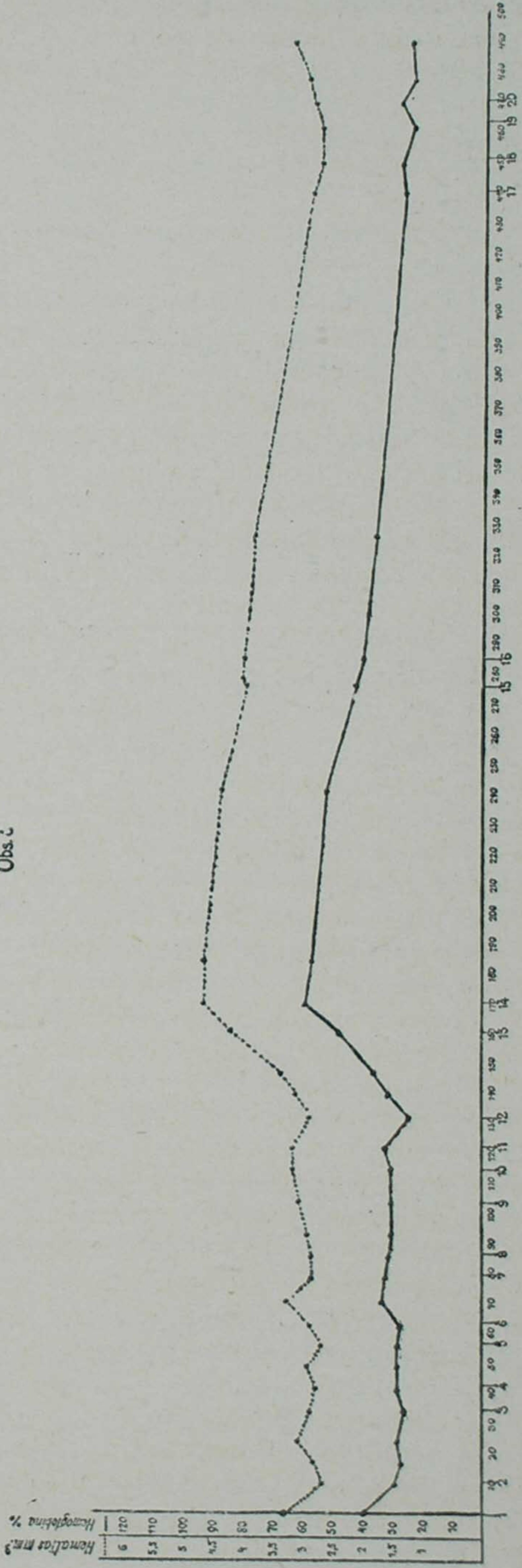
Exame de fezes (31-8-32):—Presença de ovos de ancylostomo.

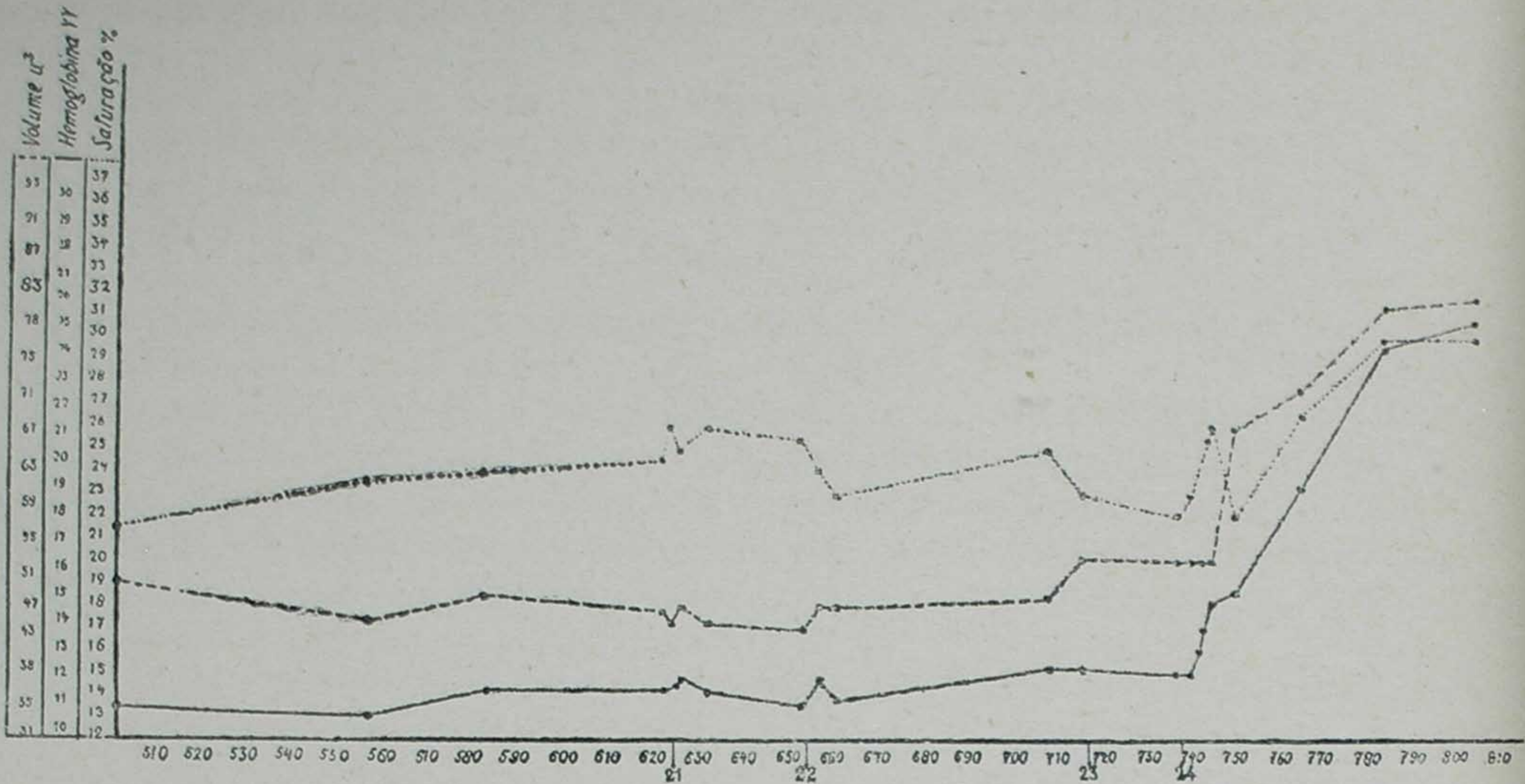
Explicação do graphico

- 1—Dieta 4, sem feijão.
- 2—Dieta especial rica em ferro.
- 3—16 mgrs. diarios de ferro reduzido. Dieta 4, sem feijão.
- 4—32 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 5—48 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 6—64 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 7—80 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 8—96 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 9—120 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 10—192 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 11—240 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 12—500 mgrs. diarios de ferro reduzido.
- 13—2 grs. diarios de ferro reduzido.
- 14—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 15—Administração de 1 gr. diaria de hyposulphito de sodio.
- 16—Suspendeu-se a medicação precedente.
- 17—1º vermifugo (Naphtol beta—1,2 gr.).
- 18—2º vermifugo (Thymol—6 grs.).
- 19—3º vermifugo (Idem).
- 20—4º vermifugo (Idem).
- 21—5º vermifugo (Tetrachloreto—3 c.c.).
- 22—6º vermifugo (Chenopodio—25 gots.).
- 23—Dieta rica em ferro (Dieta habitual mais dois ovos e 2 bifes).
- 24—Iniciou 0,8 grs. diarios de sulphato ferroso ammoniacal. Dieta sem carne e sem ovos.

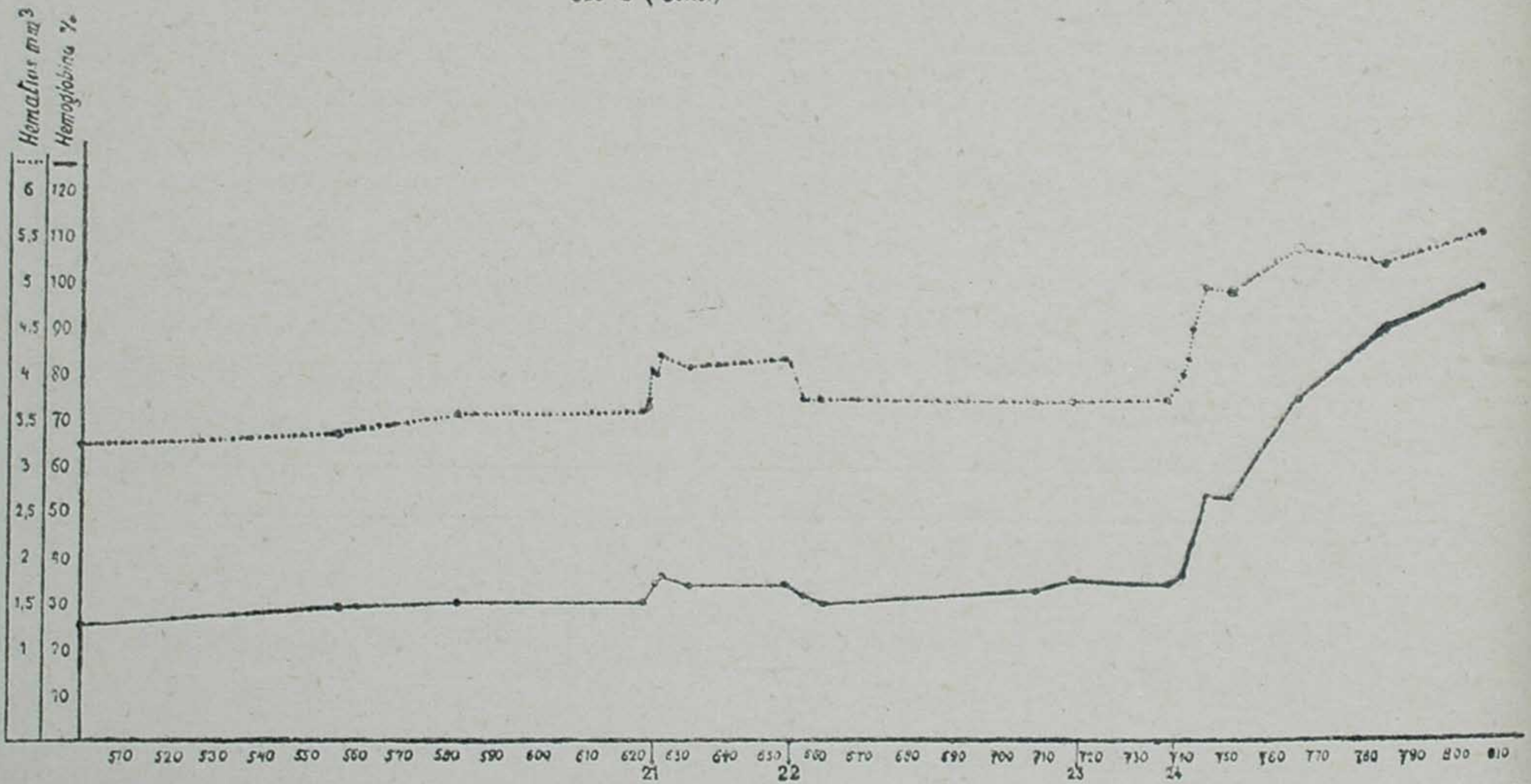


Obs. 2





Obs 3 (Cont.)



Resultado

1)—Administração de ferro reduzido em pequenas doses: 16, 32, 48, 64, 80, 96, 120, 192, 240 mgrs. diários com dieta pobre em ferro mostrou-se ineficiente na regeneração sanguínea.

0,5 gr. diários após 1 mez, provocou a seguinte transformação no quadro sanguíneo:

Ht.—2,83 para 4,19
Hb.—24 para 48 %
Hemat.—15 para 26

Vol.—53 para 63 uc.
Ind. Hb.—11,7 para 15,7
Sat.—22 para 25 %

Augmentando-se a dóse para 2 grs. diarias, 10 dias após observou-se a taxa de Hb. em 59 %.

2)—Suspensão da medicação marcial.

Logo após a admissão ao hospital, com uma dieta pobre em ferro observou-se a queda da taxa de Hb. de 10 % (39 para 29 %) em 10 dias, em seguida com uma dieta rica em ferro, observou-se a permanencia da taxa de Hb. durante 25 dias.

A regressão do aspecto sanguineo, após a suspensão do ferro, quando a taxa de Hb. estava em 59 %, foi muito lenta, apesar da dieta pobre em ferro que havia sido indicada ao doente. Assim, após 5 mezes as cifras sanguineas ainda não haviam alcançado o mesmo nivel baixo em que se encontravam antes do tratamento marcial. Mais 3 mezes e 20 dias e verificou-se então, um aspecto sanguineo idêntico ao anterior á medicação marcial. Portanto, após 8 mezes e 20 dias verificou-se:

Ht.—4,66 para 2,87

Vol.—64 para 45 uc.

Hb.—59 para 27 %

Ind. Hb.—17,4 para 12,9 yy

Hemat.—30 para 13 %

Sat.—27 para 28 %

3)—Administração de vermifugos.

1º vermifugo—Naphtol beta, 1,2 gr.—Não produziu alteração do sangue.

2º e 3º vermifugos—Thymol 6 grs.—Não produziram alteração do sangue.

4º vermifugo—Thymol 6 grs.—Produziu um ligeiro augmento de globulos e uma queda dos indices de Hb. e de Sat.

5º vermifugo—Tetrachloreto de carbono. 3 c.c.—Este vermifugo foi administrado após repetidos exames de fezes negativos, não se verificando a expulsão de nenhum helmintho após a sua administração. Após 24 horas observou-se um augmento de 400.000 hematias por mmc. com permanencia dos indices hemáticos. Dois dias mais, observou-se um augmento de mais 150.000, augmento este que persistiu neste nivel durante 1 mez, ainda com a permanencia dos indices.

6º vermifugo:—Chenopodio—25 gts.

Após tres dias observou-se uma queda de 400.000 hematias por mmc. e permanencia dos indices.

A administração de 0,8 gr. diarias de sulphato ferroso ammoniacal provocou após 2 mezes de tratamento a seguinte modificação do quadro hemático:

Ht.—3,77 para 5,58

Vol.—56 para 82 uc.

Hb.—34 para 100 %

Ind. Hb.—12,5 para 24,8 yy

Hemat.—21 para 46 %

Sat.—22 para 30 %

Interpretação

Administração de pequenas doses de ferro reduzido, não se mostrou eficiente até 240 mgrs. por dia. Na dóse de 0,5 gr., mostrou-se efficaz, elevando a taxa de Hb. a 38 % e depois com mais dez dias de 2 grs. até 59 %.

Logo após a admissão ao hospital, com dieta pobre em ferro verificou-se a queda da taxa de Hb. de 39 para 29 % no curto prazo de 10 dias. Com dieta rica em ferro este ultimo nivel de Hb. foi mantido durante 25 dias.

A regressão completa das cifras sanguineas ao estado anterior ao tratamento depois da taxa de Hb. ter alcançado 59 %, deu-se muito lentamente, após 8 mezes de uma dieta pobre em ferro.

A administração de um vermifugo de naphthol beta e dois de thymol, não provocou alterações sanguineas. O terceiro vermifugo de thymol, produziu um leve augmento do numero de globulos e uma queda dos inds. de Hb. e de Sat. Estes vermicidas eliminaram todos os parasitas intestinaes, como foi verificado pelos repetidos e cuidadosos exames de fezes, feitos numerosas vezes, em dias posteriores. Apesar disto, a administração de 3 c.c. de tetrachloreto de carbono provocou em 24 horas, isto é, com extraordinaria rapidez um augmento de 400.000 hematias por mmc., numero este accrescido de mais 150.000, nos dois dias seguintes. Este augmento perdurou durante 1 mez, depois do que, a administração de um vermifugo constituido de essencia de chenopodio (25 gts.), provocou uma queda de 400.000 hematias por mmc. em tres dias. — Durante 20 dias administrou-se uma dieta especial muito rica em ferro, não se observando entretanto, nenhuma modificação no quadro hematico.

A administração de sulphato ferroso ammoniacal em dóse efficiente provocou uma completa regeneração sanguinea após 2 mezes de tratamento, acompanhada do desaparecimento dos symptomas da doença, sendo interessante a assinalar em particular, o desaparecimento das perversões alimentares tão intensas neste paciente.

OBSERVAÇÃO nº 4

Laurinda — Feminino — Branca — 12 annos.

Obs. clinica:—(5-11-32):—Mucosas visiveis descoradas. Discreto edema dos membros inferiores. Pelle pallida. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca.

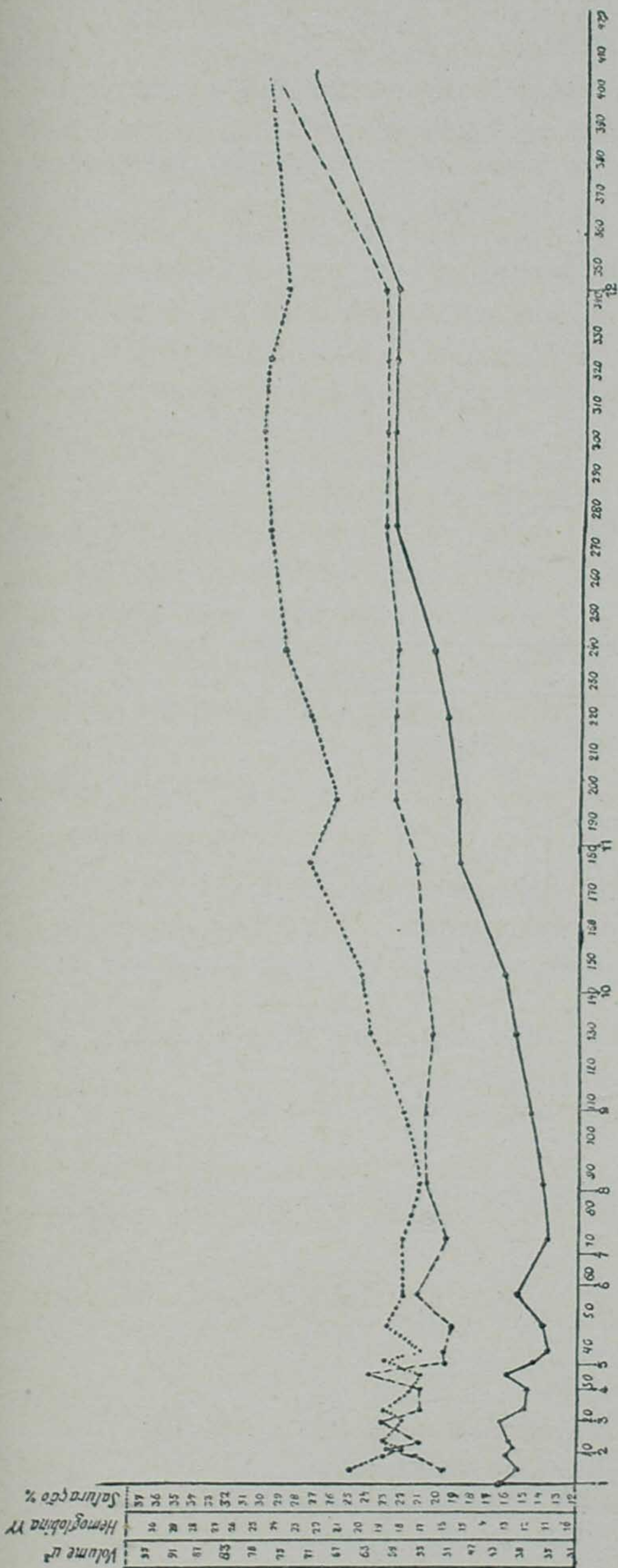
Exame de fezes (29-11-32):—Numerosos ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ascaris e ancylostomo.

