

Pathogenia da anemia na Ancylostomose (*)

II — Causas determinantes dos phenomenos regenerativos e degenerativos nessa anemia e contribuições para elucidar o seu mechanismo intimo.

por

W. O. CRUZ

(Com 30 graphicos no texto)

Todos aquelles que tiveram a oportunidade de tratar alguns casos de ancylostomose, são unanimes em consideral-a de facil curabilidade. E, para isso affirmar, baseiam-se na rapida transformação do doente pelos processos therapeuticos geralmente empregados, que o tornam quasi sempre *clanicamente curado*.

Depois das pesquisas de Griesinger e Wücherer, que levaram estes autores a imputar ao helmintho descoberto por Dubini (1), a causa directa e exclusiva da doença, procurou-se indagar se a cura da anemia, significava cura da doença, ou se além dos symptomas provenientes desta anemia, outros havia que persistissem após a completa regeneração sanguinea.

A mais acceita das duas interpretações pathogenicas principaes (theoria toxica), nos indica que além de uma acção anemiante, póde ter o ancylostomo, por intermedio das toxinas por elle secretadas, uma acção directa sobre os orgãos, enquanto que a outra doutrina, que dá maior valor á acção espoliativa deste verme, indica que as continuadas hemorragias intestinaes por elle provocadas, produzem uma discrasia sanguinea, sendo della decorrentes todos os principaes symptomas da doença.

Deprehende-se destas doutrinas que as graves perturbações vitales dos tecidos, provocadas pelo helmintho parasita, quer por uma acção toxica directa, quer como consequencia de uma acção anemiante, só pódem desaparecer com a remoção do agente etiologico.

A correcta verificação destes factos não póde ser obtida pela simples analyse do methodo therapeutico até agora usado, porque são sempre numerosos os agentes medicamentosos empregados. Assim, além dos vermifugos (Essencia de chenopodio, tetrachloreto de carbono, naphthol beta, thy-

(*) Recebido para publicação a 22 de Setembro de 1934.

mol, extrato de feto macho, etc.), temos a notar o emprego das transfusões sanguineas, dos tonicos cardiacos, do repouso, dos saes de ferro e de arsenico, a super-alimentação ou a simples mudança brusca de regimen e das condições de hygiene, ou mais recentemente, a administração da dieta hepatica ou dos extratos de figado.

E' noção corrente ser a eliminação do helmintho o unico facto de real importancia no processo curativo, e considerar todos os outros medicamentos como secundarios e excitantes geraes. Como a cura clinica do doente (em alguns casos verdadeiramente espantosa) era um facto que ninguem punha em duvida, a observação minuciosa e parcellada da acção dos medicamentos nunca foi verificada com a necessaria precisão.

Na pathogenia da anemia, questão de que especialmente nos occupamos, é de basica importancia saber precisamente o mechanismo dos processos regenerativo e degenerativo do sangue, e a exacta determinação das causas que os produzem. Por isso, e pelo pequeno numero e a falta de detalhes dos trabalhos deste assumpto, procuramos pesquisal-o cuidadosamente, e os resultados que conseguimos são os descriptos no presente trabalho.

METHODOS

As perturbações fundamentaes da ancylostomose se processam nos elementos da serie vermelha e, por isso, a parte principal do estudo hematologico deve consistir na observação das hematias e das cellulas medullares que as formam.

Nós verificamos systematicamente nos doentes as alterações das hematias, pela contagem destas cellulas, pela determinação da hemoglobina, pela relação entre ellas e o plasma (hematocrito) e pelos caracteres morphologicos revelados nos esfregaços. Relataremos a seguir, com detalhes, a norma fixa que usamos nestas determinações.

Para contagem das hematias usamos pipetas conta-globulos de Leitz e camara de Neubauer. Empregamos em todo transcorrer dos estudos tres ou quatro pipetas, procurando conservar por longo tempo uma mesma pipeta, e sempre escolhendo para substituil-a em caso de accidente, uma outra já com ella anteriormente standardisada. Diluimos o sangue em agua physiologica com 1 % de formol. Na maioria das vezes, depois da tomada do sangue, repetimos a contagem na camara de Neubauer duas ou tres vezes, e se o resultado apresentava-se com valores excepcionaes, faziamos duas ou tres tomada do sangue com a mesma pipeta, determinando a contagem em cada pipetagem, quatro a seis vezes. Deste modo, todos os valores criticos, não só do numero de globulos como tambem na determinação

da hemoglobina e do hematocrito, foram seguramente verificados. Queremos notar também, que a média por nós tomada era tirada dos valores mais próximos entre si. Assim, por exemplo, se o resultado de seis contagens fossem: 2,50 — 3,10, 3,15 — 3,25 — 3,05 — 3,18, retiraríamos a média das cinco ultimas determinações, abandonando a primeira, na qual com toda a probabilidade, uma causa de erro maior que a admissivel, certamente haveria intervindo.

A determinação da hemoglobina foi feita com o aparelho de Sahli, e o resultado expresso em porcentagem, considerando como normal 100 % (e não 80 % Sahli). Alguns erros de grande importancia são geralmente commettidos com este methodo, sendo *indispensavel* para evital-os as recommendações que daremos a seguir. O acido chloridrico empregado para a transformação da hemoglobina em chlorhydrato de hematina, deve ser rigorosamente deci-normal. Nos aparelhos que têm o tubo com duas escalas, a partes inferior destas escalas (escala % e a escala Sahli) estão em alturas differentes, devendo-se mesmo no caso da leitura na escala de normal (100 %), collocar o acido chlorhydrico no traço da escala Sahli (traço este que está collocado um pouco acima do outro). Em todos os tratados de hematologia, e mesmo no tratado de Sahli, recommenda-se esperar um minuto, antes de collocar a agua distillada para diluir a solução de chlorhydrato de hematina, até a côr do prisma padrão. Esta technica, póde dar em certos casos, erros fortemente grosseiros (10 ou mesmo 15 % a menos), como demonstraram os estudos de Newcomer (2). Verificou este autor, que o desenvolvimento quasi completo da côr (98 %), só se dá após 20 minutos de collocada a hemoglobina em contacto com o acido chlorhydrico. Tomamos também a precaução quanto ao uso de uma só pipeta para um grande numero de determinações, e conseguimos conservar o mesmo aparelho em todas ellas.

Um methodo que após os estudos de Wintrobe, Osgood, Haden, etc. (3, 4, 5), tornou-se indispensavel nas pesquisas scientificas ou mesmo clinicas em hematologia, é aquelle que revela a relação entre os globulos e o plasma. Dominam-se hematocritos os aparelhos que se applicam nestas determinações. A technica mais aconselhada pelos autores, consiste em retirar da veia uma determinada quantidade de sangue (5 a 10 c. c.), tornado incoagulavel, e centrifugal-o até a completa sedimentação das hematias. Como nós necessitavamos de numerosas determinações em um mesmo doente, e em certos casos, determinações diarias, não poderíamos usar este methodo, que traz com elle quando applicado frequentemente uma causa perturbadora para o doente, tal a quantidade de sangue subtrahida. Escolhemos, então, o micro-hematocrito de Van Allen (6), com o qual póde-se trabalhar com uma quantidade minima de sangue, retirado por simples

Quadro 1

	Hematias mmc.			Hb. o/o			Hb. grs. 100 ce.			Hemat. o/o			INDICES									Reticulo-cytos o/o			Resistencia globular				
													Vol. — uc.			Hb. — yy.			Sat. o/o										
	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.	Md.	Mx.	Mn.
Homem	5,70	4,70	5,00	105	90	93	14,5	12,4	12,8	45	40	43	90	80	84	27	25	26	33	30	31	1,5	0,5	1	44	24	36		
Mulher	5,20	4,20	4,50	90	80	83	12,4	11,0	11,5	43	35	39	90	80	84	27	25	26	33	30	31	1,5	0,5	1	44	24	36		

picada digital. Os autores assignalam numerosas causas de erro para este methodo, porém verificamos, que apesar de apparecerem em algumas determinações resultados absurdos, na grande maioria dos casos elles são perfeitamente correctos, sendo que pela facilidade de manejo, torna exequivel multiplas determinações, cuja média informa com precisão perfeitamente razoavel, o verdadeiro valor da relação plasma-globulos. Os detalhes deste methodo encontram-se descriptos no trabalho original de Van-Allen. Nós aqui chamaremos attenção sómente para a importancia da concentração do oxalato de sodio (1, 3 %), e para a curta conservação desta solução, que tem que ser renovada cada uma ou duas semanas.

Para a obtenção de resultados em tudo comparaveis, fizemos sempre todas estas determinações a mesma hora do dia (13 a 15 horas), isto é, duas a quatro horas após o almoço dos doentes.

Determinamos tambem nos individuos normaes o numero de globulos, a porcentagem de hemoglobina e do hematocrito, com os mesmos aparelhos, mesmo methodo, e tanto quanto possivel a mesma hora de tomada do sangue. Os resultados estão expressos no quadro n° 1 da pag. 266.

Um outro dado importante para a interpretação dos resultados, é a determinação approximada do limite de erro dos methodos empregados. Apesar de não termos executado pesquisas especiaes para esta verificação, acreditamos poder dar as seguintes oscillações para os valores encontrados:

Contagem de hematias — 2 % (em 5 M. temos um erro de 0,1 M.).

Determinação de hemoglobina — 2 % ou 0,276 gr.

Determinação do hematocrito — 2 %.

Determinação da porcentagem de reticulocytos — 3 %.

Determinação dos indices de:

Volume — 5 uc.

Hemoglobina — 1 yy.

Saturação — 2 %.

Com estes tres dados (globulos, hemoglobina e hematocrito), podemos calcular tres indices importantes: Indice de volume, de hemoglobina e de saturação. Elles representam, respectivamente, o volume medio da hematia, a quantidade media de hemoglobina contida em uma hematia e a concentração de hemoglobina em relação aos outros constituintes da hematia. Por divisões simples obtem-se os valores destes indices.

Ind. volume = $\frac{\text{Hematocrito} \times 10}{\text{N. de globulos}}$ — resultado em micra cubicas.

Ind. hemoglobina = $\frac{\text{Hb. em grammas} \times 10}{\text{N. de globulos}}$ — resultado em micromicrogrammas.

Ind. saturação = $\frac{\text{Hb. em grammas} \times 100}{\text{Hematocrito}}$ — resultado em %.

Hematocrito (em c.c. por 1000 c.c. de sangue), n.º. de globulos (em milhões por mmc.) e Hb. grs. (em 100 c.c. de sangue).

Assim, um sangue com 3.250.000 glob. mmc., 39 % Hb ou seja 5,3 grs. (100 % equivale a 13,8 grs. de Hb. em 100 c.c. de sangue), 18 % de hematocrito, tem como indices:

$$\text{Ind. volume} = \frac{18 \times 10}{3,25} = 56 \text{ uc.}$$

$$\text{Ind. Hb.} = \frac{5,3 \times 10}{3,25} = 13,4 \text{ yy.}$$

$$\text{Ind. Sat.} = \frac{5,3 \times 100}{18} = 22 \text{ \%}.$$

Maiores detalhes, applicações clinicas destes indices, etc., aconselhamos os trabalhos de Wintrobe (3), e de Osgood e colaboradores (4).

Estes indices têm tambem um grande valor pratico, no controle dos resultados. Assim Wintrobe (7) verificou que o indice de saturação não ultrapassa 34 %, não só em todos mamíferos normaes, como tambem em qualquer quadro sanguineo pathologico, e quanto ao valor minimo deste indice, elle oscilla em torno de 22 % (anemias hipochromicas). Os valores maximos dos indices de volume e hemoglobina, no homem, encontram-se na anemia perniciosa (160 uc., e 52 yy), enquanto que, os valores mais baixos encontram-se nas anemias hipochromicas (50 uc. e 11 yy). Indices que ultrapassam estes valores extremos, ou que não estejam de accôrdo com o typo da anemia observado, devem ser provenientes de erro nas determinações, ou então, para serem devidamente comprovados, se impõe tres ou mais determinações.

As verificações morphologicas foram feitas sempre em esfregaços, corados com a technica classica de May-Grünwald-Giemsa. Usamos tambem, para contagem de reticulocytos a coloração vital pelo azul cresil brilhante. Uma gotta de solução alcoolica a 1 % desta substancia é evaporada em uma lamina; sobre a fina poeira que permanece, colloca-se uma gotta de sangue; cobre-se com uma laminula, deixando-se 5 a 10 minutos em contacto, depois do que faz-se o esfregaço, corando-se a seguir pelo May-Grünwald. Para detalhes de technica, vêr os trabalhos de Arrigoni (8), Krumbhaar (9), Fiessinger & Laur. (10), Seyfarth (11).

A determinação do acido urico na urina dos pacientes foi feita com a technica aconselhada por Ruhmann.

A contagem dos ovos nas fezes foi feita segundo as indicações de Stoll (12). A verificação da eliminação dos helminthos em alguns casos, não sendo executada directamente por nós, teve falhas ás vezes bastante sensiveis, o que nos leva a tomar em consideração sómente os resultados

apresentados. O exame de fezes para a pesquisa de ovos, tem o seu resultado dado por cruces. Tres cruces significam uma grande quantidade de ovos por campo, duas cruces facilidade de se encontrar estes ovos, enquanto que, uma cruz indica dificuldade em achal-os. O exame de fezes por concentração foi feito, segundo a technica de Fulleborn. A pesquisa de sangue nas fezes foi executado com o methodo de Weber.

O que temos em mira ao descrevermos detalhadamente alguns methodos empregados neste trabalho, é facilitar os estudiosos em hematologia em nosso meio, e assim procurar diffundir esses modernos processos de investigação. A seguir, a extensa descripção do methodo empregado na determinação da resistencia globular, tem sua justificativa no facto de ser um methodo pouco empregado e insufficientemente descripto, na maneira pela qual o executamos.

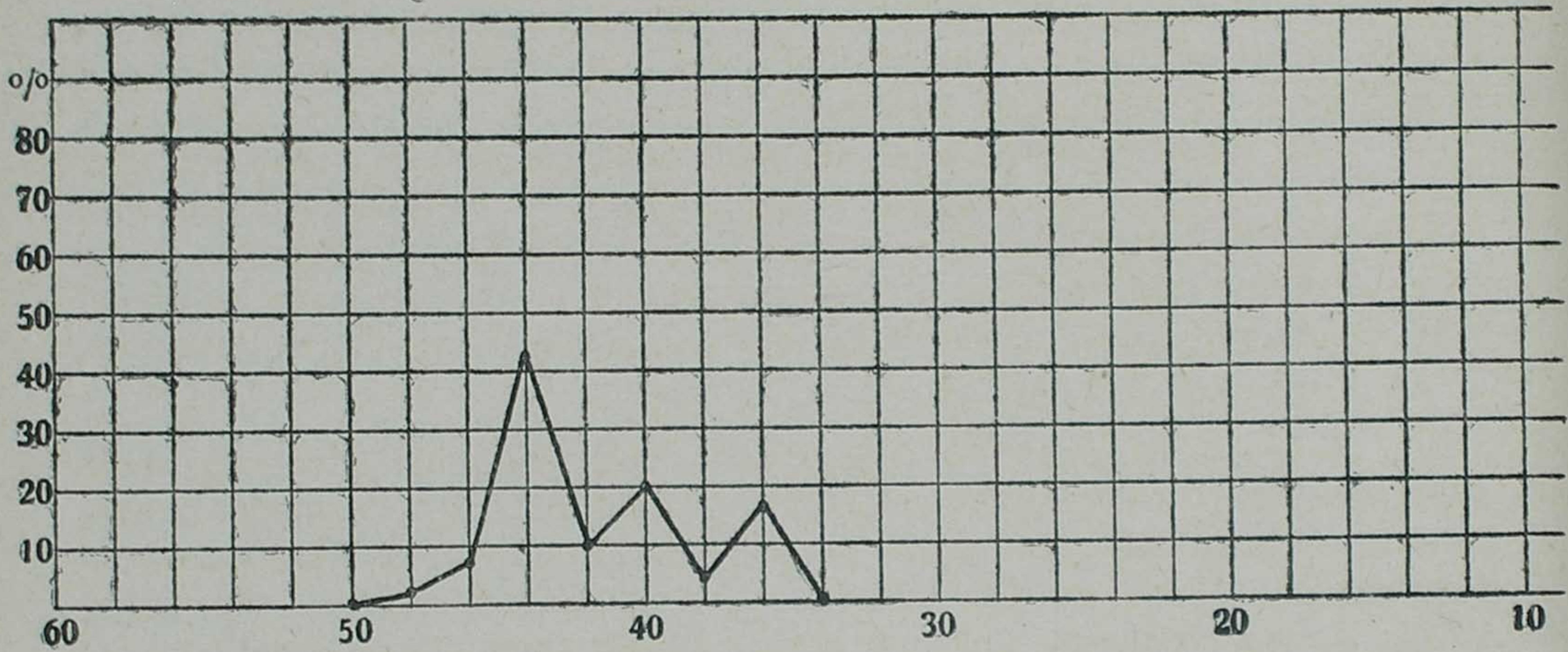
As diversas technicas applicadas na determinação da resistencia das hematias á soluções hipotonicas de chloreto de sodio, consistem em collocar diversas amostras de sangue, em soluções progressivamente menos concentradas, observando-se depois o gráo de hemolyse nellas provocadas. Depois dos trabalhos de Hamburger (13), Brinkman e Van Dam (14) Simmel (15 e 16), este methodo, aperfeiçoado por este ultimo autor, teve grande applicação no estudo de diversas anemias, e principalmente muito usado para contribuir ao diagnostico da ictericia hemolytica.

Uma observação deverá ser feita em relação a todos os processos classicos até hoje empregados. Por exemplo, no tubo que contém uma solução a 3,8 ‰ de chloreto de sodio digamos que se observou uma hemolyse de 20 %, enquanto que, no tubo seguinte (3,6 ‰), a hemolyse foi de 40 %. Destes 40 %, 20 % das hematias já se hemolisam em 3,8 ‰, portanto, houve mais 20 % de hematias que se hemolisaram na solução de 3,6 ‰. Ha um facto importante a ser considerado aqui. O producto de hemolyse deste grupo de hematias que se hemolysam em 3,8 ‰, tem qualquer influencia sobre a hemolyse do grupo que se hemolysa a 3,6 ‰ ? Isto é, se retirarmos o producto da hemolyse do 3,8 ‰ e collocarmos a solução 3,6 ‰ haverá ou não a mesma hemolyse que a observada anteriormente (20 % a mais) ? No caso de haver menos hemolyse, fica patente que as substancias resultantes da hemolyse em 3,8 ‰, têm uma influencia acceleradora no processo hemolytico, uma maior hemolyse indicará uma influencia frenadora, enquanto que, uma hemolyse igual á observada de inicio (collocando a amostra de sangue directamente no 3,6 ‰), indicará que as hematias hemolisadas no 3,8 ‰ não têm influencia naquellas hemolisadas na solução decrescente seguinte (3,6 ‰).

Pesquizamos este facto e verificamos, que de maneira geral, o producto da hemolyse accelera de muito o processo hemolytico. Portanto, este

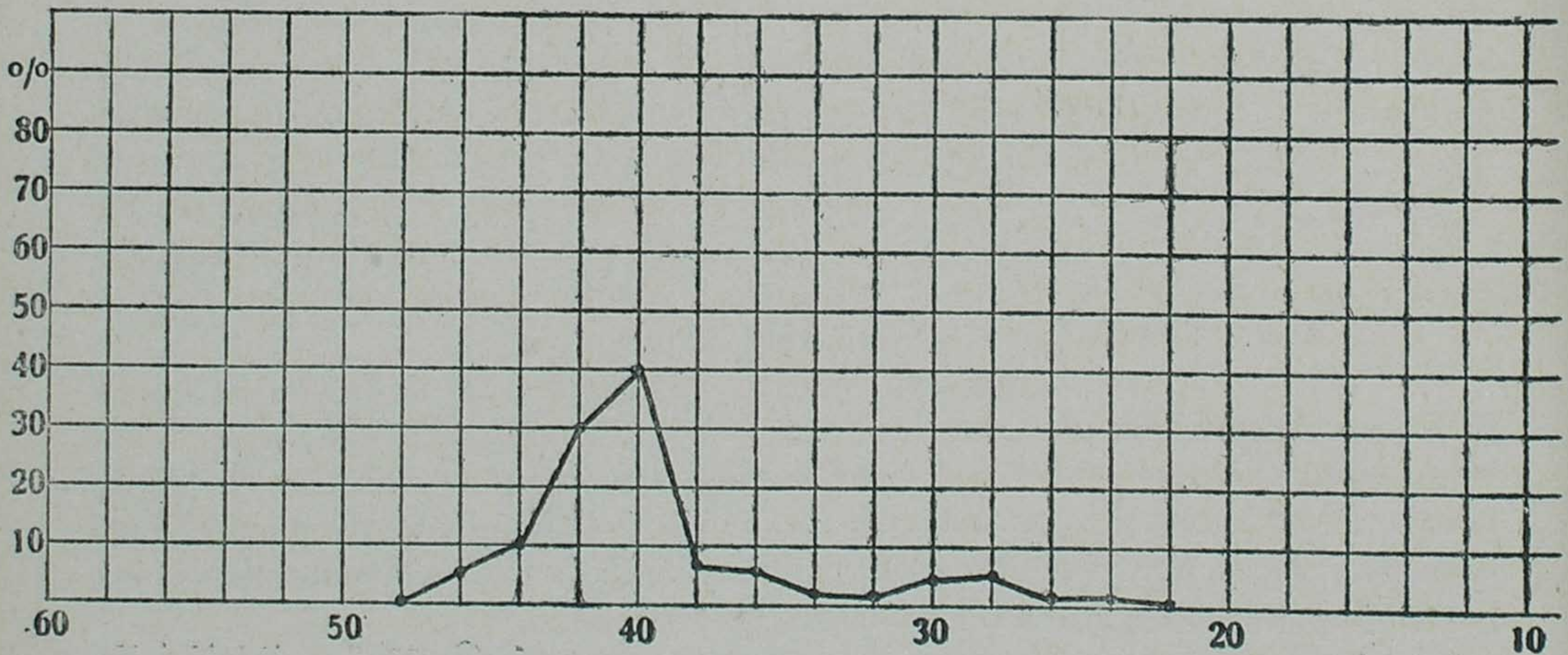
processo não verifica de modo puro o comportamento das hematias á diferentes soluções hypotonicas, mas sim, o comportamento dellas em um meio no qual além de uma concentração menor, tambem existem substancias que aceleram o processo hemolytico. Assim, um sangue que pelo processo classico, dá uma resistencia maxima em 2,2 ‰, no processo que descreveremos a seguir dará de 1,2 ‰.

Um exemplo, melhor demonstrará a differença entre os dois methodos, e os resultados desiguales por elles apresentados. Na resistencia classica, verificando-se qual a hemolyse em cada tubo, obtivemos em um caso a seguinte curva:



Graphico 1

Emquanto que, com o processo adoptado no presente trabalho a curva apresentou-se com o seguinte aspecto:



Graphico 2

Verifica-se que a resistencia minima pouco oscillou (4,8 e 4,6 ‰), enquanto que, a maxima oscillou de 3,6 ‰ a 2,4 ‰ e a media de 4,4 ‰ a 4 ‰.

Como já dissemos acima, a differença destes resultados mostra que com o methodo classico ha uma acceleração da hemolyse, isto é, a substancia hemolysada tem uma acção hemolisante, que vem se juntar á acção hemolysante da solução hypotonica. Portanto, a verdadeira resistencia á soluções salinas hypotonicas, só poderá ser verificada com o methodo aqui descripto. Apesar dessa consideração theorica que tem contra si, o facto de serem os resultados do presente methodo, não comparaveis aos resultados já encontrados na litteratura, tem o methodo que descrevemos, a favor de sua acceitação, dar resultados mais geraes e mais conclusivos que os methodos até agora preconizados.

Esta modificação do methodo para determinação da resistencia globular, que foi a nós informada pelo Dr. A. Lobo, e por elle succintamente descripta (102), nos deu na ancylostomose resultados interessantes, como póde-se ver na interpretação do presente trabalho, e nos encorajou a proseguir em outras determinações, cujo resumo daremos em uma futura nota.

Descrição do methodo:

Retira-se o sangue, da veia, com seringa contendo citrato de sodio isotonico (3,8 ‰), na proporção de 20 do citrato, para 100 do sangue a examinar. A quantidade optima de sangue, varia conforme a taxa dada pelo hematocrito. Assim em um individuo normal (Hemat.=40 ‰) são necessarios 3 c.c., enquanto que, em doente muito anemiado (Hemat.=10 ‰) serão necessarios 12 c.c. Lava-se este material assim recolhido, tres vezes com agua physiologica.

1a. operação.—Procurar a resistencia minima — Colloca-se em seis tubos soluções de chloreto de sodio, decrescentes de 0,2 ‰, iniciando-se na solução 5,0 ‰ e terminando em 4,0 ‰. (na maioria dos casos a resistencia minima está comprehendida entre estes limites). No caso de não se encontrar o primeiro tubo hemolysado (resistencia minima), faz-se mais alguns tubos de maior ou menor concentração, conforme se verificar uma hemolyse ou uma ausencia de hemolyse em todos elles. Nós collocamos em cada tubo 2 c.c. de solução hypotonica e 0,05 c.c. do centrifugado das hematias lavadas. Deixa-se 1 a 5 minutos em contacto e depois centrifuga-se até a completa deposição das hematias (5 minutos).

2a. operação.—Toma-se a seguir o primeiro tubo onde se deu hemolyse (resistencia minima), retirando-se o liquido sobrenadante, e collocando uma solução chloro-sodica 0,2 ‰ menos concentrada. Agita-se até emulsionar completamente as hematias depositadas pela centrifugação. Esta operação vae sendo repetida com soluções cada vez mais hipotonicas até o completo desaparecimento das hematias (Resistencia maxima).

3a. operação.—Os diversos liquidos hemolisados, que foram sendo retirados e collocados em tubos rotulados com a concentração da solução

chlorosodica, vão ser comparados com tubos padrões para a determinação do grau da hemolyse.

Para a obtenção das soluções padrões, faz-se uma escala colorimetrica com o proprio sangue do doente. Uma solução mãe de hemoglobina é obtida collocando em 6 c.c. de agua distillada, 0,15 c.c. de hematias lavadas. Em dez tubos colloca-se de 0,1 c.c. a 0,9 c.c. de agua distillada e respectivamente 0,9 c.c. a 0,1 c.c. da solução mãe. O primeiro tubo (0,9 c.c. de ag. distillada mais 0,1 de solução mãe) representará 10 % de hemolyse, o segundo 20 % e assim por deante. Compara-se com o padrão as hemolyses observadas, construindo-se uma curva tendo em ordenadas as porcentagens de hemolyse de 10 a 100 %, e em abcisas os titulos das soluções chlorosodicas empregadas. Obtem-se assim uma curva de frequencia, na qual se observarão principalmente os tres pontos de maior importancia:

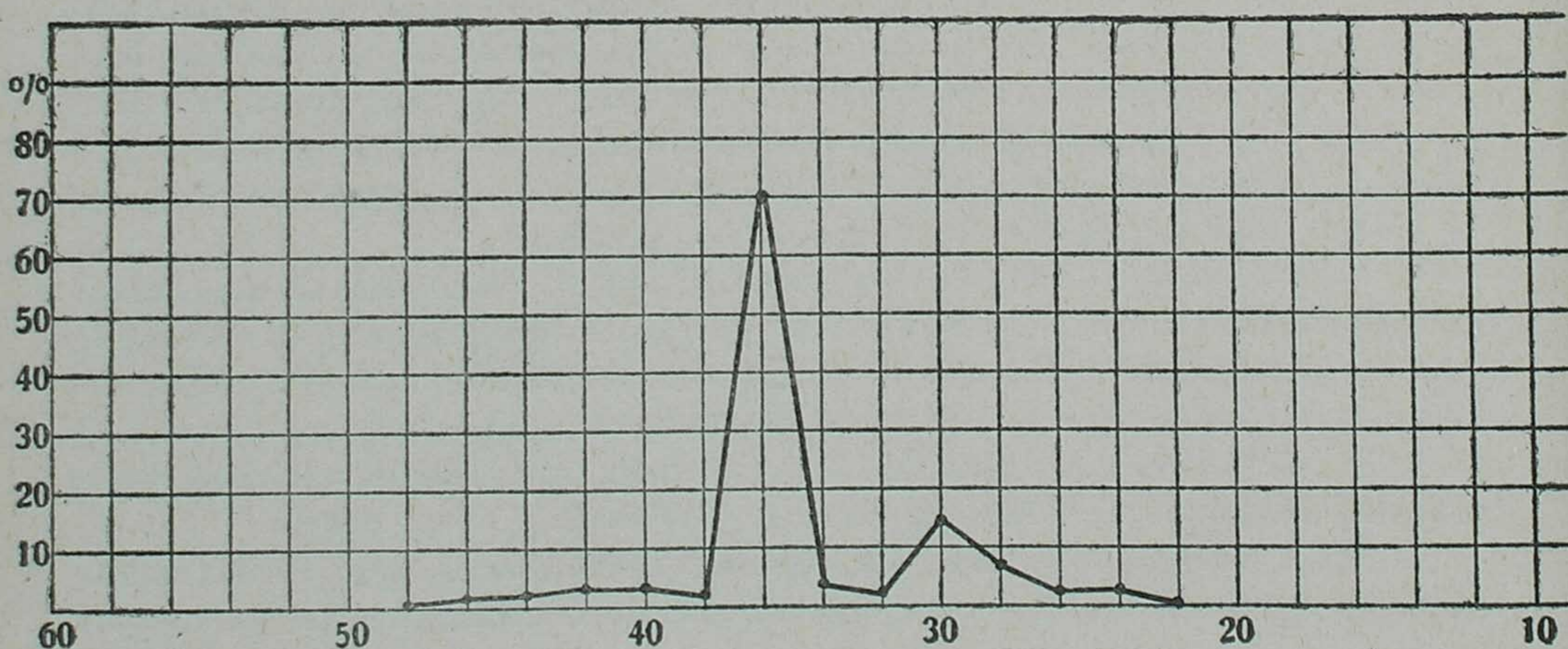
Resistencia minima—Primeira solução chlorosodica que provocou a hemolyse, 4,4 ‰ ou 4,2 ‰ no normal;

Resistencia média—O ponto mais alto da curva (maior frequencia).

Nós consideramos este ponto como um dos que poderá dar maiores indicações nesta propriedade hematica de hemolyse nas soluções chlorosodicas pouco concentradas. Em alguns casos, não se nota nenhum ponto nitidamente superior aos outros, não havendo portanto resistencia média. Isto indica que as hematias não têm predileção por nenhuma das soluções, e é uma verificação pathologica, porque normalmente, como vemos no graphico 1, 50 a 80 % de Hb. é diffundida na solução 3,6 ‰ (Em alguns casos 3,5 ‰).

Resistencia maxima—Por este processo descripto, desaparecendo o factor hemolisante proveniente das hematias já hemolisadas, a resistencia maxima é maior que a geralmente dada nos diversos autores, e se verifica na solução de 2,4 ‰ a 2 ‰.

Abaixo damos um graphico, mostrando a curva normal de resistencia, pelo processo executado nesta nota:



Graphico 3

OBSERVAÇÕES

De cada caso estudado, daremos uma succinta observação clinica e alguns exames de laboratorio, para sufficiente documentação diagnostica. Não entraremos em detalhes neste assumpto, pois que visamos sómente mostrar que se tratam de casos puros de ancylostomose, escolhidos cuidadosamente entre os doentes que frequentam o ambulatorio do Hospital Oswaldo Cruz. Como a descripção numerica dos dados hematologicos, não dão um aspecto claro ás modificações soffridas pelo sangue dos pacientes, construimos graphics que muito bem fazem resaltar os resultados e conclusões. Esta sequencia facilitará de muito, a interpretação, discussão e conclusão final do trabalho, e tambem tornará simples qualquer consulta relativa a factos particulares. No final do trabalho, com o fim de permittir relacionar os dados entre si, damos os protocollos dos exames hematologicos, exames de laboratorio, etc., de todos os casos apresentados. Não verificamos, a não ser em um caso (Ob. 17) uma infestação exclusiva por ancylostomo. Em todos elles havia concomitancia de infestação por *Ascaris*, ou em alguns por *Tricocephalos*, ou ainda infestações mixtas de *Ascaris* e *Tricocephalo*. A concomitancia de malaria foi cuidadosamente evitada (Salvo obs. 18), e quanto á syphilis, uma cuidadosa pesquisa clinica não foi feita, entretanto, a reacção de Wassermann nos forneceu em alguns casos os seguintes resultados: reacções negativas — Obs. 2, 9, 10, 13, 17, 18, 19, 21, 23 e 26. Reacções positivas — Obs. 3, 20 e 22. Portanto, quando referimos acima, casos puros da doença, queremos apenas dizer que o quadro clinico principal e os symptomas subjectivos salientes, devem ser unicamente imputados á anemia ancylostomotica, nestes casos que seleccionamos para o presente estudo.

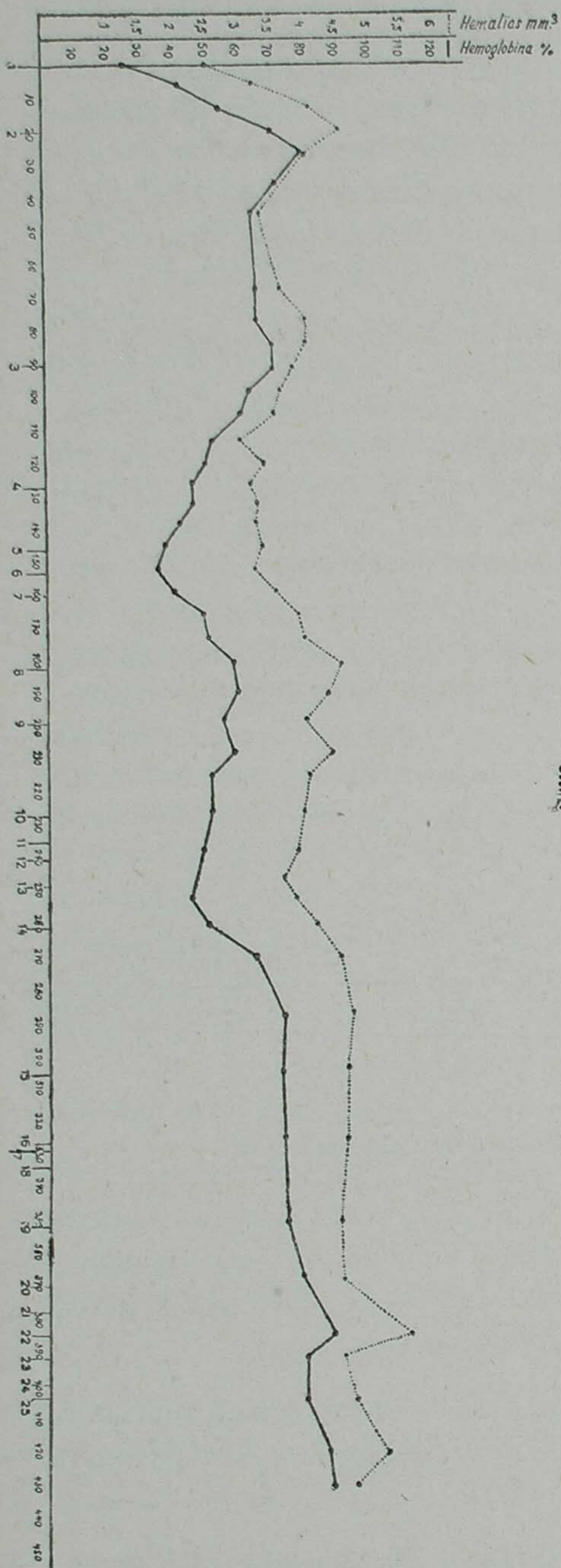
As differentes dietas administradas aos doentes, formadas por alimentos de diversas riquezas em ferro, são considerados a seguir:

Dieta rica em ferro: — 75 grs. de carne, um a dois ovos, feijão, arroz, leite, batata, macarrão, farinha, pão, ervilha, goiaba e banana. Quantidade de ferro, (provavel), ingerido diariamente: 20 a 30 mgrs.

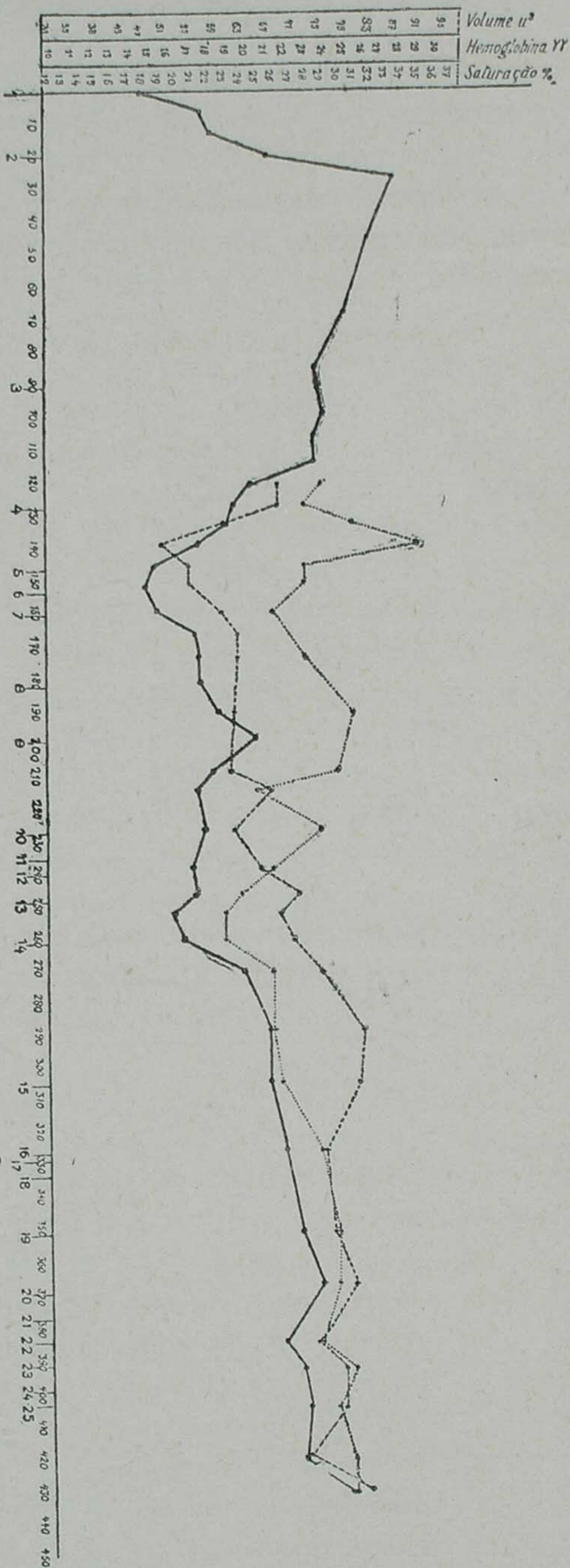
Dieta habitual (Dieta 5): — 30 grs. de carne, feijão, arroz, batata, macarrão, farinha, pão, leite e banana. — 12 a 18 mgrs. de ferro organico.

Dieta pobre em ferro: — Arroz, batata, farinha, macarrão, leite, pão. — 7 a 12 mgrs. de ferro organico.

A dieta habitual sem carne constitue a dieta nº 4.



Obs: 14



OBSERVAÇÕES

OBSERVAÇÃO nº 1

C. P. R. — Edade — 11 annos. Raça — Branca. Sexo — Masculino.

A doença actual appareceu ha 3 annos. Mucosas visiveis muito descoradas. Edema muito discreto dos membros inferiores. Sôpro mesosystolicó. Fígado augmentado de volume.

Exame de fezes (2-5-32):—Numerosos ovos de ancylostomo e raros de ascaris.

Explicação do graphico

- 1—Ferro reduzido. 3 grs. por dia. Dieta 5.
- 2—Suspendeu-se a medicação marcial. Bicarbonato de sodio. Dieta 4
- 3—Dieta especial pobre em ferro.
- 4—Dieta especial rica em ferro.
- 5—Dieta especial pobre em ferro. Ferro reduzido 0,016 por dia.
- 6—Ferro reduzido 0,032 gr. p. d.
- 7— » » 0,024 »
- 8— » » 0,016 »
- 9— » » 0,024 »
- 10— » » 0,032 »
- 11—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 12—Ferro reduzido 0,048 gr. p. d.
- 13— » » 0,080 »
- 14— » » 1,0 » Dieta 4 (Sem feijão e com leite).
- 15— » » 2,0 »
- 16— » » » » e mais Lactato de cobre 0,015 gr. p. d.
- 17—Installou-se uma grippe que durante 3 dias elevou a temperatura a 39 e 40°.
- 18—Curado da grippe.
- 19—Suspendeu-se o lactato de cobre. Dieta 5. 1° vermifugo:—Essencia de chenopodio—XX gottas Tetrachloreto de carbono—1,0 gr.
Purgante:—Sulphato de sodio—15,0 grs.
Eliminou 105 exemplares de ancylostomo.
- 20—2° vermifugo. Mesmo que o 1°. Eliminou 3 exemplares de ancylostomo.
- 21—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 22—Ferro reduzido 2,0 grs. p. d.—3° vermifugo. Mesmo que os anteriores com 1,2 de tetrachloreto de carbono. Não eliminou parasitos.
- 23—Sulphato ferroso ammoniacal—1,0 gr. p. d.

24—Suspendeu-se a medicação marcial.

25—Ferro reduzido 2,0 grs. p. d.

Resultado

1)—Administração de ferro reduzido em pequenas doses, com dieta incompleta.

Com 16 mgrs. diários conseguiu-se manter as cifras sanguíneas durante 17 dias.

Com 24 e depois 32 mgrs. diários, observou-se a ascensão da taxa de Hb. de 34 % para 57 %, depois de um mez de tratamento.

Reticulose maxima — 18 % no 8º dia de tratamento.

Não se conseguiu uma taxa de Hb. acima de 50 %, com o tratamento de 24 e 32 mgrs. diários de ferro reduzido, durante mais 45 dias.

A administração de 0,8 gr. (10 dias) e depois 1 gr. diaria, produziu a ascensão de Hb. de 45 % para 71 %, permanecendo neste nivel mesmo após ao aumento da dose para 2 grs. (40 dias), sendo que nos ultimos 25 dias deste periodo, administrou-se tambem 15 mgr. de lactato de cobre.

2)—Administração de ferro reduzido na dose de 3 grs. diarias com dieta completa.

Após 19 dias de medicação:

Ht.—2,5 para 4,00.

Hb.—26 % para 80 %.

Ind. Hb. 14, 4 yy para 26, 5 yy.

Reticulose maxima — 29 % no 8º dia de tratamento.

Verificou-se que sete dias depois de suspenso o medicamento, a Hb. augmentara de 10 % e o indice de Hb. de 5, 3 yy.

3)—Depois de alcançada a normalização do sangue, suspendeu-se o ferro, observando-se as modificações sanguíneas em periodos subsequentes, com dietas diferentes.

a)—Dieta sem carne.

Observou-se a manutenção das cifras sanguíneas durante 2 mezes e 10 dias.

b)—Dieta especial pobre em ferro.

Em um mez e 10 dias a Hb. baixou de 70 % para 45 %, os globulos de 4M. para 3,20 permanecendo neste nivel, e o Ind. Hb. de 23, 5 yy para 19 yy.

c)—Dieta especial rica em ferro.

Não se observou qualquer modificação no aspecto da queda das cifras sanguíneas. A Hb. desceu de 45 % para 34 %, os globulos permaneceram em 3,25 o Ind. Hb. desceu de 19 yy para 14, 5 yy, o Ind. vol. de 70 para 50 uc.

E' importante anotar que estas modificações se operaram no curto prazo de 15 dias.

4)—Continuando com a administração de ferro (2 grs. diarias), e com dieta completa, procurou-se averiguar quaes modificações trazia para o sangue a administração de vermifugos e a eliminação consequente dos helminthos parasitos.

1º vermifugo (Chenopodio e Tetrachloreto).—Ligeiro augmento de Hb.

2º vermifugo (Idem)—Grande augmento de globulos constatado 15 dias após, apesar da suspensão da medicação marcial nos ultimos 7 dias. Baixa dos Inds. de Hb. e Vol.

A unica modificação apreciavel que perdurou, após a eliminação dos vermes foi um augmento do numero de globulos o que evidentemente acarretou um augmento da taxa de Hb. Os indices não se alteraram.

Interpretação

A administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido, com dieta completa elevou as cifras sanguíneas praticamente até a normalidade, no prazo de 25 dias. A suspensão do medicamento não provocou rapidamente uma baixa consideravel dos indices sanguíneos, pois observou-se uma permanencia por mais de 2 mezes. No fim deste tempo, collocando-se o doente em uma dieta incompleta, verificou-se rapidamente uma anemia, que não foi evitada mesmo com a substituição dessa dieta defficiente em ferro por outra rica neste metal. Esta anemia, é consequencia principalmente de uma degeneração da hematia, que em menos de um mez, toma o aspecto que sempre apresenta nos casos graves de ancylostomose.

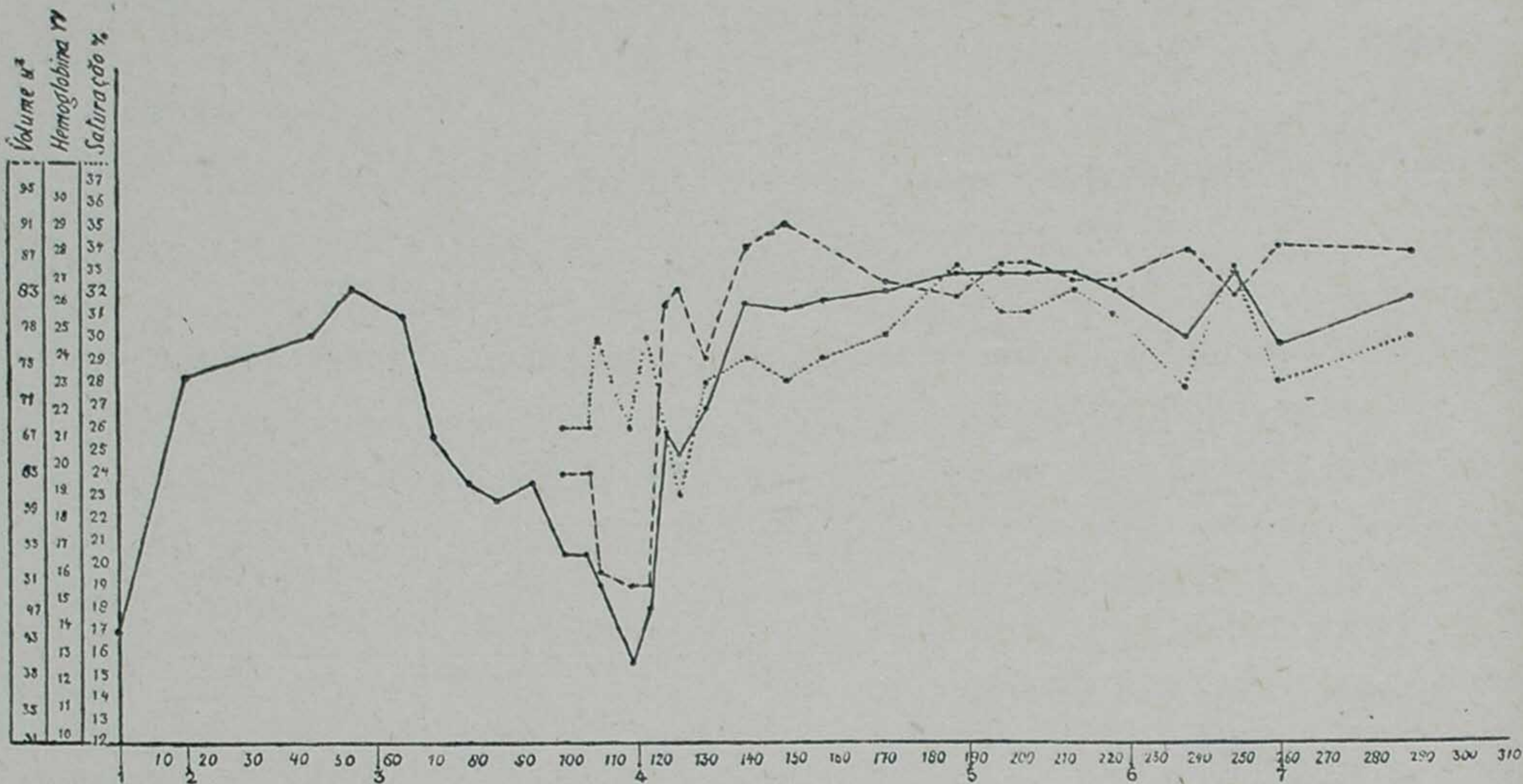
Novamente a administração de ferro, agora em pequenas doses, produziu uma melhora parcial do estado sanguíneo. Um augmento na dose deste metal (para 2 grs. diarias), provocou uma regeneração sanguínea mais forte, que estacionou quando a taxa de Hb. alcançara 70 %. Administrou-se, então 15 mgrs. de lactato de cobre, não se conseguindo qualquer modificação hematica. E' necessario anotar que a hematia encontrava-se nesse periodo com caracteres quasi normaes, não havendo uma completa normalisação do sangue, porque o numero de globulos conservava-se ligeiramente abaixo do normal. A administração de vermifugos e a consequente eliminação dos helminthos, produziu uma apreciavel baixa nos indices de volume e Hb. (baixa esta passageira), e um augmento persistente do numero de globulos.