7-11-32:—Dieta especial pobre em ferro.

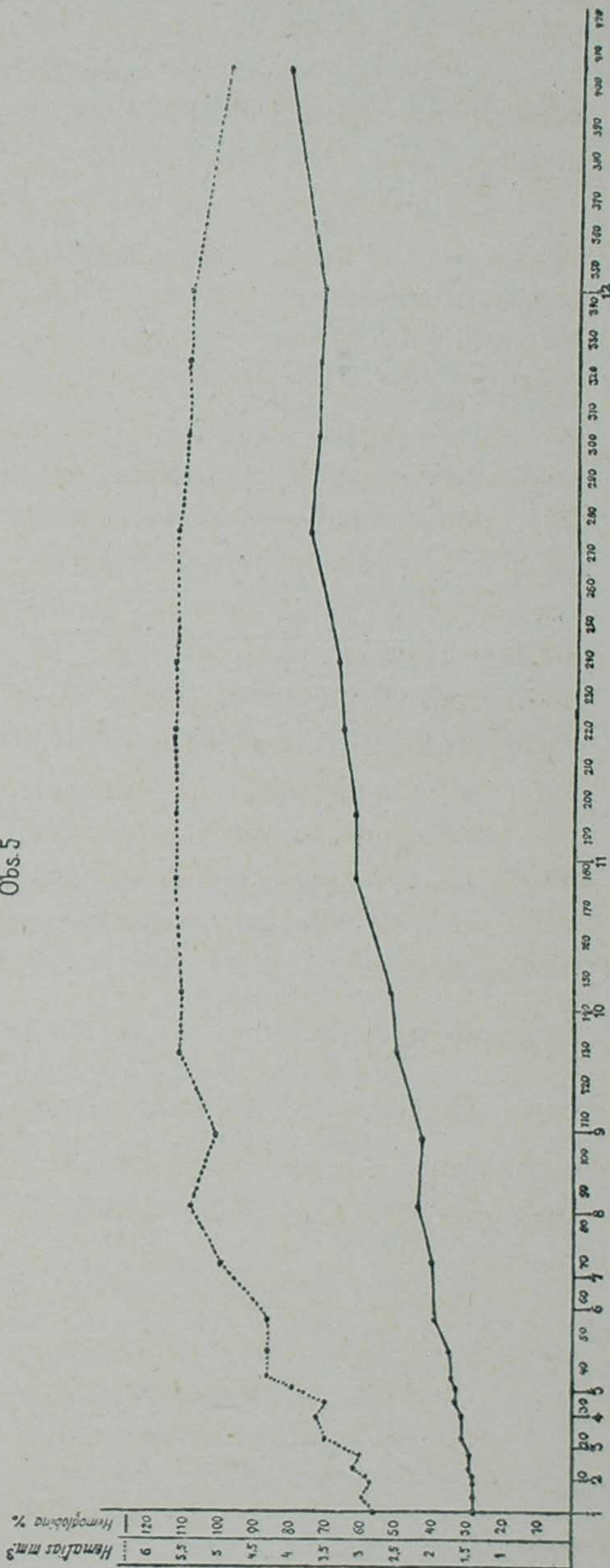
10-12-32:—Dieta 4 sem feijão, mais levedo. (Dieta rica em Vit. B).

Resultado e interpretação

Administração durante 1 mez de uma dieta pobre em ferro, não provocou alteração hematica. Uma dieta com levedo (Rica em Vit. B) não provocou alterações apreciaveis durante 1 mez e dez dias. A media de eliminação de acido urico por dia, em verificações feitas durante 25 dias foi de 0,27 gr.



Obs. 5



OBSERVAÇÃO nº 5

Z. A. — Feminino — Branca — 6 annos.

Obs. clinica (13-1-33):—Mucosas visiveis descoradas. Cansaço ao menor esforço. Geophagia. Sôpro mesosystolico audivel em todos os fôcos.

Exame de fezes (16-1-33):—Presença de ovos de tricocephalo e numerosos de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta pobre em ferro.
- 2—1º vermifugo. Seretina.
- 3—2º vermifugo. Idem.
- 4—3º vermifugo. Idem.
- 5—4º vermifugo. Tetrachloreto carbono.
- 6—5º vermifugo. Idem. Dieta 4 menos feijão.
- 7—6º vermifugo. Idem.
- 8—7º vermifugo. Idem.
- 9—8º vermifugo. Idem.
- 10—9º vermifugo. Idem.
- 11—10º vermifugo. Idem.
- 12—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. diaria.

Resultado

- 1)—Administração de vermifugos com dieta pobre em ferro.
- 1º e 2º—Seretina—Não teve acção sobre o sangue.
- 3º—Seretina—Tres dias depois observou-se um augmento de 500.000 hematias por mmc.
- 4º e 5º—Seretina e tetrachloreto—Dez dias depois do 4º, verificou-se um augmento de 700.000 hematias por mmc.
- 6º e 7º—Tetrachloreto—Verificou-se 1 mez depois do 6º, um augmento de 1,10M. de hematias por mmc.

O indice de Hb. havia diminuido ligeiramente desde o inicio da administração dos vermifugos.

8º e 9º—Tetrachloreto—Não houve alteração do numero de globulos, que estacionou em 5,60 M. Verificou-se um ligeiro augmento do indice de Hb. que voltou ao nivel do inicio da prova.

10º—Tetrachloreto—Ligeiro augmento dos indices de Sat. e de Hb.

11º—Tetrachloreto—Sem acção que se processasse dentro do primeiro mez.

Verificou-se após 9 e 11 mezes do inicio da administração dos vermifugos, uma maior resistencia das hematias ás soluções hypotonicas, com uma preferencia a hemolysar a maioria dellas na solução de 2,8 ‰ (Ver graphico 1).

2)—Adm. de sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. diarios.

Dois mezes após verificou-se nitido augmento dos indices de Vol. e de Hb.

No fim do tratamento marcial (Ind. Hb.=22,8), observou-se um quadro de resistencia globular muito proximo ao normal. (Ver graphico 1).

Interpretação

Quatro mezes e meio após o inicio da administração de nove vermifugos (a base de tetrachloreto de carbono), verificou-se a permanencia dos indices hematícos em nivel muito baixo, e um augmento consideravel no numero das hematias (2,90 para 5,55, isto é, um augmento de 2,65), o que elevou a taxa de Hb. de 28 para 50 %. O ind. de Hb. apresentou uma ligeira baixa, e depois uma ligeira ascensão para alcançar o nivel primitivo de antes do tratamento.

Mais sete mezes, e verificou-se uma permanencia dos globulos (5,60), e um augmento dos Ind. de Hb. (13 para 18,3 yy) e de Sat. (23 para 30 %). A dieta neste periodo constou de arroz, batata, macarrão, leite, pão, isto é, uma dieta insufficiente. O Ind. de Hb. após alcançar 18,3 yyahi permaneceu durante 2 mezes e dez dias, o mesmo acontecendo com o Ind. Sat. que estacionou em 30 %. Como o volume do globulo permaneceu, houve apenas a saturação deste globulo, porém, não qualquer regeneração propriamente dita. No fim deste periodo a administração de 0,6 grs. de sulphato ferroso ammoniacal, provocou um nitido augmento dos indices de Hb. e de Vol..

A resistencia globular veio tambem demonstrar que o augmento de globulos provocado pela administração de vermifugos, não é um phenomeno regenerativo, pois, a resistencia vae se tornando cada vez mais anormal. Com o tratamento marcial a resistencia tornou-se pralicamente normal. O graphico 1 mostra estes resultados de modo claro.

OBSERVAÇÃO nº 6

D. R. — Masculino — Branca — 4 annos.

Obs. clinica (9-2-33):—Mucosas visiveis descoradas. Fraqueza geral. Inapetencia. Sôpro mesosystolico audivel em todos os fôcos.

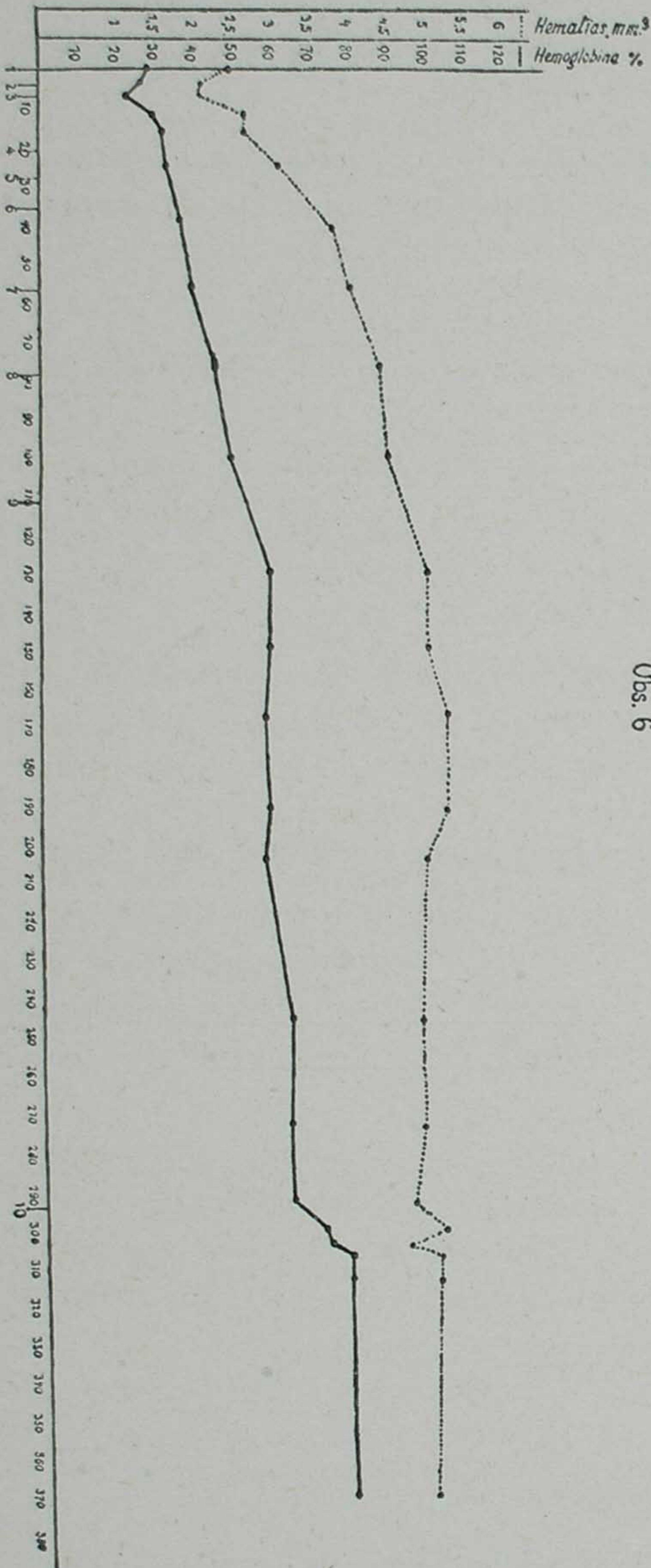
Exame de fezes (13-2-33):—Presença de numerosos ovos de ascaris e ancylostomo.

Explicação do graphico

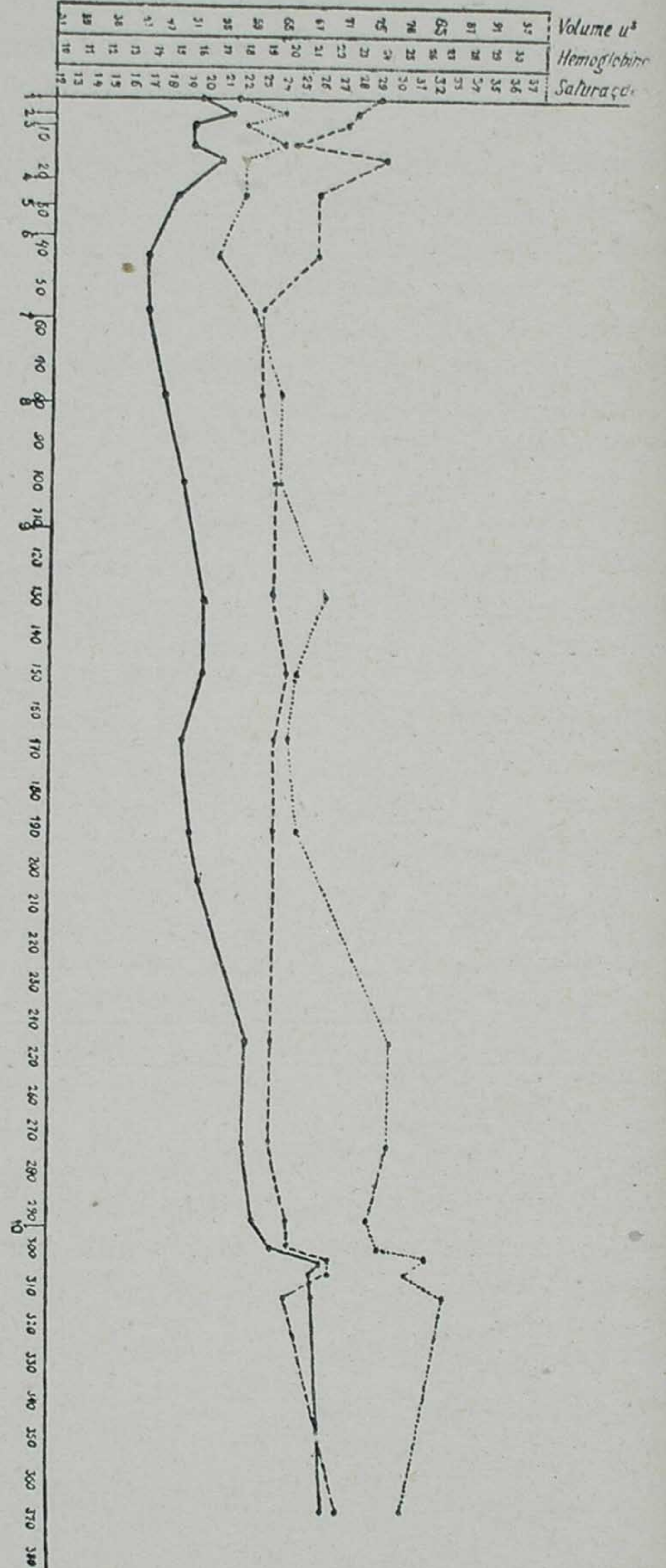
- 1—Dieta pobre em ferro.
- 2—1º vermifugo. Tetrachloreto carbono.
- 3—Tomou sómente neste dia 1 gr. de ferro reduzido.
- 4—2º vermifugo. Mesmo que o anterior. Dieta 4 sem feijão.
- 5—3º vermifugo. Idem.
- 6—4º vermifugo. Idem.
- 7—5º vermifugo. Idem.
- 8—6º vermifugo. Idem.
- 9—7º vermifugo. Idem.
- 10—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. por dia.

Resultado

- 1)—Administração de vermifugos com dieta pobre em ferro.
- 1º vermifugo—Tetrachloreto carbono—No 5º dia após a administração observou-se um augmento de 550.000 hematias por mmc.



Obs. 6



2º, 3º e 4º vermifugo—Tetrachloreto.—Augmento de 1,35 M. hemalias por mmc., 1 mez e dez dias após a administração do 2º. Quêda dos indices de Vol. e de Hb.

5º vermifugo—Tetrachloreto.—Augmento de 400.000 hematias por mmc. após 20 dias.

6º e 7º vermifugo—Tetrachloreto.—Após dois mezes e 20 dias observou-se um augmento de 600.000 hematias por mmc.

Verificou-se uma progressiva anormalidade de resistencia das hematias á soluções chloro-sodicas hypotonicas, com uma nitida predominancia a hemolyse na solução 2,8 ‰. (Ver graphico 1).

2)—Adm. de 0,6 gr. diarias de sulphato ferroso ammoniacal.

Após 2 mezes e meio, verificou-se um augmento dos indices hematicos, não muito pronunciado.

Progressivamente melhorou a resistencia das hematias, que alcançou quasi a completa normalidade após 2 mezes de tratamento marcial (Ver graphico 1).

Interpretação

Após a administração de sete vermifugos (Tetrachloreto carbono), no periodo de 6 mezes e 20 dias, observou-se um augmento de 2,90 M. de hematias por mmc., com permanencia dos indices hematicos. Tres mezes e 5 dias após, observou-se uma permanencia do Ind. de Vol. e um augmento dos Inds. de Hb. e de Sat., isto é, houve saturação completa dos globulos existentes, e não uma regeneração propriamente dita. A dieta constou de arroz, batata, macarrão, leite e pão. A administração de 0,6 grs. diarias de sulphato ferroso ammoniacal, produziu rapidamente um augmento da taxa de Hb. e dos indices hematicos. Este aspecto se conservou por mais 2 mezes, sem entretanto, chegar até a normalidade dos indices hematicos.