OBSERVAÇÃO nº. 2

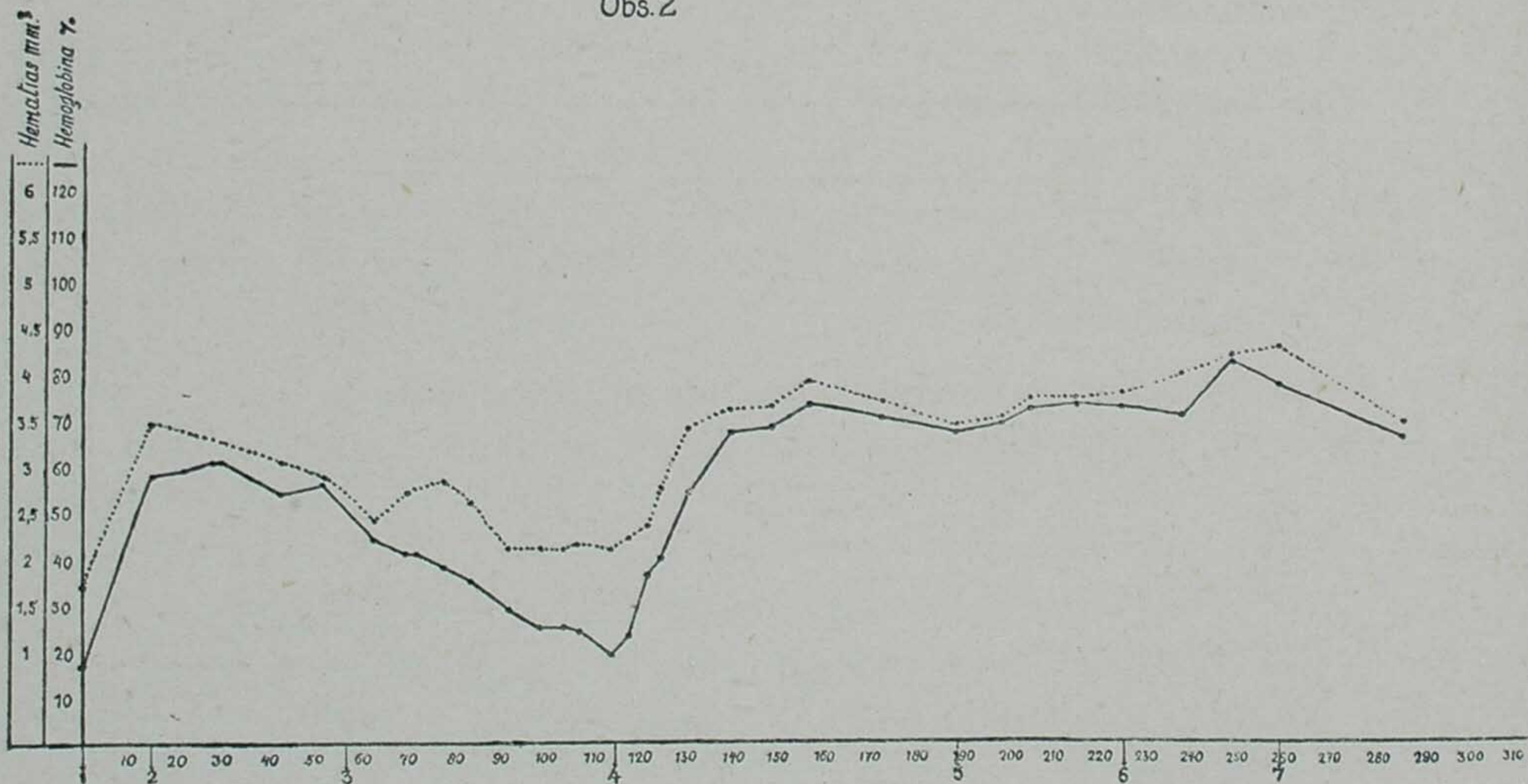
J. S. — 32 annos. — Branca — Masculino.

Doente ha 6 mezes. Mucosas visiveis totalmente descoradas. Ligeiro edema nos membros inferiores. Sôpro mesosystolico.

Exame de fezes (2-7-32)—Presença de ovos de Necator.



Obs. 2



Explicação do graphico

1—Ferro reduzido 3 grs. p. d. Dieta 5.

2—Suspendeu-se a medicação marcial. Bicarbonato de sodio ás refeições.

3—Iniciaram grandes perturbações gastro-intestinaes, (constipação, asia, vomitos alimentares) que accarretaram ao doente, forte inappetencia. Este estado permaneceu até o 139º dia de hospitalisação. Neste periodo a alimentação do doente foi muito defficiente. cada que apresentou.

4—Ferro reduzido 3,0 gr. por dia. (0,3 gr. 10 p. d.).

5—Dieta rica em ferro e vitamina B (4 ovos p. d. leite, semente de trigo, limão e laranja).

6—Ferro reduzido 5,0 grs. p. d.

7—Administração irregular de ferro reduzido.

Resultado

1)—Administração de ferro reduzido, 3 grs. diarias e dieta habitual.

1a. administração

Após 15 dias de tratamento.

Ht.—1,70 para 3,44.

Hb.—17 % para 58 %.

Ind. Hb.—13,8 para 23,2 yy.

Não se verificou a reticulose maxima. Observou-se no 19º dia de tratamento 14 % destas cellulas.

2a. administração

Após 15 dias de tratamento.

Ht.—2,10 para 3,40

Vol.—50 para 76 uc.

Hb.—19 % para 54 %

Indices Hb.—12,4 para 21,9 yy.

Hemat.—10 % para 26 %

Sat.—26 para 28 %.

Reticulose maxima—21 % no sexto dia de tratamento.

Com mais 27 dias de tratamento o sangue revelou o seguinte aspecto:

Ht.—3,90

Vol.—88 uc.

Hb. 73 %

Indices Hb.—25,9 yy.

Hemat.—35 %

Sat.—29 %.

2)—Ferro reduzido 3 grs. diarias, e dieta rica em Vit. B.

Como permanecesse no mesmo nivel a taxa de hemoglobina durante 1 mez, experimentou-se durante 1 mez ajuntar uma dieta rica em Vit. B, não se verificando nenhuma alteração hematica.

3)—Ferro reduzido 5 grs. diarias, mesma dieta precedente.

Após 35 dias de tratamento:

Ht.—4,26	Vol.—89 uc.
Hb.—77 %	Indices Hb.—24,3 yy.
Hemat.—38 %	Sat.—28 %.

4)—Suspensão da medicação marcial. Dieta habitual.

1a. phase. 37 dias. O doente não apresentou qualquer anormalidade.

Ht.—3,44 para 2,88.

Hb.—58 % para 56 %.

Ind. Hb.—23,2 para 26,7 (Continuação da melhoria na qualidade da hematia).

2a. phase. 47 dias. Notou-se o apparecimento de perturbações gastro-intestinaes e em consequencia uma inappetencia durante todo o periodo de observação.

O aspecto sanguineo é aquelle que descrevemos acima, antes da segunda administração de ferro reduzido 3 grs. diarias.

E' importante assignalar a quéda rapida dos Indices de Vol. e Hb.

Nos ultimos 10 dias deste periodo notou-se uma diminuição de:

Ind. Vol.—62 para 50 uc.

Ind. Hb.—16,4 para 12,4 yy.

No fim da observação deste caso uma administração bastante irregular de ferro reduzido baixou em 25 dias as cifras de:

Ht.—4,26 para 3,46

Hb.—77 para 66 %.

Hemat.—38 para 30,5 %.

Os indices hematicos não se modificaram.

Interpretação

Administração de ferro reduzido (3 grs. diarias), elevou de tres vezes a cifra de Hb., durante 15 dias de tratamento. Após a suspensão do medicamento as cifras sanguineas mantiveram-se durante 35 dias, notando-se que o Ind. Hb. elevou-se de 23 para 26 yy, isto é, que a qualidade da hematia continuou a melhorar até attingir a normalidade. Com a quéda da Hb. observou-se uma grave indisposição gastro-intestinal e uma inappetencia accentuada, não se chegando, entretanto, a se verificar se esta inappetencia foi causa ou effeito da quéda de Hb. 47 dias após o inicio destas perturbações já estava installada uma syndrome anemica bastante grave. Portanto, para a volta ao estado inicial, depois de 15 diás de tratamento marcial foram necessarios 3 mezes e 20 dias. Foi notavel neste periodo a rapida quéda dos indices hematicos. Novamente, a administração da mesma dóse de ferro reduzido e as cifras sanguineas se elevaram em tempo bastante proximo aquelle o observado na primeira administração deste medicamento. Notou-se que quando os indices chegavam ao nivel normal, denotando a presença de hematias bem conformadas na circulação, as cifras de Hb. e globulos não mais se elevaram, permanecendo no mesmo nivel durante dois mezes, apesar de uma dieta rica em ferro e Vit. B; entretanto, o augmento da dóse para 5 grs. diarias, pareceu ter um effeito benefico augmentando um pouco a Hb. e globulos. Infelizmente uma administração continuada por mais tempo foi impossivel.

OBSERVAÇÃO nº. 3

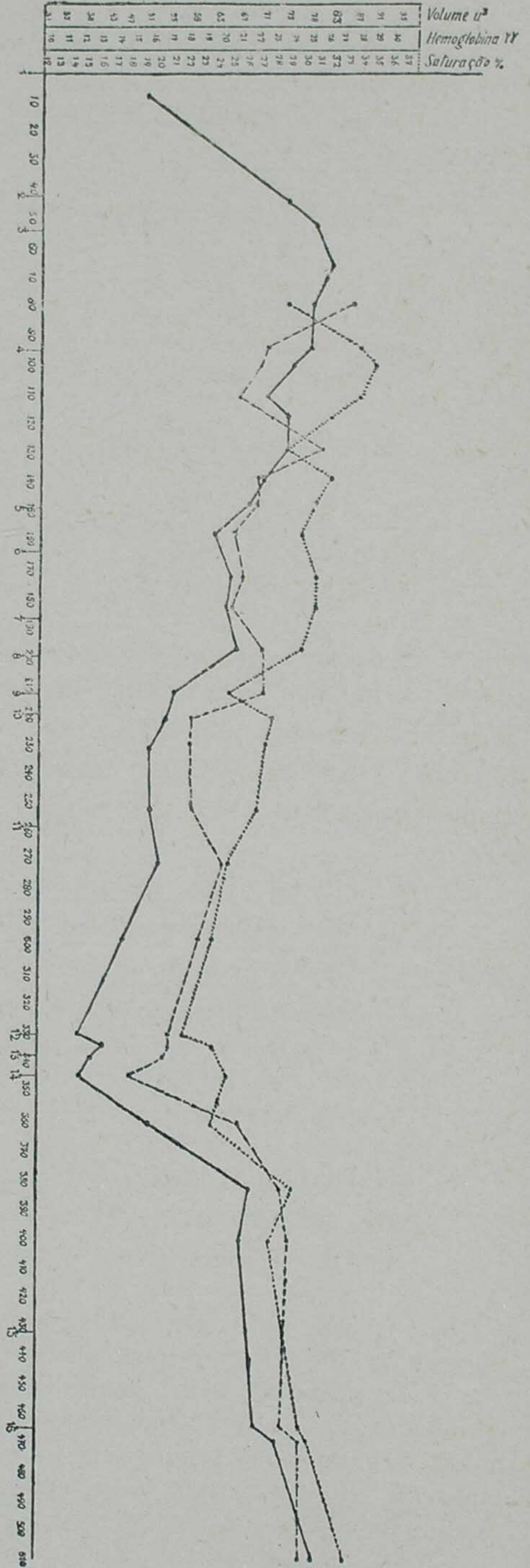
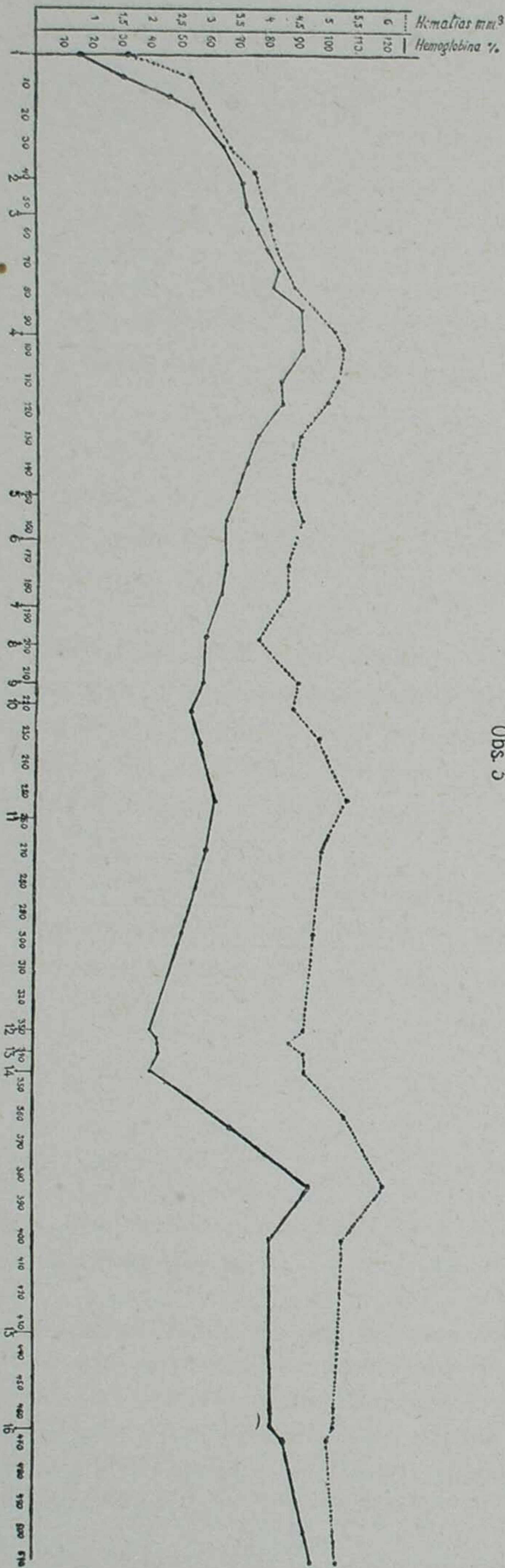
Tristão — 21 annos. — Mestiço — Masculino.

Observação clinica:—(3-6-32). Anda sempre descalço. Não é ethylista. Coqueluche na infancia. Febres que cederam com uso de quinino. A doença actual iniciou-se ha 6 mezes com dôres nas pernas e braços, com um grande cansaço a qualquer esforço. Ha 3 mezes esteve com o rosto e pés inchados. Ultimamente sente dôres precordiaes e zumbidos na cabeça. Mucosas visiveis totalmente descoradas. Pallidez intensa da pelle. Dyspnéa de esforço. Choque precordial diffuso. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca. Tachycardia. Batimentos e fremito nos vasos do pescoço. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes:—(10-6-32)—Presença de ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Ferro reduzido 3 grs. por dia. Dieta 4 mais 4' ovos por dia. Peso 44 k.
- 2—Dieta 5 mais dois ovos.
- 3—Administração de acido chlorhydrico.
- 4—Suspendeu o ferro reduzido. Adm. de glycose (oralmente). Dieta 5, sem ovos.
- 5—Inappetencia que se prolongou nos dias seguintes. Alimenta-se muito pouco.
- 6—Apparecimento de edemas nos membros inferiores.
- 7—Dieta 4, sem feijão. Suspendeu-se a glycose, substituindo-se por xarope de hortelã. Intensos edemas nos membros inferiores. Dôres constantes nos membros superiores e inferiores, que se aggravam nestes ultimos tempos. Falta de ar, cansaço, dôr precordial. Affirma o doente que estes symptomas já o accometteram antes da entrada no hospital. Peso 64 k.
- 8—Ajuntou-se a dieta precedente, grande quantidade de nozes e avellãs.
- 9—Suspendeu-se as nozes e avellãs.
- 10—Ajuntou-se a dieta 4 (sem feijão), leite e levedo (Dieta rica em Vit. B).
- 11—Suspendeu-se o levedo.
- 12—Iniciou sulphato de cobre na dóse de 0,025 gr. por refeição, duas vezes por dia. Dóse total diaria 0,05 gr. de sulphato de cobre.
- 13—Suspendeu-se o sulphato de cobre por apresentar o doente uma intoxicação typica pelo cobre. Apresentou-se francamente icterico, figado augmentou bastante de volume, dolorido, constantemente, dôr esta que apresentava-se com grandes exarcebações á pressão. O exame de urina revelou albuminuria e cylindruria.
- 14—Iniciou ferro reduzido 3 grs. por dia. Dieta 5.
- 15—Iniciou-se a administração de vermifugos, nos cedidos para experiencia pelo representante das Casas Roche. Eliminou apenas 27 ancylostomos.
- 16—Primeira administração de 3 c.c. de tetracloreto carbono. Eliminação de 1.010 ancylostomos. Quinze dias depois o exame de fezes mostrou-se negativo.



Obs. 3

Resultado

1)—Administração de ferro reduzido, 3 grs. diarias com dieta habitual mais dois ovos por dia.

Não se observou qualquer interrupção da regeneração sanguinea evidenciada em um «plateau» das curvas de Hb. e globulos.

Após 3 mezes de tratamento.

Ht—1,54 para 5,10.

Hb.—15 para 91 %.

Ind. Hb.—Menos de 15 para 24,8 yy.

2a. administração de ferro reduzido na mesma dóse e dieta habitual.

Após 1 mez e 10 dias.

Ht.—4,57 para 5,95

Hb.—40 para 94 %

Hemat. 22 para 44 %

Vol.—48 para 74 uc.

Indices Hb.—12 para 21,8 yy.

Sat.—25 para 30 %

Approximadamente durante dois mezes observou-se uma permanencia do aspecto sanguineo, com a Hb. em torno de 80 % (portanto, verificou-se uma ligeira baixa de 94 % para 80 %). Após a eliminação dos helmintos (1.040 ancylostomos), a Hb. elevou-se em 1 mez e 10 dias novamente para 96 %. Os indices hematicos permaneceram abaixo do normal, elevando-se após a eliminação dos vermes.

2)—Administração de 0,005 gr. de sulphato de cobre diarios.

Não se verificou nenhuma alteração hematica. Após 7 dias de medicação verificou-se uma grave intoxicação hepatica, e por isso, suspendeu-se o tratamento.

3)—Suspensão da medicação marcial.

a)—1º periodo com dieta habitual.

Após 3 mezes.

Ht.—5,10 para 4,30

Hb.—91 para 63 %

Hemat.—37 para 28 %

Vol.—71 para 65 uc.

Indices Hb.—24,8 para 20,2 yy

Sat.—34 para 31 %

No fim deste periodo, appareceram edemas nos membros inferiores, cansaço ao menor esforço, dôres precordiaes e nos membros inferiores, isto é, observou-se os primeiros symptomas da doença. E' interessante anotar, que nas duas administrações de ferro, quando a taxa de Hb. encontrava-se perto de 60 %, não havia qualquer symptoma. Isto significa que para uma mesma percentagem de Hb., ha ou não ha symptomas da doença, conforme o sangue esteja caminhando para a anemia ou para a cura.

b)—2º periodo com dieta habitual mais nozes e avellãs e depois levedo.

Após 2 mezes.

Ht.—5,30	Vol.—59 uc.
Hb.—61 %	Indices Hb.—15,9 yy
Hemat.—31 %	Sat.—27 %

Degeneração progressiva das hematias, porém, um augmento apreciavel do numero dellas.

c)—3º periodo. Dieta pobre em ferro.

Após 2 mezes e 10 dias.

Ht.—4,58	Vol.—55 uc.
Hb.—40 %	Indices Hb.—12 yy
Hemat.—25 %	Sat.—22 %

Interpretação

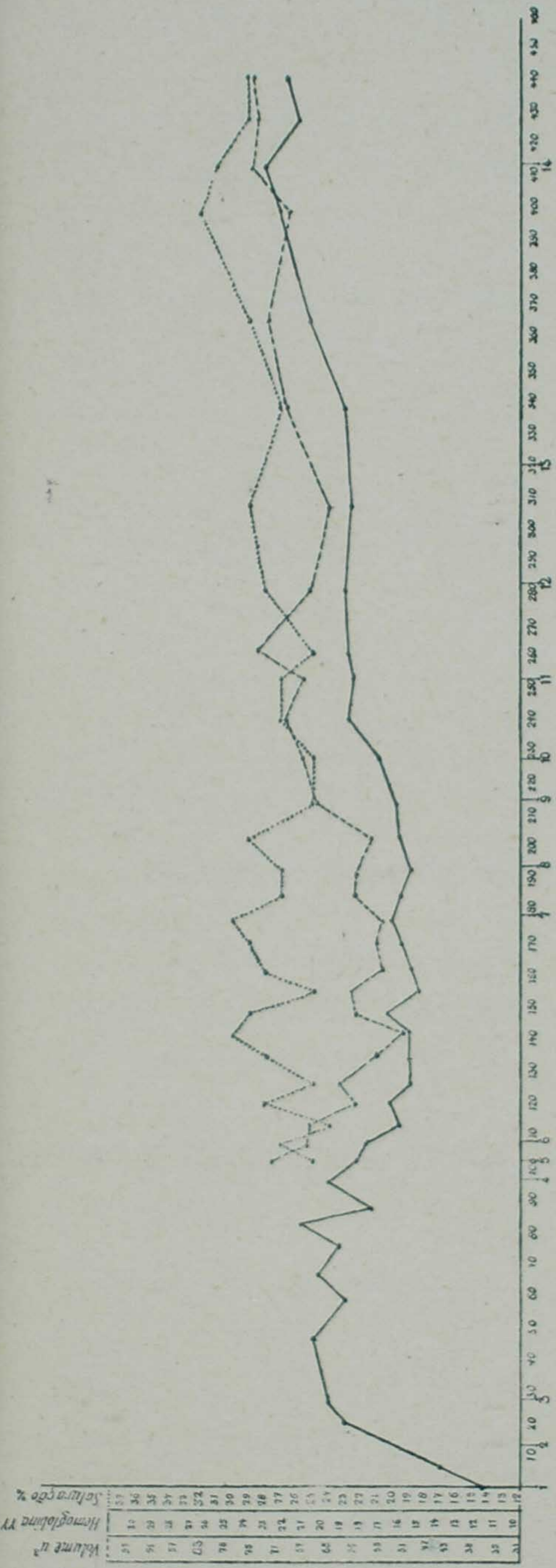
Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido com dieta habitual e mais dois ovos por dia, tornou normal o aspecto sanguineo em 3 mezes. A suspensão do medicamento, trouxe como consequencia uma quéda gradual da Hb. e dos indices hematicos. A administração neste periodo de uma dieta com nozes e avellãs, e depois com levedo, provocou um augmento de globulos apreciavel. A dieta habitual e a dieta pobre em ferro não tiveram nenhuma acção paralysante ou acceleradora no processo anemiante. A administração de sulphato de cobre na dóse de 0,05 gr. diarios, em um estado pronunciado de anemia provocou grave intoxicação hepatica depois de sete dias de tratamento. A segunda administração de ferro reduzido, não teve effeito identico á primeira, pois que, os indices hematicos não alcançaram facilmente as cifras normaes, e a taxa de Hb. permaneceu muito tempo em 80 %. A eliminação de 1.040 ancylostomos (numero minimo, pois a contagem não foi feita com bastante cuidado), não provocou melhoras sanguineas evidentes, não sendo claro que as modificações observadas mais de 1 mez depois sejam devidas ao desaparecimento da acção destes vermes.

OBSERVAÇÃO nº 4

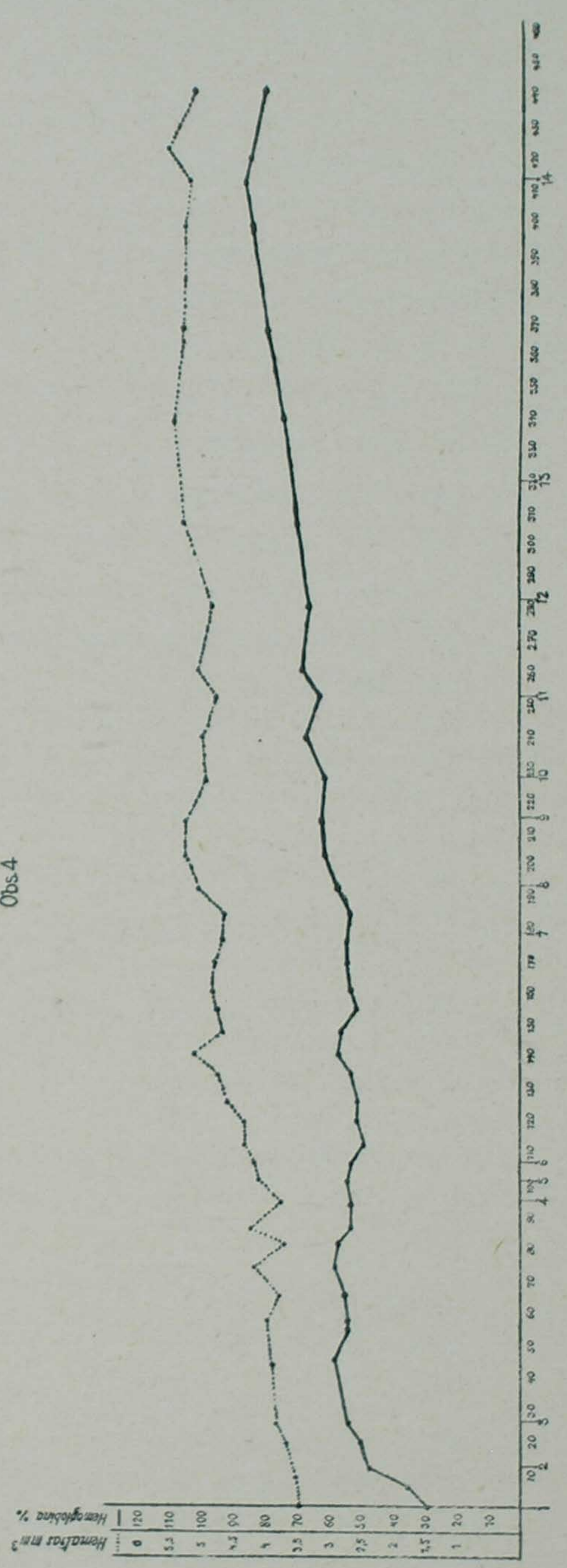
C. S. — 8 annos. — Branca — Masculino.

Obs. clinica:—Mucosas visiveis descoradas. Fraqueza geral. Fígado não augmentado de volume. Baço palpavel. Sôpro mesosystolico. Apresenta na perna direita uma ulcera de contorno circular bordas descoladas, deixando vêr o terço inferior dos ossos da perna e dando sahida a uma secreção gelatinosa.

Exame de fezes (20-5-32):—Presença de numerosos ovos de ancylostomo.



Obs. 4



Explicação do graphico.

- 1—Ferro reduzido 3 grs. diarias. Dieta 5.
- 2—Suspendeu a medicação marcial. Bicarbonato de sodio oralmente.
- 3—Administrou-se um vermifugo, não se verificando a eliminação de nenhum verme.
- 4—Iniciou-se sangria diaria de 20 c.c.
- 5—Suspendeu-se a sangria. Sangue retirado nos sete ultimos dias—140 c.c.
- 6—Iniciou dieta especial pobre em ferro.
- 7—Iniciou-se 12 mgrs. de ferro reduzido por dia.
- 8—Dóse augmentada para 24 mgrs.
- 9—Dóse augmentada para 40 mgrs.
- 10—Dóse augmentada para 80 mgrs. Dieta 4 sem feijão, mais leite.
- 11—Dóse augmentada para 48 mgrs.
- 12—Dóse augmentada para 1 gr.
- 13—Dieta 5.
- 14—Vermifugo. Chenopodio e tetrachloreto carbono.

Resultado

- 1)—Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias e dieta habitual.

Após 12 dias de tratamento.

Ht.—3,46 para ?

Hb.—29 para 47 %.

Ind. Hb.—11,6 para ?

Este effeito prolongou-se por mais um mez depois de suspensa a medicação, pois o aspecto sanguineo era:

Ht.—3,92.

Hb.—58 %.

Ind. Hb.—20,4 yy.

- 2)—Ferro reduzido em pequenas doses.

Administração de 12 mgrs. diarios durante 15 dias.

»	24	»	»	»	20 dias.
»	40	»	»	»	12 dias.
»	80	»	»	»	24 dias.
»	480	»	»	»	30 dias.

Administração de doses progressivamente crescentes de ferro reduzido durante 3 mezes e 10 dias provocou a seguinte modificação sanguínea:

Interpretação

A administração de ferro reduzido 3 grs. diarias, elevou as cifras sanguíneas após 12 dias de tratamento, e mesmo fez sentir o seu efeito após um mez de suspensão a medicação. Este doente apresentou uma grande resistencia á queda das cifras hemáticas, permanecendo 3 mezes sem ferro. A sangria de 140 c.c. de sangue em sete dias consecutivos, não teve qualquer repercussão hemática danosa. O ferro reduzido em pequenas doses ou mesmo na dose de 1 gr. diaria, teve uma acção pouco violenta sobre a regeneração sanguínea, elevando a taxa de Hb. de 54 % para 86 % no longo prazo de 8 mezes. Observou-se após a administração de um vermifugo mixto (Tetrachloreto e chenopodio) uma queda rápida, porém pouco accentuada, do Ind. de Hb.

Ht.—4,64 para 4,83
 Hb.—54 % para 66 %
 Hemat. 25 % para 32 %

Vol.—54 para 66 uc.
 Indices: Hb.—16,4 para 18,8 yy
 Sat.—30 para 28 %

Ferro reduzido 1 gr. diaria, modificou o quadro sanguíneo, depois de 4 mezes e 15 dias:

Ht.—4,83 para 5,17
 Hb.—66 para 86 %
 Hemat.—32 para 38,5 %

Vol.—66 para 74 uc.
 Indices: Hb.—18,8 para 23 yy
 Sat.—28 para 31 %

3)—Administração de vermifugo (Tetrachloreto e chenopodio). A unica modificação foi uma rápida queda do Ind. de Hb.

Após 13 dias.

Ind. Hb.—23 para 21 yy.

4)—Dieta pobre em ferro.

Em um periodo de 2 mezes e 10 dias, observou-se no primeiro mez:

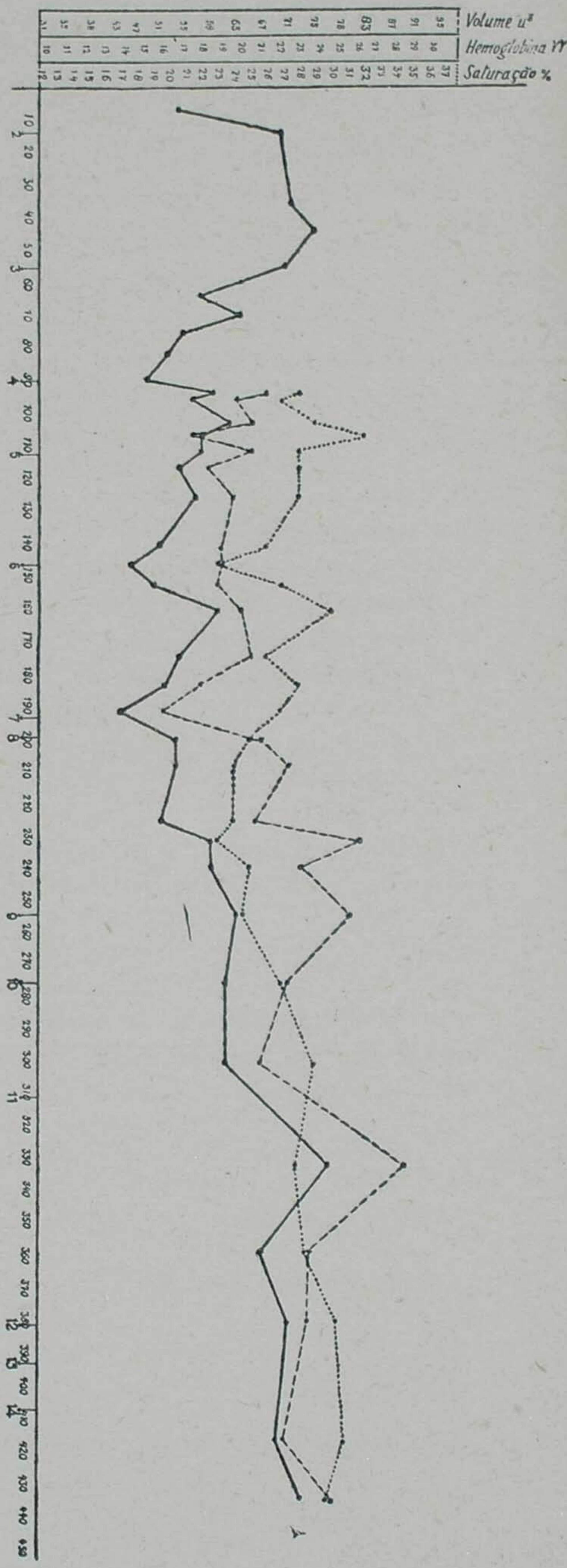
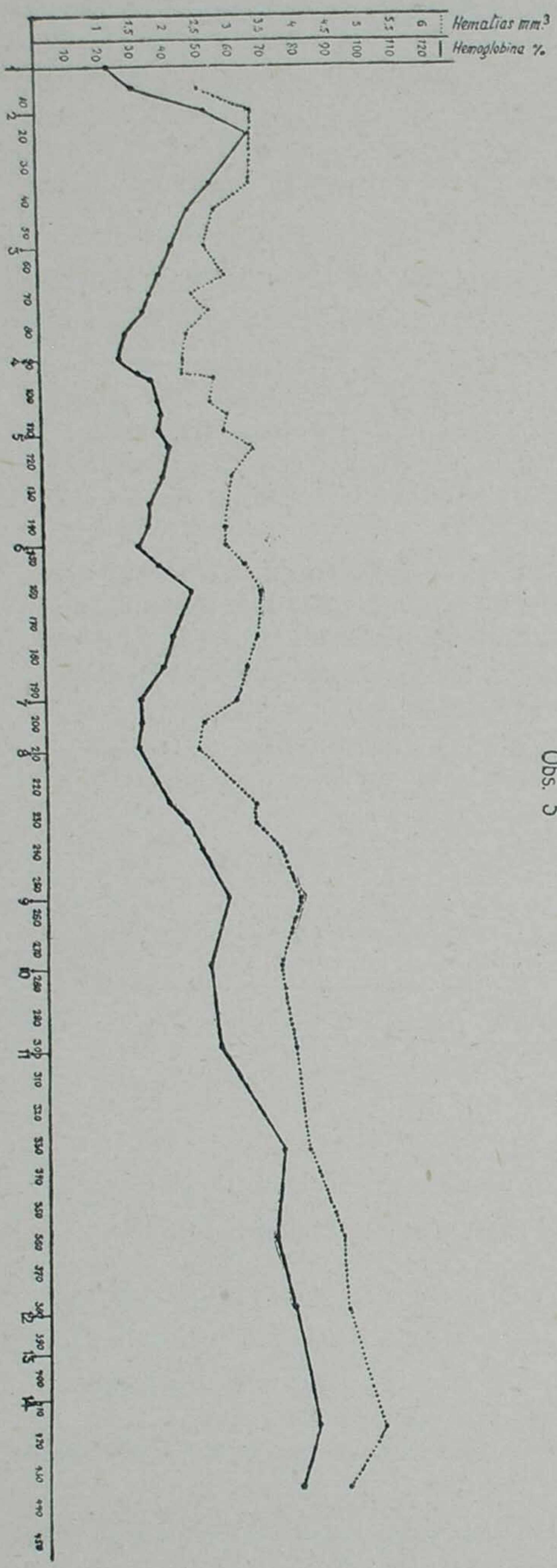
Ht.—4,14 para 4,73
 Hb.—53 para 53 %
 Hemat.—27 para 26 %

Vol.—66 para 55 uc.
 Indices: Hb.—17,6 para 15,5 yy
 Sat.—27 para 28 %

Na phase final deste periodo as cifras sanguíneas permaneceram neste ultimo nivel.

5)—Pequenas sangrias de 20 c.c. diarios, durante 7 dias consecutivos, conservando-se o doente sem medicação marcial e na dieta habitual.

Nenhuma alteração hemática apreciavel.



Obs. 5

OBSERVAÇÃO nº. 5

L. S. — 7 annos. — Branca — Feminino.

Obs. clinica: Accentuado descoramento das mucosas visiveis. Ligeiro edema nas extremidades inferiores. Sôpro mesosystolico. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes:—(27-5-32)—Presença de ovos de ancylostomo, ascaris e tricocephalo.

Explicação do graphico

- 1—Ferro reduzido 3 grs. diarias. Dieta 5.
- 2—Suspendeu a 'medicação marcial. Bicarbonato sodio oralmente. Dieta 4.
- 3—Observou-se geophagia com predilecção para pequenos fragmentos de ferrugem. Esta 'pratica foi permittida por 15 dias mais depois do que teve-se o cuidado de vigiar a doente, não mais a permittindo ingerir esta substancia.
- 4—Geophagia experimental. Collocou-se em placas de Petri, diversas substancias (terra, barro, ferro reduzido, café e farinha), deixando-se á cabeceira da doente, que tinha permissão de comer o que mais lhe agradasse. Pesadas estas substancias antes e depois da prova, (5 diás) observou-se uma nitida predominancia pela ingestão de terra.
- 5—Administrou-se ferro reduzido 0,2 gr. por dia, durante cinco dias.
- 6—Administrou-se 16 mgrs. de ferro reduzido por dia. Dieta especial pobre em ferro.
- 7—Dóse augmentada para 32 mgrs.
- 8—Dóse augmentada para 64 mgrs.
- 9—Dieta 5.
- 10—Dóse augmentada para 128 mgrs.
- 11—Dóse augmentada para 400 mgrs.
- 12—1º vermifugo. Tetrachloreto carbono.
- 13—2º vermifugo. Tetrachloreto carbono.
- 14—3º vermifugo. Tetrachloreto carbono.

Resultado

- 1)—Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias. Dieta habitual.

Após 14 dias de tratamento.

Ht.—Menos de 2,50 para 3,30.

Hb.—22 para 52 %.

Ind. Hb.—Menos de 16,7 para 21,8 yy.

Seis dias após a suspensão do ferro, a taxa de Hb. elevou-se para 65 % e 1 mez depois o Ind. Hb. para 23,4 yy.

- 2)—Administração de ferro reduzido em pequenas dóse. Dieta pobre em ferro.

a)—Com a administração de 16 mgrs. diários observou-se a elevação do Ind. Hb. e da taxa de Hb. (29 para 45 %), porém, 1 mez e meio depois, o aspecto sanguineo era semelhante ao verificado antes deste tratamento.

b)—20 mgrs. diários não tiveram acção apreciavel durante 20 dias de tratamento.

c)—64 mgrs. diários.

Após 2 mezes e meio de tratamento.

Ht.—2,33 para 3,53

Hb.—28 para 49 %

Hemat.—16 para 25 %

Vol.—70 para 71 uc.

Indices Hb.—16,7 para 19,3 yy.

Sat.—24 para 27 %.

d)—128 mgrs. diários e dieta habitual, durante 23 dias de tratamento não melhoraram o aspecto antecedente do sangue.

e)—400 mgrs. diários e dieta habitual.

Após 2 mezes e 20 dias.

Ht.—3,74 para 4,53

Hb.—52 para 74 %

Hemat.—25 para 33,5 %

Vol.—67 para 74 uc.

Indices Hb.—19,3 para 22,6 yy.

Sat.—29 para 30,5 %

3)—Administração de tetrachloreto de carbono.

Tres vermifugos não modificaram o aspecto sanguineo apreciavelmente.

4)—Suspensão da administração de ferro. Dieta sem carne.

Após 2 mezes e meio.

Ht.—3,30 para 2,18.

Hb.—52 para 24 %.

Ind. Hb.—21,8 para 15,1 yy.

Antes do tratamento, verificava-se diariamente nesta doente uma accentuada perversão de appetite (geophagia), que após a cura desapareceu completamente, entretanto, no decurso do processo anemiante quando a taxa de Hb. achava-se em 40 %, notou-se a volta deste habito, que accentuou-se enormemente com a quéda ainda maior das cifras hemáticas.

Interpretação

Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias e dieta habitual, elevaram sensivelmente as cifras sanguineas, depois de 14 dias de tratamento, continuando a ascensão da taxa de Hb. mesmo depois de 6 dias de suspenso o medicamento e do Ind. de Hb. depois de 1 mez. A suspensão do medicamento com uma dieta sem carne, provocou uma quéda gradual das cifras hemáticas, que tornaram ao aspecto encontrado antes do tratamento depois de 2 mezes e meio. Verificou-se de interessante, a volta da perversão do appetite com o progresso da anemia. O ferro reduzido em pequenas doses conseguiu elevar as cifras sanguineas, porém, não normalisal-as. Assim, enquanto que 16 e 32 mgrs. diários, mostraram ter uma acção inconstante e pouco fixa, 64 mgrs. elevaram a taxa de Hb. sómente até 50 %, sendo necessarios 400 mgrs. para uma completa normalisação hemática. A administração de tres vermifugos de tetrachloreto de carbono, no fim do tratamento, não tiveram nenhuma acção sobre o sangue.

OBSERVAÇÃO nº. 6

A. P. D. — 62 annos. — Branca — Masculino.

Obs. clinica:—Mucosas visiveis descoradas. Grande fraqueza geral. Inappetencia. Fígado e baço não augmentados de volume.

Exame de fezes. (15-8-32)—Presença de numerosos ovos de ancylostomo e de ascaris.

12-8-32:—Iniciou ferro reduzido 3 grs., diarias. Dieta 5.

Resultado

1)—Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias com dieta habitual.

Após 14 dias de tratamento.

Ht.—1,30 para 2,27.

Hb.—16 para 37 %.

Ind. Hb.—16,9 para 22,5 yy.

Reticulose maxima 24 %, no 8º dia de tratamento.

Interpretação

Este caso interessa principalmente, em virtude da idade avançada do doente (62 annos), pois não obstante isto, a regeneração sanguinea se fez com a mesma rapidez e intensidade que se verifica em qualquer outro caso aqui apresentado. A observação não continuou, porque o doente pediu licença para se ausentar por alguns dias do hospital, e não mais voltou.

OBSERVAÇÃO nº. 7

Waldir, 11 mezes. — Branca — Masculino.

Observação clinica: (24-8-32).

Mucosas visiveis inteiramente descoradas. Ainda não anda, porém, informam que se arrastava no terreno em redor da casa. Sôpro mesosystolico. Vomitos frequentes. Inappetencia.

Exame de fezes (25-8-32):—Numerosissimos ovos de ancylostomo.

26-8-32:—Iniciou ferro reduzido 1 gr. diaria.

10-10-32:—Depois desta data a administração de ferro foi inconstante.

Resultado e interpretação

1)—Administração de ferro reduzido, 1 gr. diaria.

Após 20 dias de tratamento

Ht.—1,42 para 3,15

Hb.—13 para 45 %.

Ind. Hb.—12,9 para 20,4.

mais 25 dias de tratamento e o sangue apresentou as seguintes características:

Ht.—3,06

Hb.—48 %

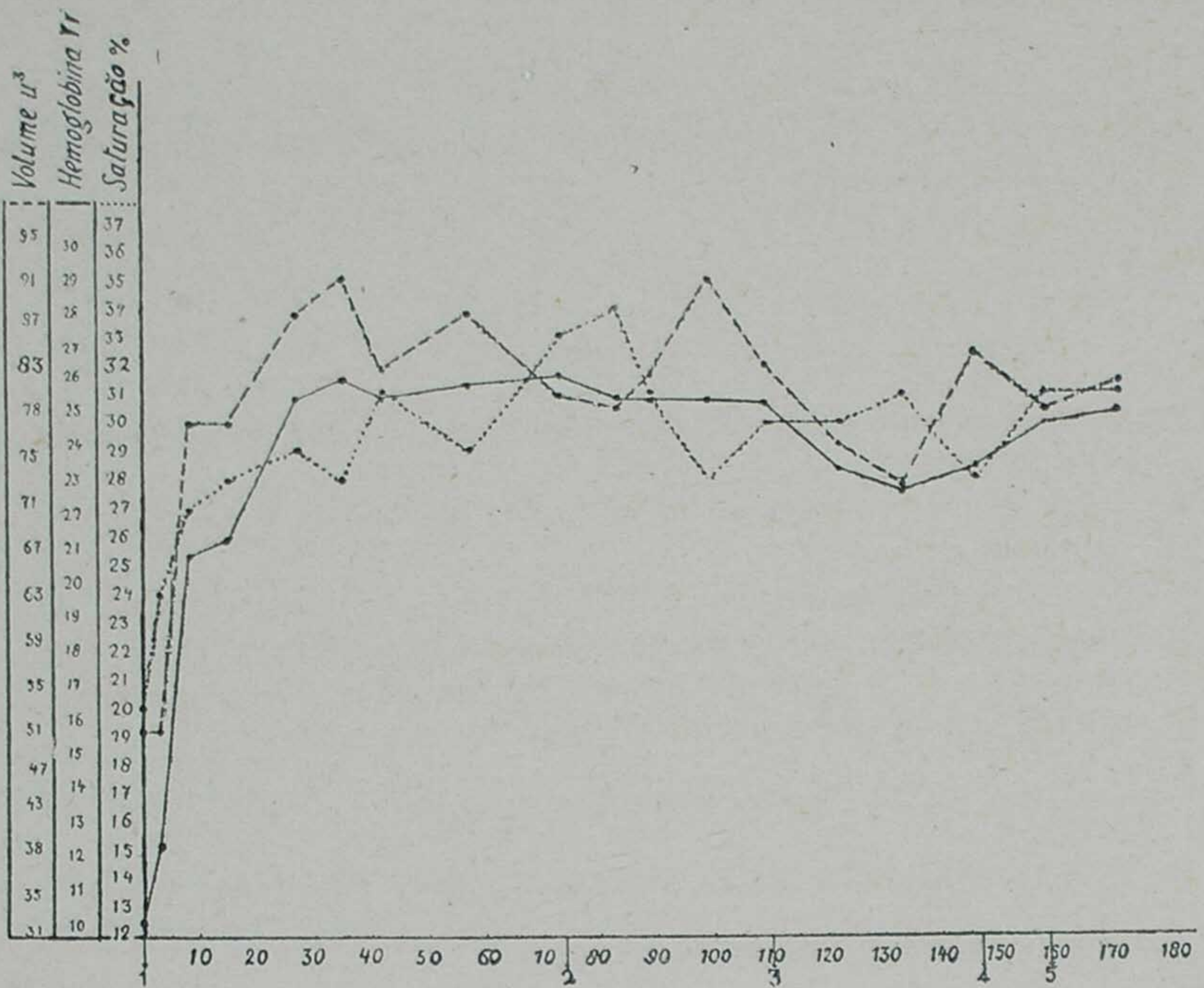
Hemat.—24 %

Vol.—80 uc.

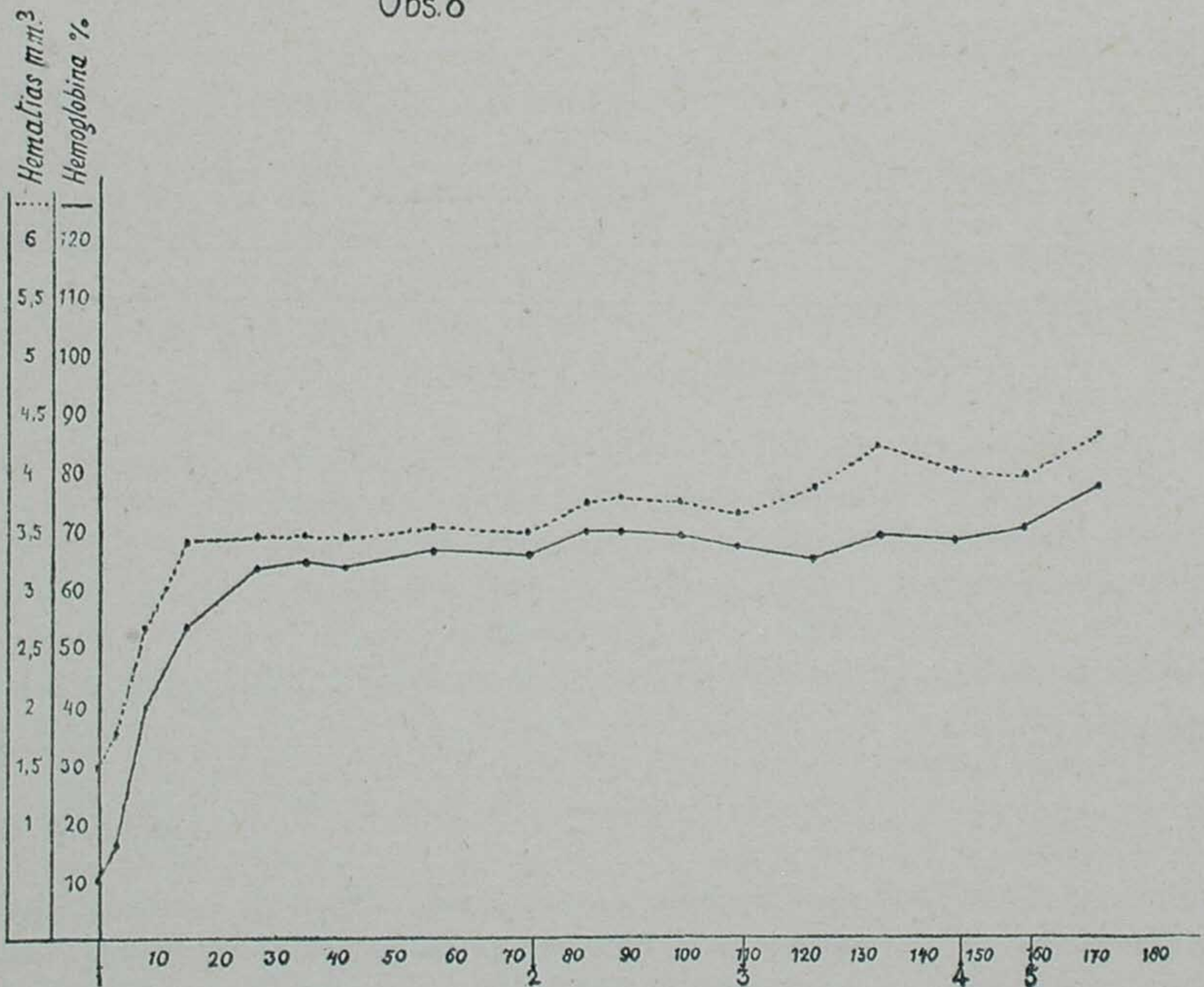
Indices Hb.—22 yy.

Sat.—27 %

1 mez e cinco dias depois, com uma administração de ferro muito inconstante e imperfeita, administrada pela mãe da criança, tivemos oportunidade de verificar que a taxa de Hb. ainda permanecia em 41 %. Este resultado é bastante interessante pela pequena idade do doente (11 mezes).



Obs. 8



OBSERVAÇÃO nº 8

C. C. — 13 annos — Branca — Feminino.

Mucosas visiveis descoradas. Geophagia. Sôpro mesosystolico. Desenvolvimento corporal em atrazo.

Exame de fezes:—(17-9-32)—Presença de ovos de ancylostomo, ascaris e tricocephalo.

Explicação do graphico

1—Ferro reduzido 3 grs. diarias, fraccionados em doses de 0,30. Dieta 4, sem feijão.

2—Além da dieta, administrou-se 40 grs. de levedo Fleischmann e 100 grs. de figado crú.

3—Suspendeu figado crú. Administrou-se as 3 grs. de ferro reduzido do modo habitual, isto é, em capsulas de 1 gr., tomar 3 por dia.

4—Augmentou-se a dose de ferro reduzido para 5 grs. diarias.

5—Administrou-se 15 mgrs. de lactato de cobre por dia.

Resultado e interpretação

1)—Ferro reduzido 3 grs. diarias com dieta pobre em ferro.

Após 26 dias de tratamento

Ht.—1,45 para 3,43

Vol.—50 para 88 uc.

Hb.—10 para 63 %

Indices Hb.—Approx. 10 para 25,3 yy

Hemat.—7 para 30 %

Sat.—20 para 29 %

Reticulose maxima 30 % no 7º dia de tratamento.

E' a notar que a qualidade da hematia normalisou-se em um mez, isto é, em tempo relativamente rapido.

2)—Como a taxa de Hb. permanecesse entre 65 e 70 %, administrou-se uma dieta com figado e com levedo (Vit. B); a primeira durante 1 mez, e a segunda durante outro mez, não se observando qualquer acção sobre o sangue.

3)—Nos ultimos 25 dias de observação augmentou-se a dose de ferro reduzido para 5 grs. diarias e nos ultimos 12 dias administrou-se 15 mgrs. de lactato de cobre por dia.

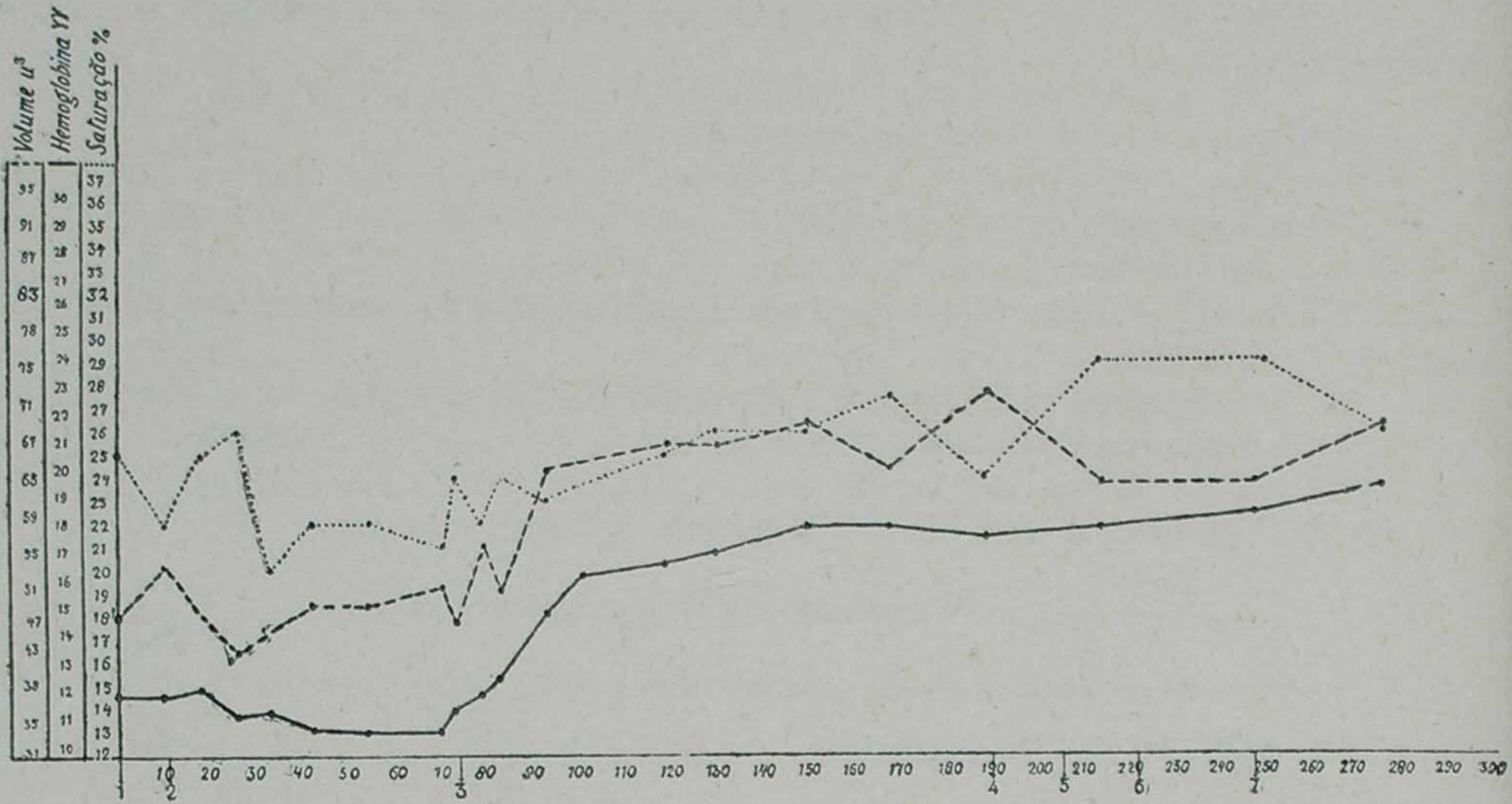
O nitido augmento de 9 % da taxa de Hb. se bem que se processando em grande parte (6 %) após a administração do cobre, nos parece ser devida ao augmento de dose do ferro, pois que, a ascensão da Hb. neste nivel é lenta e de aspecto analogo ao verificado no presente caso (ver graphico 4).

OBSERVAÇÃO nº 9

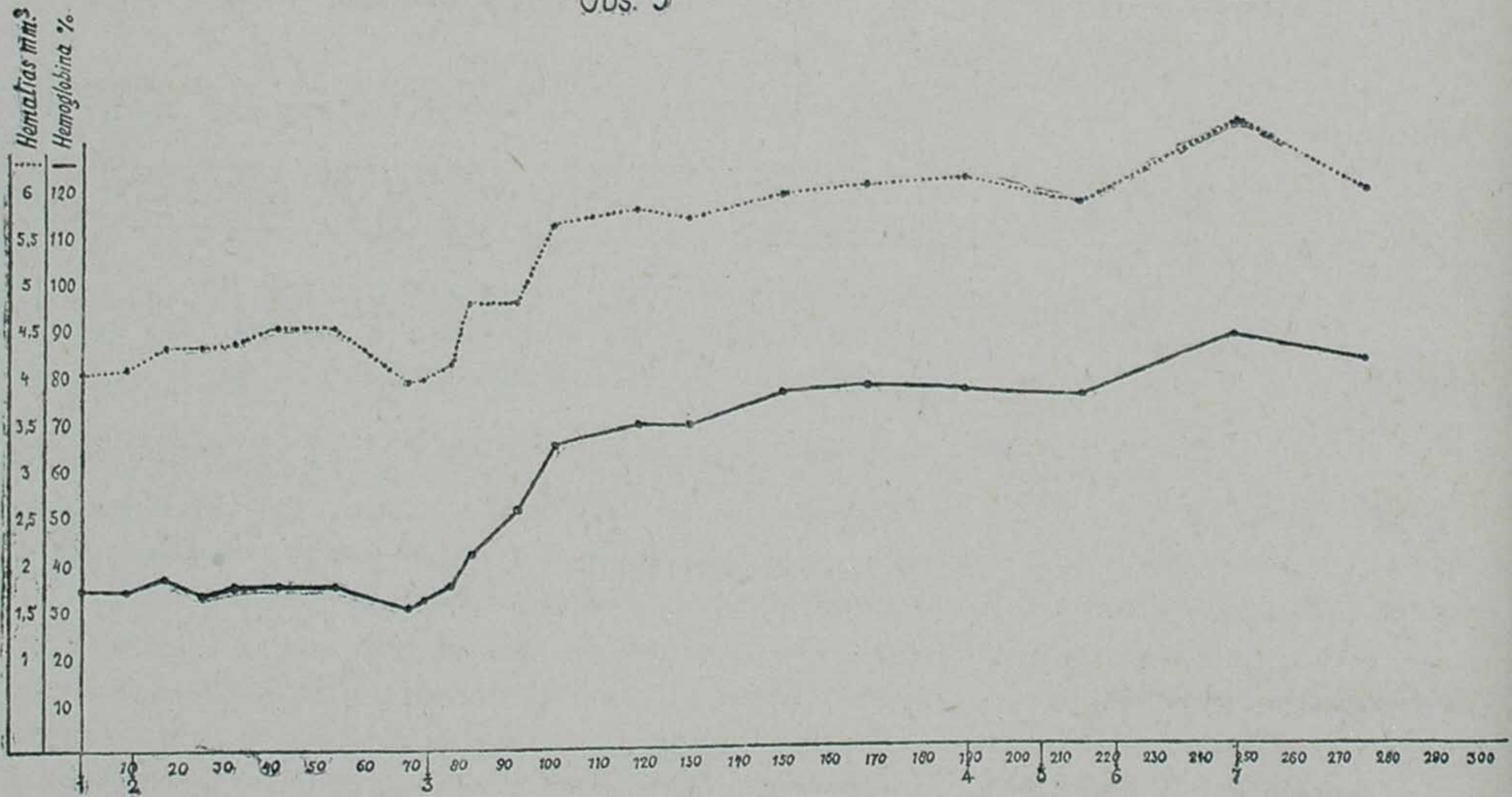
Ottília — 26 annos. — Branca — Feminino.

Observação clinica (17-9-33):—Como doenças anteriores informa as habituaes á infancia e grippe 1918. Data de dois annos o inicio da molestia actual, principiando por uma grande inappetencia, descoramento da face, plenitude gastrica após ás refeições e palpitações precordiaes. Anda ordinariamente descalça.

Mucosas visiveis inteiramente descoradas. Esternalgia e tibialgia á pressão



Obs. 9



Tachycardia. Sôpro mesosystolico audível em toda area cardiaca. Fígado ligeiramente augmentado em volume, doloroso á palpação.

Exame de fezes (29-11-32):—Presença de numerosos ovos de ascaris e de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta especial rica em ferro. Administração oral de glycose.
- 2—Dieta especial pobre em ferro.
- 3—Dieta especial rica em ferro. Ferro reduzido 3 grs. diarias (Cap. de 0,3 grs., tomar 10 por dia).
- 4—Adm. de 15 mgrs. de lactato de cobre por dia.
- 5—Ferro reduzido 3 grs. diarias administrados da maneira habitual. 1º vermifugo.
- 6—2º vermifugo (Chenopodio e tetrachloreto de carbono).
- 7—3º vermifugo (Idem).

Resultado

- 1)—Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias com dieta rica em ferro.

Após 2 mezes e meio de tratamento.

Ht.—3,95 para 5,92

Hb.—32 para 76%

Hemat.—18 para 40 %

Vol.—46 para 68 uc.

Indices Hb.—11,1 para 17,8 yy.

Sat.—24 para 26 %

- 2)—Administração durante 16 dias de 15 mgrs. diarios de lactato de cobre, não provocou nenhuma alteração sanguinea.

- 3)—Administração de vermifugos (Tetrachloreto carbono e essencia de chenopodio).

Um exame hematologico feito 25 dias após o 2º vermifugo revelou um augmento de 800.000 globulos vermelhos por mmc. Não houve apreciavel alteração dos indices hemáticos.

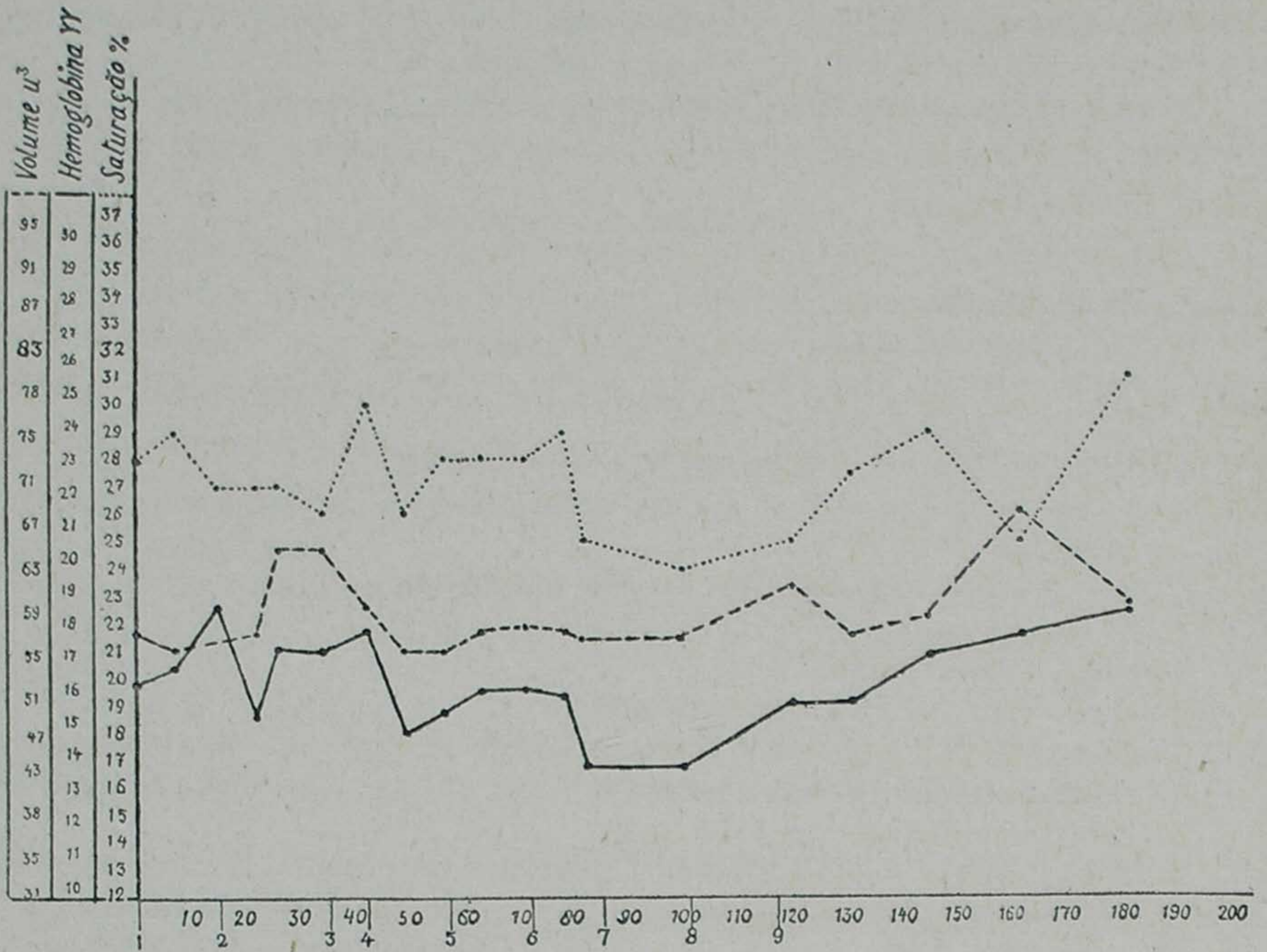
- a)—Dieta rica em ferro. No tempo exiguo de dez dias não foi observada qualquer alteração.

- b)—Dieta pobre em ferro.

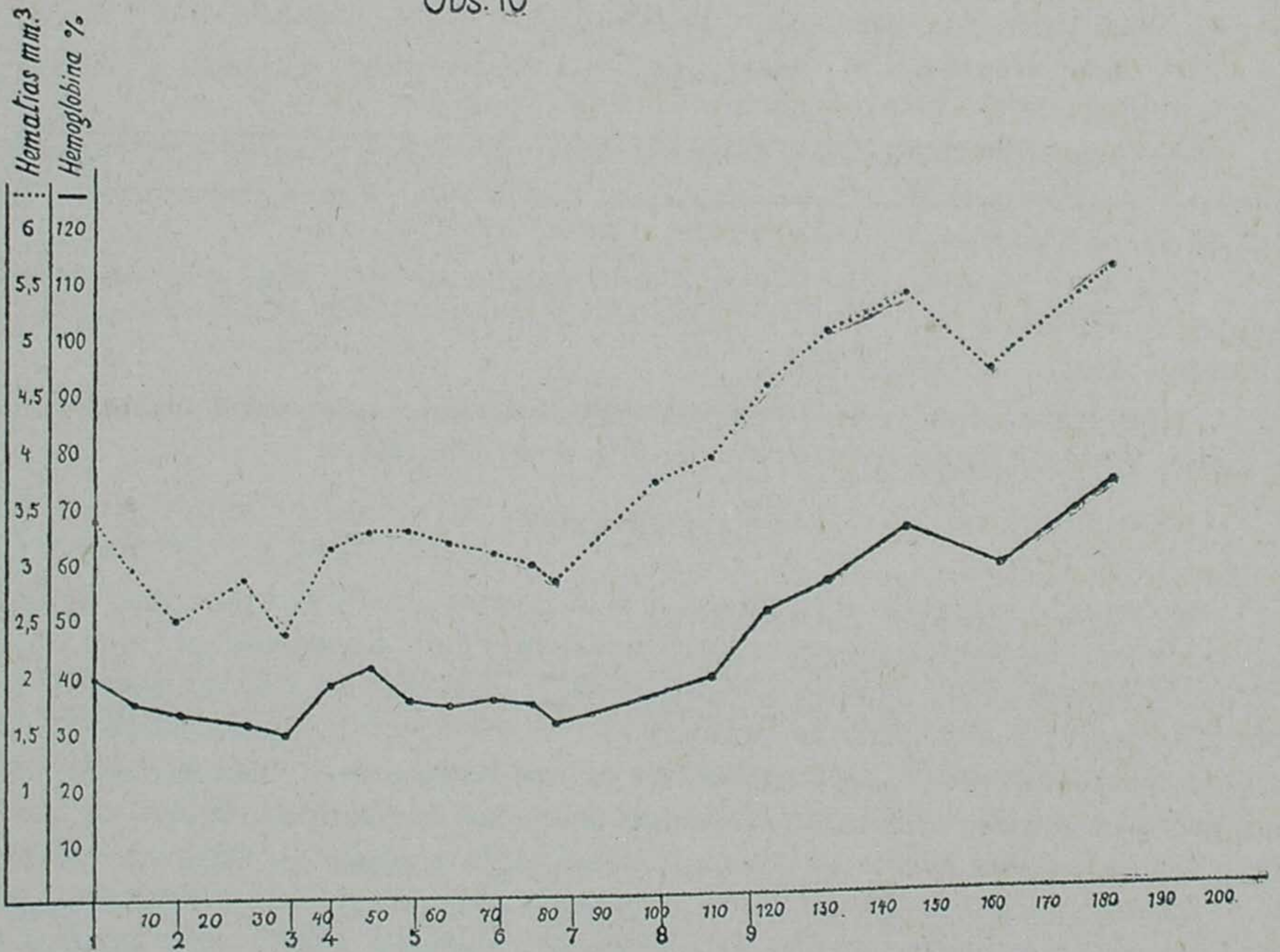
Após 2 mezes não se notou nenhuma alteração apreciavel no sanngue, apenas muito ligeira dminuição da taxa de Hb. e do Ind. Hb.

Interpretação

O aspecto sanguineo deste caso apresentou de incommum um grande numero de hematias muito proximo ao numero normal acompanhado de indices hemáticos particularmente baixos. O quadro sanguineo não se alterou durante 2 mezes e dez dias, mesmo com uma alimentação pobre em ferro. A administração de grandes doses de ferro reduzido com uma dieta rica em ferro elevou a taxa de Hb. a 75,0% em 2 mezes e meio, verificando-se entretanto, que os indices hemáticos permaneceram afastados das cifras normaes mesmo após 6 mezes e meio. A administração de 15 mgrs. diarios de lactato de cobre durante 15 dias não alterou o aspecto sanguineo. Na administração do 2º vermifugo (tetrachloreto e chenopodio) observou-se um nitido augmento do numero de hematias.



Obs. 10



OBSERVAÇÃO nº. 10

O. S. 7 annos. Mestiço. — Masculino.

Obs. clinica:—Mucosas visiveis descoradas. Fraqueza geral. Sôpro meso-systolico. Fígado palpavel.

Exame de fezes—(29-11-32):—Presença de ovos de tricocephalo e de numerosos ovos de ancylostomo.

Em 15-12-32, o doente soffreu uma intoxicação com vermifugo, ficando durante alguns dias em estado semi comatoso. Após melhorar, suas faculdades mentaes permaneceram deprimidas, observando-se tambem, frequentés ataques epilepticos.

Explicação do graphico

1—Dieta 4, sem feijão.

2—Dieta especial rica em ferro.

3—Dieta especial pobre em ferro. Adm. de 16 mgrs. de ferro reduzido.

4—Dóse diminuida para 8 mgrs.

5—Dóse augmentada para 12 mgrs.

6—1º vermifugo. Vermosol, uma colher de chá por dia, durante 12 dias.

7—2º vermifugo (chenopodio—0,8 c.c. e tetrachloreto carbono—1,2 grs).

Sobreveio uma aguda e grave intoxicação. Estado de coma, nos dias subsequentes. Quando restabelecido, verificou-se haver este doente perdido a falla e a intelligencia, occorrendo com frequencia ataque epileptiformes. Suspendeu-se a medicação marcial, administrando-se as drogas indicadas para o caso.

8—Reiniciou-se ferro reduzido 8 mgrs. por dia. Dieta 5.

9—Suspendeu-se a medicação marcial. Dieta 4 sem feijão, mais leite.

Resultado e interpretação

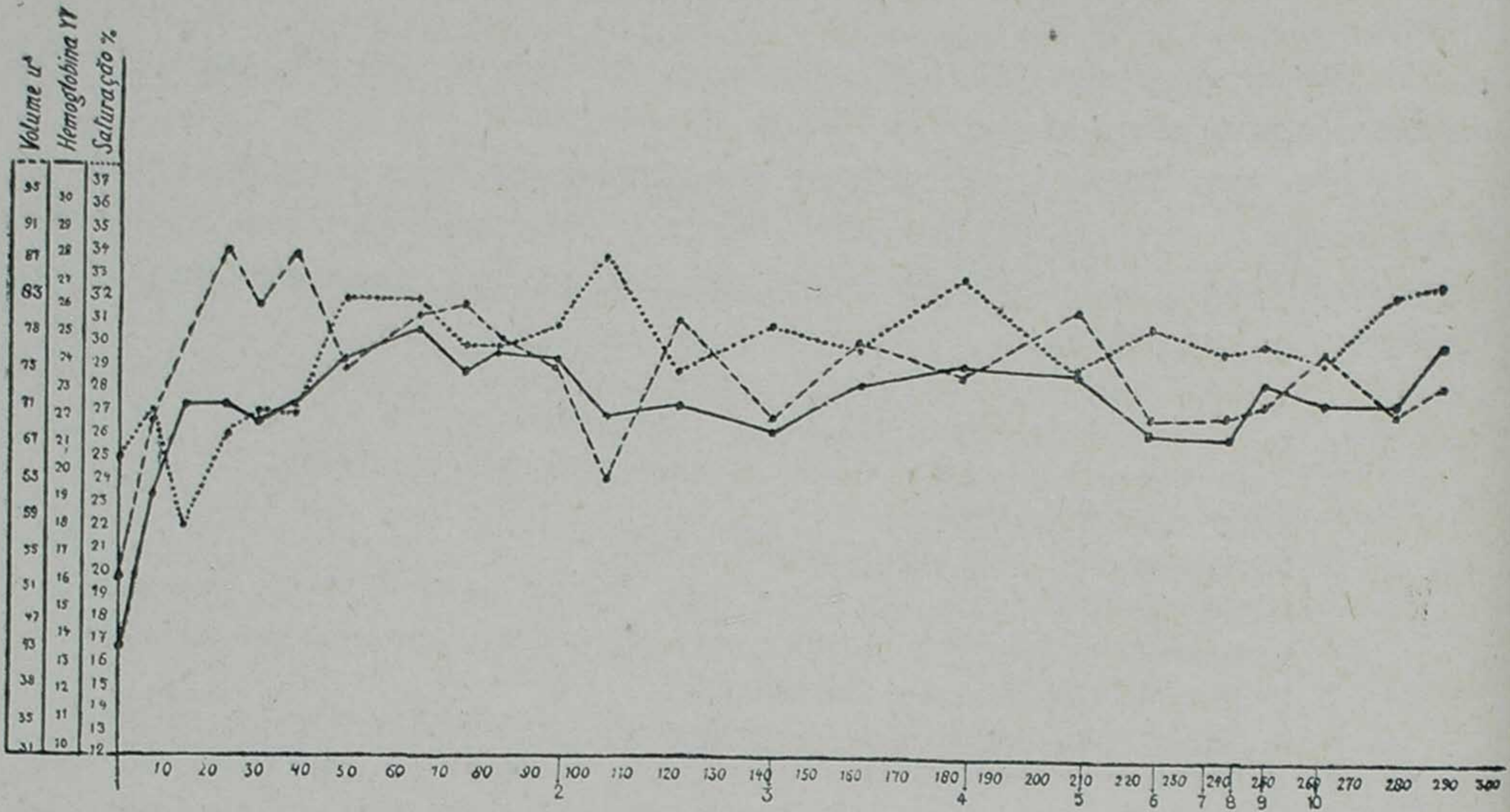
1)—Administração de ferro reduzido em pequenas dóses com dieta pobre em ferro.

16 mgrs. diarios: Após 7 dias observou-se um augmento de 800.000 hematias por mmc. e de 9 % de Hb.

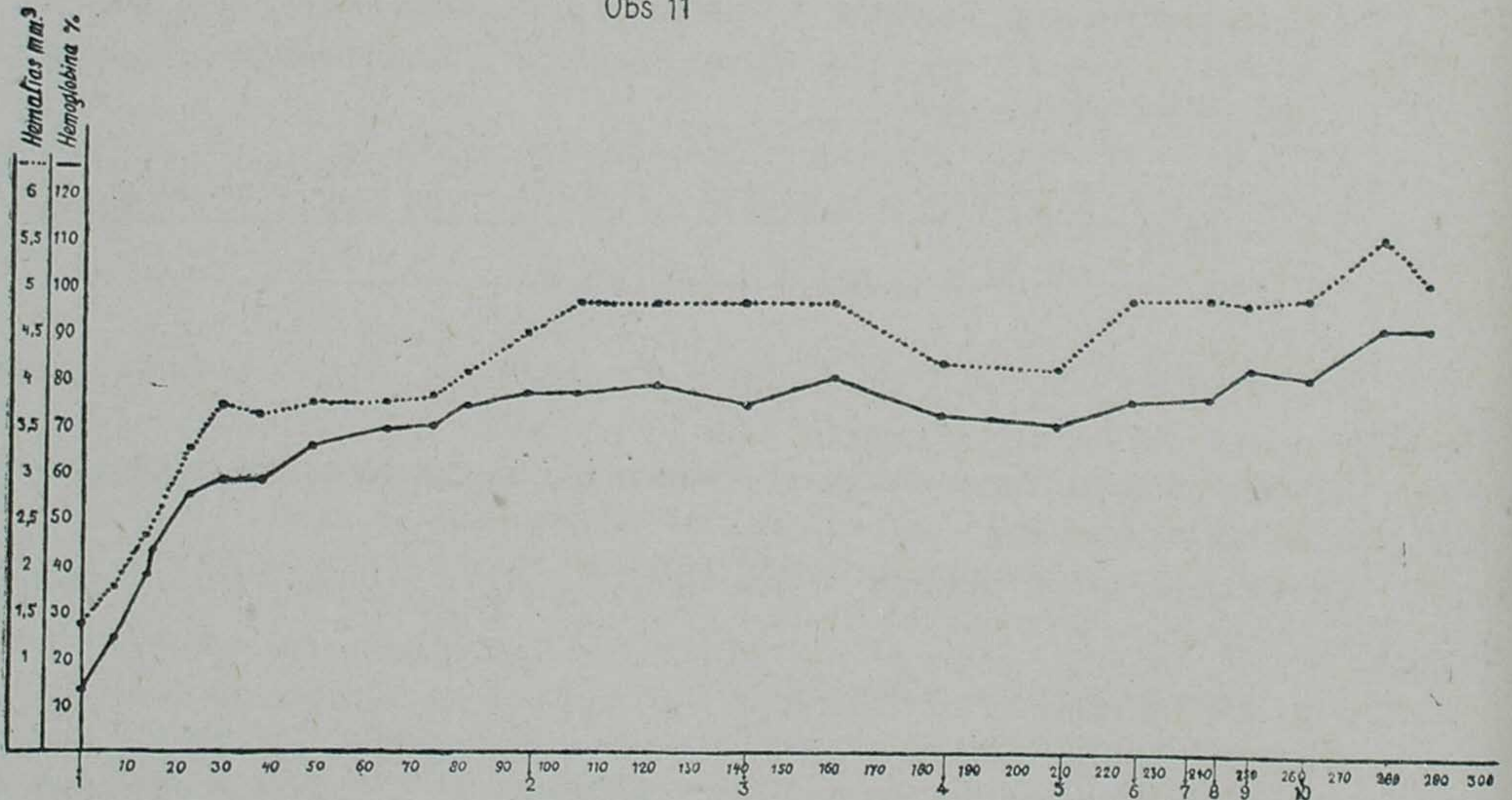
Diminuindo-se em seguida, a dóse para 12 mgrs. e depois para 8 mgrs., mostrou-se inefficaz.

2)—Administração de vermifugos.

Após a 1ª. administração de tetrachloreto e chenopodio, que produziu uma intoxicação aguda gravissima, notou-se um augmento de hematias progressivo e verdadeiramente notavel, augmento este simples pois os indices não se altéraram. O numero de globulos que antes da administração dos vermifugos era de 2,80 mmc. passou depois de 15 dias a 3,56, depois de 1 mez e 15 dias a 5,00 e depois de 3 mezes e 25 dias a 5,60 mmc.. Este augmento foi feito em um periodo de dieta pobre em ferro.



Obs 11



OBSERVAÇÃO nº. 11

M. F. S. — Preta — Masculino — 11 annos.

Obs. clinica:—Mucosas visseis totalmente descoradas. Anasarca. Geophagia. Sôpro mesosystolico. Fígado e baço não augmentados de vólume.

Exame de fezes:—(18-10-32)—Numerosos ovos de ancylostomo e ascaris.

Explicação do graphico

- 1—Dieta 3. Ferro reduzido 3 grs. por dia.
- 2—Dieta 4, sem feijão.
- 3—Augmentou-se a dóse do ferro reduzido para 5 grs. diarias.
- 4—Adm. lactato de cobre, 15 mgrs. por dia.
- 5—Diminuiu-se a dóse de f. reduzido para 3 grs. por dia. Suspendeu-se lactato de cobre.
- 1º vermifugo (chenopodio e tetrachloreto de carbono).
- 6—2º vermifugo (idem).
- 7—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 8—3º vermifugo (Idem).
- 9—Sete dias com 0,2 gr. de sulphato ferroso ammoniacal a que se seguiu quatro dias sem medicação.
- 10—Ferro reduzido 3 grs. diarias.

Resultado

1)—Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias com dieta pobre em ferro.

Após 2 mezes e 5 dias.

Ht.—1,34 para 3,75

Hb.—13 para 69 %

Hemat.—7 para 30 %

Vol.—52 para 80 uc.

Indices Hb.—13,4 para 25,2 yy

Sat.—25 para 32 %

Reticulose maxima 35 % no 6º dia de tratamento.

A eliminação de acido urico pela urina em 11 dias, comprehendidos dentro dos primeiros 18 dias de tratamento, onde os processos regenerativos, evidenciados pela reticulocytose, se fazem mais intensamente, deu um resultado médio de 0,31 gr. em 24 horas, enquanto que em 24 dias subsequentes, a média foi de 0,18 gr. em 24 horas. Após a eliminação dos helminthos, obteve-se um augmento de 11 % de Hb. em 15 dias. O augmento de dóse para 5 grs. diarias de ferro reduzido, não elevou a cifra de Hb. (1 mez e meio de tratamento), estacionada entre 70 e 80 %.

2)—Administração de lactato de cobre 15 mgrs. diarios durante 25 dias não teve acção sobre o sangue.

3)—Administração de vermifugos (tetrachloreto carbono associado a essencia de chenopodio).

1º vermifugo:—Após 15 dias.

Ht.—4,16 para 4,90

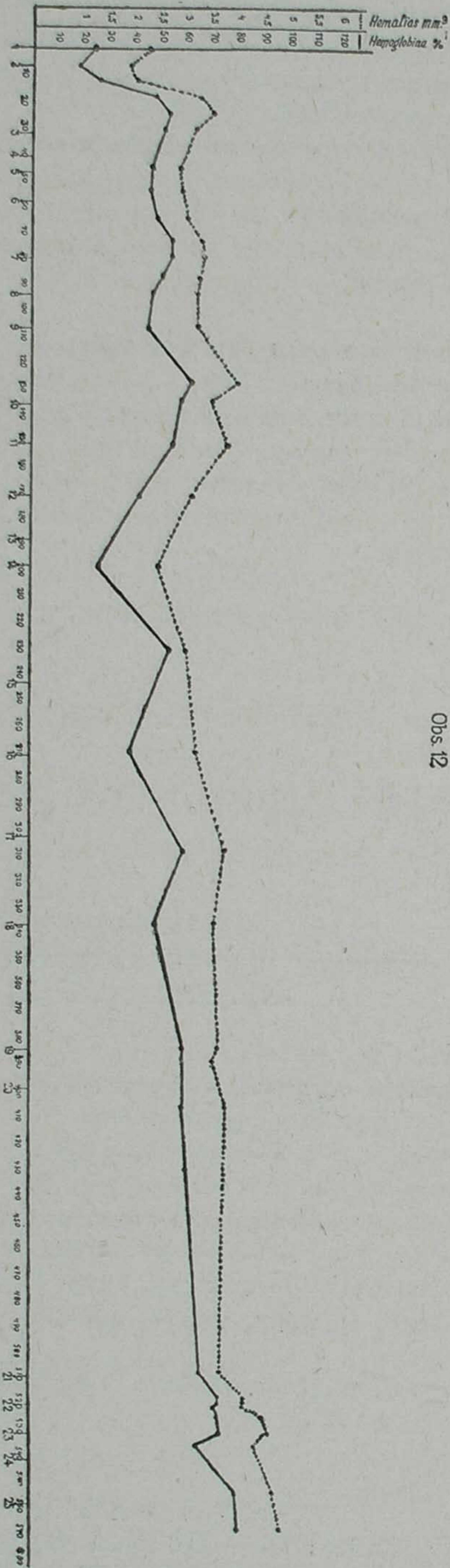
Hb.—71 para 76 %

Hemat.—Conservou-se em 34 %

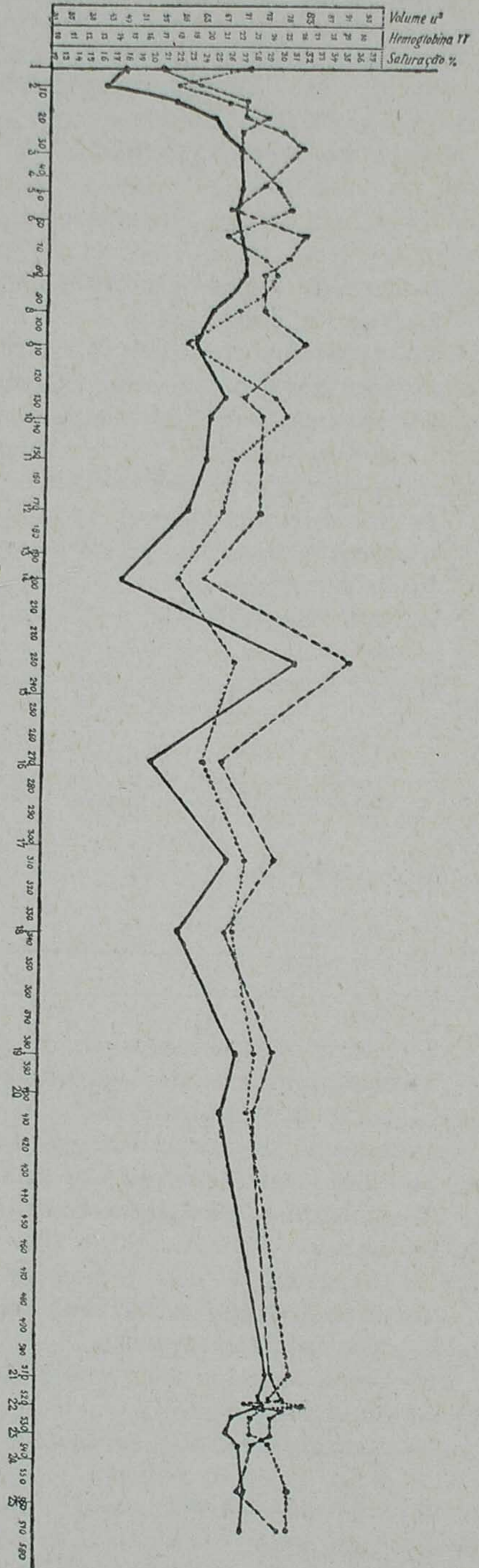
Vol.—80 para 72 uc.

Indices Hb.—23,6 para 21,4 yy.

Sat.—29 para 31 %



Obs. 12



2º vermifugo—Sem acção sobre o sangue.

3º vermifugo—Sem acção apreciavel sobre o sangue.

Interpretação

Administração de ferro reduzido 3 grs. diarias, mesmo com a conservação do doente em uma dieta incompleta (arroz, macarrão, batata e leite), normalizou a qualidade da hematia em 2 mezes, elevando a taxa de Hb. 13 % a um nivel que oscillou em torno de 75 %. Não se conseguiu modificar este aspecto augmentando a dóse de ferro para 5 grs. (2 mezes e meio) ou com a administração de 15 mgrs. diarios de lactato de cobre. (25 dias).

Com a administração do 1º vermifugo (tetrachloreto e chenopodio), observou-se 15 dias após, um notavel augmento de hemáticas e uma marcada modificação dos indices da hematia, que se apresentou de menor volume e com uma quantidade de Hb. diminuida. Desde a administração do 1º vermifugo, notou-se um augmento lento e progressivo da taxa de Hb. que se elevou em 2 mezes e 10 dias de 71 a 92 %, enquanto que os indices da hematia permaneceram um pouco abaixo do normal.

OBSERVAÇÃO nº 12

Ruby — Branca — Masculino — 8 annos.

Observação clinica (30-9-32):—Marcada inappetencia. Geophagia. Mucosas visiveis descoradas. Esternalgia e tibialgia ligeiras.

Batimentos dos vasos cervicaes e da aorta na furcula esternal. Tachycardia. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes:—(18-10-32)—Numerosos ovos de tricocephalo e de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta 4, sem feijão.
- 2—Chloreto ferroso 0,4 por dia. (0,152 gr. de ferro por dia). Dieta 5.
- 3—Substituiu-se o medicamento anterior por lactato ferroso 0,6 gr. diarios (0,106 gr. ferro por dia).
- 4—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 5—Perchloreto ferrico 1,5 gr. por dia. (0,150 gr. de ferro por dia).
- 6—Substituiu-se o sal precedente por glycerophosphato ferrico 1 gr. por dia.
- 7—Injecções de glycerophosphato ferrico.
- 8—Injecções diarias de um preparado contendo glycerophosphato ferrico e extrato de levedo.
- 9—Ferro reduzido 1 gr. por dia.
- 10—Substituiu-se por nucleinato de ferro, 2 gr. por dia.
- 11—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 12—Adm. acido arsenioso, 5 mgrs. por dia.
- 13—Suspendeu-se acido arsenioso.
- 14—Adm. ferro reduzido 1 gr. diaria.
- 15—Suspendeu-se ferro reduzido.

- 16—Reiniciou ferro reduzido 3 grs. diarias. Dieta 5 com 2 ovos por dia.
 17—Suspendeu-se o ferro reduzido.
 18—Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria. Sulphato de manganez 0,1 gr. Chloreto cobalto 0,05 gr.
 19—Suspendeu-se sulph. manganez e chloreto cobalto. Iniciou lecithina 1 gr. por dia oralmente dissolvido em azeite ou em leite.
 20—Suspendeu-se lecithina.
 21—1º vermifugo (Tetrachloreto carbono).
 22—2º vermifugo (Idem).
 23—3º vermifugo. Sangria durante tres dias seguidos de 50 c.c. em cada dia.
 24—4º vermifugo (Idem).
 25—5º vermifugo (idem).

Resultado

- 1)—Chloreto ferroso 0,4 gr. diario com dieta habitual.
 Após 23 dias de tratamento.

Ht.—2,88 para 3,16
 Hb.—18 para 51 %
 Hemat.—12 para 26 %

Vol.—61 para 82 uc.
 Indices Hb.—13,3 para 22 yy.
 Sat.—22 para 27

Reticulose maxima 33 % no 6º dia de tratamento.

- 2)—Administração de diversos saes de ferro, arsenico, cobalto e manganez.

a)—Não foram observados com segurança os effeitos dos seguintes saes:
 Lactato ferroso 0,6 gr. diarios.

Nucleinato de ferro 2 gr. diarias.

Perchloreto ferrico 1,5 gr. por dia.

b)—Glycerophosphato ferrico (oralmente 1 gr. diaria) tem um effeito benefico bem accentuado sobre o sangue, enquanto que por via intramuscular não consegue nem mesmo manter as cifras sanguineas durante 25 dias.

Ferro reduzido 1 gr. diaria e dieta habitual.

Após 26 dias de tratamento.

Ht.—2,47 para 3,00
 Hb.—26 para 54 %
 Hemat.—16 para 28 %

Vol.—65 para 93 uc.
 Indices Hb.—14,6 para 25,9 yy
 Sat.—22 para 27 %

Ferro reduzido 3 grs. diarias, dieta habitual mais 2 ovos por dia.

Após um mez de tratamento (Obs. feita 5 dias após a suspensão do medicamento).

Ht.—3,22 para 3,80
 Hb.—39 para 60 %
 Hemat.—22 para 30 %

Vol.—68 para 78 uc.
 Indices Hb.—16,8 para 21,8 yy.
 Sat.—24 para 28 %

Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria manteve perto de 6 mezes o nivel de 63 %.

c)—Seguramente sem acção sobre o sangue.

Glycerophosphato ferrico por via intramuscular.

Acido arsenioso 5 mgrs. diarios.

Sulphato de manganez 0,1 gr. diarias.

Chloreto de cobalto 0,05 gr. diarias.

Administração oral de 1 gr. de lecithina dissolvida em azeite ou em leite.

3)—Suspensão do ferro.

Nos sete primeiros dias de permanencia no hospital com uma dieta pobre em ferro, observou-se uma queda da taxa de Hb. de 6 % e de 300.000 hematias por mmc.

Sem medicação marcial durante 1 mez e 17 dias, com dieta habitual.

Ht.—3,80 para 2,47

Hb.—55 para 26 %

Hemat.—28 para 16 %

Vol.—74 para 65 uc.

Indices Hb.—20 para 14,6 yy.

Sat.—27 para 22 %

4)—Acção dos vermifugos (tetrachloreto carbono) sobre o sangue.

1º vermifugo—Depois de 10 dias observou-se um augmento de 7 % de Hb. e 500.000 hematias por mmc. Os indices não se alteraram.

2º vermifugo—Depois de 5 dias observou-se um augmento de 400.000 hematias por mmc. e uma diminuição de 2 yy, no ind. de Hb.

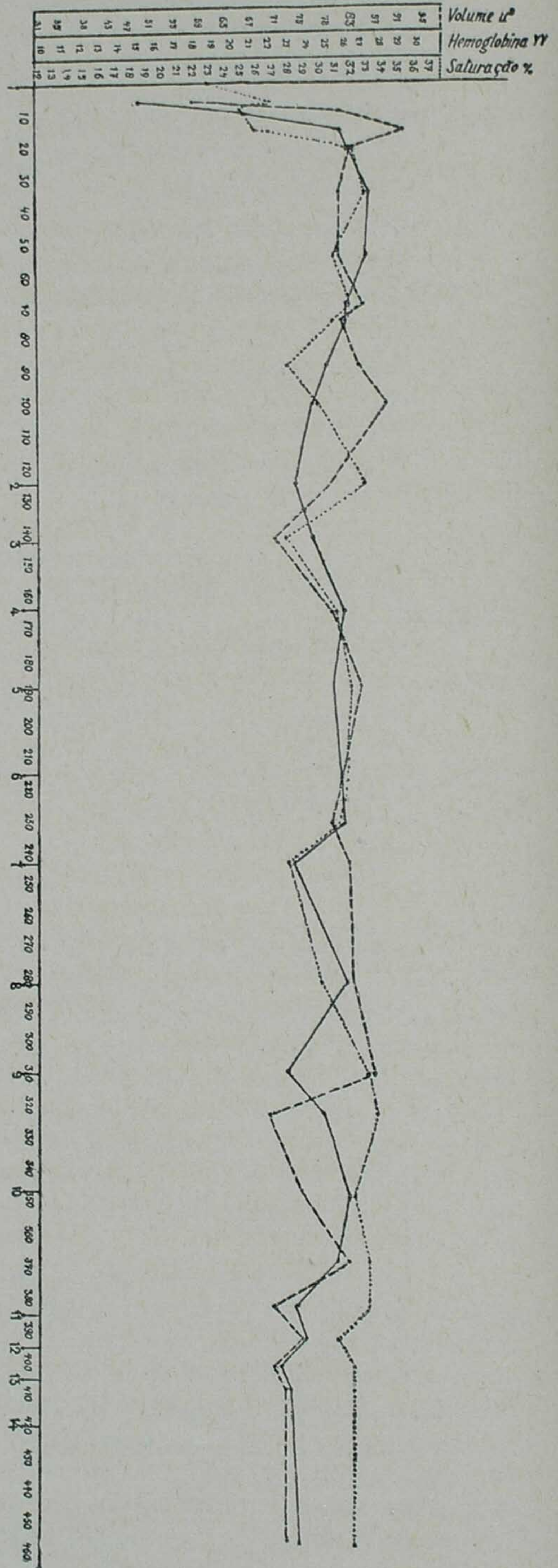
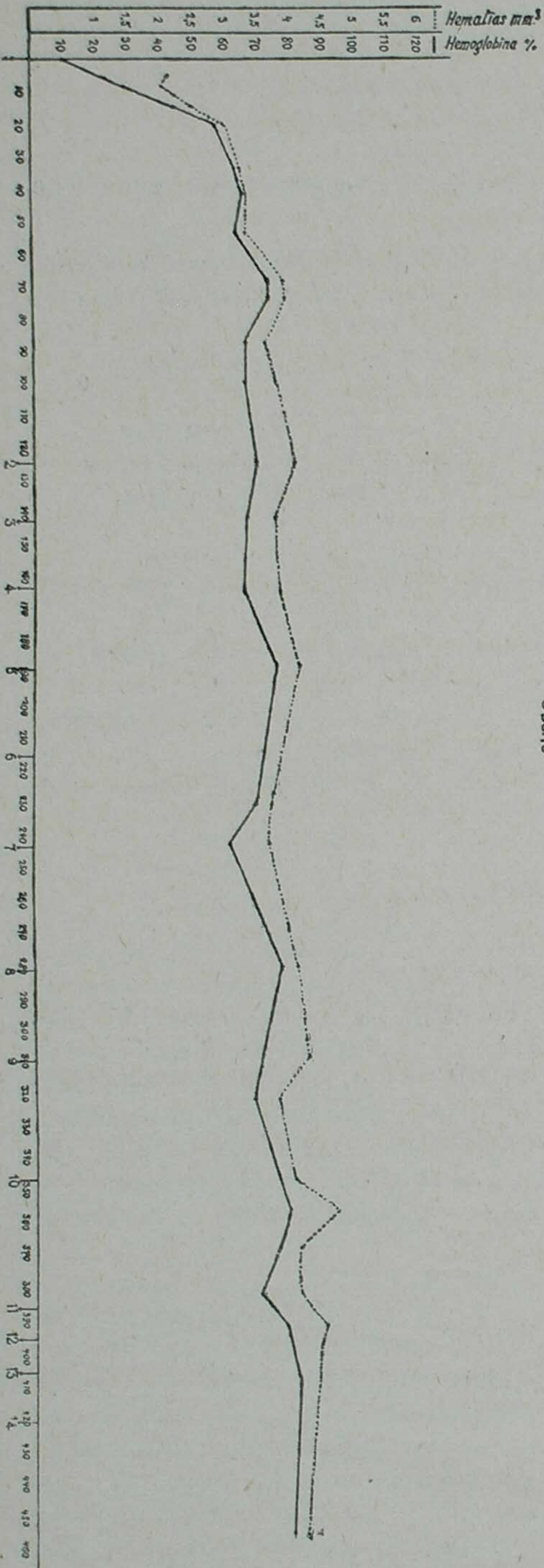
Nos tres ultimos vermifugos, não foram observadas alterações hematicas.

4)—A administração do 3º vermifugo seguido de uma sangria de 50 cc. durante 3 dias consecutivos abaixou a Hb. de 76 para 67 %, sendo que 18 dias mais observou-se já a Hb. em 82 %.

Interpretação

A administração de 0,4 gr. de chloreto ferroso elevou a cifra de Hb. a 50 % após 17 dias de tratamento. Verificou-se neste caso, quaes os saes de ferro efficientes para elevar a taxa de Hb. ou mantel-a em nivel elevado. Não se conseguiu um resultado seguro pelo emprego em tempo curto, dos saes: lactato ferroso, nucleinato de ferro, perchloreto ferrico. Entretanto, os resultados relativos a estes saes, são propensos a indicar uma acção eficiente dos mesmos. Foram constatados efficientes: glycerophosphato ferrico, ferro reduzido (1 gr. diaria), sulphato ferroso ammoniacal. Mostraram-se sem acção: glycerophosphato ferrico por via intramuscular e tambem o sulphato de manganez, chloreto de cobalto e a lecithina.

Quanto á suspensão do tratamento marcial, notou-se neste doente uma grande rapidez do processo anemiante, muito provavelmente devido ao nivel de Hb. onde a experiencia foi feita (em torno de 50 %). Nos casos em que a suspensão do ferro é feita quando a taxa de Hb. é mais alta (70 % ou 80 %), a queda das cifras hematicas é bem mais lenta que a observada no presente caso. Na administração do tetrachloreto de carbono notou-se um rapido augmento de hematias com queda do indice de Hb. Este phenomeno é inconstante, pois nos cinco vermifugos administrados só foi observado nos dois primeiros. Notamos que após uma sangria de 150 c.c. repartida em tres dias (50 c.c. por dia) a taxa de Hb. de 76 % passou a 67 %, entretanto depois de 18 dias foi verificada a taxa de 82 %,



Obs.13

que ainda não tinha sido constatada. Este facto parece indicar um effeito benéfico da sangria nesta phase da regeneração.