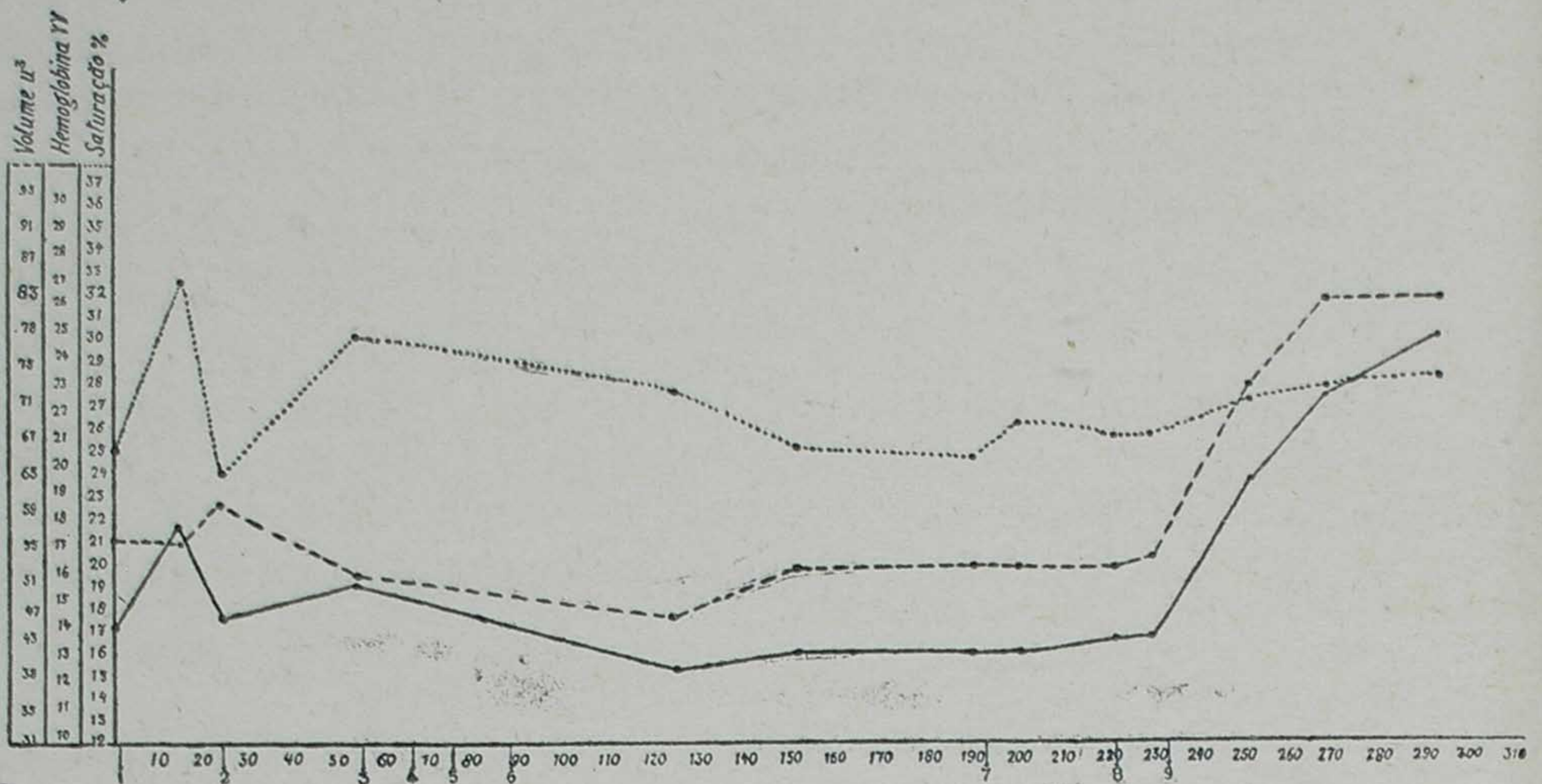
A resistencia globular mostrou que o augmento de globulos proveniente da administração de vermifugos, não é uma verdadeira regeneração, pois accentua-se a anormalidade, (maior resistencia) vindo a maioria das hematias a se hemolyzar na solução de 2,8 ‰. Com 2 mezes de administração de ferro esta anormalidade praticamente se corrigiu. (Ver graphico 1).

OBSERVAÇÃO nº 7

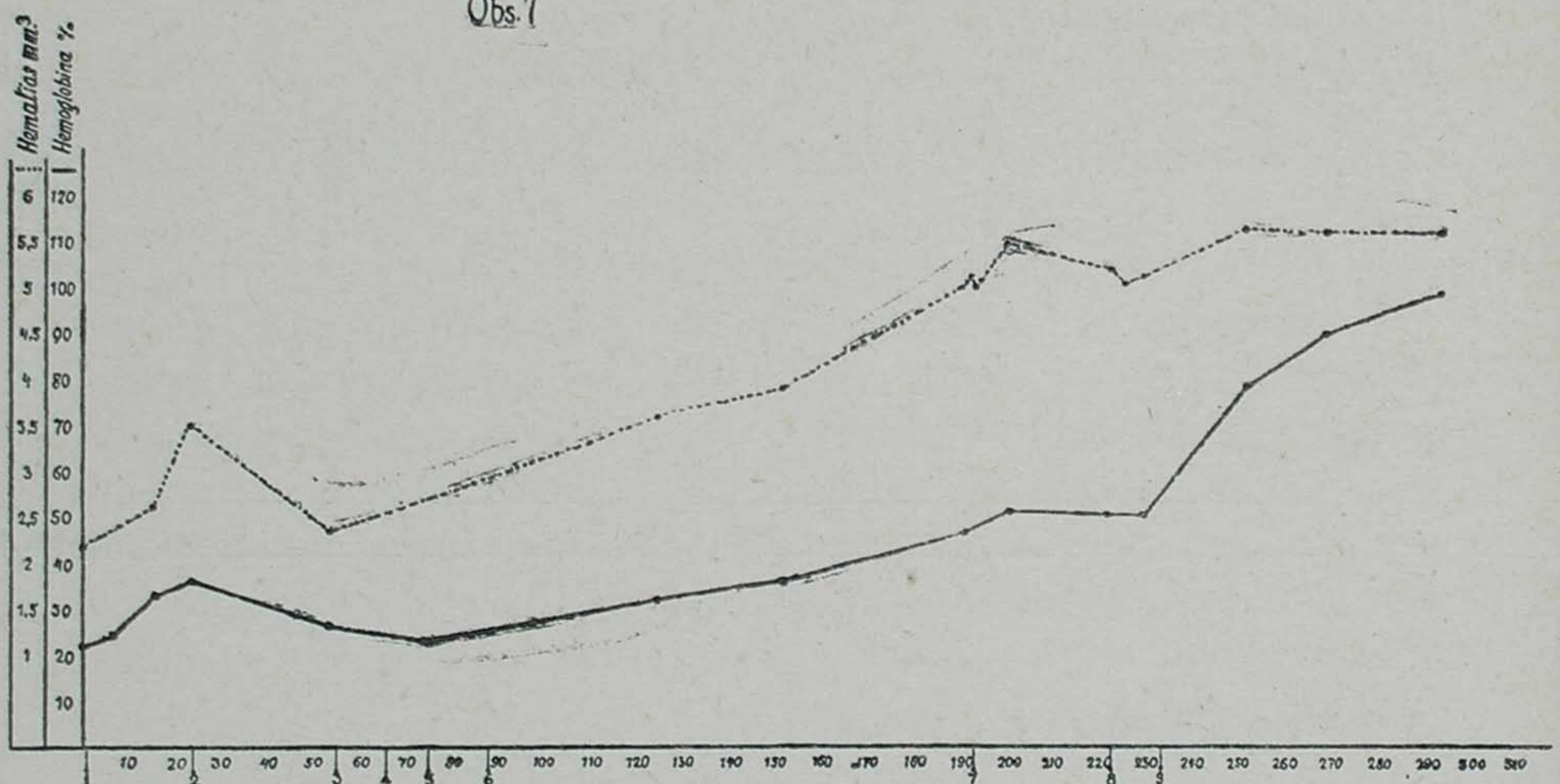
Eulalio — Masculino — Branca — 20 annos.

Obs. clinica (30-10-33):—Pallidez da pelle. Mucosas visiveis descoradas. Batimentos dos vasos cervicaes. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca. Fígado e baço não augmentados de volume.

Exame de fezes (3-11-33):—Raros ovos de tricocephalo e de ancylostomo.



Obs. 7



Explicação do graphico

- 1—Iniciou dieta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %).
- 2—Suspendeu-se a dieta precedente. Dieta 4, sem feijão.
- 3—1º vermifugo (Chenopodio—20 gottas).
- 4—2º vermifugo (Thymol—6 grs.).
- 5—3º vermifugo (Idem).
- 6—4º vermifugo (Idem).
- 7—5º vermifugo (Tetrachloreto—3 c.c.).
- 8—6º vermifugo (Chenopodio—25 gottas).
- 9—Iniciou 0,8 grs. diarias de sulphato ferroso ammoniacal.

Resultado

1—Adm. de uma dieta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %).

Após 24 dias de tratamento

Ht.—2,18 para 3,50	Vol.—55 para 59 uc.
Hb.—22 para 36 %	Ind. Hb.—13,8 para 14,3 yy.
Hemat.—12 para 21 %	Sat.—25 para 24 %.

Reticulose maxima 17 % no 13º dia de tratamento.

Após 1 mez de suspensão do medicamento marcial as cifras sanguineas haviam voltado aos seus valores primitivos.

2)—Administração de vermifugos com dieta pobre em ferro.

O 1º vermifugo (Chenopodio 20 gottas) e os 2º, 3º e 4º provocaram após 2 mezes e 10 dias um augmento de 1,2 M de hematias por mmc. e uma queda dos indices de Vol. e de Hb. Mais um mez e 10 dias e as hematias augmentaram de mais 1,1 M mmc.

O 5º vermifugo (Tetrachloreto, 3 c.c.) produziu 8 dias após uma elevação de 450.000 por mmc.

O 6º vermifugo não provocou alterações sanguineas após 11 dias.

O resultado geral da applicação destes 6 vermifugos foi o seguinte:

Ht.—2,34 para 5,07	Vol.—51 para 53 uc.
Hb.—26 para 50 %	Ind. Hb.—15,4 para 13,6 yy.
Hemat.—12 para 27 %	Sat.—30 para 26 %

A resistencia globular mostrou um accentuado augmento, predominando a hemolyse na solução de 2,8 ou 3 ‰. (Ver graphico).

3)—Administração de 0,8 grs. diarias de sulphato ferroso ammoniacal.

Após 2 mezes de tratamento.

Ht.—5,07 para 5,55	Vol.—53 para 80 uc.
Hb.—50 para 98 %	Ind. Hb.—13,6 para 24,4 yy.
Hemat.—27 para 44 %	Sat.—25 para 28 %.

Interpretação

A administração de dieta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %) após 24 dias de tratamento, não produziu uma forte regeneração, augmentando sómente de pouco as cifras sanguineas. Após 1 mez sem medicação marcial, o quadro sanguineo mostrou-se identico ao observado antes da administração da dieta.

O grande augmento de globulos (2,34 para 5,07, portanto, mais 2,73) durante 6 mezes, nos quaes se applicaram differentes vermifugos (chenopodio, te-

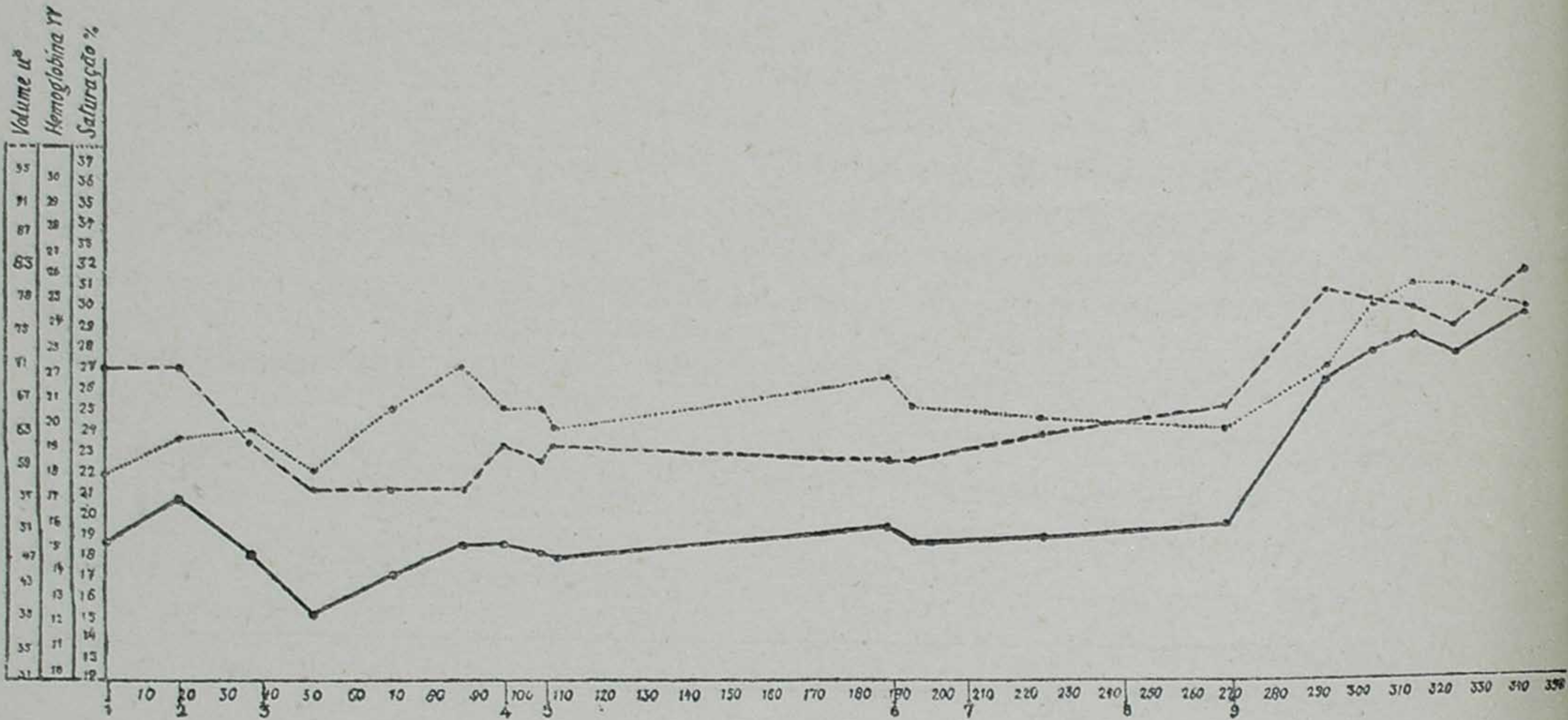
trachloreto e thymol), foi provocado principalmente pelo thymol (18 grs. administradas em tres vezes). A nitida permanencia dos indices hematicos, mostra que neste caso não houve uma regeneração propriamente dita, mas sómente um aumento de numero dos globulos preexistentes.

A administração de 0,8 grs. diarias de sulphato ferroso ammoniacal, mesmo com uma dieta incompleta normalisou as cifras hematicas após 2 mezes de tratamento.

OBSERVAÇÃO nº 8

Waldyr — Masculino — Branca — 8 annos.

Obs. clinica (23-8-33):—Doente ha um anno. Iniciou-se a doença com cansaço, dôr nos membros inferiores e batimentos fortes na região cardiaca. Mucosas visiveis descoradas. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca. Tachycar-



Obs. 8



dia. Batimentos dos vasos cervicaes. Inappetencia. Fígado ligeiramente augmentado de volume. Baço não palpavel.

Exame de fezes (24-8-33)—Presença de raros ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta 5.
- 2—1º vermifugo (Chenopodio—12 gts. Tetrachloreto—0,8 c.c.).
- 3—2º vermifugo (Chenopodio—12 gts. Tetrachloreto—1 c.c.).
- 4—Dieta 4, sem feijão.
- 5—3º vermifugo (Tetrachloreto—1 c.c.).
- 6—4º vermifugo (Tetrachloreto—1 c.c.).
- 7—5º vermifugo (Tetrachloreto—1 c.c.).
- 8—Dieta 5.
- 9—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal 0,8 gr. por dia.

Resultado

1)—Administração de vermifugos com dieta pobre em ferro.

1º vermifugo (Chenopodio—12 gts. Tetrachloreto—0,8 c.c.) 16 dias observou-se um augmento de 500.000 hematias por mmc. e uma quédia bastante apreciavel dos indices de Vol. e de Hb.

2º vermifugo (Chenopodio—12 gts. Tetrachloreto 1,0 c.c.) 11 dias após observou-se um augmento de 500.000 hematias e uma quédia apreciavel dos indices de Vol. e de Hb.

O numero de globulos permaneceu neste nivel (3,45) por mais 2 mezes.

3º vermifugo (Tetrachloreto—1 c.c.).

Não se verificou exactamente o effeito deste vermifugo sobre o sangue, pois, o exame só foi feito 2 mezes e 20 dias após.

Verificou-se então um augmento de 300.000 hematias por mmc.

4º vermifugo (Tetrachloreto 1 c.c.).

5 dias após verificou-se um augmento de 300.000 hematias por mmc.

5º vermifugo (Tetrachloreto 1 c.c.).

Não teve este vermifugo uma rapida acção sobre o sangue, porém, 2 mezes após a administração deste vermifugo, e 25 dias após a mudança da dieta anterior, para uma dieta habitual, verificou-se um augmento de 1,2 M. de hematias por mmc.

Os resultados geraes da administração destes cinco vermifugos foram os seguintes:

Após 8 mezes de tratamento.

Ht.—2,38 para 5,50

Hb.—29 para 63 %

Hemat.—17 para 36 %.

Vol.—71 para 65 uc.

Ind. Hb.—16,8 para 15,8 yy

Sat.—23,5 para 24 %

2)—Administração de 0,8 grs. de sulphato ferroso ammoniacal.

Após 2 mezes e 10 dias.

Ht.—5,50 para 5,03

Hb. 63 para 89 %

Hemat.—36 para 41 %.

Vol.—65 para 82 uc.

Ind. Hb.—15,8 para 24,5 yy

Sat.—24 para 30 %.

Interpretação

A administração de um vermifugo mixto (Chenopodio—12 gts., Tetrachloreto 0,8 c.c.) e quatro de tetrachloreto, durante 8 mezes, produziu um consideravel augmento do numero de globulos (2,38 para 5,50, isto é, um augmento de 2,8 M.) com permanencia dos indices hematicos (ligeira diminuição mesmo). Verificou-se que, de maneira geral cada vermifugo, provocou um augmento de 500.000 hematias por mmc. Este augmento tal como foi verificado em outros casos não é passageiro, permanecendo no caso presente durante 3 mezes.

O 1º verm., elevou o nivel de 2,40 para 3,00; o 2º deste ultimo nivel para 4,00 (verificação esta feita 3 mezes após o vermifugo); o 4º para 4,40. Os indices hematicos após ligeira queda, elevaram-se novamente, até alcançar as cifras anteriores ao tratamento.

A administração posterior, de 0,8 grs. de sulphato ferroso ammoniacal, produziu uma rapida regeneração dos indices hematicos, que alcançaram a normalidade após 2 mezes e 10 dias de tratamento. Observou-se tambem uma baixa do numero de globulos e um augmento da taxa de Hb.