Com a taxa de Hb. ainda em 60 %, verificou-se a normalidade quasi completa da resistencia globular, o que demonstra ser o tratamento marcial um continuo para as anomalias observadas com este methodo de pesquisa (ver graphico 4).

OBSERVAÇÃO nº. 13

A. M. — Branca — Masculino — 10 annos.

Observação clinica (11-10-32):—Anda sempre descalço. Geophagia. Mucosas visiveis totalmente descoradas. Pelle pallida. Choque precordial visivel e difuso. Batimentos dos vasos cervicaes e da aorta na furcula esternal. Sôpro meso-systolico audivel em toda area cardiaca. Tachycardia. Appetite conservado. Baço não palpavel. Fígado com limite superior no limite normal e o inferior a um dedo transverso abaixo da reborda costal.

Exame de fezes:—(18-10-32)—Numerosissimos ovos de ascaris e de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Ferro reduzido 3 grs. por dia. Lactato de cobre 15 mgrs. Dieta 4 sem feijão.
- 2—Augmentou-se a dóse de ferro reduzido para 5 grs. diarias.
- 3—Diminuiu-se novamente para 3 grs. diarias. Suspendeu-se o lactato de cobre.
- 4—Reiniciou-se lactato de cobre 15 mgrs. diarios.
- 5—Suspendeu-se lactato de cobre por apresentar o doente uma intoxicação cuprica (Ictericia, albuminuria, cylindruria, figado augmentado e doloroso). Dieta 5.
- 6—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 7—Reiniciou ferro reduzido 3 grs. diarias. Dieta 5 com ovos.
- 8—Suspendeu-se a medicação marcial.
- 9—Iniciou sulphato manganez 0,1 gr. e chloreto cobalto 0,05 gr. diaria. Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria. Dieta 5 simples. (manganez e cobalto).
- 10—Suspendeu-se parte da medicação precedente. Lecithina oralmente 1 gr. diaria dissolvida em azeite ou em leite.
- 11—Suspendeu-se a lecithina. 1º vermifugo (Chenopodio—12 gottas: Tetrachloreto carbono 1,5 gr.).
- 12—2º vermifugo (Idem).
- 13—3º vermifugo (Tetrachloreto—1,5 gr.).
- 14—4º vermifugo (Idem.).

Resultado

1)—Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido, 15 mgrs. diarias de lactato de cobre, com dieta pobre em ferro.

Após 20 dias de tratamento.

Ht.—Menos de 2,10 para 3,00

Hb.—10 para 57 %

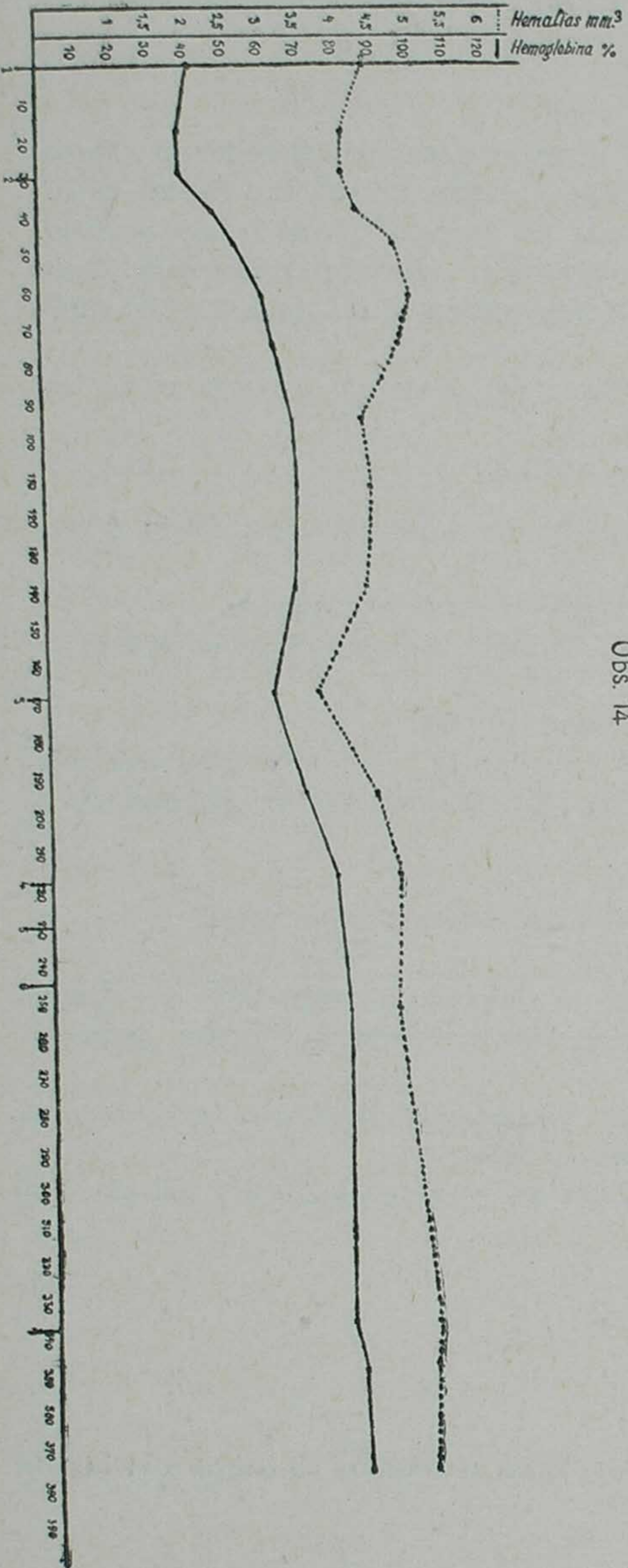
Hemat.—6 para 25 %

Indices

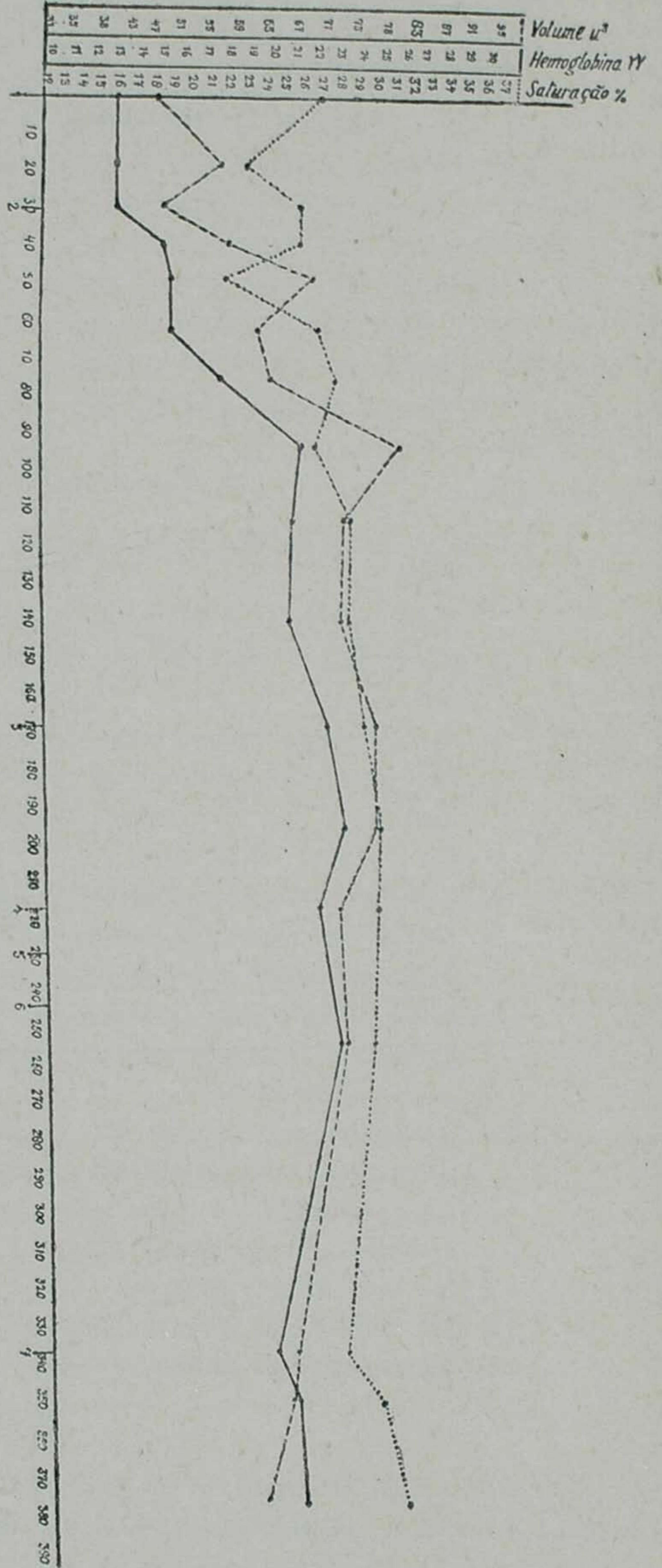
Vol.—menos de 57 para 83 uc.

Hb.—menos de 15,2 para 26,2 yy.

Sat.—23 para 32 %



Obs. 14



Mais 20 dias de tratamento a taxa de Hb. alcançou 56 % e ahi estacionou por mais de 6 mezes.

Administração de 5 grs. de ferro reduzido por 15 dias não alterou o quadro sanguineo, o mesmo acontecendo com 0,05 gr. diaria de chloreto de cobalto 0,1 gr. de sulphato de manganez e 1 gr. diaria de lecithina por via oral dissolvidas em azeite ou leite (1 mez e 7 dias).

2)—Administração de vermifugos.

Tres vermifugos de tetrachloreto e chenopodio e um de tetrachloreto não modificaram o aspecto sanguineo.

Interpretação

A junção de 15 mgrs. diarios de lactato de cobre ás habituaes 3 grs. diarias de ferro reduzido, não modificou o aspecto da regeneração sanguinea. Neste caso notou-se uma rapida normalisação dos indices hematicos, porém, não muito differente do prazo sempre observados nos outros casos. Este caso sugere que no processo regenerativo a dieta não tem uma apreciavel influencia, pois conseguiu-se uma forte regeneração com uma dieta bastante incompleta (arroz, batata, macarrão, leite), elevando-se a taxa de Hb. a 65 %. De outro lado a administração de uma dieta completa e rica em ferro (dieta habitual mais dois ovos por dia), não elevou a Hb. a um nivel mais alto que o anteriormente observado. A elevação da Hb. de 65 % para 80 %, foi feita gradualmente em tempo muito longo, mostrando-se inefficazes para uma elevação rapida os seguintes medicamentos: chloreto de cobalto, sulphato de manganez, ferro reduzido (5 gr. diarias), e lecithina. Administração de tetrachloreto e chenopodio não provocou alterações sanguineas dignas de nota, a não ser talvez, uma ligeira diminuição dos indices de Hb. e Vol.

A resistencia globular ás soluções hipotonicas normalisou-se no fim do tratamento, o que demonstra uma estructura physico-quimica normal destas células (ver graphico 4).

OBSERVAÇÃO nº 14

A. C. — Branca — Masculino — 8 annos.

Observação clinica:—Mucosas visiveis descoradas. Ligeiro edema nos membros inferiores. Cephaléa. Cansaço a qualquer pequeno esforço.

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

Explicação do graphico

1—Dieta pobre em ferro.

2—Glycerophosphato de ferro 0,4 p. d. Dieta 4, sem feijão.

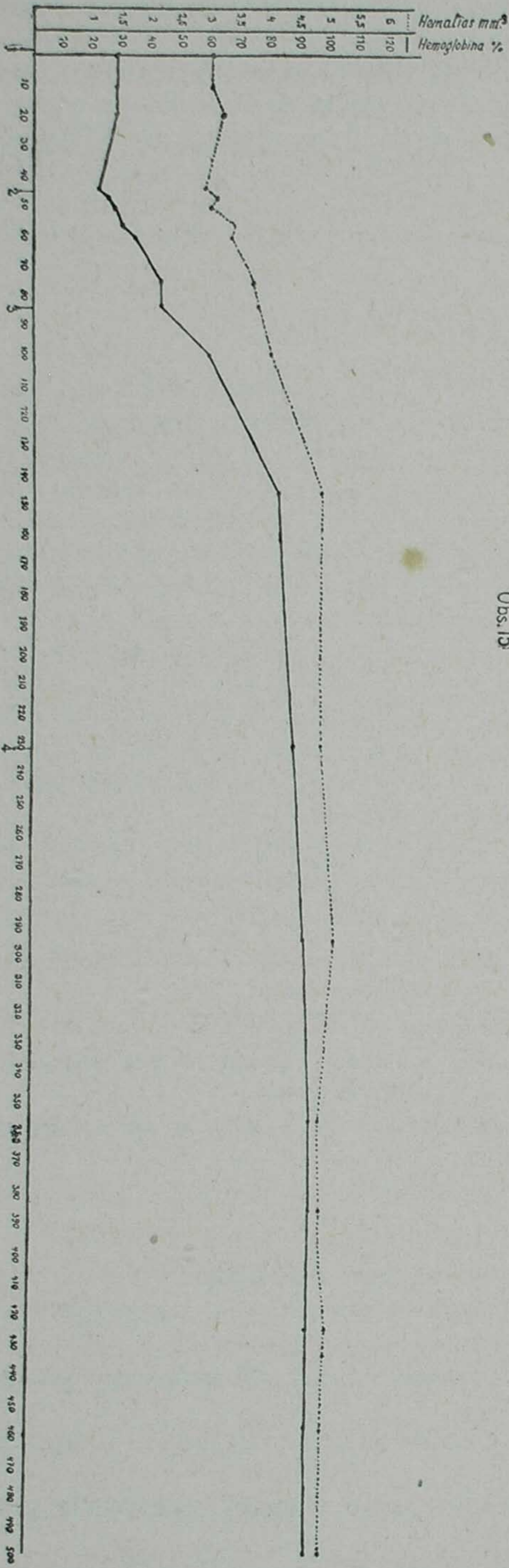
3—1º vermifugo. Ess. chenopodio 12 gottas—Tetrachloreto carbono-0,8 c.c. Purgante—Sulphato de sodio. Dieta 5.

4—2º vermifugo. Tetrachloreto de carbono—1 c.c. Purgante—Limonada purgativa.

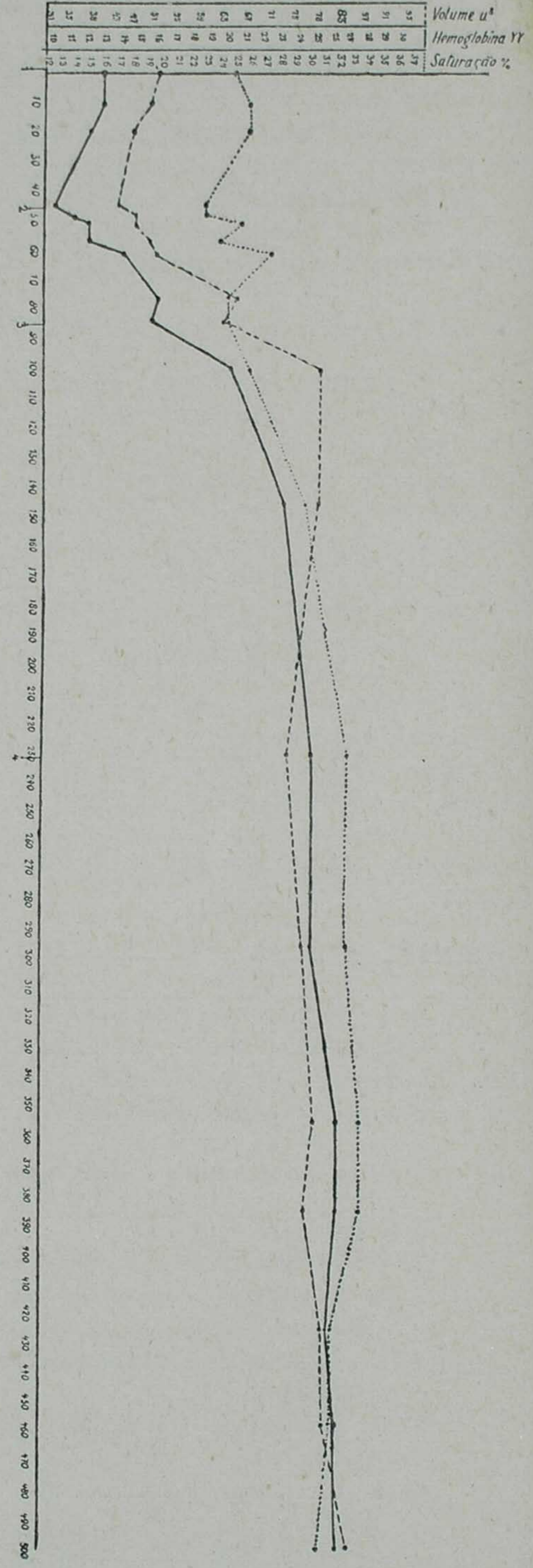
5—3º vermifugo. Tetrachloreto de carbono—1,2 c.c. Purgante—Limonada purgativa.

6—4º vermifugo. Tetrachloreto carbono—1,2 c.c. Purgante—Limonada purgativa.

7—5º vermifugo. Ess. chenopodio 10 gottas. Tetrachloreto carbono 1 c.c. Purgante—Sulphato sodio.



Obs. 15



Resultado

1)—Administração de 0,4 gr diaria de glycerophosphato ferrico com dieta pobre em ferro.

Após 2 mezes e 5 dias.

Ht.—4,10 para 4,35

Hb.—38 para 68 %.

Hemat.—20 parra 35 %

Vol.—49 para 80 uc.

Indices Hb.—12,9 para 21,6 yy.

Sat.—26 para 27 %

2)—Sem medicação marcial e com dieta pobre em ferro.

Não se observou alterações hemáticas durante 1 mez.

3)—Administração de vermifugos.

Dois vermifugos mixtos (tetrachloreto e chenopodio) e tres de tetrachloreto de carbono, não modificaram apreciavelmente o quadro sanguineo, a não ser em uma pequena diminuição dos indices de Vol. e de Hb.

Interpretação

A administração de um sal ferrico, mostrou-se efficaz na dóse de 0,4 gr. diarios. Neste caso, que apresentava a cifra de hematias quasi normal, observou-se que os indices hemáticos não alcançam rapidamente a normalidade. Uma dieta pobre em ferro durante o prazo de 1 mez não alterou o quadro sanguineo, o mesmo acontecendo na administração de 5 vermifugos (talvez ligeira diminuição dos ind. de Vol. e Hb.).

OBSERVAÇÃO nº 15

Arnaldo — Mestiço — Masculino — 25 annos.

Obs. clinica (7-4-33):—Doente ha 2 mezes. Tonteiras, cephaléa. Mucosas visiveis descoradas. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes (4-5-33):—Presença de numerosos ovos de ancylostomo.

R. Wassermann (22-5-33)—Negativa.

Explicação do graphico

1—Dieta pobre em ferro.

2—Dieta pobre em ferro com sal mixto (sulphato ferroso ammoniacal 5 % com chloreto sodio). Nesta porcentagem com a alimentação diaria fazia-se o doente ingerir 0,6 gr. do sal de ferro.

3—Suspendeu-se dieta com sal mixto. Dieta 5. Sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. p. d.

4—Diminiu-se a dóse do sal precedente para 0,3 gr. por dia.

Resultado

1)—Administração de sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. diarias com dieta habitual.

Após 3 mezes de tratamento.

Ht.—3,40 para 4,88	Vol.—50 para 78 uc.
Hb.—30 para 83 %	Indices Hb.—12,2 para 23,4 yy.
Hemat.—17 para 38 %	Sat.—24 para 30 %

Após 2 mezes de tratamento a resistencia das hematias as soluções salinas hipotonicas era completamente normal. (Ver graphico).

2)—Administração de dieta com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (5 %). Dieta pobre em ferro.

Após 1 mez de tratamento.

Ht.—2,90 para 3,70	Vol.—45 para 65 uc.
Hb.—22 para 43 %	Indices Hb.—10,4 para 16 yy.
Hemat.—13 para 24	Sat.—23 para 25 %

Reticulose maxima 18 % no 7^o dia de tratamento.

3)—Periodo sem administração de ferro, com dieta pobre em ferro.

Após 45 dias verificou-se uma diminuição dos Inds. de Vol. e de Hb.

Interpretação

A permanencia durante 1 mez e meio sem medicação marcial e em dieta incompleta, não provocou grandes alterações sanguineas, observando-se sómente uma discreta queda dos inds. de Hb. e de Vol.

Administração de uma dieta incompleta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (5 %), provocou, após um mez, uma elevação da Hb. a 43 % e a elevação de todos os indices hematicos. Observou-se entretanto, que a regeneração se processou com uma intensidade menor que a observada commummente.

Administração de 0,6 grs. de sulphato ferroso ammoniacal com dieta commum, elevou a taxa de Hb. a 83 %, em 3 mezes de tratamento, conservando este nivel durante mais 2 mezes e meio. A diminuição da dóse para 0,3 gr. diarias, conservou este aspecto por mais 7 mezes.

Após 2 mezes de tratamento a resistencia das hematias ás soluções hypotonicas era inteiramente normal (ver graphico 4).

OBSERVAÇÃO nº 16

C. S. — Branca — Masculino — 12 annos.

Obs. clinica (5-3-33):—Queixa-se de cansaço ao menor esforço. Perversões alimentares. Mucosas visiveis completamente descoradas. Edema dos membros inferiores. Tachycardia. Sôpro mesosystolico. Baço e figado augmentados de volume.

Exame de fezes (6-5-33)—Numerosos ovos de ancylostomo, ascaris e tricocephalo. Presença de anguilulas.

Explicação do graphico

- 1—Ferro reduzido 3 grs. p. d. Dieta 5.
- 2—Suspendeu-se o tratamento.
- 3—Ferro reduzido 3 grs. p. d.
- 4—Suspendeu-se o tratamento.
- 5—1º vermifugo (Chenopodio, 15 gottas). Dieta 4.
- 6—2º vermifugo (Thymol, 3 grs.).
- 7—3º vermifugo (Thymol, 4 grs.).
- 8—4º vermifugo (Idem).
- 9—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria.
- 10—Transfusão de sangue—90 c.c. O doador foi o doente Benjamin, cujas características sanguineas eram as seguintes:—

Hmt.—3.240.000 mmc.	Vol.—49 uc.
Hb.—32 %—4,4 grs.	Indices Hb.—13,6 yy
Hemat.—16 %	Sat.—27,5 %

Este aspecto sanguineo de uma anemia hypochromica, microcytica é o encontrado sempre nos casos graves de ancylostomose.

A injeção de um sangue doente não provocou nenhuma reacção durante ou após a prova.

- 11—5º vermifugo (Thymol, 4 grs.).
- 12—6º vermifugo (Idem).
- 13—7º vermifugo (Idem).
- 14—8º vermifugo (Tetrachloreto, 1,5 gr.).

Resultado

1—Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido, com dieta habitual. Observação 1 mez e 10 dias após o inicio do tratamento. (Administrou-se o ferro durante 21 primeiros dias).

Ht.—0,90 para 3,41	Vol.—67 para 79 uc.
Hb.—11 para 58 %	Indices Hb.—16,7 para 23,5 yy
Hemat.—8 para 27 %	Sat.—25 para 30 %

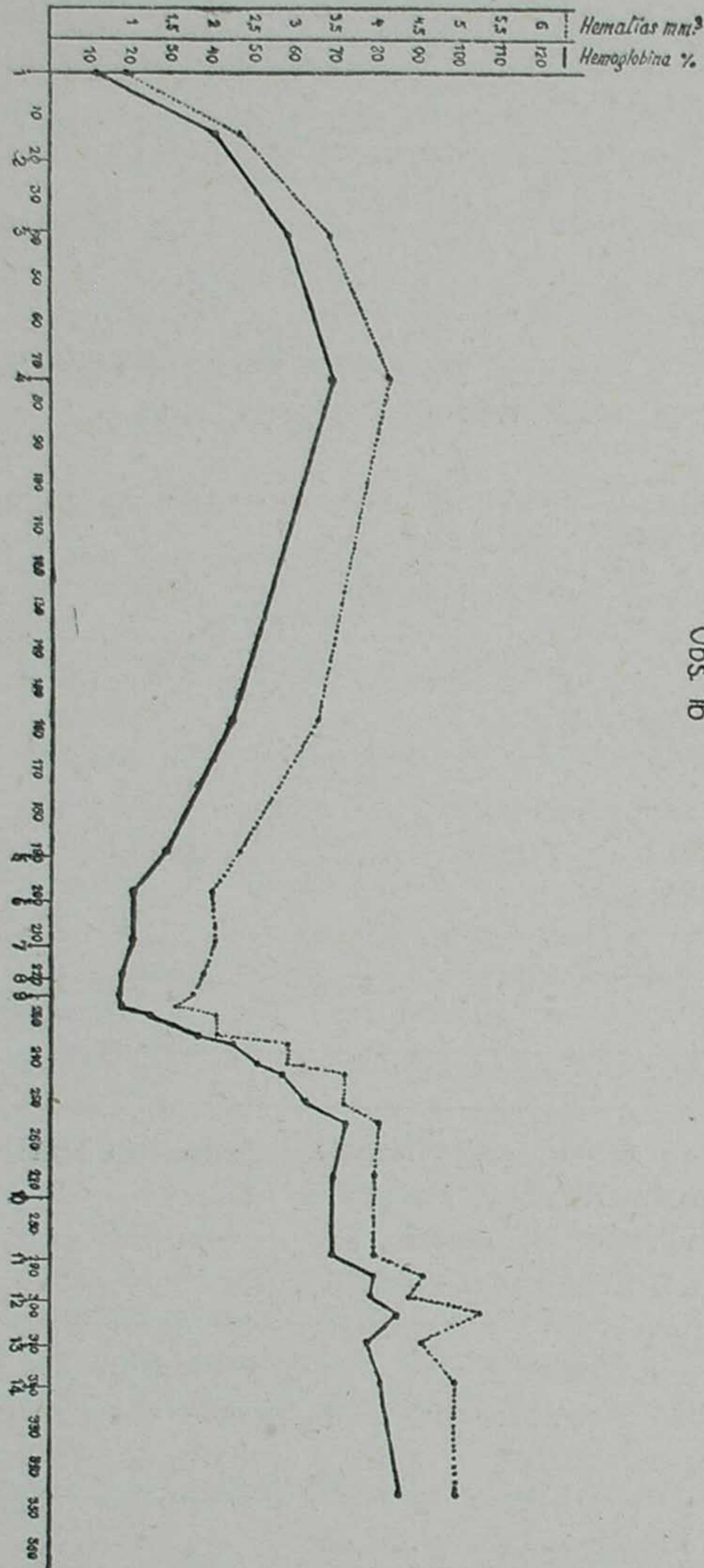
Novamente uma administração da mesma dóse de ferro reduzido e 1 mez depois a Hb. elevava-se para 69 %.

Administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal com dieta sem carne.

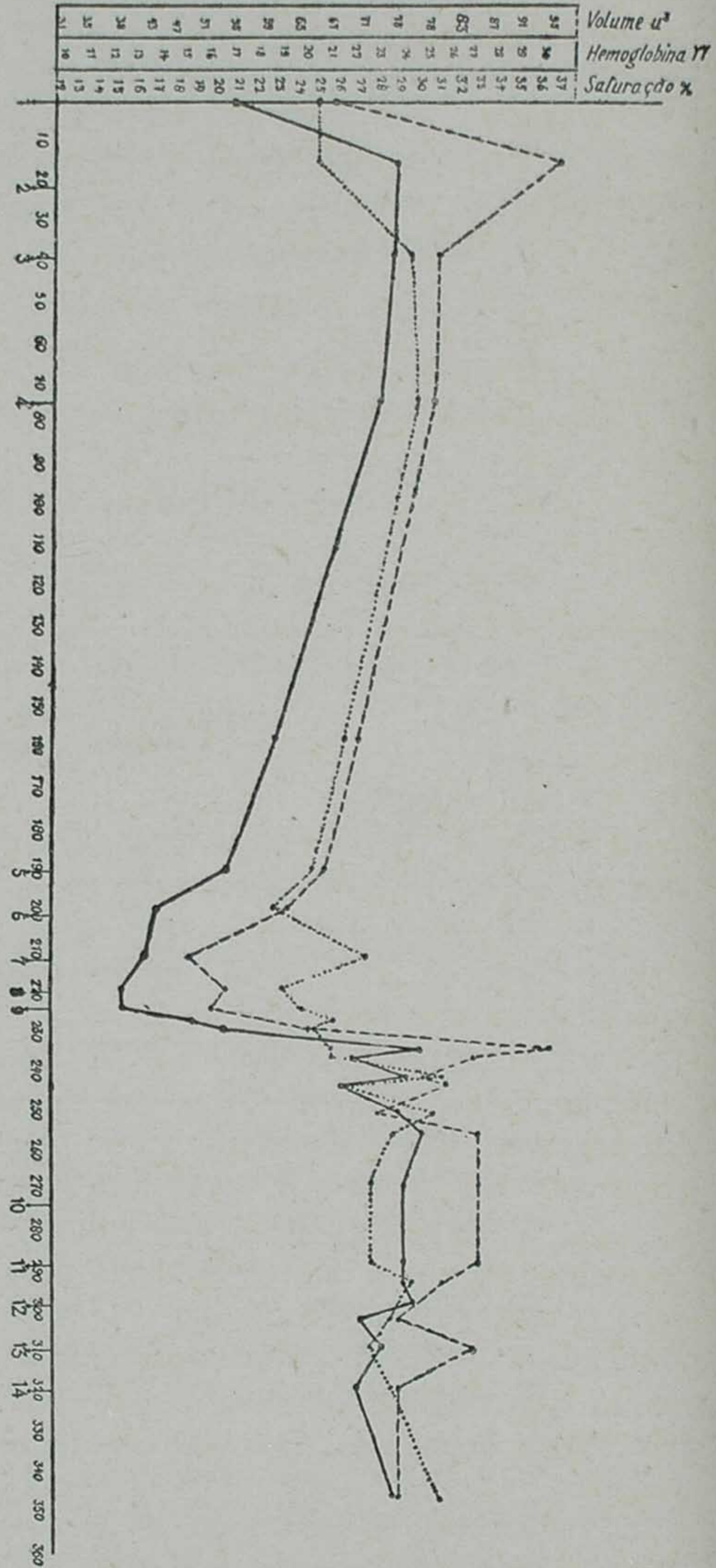
Após 1 mez de tratamento.

Ht.—1,73 para 4,00	Vol.—52 para 86 uc.
Hb.—16 para 72 %	Indices Hb.—12,7 para 24,9 yy.
Hemat.—9 para 34 %	Sat.—24 para 29 %.

Reticulose maxima 35 % no 5º dia de tratamento.



Obs. 16



2—Administração de vermifugos.

Administração de um vermifugo de chenopodio (sem administração de ferro) e tres de thymol, produziram uma diminuição da quédia dos globulos e uma baixa bastante rapida dos indices de Hb. e de Vol.

A administração de tres vermifugos de thymol (com administração de ferro) produziram um augmento do numero de globulos (na segunda administração de thymol observou-se um augmento de 1 milhão de globulos, quatro dias depois da medicação).

3)—Sem medicação marcial. Dieta habitual e dieta sem carne no ultimo mez de observação.

Após 5 mezes.

Ht.—4,15 para 1,73
Hb.—69 para 16 %
Hemat.—32 para 9 %

Vol.—77 para 52 uc.
Indices Hb.—22,9 para 12,7 yy
Sat.—30 para 24 %

4)—Transfusão de sangue no periodo de estacionamento do nivel da taxa de Hb.

Transfusão de 90 c.c. de um sangue de ancylostomado grave. Não se observou alterações sanguineas 15 dias após a prova.

Interpretação

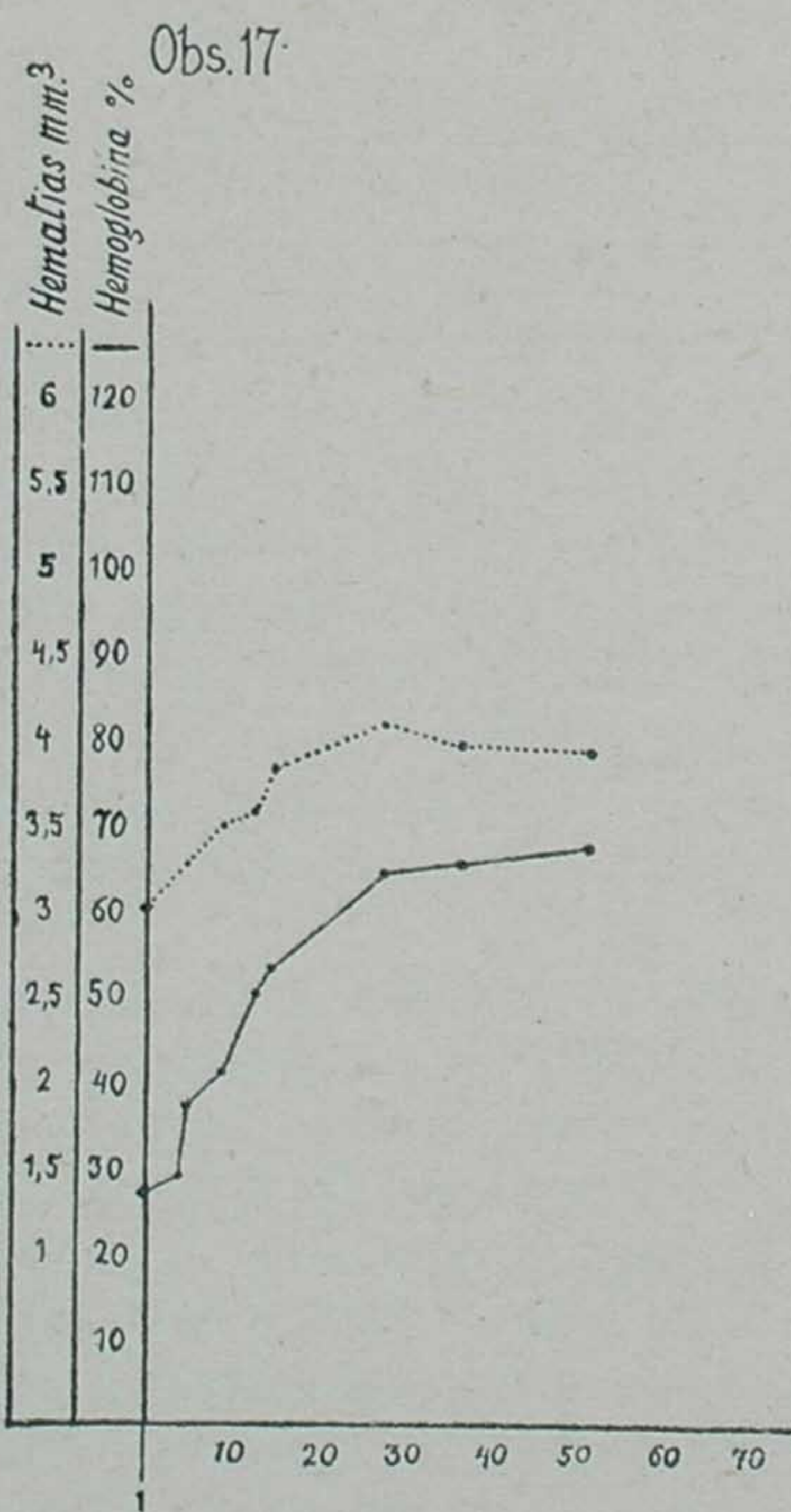
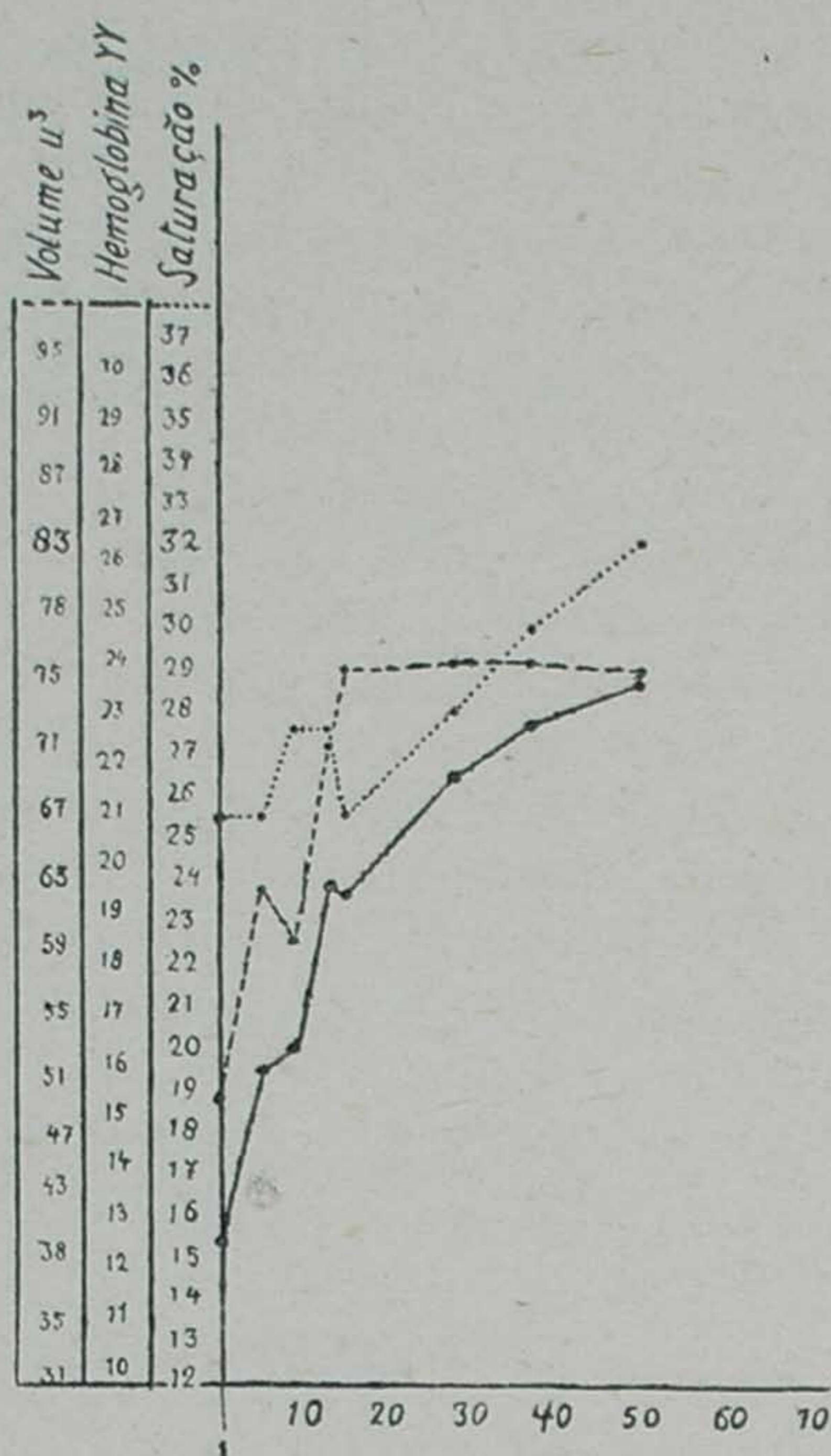
Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido com dieta habitual, elevou a taxa de Hb. de 11 a 58 %, verificando-se que após a suspensão do medicamento a Hb. elevou-se ainda de 18 %, em 25 dias.

Administração de 1 gr. de sulphato ferroso ammoniacal com dieta sem carne elevou a taxa de Hb. de 16 a 70 %, em 1 mez de tratamento, estacionando neste nivel por mais um mez.

A transfusão de 90 c.c. de sangue de ancylostomado, neste periodo de estacionamento, não alterou o quadro sanguineo, enquanto que com administração de tres vermifugos de thymol, verificou-se um augmento rapido dos globulos (1 milhão por mmc. em 4 dias) e uma ligeira quédia dos Ind. de Hb. e de Vol.

A suspensão do ferro com dieta habitual, provocou um decrescimo progressivo de todas as cifras sanguineas. A administração no fim deste periodo de um vermifugo de chenopodio e tres de thymol, provocaram todos elles, uma diminuição da quédia do numero de globulos e uma baixa accentuada dos Inds. de Vol. e de Hb. Verificou-se nesse caso, que mesmo 5 mezes após a suspensão do ferro as cifras hematicas não haviam decrescido até alcançar o nivel inicial ao tratamento.

Exames hematologicos executados diariamente, mostraram varios factos interessantes, concernentes á detalhes no processo de neo-formação hematica provocada com a administração de ferro, que haviam em outros casos passados despercebidos. Observamos que a elevação da taxa de Hb. e do Ind. de Hb., tal como é verificado commummente, é constante e progressiva, ao contrario entretanto, acontece com o Ind. de Vol. e com o numero de hematias, cuja elevação se dá de modo nitidamente escalonado. Este aspecto escalonado, parece depender de dois processos que agem em sentidos contrarios. Assim, observou-se logo no inicio da regeneração uma quédia pouco accentuada, porém bem contro-



lada, do numero de globulos, quédá esta que precedeu a um augmento nitido. Em seguida, verificou-se uma permanencia do numero de globulos a que se seguiu um outro nitido augmento. Esta diminuição e permanencia, nós as interpretamos como provocadas por uma destruição globular. Portanto, se assim é, uma destruição globular precede sempre a uma néo-formação, e este phenomeno vae se reproduzindo com intensidade cada vez menor até que o numero de globulos estaciona definitivamente. Dahi em deante, a regeneração sanguinea se faz com muita lentidão, ou mesmo não se faz, constituindo este periodo, uma phase particular na regeneração hematica. A observação hematologica demonstra nesse periodo, que as hematias circulantes tem dimensões e colorabilidade normaes e como o inicio dessa phase coincide com o desaparecimento das hematias degeneradas pre-existentes, procuramos verificar se a inoculação de um sangue degenerado (no sentido de hypochromia e microcytose) podesse trazer algum beneficio, accelerando o processo regenerativo. Fizemos uma transfusão de 90 c.c. de sangue proveniente de um doente ancylostomado, não tendo verificado, entretanto, nenhuma regeneração apreciavel. Se bem, que o resultado desta experiencia possa ser devido á pequena quantidade de sangue transfusado, nós preferimos interpretal-a, como uma indicação de que a néo-formação hematica nessa anemia, seja condicionada ainda por factores outros que a simples destruição das hematias microcyticas e hypochromicas pre-existentes ao tratamento.

OBSERVAÇÃO nº 17

A. J. R. — Branca — Masculino — 35 annos.

Obs. clinica (10-5-33):—Doente ha um anno. Mucosas visiveis descoradas. Ligeiro edema dos membros inferiores. Cephaléa e tonteiras. Fígado e baço augmentados de volume.

Exame de fezes (10-5-33)—Presença de ovos de ancylostomo e ascaris.

(24-5-33)—Numerosos ovos de ancylostomos e ovos de ascaris.

Reacção de Weber—Fortemente positiva.

Reacção de Wassermann (22-5-33)—Negativa.

Temperatura maxima observada durante a hospitalisação—37,8°.

Explicação do graphico

1—Sulphato ferroso ammoniacal 0,6 gr. p. d. Dieta 5.

Resultado e interpretação

1)—Administração de 0,6 gr. diarias de sulphato ferroso ammoniacal com dieta habitual.

Após 28 dias de tratamento.

Ht.—2,98 para 4,07

Hb.—27 para 64 %

Hemat.—14 para 31 %

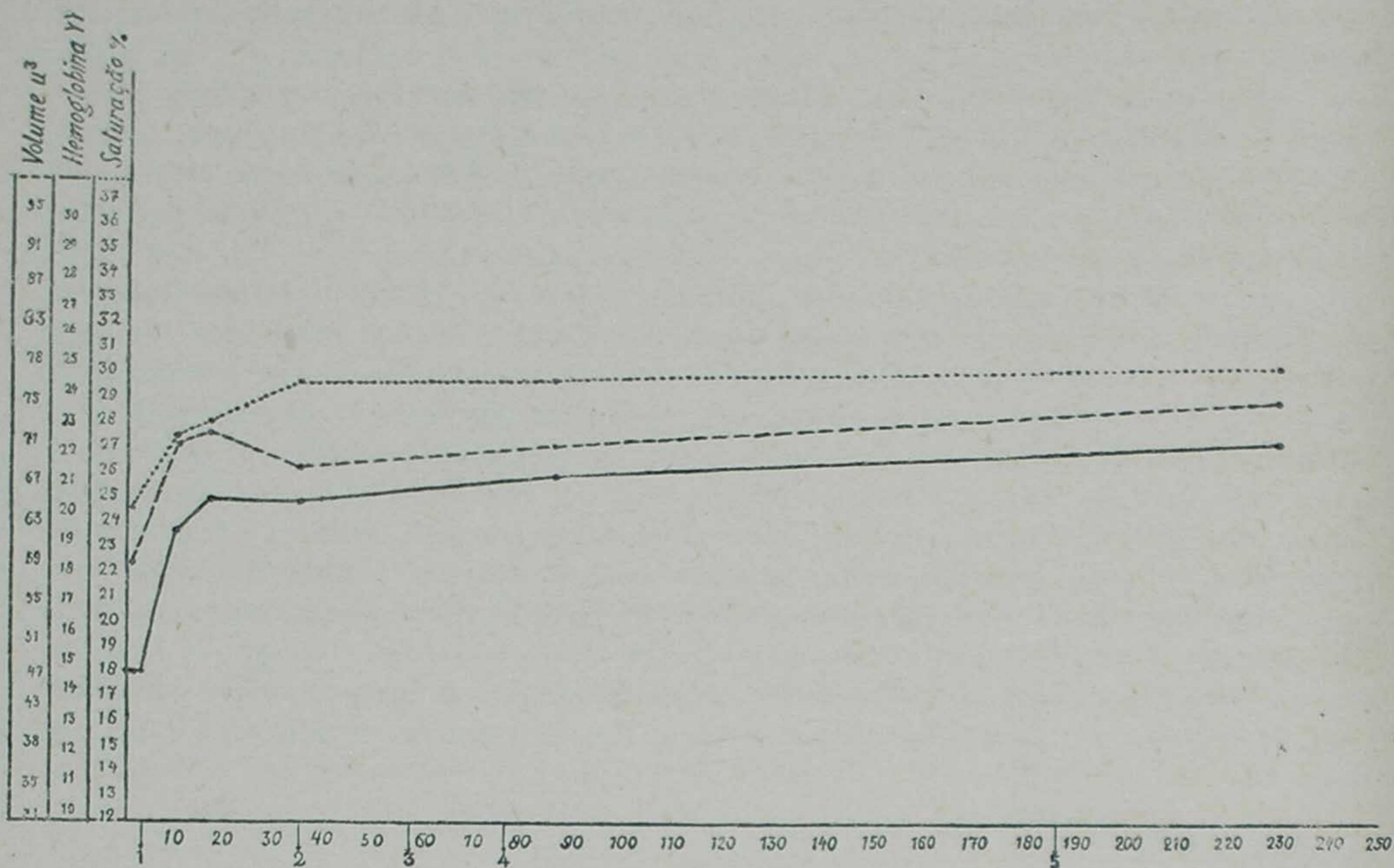
Vol.—49 para 76 uc.

Indices Hb.—12,4 para 21,6 yy

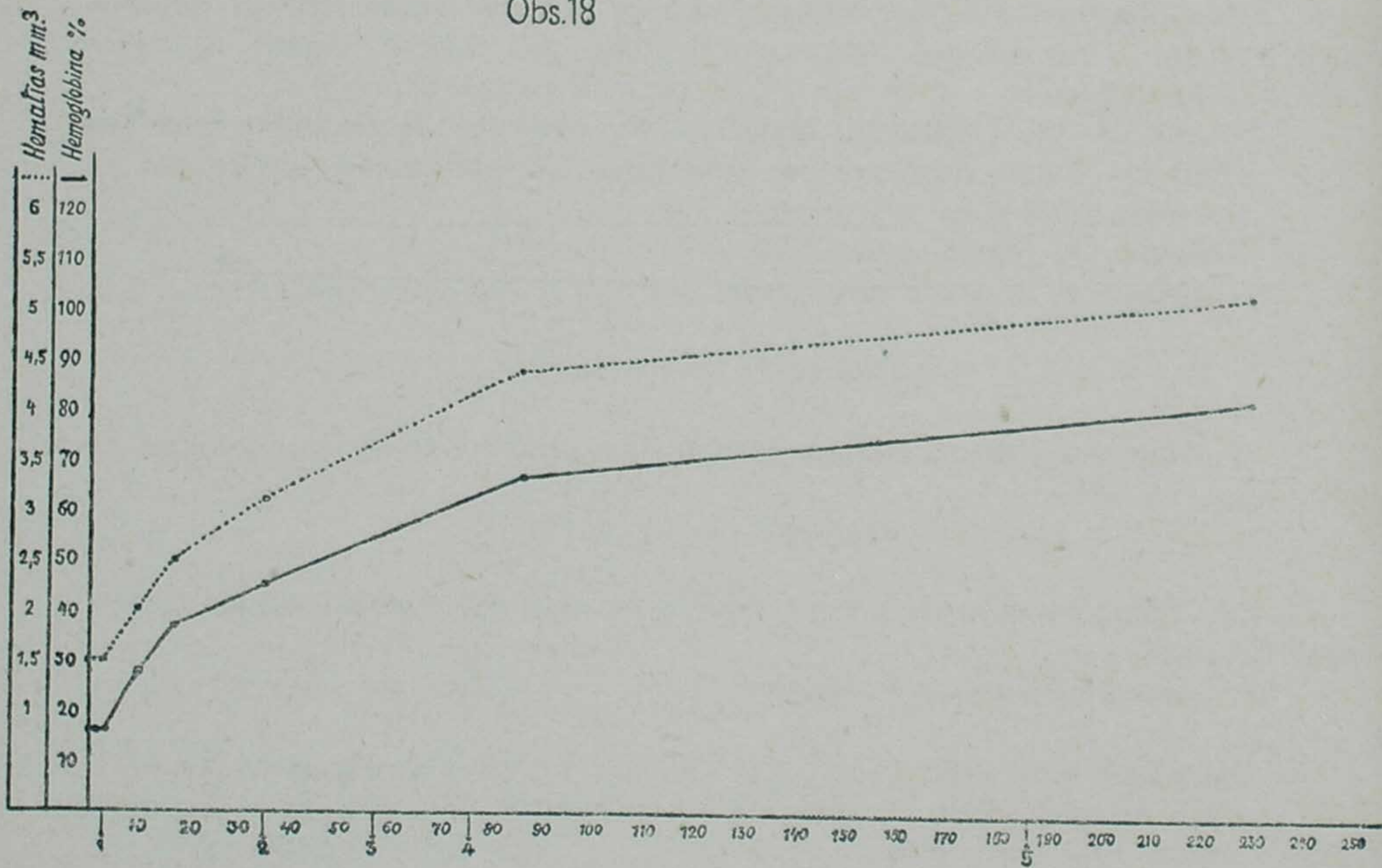
Sat.—25 para 28 %

Reticulose maxima 26 % no 13° dia de tratamento.

Este sal de ferro mostrou-se perfeitamente efficaz. E' a anotar, que a re-



Obs.18



ticulose maxima appareceu tardiamente, pois com ferro reduzido, ella se verifica do 5º ao 8º dia.

Por ter exigido alta, não foi administrado a este doente a medicação desinfectantes. A permanencia dos helminthos provocou novamente uma anemia, pois um anno após o paciente nos procurou novamente. O exame hematologico feito em 6-10-34, portanto, um anno e tres mezes após a sua sahida do hospital, revelou uma taxa de Hb. de 30 %.

E' a anotar que o ferro foi administrado durante algum tempo após a sahida do hospital, podendo-se calcular em um anno o tempo de acção do processo anemiante.

OBSERVAÇÃO nº. 18

Charneca — Branca — Masculino — 55 annos.

Obs. clinica (13-6-33):—Mucosas visiveis descoradas. Febre intensa.

Ligeiro edema dos membros inferiores. Sôpro mesosystolico audivel em toda area cardiaca. Baço palpavel.

Exame de fezes 15-6-33:—Numerosissimos ovos de ascaris e de ancylostomo.

Exame de sangue (Pesquisa de hematozoario)—Presença de anneis de Plasmodium falciparum.

Explicação do graphico

- 1—Sulphato ferroso ammoniacal 0,4 gr. diarias. Chlorhydrato quinino 2 grs. Dieta 4 sem feijão.
- 2—Augmentou-se a dóse do sal precedente para 0,8 por dia.
- 3—Clinicamente curado da malaria. Primeiro acesso febril de uma pneumonia lobar. Suspendeu-se o quinino. Administrou-se as drogas indicadas para o caso.
- 4—Curado da pneumonia.
- 5—Dieta 5.

Resultado e interpretação

1)—Administração de 0,4 gr. diarias de sulphato ferroso ammoniacal com dieta pobre em ferro.

Após um mez de tratamento.

Ht.—1,50 para 3,10

Hb.—16 para 45 %

Hemat.—9 para 21 %

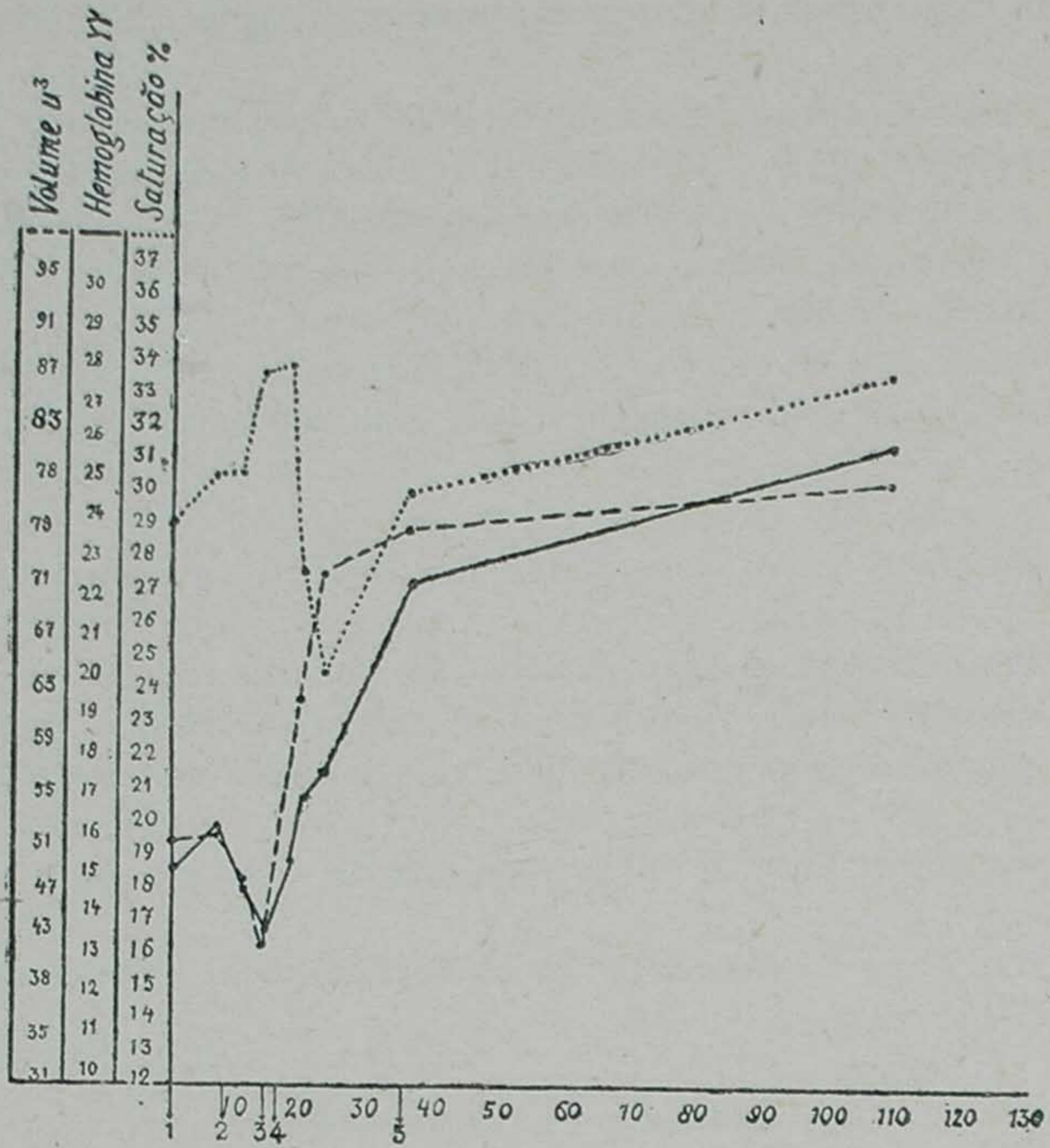
Vol.—59 para 68 uc.

Indices Hb.—14,4 para 20 yy.

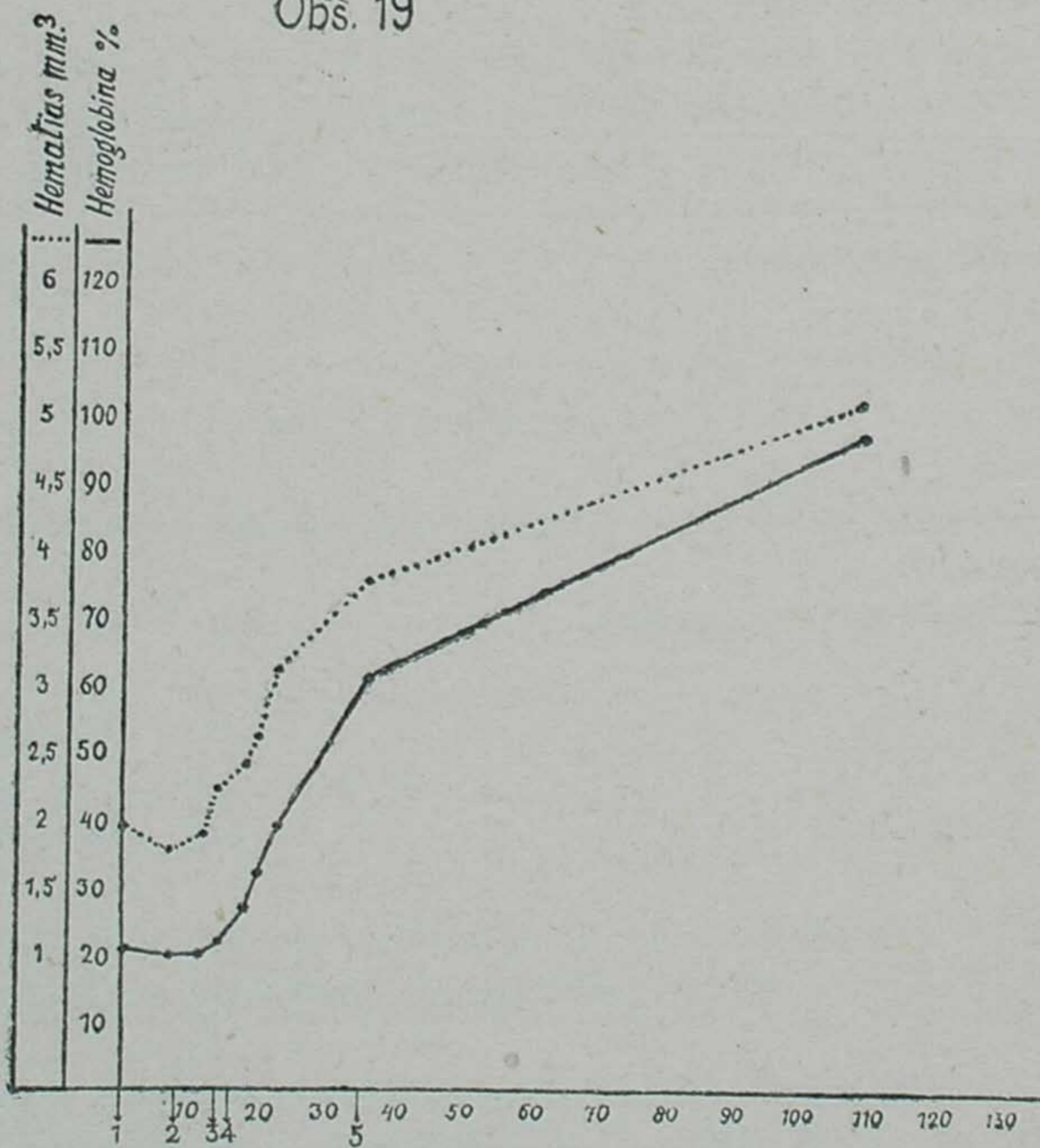
Sat.—24 para 29 %.

Augmentou-se a dóse para 0,8 gr. diarias e 2 mezes depois a taxa de Hb. já se encontrava em 67 %, mesmo na intercorrencia de uma grave pneumonia lobar.

Neste caso evidenciou-se que a administração de ferro regenera a anemia ancylostomotica mesmo com uma dieta incompleta e na intercorrencia de malaria de pneumonia. Evidentemente, em virtude destas duas ultimas molestias foi admi-



Obs. 19



nistrado quinino e os medicamentos symptomaticos para a citada affecção respiratoria.

Verificou-se tambem, que as proteínas totaes do plasma augmentam com a regeneração sanguinea (De 6,5 % a 7,3 %).

Após 2 mezes de tratamento marcial, quando a taxa de Hb. se encontrava ainda em 67 %, observou-se uma grande melhora das hematias, constatada no methodo de resistencia globular (ver graphico 4).

OBSERVAÇÃO nº 19

Ismar — Branca — Feminino — 18 annos.

Obs. clinica (18-10-33):—Cephaléa. Edema dos membros inferiores face e palpebras. Tonteiras. Zumbido na cabeça. Cansaço. A doença actual iniciou-se ha um anno, sendo que ha 15 dias, a «inchação» invadiu todo o corpo. Mucósas visiveis inteiramente descoradas. Tachycardia. Sôpro mesosystolico audivel em toda aréa cardiaca. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes (1-11-33):—Presença de ovos de ascaris e numerosissimos ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Dieta 4, sem feijão.
- 2—1º vermifugo (Chenopodio, 25 gottas—Tetrachloreto 3 c.c.). Eliminou 1.500 ancylostomos.
- 3—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal, 1 gr. diaria.
- 4—2º vermifugo (Idem).
- 5—3º vermifugo (Tetrachloreto 3 grs.

Resultado

1)—Administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal com dieta pobre em ferro.

Após 20 dias de tratamento (com um vermifugo mixto administrado no 2º dia de tratamento.

Ht.—2,23 para 3,77	Vol.—40 para 74 uc.
Hb.—22 para 61 %	Indices Hb.—13,4 para 22,3 yy.
Hemat.—9 para 28 %	Sat.—33 para 30 %.

Reticulose maxima 12 % no 6º dia de tratamento.

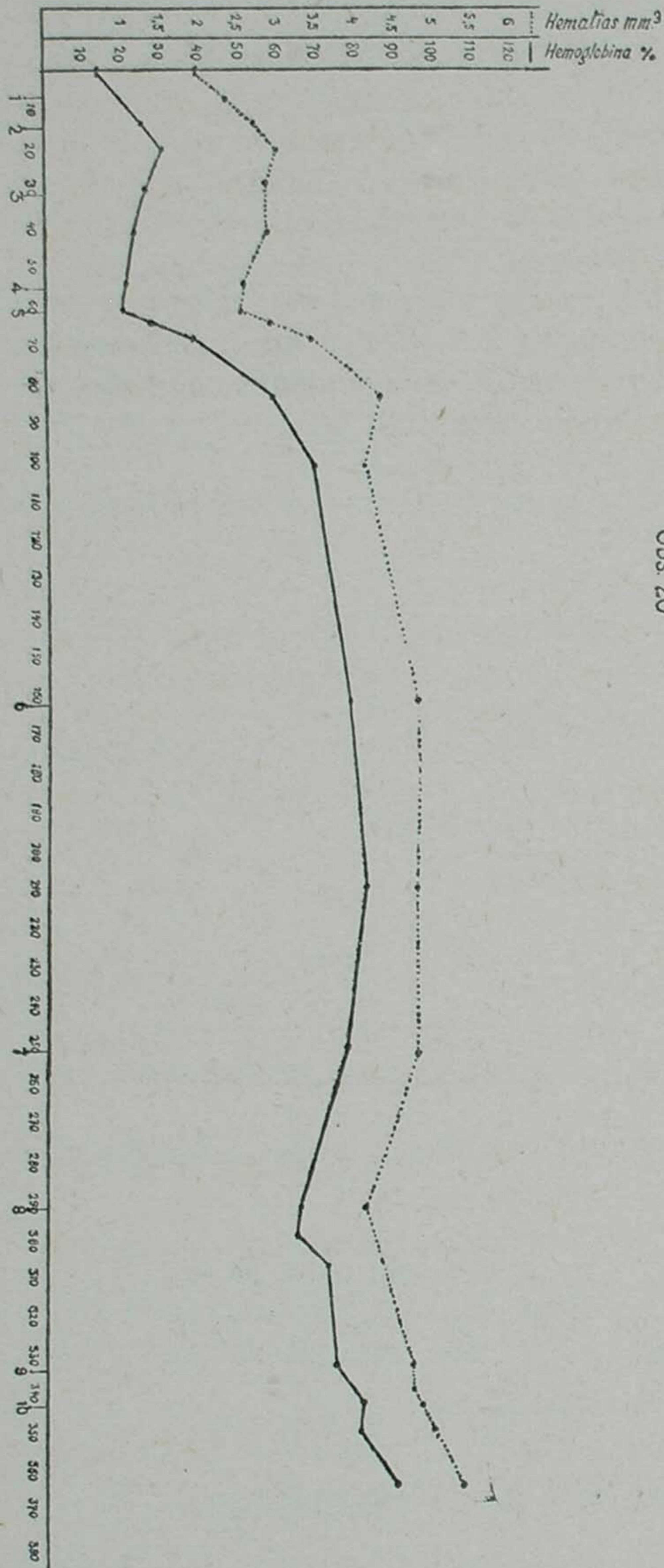
2)—Administração de vermifugos.

1º vermifugo (25 gottas de chenopodio e 3 c.c. de tetrachloreto).

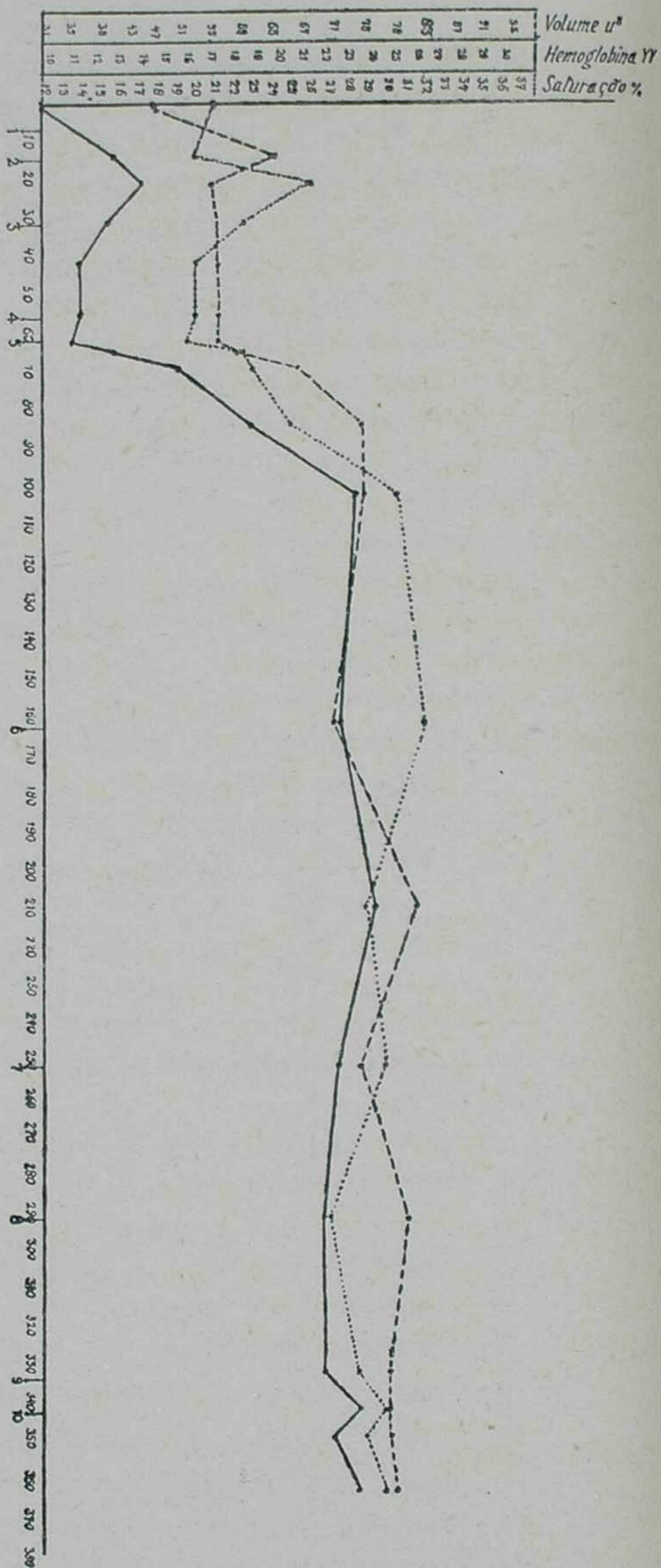
Seis dias depois da administração.

Ht.—1,72 para 2,23	Vol.—52 para 40 uc.
Hb.—20 para 22 %	Indices Hb.—16 para 13,4 yy.
Hemat.—Permaneceu em 9 %	Sat.—30 para 33 %

Verificou-se uma ligeira diminuição da reticulocytose.



Obs. 20



Quanto ao 2º e ao 3º vermifugo, não se poudo verificar uma acção sobre o sangue.

Interpretação

Administração do 1º vermifugo mixto (tetrachloreto e chenopodio), provocou rapidamente um augmento do numero de globulos e uma quéda muito pronunciada dos Inds. de Vol. e de Hb. A primeira phase do periodo de regeneração pelo sulphato ferroso ammoniacal, traduziu-se pela elevação habitual das cifras sanguineas, notando-se entretanto, uma reticulocytose maxima muito baixa (12 %). As curvas na segunda phase de regeneração, ao contrario do que acontece em alguns casos, não foram caracterisadas por um «plateau», mais sim por uma elevação rapida, sendo que após 3 mezes de tratamento, o aspecto sanguineo era normal. Neste caso a associação do ferro aos vermifugos, foi bastante benefica pela maior rapidez com que se alcançou a normalidade sanguinea.

OBSERVAÇÃO nº 20

Benedicta — Branca — Feminino — 10 annos.

Obs. clinica (24-7-33):—Mucosas visiveis descoradas. Pelle pallida. Edema pronunciado dos membros inferiores e face. Geophagia. Sôpro mesosystolico audivel em todo thorax. Batimento dos vasos do pescoço. Inappetencia. Fígado e baço não augmentados de volume.

Exame de fezes 29-7-33:—Numerosos ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

- 1—Iniciou sulphato ferroso ammoniacal, 1 gr. diaria. Dieta 5.
- 2—Suspendeu-se a medicação precedente.
- 3—Iniciou dieta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %). A doente não se alimentou bem neste periodo.
- 4—Suspendeu-se a dieta precedente. Dieta 5, sem carne. Iniciou 1 gr. diaria de cholesterina dissolvida em azeite ou em leite.
- 5—Suspendeu-se a medicação anterior. Iniciou sulphato ferroso ammoniacal na dóse de 1 gr. diaria.
- 6—Diminuiu-se a dóse para 0,2 gr. por dia.
- 7—Diminuiu-se a dóse para 0,05 gr. por dia.
- 8—Augmentou-se a dóse para 1 gr. diaria.
- 9—1º vermifugo (Tetrachloreto carbono—1,5 c.c.). Eliminou 727 ancyl.
- 10—2º vermifugo (Idem). Eliminou 3 ancylostomos.

Resultado

- 1)—Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria com dieta sem carne.
Após 1 mez e 10 dias.

Ht.—2,52 para 4,10
Hb.—20 para 69 %
Hemat.—16 para 31 %

Vol.—56 para 76 uc.
Indices Hb.—10,9 para 23,2 yy.
Sat.—19 para 30 %

Mais 2 mezes e a taxa de Hb. já era de 78 %.

Mesmo sal na dóse de 0,2 gr. diarias manteve o quadro sanguineo por mais 3 mezes, enquanto que na dóse de 0,05 gr. em um mez, observou-se uma baixa de Hb. (65 %). Novamente administração de 1 gr. diaria e constalou-se uma volta do quadro sanguineo ao nivel verificado no exame anterior.

Após 5 mezes de tratamento observou-se uma nitida modificação da resistencia globular, que se approximam bastante do aspecto normal (Ver graphico).

2)—Administração durante 22 dias de uma dieta preparada com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %) não provocou nenhuma acção sobre o sangue, cujo aspecto foi se degenerando.

3)—Adm. de 1 gr. diaria de cholesterina dissolvida em leite ou em azeite.

4)—Adm. de vermifugos.

1º vermifugo—Tetrachloreto 1,5 c.c.

Oito dias após não se observou nenhuma nitida alteração sanguinea.

2º vermifugo—Idem.

19 dias após observou-se um augmento de 500.000 hematias por mmc., com permanencia dos indices hematicos.

Durante cinco dias não se observou acção sobre o metabolismó sanguineó.

Interpretação

Administração de sulphato ferroso ammoniacal (1 gr. diaria) com dieta completa, durante 7 dias, produziu uma regeneração do typo geralmente observado, elevando a Hb. de 14 a 30 % mesmo após 6 dias da suspensão da droga. Administração durante 22 dias de uma dieta com chloreto de sodio misturado a sulphato ferroso ammoniacal (10 %), não provocou regeneração alguma, não impedindo mesmo a diminuição progressiva das cifras hematicas. Bastante importante é anotar, que a doente neste periodo esteve com uma inappetencia marcada, recusando-se muitas vezes a ingerir qualquer alimento. No curto prazo de cinco dias a administração de 1 gr. diaria de cholesterina não teve acção sobre o sangue. Novamente a administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal, agora com uma dieta sem carne, elevou em 3 mezes a Hb. a 78 %. A diminuição da dóse para 0,2 gr. diarios manteve esta cifra por mais 3 mezes, entretanto, uma maior diminuição para 0,05 gr. diaria no fim de um mez não havia conseguido manter o aspecto do sangue. (Hb. 65 %). Novamente 1 gr. diaria e 1 mez e meio depois as cifras retornaram as observadas no exame anterior. A normalização da resistencia das hematias ás soluções hypotonicas, mostra que ellas são formadas por este tratamento com caracteres physico-chimicos-normaes (ver graphico 4).

A administração do primeiro vermifugo, que eliminou 727 ancylostomos, não provocou depois de 8 dias nenhuma alteração sanguinea apreciavel, e o segundo vermifugo, que eliminou sómente 3 ancylostomos, já seis dias após provocou um augmento de 250.000 hematias por mmc. e 19 dias após o augmento já era de 500.000 mmc., com a permanencia dos indices hematicos.

OBSERVAÇÃO nº 21

D. P. — Branca — Masculino — 45 annos.

Obs. clinica (1-8-33):—Doente ha 8 mezes. Dôres estomacaes. Vomitos alimentares frequentes. Sensação de fraqueza geral. Mucosas visiveis muito descoradas.

Exame de fezes (1-8-33):—Numerosos ovos de ancylostomo e tricocephalo.

Exame radiologico do estomago (1-8-33):—Ptose gastrica (consideravel). Não ha deformações dos contornos da imagem do estomago. Esvaziamento gastrico normal.

Explicação do graphico

1—Dieta 5 com sal mixto (Chloreto sodio—90 Sulphato ferroso ammoniacal—10).

2—Dieta 5 simples. Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. p. d.

Resultado e interpretação

1)—Administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal com dieta habitual.

Após 2 mezes de tratamento.

Ht.—2,22 para 4,31

Vol.—54 para 74 uc.

Hb.—22 para 78 %

Indices Hb.—13,5 para 25.

Hemat.—12 para 32 %

Sat.—25 para 33 %

Administração pelo curto prazo de 7 dias de uma dieta preparada com chloreto de sodio contendo 10 % de sulphato ferroso ammoniacal, não modificou o aspecto sanguineo. Mostrou-se bastante efficaz a administração diaria de 1 gr. do mesmo sal.

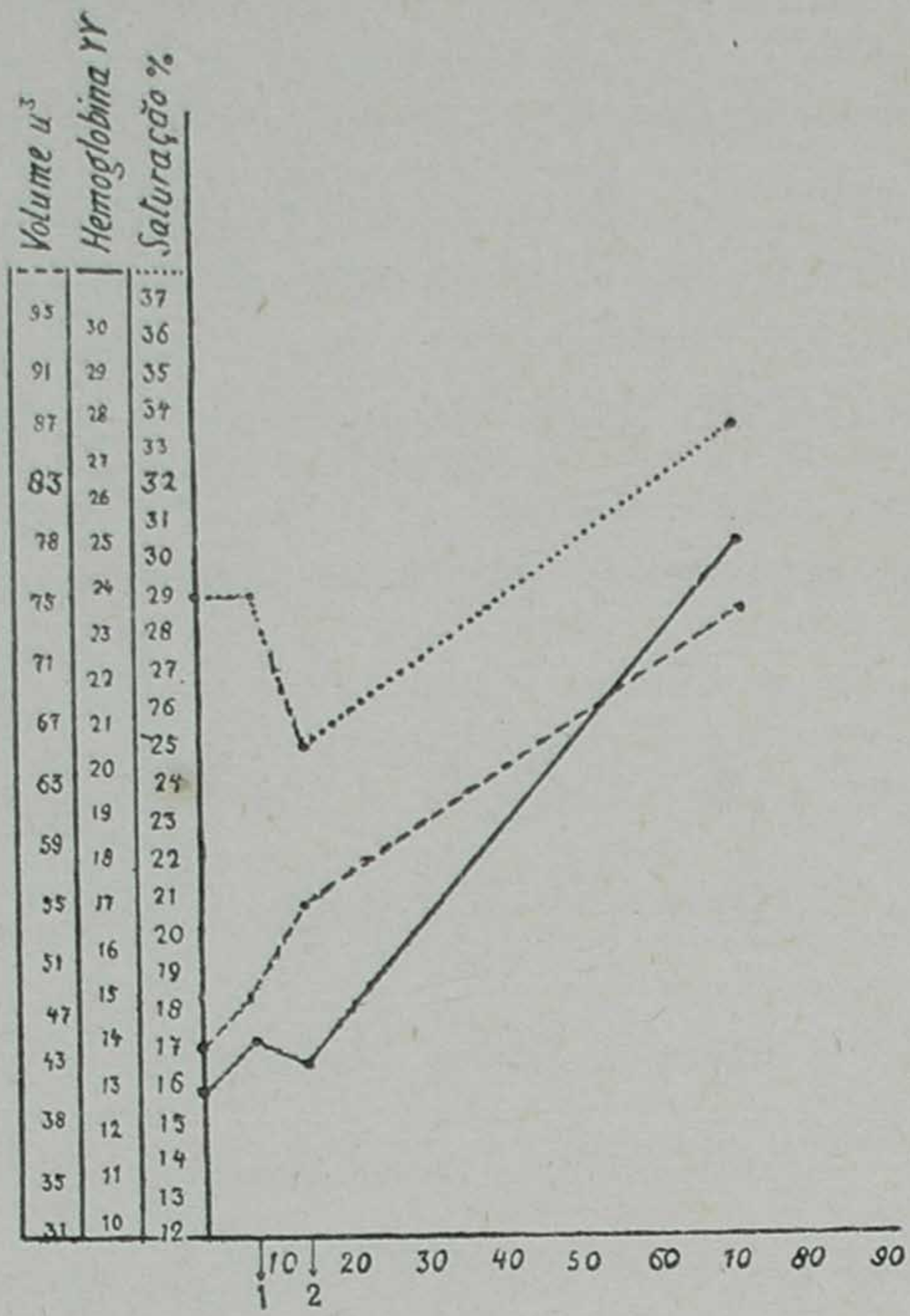
OBSERVAÇÃO nº 22

O. J. C. — Branca — Masculino — 8 annos.

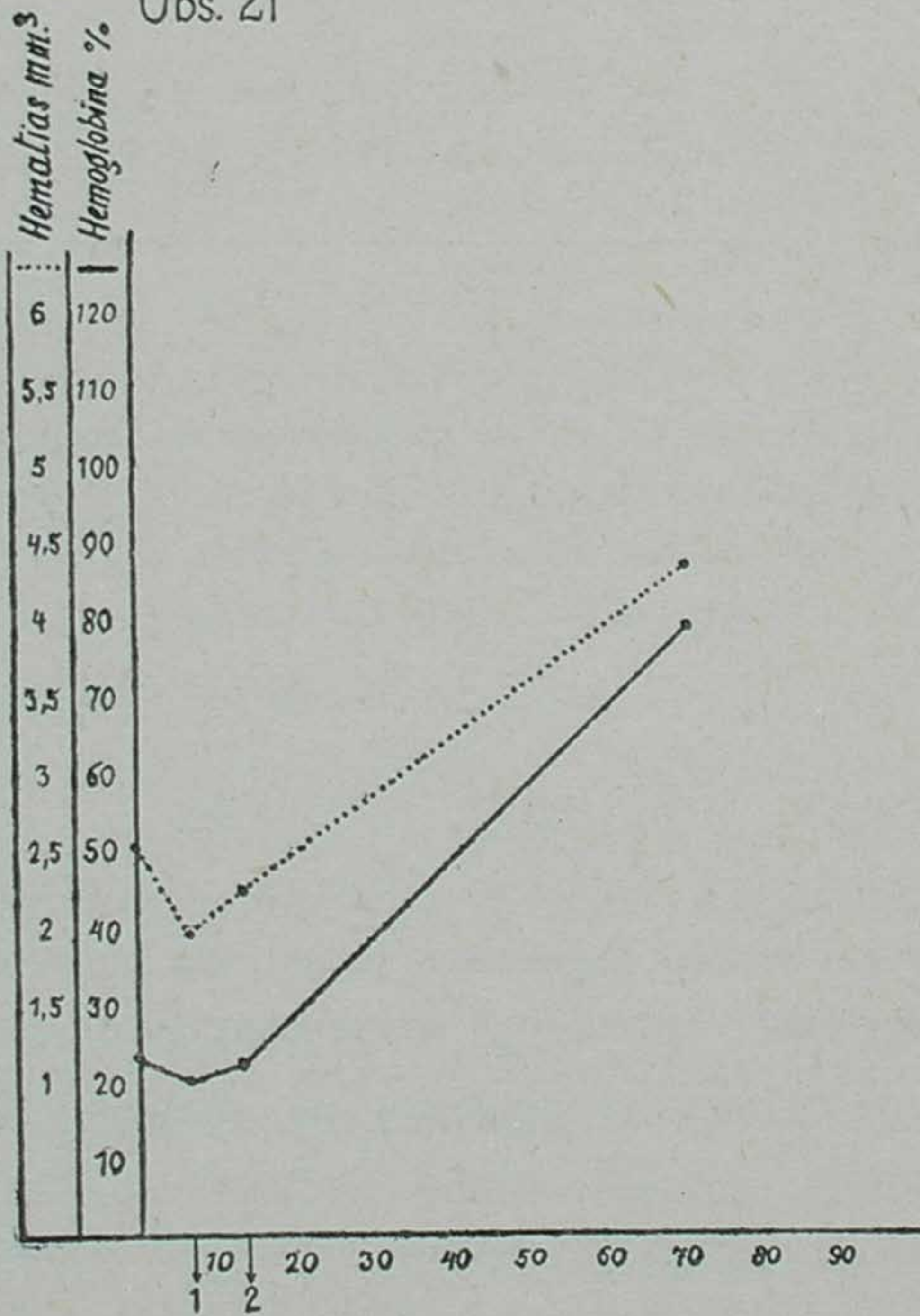
Obs. clinica (14-8-33):—Cephaléa. Mucosas visiveis descoradas. Edema das palpebras e membros inferiores. Figado e baço não augmentados de volume. Esternalgia, tibialgia, ganglios cervicaes e inguino-cruraes augmentados de volume.

Exame de fezes (15-8-33):—Presença de ovos de Tricocephalo e numerosos Ancylostomos.

Reacção de Stern:—Positiva.



Obs. 21



Explicação do graphico

- 1—Sulphato de cobre 0,01 p. d. (Sulph. cobre 0,005 Lactose 0,25 T. 2. p. d.)
Dieta 5.
- 2—Suspendeu-se o sulphato de cobre. Limonada purgativa 1/2 dóse. Até o 24º dia de tratamento administrou-se duas colheres de chá por dia de limonada purgativa.
- 3—Limonada purgativa 1/2 dose.
- 4—Suspendeu-se a limonada purgativa. Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. p. d.
- 5—Interrompeu-se o sulph. ferroso ammoniacal.
- 6—Recomeçou sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. p. d.
- 7—Diminuiu-se a dóse para 0,2 gr. diarias.
- 8—Diminuiu-se a dóse para 0,05 gr. diarias.
- 9—Augmentou-se a dóse para 1 gr. diaria.
- 10—1º vermifugo (Tetrachloreto carbono—1,2 c.c.). Eliminou 1.022 ancyl.
- 11—2º vermifugo (Idem). Eliminou 3 ancyl.

Resultado

- 1)—Sulphato ferroso ammoniacal 1 gr. diaria com dieta habitual.
Após 27 dias de tratamento.

Ht.—2,53 para 4,25
Hb.—20 para 74 %
Hemat.—11 para 35 %

Vol.—45 para 82 uc.
Indices Hb.—10,9 para 24 yy.
Sat.—24 para 29 %

O mesmo sal na dóse de 0,2 gr. diarias manteve durante tres mezes o aspecto sanguineo (Hb. em volta de 78 %); na dóse de 0,05 gr. em um mez já observou-se ligeira quéda da Hb. (para 70 %).

- 2)—Administração de vermifugos.

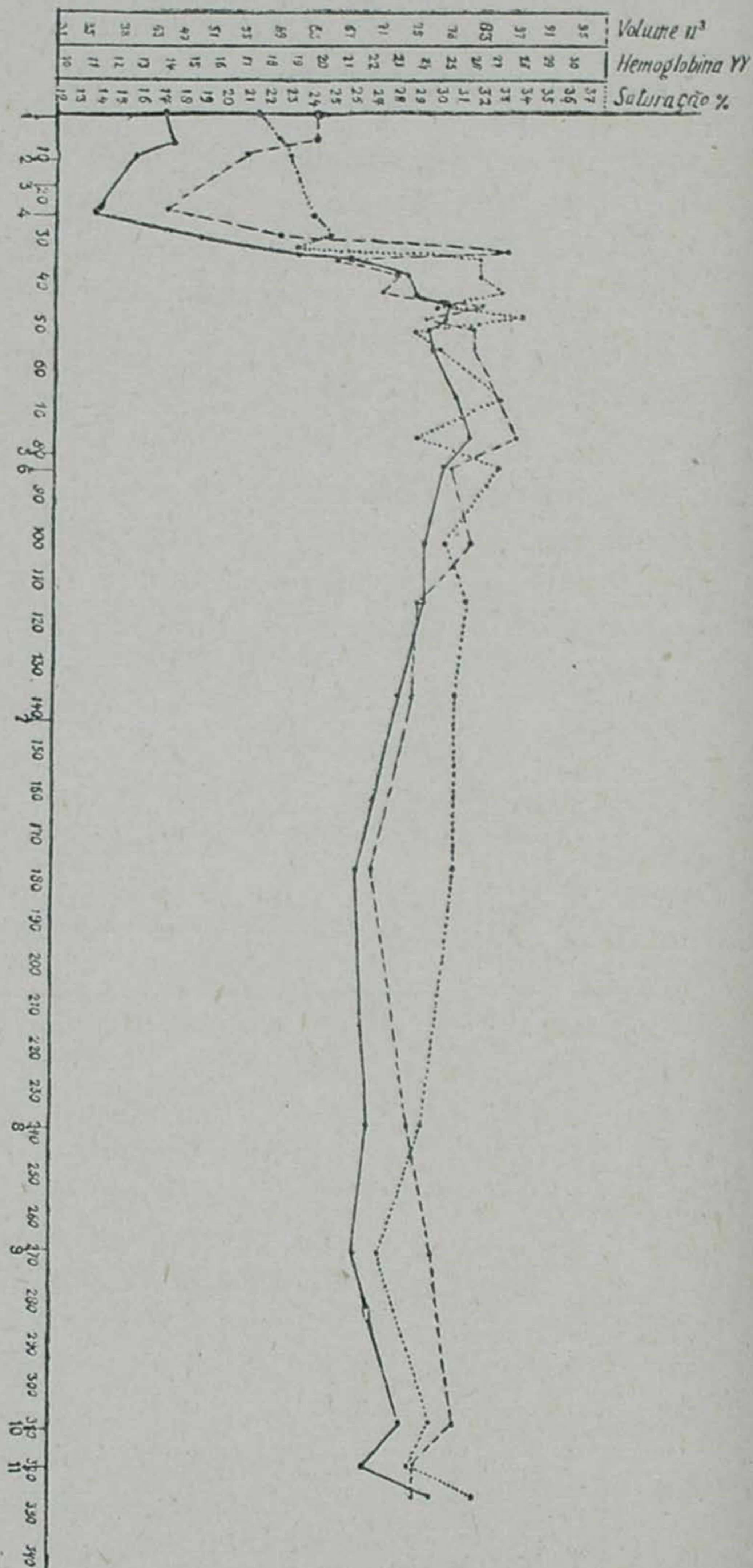
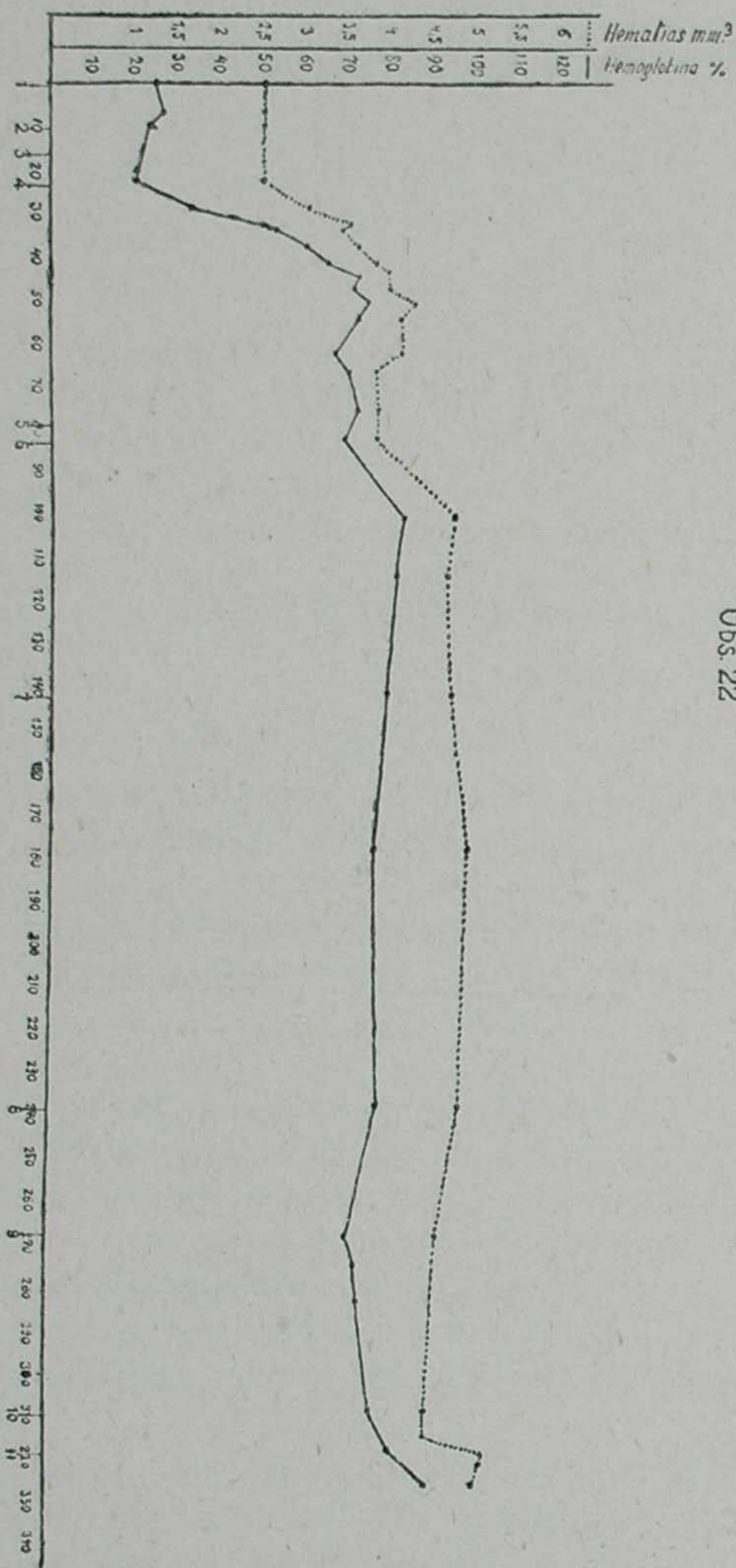
1º vermifugo (Tetrachloreto—1,2 c.c.)—10 dias após observou-se um augmento de 600.000 hematias por mmc. e ligeira diminuição dos inds. de Vol. de Hb. No 2º vermifugo (Idem), nada se observou quanto ao aspecto sanguineo.

- 3)—Sulphato de cobre 10 mgrs. diarios, antes de qualquer medicação.

Observou-se ligeira quéda dos inds. de Hb. e de Vol. A administarção de purgativos não teve nenhuma acção particular sobre o sangue, notando-se apenas uma progresssiva diminuição dos indices acima, provavelmente ainda porvocada pelo sulphato de cobre.

- 4)—Acção do tratamento marcial sobre a resistencia globular.

Antes do tratamento pelo ferro a curva de resistencia globular, segundo processo descripto anteriormente, era a encontrada habitualmente nos casos de ancylostomose. Traduzia-se por uma diminuição da porcentagem de hematias hemolysadas com determinada solução hypotonica (de 70 a 80 % a 30 % na sol. 3,8 ‰), e por um alargamento da curva para direita, denotando uma maior quantidade de hematias resistentes (microcytos). No 4º dia de medicação um augmento da quantidade de hemoglobina proveniente globulos que se hemolysavam entre 4,0 e 4,6 ‰ das soluções hypotonicas (Approx.—40 %), no 6º dia já 50 % dos globulos que hemolysavam-se nestas soluções (4 a 4,6 ‰), no 9º dia, 80 %. Estas cellulas



Obs. 22

que se hemolysavam nas sol. de 4 a 4,6 ‰ foram caracterisadas como reticulocytos na experiencia abaixo:

Relação entre reticulocytos e resistencia das hematias:

4-9-33 (4º dia de medicação marcial).

Reticulocytos no sangue peripherico — 16,4 %.

Titulo da sol. clorosodica (‰)	Reticulocytos (%)
4,8	20
4,6	15
4,4	10
4,2	4
4	4

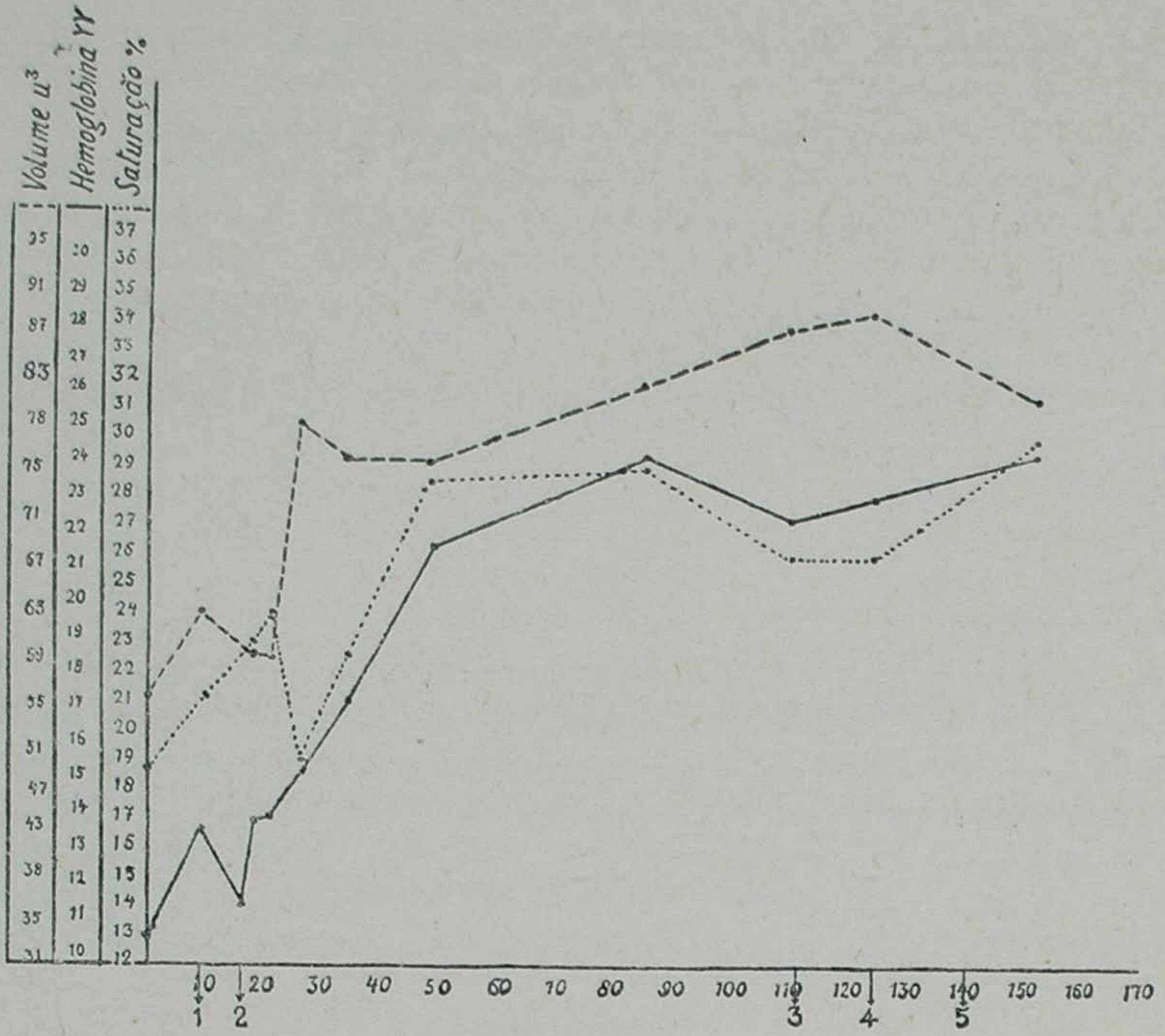
No 11º dia a hemoglobina desprendida baixou nestas soluções para 55 % e no 13º para 5 %, no 19º novamente de 65 %, no 22º era de 85 %, no 25º era de 90 %, no 28º era de menos de 5 ‰, assim se conservando no restante do tratamento. A resistencia media passou a ser dahi em deante igual a normal (3,6 ‰), notando-se, entretanto, a permanencia de uma alta resistencia maxima. Este ultimo facto está de accôrdo com a formula erythrocytometrica feita neste periodo do tratamento, que indica a persistencia de uma certa microcytose.