A resistencia globular anterior a qualquer tratamento e a posterior ao tratamento marcial, mostrou nitidas modificações, para uma accentuada approximação ao normal, sem entretanto, attingil-o. (Vêr graphico 1).

OBSERVAÇÃO nº 9

J. Pereira — Masculino — Branca — 53 annos.

Obs. clinica (20-11-33):—Mucosas visiveis muito descoradas. Fraqueza geral. Sôpro mesosystolico.

Exame de fezes (22-11-33):—Raros ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ancylostomo.

20-11-33—Dieta 5.

13-12-33—Dieta 4.

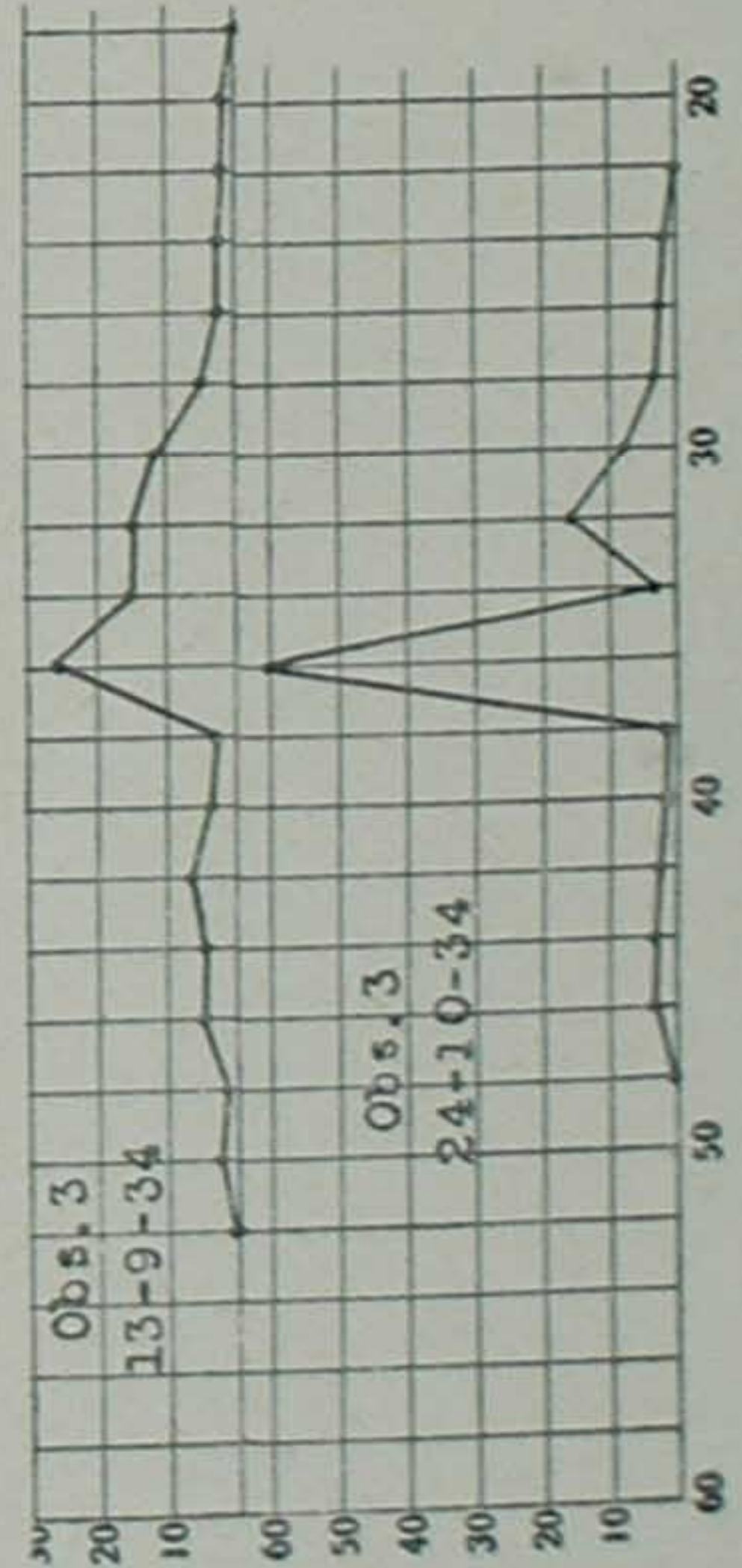
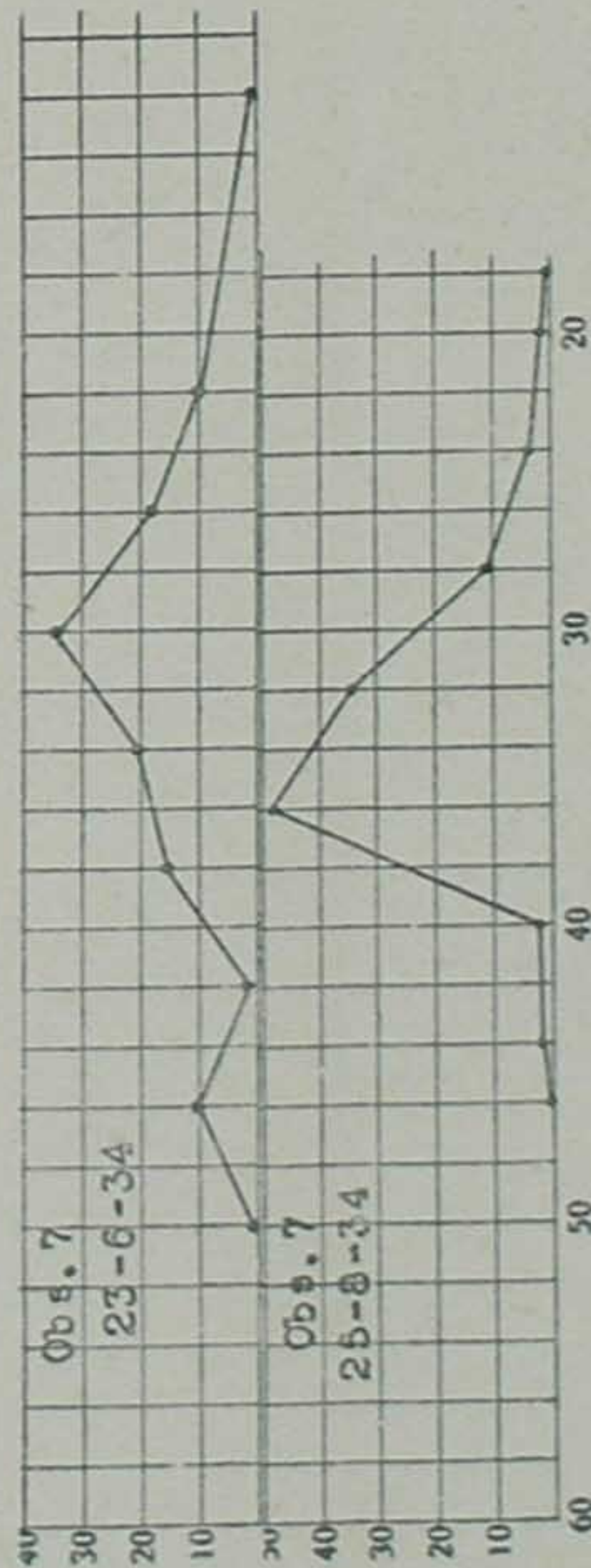
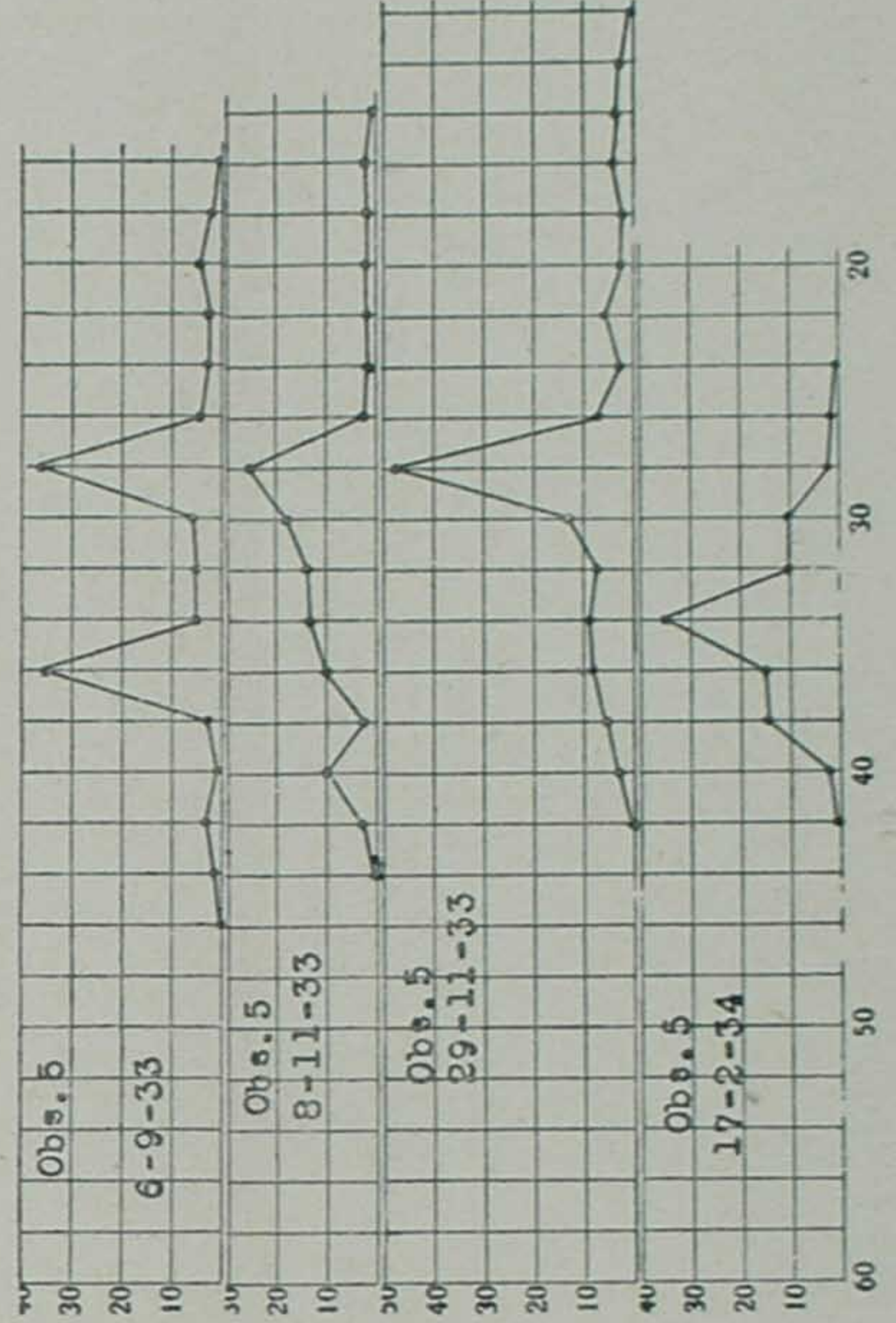
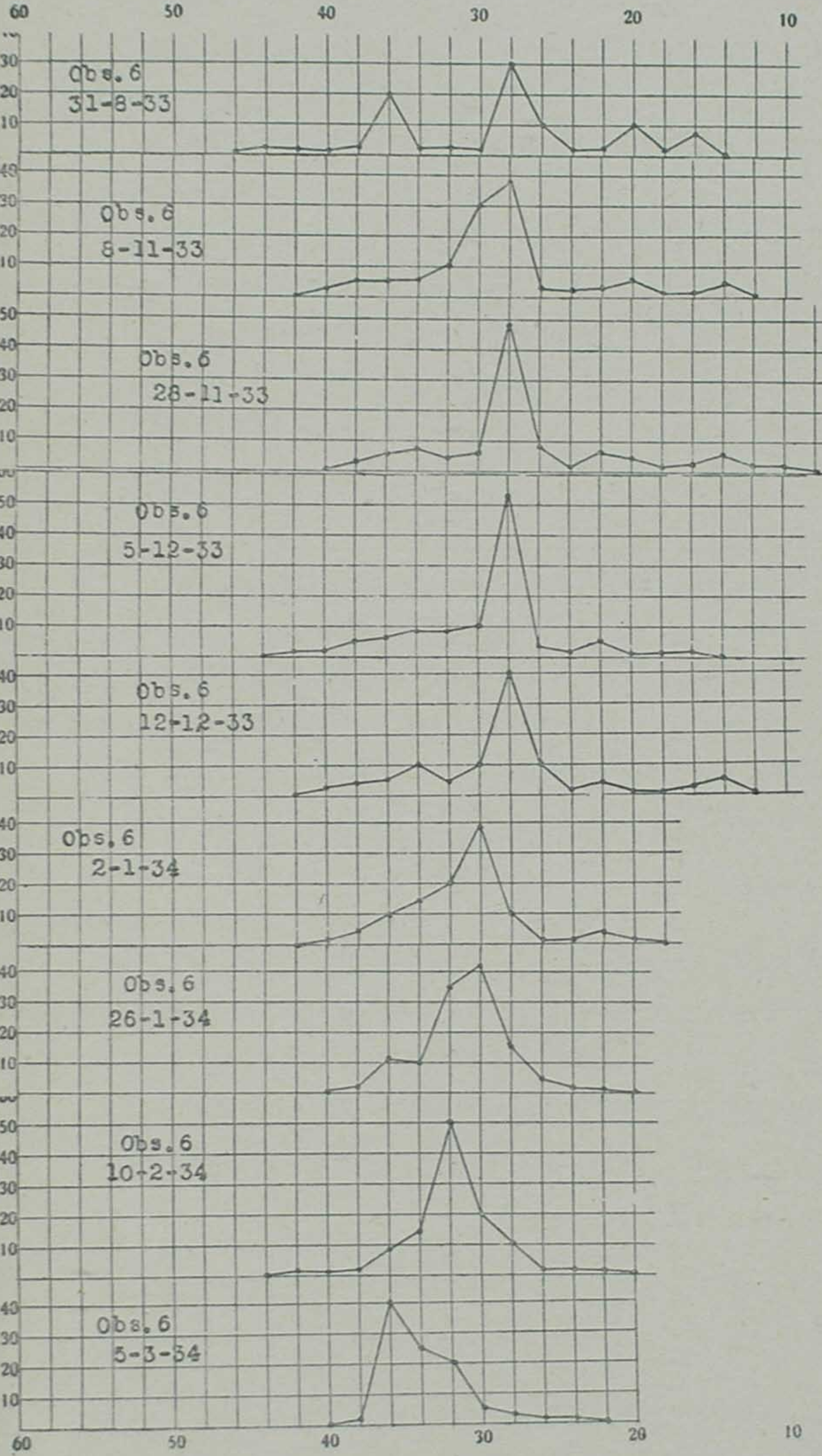
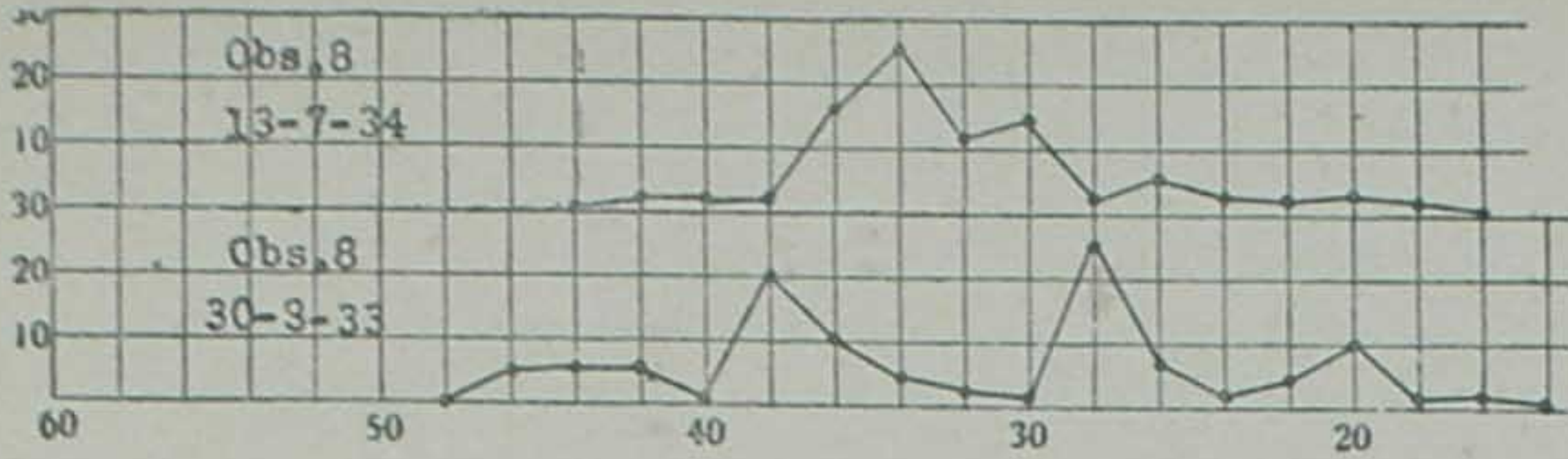
9-1-34—1º vermifugo (Thymol, 6 grs.).

18-1-34—2º vermifugo (Idem).

31-1-34—3º vermifugo (Idem).

Resultado e interpretação

Após a administração de tres vermifugos de thymol (6 grs. em cada) observou-se, no prazo de 2 mezes (conservando-se o doente em uma dieta sem carne) um augmento de 600.000 hematias por mmc. com permanencia dos indices hematicos (ligeira diminuição dos Inds. de Hb. e de Vol.).



OBSERVAÇÃO nº 10

Benjamin — Masculino — Branca — 35 annos.

Obs. clinica (29-12-33):—Pelle pallida. Mucosas visiveis descoradas. Fraqueza geral. Inappetencia. Sôpro mesosystolico.

Exame de fezes (30-12-33):—Raros ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ancylostomo.

30-12-33—1º vermifugo (Chenopodio, 25 gottas). Dieta 5.

9-1-34—2º vermifugo (Thymol, 6 grs.). Eliminou 435 ancylostomos.

18-1-34—3º vermifugo (Idem).—Eliminou 26 anc.

31-1-34—4º vermifugo (Idem).—Eliminou 16 anc.

18-2-34—5º vermifugo (Idem).

Resultado e interpretação

1)—Administração de vermifugos com dieta commum.

1º vermifugo (Chenopodio, 25 gts.).

2º vermifugo (Thymol 6 grs.)—Eliminação de 435 anc.

Estes vermifugos provocaram no prazo de 20 dias um augmento de 700.000 hematias por mmc. e uma diminuição dos Inds. de Vol. e de Hb.