Interpretação

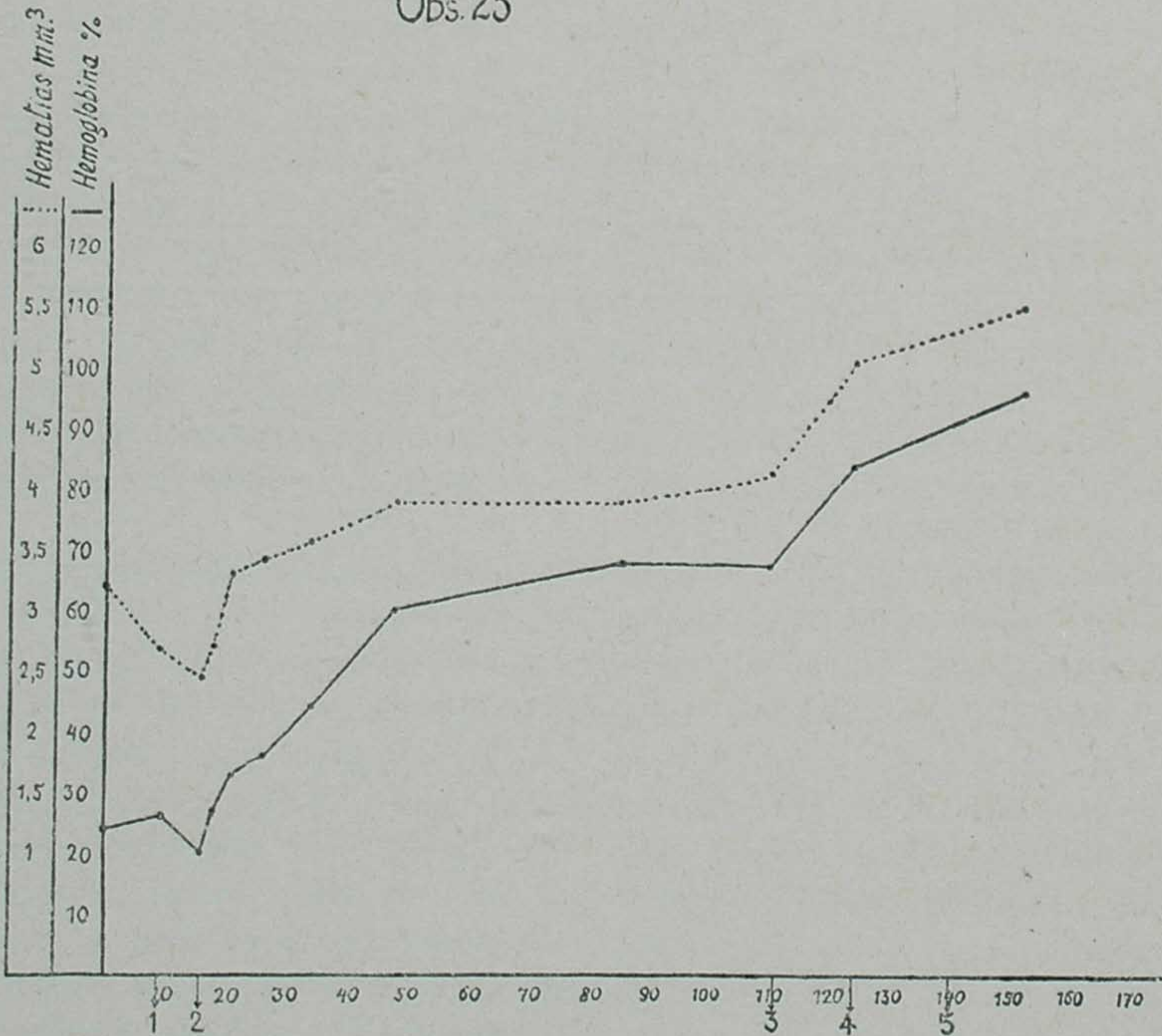
Administração de 10 mgrs. diarios de sulphato de cobre, não teve apreciavel acção sobre o sangue, o mesmo acontecendo a purgativos em dóse pequena, observou-se sómente, uma ligeira diminuição dos indices de Vol. e de Hb. Administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal com dieta habitual, elevou a cifra de Hb. a 75 %, conservando-se neste nivel por tres mezes. A diminuição da dóse para 0,2 gr. diaria, conservou este nivel por mais tres mezes, porém com uma diminuição ainda maior para 0,05 gr. diaria e notou-se um mez após, ligeira baixa de Hb. Elevando-se novamente a dóse para 1 gr. diaria, verificou-se a voltado nivel de Hb. ao estado anterior. A administração do primeiro vermifugo (tetrachloreto 1,2 c.c.) eliminou 1.022 ancylostomos, e provocou em 10 dias, um augmento de globulos notavel (600.000 mmc.) e uma ligeira quéda dos Inds. de Vol. e de Hb. O segundo vermifugo, tambem da mesma substancia que o primeiro, não teve acção sobre o sangue.

Resultados interessantes, foram constatados na resistencia globular no decurso da regeneração hematica provocada pelo ferro.

Verificou-se que no 4º dia de tratamento marcial, 40 % da Hb. era diffundida nas soluções chloro-sodicas, comprehendidas entre 4 e 4,6 ‰ de chloreto de sodio em agua distillada. As cellulas que se hemolysam nestas soluções são constituidas pela maioria dos reticulocytos que apresentavam no dia da prova uma taxa de 16 %. Infelizmente não se fazendo um exame hematologico naquelle dia, uma determinação exacta do Ind. de Hb., destas hematias néo-formadas, resultou impossivel. Entretanto, pode-se verificar que a quantidade de Hb. diffundida, estava confida em um numero de hematias bem menor, do que a calculada pelo Ind. de Hb. do sangue peripherico. Um calculo approximado com dados obtidos pela interpolação de exame anterior e posterior a data da observa-



Obs. 23



ção, nos deu um Ind. de Hb. proximo ao normal (26 yy). Com o apparecimento destas cellulas de resistencia bem definida ás soluções hypotonicas, verificou-se um desaparecimento progressivo das hematias pre-existentes, que se hemolysavam aquem da sol.—4 ‰. Um outro facto de interesse, é aquelle relacionado com a mudança brusca da resistencia hematica. Assim, quando a maioria destas cellulas achavam-se reunidas entre 4 e 4,6 ‰, observou-se uma rapida passagem para 3,6 e 2,8 ‰, depois do que, uma nova formação de cellulas se verificou para finalmente passar outra vez da primitiva resistencia (4 a 4,6 ‰) para a de 3,6 ‰, que é a resistencia média normal. Estes resultados são vistos com maior evidencia no graphico 4.

OBSERVAÇÃO nº 23

J. U. — Branca — Masculino — 54 annos.

Obs. clinica (9-9-33):—Encontra-se doente ha 8 mezes. Mucosas visiveis muito descoradas. Sôpro mesosystolico. Fígado não augmentado de volume. Baço palpavel.

Exame de fezes:—Presença de ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

1—Lecithina. 1,0 gr. p. d., dissolvida em azeite. Dieta 5.

2—Sulphato ferroso ammoniacal. 1,0 gr. p. d. Suspendeu-se lecithina no dia seguinte.

3—1º vermifugo (Timol-5 grs.).

4—2º vermifugo (Idem).

5—3º vermifugo (Idem).

Resultado

1)—Administração de 1 gr. diaria de sulphato ferroso ammoniacal com dieta habitual.

Após 1 mez de tratamento.

Ht.—2,44 para 3,88

Vol.—59 para 75 uc.

Hb.—20 para 60 ‰

Indices Hb.—11,3 para 21,4 yy

Hemat.—Menos de 16 para 29 ‰

Sat.—23 ‰ para 28 ‰

2)—Administração de vermifugos.

Administração de tres vermifugos (Timol—5 grs.).

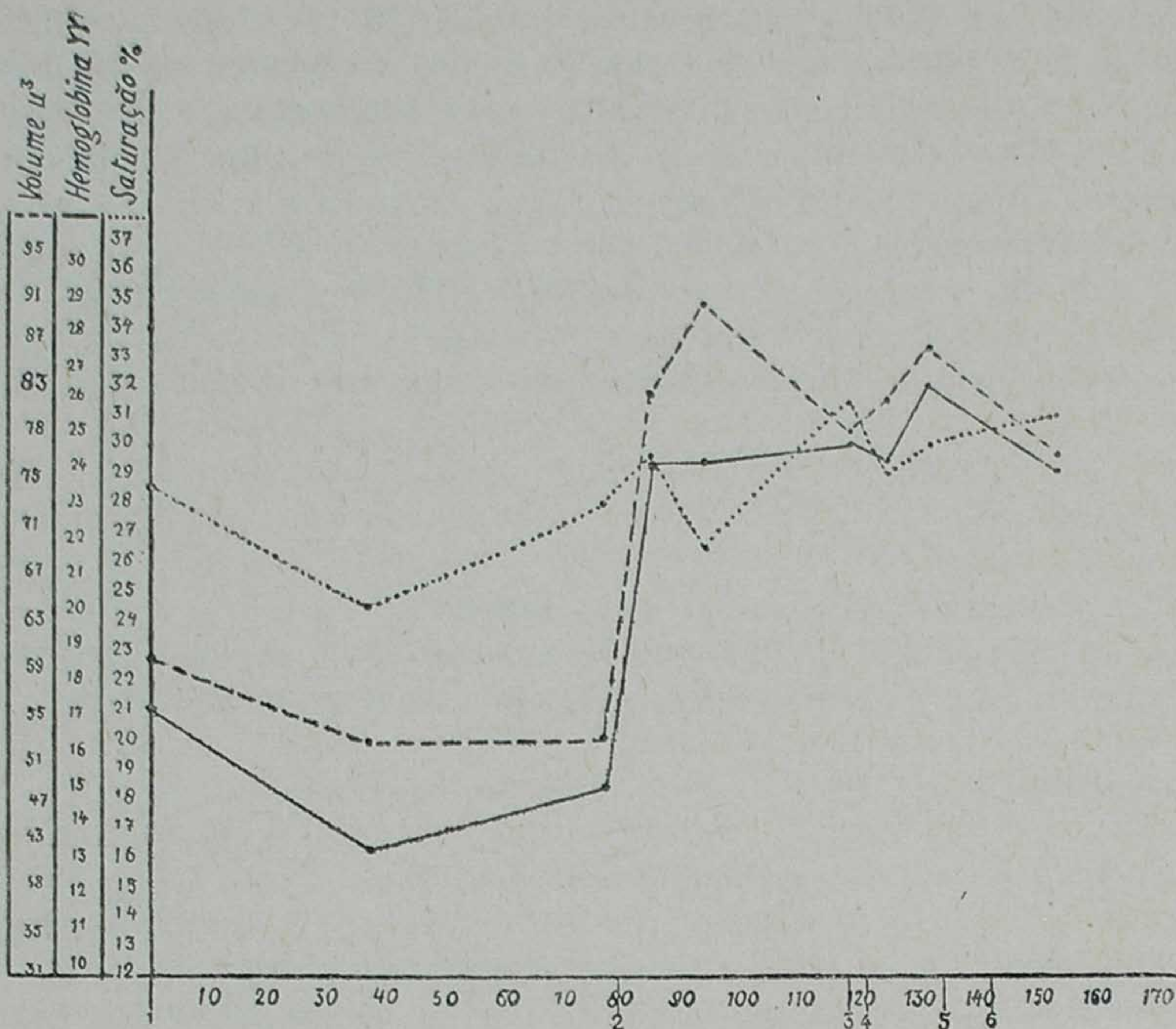
13 dias após o 1º vermifugo, observou-se um augmento de 1 milhão de de globulos por mmc. Com outros dois vermifugos, mais 25 dias e o augmento já era de 1 milhão e 400 mil por mmc. Observou-se a permanencia dos indices hematicos.

3)—Administração de 1 gr. diaria de lecithina dissolvida em azeite.

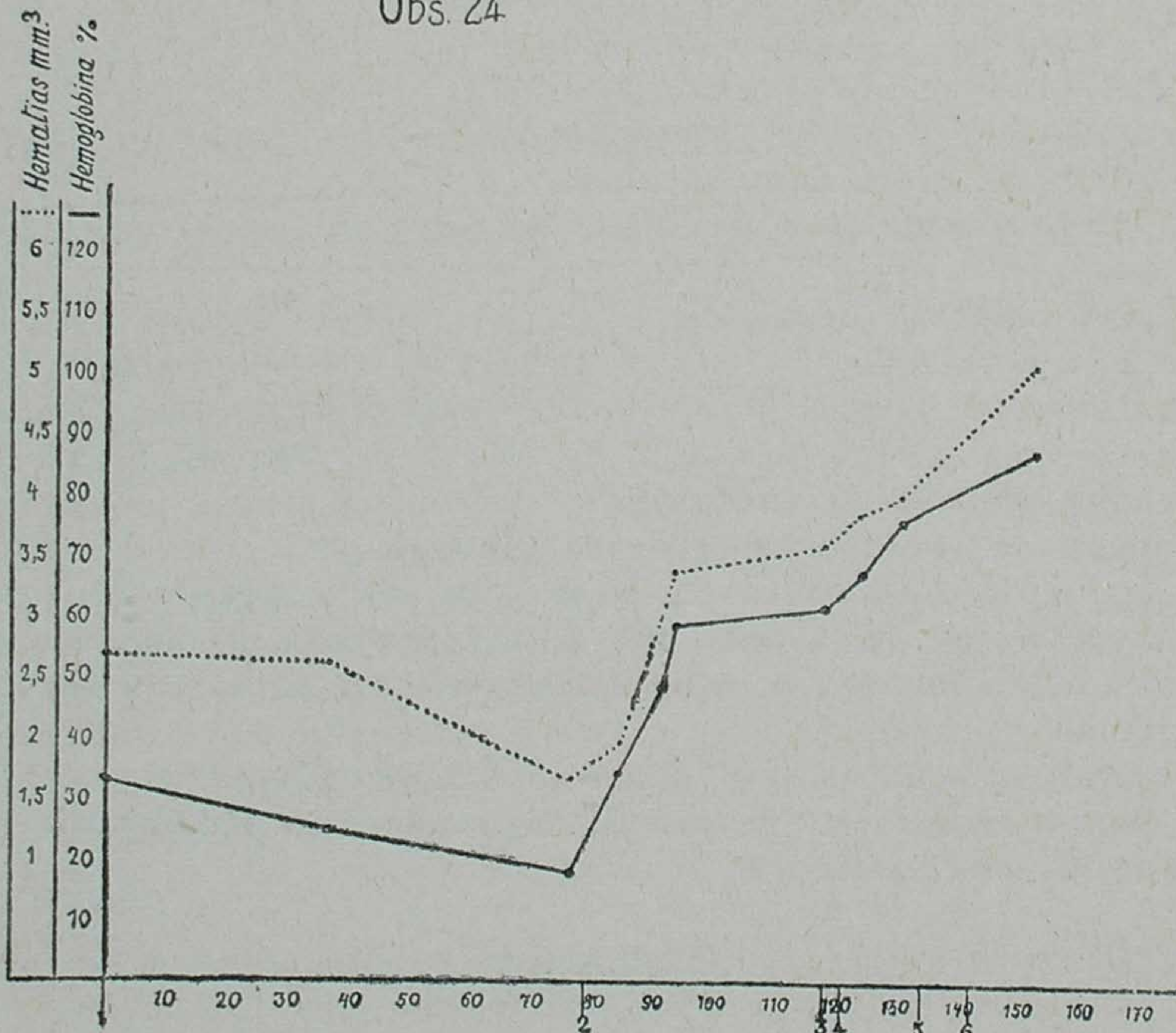
Durante o curto prazo de seis dias não modificou o decrescimo de globulos que vinha se processando.

Interpretação

Administração de 1 gr. de sulphato ferroso ammoniacal, elevou a taxa de



Obs. 24



Hb. até 65 %, que permaneceu neste nível durante 2 mezes, após do que a administração de 3 vermifugos (Timol, 5 grs. em cada) elevou o numero de globulos e a Hb. até a normalidade, sem entretanto, modificar os indices hematicos. A administração durante 6 dias de 1 gr. de lecithina não alterou o quadro sanguineo.

OBSERVAÇÃO nº 24

Jorge — Branca — Masculino — 8 annos.

Obs. clinica (6-12-33):—Mucosas visiveis muito descoradas. Edema da face e membros inferiores. Abdomen augmentado de volume. Fraqueza geral. Batimentos dos vasos do pescoço. Baço e figado não augmentados.

Exame de fezes (7-12-33):—Presença de ovos de tricocephalo e numerosissimos ovos de ancylostomo.

Explicação do graphico

1—Dieta 5. Administrou-se durante 1 mez injecções diarias de triptophano e histidina.

2—Iniciou a medicação com preparado contendo sulphato ferroso ammoniacal, 4 por dia. (0,8 de sulph. f.).

3—Suspendeu-se a medicação precedente. Iniciou sulphato ferroso ammoniacal 0,8 gr. diarias.

4—1º vermifugo (Tetrachloreto 1 gr.).

5—2º vermifugo (Chenopodio, 8 gottas. Tetrachloreto 1 gr.).

6—3º vermifugo (Idem).

Resultado

1)—Administração de um preparado contendo sulphato ferroso ammoniacal 4 por dia (0,8 gr.), com dieta habitual.

Após 18 dias de tratamento.

Ht.—1,66 para 3,34

Hb.—18 para 58 %

Hemat.—9 para 30 %

Vol.—54 para 90 uc.

Indices Hb.—15 para 24 yy.

Sat.—28 para 27 %

A administração posterior de 0,8 gr. de sulphato ferroso ammoniacal mostrou-se de mesma eficiencia que o preparado acima.

2)—Administração de vermifugos.

A administração de tres vermifugos (o 1º de 1 gr. de tetrachloreto, o 2º e 3º mixtos — tetrachloreto 1 gr. e chenopodio 8 gottas), produziu um augmento notavel do numero de globulos com permanencia dos indices hematicos (após 1 mez notou-se um augmento de um milhão e meio por mmc.).

3)—Sem administração de saes de ferro com dieta habitual.

Após 2 mezes e 15 dias.

Ht.—2,66 para 1,66

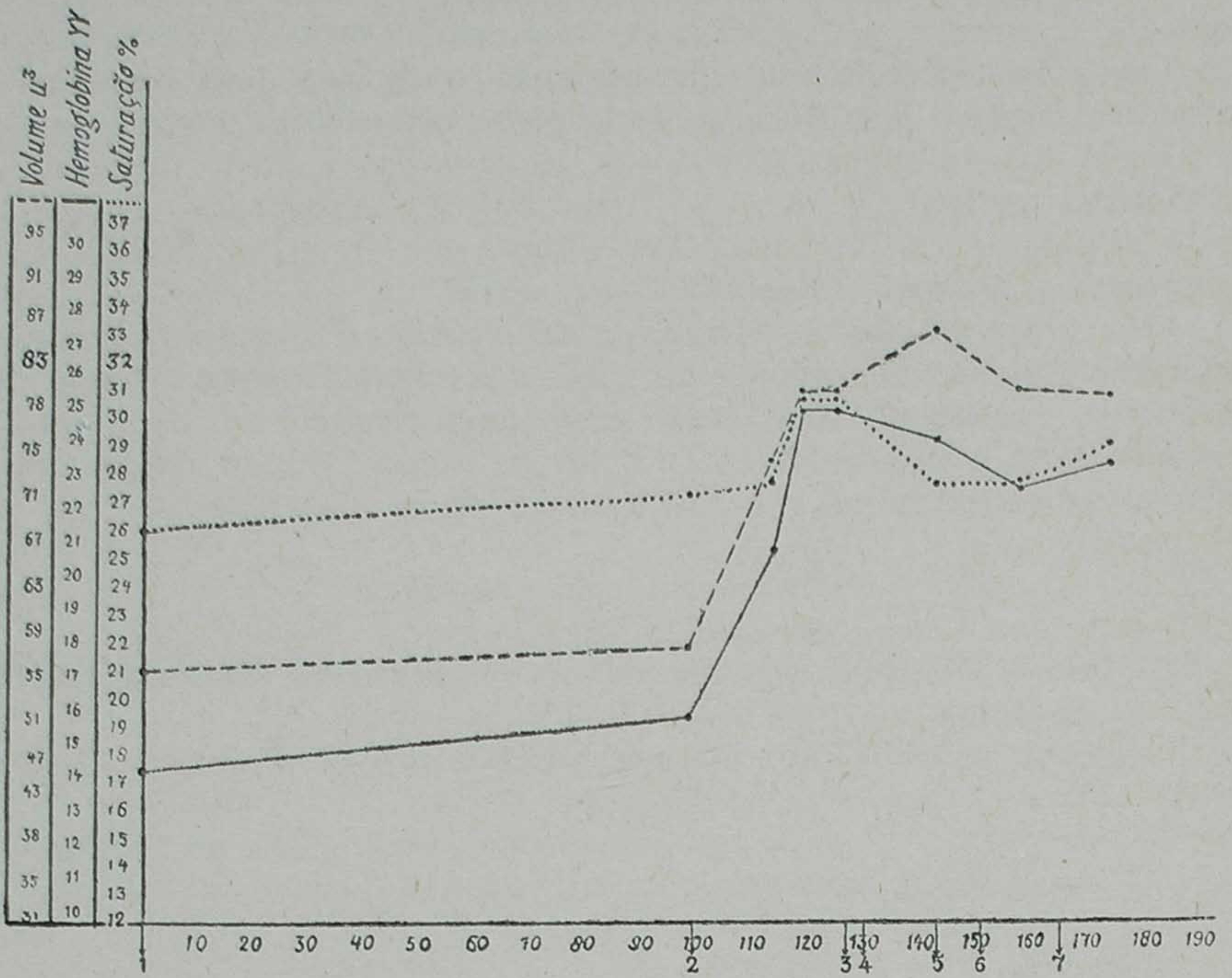
Hb.—33 para 18 %

Hemat.—16 para 9 %

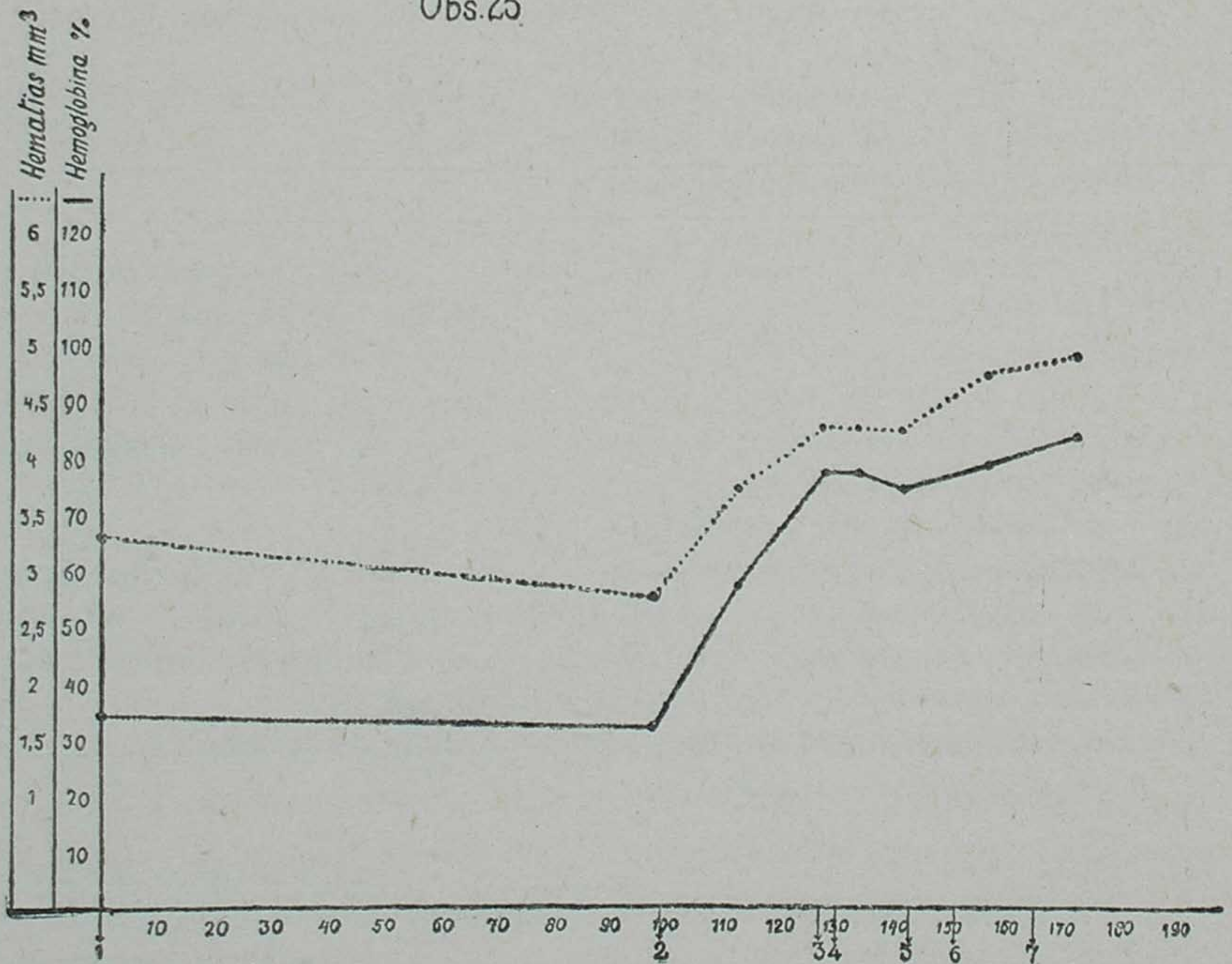
Vol.—60 para 54 uc.

Indices Hb.—17,1 para 15 yy

Sat.—Permaneceu em 28 %



Obs.25



Interpretação

A permanencia (do doente durante dois mezes com dieta commum e sem administração de saes de ferro, repercutiu principalmente no numero de globulos permanecendo fixo os indices sanguineos. Durante este periodo injeccões diarias de triptophano e histidina não produziram melhoras sanguineas. Um preparado contendo sulphato ferroso ammoniacal, mostrou-se tão efficaz quanto ao ferro reduzido em grandes dóses, elevando a cifra de Hb. até 60 %. Neste nivel permaneceu o sangue por 25 dias, depois do que, a administração de vermifugos produziu um augmento notavel e rapido do numero de globulos. A associação de vermifugos ao preparado de ferro, neste caso, produziu uma rapida normalisação do sangue.

OBSERVAÇÃO nº 25

Doracy — Branca — Feminino — 9 annos.

Obs. clinica (22-11-33):—Pelle pallida. Mucosas visiveis descoradas. Fraqueza geral. Baço e figado não augmentados de volume.

Exame de fezes (6-4-34):—Numerosissimos ovos de ascaris e de ancylostomo.

Explicação do graphico

1—Dieta 5.

2—Iniciou um preparado medicamentoso contendo phosphato ferroso e um sal de calcio. 4 por dia. (0,2 gr. de phosphato ferroso por dia).

3—Suspendeu-se o preparado precedente. Iniciou sulphato ferroso ammoniacal na dóse de 0,8 gr. diaria.

4º—1º vermifugo (Tetrachloreto 1 gr.).

5—2º vermifugo (Tetrachloreto 1 gr.—Chenopodio, 8 gottas).

6—3º vermifugo (Idem).

7—4º vermifugo (Idem).

Resultado

1)—Administração de 0,2 gr. diarios de phosphato ferroso associado a um sal de calcio.

Após 1 mez de tratamento.

Ht.—2,75 para 4,25

Hb.—32 para 77 %

Hemat.—16 para 34 %

Vol.—58 para 80 uc.

Indices Hb.—16 para 25 yy.

Sat.—27 para 31 %

2)—Administração de vermifugos.

Quatro vermifugos (1 mixto e 3 de tetrachloreto carbono, 1 gr.), provocaram um augmento do numero de globulos (600.000) e ligeira diminuição dos indices de Hb. e de Vol. em 1 mez e meio.

3)—Permanencia em dieta commum e sem administração de ferro.

Durante 3 mezes e 10 dias notou-se simplesmente uma diminuição de 500.000 hematias por mmc..

Interpretação

A permanencia durante mais de 3 mezes sem administração de ferro com dieta habitual, teve uma repercussão minima no aspecto do sangue (ligeira diminuição do numero de globulos). Phosphato ferrosó associado a um sal de calcio mostrou-se da mesma efficiencia que os outros saes de ferro por nós experimentados. A administração de tetrachloreto augmentou o numero de globulos diminuindo ligeiramente os Inds. de Vol. e de Hb. A associação ferro-vermifugos mostrou-se bastante efficaz pela rapidez com que normalisou o sangue.

OBSERVAÇÃO nº 26

J. P. R. — Branca — Masculino — 15 annos.

Obs. clinica:—Dôres abdominaes. Mucosas visiveis descoradas. Grande edema nos membros inferiores. Inappetencia. Baço palpavel. Fígado não augmentado de volume.

Exame de fezes (15-8-32):—Presença de numerosos ovos de ancylostomo. No decurso do tratamento diagnosticou-se uma pielonephrite.

16-8-32—Dieta 3.

26-8-32—Iniciou ferro reduzido 3 grs. diarias.

14-10-32—Fortes hemorragias pela via urinaria, que duraram mais ou menos 15 dias.

Resultado e interpretação

1)—Administração de 3 grs. diarias de ferro reduzido com dieta incompleta.

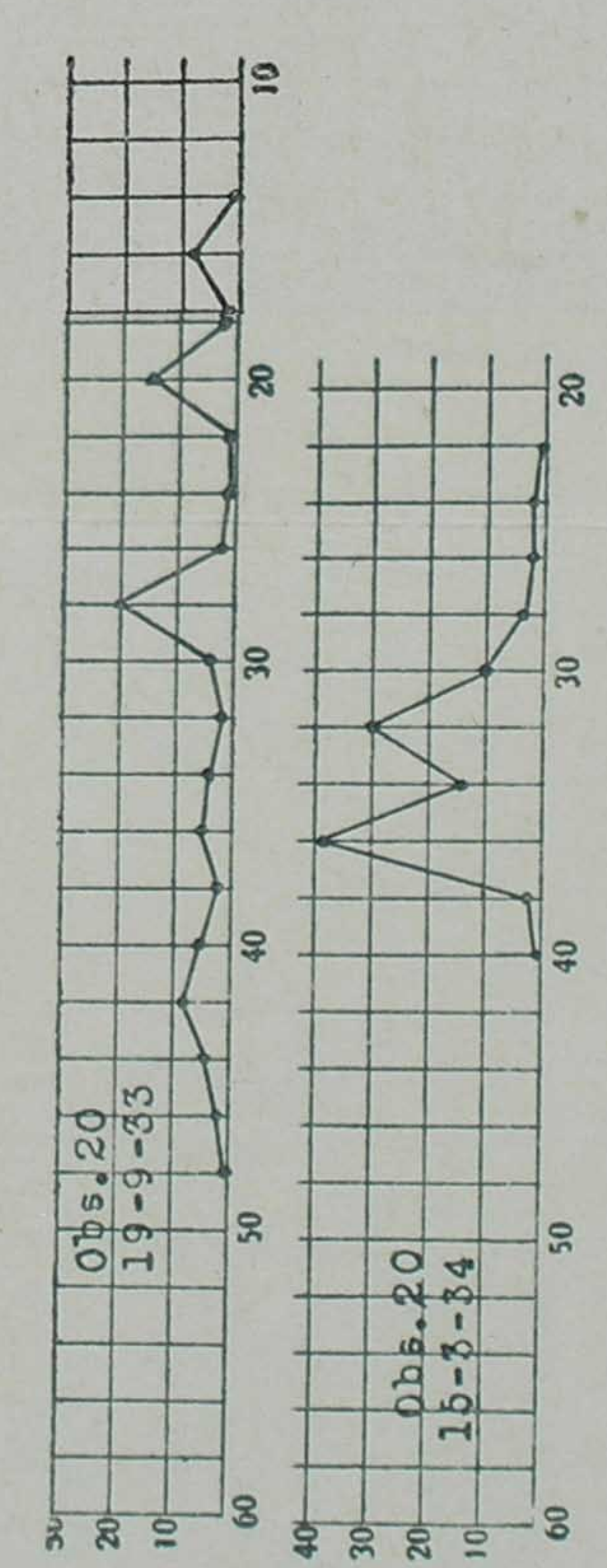
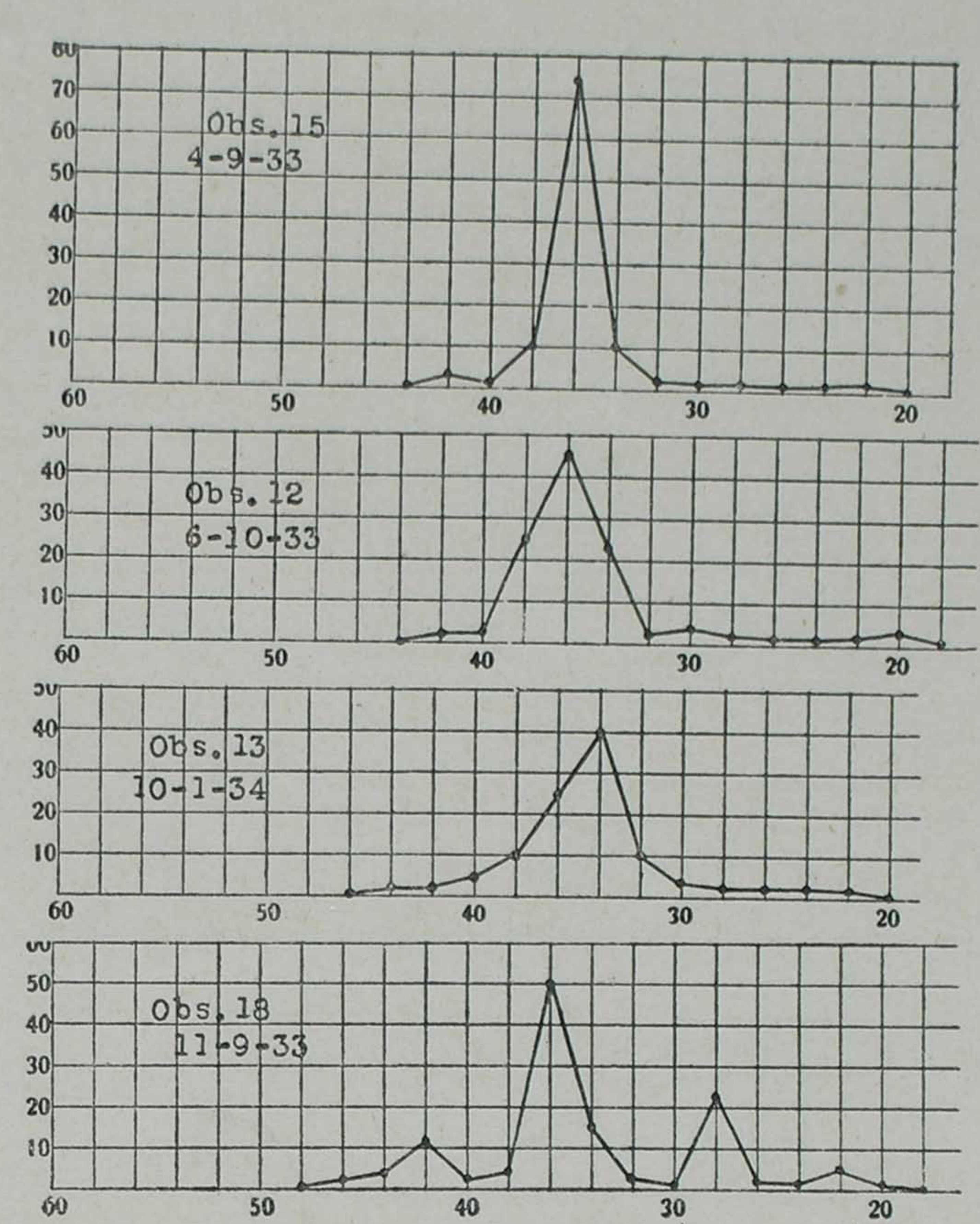
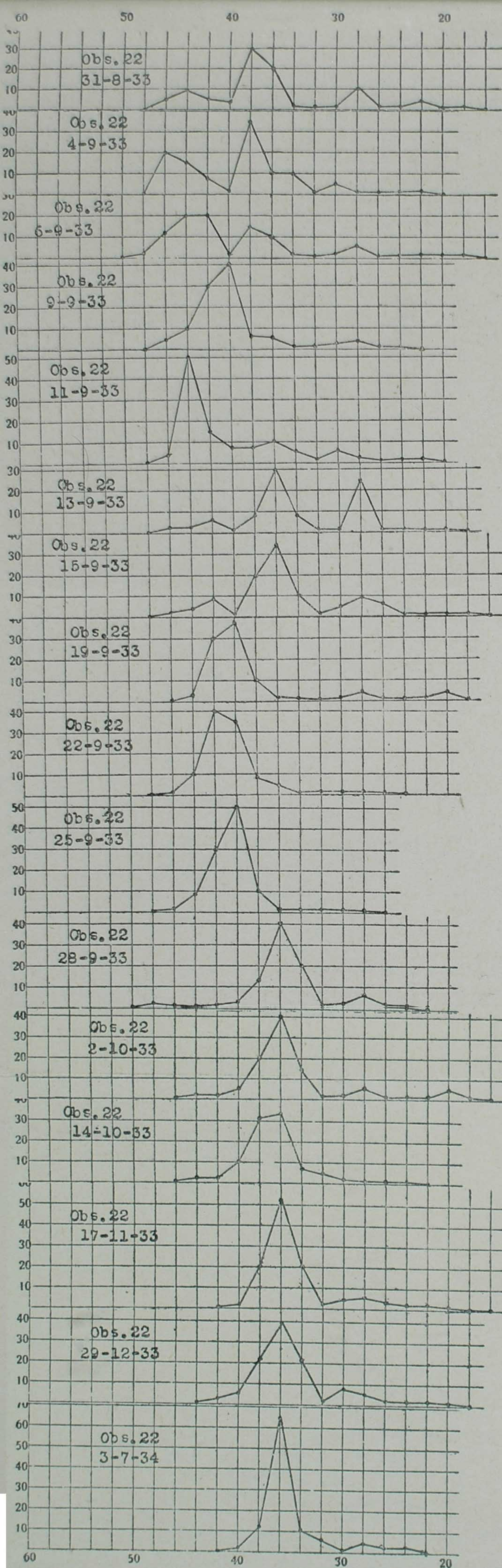
Após 1 mez e 17 dias.

Ht.—3,17 para 4,18.

Hb.—44 para 73 %.

Ind. Hb.—19,3 para 24,2.

Neste caso observou-se de anormal antes do tratamento, uma reticulose particularmente elevada (para um caso de ancylostomose (6 a 9 %)), entretanto, pelas perturbações devidas á pielonephrite, principalmente ás hemorragias, deve-se considerar esta observação como um tanto suspeita. Nós a publicamos para documentar que a regeneração sanguinea na anemia ancylostomotica, faz-se perfeitamente com a administração isolada de ferro, mesmo nestes casos em que influencias estranhas á symptomatologia habitual dessa doença, prejudicam, ou directamente repercutem sobre o sangue (no presente caso grandes hemorragias pela via urinaria).



INTERPRETAÇÕES

Características hematológicas da anemia ancylostomótica:—

No quadro II acham-se reunidos os exames hematológicos, praticados em diversos casos, nos períodos mais graves da anemia. Observa-se neste quadro, que a queda do número de hemátias, da taxa de Hb. ou dos índices hemáticos se processa com a mesma intensidade, sem qualquer predileção pela idade do indivíduo. Assim, em uma criança de 11 meses, verificou-se 1,42 Ht. m/mc. e 13 % Hb. e em um velho de 62 anos, 1,30 Ht. m/mc. e 16 % Hb. Também, em uma criança de 8 anos, verificou-se índices hemáticos extremamente degenerados (Vol. — 54, Hb. — 10,9, Sat. — 24), o mesmo acontecendo em um indivíduo de 54 anos (Vol. 56, Hb. — 10,3, Sat. — 19).

Quanto á incidência da doença, parece haver uma nitida predileção pelas crianças menores de 14 anos. Observamos que 58 % dos nossos doentes pertenciam a este grupo, 27 % estavam compreendidos entre 14 e 35 anos e 15 % acima de 35 anos. Pelo número pouco elevado de casos que aqui apresentamos, todos os dados estatísticos perdem muito valor, porém, esta distribuição da doença por idades, é plenamente confirmada, pelos numerosos casos que tivemos conhecimento superficialmente. Aliás, este facto indica que a zona em que trabalhamos, é nesse ponto de vista, idêntica a numerosas outras já observadas. A incidência da infestação no Brasil estudada por Smillie (17), em relação á idade dos indivíduos, não se superpõe á incidência da anemia, dada acima. Smillie informa que as maiores infestações no homem se encontram entre 15 e 45 anos, enquanto que, a nossa experiência indica que mais de metade dos casos graves de anemia encontram-se em indivíduos abaixo de 15 anos. A incidência da anemia grave em relação ao sexo, pende nitidamente para o lado masculino (77 %).

O número de globulos vermelhos é a maior variável no aspecto hematológico da anemia ancylostomótica. Em indivíduos com symptomas já bastante apparentes ou mesmo graves, observámos a cifra máxima de 4,58 e a mínima de 0,90 mmc. Esta cifra de 4,58 é no homem da região, praticamente normal, o mesmo acontecendo, com as cifras de 3,90, por nós verificadas na mulher, nas mesmas condições de gravidade. A maioria dos resultados se grupam entre 1,30 e 2,60 (65 %), de 2,60 a 3,50 observamos em 27 % dos resultados, e 7,5 % acima de 3,50. Observamos um unico caso (0,5 %) abaixo de 1,30.

A característica mais constante nas anemias graves da ancylostomose, verifica-se nos índices hemáticos. A hemátia média tem caracteres

Quadro 2 ¹

Obs.	Sexo	Edade	Hematias mmc.	Hb o/o	Hematocrito	INDICES			Reticulocitos o/o	
						Volume uc.	Hemogl. yy.	Saturação o/o		
1	M	11	2,50	26			14,4		2,4	
«			3,18	34	17	54	14,7	28	3,4	
2	M	32	1,70	17			13,8		1,2	
«			2,10	19	10	50	12,4	26	2,2	
3	M	21		15					0,8	
»			4,58	40	25	55	12	22	2,6	
4	M	8	3,46	29			11,6			
5	F	7		22					2,8	
«			2,83	29	17	61	14,2	23		
6	M	62	1,30	16			16,9		4	
7	M	11 m.	1,42	13			12,9		0,6	
8	F	13	1,45	10	7	50	10	21	4	
9	F	26	3,90	30	20	51	10,5	21	2	
10	M	7	2,34	29	15	65	17,1	27	4	
11	M	11	1,34	13	7	52	13,4	25	6 ?	
12	M	8	1,88	18	12	61	13,3	22	6	
»			2,47	26	16	65	14,6	22		
13	M	10		10	6			23		
14	M	8	4,12	38	23	56	12,8	23		
15	M	25	2,90	22	13	45	10,4	23	2,4	
16	M	12	0,90	11	6	67	16,7	25		
«			1,73	16	9	52	12,7	24	2,8	
17	M	35	2,98	27	15	49	12,4	25	4,4	
18	M	55	1,53	16	9	59	14,4	24		
19	F	18	1,90	20	9	47	14,5	30	2	
20	F	10	1,97	14	9	46	9,6	21		
»			2,52	20	14	56	10,9	20		
21	M	45	2,22	22	12	54	13,5	25		
22	M	8	2,53	20	12	45	10,9	24		
23	M	54	3,19	24	18	56	10,3	19		
24	M	8	1,66	18	9	54	15	28		
25	F	9	3,30	34	18	55	14,2	26		
32 determinações em 25 casos		11 mezes a 62 annos	29	32	25	24	29	25	18	No. de determinação
			2,41	18,68	13,1	54,4	12,75	23,8	2,98	Media dos resultados
			2,28	17,3	12,2	53,5	12,44	23,4	2,91	Media de 90 c/o dos resultados

¹ — Quadro relativo aos menores valores hemáticos verificados em cada caso. Em alguns casos apresentamos dois valores minimos, porque, após a suspensão da medicação marcial, a anemia novamente se processava até alcançar limites extremos. Escolhemos o exame hematologico que apresentava a taxa de Hb. mais baixa ou então aquelles em que os indices hemáticos que encontravam extremamente diminuidos apesar de uma taxa de Hb. medianamente baixa.

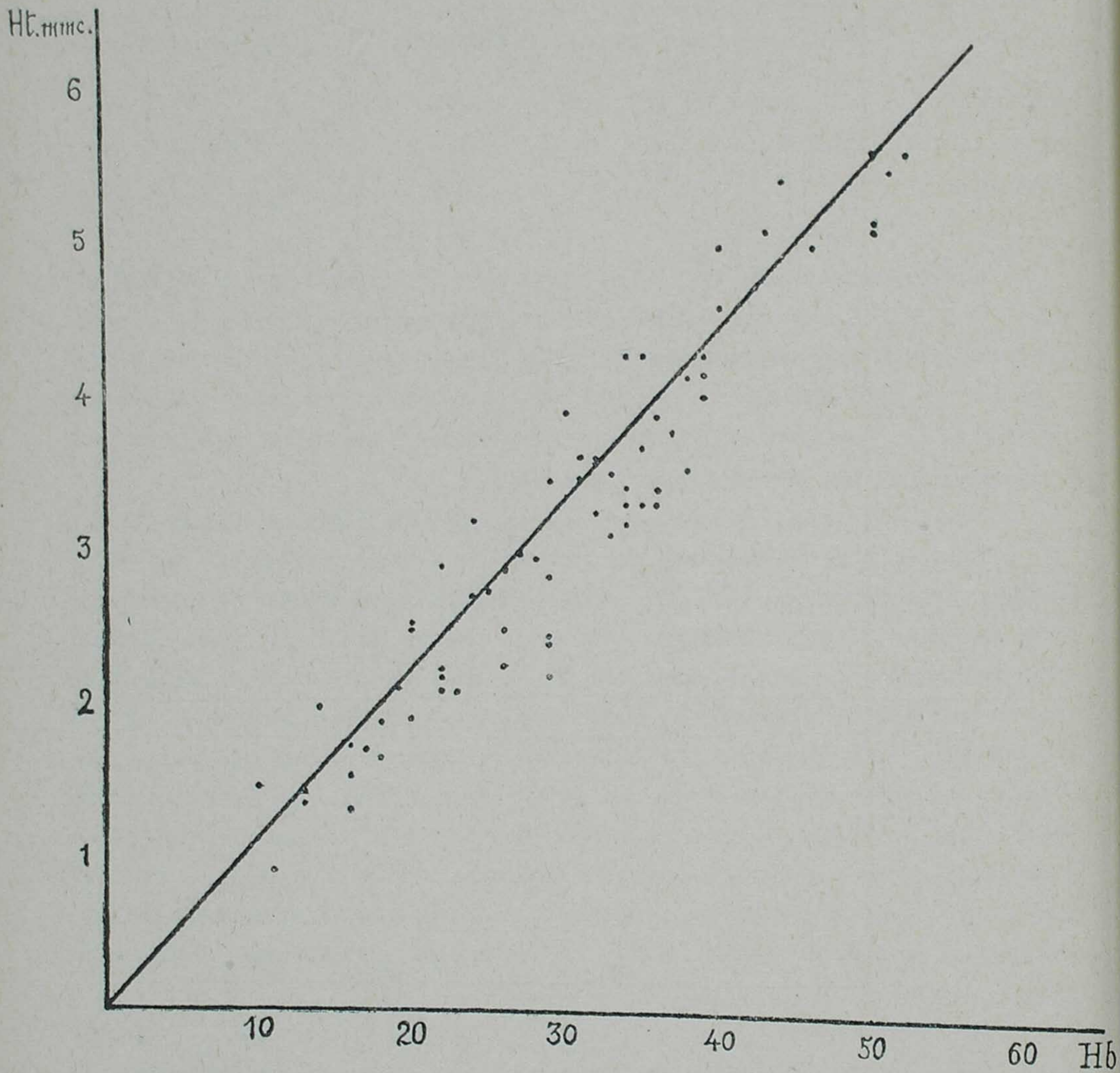
de volume, de quantidade de hemoglobina e de saturação de hemoglobina, de maneira tão fixa, que faz suppôr uma causa bem definida e constante na determinação destes aspectos. A diminuta variação dos resultados é apresentada abaixo:

Indices	Média	Valor max.	Valor min.	% dos resultados
Volume	54	60	50	70
Hb.	12,5	14,5	10,5	92
Saturação	23	26	19	85

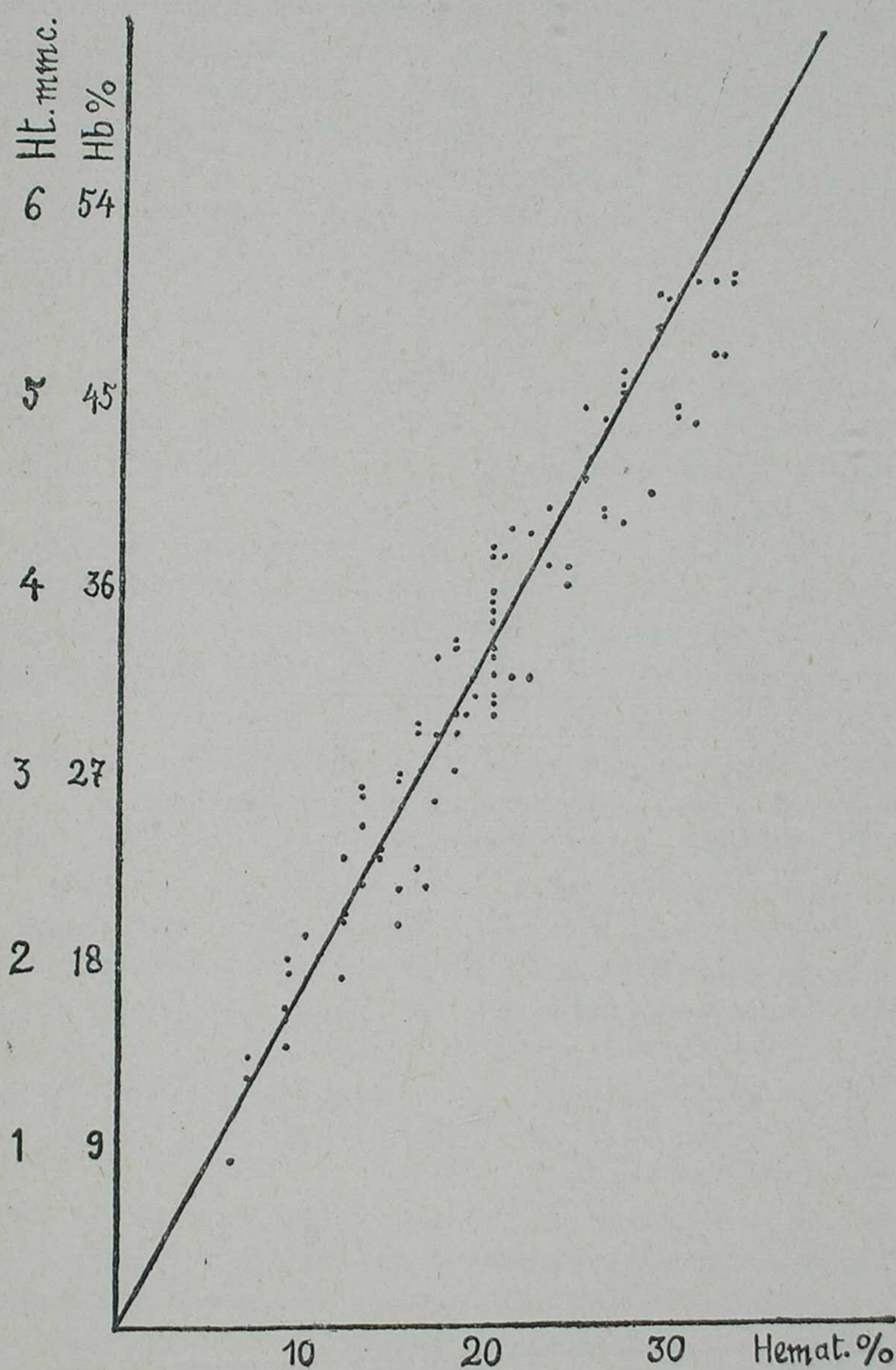
Observando-se que com uma amplitude um pouco maior do Ind. de Vol. (65 a 45), todos os resultados ficam comprehendidos (100 %) e principalmente se levarmos em consideração o limite de erro dos methods empregados na determinação destes indices (Ind. vol.—5 uc. Ind. Hb.—1 yy, Ind. Sat.—2 %), poderá se ver nitidamente como é constante a intensidade da degeneração da hematia ancylostomotica.

Verifica-se que sendo constante o aspecto da hematia, a taxa de Hb. no sangue peripherico depende do numero de hematias. Assim, quando se verifica altas cifras de globulos (4,58), verifica-se tambem as mais altas taxas de Hb. (40 %), emquanto que, as menores cifras de globulos, vem acompanhadas das menores taxas de Hb. (10 %, 11 % ou 13 %). Este facto bem se verifica no graphico 5. Neste graphico estão representadas não só as observações do presente trabalho, mas tambem aquellas que serão publicadas em uma segunda nota, nas quaes se observou a acção dos vermi-fugos sobre o sangue. Póde-se pois calcular em casos puros de ancylostomose grave, com uma approximação sufficiente para a clinica, a taxa de Hb. quando é dado o numero de globulos, e inversamente o numero de globulos, quando é dada a taxa de Hb.. Mais adeante, tornaremos a este facto, quando tratarmos do prognostico da doença.

A cifra fornecida pelo hematocrito, depende do numero de globulos. Sendo assim, o conhecimento do hematocrito (a pesquisa hematologica de realização a mais facil), nos dá com uma precisão bastante razoavel, o numero de globulos e a taxa de Hb. O graphico 6 mostra ser a hematia da ancylostomose, uma cellula bem caracterisavel hematologicamente, pois permite conhecer o numero de hematias e a taxa de Hb., partindo-se do hematocrito.



Graphico 5



Graphico 6

A reticulose mostrou-se sempre pequena, oscillando em torno de 3% (0,6 a 6%). O exame dos esfregaços corados pelo classico methodo May-Grünwald-Giemsa, revelou em todos os casos um aspecto mais ou menos constante. Anisocytose, poiquilocytose e uma intensa oligochronemia são factos sempre verificados. Julgamos de grande raridade, em casos de

ancylostomose pura, a presença de normoblastos, hematias com restos nucleares e de uma accentuada polychromasia. A presença de megaloblastos ou de hematias que pudessem ser interpretadas como megalocytos, nunca foi por nós constatada, não só nestes casos, como também em numerosos outros que examinamos superficialmente.

Quanto aos elementos da serie branca, omittimos neste trabalho qualquer referencia, pois este será assumpto a uma nota futura.

Regeneração sanguinea com o tratamento marcial:—

As curvas representativas das cifras hematicas na regeneração pelo ferro, têm o aspecto já conhecido na regeneração de outras anemias. De inicio abrupto, tornam-se depois mais suaves, até alcançar os niveis normaes, onde se mantêm.

Baseados nestas curvas de fórmula hyperbolica, dividimos a regeneração em dois periodos. O primeiro é aquelle em que os phenomenos regenerativos são mais intensos, evidenciados na rapida ascensão das curvas. O segundo é aquelle em que a elevação das cifras sanguineas se faz de modo muito lento.

*1º periodo de regeneração:—*No quadro III encontram-se resumidos os dados relativos a este primeiro periodo regenerativo. As 28 determinações dos 23 casos apresentados, foram feitas partindo do aspecto sanguineo descripto precedentemente, isto é, aquelle habitualmente encontrado nos casos graves de ancylostomose. O tempo em que se processa essa primeira phase do tratamento variou de 12 a 40 dias, dando uma média total de 21 dias. Dever-se-ha notar que os exames hematologicos, em muitos casos, não foram feitos com muita frequencia, o que torna possivel que os tempos mais longos observados, já se encontrem no periodo seguinte. Por isso, acreditamos que esta primeira phase se dê entre 15 a 20 dias depois de iniciado o tratamento inicial.

Os indices hematicos no fim deste periodo não se apresentam normaes, notando-se ainda uma ligeira microcytose e hypochromia. O exame do esfregaço, também no fim desse periodo de regeneração, mostra a existencia de duas especies distinctas de globulos vermelhos. Ao lado de hematias degeneradas, microcyticas e hypochromicas, observa-se hematias de aspecto inteiramente normal. Póde-se, assim, interpretar que o resultado ainda ligeiramente anormal dos indices hematicos, seja devido a persistencia destas hematias velhas. Si considerarmos a hematia neo-formada após a administração de ferro como normal, poderemos então calcular a relação entre a destruição de hematias velhas e a neo-formação de hematias jovens, pela grande diversidade que apresentam os indices que as caracterizam.

Quadro 3

Obs.	Edade	ANTES DO TRATAMENTO					No. de 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	11	2,50	26		14,4		19	4,00	80		26,5		29 no 8o d.	2,84
2	32	1,70	17		13,8		15	3,44	58		23,2			2,73
«		2,10	19	50	12,4	26	15	3,40	54	76	21,9	28	21 no 6o d.	2,33
3	21		15				34	3,33	65		27			1,47
«		4,57	40	48	12	25	40	5,95	94	74	21,8	30		1,35
4	8	3,46	29		11,6		12		47					1,50
5	7	2,50	22		16,7		14	3,30	52		21,8			2,14
6	62	1,30	16		16,9		14	2,27	37		22,5		24 no 8o d.	1,50
7	11 m.	1,42	13		12,9		20	3,15	45		20,4			1,60
8	13	1,45	10	50	10	20	20	3,43	63	88	25,3	29	30 no 7o d.	2,65
9	26	3,95	32	46	11,1	24	20	4,80	51	64	14,6	23		0,95
11	11	1,34	13	52	13,4	25	23	3,25	55	89	23,4	26	37 no 6o d.	1,82
12	8	1,88	18	61	13,3	22	23	3,16	51	82	22	27	33 no 6o d.	1,43
«		2,47	26	65	14,6	22	26	3,00	54	93	25,9	27		1,08
«		3,22	39	68	16,8	24	30	3,80	60	78	21,8	28		0,70
13	10	2,10	10	57	15,2	23	20	3,00	57	83	26,2	32		2,35
14	8	4,10	38	49	12,9	26	19	4,82	53	69	15,4	22		0,79
15	25	3,40	30	50	12,2	24	25	3,69	43	65	16	24		0,52
16	12	0,90	11	67	16,7	25	15	2,32	40	95	23,8	25		1,93
«		1,73	16	52	12,7	24	30	4,00	72	86	24,9	29	35 no 5o d.	1,86
17	35	2,98	27	49	12,4	25	15	3,82	53	75	19,2	25	26 no 13o d.	1,73
18	55	1,50	16	59	14,4	24	14	2,50	37	72	20,2	28		1,50
19	18	2,23	22	40	13,4	33	20	3,77	61	74	22,3	30		1,95
20	10	2,52	20	56	10,9	19	22	4,29	58	75	18,6	25		1,73
22	8	2,53	20	45	10,9	24	23	3,96	72	83	25,1	30		2,26
23	54	2,44	20	59	11,3	23	30	3,88	60	75	21,4	28		1,33
24	8	1,66	18	54	15	28	18	3,34	58	90	24	27		2,22
25	9	2,75	32	58	16	27	30	4,25	77	80	25	31		1 50
Media		2,40	22	54	13,5	24,4	20,8	3,60	57,4	79,3	22,2	27,1	29 no 7o d.	1,70

Alguns factos por nós observados, tornam muito provavel a hypothese acima de que a hematia neo-formada com a administração de ferro, seja uma hematia normal. Assim, nos primeiros dias de regeneração, os reticulocytos têm uma superficie nitidamente maior que a hematia adulta, tal como se verifica no sangue normal, porém, quando o indice de hemoglobina torna-se mais elevado, geralmente após 20 ou 30 dias de medicação, a superficie diminue e neste periodo a formula erythrocytométrica indica uma normal distribuição de hematias segundo o seu diametro.

Nunca observamos um indice de hemoglobina acima do normal, entretanto, isto verificamos em certos casos, no inicio da regeneração, com o indice do volume. Porém este facto, não deve ser interpretado como uma megalocytose pathologica, pois desaparece com mais alguns dias de tratamento,

e é explicavel pelo volume maior dos reticulocytos em relação á hematia adulta normal, como já assignalamos acima. Portanto, em virtude da coloração e superficie normaes, e tambem, da coexistencia de um indice de hemoglobina normal, quando desapparece a microcytose do sangue, podemos considerar que a hematia proveniente da evolução que o ferro provocou nos normoblastos armazenados na medulla ossea, tem características identicas ás hemáticas de individuos normaes, quando observadas na mesma phase evolutiva. Ora, se assim é, devemos considerar o sangue no periodo regenerativo, como uma mistura de dois sangues de características bem fixas; um delles, o sangue normal, cuja hematia média contém 26 yy de Hb., e o outro, o sangue encontrado na ancylostomose grave, que como mostramos acima, tem 13 yy. de Hb. na hematia média. Compreenderemos então, que a curva ascendente dos globulos, é a resultante de duas outras curvas; uma descendente, representando os globulos microcyticos e hypochromicos que vão sendo destruidos; a outra ascendente, representando as hemáticas normaes neo-formadas, que vão sendo lançadas na circulação. Tambem são mixtas as curvas representativas dos indices hemáticos; uma ascendente representando a hematia média normal (86 uc., 26 yy., 32 %); outras descendente, representando a hematia média observada nos casos graves (56 uc., 13 yy., 23 %). Poderemos então, por um calculo simples, acompanhar approximadamente os dois phenomenos inversos de formação e de destruição hemática observados no periodo regenerativo inicial, como tambem, estabelecer relações quantitativas entre esta destruição e esta formação.

A demonstração da concomitancia de uma destruição e de uma formação de sangue, no periodo regenerativo é bem simples, pois com a hypothese de uma simples formação, estaremos em completo desaccôrdo com os factos observados. A verificação dos esfregaços, mostra em todos os doentes, um aspecto muito constante, da fórmula, tamanho e colorabilidade das hemáticas neo-formadas (reticulocytos). Entretanto, se calcularmos o Ind. de Hb., baseados em que os globulos neo-formados carregam em si o augmento da taxa de Hb. observada, notaremos um disparate nos resultados. Basta citar dois exemplos extremos: na obs. 16, o Ind. de Hb. dos reticulocytos calculados nessa base é de 11 yy, e na obs. 22 é de 50 yy. Como a superficie dos reticulocytos destes casos é approximadamente a mesma, o Ind. de Sat. é em um dos casos muitissimo elevado. Ora, após os trabalhos de Wintrobe, sabe-se que o Ind. de saturação não oscilla em grandes amplitudes e principalmente não ultrapassa o valor normal, que parece ser o maximo (32 a 34 %). Além disso, uma differença tão grande de Hb. em cada globulo, daria fatalmente uma accentuada diversidade na coloração, o que, como ficou dito acima, não se observa. Ainda mais, verificamos na

obs. 16, examinando diariamente o sangue no inicio da regeneração sanguinea, uma nitida diminuição do numero de globulos, que precedeu a formação, processo este, aliás, que reproduziu-se ao longo da primeira phase de regeneração, como póde-se verificar pelo aspecto em escada dos graphics deste caso (Vêr graphico da Obs. 16).

Como dissemos, uma das phases mais importantes da regeneração hematica é aquelle em que o Ind. de Hb. alcança cifra normal, o que indica uma destruição normal da Hb. pelas hematias existentes. Verificando-se o numero de globulos antes e depois da normalisação desse indice, obtem-se a relação entre o numero de globulos inicial (globulos degenerados de Ind. de Hb. igual a 13 yy) e o numero de globulos normaes (Ind. de Hb. igual a 26 yy).

Obs. n ^o	2	1:1,8	
»	»	2	1:1,7
»	»	3	1:2
»	»	8	1:2,4
»	»	11	1:2,8
»	»	15	1:1,6
»	»	16	1:1,9
»	»	21	1:1,9
»	»	23	1:2,3
»	»	24	1:2,3
»	»	25	1:1,8 (approx.).

Exceptuando-se a obs. 11, onde se verificou uma relação um pouco alta, os resultados oscillaram entre 1,6 e 2,4, com uma média de 1:2. Este resultado demonstra approximadamente que para uma hematia degenerada destruida, formam-se neste periodo de tratamento marcial, duas hematias normaes.

Os phenomenos regenerativos do primeiro periodo de tratamento, mostram uma relativa constancia nos casos em que a numeração dos globulos vermelhos é inferior a 3 milhões. Nos casos de mais de 3 milhões, e principalmente naquelles em que o numero de hematias é normal, os phenomenos regenerativos são muito mais lentos, no que respeita á normalisação dos indices hematicos (Obs. 9, 14). A reticulose maxima nestes casos é bem menos elevada que a commummente observada.

O exame de esfregaços, nesse primeiro periodo regenerativo, mostra essencialmente um grande augmento da taxa de reticulocytos. Nos primeiros dois ou tres dias de tratamento, a taxa dessas cellulas não varia apreciavelmente, porém um exame attento, mostra no segundo ou mesmo no primeiro dia, a presença de reticulocytos recém-formados, reconheciveis pela ausencia do centro claro e pela sua coloração homogenea. A reticulose

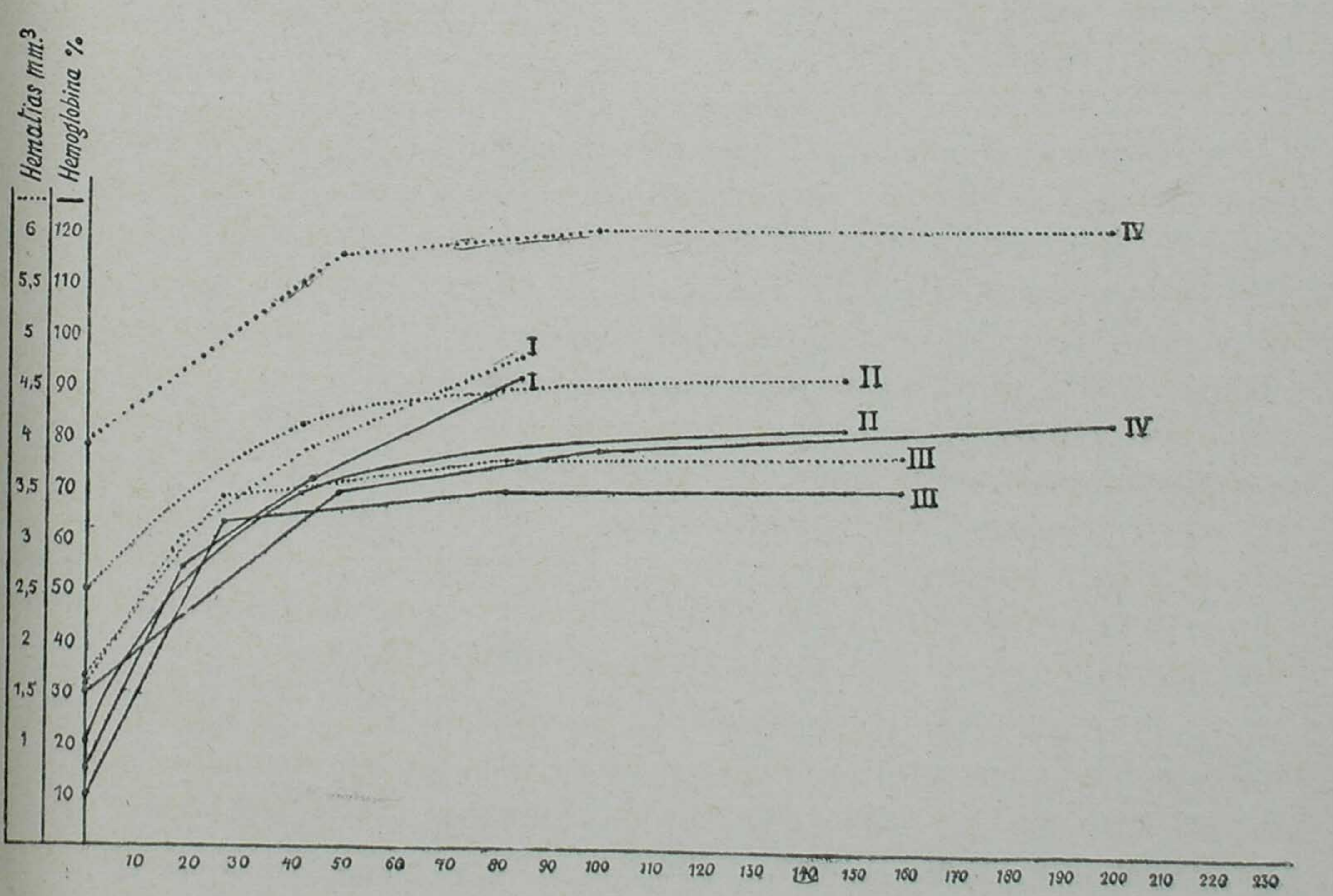
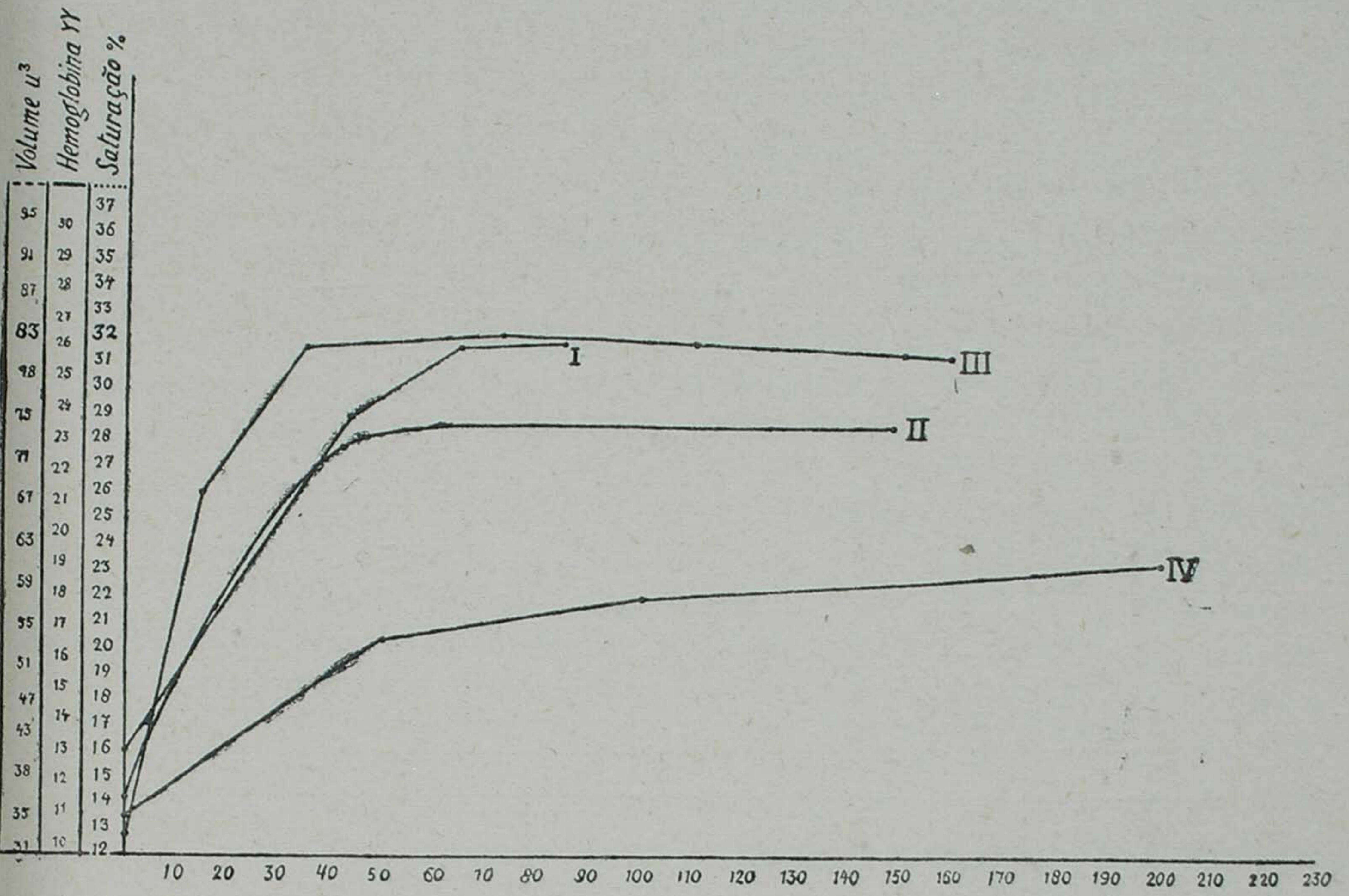
maxima observada em casos graves variou entre 22 e 35 %, apresentando-se entre o 5º e 13º dia de tratamento marcial e na maioria dos casos no 6º ou 7º dia. No quadro 4 encontram-se resumidos os dados relativos a este facto. Como dissemos acima, esta reticulose só se encontra nos casos de baixo numero de globulos, verificando-se uma intensidade muito menor naquelles que apresentam altas cifras de hematias por mmc. Com o progresso da regeneração a reticulose vae diminuindo até alcançar a normalidade (0,5 a 1 %).

Quadro 4

Observações	Edade (annos)	Nº. de hemátias no início do tratamento	Reticulose maxima (o/o)	Dias de tratamento marcial	
1	11	2,50	29	8º	
2	32	2,10	24	7º	
6	62	1,30	25	10º	
7	11 m.	1,42	22	6º	
8	13	1,45	30	7º	
11	11	1,34	35	6º	
12	8	1,88	33	6º	
15	25	2,90	18	7º	Tratamento com dieta misturada a um sal de ferro
16	12	1,73	35	5º	
17	35	2,98	26	13º	
19	18	2,23	12	6º	Administração conjunta de ferro e vermifugos.

Outro phenomeno morphologico frisante neste primeiro periodo regenerativo, é a intensa polychromatofilia. Aliás, estes phenomenos (reticulose e polychromatofilia) sempre se superpõem, parecendo indicar propriedades communs a uma mesma cellula, tal como já foi observado por numerosos autores. A presença de normoblastos e hematias com restos nucleares, não é um aspecto saliente nos phenomenos regenerativos, encontrando-se sempre estas cellulas em numero bastante reduzido. A anisocytose é muito intensa nos primeiros 15 a 20 dias de tratamento, depois do que, tal como acontece com a poiquilocytose, vae diminuindo rapidamente até desaparecer por completo. A medida de superficie dos globulos vermelhos e a contagem especifica dos elementos brancos nas differentes phases do tratamento, serão assumptos para trabalhos posteriores.

2º periodo de regeneração:—Este periodo tem o seu inicio quando diminue a intensidade dos phenomenos regenerativos, traduzida por uma modificação na inclinação das curvas. Todos os casos não têm o mesmo comportamento nessa phase. Podemos dividil-os em quatro cathegorias bem nitidas. (Vêr graphico 7).



Graphico 7

- 1) — Casos em que a ascensão das curvas vaee se fazendo paulatinamente até alcançar a normalidade (Obs. 3 (nos dois tratamentos), 4, 15, 18).
- 2) Casos em que a ascensão das curvas é mais lenta, alcançando cifras muito proximas ás normaes, sem entretanto attingil-as. A maioria das observações enquadram-se neste grupo.
- 3) Casos em que depois de uma curta ascensão das curvas, não mais se verifica qualquer signal de melhora, permanecendo o aspecto sanguineo estacionario. Geralmente nestes casos, os indices hemáticos são normaes, havendo simplesmente uma diminuição do numero de hematias (Obs. 2, 8, 11).
- 4) Nos casos em que se observa de inicio um elevado numero de hematias, os indices hemáticos elevam-se muito lentamente, attingindo a normalidade após longo tempo de tratamento. O numero de globulos no final da cura apresenta-se o mesmo, muito pouco augmentado, ás vezes diminuido, ou ainda com cifras superiores á normal (Obs. 9 e 14).

Quadro 5

Observações	Edade	Hematias mmc	Hb o/o	Hematocrito	Volume uc.	Hemoglobina yy.	Saturação o/o
1	11	4,44	73	34	77	22,8	30
2	32	4,15	82	34	82	27,2	33
3	2	5,25	91	36	69	24	35
4	8	5,17	86	39	74	23	31
5	7	4,53	74	33	74	22,6	31
8	13	4,26	76	34	80	24,7	31
9	26	6,00	77	38	64	17,7	28
11	11	4,82	81	37	77	23,3	30
12	8	3,78	68	29	77	24,8	32
13	10	4,01	76	33	82	26,2	32
14	8	4,45	69	33	74	21,3	29
15	25	4,95	94	41	83	26,2	32
16	12	4,15	69	32	77	22,9	30
17	35	3,92	67	29	74	23,6	32
18	55	5,15	82	38	74	22	30
20	10	4,78	78	34	71	22,5	32
21	45	4,31	78	32	74	25	33
22	8	4,70	79	35	75	23,2	31
23	54	3,90	68	32	82	24,1	29
24	8	3,55	62	27	77	24,4	32
25	9	4,25	77	34	80	25	31
26	15	4,18	73	31	74	24,2	33
Media		4,53	77	33,7	76	23,6	31,2

No quadro 5 encontram-se os resultados hematologicos obtidos no final do tratamento marcial dos diversos casos.

O desaparecimento da anemia acarretando o desaparecimento da doença, foi por nós documentado em trabalho anterior (51), com alguns casos aqui estudados em detalhe. Para uma maior documentação, citaremos a normalização da formula erythrocytometrica (Obs. 15, 18, 20), accentuada melhora desta formula (Obs. 22), normalização da resistencia globular (Obs. 12, 13, 15, 18, 20, 22, 23), normalização das taxas de proteínas e lecitina no sôro (15, 18, 20, 22), além do desaparecimento completo dos edemas, das palpitações cardiacas, da cephaléa, do cansaço, da geophagia, etc., verificado em todos os casos.

Este desaparecimento de todos symptomas principaes da doença, independentemente da expulsão dos helminthos parasitos, documentado aqui da maneira a mais variada possivel, faz pensar que o tratamento marcial instituido, possa ter uma influencia directa sobre esses vermes, prejudicando-os em sua actividade malefica. Assim, poder-se-hia admittir que a continuada administração de ferro, e o longo tempo de observação tornavam possivel ou uma diminuição de vitalidade do helmintho parasito, ou mesmo a sua morte e expulsão. Porém, nós verificamos em todos os casos, com numerosos exames de fezes (vêr protocollos), a persistencia da postura abundante de ovos no decorrer de todo o tempo de estudo, mostrando a contagem dos ovos sempre cifras elevadas mesmo após 10 meses de tratamento marcial. (Obs. 15, 18, 20, 22, 24 e 25). Depois de terminada a cura pelo ferro, a contagem dos vermes eliminados, não poudeser feita em todos os casos com segurança, entretanto, em alguns delles verificou-se numeros bastante elevados (de 700 a 1.200).

Dever-se-ha, portanto, admittir, que a ingestão continuada de ferro, provocando uma intensa regeneração sanguinea, cura a anemia e a doença, na presença de um grande numero de helminthos, com actividade biologica exuberante, como mostra a normal e intensa funcção de seus aparelhos reproductores.

Daremos a seguir os saes de ferro empregados com eficiencia e as respectivas dosagens:

<i>Medicamento</i>	<i>Grs. diarias</i>
Ferro reduzido	1 a 3
Chloreto ferroso	0,4
Glycerophosphato ferrico	0,4 a 1
Phosphato ferroso (associado a um sal de calcio)	0,2
Sulfato ferroso amoniacal	0,6 a 1

Experimentamos tambem alguns outros saes de ferro, porém, em tempo curto, o que nos impede de affirmar a sua efficacia, entretanto, acreditamos em sua acção positiva, pois verificamos uma persistencia das cifras sanguineas ou mesmo ligeiro augmento.

Lactato ferroso	0,6
Nucleinato de ferro	2
Perchloreto ferrico	1,5

De modo geral, podemos ver, que a dóse eficiente de ferro no tratamento da anemia ancylostomolica, varia conforme o sal empregado. Assim, os saes ferrosos são aquelles que pódem ser empregados em quantidades menores, seguindo-se os saes ferrico e finalmente o ferro reduzido, que só é eficiente em doses massiças. As menores doses efficientes por nós empregadas foram as seguintes:

	Dóse	Edade do paciente
Ferro reduzido	0,4 gr. diaria	7 annos
<i>Saes ferricos:</i>		
Glycerophosphato ferrico	0,4 gr. diaria	8 annos
<i>Saes ferrosos:</i>		
Sulfato ferroso ammoniacal	0,6 gr. diaria	25 annos
Chloreto ferroso	0,4 gr. diaria	8 annos
Phosphato ferroso	0,2 gr. diaria	9 annos

E' importante accrescentar que procuramos a dóse minima unicamente com o ferro reduzido, sendo portanto provavel, que as doses efficientes com os saes ferricos e ferrosos seja muito menor que as apresentadas aqui. Chamamos de dóse eficiente, aquella que é sufficiente para elevar as cifras sanguineas até proximo ao normal, pois, doses ainda menores têm tambem acção sobre o sangue, entretanto, sómente conseguem uma regeneração pequena.

As doses maximas supportadas perfeitamente pelos doentes, elevam-se a 3 grs. diarias de ferro reduzido em individuo de 11 annos, a 1 gr. diaria de sulfato ferroso ammoniacal em individuo de 8 annos. Como já notamos em trabalho anterior, a administração diaria de ferro por tempo longo (10 meses até 1 anno), não traz nenhuma perturbação para os doentes.

Como a regeneração hematica com a administração de ferro não se

processasse de modo uniforme, pensamos na existencia de uma carencia multipla, com o comprometimento de uma ou de varias outras substancias necessarias á hematopoiese normal. Para isso verificar, administramos os seguintes elementos:

	Gr. diarias
Triptophano e histidina, (injecções diarias intramusculares)	—
Figado crú	100
Levedo (Vit. B)	40
Lactato de cobre	0,015
Sulfato de cobre	0,020 a 0,050
Sulfato manganez	0,1
Chloreto de cobalto	0,05
Lecitina	1
Cholesterina	1
Acido arsenioso	0,05

Todas essas substancias foram empregadas no segundo periodo da regeneração, sempre associadas ao ferro. No primeiro periodo foi empregado isoladamente, em um caso, o sulfato de cobre e em um outro caso o lactato de cobre associado ao ferro. De todas estas substancias, uma mostrou-se nociva em dois casos: intoxicação agúda pelo cobre (Obs. 3), e intoxicação chronica pelo mesmo metal (Obs. 13); enquanto que as outras, mostraram-se completamente inefficazes na regeneração sanguinea e sem acção nociva sobre o organismo. A administração de Vit. B, era constituída por dieta contendo levedo, semente de trigo, limão e laranjas. A não ser o figado, que foi administrado em um unico caso, todas as outras substancias foram experimentadas em numerosos casos e em tempo sufficiente para a verificação de sua acção. Assim, podemos assegurar que nestes casos não houve nenhuma modificação sanguinea, interpretavel pela acção dos factores hematopoieticos experimentados (Cobre, manganez, cobalto, triptophano, histidina, arsenico, lecithina, cholesterina e Vit. B). Uma dieta excepcionalmente rica em ferro (Dieta habitual mais 2 ovos, legumes em abundancia, nozes, avelãs, etc...), ou rica em ferro (Dieta habitual carnea e mais 2 ovos por dia), administrada isoladamente ou associada ao tratamento marcial, não intensifica os phenomenos verificados tanto no primeiro como no segundo periodo regenerativo. O mesmo não acontece em alguns casos (Obs. 15), com uma dieta habitual preparada com chloreto de sodio misturado ao sulphato de ferro ammoniacal (5 %), pois verificou-se uma regeneração sanguinea apreciavel. Esta experiencia foi controlada com a Obs. 17. Dois doentes nos quaes se administrava a mesma quantidade de sal de ferro por dia, foram observados durante egual tempo. O resultado mostrou que o

sulphato ferroso ammoniacal, quando misturado ao sal de cosinha, perde metade de sua eficiencia. Repetindo esta experiencia em dois outros doentes (Obs. 20 e 21), obtivemos resultados negativos, na primeira pelo curto prazo de observação (7 dias) e na segunda pela inappetencia apresentada pelo doente. Nós pretendemos futuramente retomar estas provas, de tratamento inicial da ancylostomose por uma dieta contaminada pelo ferro, em virtude do successo parcial dos casos aqui apresentados, e pelo inestimavel valor deste methodo no ponto de vista prophylactico. Em trabalho anterior (51), demonstramos que a quantidade de ferro necessaria á manutenção da cura, isto é, á manutenção das cifras hematicas, é muito menor que aquella necessaria ao processo curativo inicial. Nós verificamos que em adulto, fortemente infestado (40.000 ovos de ancylostomo por gramma de fezes), eram sufficientes 0,3 grs. diarias de sulfato ferroso ammoniacal para a conservação do estado hygido do paciente, apesar da actividade constante dos helminthos predadores. Sendo assim, devemos interpretar as experiencias acima, como praticamente sufficientes (nos dois casos de insuccesso, observou-se sempre uma pequena regeneração), pois na porcentagem empregada, o individuo ingere em média 0,6 gr. do sal de ferro.

Queremos deixar assinalado, que a regeneração da anemia, póde ser obtida com administração de ferro, mesmo com dietas muito incompletas (Obs. 11 e 13), não se verificando, como já dissemos acima, nenhuma alteração para melhor do processo regenerativo quando se dava ao doente uma dieta abundante e completa (Obs. 2 e 8). A intercorrencia de uma grave pneumonia lobar (Obs. 18), de malaria (Obs. 18), de pyelite com grandes hemorragias pelo tractus urinario (Obs. 26), medicadas convenientemente, não contribuíram para diminuir de intensidade ou de rapidez a marcha do processo regenerativo hematico, provocado com a administração de ferro.

Em um caso (Obs. 16), praticamos no segundo periodo de regeneração uma transfusão sanguinea de 90 c.c. O sangue escolhido foi o de um outro doente de ancylostomose, pois queriamos verificar a existencia de algum factor importante no sangue doente. Isso pensamos, pela observação de que a baixa de intensidade dos phenomenos regenerativos coincidia sempre com o desaparecimento das hematias degeneradas. O resultado desta prova foi inteiramente negativo.

No quadro 6 encontram-se os dados relativos ás modificações operadas no segundo periodo de regeneração, com a administração de vermífugos. O resultado geral mostra bem que a essencia desta modificação é constituída simplesmente por um augmento do numero de hematias, isto é, como si se processasse uma simples concentração do sangue. Entretanto,

Quadro 6

Observações	Cifras maximas verificadas com o tratamento marcial isolado.					Alterações das cifras anteriores verificadas após administração de vermifugos (sem suspensão do tratamento marcial).					Augmento de no. de hematias	Augmento de Hb o/o	N.o de dias de tratamento marcial isolado.
	Ht. mme	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o	Ht. mme	Hb o/o	Volume uc.	Hemo-globina yy.	Satura-ção o/o			
1	4,44	73	77	22,8	30	5,20	86	73	22,9	31	0,76	13	69
3	5,15	82	74	22	30	5,20	95	77	25,2	33	—	13	47
4	5,17	86	74	23	31	5,12	80	74	21,5	29	—	6	28
5	4,53	74	74	22,6	30	4,53	76	77	23,2	30	—	2	54
9	5,81	75	62	17,6	29	5,93	82	68	19,1	26	0,12	7	62
11	4,82	81	77	23,3	30	4,84	83	72	23,6	30	—	2	35
12	3,78	68	77	24,8	32	4,70	76	77	22,3	29	0,92	8	23
13	4,01	76	82	26,2	32	4,93	82	72	23	32	0,92	6	26
14	4,45	69	74	21,3	29	4,71	81	76	23,8	31	0,26	12	86
16	4,20	73	76	24	31	5,25	85	76	22,4	29	1,05	12	14 ¹
20	4,73	82	82	24	29	5,35	90	79	23,2	30	0,62	8	31
22	4,65	81	76	24,1	31	5,03	89	76	24,5	32	0,38	13	17
23	4,16	67	87	22,3	26	5,50	96	80	24,1	30	1,34	29	42 ²
24	3,55	62	77	24,4	31	5,02	86	76	23,7	31	1,47	24	36 ³
25	4,22	77	80	25	31	4,85	83	80	23,6	30	0,63	6	39
	4,63	76	76	23,1	30	5,00	82	75	22,8	30	0,37	6	43

¹ — Vermifugos de Thymol. Mesma consideração que na nota abaixo.

² — A administração de vermifugos neste doente foi feita logo após a terminação da primeira phase de regeneração pelo ferro, dahi o grande augmento da taxa de hemoglobina. Vermifugos de thymol.

³ — Mesma consideração que a anterior. Vermifugo de tetrachloreto carbono.

é importante para a elucidação da acção dos vermifugos sobre o aspecto sanguineo, um estudo detalhado em cada caso. E' o que passamos a mostrar no quadro 7.

A não serem os casos assignalados (x), todos os outros foram observados em pleno tratamento marcial, no segundo periodo de regeneração, isto é, quando as cifras sanguineas apesar da administração de ferro, vinham se mantendo no mesmo nivel ou elevando-se muito lentamente. Podemos interpretar estas verificações da seguinte maneira:

- 1) A acção dos vermifugos sobre o sangue é inconstante, podendo mesmo faltar inteiramente.
- 2) Quando esta acção se faz sentir, ella não depende do numero de vermes eliminados (Obs. 20 e 22), nem do tempo de observação, nem da concomitancia do tratamento marcial (Obs. 16), nem dos purgativos administrados conjunctamente com os vermifugos (Ver obs. 22), não sendo tambem peculiar a um determinado vermifugo (Observamos uma acção positiva com o tetrachloreto de carbono e thymol).

Quadro 7

Observações	VERMIFUGOS				Nº. de dias após a administração dos vermifugos	No. de vermes eliminados após os vermifugos	Exame de fezes para ovos de ancilostomos, praticado após os vermifugos	Augmento do nº. de Hematias por mmc	Modificações dos Indices de Volume e de Hemoglobina
	Mixto (Quenopodio e tetrachloreto)	Tetrachloreto	Quenopodio	Timol					
1	1				15		Negativo	500.000	Diminuição
3		1							
5	3						Negativo	—	
10 ¹	1				45			2.200.000	— —
10	1				90			600.000	Augmento do Ind. de Sat. que alcançou a normalidade
12		1			10			500.000	— —
12		1			5			400.000	Diminuição
13	3	1			30		Negativo	— —	— —
14	2	3					Negativo	— —	Diminuição
16				1				— —	
16				1	4			1.000.000	
16				1				— —	
16 ⁵			1	3	35			Notou-se uma diminuição da queda de hematias, que vinha se processando	Diminuição
20		1			8	727		— —	Diminuição
20		1			19	3		500.000	
22		1			10	1.025		600.000	
22		1				3		— —	
23				1	13			1.000.000	— —
23				2	25			400.000	— —
24	2	1			30		Negativo	1.500.000	— —
25	1	3			45		Negativo	600.000	

¹ — Sem associação com o tratamento marcial.

- 3) As modificações sanguineas não são muito variadas, notando-se uma diminuição dos indices de Hb. e de Vol. (diminuição sempre passageira), e um augmento do numero de globulos, com o consequente augmento da taxa de Hb. no sangue circulante. Como mostra a média geral dos resultados, este augmento de numero é a modificação mais importante e a unica persistente.
- 4) A ausencia de todo e qualquer signal regenerativo, nos sugere que a causa deste augmento de numero de hematias esteja em uma simples concentração sanguinea, ou em uma parada da destruição hematica, isto é, em phenomenos differentes daquelles observados em uma verdadeira regeneração sanguinea.
- 5) Provavelmente, a propriedade toxica commum aos vermifugos experimentados, é a que determina no interior do organismo humano, perturbações que se traduzem finalmente no sangue por um simples augmento do numero de globulos.

Quadro 8

Observações	Dieta administrada aos doentes	Hematias mmc	Hb. grs.	INDICES			Tempo de observação	Hematias mmc	Hb. grs.	INDICES			Diminuição do no. de hematias por mmc.	Diminuição do Ind. Hb. yy	Papel da diminuição do Ind. Hb. na queda da taxa de Hb. (Em o/o)
				Volume uc.	Hemoglobi- na yy	Saturação o/o				Volume uc.	Hemoglobi- na yy	Saturação o/o			
1	4	4,54	9,6	—	21,2	—	2m. 10d.	4,10	9,6	—	23,5	—	—	—	—
1	Pobre	4,10	9,6	—	23,5	—	1m. 10d.	3,16	6,2	69	19,3	28	0,94	4,2	} 60 o/o
1	Rica	3,16	6,2	69	19,3	28	15 d.	3,18	4,7	54	14,7	28	—	4,6	
2	Comum	3,44	8	—	23,2	—	37 d.	2,88	7,7	—	26,7	—	—	—	60 o/o
	Comum (Inapetencia)	2,88	7,7	—	26,7	—	1m. 15d.	2,10	2,6	50	12,4	26	0,78	14,3	
3	Comum	5,10	12,5	71	24,8	34	3 m.	4,30	8,7	65	20,2	31	0,80	4,6	50 o/o
	Rica (1)	4,30	8,7	65	20,2	31	2 m.	5,30	8,4	59	15,9	27	+ 1,00	4,3	20 o/o
	Pobre	5,30	8,4	59	15,9	27	2m. 15d.	4,58	5,5	55	12	22	0,72	3,9	60 o/o
		5,10			24,8		7m. 15d.	4,58			12		0,52	12,8	80 o/o
5	4	3,30	7,2	—	21,8	—	2m. 15d.	2,18	3,3	—	15,1	—	1,12	6,7	40 o/o
9(x)	Pobre	4,00	4,7	47	11,7	25	2m. 10d.	3,95	4,4	46	11,1	24	—	—	—
12(x)	Pobre	2,27	3,3	53	14,5	27	7 d.	1,88	2,5	61	13,3	22	0,39	0,8	—
12	Comum	3,80	7,6	74	20	27	1m. 17d.	2,47	3,6	65	14,6	22	1,33	4,0	30 o/o
14(x)	Pobre	4,39	5,7	48	13	27	1 m.	4,10	5,3	56	12,8	23	—	—	—
16	Comum	4,15	9,5	77	22,9	30	5 m.	1,73	2,2	52	12,7	24	2,42	7,3	25 o/o
24(x)	Comum	2,66	4,5	60	17,1	28	2m. 15d.	1,66	2,5	54	15	28	1,00	2,0	15 o/o
25(x)	Comum	3,30	4,7	55	14,2	26	3m. 10d.	2,75	4,4	58	16	27	0,5	—	—

Processo anemiante:

No quadro 8 acham-se reunidas as observações tendentes a verificar a marcha da anemia. Os casos assinalados (x), foram observados sem qualquer intervenção therapeutica. Nos outros casos, administrou-se ferro até o fim do primeiro periodo regenerativo ou até a completa normalisação do sangue (Obs. 3), depois do que, cancellou-se este medicamento, alimentando-se os doentes com dietas differentes de riqueza em ferro. Quando a anemia se processa, sem qualquer intervenção therapeutica prévia, verifica-se que a degeneração do sangue se faz por uma simples diminuição do numero de globulos. Os indices globulares já fortemente alterados, não mais se modificam ou modificam-se muito ligeiramente, enquanto as hematias diminuem em numero (Obs. 12 e 24). Se o numero de globulos é inicialmente elevado (3 a 4 M.), observa-se uma permanencia do aspecto sanguineo ou uma diminuição do numero de hematias muito pequena (Obs. 9, 14 e 25), mesmo durante longo tempo de observação (1 a 3 meses). Naquelles casos observados após administração de ferro até o segundo periodo da regeneração hematica, pode-se verificar que tanto com dietas pobres ou ricas em ferro, o aspecto sanguineo, póde-se manter-se estacionario (Obs. 1 e 2) por largo tempo (1 a 2 meses), degenerar lentamente (Obs. 3 e 16), ou ainda degenerar rapidamente (Obs. 1 (2a. prova), 2 (2a. prova), 1 e 12). O phenomeno inicial e dominante no mecanismo da anemia é constituído pela degeneração dos caracteres de tamanho e colorabilidade das hematias. Esta degeneração que é observada desde o inicio do processo anemiante, pode ou não ser acompanhada por uma diminuição do numero de globulos. Como demonstra o quadro VII, esta degeneração das hematias é responsavel pelo menos da metade da hypofuncção hematica, o contrario, verifica-se nos casos adeantados da doença, nos quaes havendo hematias já fortemente degeneradas, a maior gravidade da anemia é traduzida simplesmente por uma diminuição do numero de globulos.

Estas constatações suggerem que factores diversos actuam sobre o numero e sobre os caracteres das hematias. Um delles actuaria de modo constante, pois em todos os casos a degeneração da hematia é phenomeno observado, enquanto que o outro factor actuaria de modo inconstante, ora conjunctamente com o primeiro, ora posteriormente. Na verdade, verificou-se uma degeneração simples dos globulos nas Obs. 3 e 12, onde se póde ver passo a passo (Obs. 3), esta degeneração hematica, que após 7 meses alcançou o limite por nós verificado nesta anemia (Vol. 56 uc., Hb, 13 yy., Sat. 23 %). De outro lado, uma degeneração das hematias acompanhada ao mesmo tempo por uma diminuição em numero, foi observada numerosas vezes (Obs. 1, 2, 5, 12 (2a. prova) e 16); a degeneração das

hematias e posteriormente uma diminuição de numero foi observada em um caso (Obs. 24) e tambem a quédia simples dos globulos em outro caso (Obs. 25).

Importante é chamar atenção para que a degradação qualitativa das hematias póde-se verificar isoladamente ou ao mesmo tempo que uma diminuição em numero, porém, em nenhum caso observa-se o contrario, isto é, primeiro uma diminuição seguida posteriormente de uma degeneração qualitativa.

Ao descrevermos o aspecto hematologico da anemia ancylostomótica, fizemos ver que o elemento mais variavel do quadro hematologico, era o numero de hematias por mmc. Nos casos presentes em que observamos o progresso desta anemia, verificamos que a inconstancia desta cifra tambem existia, pois, para citar os graus extremos, observamos não só a permanencia do numero de globulos (Obs. 3) como tambem uma quédia muito accentuada (Obs. 16) que chegou mesmo a alcançar 50 % de seu valor inicial. Mais adeante tornaremos a esta questão, relativa á existencia de dois factores, differentes entre si por seu modo de actuar na genese da anemia ancylostomótica.

O tempo necessario a se formar uma anemia grave, parece ser muito longo, se nos basearmos nos resultados da obs. 3. Seguramente mais de 1.000 helminthos permaneceram vivos e activos (1.025 ancylostomos eliminados no final da observação) durante o prazo de 7 meses, no fim do qual verificou-se uma anemia de gráo médio (40 % de Hb.). Se levarmos em conta que em alguns doentes, mesmo intensamente parasitados, se póde observar um longo estacionamento do aspecto sanguineo, (Obs. 1, 2), e se considerarmos tambem, que cifras de Hb. abaixo de 10 %, ou numero de hematias ligeiramente (abaixo de 1 milhão por mmc., são ainda compatíveis com a vida (Obs. 12, 16), poderemos affirmar de modo approximado, que uma anemia de extrema gravidade se processa em individuos mal nutridos entre 1 e 1 anno e meio após a infestação helminthica. Nos casos observados depois de uma prévia administração de ferro, a anemia adquire gravidade, tanto mais rapidamente quanto mais baixa for a taxa de Hb. Assim, nas obs. 2, 5 e 12 verificou-se uma grave anemia entre 1 e 2 meses e meio, enquanto que nas obs. 1 e 16 foram necessarios 4 a 5 meses para se verificar anemia da mesma intensidade. Na obs. 17, o doente por ter exigido alta, não foi medicado com vermífugos, tendo sido medicado fóra do hospital durante uns tres meses com ferro. Um anno após este doente tornou a apparecer no hospital, como uma anemia bastante accentuada (30 % de Hb.), o que vem confirmar o que acabamos de expôr.

Uma dieta rica em ferro, parece não ter nenhuma influencia paralisante sobre o progresso da anemia nos casos graves e nos meios tratados,

enquanto que, nos casos em que o sangue apresenta-se proximo ao normal (2º periodo da obs. 3) foi constatado um effeito sobre o numero das hematias.

Em alguns casos, pesquisamos a acção de hemorragias praticadas no decorrer do processo anemiantes. Na obs. 6, sangrias diarias de 20 c.c. durante 7 dias consecutivos, não alteraram as cifras hemáticas, e na obs. 12 a sangria de 50 c.c. durante 3 dias consecutivos (conservando-se o doente em tratamento marcial, e praticando-se a prova da sangria após a administração de um vermífugo), baixou a taxa de Hb. de 76 % para 67 %, observando-se 18 dias após uma regeneração que elevára esta taxa a 82 %. Portanto, nestas duas unicas provas não se notou acção deprimente das hemorragias observando-se mesmo o contrario na obs. 16, pois esta espoliação provocada constituiu um estímulo sobre o sangue.