3º vermifugo (Thymol 6 grs.)—Eliminação de 26 anc.

Provocou 5 dias após um augmento de 200.000 hematias por mmc. e uma quéda dos Inds. de Hb. e de Vol.

4º e 5º vermifugos (Thymol 6 grs.), (o primeiro dos quaes eliminou 16 ancylostomos), provocaram em 13 dias um augmento de 200.000 hematias por mmc. e uma quéda ainda mais pronunciada dos Inds. de Hb. e de Vol.

O resultado total da applicação destes cinco vermifugos foi:

Após 1 mez e 7 dias.

Ht.—2,18 para 3,24

Vol.—71 para 49 uc.

Hb.—29 para 32 %

Ind. Hb.—18,4 para 13,6 yy.

Hemat.—15,5 para 16 %

Sat.—26 para 27 %

Houve, pois, uma quéda dos indices hematicos e um grande augmento no numero de globulos.

INTERPRETAÇÕES

As características da anemia ancylostomótica já foram publicadas por nós (2). As verificações nos presentes casos, como mostra o quadro I,

Quadro 1

Obs.	Sexo	Edade	Hematias mmc.	Hb o/o	Hematocrito o/o	INDICES			Reticulocitos o/o
						Volume uc.	Hemoglo- bina yy.	Saturação o/o	
1	M	15	2,73	25			12,6		1,3
2	M	42	2,09	22			12,9		1,2
3	M	47	2,88	26	13	45	12,5	28	3
»	«	«	2,70	24	13	48	12,2	25	
4	F	12	3,67	35	20	54	13,1	24	
5	F	6	2,95	28	15	51	12,5	25	
6	M	4	2,07	23	14	70	15,5	22	
7	M	20	2,18	22	12	55	13,8	25	1,2
8	M	8	2,38	29	17	71	16,8	23	
9	M	5½	3,53	38	20	57	14,9	26	
10	M	35	2,18	29	15	71	18,4	26	
Média			2,66	27,4	15,5	58	14,1	25	1,67

concordam com os resultados descriptos precedentemente. Na verdade, notamos um ligeiro augmento dos Inds. de Vol. e de Hb., o que leva a considerar os seguintes dados como sendo a média correcta dos indices hematícos dessa anemia:

Média de 35 casos

Ht. mmc.	Hb. %	Hemat. %	Ind. Vol.	Ind. Hb.	Ind. Sat.	Ret. %
2,50	23	14	56	13	23	2 a 3

A distribuição da anemia com a idade e com o sexo, concorda também com os resultados já apresentados. Notamos preferencia por edades abaixo de 15 annos e pelo sexo masculino. A reticulose nestes casos mostrou-se reduzida, oscillando em torno de 2 %.

Acção dos vermífugos sobre o quadro sanguineo.

No quadro 2 acham-se resumidos os resultados obtidos em 9 casos. A média geral demonstra de modo bem nitido a modificação hemática essencial. Vemos que após um longo tempo de observação (5 mezes), os indi-

Quadro 2

Obs.	ANTES DO TRATAMENTO					Dias de tratamento	DEPOIS DO TRATAMENTO					VERMIFUGOS					Ganho diario de Hb o/o
			INDICES						INDICES			Mixtos (tetrachlo-reto-chenopodio)	Tetrachlo-reto	Chenopodio	Thymol	Naftol beta	
	Ht. mmc.	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o		Ht. mmc.	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o						
1	2,73	25		12,6		93	3,81	43		15,5		7					0,19
2	2,09	22		12,9		68	2,37	23		13,1		3		1			0
3	2,87	27	45	12,9	28	8 mezes	3,71	34	49	12,9	26		1	1	3	1	0,03
5	2,95	28	51	12,5	25	10 «	5,62	75	61	18,4	30		11				0,14
6	2,07	23	70	15,5	22	5 «	5,00	59	61	16,2	26		7				0,24
7	2,34	26	51	15,4	30	6 «	5,07	50	53	13,6	25		1	2	3		0,13
8	2,83	29	71	16,8	23	8 «	5,50	63	65	15,8	24	2	3				0,14
9	3,53	38	57	14,9	26	63	4,15	39	48	13	27				3		0
10	2,18	29	71	18,4	26	38	3,24	32	49	13,6	28			1	3		0,08
Media	2,62	27,5	59	14,7	26	5 mezes	4,27	47,5	55	14,7	26,5			6			0,15

Quadro 3

Observações	VERMIFUGOS					No de dias após a administração dos vermifugos	No de vermes eliminados após os vermifugos	Exame de fezes para ovos de ancilostomo, após os vermifugos	Augmento de hematias por mmc.	Modificações dos Indices de Volume e de Hb.
	Mixtos (Chenopodio e tetrachloreto)	Tetrachloreto	Chenopodio	Thymol	Naftol beta					
1	3					30	530		600.000	— —
«	3					30		N	500.000	— —
2	3		1			30		N	— —	— —
3					1	10			— —	— —
«						20			— —	— —
«						18		N	350.000	Diminuição
						mais 2 m.		N	mais 400.000	— —
«		1				24 horas			400.000	— —
«			1			mais 2d.			mais 150.000 ¹	— —
5						3			Diminuição de 400.000	— —
«		2				14			— —	— —
«		1				3			500.000	— —
«		2				10			400.000	— —
2		2				30			1 milhão	Diminuição do Indice Hb.
«		2							— —	— —
«		1							— —	Ligeiro augmento
«		1				30		N	— —	— —
6		1				5			550.000	— —
«		3				40			1,35 M.	Diminuição
«		1				20			400.000	— —
6		2				2 m. 20 d.		N	600.000	— —
7			1		3	2 m. 10 d.			1,2 M.	— —
«						mais 40 d.			mais 1,10	Diminuição
«		1				8			450.000	— —
«		1				11		N	— —	— —
8	1					16			500.000	Diminuição accentuada.
«	1					11			500.000	«

«		1			2 m. 20 d.			600.000	2
«		1			5			300.000	— —
«		1			2 m.		N	1,2 M.	— —
8 (Total)	5 Verm.				5 m. 20 d.			3,1 M.	— —
9				3	2			600.000	— —
10			1	1	20	435		700.000	Diminuição
«				1	5	26		200.000	Diminuição
«				2	13	16		200.000	Diminuição

¹ Este aumento total de 550.000 em tres dias, sem a liminação de qualquer verme, confirmando os repetidos exames de fezes negativos, conservou-se durante 1 mez.

² O Indice de Hb. após baixar inicialmente foi augmentando até tornar o Indice de Saturação normal. O mesmo aconteceu na observação 5.

ces hemáticos absolutamente não se modificaram. A ausencia de reticulocytose, ou de outros phenomenos que indicassem uma regeneração sanguinea, está perfeitamente de accôrdo com a persistencia dos caracteres degenerados do globulo vermelho. Entretanto, apesar da ausencia de uma regeneração, verifica-se um augmento de 2,45 M. destas cellulas por mmc. A taxa de hemoglobina, em virtude deste augmento de globulos, subiu tambem, porém de modo extremamente lento, elevando-se em média por dia de 0,15 %. O ganho diario de Hb. no sangue peripherico, mesmo em periodos de augmento rapido dos globulos, está longe de attingir as cifras provocadas pela administração de ferro (1,7 % diario, no primeiro periodo de regeneração).

A comprehensão do phenomeno em toda sua extensão, requer um estudo detalhado de cada caso em particular, o que passamos a fazer no quadro 3. A interpretação dos dados vistos nos quadros 2 e 3, não differe daquella por nós publicada em trabalho anterior, em casos nos quaes os vermifugos foram administrados conjunctamente ao tratamento marcial, já no segundo periodo de regeneração, isto é, naquelle periodo em que o aspecto do sangue é estacionario ou modifica-se muito lentamente. Podemos resumir a interpretação geral deste phenomeno da seguinte maneira:

- 1)—A acção dos vermifugos sobre o sangue é inconstante, podendo mesmo faltar.
- 2)—Quando esta acção se faz sentir, ella mostra-se independente do tempo de observação, do numero de vermes eliminados ou mesmo da presença destes (obs. 3). Não é especifica a determinado vermifugo, pois observou-se este phenomeno com o tetrachloreto e thymol; quanto ao chenopodio e naphtol beta, se alguma acção existe, ella é certamente muito inferior a das substancias antes mencionadas.
- 3)—As modificações sanguineas caracterisam-se essencialmente por um augmento do numero de hematias (Ver resultado médio do quadro 2). Os indices de Vol. e de Hb. soffrem inicialmente uma diminuição por vezes accentuada, porém passageira. Observa-se em seguida, um augmento do Ind. Hb., que levará á saturação os microcytos existentes, se prolongarmos sufficientemente o tempo de observação (Obs. 5 e 6), pois que o Ind. Vol. permanece estacionario.
- 4)—O augmento do numero de hematias verificado não deve ser interpretado como uma verdadeira regeneração sanguinea, porque é sempre acompanhado pela ausencia de uma reticulocytose, pela persistencia dos indices hemáticos degenerados, e

principalmente por uma degeneração crescente das hematias existentes, evidenciada pelo methodo de resistencia globular (notavel augmento da resistencia).

- 5)—A acção verificada parece depender da absorpção do medicamento, tal a rapidez com que foi observada em alguns casos, chegando mesmo a ser constatada 24 horas depois da administração do vermífida (Obs. 3).

Como citamos acima, o augmento dos globulos e da taxa de Hb. deve ser considerados como um phenomeno antes degenerativo que regenerativo. Nas obs. 5 e 6, a resistencia das hematias á soluções chloro--sodicas, mostrou um grande augmento de resistencia após a administração dos vermífugos. Assim, na obs. 5, 35 % da Hb. era diffundida na sol. 3,6 ‰ e 35 % na sol. 2,8 ‰, sendo a resistencia maxima em 18 ‰. Este resultado, que já demonstra um grande augmento da resistencia (já haviam sido administrados vermífugos), foi modificado, 2 mezes após, para um quadro denotando ainda uma maior resistencia (48 % era hemolysado em 2,8 ‰, sendo a resistencia maxima em 1,2 ‰). Na obs. 6, 20 % era hemolysado em 3,6 ‰, 30 % em 2,8 ‰, sendo a resistencia maxima 1,6 ‰. Após mais 3 mezes de observação verificou-se que 50 % hemolysava-se em 2,8 ‰, sendo a resistencia maxima igual a 1 ‰.

O aspecto clinico destes doentes, e as perturbações subjectivas por elles externadas, são factos interessantes a serem considerados. Verifica-se que o augmento da taxa de Hb. traz uma melhora insignificante a estes individuos, que se apresentam menos abatidos, conservando entretanto, a côr amarella citrina commummente encontrada nesta doença. Um facto pela sua importancia deve ser aqui mais uma vez mencionado: com a mesma taxa de Hb., digamos para exemplificar, com 50 % de Hb., o aspecto dos doentes póde ser inteiramente diverso. Assim com o tratamento marcial, quando as cifras sanguineas vão crescendo, ao passar por este nivel (50 % de Hb.), todos os principaes symptomas da doença desaparecem ou acham-se muitissimo attenuados, e ao contrario, com a administração dos vermífugos, nesta mesma taxa de Hb. verifica-se sómente uma melhora insignificante, conservando o doente o aspecto geral observado nos casos adelantados de anemia. Agora, depois das cifras sanguineas alcançarem com o tratamento marcial 70 ou 80 % de Hb., se suspendermos este tratamento, e collocarmos o doente em dieta defficiente, observamos sempre uma regressão sanguinea, verificando-se então que ao attingir a taxa de Hb. 50 % a grande maioria dos symptomas já se encontram presentes de modo bastante accentuado. Assim, «grosso modo», poderemos affirmar que a intensidade dos symptomas depende da taxa de Hb. (uma anemia de 70 %, seja qual

a condição do doente, é sempre muito menos grave que uma anemia de 30 %), porém, para um grau de anemia identico (segundo a taxa de Hb.), devemos levar em consideração: o estado de regeneração marcial, a pseudo-regeneração pelos vermífugos, a degeneração provocada pelos helminthos e por uma dieta defficiente. Como já uma vez informamos, a qualidade da hematia é o principal factor que determina a gravidade dos symptomas, explicando-se assim os diversos factos acima descriptos.

O aspecto morphologico do sangue tambem demonstra ausencia de phenomenos verdadeiramente regenerativos. A reticulose nunca foi observada, notando-se sómente 2 a 3 % destas cellulas, tal como se verifica nos casos sem tratamentos. Anisocytose, poikilocytose e a intensa oligochromemia persistem durante todo o tempo da cura pelos vermífugos. Observa-se ainda a ausencia de polychromatophylia, normoblastos e hematias com restos nucleares.

Regeneração sanguinea provocada pela administração de ferro, após a applicação dos medicamentos vermícidias:—

No quadro 4 acham-se os resultados obtidos em 7 casos. Em dois (obs. 2 e 3), a regeneração processou-se de modo commum, e nos outros

Quadro 4

Obs.	Edade	ANTES DO TRATAMENTO					Dias de tratamento	DEPOIS DO TRATAMENTO					Reticulose maxima o/o	Ganho diario de Hb o/o
		INDICES						INDICES						
		Ht. mmc.	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o		Ht. mmc.	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o		
1	15	3,81	43		15,5		28	5,41	87		22,2		10 no 8º. d.	1,57
2	42	2,37	23		13,1		41	3,92	73		25			1,22
3	47	3,75	35	56	12,8	23	66	5,58	100	82	24,8	30		
5	6	5,45	72	62	18,2	29	61	4,95	82	77	22,8	30		0,16
6	4	4,88	66	64	18,6	29	15	5,23	81	69	21,4	31		1,00
7	20	5,07	50	53	13,6	25	39	5,55	89	81	22,2	28		1,00
8	8	5,50	63	65	15,8	24	35	4,95	82	77	22,8	30		0,54
Media		4,40	50	60	15,4	26	41	5,15	85	77	23	30		0,92

a marcha da regeneração foi identica á observada naquelles casos referidos em trabalho anterior, que apresentavam antes do tratamento um elevado numero de hematias. Já descrevemos anteriormente (2) os quatro typos de regeneração encontrados no tratamento da anemia ancylostomica pelos saes de ferro, estando a maioria dos casos presentes, enquadrados no quarto typo, caracterisado pela ascenção lenta dos indices hema-

ticos. Em alguns casos, o augmento do numero de globulos verificado no final do tratamento é insignificante, principalmente se levarmos em consideração o grande augmento da taxa de Hb. Em um caso (obs. 5), verificou-se mesmo uma diminuição do numero de globulos acompanhada de augmento da taxa de Hb.

Como já fôra concluido anteriormente, podemos interpretar que o facto essencial no tratamento marcial é a néo-formação de hematias com caracteres normaes (indices hematicos normaes). Na maioria dos casos estudados, não obtivemos uma completa normalisação destes indices, em virtude do longo tempo para isso necessario, havendo terminado as observações quando o Ind. de Hb. alcançava 21 a 23 yy. Como se observa sempre neste typo de regeneração, a reticulose e o ganho diario em Hb., mantiveram-se em todos os casos apreciavelmente baixos.

No graphico 2' pôde-se vêr claramente o aspecto das curvas hematicas no periodo de administração dos vermifugos e na subsequente applicação do tratamento marcial (cujo inicio está assignalado pela setta).

Na obs. 7, experimentamos administrar ao doente uma dieta preparada com sal de cozinha misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %). Após 24 dias de tratamento, verificamos um effeito que de modo algum pôde ser comparado com aquelle provocado pela mesma dóse do sal quando administrado oralmente em capsulas. Entretanto, considerando a reticulose maxima observada (17 % no 13º dia de tratamento), o augmento de 14 % da taxa de Hb., como tambem a ligeira melhora apresentada pelo doente, devemos interpretar este resultado como animador para novas pesquisas.

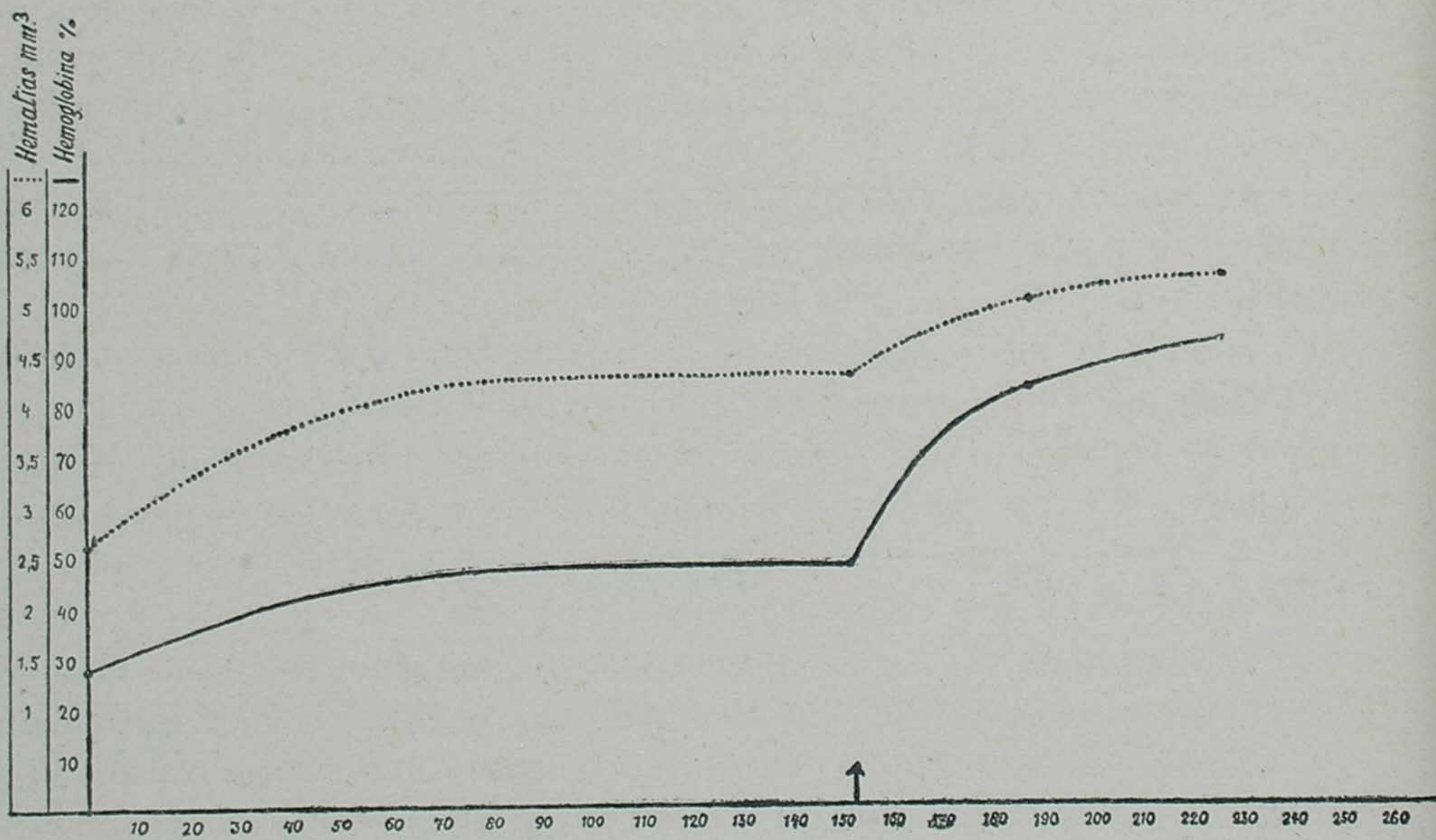
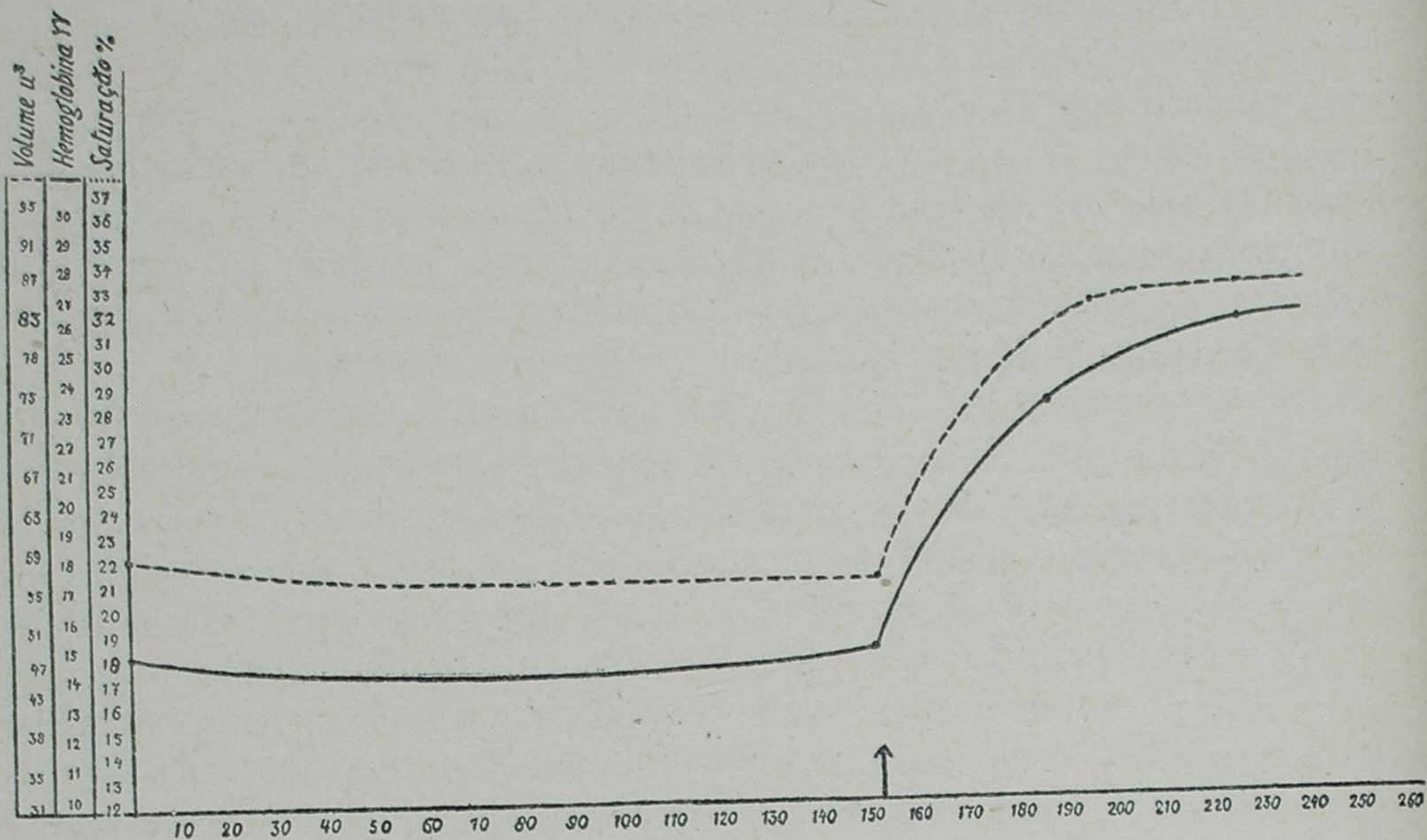
Na obs. 3, verificou-se qual a dóse minima de ferro reduzido efficiente para adulto. As doses de 16 até 240 mgrs. diarias mostraram-se inefficientes, enquanto que a dóse de 0,5 gr. diaria provocou intensa regeneração sanguinea.

Apezar de desnecessario, em virtude da constancia e intensidade da regeneração sanguinea provocada pelo ferro, pesquisamos (Obs. 2) uma possivel acceleração do processo, com a administração conjuncta de acido chlorhydrico e ferro. Não constatamos nenhuma acção auxiliar deste acido.

Processo anemiante

Em alguns casos, procuramos verificar qual a influencia de diversos factores, principalmente os factores dieteticos, sobre a marcha da anemia.

Na obs. 1, após applicação de vermifugos, conservamos o doente em uma dieta rica em ferro durante 1 mez. O resultado observado (augmento do Ind. Hb. e da taxa deste pigmento), provavelmente deverá ser interpretado como uma acção longinqua dos vermifugos, e não como uma acção



Graphico 2

immediata da dieta. O facto observado neste caso, tambem o foi nas obs. 5 e 6, nas quaes notou-se um augmento do Ind. de Hb. até a saturação das hematias, isto é, um augmento do Ind. Hb. com a permanencia do pequeno volume da hematia.

Na obs. 2, após a eliminação completa dos helminthos, installou-se um quadro de polynevrite typica do Beri-beri. A administração de uma dieta rica em Vit. B melhorou e depois curou esta doença. Durante 4 mezes não se observou nenhuma perturbação sanguinea, servindo este caso como contra prova daquelles em que se verificou o processo anemiante pela manutenção dos helminthos parasitas.

Na obs. 3, logo após á admissão do doente, verificou-se em 10 dias uma queda de 10 % na taxa de Hb. Longo tempo (4 mezes) permaneceu o aspecto do sangue estacionario, apesar da administração de doses pequenas de ferro reduzido, que se mostravam inefficazes para a regeneração. Após dose efficiente, a Hb. alcançou 59 %; em seguida, com suspensão da medicação marcial e a administração de uma dieta pobre em ferro, a regressão sanguinea se fez muito lentamente, só tendo voltado ás cifras anteriores ao tratamento, depois de 8 mezes e 20 dias. De inicio esta regressão não se processou, verificando-se a permanencia do aspecto sanguineo durante 2 mezes e 10 dias, depois do que, as cifras hematicas foram progressivamente se abaixando, com uma degeneração ainda mais intensa do Ind. Hb.

Na obs. 4, a administração durante 1 mez de uma dieta pobre em ferro não modificou o aspecto sanguineo, e uma dieta rica em Vit. B, durante 1 mez e dez dias, produziu uma alteração leve no numero de hematias.

Na obs. 7, com uma dieta commum, verificou-se que o aspecto do sangue, após ligeira regeneração sanguinea provocada por uma curta administração de ferro (taxa de Hb. de 22 a 36 %), regrediu em 1 mez ao estado anterior á medicação.

Podemos assim resumir estes resultados: a) — Alguns casos mostram uma constancia de aspecto sanguineo, por tempo mais ou menos longo (2 a 3 mezes), independente de qualquer tratamento: b) — De modo seguro não é demonstrada uma acção sobre o sangue de uma dieta rica em ferro (obs. 1) ou em Vit. B. (obs. 4); c) — A regressão sanguinea é tanto mais rapida quanto mais baixa é a taxa de Hb., sendo que nas taxas altas, a regressão ao estado anterior ao tratamento marcial póde ser extraordinariamente lenta (perto de 9 mezes na obs. 3). O indice hematico mais attingido no processo regressivo foi, nestes casos, o Ind. Hb.

A pesquisa de sangue nas fezes, pelo methodo de Weber, deu resultados negativos apesar da presença de helminthos predadores, nas obs. 5 e 6.

Na obs. 4, verificamos a eliminação de acido urico na urina durante 25 dias, sem administração de qualquer medicamento. O resultado foi de 0,27 gr. como média diaria. A observação posterior desta doente foi impossivel, por isso, assignalamos aqui simplesmente este resultado isolado.

No ponto de vista clinico, as pesquisas aqui apresentadas ressaltaram um dos symptomas da doença—a coloração da pelle. Como dissemos atraz, alguns symptomas diminuem de intensidade após a elevação da taxa de Hb. provocada pela administração dos vermifugos; entretanto, tal não acontece com a coloração da pelle. Com a administração de ferro, nós havíamos observado uma rapida recoloração do tegumento, quando a taxa de Hb. alcançava 40 a 50 %, portanto este symptoma parece depender do aspecto degenerado do sangue circulante, e não da quantidade de Hb. Isto é, a coloração amarella citrina observada nos casos graves de anemia, parece ser devida a hypochromia das hematias circulantes, aliás nós já referimos antes, que esta degeneração das hematias parece determinar a maioria dos symptomas da doença.

DISCUSSÃO

Alguns resultados do presente trabalho são simples confirmações de factos já interpretados e discutidos em trabalho anterior, onde fazemos a exposição dos resultados de estudos sobre os phenomenos regenerativos e degenerativos da anemia ancylostomica (2). Recapitularemos rapidamente a seguir, estas confirmações.

As características da anemia nas phases extremas, mostraram-se as mesmas que as anteriormente descriptas. A marcha da anemia observada em alguns casos, tambem não apresentou nenhum facto differente daquelles anteriormente assignalados. Verificou-se assim que a quéda das cifras hematicas se dá tanto mais facilmente quanto mais baixa estiver a cifra de hematias, que a alteração fundamental se verifica na quéda dos indices hematicos, principalmente no Ind. de Hb., que nos quadros anemicos já em phase adeantada, póde-se observar um quadro hematico estacionario por longo tempo, que dietas ricas em ferro ou em Vit. B. não impedem a quéda das cifras hematicas quando a regressão se inicia em um nivel abaixo do normal. Confirmamos ainda que a pesquisa de sangue nas fezes póde ser negativa, apezar da existencia de numerosos helminthos no intestino.

A regeneração hematica obtida com a administração de ferro, após a completa eliminação dos helminthos parasitos, mostrou-se com as mesmas características geraes que a regeneração hematica provocada com a mesma substancia na presença de numerosos helminthos activos no intestino humano. Na maioria dos casos, o numero de hematias anterior ao tra-

tamento marcial era elevado, comportando-se então as curvas de regeneração, como nos casos que observamos anteriormente, cuja cifra de hematias por mmc. era também elevada. A reticulose foi sempre pequena e a ascensão dos índices hemáticos, algumas vezes, bastante lenta.

Em alguns casos, observamos no final do tratamento o mesmo numero de hematias observado inicialmente, processando-se então, sómente uma regeneração qualitativa das hematias. Este facto também demonstra a existencia de uma destruição hemática concomitante á néo-formação regenerativa. Já referimos que a regeneração hemática obtida por alguns autores, com a prévia eliminação dos helminthos, tem o mesmo aspecto geral que aquella que obtivemos independente desta eliminação. Os resultados aqui apresentados podem servir de contra prova, pois a regeneração apresentou-se semelhante ás observadas anteriormente, o que vem demonstrar ainda de um outro modo, o papel nullo da infestação helminthica nos phenomenos regenerativos do sangue, provocados com a administração de ferro.

Procurando a dóse minima eficiente, chegamos a obter bons resultados com 0,5 gr. de ferro reduzido em um individuo adulto. A administração de uma dieta com sal de cozinha misturado ao sulphato ferroso ammoniacal, provocou uma regeneração parcial do sangue. Se bem que esta prova não mostrasse um resultado definitivo, a reticulose maxima observada (17 %), e a melhora do doente, fazem acreditar na possibilidade do emprego deste methodo, quando applicado de modo conveniente na prophylaxia da doença.

Aspectos verificados no quadro hemático após administração de vermifugos.

Na verdade, o facto que aqui iniciaremos a discutir, nada tem a ver com a anemia ora em estudo ou com a directa actividade dos helminthos parasitas, porque verificamos que as modificações sanguineas operadas após administração de vermifugos, não têm relação com a desinfestação helminthica, pois é simplesmente o resultado da assimilação das substancias vermicidas e de sua acção posterior na economia do organismo doente. O augmento simples de hematias observado, também já o fôra antes, naquelles casos em que administravamos o ferro anteriormente á medicação vermifuga. Queremos aqui relacionar certos factos entre si, e também relacional-os com o facto aqui estudado; e para isso, teremos que começar descrevendo algumas verificações alheias á Ancylostomose.

Antigamente os unicos órgãos considerados importantes no metabolismo dos elementos hemáticos pertencentes á serie vermelha, eram a medulla ossea e o baço. Depois dos estudos de Whipple, viu-se a interferencia e mesmo a relação directa de outros órgãos como os rins e principalmente o figado, nos processos de formação e destruição sanguinea. Este ultimo

orgão não só interfere no metabolismo sanguineo pela funcção de cellulas do systema reticulo-endothelial (cellulas de Kupffer) na formação da bile, como tambem ainda pela elaboração e armazenamento de muitas das substancias ou factores hemocyto-formadores. A importancia deste órgão para o metabolismo sanguineo está evidenciada nas seguintes experiencias: a ablação completa do figado em rã provoca uma anemia, semelhante á anemia perniciosa humana; na anemia perniciosa, ou nas anemias experimentaes por hemorragias, a administração de figado é sufficiente para provocar uma rapida e completa normalisação sanguinea.

Algumas relações já foram assignaladas entre lesões hepaticas e o metabolismo de algumas substancias essenciaes á formação hematica. Raposo (3), em artigo sobre o systema reticulo-endothelial, diz:

«Relativamente ao figado ha uma experiencia de Eppinger, muito significativa: se a injecção intravenosa de ferro é antecipada de injecção de alcool na veia porta, e se as cellulas epitheliaes hepaticas são lesadas, por este processo ou por leve envenenamento pelo phosphoro, o ferro accumula-se não só nas cellulas de Kupffer mas igualmente nas cellulas glandulares. Isto é, estes elementos não fixam grandes quantidades de ferro senão quando lesados e depois das cellulas de Kupffer».

Quanto ao metabolismo do pigmento biliar, diz este mesmo autor:

«Das cellulas de Kupffer, o pigmento biliar passaria ás cellulas hepaticas propriamente ditas, que o eliminariam através os canaliculos biliares. Passar-se-hia aqui em relação ao pigmento biliar, alguma coisa de semelhante ao que referimos nas experiencias de Eppinger: apparecimento do ferro em primeiro lugar nas cellulas de Kupffer e só depois nas glandulares».

Estes factos e ainda varios outros, demonstram cabalmente a participação directa das funcções hepaticas no metabolismo hematico. Nós queremos focalisar a seguir certas lesões hepaticas provocadas por algumas substancias, e as modificações do quadro hematico presentes nestes casos.

Intoxicação pelo chloroformio:—Numerosos autores (Howland, Muskens (4), Whipple e Sperry (5), Stiles e Mc Donald, Ostertag, etc.) verificaram que o chloroformio além de uma certa dóse é um veneno violento, principalmente para as cellulas hepaticas. Tanto em homem como em numerosos outros mamíferos (coelho, cobaya, rato, gato e cão) ou mesmo em aves (pombo), provoca esta substancia uma lesão hepatica de caracteristi-

cas morfológicas mais ou menos constantes. Trata-se de uma necrose hepática central, isto é, uma necrose das células hepáticas que ficam em torno da vênula central do lobulo. Tal necrose abrange em alguns casos quasi todas as células lobulares, pois, a não ser uma ou duas camadas destas células em volta dos espaços porta, todas as outras apresentam-se necrosadas. Outras lesões, como echymoses e hemorragias peritoneaes e degeneração gorda das pancreas, rins e coração, são encontrados em grau moderado. Mesmo em toda anesthesia leve, estas lesões hepáticas são verificadas em reduzida extensão, desaparecendo alguns dias após, em virtude de uma activa regeneração mytótica das células nobres do parenchyma, que provocam assim uma completa e rapida recomposição do orgão.

Intoxicação pelo phosphoro:—A principal alteração morfológica é observada no figado, onde encontra-se uma degeneração gordurosa na periphèria dos lobulos. O aspecto geral desse orgão aproxima-se daquelle verificado na atrophia amarella aguda, entretanto, microscopicamente della se differencia pelas gottas de gordura mais volumosas. Tambem degenerações gordurosas discretas são observadas no pancreas, coração, rins, glandulas e musculatura intestinaes, dos vasos e ainda dos musculos do tronco. Nos casos de intoxicação humana aguda, a morte sobrevem logo nos primeiros dias, sendo extremamente raros os casos que resistem até o 10º ou 14º dia.

Intoxicação pelo tetrachloreto de carbono:—As intoxicações por esta substancia foram verificadas no homem e em outros mammiferos. Foi feito um estudo minucioso em cães por Gradner e collaboradores (16), que verificaram lesões hepáticas mesmo após 12 horas da administração da droga. Estas lesões são semelhantes áquellas observadas na intoxicação chloroformica, isto é, consistem em uma necrose central das células lobulares. Estes autores ainda verificaram que outras lesões além das hepáticas, podem apparecer de maneira inconstante, e tambem que a regeneração hepática iniciando-se após tres ou quatro dias da administração, ainda não é completa depois de 5 semanas. Meyer e Pessôa (7) verificaram que a gravidade das lesões, varia em relação inversa a idade do animal, e que o mechanismo de acção da substancia é o mesmo que o do chloroformio.

Os estudos de Minot e Cutler (8), e posteriormente de Minot (9), vieram esclarecer o mechanismo intimo da intoxicação. Estes autores verificaram que a lesão hepática traria, por uma hypofuncção desse orgão, uma perturbação em um outro orgão (provavelmente parathyroide) regulador do metabolismo da guanidina. Esta perturbação traria uma menor eliminação dessa substancia, o que resultaria em uma hyperguanidinemia. A hyperguanidinemia assim provocada ou uma intoxicação aguda pela guanidina, se traduzem por uma maior concentração de acido lactico no sangue e uma

consequente eliminação exaggerada pela urina. Essa perda de acido lactico é uma séria drenagem de hydratos de carbono, o que provoca uma hypoglycemia aguda seguida de morte. Estes autores tambem verificaram que a administração de calcio, impedindo a accumulacão de acido lactico no sangue e apressando a glycogenolysis no figado, e assim evitando a hypoglycemia, impede a morte dos animaes intoxicados.

Intoxicaçào pelo thymol:—Os estudos sobre a intoxicaçào por esta substancia não são numerosos e detalhados. Ostwald (10) dá a seguinte descripçào summaria do aspecto anatomo-pathologico:

«Innerlich in kleinen Gaben laengere Zeit gereicht, bewirkt es beim Kaninchen, gleich dem Benzol und Phenol, Leberverfettung und Nierenlaesionen».

Vemos que aqui tambem o aspecto anatomo-pathologico da intoxicaçào é analogo aos descriptos acima, relativos a outros venenos.

Além destas substancias que particularmente focalisamos, numerosas outras têm uma accção cujo mecanismo é inteiramente comparavel ao descripto acima. Sobre as necroses agudas hepaticas, provocadas pelo chloroformio e tetrachloreto de carbono, Wells (11) diz:

«In the acute degeneration and necrosis of the liver caused by chloroform, carbone tetrachloride and other halogen derivatives of the aliphatic hydrocarbons we find autolysis or solution of the structural elements of the liver, blood and urine. *These halogen poisons are characterized by their specific effect on the liver, the other organs of the body being practically unaffected by them. Moreover, within the liver itself, only the hepatic cells proper are injured, the epithelium of the bile-ducts and bile-ducts and the stroma cells being little if at all affected. The action of chloroform, carbon tetrachloride and other halogens on the liver is produced by the hydrochloric acid formed within the liver cells. Such poisons are specially likely to attack fatty livers, presumably because the fat-soluble poisons accumulate in greater quantity in such livers, these poisons act by interfering with the oxidation-enzymes of the liver cells, leaving the autolytic enzymes and the lipase free to digest the liver cells and to form fat. Any poison which causes severe injury of the liver cells without at the same time destroying the autolytic enzymes so that the liver cells die and undergo rapid autolysis, may produce a condition similar to acute yellow atrophy of the liver. Amongst such poisons may be metioned phosphorus, arsenic (salvarsan), the nitro-*

phenols (picric acid), phenyleincohic acid (atophan), trinitrotoluene, dinitro benzene and other aromatic compounds containing the benzene ring».

Dahi concluiremos que um grupo de numerosas substancias tem a propriedade commum de provocar no homem, quando administradas em determinadas doses, uma lesão especifica aguda das cellulas nobres do figado. Esta lesão póde morphologicamente se apresentar como uma necrose ou como uma degeneração gordurosa intensa, sendo a caracteristica essencial da lesão, não só a sua especificidade á cellula hepatica como tambem o seu caracter agudo. Alliadas a este grupo de substancias, existem entidades morbidas cujo aspecto anatomo-pathologico muito se assemelha a este já descripto. Queremos nos referir á atrophia amarella aguda do figado, (doença de etiologia variada) e a febre amarella. Esta ultima molestia tem sido muitas vezes confundida com casos de intoxicação phosphorada, como se deprehende dos trabalhos de Cazanove e Robert (12) e de Strathairn (13). A lesão hepatica é uma das lesões mais salientes na febre amarella, e grande parte da symptomatologia dessa doença deve ser imputada simplesmente á uma hypofuncção hepatica. A importancia dessa lesão resalta no quadro anatomo-pathologico dessa doença, e após os trabalhos de Torres (14), que descreveu inclusões intra-nucleares nas cellulas hepaticas mesmo no inicio da doença, verificou-se que ella é uma das lesões mais precoces.

Focalisamos até aqui estas diversas intoxicações e doenças, insistindo na especificidade da lesão na cellula hepatica, para poder relacionar este facto com uma verificação hematologica de caracteristicas bem fixas, descriptas tambem nas diversas condições referidas.

Mesmo em tratados antigos de hematologia, encontram-se referencias á uma hyperglobulia na intoxicação de diversas substancias. No tratado de Bezançon & Labbé (15), de 1904, encontra-se o seguinte trecho:

«Intoxication phosphorée—C'est sans doute en concentrant le sangue par le moyen des vomissements abondants que l'intoxication phosphorée produit un hyperglobulie; en effet, l'hyperglobulie n'apparait que quand les vomissements se produisent. On a trouvé dans ces cas 6.800.000 (Badt), 5.150.000 (Grawitz) globulos rouges, et même plus encore (Taussig, V. Jaksch, Limbeck)».

Rieux (16) refere-se á hyperglobulias secundarias ligadas a intoxicações do sangue pelo oxydo de carbono, phosphoro e benzol.

Já Ferrata (17) colloca a hyperglobulia provocada pela intoxicação phosphorada, no grupo das hyperglobulias por néo-formação hema-

lica exagerada, baseado nos trabalhos de Aubertin, que verificou no coelho intoxicado por esta substancia uma hyperplasia medullar e uma transformação myeloide do baço. Cita tambem as hyperglobulias provocadas pelo arsenico, oxido de carbono, opotherapia medullar e hematica.

Tambem em uma anesthesia chloroformica prolongada, observamos em cães uma accentuada hyperglobulia, um a dois dias após a administração, ou mesmo algumas horas após o inicio da anesthesia.

Estudando o mecanismo da hyperglobulia produzida pelo cobalto e manganez, Underhill e colaboradores (18), verificaram os seguintes quadros hematicos:

	Ht. mmc.	Hb. grs.	Hemat. Ind. %	Vol. Ind. uc.	Hb. Ind. yy	Sat. %
Ratos normaes	8,3	14,3	49	60	17	30
Ratos (ad. cobalto)	12	21,5	75	61	16,8	29
Ratos (ad. cobalto e manganez)	10	17	61	60	17	20

Dahi póde-se concluir que o augmento de globulos, tal como nós verificamos com o tetrachloreto e o thymol na Ancylostomose, é simplesmente quantitativo, não havendo nenhuma modificação dos indices de volume, hemoglobina e saturação. Estes autores (19) verificaram além disso, que a hyperglobulia não é resultante de uma concentração sanguinea, mas sim um verdadeiro augmento de globulos. Fazendo determinações sobre o volume total de sangue, observaram que a quantidade total de plasma pouco varia, enquanto que a quantidade de globulos augmenta muito. Portanto, não se verifica uma permanencia numerica de hematias com uma diminuição da quantidade de plasma, mas sim o contrario, isto é, uma permanencia quantitativa do plasma e um augmento do numero de globulos.

A intoxicação pelo cobalto produz, segundo Mascherpa (20), graves lesões renaes. Não sabemos da existencia de uma lesão hepatica concomitante, entretanto, uma lesão simplesmente renal é tambem interpretavel por uma relação entre o rim e o metabolismo sanguineo, isto ainda de accôrdo com as classicas experiencias de Whipple, que verificou uma acção positiva de dieta constituída por rim, além da conhecida eficiencia da dieta hepatica.

Na febre amarella, Sodré e Couto (21) verificaram um augmento numerico de hematias, por vezes de grande intensidade. Estes autores interpretaram o facto por uma diminuição da destruição physiologica das hematias, acompanhada de uma néo-formação habitual. Lobo (22) confirma este facto dando para elle a mesma interpretação, e verificando ainda

em um caso, que o augmento de globulos póde não apparecer nos primeiros dias de doença, mas sobrevir nos dias seguintes.

As hyperglobulias assignaladas são verificadas sempre em casos de intoxicação, enquanto que o augmento de globulos por nós observado com a administração de tetrachloreto de carbono e thymol, se processa após administração de uma dóse medicamentosa, isto é, aparentemente inocua para o organismo humano. Entretanto, segundo as experiencias acima referidas sobre intoxicações em cães por esta substancia, póde apparecer mesmo com administração de pequenas doses, uma necrose discreta e logo após uma prompta regeneração das cellulas hepaticas. Portanto, dever-se-ha admittir que mesmo na administração de doses medicamentosas destes vermifugos, se verifica sempre uma lesão hepatica discreta e passageira, que entretanto tem, tal como acontece nos casos de intoxicação, uma repercussão sanguinea evidenciada por um augmento do numero de globulos.

Todos os factos aqui descriptos têm evidentemente muitos pontos de contacto e parecem mesmo constituir um phenomeno unico, que resumiremos a seguir de um modo geral.

Algumas substancias (chloroformio, tetrachloreto de carbono, thymol, benzol, arsenico, cobalto, phosphoro, quando administradas em fortes doses, ou mesmo em doses medicamentosas, provocam um augmento do numero de hematias (sem modificar os seus caracteres qualitativos) e lesões principalmente hepaticas (renal no cobalto), fazendo pensar em uma relação directa ou indirecta das cellulas hepaticas (talvez tambem das cellulas renaes) sobre a regulação hematica.

Qual será o mechanismo desta acção hepatica reguladora ? Evidentemente para isto elucidar, será indispensavel esclarecer em primeiro lugar qual o mechanismo da hyperglobulia. Pelos diversos auctores já assignalados, tres hypotheses foram aventadas:

- a)—Existencia de uma regeneração hematica excessiva,
- b)—Existencia de uma simples concentração sanguinea, por um extravasamento de plasma para fóra da circulação.
- c)—Existencia de uma diminuição da destruição physiologica das hematias, e apezar disso, persistencia da néo-formação habitual.

Nas transcripções acima, podemos ver que estas tres hypotheses foram igualmente sustentadas pelos diversos autores. As nossas verificações não permitem nenhuma conclusão definitiva, entretanto, mostram de modo bastante claro a insufficiencia de uma destas hypotheses.

Nos exames que praticamos, nunca appareceram os signaes encontrados na regeneração hematica verdadeira. Assim, nunca verificamos um augmento apreciavel dos reticulocytos, nem um aspecto do esfregaço deno-

tando uma néo-formação intensa (polychromatophylia, hemáticas com restos nucleares, etc.). De outro lado, os índices hemáticos permanecem inalterados por longos mezes, ou apresentam uma elevação verdadeiramente insignificante. O aspecto clinico do paciente é inteiramente diverso daquelle observado na verdadeira regeneração hemática provocada pelo ferro; os symptomas attenuam-se simplesmente, de modo quasi imperceptivel, emquanto que na regeneração marcial, elles desapparecem completamente após 1 ou 2 mezes de tratamento. Outro facto ainda que indica uma falsa regeneração nesta hyperglobulia, é a rapidez com que se verificou em alguns casos este augmento de globulos; assim, observamos 24 horas após a administração do tetrachloreto, um augmento da cifra de globulos de uma tal intensidade, incomparavel mesmo ás mais violentas regenerações marciaes em anemias hypochromicas, ou aquellas verificadas com a administração de figado na anemia perniciosa.

Tambem a dependencia do augmento de globulos á administração dos vermifugos, falla em disfavor de uma verdadeira néo-formação exaggerada por parte da medulla ossea, pois verificamos que com a administração de um vermifugo o numero de globulos se eleva até determinado nivel no qual estaciona; sendo então necessario uma outra dóse para se observar novamente uma outra elevação, seguida de um novo estacionamento neste nivel mais elevado. Ora, este aspecto não tem nada de commum com aquelle observado nas verdadeiras regenerações hemáticas, onde a regeneração se não fôr sustentada constantemente por meio da administração do factor que a provoca, estaciona e logo em seguida volta rapidamente ao estado sanguineo primitivo.

Quanto á hypothese da diminuição de destruição globular, ella tem contra si alguns phenomenos que mostram uma correlação estreita entre a destruição e a formação sanguinea, denotando depender esta ultima da primeira; entretanto, isto não significa que neste caso particular de uma lesão hepatica aguda, esta correlação seja desfeita. Para a elucidação dessa hypothese, ou daquelle que acredita em uma simples concentração sanguinea, pesquisas mais detalhadas são necessarias, principalmente aquellas que procurarão verificar o volume total do sangue, nos animaes intoxicados por estas drogas.

Portanto, se nem mesmo o mechanismo hemático deste phenomeno é conhecido, muito menos será a questão relativa á acção do figado na regulação sanguinea. Queremos lembrar que esta acção póde ser directamente propria ás cellulas hepaticas, ou indirectamente, por uma funcção secretora destas cellulas actuando em um outro orgão. Já citamos atraz a consideração feita por Minot, lembrando a acção das parathyroides no mechanismo da guanidinemia observada na intoxicação pelo tetrachloreto de

carbono. Tambem queremos focalizar a possivel acção da hypophyse neste phenomeno, pois que Moelig e Bates (23) verificaram em casos de polycythemia lesões hypophysarias, que interpretaram como o factor causal do phenomeno.

Vimos que a questão aqui tratada é inteiramente desconhecida em sua essencia, contribuindo provavelmente a sua elucidação, para um maior esclarecimento dos phenomenos relativos ao metabolismo hematico.

O principal facto aqui observado não tem importancia para a elucidação da pathogenia da anemia, pois é um caso banal de uma intoxicação leve por substancias venenosas. Entretanto, é um facto basico a ser considerado nas theorias pathogenicas, a verificação da ausencia de modificações hematicas imputaveis simplesmente á eliminação dos helminthos parasitos, porém não seria util que aqui voltassemos a insistir neste ponto, porque já nos referimos longamente em trabalhos anteriores, sobre a sua significação na pathogenia da anemia.

Sobre o ponto de vista therapeutico, isto é, quanto á melhora do doente, o augmento de globulos verificado na administração de vermifugos tem uma importancia secundaria. Nós já dissemos anteriormente que os symptomas da doença diminuem de maneira quasi imperceptivel após o augmento de hematias degeneradas, ao contrario acontecendo quando o augmento é proveniente do lançamento de hematias normaes na circulação. De combinação com o tratamento marcial, ou melhor após uma prévia medicação marcial intensa, a administração do tetrachloreto de carbono é aconselhavel, pela acção concomitante de desinfestação e de hyperglobulisação. E' necessario não esquecer que este augmento de hematias, deve ser interpretado antes como uma degeneração que como uma regeneração hematica, e como é um phenomeno pouco estudado, será bem possivel que a sua acção sobre o organismo, traga consequencias maleficas inapparentes para outros orgãos de economia.

SUMMARIO

Estudamos sob um ponto de vista hematologico, 10 casos puros de Ancylostomose, durante um largo tempo. Um dos doentes foi observado por mais de 2 annos, justificando esta larga observação a segurança que almejamos alcançar de que a simples eliminação dos helminthos não trouxesse nenhuma modificação hematica, mesmo longinqua.

O estudo hematologico constou de 200 exames rotineiros (determinação do numero de globulos, da taxa de Hb., do hematocrito, e, em muitos

casos, da taxa dos reticulocytos e exame de esfregaços), praticados em todos os doentes, e de determinações da resistencia globular e outras pesquisas hematológicas praticadas em alguns delles.

A grande parte do estudo constou de uma minuciosa (observação sanguínea e clinica dos casos, antes e após administração de vermífugos, até uma completa eliminação dos parasitos intestinaes. Procurou-se averiguar tambem, por meio da administração de diversas dietas, a influencia sobre o quadro hemático da dita eliminação combinada ao effeito de differentes factores nutritivos contidos nestas dietas. Procuramos verificar os phenomenos regenerativos com a administração de ferro, e tambem tivemos oportunidade de observar a marcha da anemia, e assim confirmar resultados que já publicamos.

Os resultados mostraram a importancia da absorpção dos medicamentos vermícidias empregados, e por isso focalizamos varios factos similares, procurando relacional-os com aquelle aqui verificado.

Discutimos a seguir o methodo therapeutico á luz dos resultados apresentados, e nos referimos á importancia destes na elucidação correcta de pathogenia da doença.

CONCLUSÕES

- 1)—Ao observarmos alguns doentes de Ancylostomose por largo tempo, após administração de alguns vermífugos (tetrachloreto de carbono e thymol), verificamos notaveis modificações no quadro hemático, ao lado de insignificantes melhoras dos symptomas da doença.
- 2)—Estas modificações hemáticas constam essencialmente em um augmento simples do numero de hematias, isto é, um augmento que não é acompanhado de modificações qualitativas destas cellulas. Observou-se uma ausencia completa de signaes hemáticos regenerativos, taes como um augmento da taxa dos reticulocytos, polychromatophylia intensa, hematias com restos nucleares, etc. Verificou-se que este augmento de globulos, é acompanhado por um augmento notavel da resistencia das hematias á soluções salinas hypotonicas, o que indica uma maior degeneração qualitativa do sangue, apesar do augmento numerico globular observado.
- 3)—Verificamos que a eliminação dos helminthos nada tem a ver com as modificações sanguíneas acima descriptas, mas que estas modificações têm relação directa com as substancias empregadas como vermífugos, após a assimilação dellas pelo intestino.
- 4)—A acção aqui verificada após administração de tetrachloreto de carbono e de thymol, é analogá a de algumas outras substancias (chloroformio, phosphoro, benzol, etc.), que têm de commum provocarem

uma lesão especifica aguda das cellulas hepaticas. Considerações sobre este phenomeno levam a crêr em mais um possivel papel do figado na regularisação sanguinea, além das acções já conhecidas deste orgão sobre o metabolismo hematico.

- 5)—A administração de ferro, após a completa eliminação dos helminthos parasitas, provocou uma regeneração sanguinea, de aspecto geral comparavel aquelle que já havíamos verificado independentemente da dita eliminação.
- 6)—A ausencia de modificações sanguineas attribuveis á eliminação dos parasitos intestinaes e a semelhança entre as regenerações sanguineas provocadas pelo ferro, tanto em presença dos helminthos no intestino como depois de prévia eliminação destes parasitos, são constatações muito importantes para a elucidación da pathogenia da anemia, e vêm confirmár a importancia essencial de uma carencia organica (carencia de ferro), na determinação da syndrome anemica e da doença.



PROTOCOLLOS

Obs. no. 1

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
18 — 4 — 32	2,73	25	3,45			12,6		15 — 4 — 32: Ex. fezes
7 — 5 — 32	3,30	28	3,85			11,7		Anc. ++
14	3,42	27	3,7			10,8		Ascaris: ++
19	3,39	28	3,85			11,4		Tric. ++
28		30	4,15					3 — 6 — 32:
1 — 6 — 32		36	5					R. Wassermann — Neg.
11	3,96	33	4,55			11,5		10 — 9 — 32: Ex. fezes
20		33	4,55					Anc. —
7 — 7 — 32	3,81	39	5,4			14,2		
15		42	5,8					
19	3,81	43	5,9			15,5		
23	4,10	47	6,5			15,9		
28	4,59	61	8,4			18,3		
30		67	9,25					
3 — 8 — 32	4,53	68	9,4			20,8		
10	4,99	75	10,35			20,7		
16	5,41	87	12			22,2		
23	4,74?	86	11,9					
30	5,13	86	11,9	37	72	23,2	32	
6 — 9 — 32	5,33	85	11,7	36	81	22	30	
13	5,24	87	12	40	77	22,9	27	

Obs. nº. 2

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
1-6-32	2,09	22	2,7			12,9		4-6-32: Ex. fezes
17	2,36	19	2,5			10,6		Anc. +
22		19	2,5					24-6-32:
8-7-32	2,37	23	3,1			13,1		Anc. +
14	3,11	30	4			12,8		1-7-32: Pesq. hematozoarios
19	2,93	38	5,1			17,4		Neg.
23	2,97	46	6,2			20,8		Ex. fezes
28	3,47	58	7,8			22,5		Anc. +
3-8-32	3,74	66	8,8			23,5		8-7-32: Ex. fezes (concentração)
10	3,52	67	9			24,2		Anc. — Rarissimos ovos.
18	3,92	73	9,8			25		R. Weber — Neg.
26	3,78	68	9,1			24		Exame do frottis: Poikilocytose. Intensa oli- gochromemia.
5-9-32	4,11	73	10,1	31	75	24	33	Não foram vistas hematias com restos nucle- ares, polychromaticas ou parasitas.
13	4,23	75	10,4			24,8		6-8-32: R. Wassermann — Neg.
23	3,84	73	10,1	32	83	26,2	32	24-10-32: Ex. Radiologico
30-11-32	4,20	74	10,2	32	76	24,2	32	Augmento da area cardiaca.
9-12-32	4,30	75	10,3	34	79	24	30	Preponderancia electrica do ventriculo es- querdo.
19	4,66	78	10,8	32	69	23,6	34	31-11-32: Ex. urina
30	4,86	83	11,5	36	74	23,8	32	Dens. — 1022
19-1-33	4,81	78	10,8	34	71	22,5	32	Albumina, glicose, pig. e acidos biliares-Neg.
30	4,90	85	11,7	36	73	23,9	32,5	25-11-32: Reaccão de fixação do comple- mento para doença de Chagas — Neg.
15-2-33	5,09	89	12,3	42	82	24,2	29	9-12-32: Sente-se melhor, podendo se sustentar em pé com mais facilidade. Ainda caminha amparado.
6-3-33	5,41	88	12,1	38,5	71	22,4	31,5	16-12-32: — Anda já sosinho, porem com dificuldade.
27	5,02	77	10,6	36	72	21,2	29,5	
14-6-33	5,31	88	12,1	38	72	22,9	32	

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratório
30-8-32	3,25	39	5,3	18	56	13,4	29	31-8-32: — Ex. fezes
9-9-32	2,67	29	4	14	52	14,8	28	Tric. +
16	2,80	27	3,7	16	57	13,4	23	Anc. + +
23	3,05	28	3,8	16	53	12,6	24	29-11-32:
3-10-32	2,88	26	3,6	13	45	12,5	28	Tric. +
11	2,77	28	3,8	14	50	13,7	27	Anc. + +
18	2,89	28	3,8	13	45	13,2	29	13-11-33
25	2,68	28	3,8	16	60	14	24	Anc. + +
1-11-32	2,85	27	3,7	16	56	13	23	Tric. + +
9	3,24	33	4,6	17	53	14,2	27	29-11-33
17	2,83	32	4,4	15	53	15,6	29	Tric. + +
24	2,85	31	4,3	15	53	15	29	Anc. + +
1-12-32	2,90	30	4,1	14	48	14,1	29	38-12-33
12	3,04	30	4,1	16	53	13,7	26	Anc. —
23	3,15	30	4,1	15	48	13	27	22-12, 30-12 e 4-1-34 (por concentração)
30	3,15	32	4,4	19	60	13,9	23	Anc. —
9-1-33	2,83	24	3,3	15	53	11,7	22	14-4-34: — Radio e eletrocardiografia:
17	3,10	31	4,3	17	55	13,8	25	Aorta alongada. Augmento moderato e glo- bal da area cardiaca.
24	3,35	36	5	22	65	14,9	23	Voltagem baixa das manifestações eletricas ventriculares. Leve augmento do espaço p-r.
7-2-33	4,19	48	6,6	26,5	63	15,7	25	Exames de 7 a 11-8-34: —
16-2-33	4,66	59	8,1	30	64	17,4	27	Leucocytos — 6,250 e 5.400
2-3-33	4,64	57	7,9	30	65	17	26	Contagens especificas:
27-4-33	4,34	52	7,2	28	65	16,7	26	Neut. — 44 o/o 48 o/o
1-6-33	3,95	42	5,8	23	58	14,7	25	Linf. — 40 30
3	3,99							Eos. — 7,5 13,5
12	3,99	40	5,5	21	53	13,8	26	Mon. — 8 7
21-7-33	3,83	36	5	22	58	13,1	23	Bas. — 0,5 0,5
13-11-33	2,87	27	3,7	13	45	12,9	28,5	Ex. feitos entre 7 e 11-8-34
23	2,72	28	3,85	14	52	14,1	27,5	Vicosidade do sangue — 3
5-12-33	2,70	24	3,3	13	48	12,2	25	Tempo de coagulação — 6m.
13	2,85	28	3,85	14,5	51	13,5	26,5	Tempo de hemorragia — 2m. 30s.
21	2,94	24	3,3	14	48	11,2	23,5	Proteinas totaes — 7,8 o/o:
2-1-34	3,20	25	3,45	16	50	10,8	21,5	Seroalbuminas 4,7 o/o
9-3-34	3,83	29	4	17	45	10,5	23,5	Globulinas 3,7 o/o
4-4-34	3,55	30	4,15	17	49	11,6	24	
14-5-34	3,60	30	4,15	17	47	11,5	24,5	

15	3,65						
16	4,05						
17	4,01	34	4,7	18	45	11,7	26
18	4,21	36	5	20	48	11,9	25
24	4,07	34	4,7	18	44	11,5	26
14-6-34	4,18	34	4,7	18,5	43	11	25,5
15	4,11						
18	3,73	32	4,4	18	48	11,8	24
22	3,70	30	4,1	18	48	11,2	23
7-8-34	3,80	37	5,1	20	53	13,4	25,5
8	3,70	33	4,5	18	49	12,1	25
10	3,65	34	4,7	18	49	12,9	26
11	3,71	34	4,7	18	49	12,7	26
14	3,70	36	5	21	57	13,5	24
16	3,75	35	4,8	21	56	12,8	23
5-9-34	3,90	35	4,8	21	54	12,3	23
6	3,77	34	4,7	21	56	12,5	22
8	3,75	35	4,8	21	56	12,8	23
9	4,00	36	5	22	55	12,5	23
10	4,18	41	5,6	22	53	13,5	25,5
11	4,18	41				13,5	
12	4,50	43	5,9	22	49	13,1	27
13	4,62	47	6,5	25,5	55	14,1	25,5
15	4,98	53	7,3	28	56	14,7	26
20	4,80	53	7,3	32,5	68	15,2	22
5-10-34	5,40	75	0,3	39	72	19,2	26,5
24	5,25	91	12,5	42	80	24	30
14-11-34	5,58	100	13,8	46	82	24,8	30

Obs. nº. 4

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
5-11-32		33	4,6					29-11-32: Ex. fezes
8	3,69	35	4,8	20	54	13	24	Anc. + + +
17	3,63	35	4,8	17?	47?	13,3	28?	Ascaris + + +
28	3,67	35	4,8	20	54	13,1	24	Tric. + +
9-12-32	3,90	36	5,0	21	54	12,8	24	
20	3,80	37	5,1	20	53	13,4	25	
14-1-33	4,43	38	5,2	23	52	11,7	23	

Obs. nº. 5

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- globina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
13-1-33	2,80	28	3,7	19?	68?	13,2	19,5?	16-1-33: Ex. fezes
17	2,95	28	3,7	15	51	12,5	25	Anc. + + +
19	2,84	28	3,7	16	56	13	23	Tric. + +
21	2,90	28	3,7	17	59	12,7	22	13-2-33: -
23	3,09	29	4,0	17	55	12,9	23	Anc. +
27	3,00	29	4,0	18	60	13,3	22	R. Weber - Neg.
1-2-33	3,48	31	4,3	19	55	12,3	23	8-3-33
7	3,62	31	4,3	20	55	11,9	21,5	Anc. +
11	3,50	33	4,55	22	63	13	21	Tric. +
15	3,95	33	4,55	20	51	11,5	23	R. Weber - Positiva.
18	4,28	34	4,7	22	51	11	21	29-4-33
25	4,29	35	4,8	21	49	11,2	23	Anc. +
6-3-33	4,27	39	5,4	24	56	12,6	22	Tric. +
22	4,97	40	5,5	25	50	11,1	22	R. Weber - Negativa.
7-4-33	5,41	44	6,1	29	54	11,3	21	24-5-33 - (Por concentração)
27	5,07	43	5,9	27	53	11,6	22	Anc. - Neg.
20-5-33	5,57	50	6,9	29	52	12,4	24	Tric. +
6-6-33	5,55	52	7,2	29,5	53	13	24,5	
7-7-33	5,66	62	8,55	31	55	15,1	27,5	
25	5,68	62	8,55	33	58	15	26	
18-8-33	5,64	66	9,1	33	58	16,1	27,5	
6-9-33	5,65	67	9,25	32	57	16,4	29	
12-10-33	5,62	75	10,35	34	61	18,4	30	
8-11-33	5,50	73	10,1	33	60	18,4	30,5	
29	5,52	73	10,1	34	61	18,3	30	
19-12-33	5,45	72	9,95	34	62	18,2	29	
19-2-34	4,95	82	11,3	38	77	22,8	30	

Obs. nº. 6

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
9-2-33	2,43	28	3,9	18	74	16	22	13-2-33: - Ex. fezes.
13	2,09	26	3,6	15	72	17,2	24	Anc. + + +
16	2,07	23	3,2	14,5	70	15,5	22	Ascaris + +
21	2,67	30	4,1	17	64	15,4	24	R. Weber +
25	2,64	32	4,4	20	76	16,7	22	8-3-33: -
6-3-33	3,10	33	4,55	20,5	66	14,7	22	Anc. + +
22	3,77	37	5,1	25	66	13,5	20,5	Ascaris + +
6-4-33	4,00	39	5,4	24	60	13,5	22,5	Anguillula +
27	4,38	45	6,2	26	59	14,1	24	R. Weber + + +
20-5-33	4,50	49	6,8	28	62	15,1	24	29-4-33: -
19-6-33	5,00	59	8,1	30,5	61	16,2	26,5	Anc. + +
7-7-33	5,02	59	8,1	32	64	16,1	25	Ascaris + +
25	5,25	58	8,0	32,5	62	15,2	24,5	Tric. + +
18-8-33	5,25	59	8,1	32	61	15,4	25	R. Weber. - Negat.
31	4,98	58	8,0	-	-	16	-	24-5-33
12-10-33	4,93	65	9,0	30	61	18,3	30	Anc. +
8-11-33	4,98	65	9	30	60	18,1	30	Anguillula +
28	4,88	66	9,1	31	64	18,6	29	11-7-33
5-12-33	5,27	74	10,2	34,5	65	19,4	29,5	Pesq. hematozoario - Neg.
9-12-33	4,80	76	10,5	33	69	21,9	32	17-7-33
12	5,23	81	11,2	36	69	21,4	31	Pesq. B. Koch - Neg.
18	5,20	81	11,2	34	65	21,6	33	7-11-33: Ex. fezes
10-2-34	5,20	83	11,45	37	71	22	31	Anc. -

Obs. nº. 7

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
4-11-33	2,18	22	3	12	55	13,8	25	28-10-33: — Ex. radio e electrocardio- graphico
11		24	3,3					
20	2,60	33	4,55	14	54	17,5	32,5	Coração em gotta sem augmento apreciavel da area.
28	3,50	36	5	21	59	14,3	24	
28-12-33	2,34	26	3,6	12	51	15,4	30	Electrocardiogramma normal.
17-1-34		23	3,2					3-11-33: — Ex. fezes
9-3-34	3,57	32	4,4	16	45	12,3	27,5	Tric. +
5-4-34	3,88	36	5	20	51	12,9	25	Anc. + +
14-5-34	4,98	46	6,35	26	52	12,7	24,5	1-11-33: R. Stern (Syphilis)
15	5,00							Neg.
16	5,10							Pesq. hematozoario — Neg.
17	4,95							4-2-34: Ex. fezes
18	5,04							Anc. —
24-5-34	5,45	51	7	27	50	12,8	26	9-2-34 Ex. fez. (Concentração)
14-6-34	5,15	50	6,9	27	51	13,4	25,5	Anc. —
15	5,17							
18	5,00							
22	5,07	50	6,9	27	53	13,6	25,5	
14-7-34	5,60	78	10,7	41	73	19,2	27	
31	5,55	89	12,3	45	81	22,2	27,5	
25-8-34	5,55	98	13,5	44	80	24,4	28	

Obs. n.º 8

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
25-8-33	2,72	30	4,15	19	70	15,2	22	24-8-33: Ex. fezes
12-9-33	2,38	29	4	17	71	16,8	23,5	Tric. +
27	2,97	31	4,3	18	61	14,5	24	Anc. + + +
12-10-33	3,57	32	4,4	20	56	12,3	22	Pesq. hematozoario - Neg.
31	3,40	34	4,7	19	56	13,8	25	7-12-33:
17-11-33	3,30	36	5	18,5	56	15,1	27	Anc. + + +
27	3,30	36	5	20	61	15,1	25	Tric. +
6-12-33	3,40	36	5	20	59	14,7	25	8-3-34: Ex fez. (Concentração)
9	3,30	35	4,8	20	61	14,5	24	Anc. + +
27-2-34	4,10	46	6,35	24	59	15,5	26,5	18-5-34: Ex. fez. (Conc.)
5-3-34	4,40	47	6,5	26	59	14,8	25	Anc. -
5-4-34	4,35	48	6,6	27	62	15,2	24,5	
19-5-34	5,50	63	8,7	36	65	15,8	24	
12-6-34	4,95	77	10,6	39	79	21,4	27	
23	4,95	82	11,3	38	79	22,8	30	
3-7-34	5,00	85	11,7	38	76	23,4	31	
13	5,30	87	12	39	74	22,7	31	
31	5,03	89	12,3	41	82	24,5	30	

Obs. nº. 9

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
13-12-33	3,53	38	5,25	20	57	14,9	26	22-12-33: Ex. fezes Anc. + + + Tric. +
15-2-34	4,15	39	5,4	20	48	13	27	
								6-2-37: Ex. fezes (concentração) Anc. - Tric. +

Obs. nº. 10

Data	Hematias mmc.	Hb o/o	Hb grammas	Hemato- crito o/o	Indice Volume uc.	Indice Hemoglo- bina yy	Indice Saturação o/o	Exame de laboratorio
29-12-33	2,18	29	4	15,5	71	18,4	26	30-12-33: Ex. fezes Anc. + + + Tric. +
18-1-34	2,80	32	4,4	15,5	55	15,7	28	
23-1-34	3,01	32	4,4	14	47	14,6	31	1-1-34: Ex. urina Dens. - 1016 Albumina, glicose - Neg.
5-2-34	3,24	32	4,4	16	49	13,6	27,5	
								30-1-34: Radiographia e electrocardiographia Augmento moderado da area cardiaca. Blo- queio interventricular.
								4-2-34: Ex. fezes Tric. + Anc. -
								6-2-34: Ex. fezes (concentração) Anc. + Tric. +
								21-2-34: R. Stern (Syphilis) - Neg.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) KOBAYASHI, T.—Sur les phénomènes régénératifs des hématies dans les anémies de l'ankylostomiase. *Le Sang*, 1929, 3, 129.
- 2) CRUZ, W. O.—Pathogenia da anemia na Ancylostomose. II—Causas determinantes dos phenomenos regenerativos e degenerativos nessa anemia e contribuições para elucidar o seu mecanismo intimo. *Mem. Inst. Osw. Cruz.*—1934, 29, 263.
- 3) RAPOSO, L.—Systema reticulo-endotelial. *Actualidades biologicas*, vol. 6, pags. 251.
- 4) WELLS, H. G.—Chloroform necrosis of the liver. *Arch. Int. Med.*, 1908, 1, 589.
- 5) WHIPPLE, G. H. & SPERRY, J.—Chloroform poisoning. Liver necrosis and repair. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1909, 20, 278.
- 6) GARDNER, G., GROVE, R. GUSTAFSON, R., MAIRE E., THOMPSON M., WELLS, H., e LAMSON, P.—Studies on Pathological Histology of Experimental carbon tetrachloride poisoning. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1925, 37, 107.
- 7) MEYER & PESSOA—A study on the toxicity of carbon tetrachloride. *Am. J. Trop. Med.*, 1923, 3, 177.
- 8) MINOT G. & CUTLER—Guanidine retention and calcium reserve as antagonistic factors. *J. Clin. Inv.*, 1928, 6, 369.
- 9) MINOT G.—Mechanism of hypoglycemia produced by guanidine and carbon tetrachloride poisoning; relief by calcium medication. *J. Pharm. & Exp. Therap.*, 1931, 43, 295.
- 10) OSTWALD, A.—Chemische konstitution und Pharmacologische wirkung. Ed. de 1924, pags. 178.
- 11) WELLS—Chemical pathology, 5a. ed.
- 12) CAZANOVE F. & ROBERT L.—Empoisonnement par le phosphore et fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, 853.
- 13) STRATHAIRN, G.—Acute phosphorus poisoning case reported as possible case of yellow fever. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 1928, 21, 491.
- 14) TORRES, M.—Oxychromatic degeneration («intranuclear inclusions») in yellow fever. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1931, 25, 81.
- 15) BEZANÇON & LABBE'—Traité d'Hématologie, Ed. de 1904, pags. 334.
- 16) RIEUX, J.—Traité d'Hématologie clinique, Ed. de 1924, pags. 255.
- 17) FERRATA, A.—Le emopatie, 2a. ed., Vol. II, parte I, pags. 46.
- 18) UNTERHILL F., ORTEN J., MUGRAGE E., LEWIS R.—The effect of the prolonged feeding of a milk-iron-copper diet to rats. *J. Biol. Chem.*, 1933, 99, 469.
- 19) Idem—Blood volume studies in cobalt polycythemia. *J. Biol. Chem.*, 1933, 99, 457.
- 20) MASCHERPA P.—Le nefropatie da cobalto. *Arch. Sc. Med.*, 1927, 49, 325.
- 21) SODRE' A. & COUTO M.—Das gelbfieber.-*Sp. Path. u. Therap. de Nothnagel*, Vol. 5, pag. 186.
- 22) LOBO, A.—Etudes hématologiques dans la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 100, 946.
- 23) MOEHLIG, R. & BATES, G.—Influence of pituitary gland on erythrocyte formation. *Arch. Int. Med.*, 1933, 51, 207.