Pelos resultados até aqui analysados, vimos que a modificação hemática essencial provocada com a administração de ferro, consiste na normalisação rapida (das hematias degeneradas, isto é, dos indices que indicam tal degeneração. Quanto á acção dos vermífugos sobre o sangue, o facto principal consiste em um augmento do numero das hematias existentes. Na obs. 19, verificamos a acção conjuncta destes dois factores, applicando logo no inicio do tratamento marcial, a medicação vermicida. Notamos, neste caso, uma rapida e completa normalisação dos indices hemáticos e do numero destas cellulas. Assim, a reunião dos dois factores parece se impôr, pela rapidez de cura observada, entretanto, algumas considerações importantes devemos fazer nesta questão. A applicação de vermífugos em organismos anemiados, como já insistimos longamente em trabalhos anteriores, além de perigoso, é na maioria dos casos inefficiente, dada a necessidade urgente de uma prompta regeneração hemática. De outro lado, verificamos que com um numero de hematias muito elevado, a normalisação dos indices hemáticos é muito lenta, o que torna contra-indicado um augmento inicial dos globulos, com a applicação do tetrachloreto e medicamentos affins. Sabemos tambem, que no primeiro periodo regenerativo, a applicação isolada do ferro, não só normalisa os indices hemáticos, como tambem provoca consideravel augmento do numero de globulos. Portanto, de inicio esta medicação deverá ser feita isoladamente, até o fim da primeira phase de tratamento (indices hemáticos normaes ou proximamente nomraes), depois do que, a administração do tetrachloreto, thymol, etc., deverá ser feita, por provocar um rapido augmento das cifras hemáticas (agora de hematias normaes), além de desinfestar o organismo parasitado pelos helminthos. E' o que fizemos com bons resultados nas obs. 24 e 25. Entretanto, quere-

mos aqui deixar assinalado, que a somma dos efeitos verificados nestes doentes não é um acto conclusivo, mas simplesmente provavel, em virtude já termos observado (Obs. 3), regeneração egualmente rapida e intensa com o tratamento marcial isolado.

Quanto á reacção de Weber, para pesquisa de sangue nas fezes, verificamos que nas obs. 1, 11, 15, 17 e 21 era ella positiva, resultado de accordo com a presença de numerosos ovos de ancylostomos presentes nestes casos. Na obs. 4 e principalmente na obs. 5, na qual pesquisámos o sangue nas fezes em dias consecutivos, verificamos que a sua presença é bastante inconstante, apesar da existencia de numerosos helminthos parasitos.

A pesquisa da eliminação de acido urico na urina, durante o periodo regenerativo sanguineo, não nos forneceu resultados concludentes, pela ausencia de determinações numerosas antes de iniciado o tratamento. Uma maior eliminação pareceu se processar na obs. 2, pois, na elevação da taxa de Hb. de 19 para 67 %, o resultado medio diario, durante 18 dias, foi de 0,85 gr., emquanto que, em periodo posterior, o resultado medio diario foi de 0,26 gr. Na obs. 8 durante 20 dias de regeneração sanguinea (Hb. de 10 a 53 %) a media diaria de eliminação foi de 0,25 gr. Na obs. 11, durante 15 dias de regeneração (Hb. de 13 a 55 %) o resultado médio foi de 0,26, emquanto que, em 20 dias subsequentes, foi de 0,21. Na obs. 13 durante 22 dias de regeneração hematica (Hb. de 10 a 57 %) a média foi diariamente de 0,21 gr.

Na obs. 5 procuramos esclarecer certos factos relativos a perversão alimentar. Collocámos á cabeceria de uma doente, placas de Petri, contendo diversas substancias (terra, barro, ferro reduzido, café e farinha). Depois de se permittir ao paciente comer do que mais lhe agradasse, notamos que no fim de 5 dias uma marcada preferencia pela placa que continha terra. Esta especificidade da perversão alimentar, nós notamos em varios outros casos por cal, por farinha, ou ainda por pequenos pedaços de madeira. Esta doente após o tratamento marcial, tal como aconteceu tambem em outros casos, perdeu completamente a premente necessidade de se alimentar desse modo anormal.

O presente trabalho, essencialmente hematologico, nos fez passar rapidamente sobre a parte clinica da doença. Entretanto, queremos aqui focalizar o edema, porque encontramos alguns dados que possivelmente contribuirão para o esclarecimento de sua formação na anemia ancylostomica.

O edema accentuado apresenta-se de modo muito inconstante, havendo casos em que este symptoma é completamente ausente. Na anamnese da obs. 19, informa a doente, que o edema appareceu inopinadamente, 15

dias antes de procurar o hospital. Nos casos de anemia experimental, provocada sob a nossa vigilancia pela administração de dieta incompleta a individuos portadores de ancylostomo, nunca verificamos o apparecimento nítido deste symptoma. Na anamnese das obs. 3 e 11, tambem encontra-se informações de um apparecimento rapido do edema, parecendo assim tratar-se de uma perturbação occasional e dependente de factores, que pódem ou não apparecer, no decurso do processo anemiantes. O edema desaparece sempre nos primeiros dias de tratamento, mesmo os edemas de grande intensidade.

DISCUSSÃO

Características hematologicas da anemia ancylostomótica grave:—

Apezar da importancia da questão e da relativa facilidade em elucidal-a, encontram-se na litteratura concernente á anemia da ancylostomose, as mais variadas e extremas opiniões sobre o aspecto do sangue. Tanto no aspecto morphologico dos elementos cellulares, quanto nas cifras hematologicas, verifica-se nas observações publicadas, uma variação de descripções, que abrangem quasi todos os quadros pathologicos do sangue.

Os valores habitualmente encontrados serão descriptos mais adeante; aqui iniciaremos simplesmente colhendo e analysando as observações anômalas. Primeiramente, trataremos de quadros sanguineos absolutamente inversos daquelles habitualmente descriptos. Queremos nos referir áquelles casos de anemia perniciosa, ou áquelles, citados simplesmente como anemias macrocyticas, isto é, casos em que se verificam Inds. de Hb. e de Vol. acima do normal. Certos artigos publicados no inicio do estudo da anemia ancylostomótica, encaram em um ponto de vista particular as anemias perniciosas, pois que eram denominadas assim, todas as anemias intensas malignas. Isto se verifica no trabalho de Austregesilo & Machado (18), onde as anemias observadas, são nitidamente hypochromicas. Muitas outras anemias perniciosas descriptas na ancylostomose, têm seguramente a mesma significação. Mais importantes são as verificações recentes, descriptas por alguns auctores, de anemia perniciosa no sentido de uma doença bem determinada. Cotti (19) descreve um caso resistente ao tratamento hepatico. O diagnostico differencial não foi discutido, simplesmente porque o exame de fezes demonstrou a presença de ovos de ancylostomo. A leitura desse caso não é convincente, principalmente se observarmos que na zona infestada de onde veio o doente, é commum encontrar-se a presença de infestações sem nenhuma consequencia morbida, facto este verificado mesmo em individuos da familia do paciente. Isto vem mostrar a grande probabilidade da superposição na verminose, de uma anemia perniciosa typica. E como

este, são os outros casos conhecidos, casos raros, que accommettem individuos em zonas nas quaes a infestação pelo ancylostomo é a regra geral.

A descripção de taes casos de anemia perniciosa em doentes infestados pelo ancylostomo, tem sempre uma documentação defficiente, que não permite affirmar uma relação de causa e effeito entre essa infestação e aquella doença hematica. Não será demais insistir que a presença de ovos de ancylostomo nas fezes destes doentes, não é nenhuma prova definitiva, não só porque a presença de numerosos helmintos no intestino é compativel com o estado hygido, como tambem a possivel intercorrenria de uma anemia perniciosa typica com uma causa propria. Assim interpretou Suarez (20) tres casos de anemia macrocytica encontrados em individuos parasitados pelo ancylostomo. Fieschi (21), tambem falla de uma «superposição morbida», quando observa na Ancylostomose a existencia de anemias macrocyticas.

Alguns auctores assignalam simplesmente uma anemia hyperchromica. Assim Gabaldon (22), em 15 casos observados, verificou em tres uma nitida hyperchromia (Val. glob. de 1,25 a 1,5), sendo a hypochromia a regra nos outros casos. Um exame hematologico detalhado, parece não ter sido feito nestes tres casos, para uma confirmação do resultado, e se levarmos em conta que a administração de ferro melhorou a anemia, veremos que se torna mais improvavel ainda a existencia da hyperchromia observada.

Rosenblum e Malkowa (103) informam que a anemia ancylostomotica póde-se apresentar com caracteres de uma anemia hemolytica, de valor globular proximo a 1. Estes autores baseiam-se em um caso de anemia que veio a fallecer, sem antes ter sido medicado com vermifugos. O diagnostico da ancylostomose foi feito em virtude de ter sido encontrados presos a mucosa duodenal, sómente dois exemplares de ancylostomo.

Alguns autores que apresentam cifras hematicas, consideradas por nós habituaes na anemia ancylostomotica, descrevem entretanto, um aspecto morphologico regenerativo. Passaremos a analysar estas observações e as suas interpretações.

A maioria dos autores dizem ter visto nesta anemia, abundancia de normoblastos, hematias com restos nucleares e polychromatophilia intensa. Já em 1911, Boycott (23) contradisse esta affirmação, mostrando que estes aspectos regenerativos eram inexistentes. Como foi dito em pagina anterior, nós nunca encontramos aspectos regenerativos, e mesmo em alguns casos, quando verificavamos em esfregaços de sangue taes aspectos, o diagnostico suspeito de malaria era logo formulado, e sempre confirmado posteriormente pela anamnese, exame clinico do paciente e verificação do hemoparasito,

Estas variações hemáticas tão grandes interpretadas como quadros hematológicos pertencentes a uma doença que se caracteriza por um quadro clínico mais ou menos constante, podem ser explicadas por diversas causas que seguramente deveriam ter interferido naquellas observações, em que se verificáram resultados afastados do quadro hemático encontrado communmente na doença. Segundo nossa experiencia, a intercorrencia de outras doenças, principalmente a malária, é geralmente responsavel pela descrição do aspecto morphologico que informa a presença de numerosos normoblastos, hematias com restos nucleares, intensa polychromatophilia, etc.

Outro factor importante, não considerado sufficientemente por alguns pesquisadores, é a phase do processo anemiante em que o doente é observado. Evidentemente, ao se processar a anemia, as cifras hemáticas podem apresentar toda a gamma de degradação, desde resultados proximos ao normal, até aquelles encontrados nos casos adeantados. No ponto de vista theorico, o que mais interessa, é sem duvida, procurar o quadro hematologico para o qual tende o processo anemiante, isto é, o quadro sanguineo presente nos casos graves da doença. Ainda um outro factor, e este provavelmente de maior importancia, está na falta de aparelhos para dosagem de Hb. que sejam perfectamente comparaveis entre si. A esta dificuldade para a comparação dos resultados, vem se sommar a dificuldade da dosagem de Hb. em alguns aparelhos de uso corrente, quando a taxa deste pigmento encontra-se muito reduzida. Nestes casos de anemia extremamente avançada, um pequeno erro na determinação do numero de globulos e da taxa de Hb., quando por acaso é feito em sentido opposto, prejudica enormemente a determinação exacta do Ind. de Hb. (Valor globular), e assim póde induzir ao diagnostico de um typo anemico, na verdade inexistente.

Entretanto, apesar da discordancia dos autores, desde as observações antigas, principalmente aquellas que apresentam a média retirada de numerosos casos, encontramos valores semelhantes aos publicados no presente trabalho. Ashford (24), em 19 casos encontrou uma média de: Ht. — 1,776 — Hb. 21 % — V. glob. — 0,6. Boycott & Haldane (25), encontraram em 33 casos: Ht. — 3,188 — Hb. — 43 % — Val. glob. — 0,67. Emquanto o primeiro autor encontra megaloblastos e megalocytos, os segundos informam simplesmente a presença de megalocytos. Recentemente, Barbaro-Forleo (26) encontrou em 12 casos: Ht. — 2,88 — Hb. — 40,5 % — Val. glob. — 0,70, e Biggam & Ghalioungui encontraram em numerosos casos graves, as seguintes cifras: Ht. 2,90 — Hb. 27,8 % — Val. glob. 0,47. Estes ultimos autores informam uma reticulose pequena nestes casos. Kobayashi (27) encontrou 1,2 a 2,9 % de reticulocytos no sangue peripherico de casos

graves. Autores brasileiros que se occuparam na determinação do quadro sanguineo desta anemia, dão os seguintes valores:

	Ht.	Hb. %
E. Rabello	2,71	48
M. Pereira	1,43	30
P. da Cunha	2,60	20
Pentagna	2,00	20
V. Machado	1,30	
G. Cruls	2,32	25
Mac-Dowell	2,80	
S. Navarro	2,76	
S. Pinto	2,17	27
R. Meira e U. Paranhos	3,00	
J. M. Fonseca	2,75	
P. Minervino		21
Média geral	2,35	27 Val. glob. 0,57

A verificação dos indices hematicos na ancylostomose, foi feita, a nosso conhecimento, unicamente por Suarez (20). Este autor informa a média de dois indices: Ind. Hb. 16, 5 yy e Ind. Sat. 23 % (approx.), observados em casos com anemias em diferentes periodos de evolução.

Ao colhermos estes diferentes dados, e ao procurarmos o quadro sanguineo da anemia ancylostomotica, não visamos demonstrar qualquer característica fixa e peculiar a essa doença. Na verdade, acreditamos que a anemia ancylostomotica, seja uma anemia do typo hypochromico, microcytico, de aspecto hematologico em tudo semelhante a algumas outras anemias do mesmo typo. O que procuramos verificar na litteratura do assumpto, foram factos sufficientemente documentados, concernentes á existencia de quadros sanguineos diferentes daquelles encontrados na grande média e tambem os unicos verificados por nós.

Pela analyse que fizemos, nos permittimos a conclusão da inexistencia desses aspectos anormais, que fossem seguramente provocados pelos factores etio-pathogenicos. da anemia ancylostomotica. A maioria dessas observações anormais são mal documentadas, e em outras, não foram feitas pesquisas que pudessem demonstrar a provavel superposição de uma outra doença, em individuo infestado pelo ancylostomo. Assim, podemos affirmar que os factores que determinam a ancylostomose, determinam sempre uma anemia de aspecto fixo e constante.

A media geral dos autores foi retirada de centenas de casos, em diversas phases de evolução da anemia, por isso não incluimos entre esses dados as nossas observações, retiradas sempre de anemias extremas, sem

qualquer intervenção therapeutica efficaz. Procedendo dessa maneira, evitamos casos identicos ás obs. 1, 2, 3, 5, 12, 16 e 24 quando nas phases 'hemáticas regressivas, onde se observam valor globular muito acima do encontrado nos casos extremos. Assim é que, a média de todos os nossos casos (Ht. 2,50 — Hb. 23 % — Hemat. 14 % — Ind. Vol. 56 — Ind. Hb. 13 — Ind. Sat. 23) é nitidamente inferior, quanto ao valor globular, ás publicadas pelos outros autores. Portanto, os nossos resultados devem ser considerados como o limite minimo para o qual tende a regressão da anemia ancylostomótica, e não como uma média geral, pois nella não se encontram os casos já com symptomas da doença apparentes, e com quadro sanguineo ainda com uma degeneração incompleta.

Resumindo, podemos descrever o aspecto da anemia ancylostomótica da seguinte fórmula: Presença de anisocytose, com predominancia de microcytos, poiquilocytose, intensa oligochronemia, polychromatophilia muito rara, reticulose pequena (3 %). É excepcional o encontro de normoblastos, hematias com restos nucleares, anneis de Cabot, ou granulações basophilas. A média das cifras sanguineas demonstra uma diminuição do numero de globulos e uma diminuição ainda maior da taxa de Hb. O volume médio da hematia é diminuido de um terço de seu valor normal, enquanto que o conteúdo de Hb. por hematia é diminuido de metade, observando-se por conseguinte, um Ind. de Sat. tambem diminuido.

A interpretação do aspecto morphologico parece-nos ser bastante simples. Trata-se de um quadro sanguineo que apresenta escassos phenomenos regenerativos, isto é, uma reduzida néo-produção de globulos por parte da medulla ossea, que assim demonstra uma hypofuncção, relativa á intensidade da degeneração hemática.

Quanto ao factor que determina a diminuição do numero de globulos e ao mecanismo desta diminuição, não encontramos qualquer interpretação documentavel. Quanto á diminuição dos indices hemáticos, no presente estudo acreditamos ter verificado uma noção de real importancia para a elucidação do mecanismo da anemia. O que se poderia pensar «a priori», seria que a degradação desses indices fosse facto variavel ou então proporcional ao tempo da doença, podendo assim apresentar cifras em todos niveis imaginaveis. Entretanto, observando em doentes hospitalizados o processo anemiante, verificamos que estes indices degeneram progressivamente desde o inicio do processo, attingindo um determinado nivel, além do qual não mais se alteram. Neste nivel inferior os indices hemáticos estacionam, não mais se degradando mesmo durante largo prazo de observação (8 meses). Em alguns casos, este nivel é attingido quando o numero de globulos é ainda normal, sendo que dahi por deante a gravidade da anemia vae se tornar função de uma simples diminuição do numero de globulos. Além

desta observação experimental, a média tomada em outros casos em estado adiantado de anemia concorda perfeitamente com aquelles em que a anemia se processou sob o nosso controle. Esta fixidez da degeneração hemática, nós verificamos, consultando a litteratura da questão, não ser propria á anemia ancylostomotica, mas sim a todas as anemias do mesmo typo commum (hypochromicas, microcyticas).

E' o que passamos a demonstrar no quadro em que reunimos dados relativos á anemias hypochromicas e microcyticas publicados por diversos autores. Daquelles que se occuparam de numerosos casos graves, nós retiramos a média dos resultados, enquanto que de outros que estudaram reduzido numero de casos, nós seleccionamos aquelles que apresentavam uma maior degeneração dos indices. Assim procedemos porque queremos verificar quaes os indices de anemias hypochromicas graves e não de anemias moderadas anteriores ao estado final.

	Ind. Vol.	Hb.	Sat.
Osgood (4)	53	13,5	23
Wintrobe (3)	50	14	21
Vaughan & Goddard (28)	60	13,5	22
Bethel e col. (29)	—	14,5	—
Haden (5)	58	13	25
Média	55,2	13,7	22,8

Em anemias experimentaes em ratos, provocadas por uma defficiencia nutritiva de ferro e cobre, Fog (30) encontrou as seguintes cifras nos casos mais graves: Ind. Vol. 50 uc., Ind. Hb. 11, 9 yy, Ind. Sat. 24 %. Estas verificações parecem mostrar que a degeneração maxima dos indices hematicos nas anemias hypochromicas, é identica, não só nas perturbações de metabolismo do ferro no homem, como tambem nas perturbações observadas em outros mammiferos.

Os nossos resultados (56 — 13 — 23) foram retirados de trinta e cinco casos que acompanhamos por largo tempo. Nestes casos foram observadas cifras minimas variaveis, pois em alguns delles, verificamos 45 uc. para Ind. de Vol., 10 yy para Ind. Hb. e 21 % para Ind. Sat., e em outros, verificamos que mesmo durante muito tempo de observação, estas cifras não diminuiam de 60 uc., 15 yy e 25 % nos respectivos indices. Portanto, quando affirmamos que na anemia ancylostomotica a degeneração dos indices hematicos tende para um determinado nivel (56 — 13 — 23), não excluimos pequenas variações em torno das cifras que caracterizam este nivel minimo.

Chegamos assim a verificar, que as cifras minimas observadas na anemia ancylostomótica, concordam de modo notavel com as cifras minimas encontradas por diversos autores em outras anemias hypochromicas e microcyticas. Portanto, entre estas anemias, vem se juntar ao parentesco superficial da hypochromia e microcytose, um parentesco intimo de concordancia numerica dos indices hematicos nellas verificados em casos graves. Este facto vem fortalecer a idéa de um agrupamento destas anemias, que vem sido defendido por diversos pesquisadores e clinicos, que mesmo chegam a consideral-as uma unica syndrome e não differentes doenças. A nosso ver, todas ellas têm de commum a mesma causa essencial de uma perturbação no metabolismo do ferro. Os factores que determinam perturbações nesse metabolismo podem ser multiplos, ou actuarem de maneiras diversas, no entanto, uma vez produzida tal perturbação, ella sempre torna-se apparente por um unido modo. Como será discutido mais adeante, parecer ser uma diminuição da erythrophagocytose normal, que consiste o phenomemo pathologico primario de todas anemias hypochromicas, dahi sobreviria um correspondente atrazo na formação e uma longa vida das hematias na circulação, que se traduziria morphologicamente pela hypochromia e microcytose, sempre observadas em taes anemias. Resumindo: o que verificamos, foi a existencia de uma degeneração hematica limite, para a qual tendem estes globulos envelhecidos, e tambem mostramos a generalidade deste facto para algumas outras anemias do mesmo typo hematologico.

Mechanismo de regeneração da anemia ancylostomótica

Como já dissemos inicialmente, a regeneração da anemia na ancylostomose é um dos pontos menos estudados da doença. Depois de estabelecida a interrelação etiologica entre o helmintho e a doença, procurou-se verificar quaes as modificações sanguineas occorridas com o tratamento vermifugo. Entretanto, um exame cuidadoso nunca foi feito, porque sempre a administração de outros medicamentos acompanhava os vermifugas.

Exemplo evidente do que acabamos de dizer é o trabalho de Baermann (31), feito em 1912. Este autor trabalhou em uma determinada região durante 4 annos. Elle procurava annualmente a média de Hb. em um grupo de individuos, depois de que, administrava vermifugos (thymol) em um grande numero destes trabalhadores da região. Observou que de 70 %, a media após 4 annos subiu a 89 %. Entretanto, verifica-se que o autor com a administração de vermifugos, tambem applicava saes de ferro e arsenico: « durch eine sorgfaltige Ernährung, durch die medikamentose Unter-

stutzung der blutbildenden Organe durch Eisen, Arsen usw. kann nach monatelanger, oft jahrelanger Behandlung eine scheinbare Heilung erzielt werden». E assim foram executadas todas as observações hematológicas, de modo a não se poder assegurar qual dos medicamentos empregados agira sobre o sangue. Porém, a noção de que os helmintos expulsos eram os responsáveis directos e exclusivos das alterações hemáticas, levava sempre os pesquisadores a concluir serem os vermífugos as únicas substâncias medicamentosas eficientes para a regeneração sanguínea. Contra esta interpretação, ha uma antiga observação de Dock & Bass (32), datada de 1910, em que estes autores informam que a eliminação simples dos vermes é seguida de uma recuperação sanguínea lentíssima, porém esta verificação não se enquadrando com os conhecimentos da época, não teve ella grande divulgação. Em 1920, Darling, Barber e Hacker (33) confirmaram este dado em estudos feitos na Malaya e nas ilhas Fidji. Como em tratamento mixtos, de vermífugos e outros medicamentos, a regeneração era algumas vezes muito rápida, estes resultados tornaram muito provavel a existencia de um outro factor curativo, muito mais importante que a simples expulsão dos helmintos. Foi o que verificaram Keefer e Yang (34), em 1929, na China. Calcados nas conclusões dos trabalhos fundamentaes de Whipple e Robbins, experimentaram curar a anemia ancylostomótica sem a expulsão dos helmintos, o que conseguiram com a administração de fígado e ferro. No mesmo anno, Kobayashi (27), no Japão, verificava que a administração de ferro reduzido, isoladamente, curava esta anemia e que a expulsão dos vermes não era seguida nas semanas seguintes de nenhuma melhora sanguínea apreciavel. Após os trabalhos de Naegeli (35), que em 1930, applicou com successo em anemias hypochromicas o ferro reduzido em grandes doses, varios autores brasileiros obtiveram successo com este methodo therapeutico na anemia ancylostomótica. Assim, B. Corrêa e colaboradores (36) verificaram rapidas regenerações hemáticas, o mesmo acontecendo a Cruz Lima e L. Couto (37). Ao mesmo tempo que nós, em 1932, confirmavamos e interpretavamos convenientemente estes factos, Rhoads e Castle (38) em Porto Rico, chegavam a resultados identicos examinando 150 casos. Suarez (20) tambem em Porto Rico, e Gabaldon (22), na Venezuela, em 1933, obtiveram curas da anemia sem a eliminação dos vermes, o mesmo se dando, em 1934, com Barbaro-Forleo (26) na Italia, H. Povia no Brasil (39), Biggam e Ghalioungui (40), no Egypto.

A não ser Kobayashi, que informa um augmento de consumo de oxigenio, normalisação da resistencia globular e da taxa de proteínas do sôro, nenhum outro autor se preocupou especialmente com a marcha e detalhes da regeneração sanguínea. Aliás, o mecanismo de regeneração nas diversas anemias é um assumpto ainda em inicio, não se verificando na litteratura

publicações detalhadas. A pesquisa dos elementos neo-formados (reticulocytos) e a curva geral da regeneração, foram objectos de alguns trabalhos relativos á anemia perniciosa ou a anemias hypochromicas outras que a anemia ancylostomótica. Faremos referencias a estas pesquisas, á medida que ellas forem interferindo, de algum modo, com os nossos resultados.

Tal como foi observado por Josephs (41) em anemias de adultos, por Minot e Heath (42) em anemias hypochromicas, nós verificamos que sómente 2 a 3 dias após a administração de ferro ha um augmento da taxa de reticulocytos no sangue peripherico. Este facto, já tambem verificado por outros autores, havia sido interpretado como o tempo necessario para evolução na medulla ossea dos normoblastos ahi existentes, para phase seguinte de reticulocytos. Entretanto, como se póde vêr nas interpretações geraes dos resultados, nós mostramos, principalmente naquelles casos em que exames hematologicos completos eram executados diariamente, que neste periodo se processa uma destruição globular intensa. Em collabora-ção com P. Azevedo (43), em um caso de anemia hypochromica, fallecido, de causa intercorrente em plena regeneração hemática, pudemos constatar uma erythrophagocytose muito intensa nos órgãos ricos em elementos do systema reticulo-endothelial (baço, figado, ganglios e medulla ossea). Uma outra consideração que mostra a existencia de uma destruição sanguinea com a administração de ferro, são os resultados absurdos que se verificam ao calcularmos os indices hemáticos das hematias néo-formadas, quando não levamos em conta esta destruição. Estes nossos resultados estão em perfeito accôrdo com as pesquisas de Pozzan (44). Além de estudos sobre diversas anemias humanas, este autor, experimentando em cobayas, verificou que o primeiro phenomeno regenerativo de uma hemorragia aguda, consiste em uma intensa destruição de hematias, por parte das cellulas do systema reticulo-endothelial. Uma destruição sanguinea como phenomeno necessario a uma néo-produção, não é um facto extranho á concepção de auto-regulação sanguinea de Migayawa. Langen (45), em sua interpretação pathogenica da anemia ancylostomótica, imputa a um deficit alimentar o principal factor etio-pathogenico nesta anemia. Acredita esse autor, que uma ingestão defficiente em lipoides traz como consequencia uma diminuição da destruição hemática, e dahi, segundo a citada concepção de Migayawa, uma diminuição na formação de novas hematias. Este é o mechanismo que nos parece ser o verdadeiro na genese da anemia ancylostomótica, não quanto á substancia em deficit, que acreditamos ser o ferro e não a lecithina como pensa aquelle autor hollandez. Assim, um deficit de ferro no organismo, traria como consequencia primaria immediata uma parada da destruição globular, e assim, uma enorme sobrevida das hematias, tal como verificou Langen. Por isso, comprehende-se que o primeiro

phenomeno provocado quando se administra ferro a um organismo carenciado neste metal, seja o de uma destruição hemática intensa. O producto desta destruição agirá sobre os numerosos normoblastos encontrados na medulla ossea (46), evoluindo-os nos dias seguintes para o estado de reticulocytos. Estas cellulas vão crescendo em numero até attingir um maximo, que na maioria dos casos está no 6º ou 7º dia de tratamento. O maximo de reticulose guarda uma relação com o numero de globulos anterior ao tratamento. Tal como já haviam verificado Minot, Murphy e Stetson (47), na anemia perniciosa, e Minot e Heath (42) em anemias ferro-sensitivas, nós observamos na anemia ancylostomotica que quanto menor é o numero de globulos anterior ao tratamento, tanto maior a reticulose maxima. E' possivel que este facto possa ser interpretado como uma maior regeneração medullar nos casos mais graves de doença. E' bem provavel existir uma relação entre a gravidade da anemia e o armazenamento de cellulas ou de substancias capazes de regenerar o sangue quando estimuladas convenientemente. Sabe-se que a transformação de medulla gordurosa em medulla erythropoietica activa é muito rapida, do mesmo modo a transformação de medulla vermelha em gordurosa póde realizar-se tambem rapidamente com a administração de ferro, como nós verificamos em trabalho anterior (43). Oehlbeck, Robbins e Whipple (48) mostraram que o armazenamento de cellulas, póde ser acompanhado de armazenamento de uma substancia proxima á hemoglobina, pois estes autores verificaram em cães que a regeneração sanguinea não é proporcional, em alguns casos, á regeneração medullar. Uma reserva de cellulas contendo hemoglobina, ou reserva de substancias hepaticas formadoras de hemoglobina, deve condicionar a violencia e a rapidez da regeneração, e é provavelmente a estes factores, principalmente á reserva celular, que devemos relacionar os phenomenos verificados no primeiro periodo de regeneração. Convém frisar que denominamos assim o periodo em que as curvas de globulos e Hb. são abruptas (inclinação de 45º approx.), isto é, o periodo em que se verificam os phenomenos regenerativos mais intensos. Na maioria dos casos, no fim deste periodo, observam-se os indices hemáticos normaes, apesar de ainda se encontrarem baixas as cifras de globulos e de Hb. Este facto parece demonstrar que os reticulocytos, após uma evolução no sangue, adquirem nesse tempo os caracteres de hematias normaes. Na verdade, o exame do esfregaço não revela mais a presença de numerosos microcytos, e os phenomenos de regeneração baixam progressivamente até alcançar aspectos normaes. No fim do primeiro periodo ou logo no começo do segundo, isto é, approximadamente com um mez de tratamento, na maioria dos casos verifica-se um aspecto morphologico normal do sangue (presença de hematias normaes, sómente diminuidas em numero). Referimo-nos acima, sobre

a evolução dos reticulocytos no sangue, porque verificamos e documentaremos em trabalho a ser publicado, que estas cellulas têm um volume maior que a hematia adulta normal. Fog (30) também verificou na regeneração determinada com a administração de cobre e ferro, em ratos anemiados por deficiencia de nutrição, um aspecto macrocytico do sangue nas primeiras semanas de tratamento. No presente trabalho mesmo, verificamos em alguns casos no inicio da regeneração, um Ind. de Vol. muito acima do normal, phenomeno este que desaparece com mais alguns dias de tratamento. Ao contrario das observações de Cruz Lima (49-a), nunca verificamos um Ind. de Hb. acima do normal, o que nos leva a crer que os reticulocytos carregam a mesma quantidade de Hb. que as hemantias adultas. Por conseguinte, é uma simples contracção de volume e desaparecimento da substancia reticulo-filamentosa, o que consiste em sua essencia, a evolução de reticulocyto para hematia adulta. As limitações que faz Cruz Lima sobre o emprego de ferro no tratamento da anemia ancylostomotica, não nos parecem muito acertadas, pois que se impunha a verificação de uma hyperchromia persistente. Na verdade, se examinássemos um doente em tratamento, justamente no dia em que verificamos um Ind. de Vol. acima do normal, poderíamos tomar este phenomeno passageiro por uma megalocitose pathologica.

Parece existir uma interrelação entre a normalisação do Ind. Hb. e o numero de hemantias anterior ao tratamento. Verificamos que em média, o numero de globulos por mmc., presentes quando se normalisa o Ind. Hb., é o duplo daquelle verificado antes da administração de ferro. Por esta relação, que foi observada nos casos graves, pensamos que as hemantias degeneradas tivessem papel importante no processo degenerativo. Entretanto, ao fazermos uma transfusão de sangue degenerado, não chegamos a nenhum resultado que demonstrasse essa hypothese.

Após terminado o primeiro periodo de regeneração nem todos os doentes se comportam do mesmo modo. Os diferentes aspectos que se apresentam, estão sempre ligados a quantidade de globulos por mmc. anterior ao tratamento. Como dissemos acima, no inicio do segundo periodo regenerativo, já a qualidade do sangue é normal ou muito proxima a normal, sendo simplesmente variavel em cada caso a quantidade de cellulas na unidade de volume. Assim, em alguns casos verifica-se um augmento gradual de hemantias até a normalidade, em outros um augmento muito lento, enquanto que em outros, o numero de globulos permanece estacionario. Outro aspecto ainda mais irregular é verificado naquelles casos em que a numeração das hemantias antes do tratamento revela uma cifra normal e indices hematicos intensamente degenerados. Nestes casos verifica-se uma elevação lenta dos indices e um restabelecimento completo do sangue também

bastante lento, podendo-se ainda verificar no fim do tratamento, tal como observou Boycott (23), um numero de hematias acima do normal.

Em alguns doentes, experimentamos curar a anemia misturando ao sal de cozinha o sulphato ferroso ammoniacal. Os nossos resultados foram mediocres, entretanto observou-se em alguns casos uma regeneração bem forte. Em virtude de já termos constatado que a medida da normalisação do sangue, a dóse efficiente de ferro necessaria vae pouco a pouco diminuindo, o methodo aqui ensaiado mostra-se mais que sufficiente para a manutenção de uma cura conseguida por tratamento marcial intensivo. Este processo é o que aconselhamos na prophylaxia, baseado em que a eliminação simples dos vermes não cura a anemia, e que as medidas prophylacticas tendentes a evitar o contagio, dão na pratica resultados duvidosos. Portanto, a transformação das condições de uma determinada zona onde anemias graves existem, em uma outra, onde apesar de infestações intensas não ha casos de doença, por meio de uma dieta contaminada em exacta proporção com um sal de ferro, é um programma perfeitamente realizavel na pratica, pois visa um fim (zonas de portadores de parasitos) que já foi observado em condições naturaes. Assim, como nós já insistimos anteriormente se administramos em uma determinada região durante algum tempo (2 a 3 meses), o ferro em grandes doses nos individuos ahi residentes, bastará para a manutenção da cura obtida, o uso obrigatorio de um sal de cozinha contaminado pelo ferro.

Durante a regeneração sanguinea, dosamos a eliminação de acido urico na urina, porém por defficiencia de dados, não chegamos a conclusões accitaveis. Entretanto em um caso, observamos um nitido augmento de excreção, tal como verificou Krafka (49) em cão durante periodo post-hemorrhagico. A concordancia que verificamos em nossas observações entre a reticulose maxima e a maior excreção de acido urico, é mais um facto que indica ser o excesso de eliminação deste acido proveniente da transformação final do nucleo dos normoblastos.

Durante todo o periodo de regeneração, foi controlada a actividade dos helminthos parasitas por pesquisas de ovos e de sangue nas fezes dos doentes. Com a reacção de Weber para a pesquisa de sangue, verificamos que este liquido organico não se encontra diariamente nas fezes de individuos intensamente parasitados. Esta inconstancia de sangue nas fezes tambem foi verificada por Langen (45), e este facto torna sem valor o methodo de diagnostico proposto por Duncan White (50), baseado na presença constante de sangue nas fezes de ancylostomados. Pela pesquisa de ovos verificamos uma persistencia approximada do mesmo numero de vermes, e tambem observamos de modo seguro, que a eliminação natural de numero-

soz vermes, não se dá mesmo depois de decorridos mezes de tratamento marcial.

A administração isolada (como analysaremos adiante) de ferro, mesmo com a permanencia de numerosos helminthos activos no intestino, normalisa em alguns casos as cifras sanguineas de modo completo, e em outros, de modo quasi completo, nunca mostrando-se inactiva. Com a normalisação das cifras e do aspecto morphologico, observamos tambem a normalisação da resistencia globular e da taxa de proteínas no sôro. Para o lado de outros departamentos organicos, verificamos a normalisação do coração, evidenciada pelo electrocardiogramma (51), a normalisação renal, evidenciada pelos exames de urina e provas de concentração, a normalisação da alimentação pelo apparecimento do appetite, e desapparecimento das perversões alimentares e das dôres epigastricas, do systema nervoso central, pela disposição ao trabalho e desapparecimento da idiota larvaria tão commum nos casos graves de doença. O metabolismo da agua e das gorduras parecem tambem se normalisar, pois os edemas desapparecem com os primeiros dias de tratamento (51) e a adiposidade pathologica, que simula uma bôa assimilação dos alimentos, já não está presente quando o quadro sanguineo é proximo ao normal.

Todas as nossas observações sobre o mechanismo da regeneração não puderam chegar a conclusões mais detalhadas, em virtude de difficuldade na obtenção de materiaes necessarios, não termos empregado methodos para determinação do volume total do sangue. Na verdade, a maior variação sanguinea se processando na quantidade de hematias por mmc., a determinação do volume total é uma pesquisa que se impõe, para discenir entre uma simples concentração de sangue e uma verdadeira regeneração. Ainda mais, a verificação de Boycott e Haldane (25), de que a anemia ancylostomotica é sempre acompanhada de um consideravel augmento de volume total, é mais um motivo imperioso para o estudo deste phenomeno na anemia ancylostomotica.

Entretanto, a normalisação dos indices hematicos e dos outros elementos do sangue, como tambem dos demais tecidos e aparelhos, é mais que sufficiente para documentar que a administração de ferro provoca uma verdadeira regeneração hematica. Tal não se dá entretanto, com a administração de alguns vermifugos. Nós verificamos que o tetrachloreto de carbono e thymol têm uma acção simples sobre o numero de globulos. Este assumpto, pela sua importancia, será tratado em artigo especial, entretanto, nós aqui nos adeantaremos para informar que o augmento do numero de globulos observado, não tem a menor relação com os helminthos parasitos. Assim é, porque verificamos este augmento não só sem uma eliminação concomitante de vermes, como ainda em doentes que já não tinham

mais helmintos no intestino. De outro lado, verificamos que a eliminação de numerosos helmintos póde não ter nenhuma repercussão sanguinea.

Especificidade do ferro na regeneração hemática da anemia ancylostomótica

A descripção anterior sobre os phenomenos regenerativos é a descripção do effeito causado pela administração isolada de ferro a um organismo ancylostomado. Na verdade, varios outros medicamentos foram experimentados na maioria dos doentes, porém nós verificamos que todos elles são inactivos na regeneração hemática.

Tal como nos trabalhos de Starckenstein (52, 53), nós verificamos que a dóse efficiente de ferro varia conforme o sal empregado. O ferro reduzido deverá ser applicado em doses massiças, enquanto os saes ferricos e principalmente os ferrosos podem ser usados em doses muito menores. Não observamos nos saes usados nenhuma inactividade quando administrados em doses efficientes por via oral, sómente mostrando-se inactivo o glycerophosphato ferrico por via intramuscular. Nas experiencias de Biggam & Ghalioungui (40), injeções intra-musculares de saes de ferro deram resultados inconstantes, e o chloreto ferroso na dóse de 0,3 gr. diarias não se mostrou efficiente. Este ultimo resultado está inteiramente em desaccôrdo com o que observamos, pois a administração de 0,4 gr. diarias deste sal em uma creança, provocou uma forte regeneração hemática; aliás, este sal foi um dos que empregamos em doses menores, nos parecendo o de mais facil absorpção, o que é muito comprehensivel porque sabe-se que é na fórma de chloreto ferroso que se absorve todo o ferro alimentar. Pela grande instabilidade deste sal explica-se talvez, os insuccessos observados pelos autores acima citados, pois a transformação em chloreto ferrico é sempre muito facil, sendo então necessaria nessa ultima fórma a administração de uma dóse muito mais forte.

Uma outra verificação que indica ser possivel o emprego de qualquer sal de ferro no tratamento da anemia ancylostomótica, é aquella que mostra além da efficiencia dos saes por nós experimentados, ainda a de outros, como o citrato de ferro ammoniacal e o carbonato ferroso (saes ferruginosos que têm um largo emprego em Porto Rico). O sal que preferimos é o sulfato ferroso ammoniacal, por ser de completa tolerabilidade, muito estavel mesmo nas peiores condições, barato, e permittir emprego em pequenas doses (0,6 gr. diaria em adulto).

No ponto de vista pathogenico, é de interesse primordial o conhecimento dos factores hemoformadores que têm acção efficiente na regeneração da anemia cujo mecanismo procura-se esclarecer. Por isso, applicamos em doentes ancylostomados varias substancias já usadas com successo em outras anemias humanas ou em anemias provocadas em animaes de labora-

torio, ora empregadas isoladamente, ora associadas ao ferro. Procuramos averiguar na Ancylostomose se estas substancias tinham uma acção isolada ou se melhoravam os efeitos regenerativos provocados com a administração de ferro. Tambem experimentamos algumas substancias, que, segundo interpretações pathogenicas emittidas por alguns autores, deveriam melhorar ou curar a anemia aqui estudada.

Factores hematopoieticos organicos

Figado:—Após as classicas experiencias de Whipple e Robbins e a sua applicação pratica por Minot e Murphy (54 e 55), esta substancia foi empregada em quasi todas as anemias. Sabe-se que a sua eficiencia está limitada á anemia perniciosa ou anemias do mesmo typo, entretanto recentemente, separou-se tambem uma fracção activa em anemias hypochromicas. Ottenberg (56) assignala que esta fracção póde ser util quando administrada junto com o ferro.

As nossas verificações se limitaram a um caso, onde o figado crú foi administrado com ferro no segundo periodo regenerativo, após um longo estacionamento das cifras hematicas. Neste caso o resultado foi inteiramente negativo. A alimentação com figado crú tambem foi usada em 9 casos por Biggam & Ghalioungi, que administraram 250 grs. diarias durante 6 semanas, após prévia medicação vermifuga. Ora, os resultados verificados por estes autores, e por elles attribuidos á acção do figado administrado, são os mesmos que verificamos com a administração do tetrachloreto, thymol, etc. Na verdade, estes autores observaram sómente durante 3 mezes o grupo de doentes submettidos unicamente á medicação vermifuga, chegando á conclusão que este processo therapeutico não provocava nenhuma alteração sanguinea. Em proximo trabalho, relativo particularmente a estes estudos, nós mostramos que após largo tempo de tratamento com vermifugos o numero de globulos por mmc. augmenta consideravelmente, enquanto que a Hb. augmenta muito pouco, se compararmos com o grande augmento verificado no tratamento marcial; protanto, o resultado attribuido por aquelles autores a uma acção do figado ingerido, não é senão o resultado tardio da administração dos vermifugos applicados anteriormente. Keefer e Yang (34) affirmam que a reunião do figado ao ferro provoca regenerações mais violentas que a administração de um dos dois isoladamente. Não observaram estes autores a regeneração hematica provocada com a administração isolada de ferro e, na verdade, os resultados por elles obtidos com o tratamento de ferro associado ao figado, são perfeitamente comparaveis com aquelles obtidos com a administração isolada do primeiro destes medicamentos. Gabaldon (22), tratando 15 casos de ancylostomose com um processo therapeutico mixto, no qual tambem constava a administração de 100 grs. diarias de figado crú, obtêm resultados que são analogos

aos nossos, ainda com a administração isolada de ferro. Rhoads e Castle, informam que a administração da fracção hepática eficiente nas anemias em cães, provocadas por hemorragias, têm uma acção moderada na anemia ancylostomótica, porém nunca comparável á acção isolada do ferro. Acreditamos que esta acção moderada possa correr antes por conta do ferro contido nestes extractos hepáticos, do que por acção directa delles.

Podemos pois concluir, que a anemia ancylostomótica não reage de maneira apreciável ao tratamento hepático, tanto com a administração da fracção curativa da anemia perniciosa como da fracção empregada com successo nas anemias experimentaes provocadas em cães por hemorragias.

Vitamina B:—A concomitancia de pelagra e ancylostomose é descrita por numerosos autores (Baas (57), Binetti (58), Pisenti & Mandolesi (59), Santini (60) e Woodcock (61), Biggan e Ghalioungui (40)).

Nessa avitaminose foi observada uma anemia, cujo quadro sanguineo é semelhante aquelle que verificamos em alguns casos de ancylostomose, quando apesar de administração de ferro, os phenomenos regenerativos estacionam em um determinado nivel, não mais se observando uma completa normalisação hemática.

Kynkoff (62), estudando nove casos de pelagra, verificou que a anemia era moderada, variando a taxa de Hb. de 65 a 80 %, a dos globulos entre 3,6 a 4,8 M., oscillando o valor globular em volta de 0,90. Experimentalmente esta anemia foi verificada em ratos com as mesmas características geraes que as observadas no homem por, Sure, Kik e Smith (63) e por Sure, Kik e Walker (64).

Chamou-nos a attenção, pelo facto de admittirmos ser a principal alteração da anemia ancylostomótica uma perturbação no metabolismo do ferro, o trabalho de Yoshiue (65) e o de Haramaki (66), que demonstraram uma influencia consideravel de diversas vitaminas na assimilação do ferro alimentar. Tambem Kawamura (67) informa a importancia das vitaminas nas secreções intestinaes. Todas estas analogias entre outras anemias e a que aqui estudamos, nos levou a averiguar a influencia do componente anti-pelegroso (Vit. B2 ou Vit. G) da Vit. B, sobre a regeneração hemática. Administrámos levedo com uma dieta rica em Vit. B2, conjunctamente com o ferro no segundo periodo regenerativo, ou isoladamente antes de qualquer tratamento, obtendo em todos os casos um resultado negativo.

Tryptophano, hystidina e substancias pyrrololicas:—A carencia de de um factor organico nas anemias experimentaes por hemorragias, é um ponto defendido por alguns autores. Fontès e Thivolle (68), em varios trabalhos, verificaram a influencia do tryptophano e da hystidina na regeneração destas anemias experimentaes. Recentemente, Barbaro-Forleo (26) affirma ter obtido resultados satisfactorios com um preparado composto

de ferro e de um grupo pyrrhólico. Este ultimo autor acredita que nas anemias por hemorragias, haja uma carencia total dos principios componentes de hemoglobina. Assim, além da substancia inorganica—o ferro—haveria tambem uma carencia da substancia organica encontrada no hemochromogeno. Como sabemos, a hematia é constituída chimicamente por 70 % de albuminas e agua e 30 % de hemoglobina. Destes 30 %, 95 % é constituído pela globina e 5 % pelo hemochromogeno; esta ultima substancia é formada por um atomo de ferro bivalente preso a quatro anneis pyrrholicos. Portanto, o organismo guardaria sómente a possibilidade de formar a globina, sendo necessarios para a formação do hemochromogeno a administração dos seus componentes fundamentaes (ferro e grupos pyrrholicos).

Administramos em um caso, durante 1 mez, em injeções diarias, o triptophano e a hystidina, sem observarmos o menor resultado positivo sobre o sangue. Quanto á existencia de uma carencia pyrrhólica na ancylostomose, basta mostrar que os resultados apresentados por Barbaro-Forleo são comparaveis aos nossos com administração isolada de ferro por via oral, ou mesmo em alguns casos, são elles nitidamente inferiores.

Lecithina:—Segundo a opinião de Langen (45), uma carencia de lecithina determinaria a anemia ancylostomótica. Este autor, procura corrigir o aspecto sanguineo nessa doença com administração de uma dieta rica em lecithina, e interpreta os seus resultados negativos por uma incapacidade intestinal na assimilação deste lipóide.

Administramos lecithina dissolvida em azeite, conjunctamente com o ferro, sem obtermos nenhuma acceleração do processo regenerativo. Isoladamente, obtivemos resultados negativos em diversos doentes. Como a defficiencia de lecithina se traduz no sangue por uma relativa cholesterinemia, administramos em alguns casos a cholesterina, com o fim de averiguar qualquer aggravação de quadro sanguineo. Tambem aqui, só obtivemos resultados negativos. A inexistencia de uma perturbação primordial na relação lecithina-cholesterina como factor na genese da anemia ancylostomótica, acha-se documentada em um nosso trabalho anterior (51), onde mostramos que a simples administração de ferro corrige as anomalias existentes no coefficiente lipocytico.

Administração de dietas ricas:—Nós procuramos verificar inicialmente a acção de dietas ricas em ferro, e depois de outras dietas abundantes e variadas. Nunca verificamos uma melhora apreciavel em um caso de anemia grave, com a administração de qualquer uma destas dietas. Mesmo moderadas respostas a este tratamento, como verificou Suarez (20), nós nunca vimos.

Entretanto, observamos que quanto mais proximos do normal está o quadro sanguineo, tanto mais importante é a influencia da dieta.

Sem acção nos casos graves, uma dieta rica em ferro contraria os factores que determinam o processo anemiante naquelles casos que apertam sómente anemias moderadas, e quando o sangue já se encontra normal, uma dieta rica em ferro impede o apparecimento da anemia, como demonstra cabalmente a existencia de portadores de grande numero de helminthos sem nenhum symptoma de uma discrase sanguinea. ⁴ Averiguamos esta acção de dietas ricas, sómente durante alguns mezes, sendo possivel que uma observação durante annos demonstre alguns resultados positivos. Porém, provavelmente um resultado positivo não póde ser obtido nitidamente, porque mesmo com a administração das dietas as mais ricas, a quantidade de ferro ingerida pelo paciente é comparavel, em ordem de grandeza, ao ferro eliminado pelos helminthos no intestino. Com as reservas marciaes esgotadas, o organismo mostra-se incapaz de uma regeneração marcada, o contrario acontecendo após administração de ferro em grandes dóses, pois ahi uma grande regeneração hematica rapidamente se faz sentir. Depois de recompostas as reservas, a administração de uma dieta rica equilibra o excesso de ferro eliminado pelos helminthos infestantes, e assim consegue manter fixa a quantidade deste metal no interior do organismo humano, e por conseguinte, garantir a completa normalidade do metabolismo sanguineo.

Factores hematopoieticos inorganicos.

Arsenico:—Medicamento indicado ha muito tempo nas anemias, porém sem nunca ter sido submettido a um controle experimental serio. Ottenberg (56) desacredita em sua acção hemoformadora, porém como o seu emprego juntamente com o ferro, seja regra geral nas observações antigas sobre a anemia ancylostomotica, tivemos que verificar a sua acção, para podermos affirmar que os phenomenos regenerativos observados nessa anemia, corriam nestes casos por conta da acção isolada do ferro. Empregamos o acido arsenioso com resultados absolutamente negativos.

Cobalto e manganez:—Waltner e Waltner (69) mostraram que a administração de cobalto em ratos, produzia um notavel augmento do numero de globulos. Estas pesquisas foram depois confirmadas por Mascherpa (70), Myers, Beard e Barnes (71), Orten, Underhill, Mugrage e Lewis (72) e por Stare e Elvehjem (73). Os penultimos autores verificaram que a junção de manganez tem uma influencia estabilisadora nas modificações causadas pelo cobalto. Whipple & Robbins (74) verificaram que em anemias experimentaes por hemorragias em cães, não só o manganez, como

⁴ Ao contrario do que haviamos publicado anteriormente, não conseguimos manter as cifras sanguineas com uma dieta rica em ferro, após uma cura previa com administração de ferro inorganico. Entretanto, este resultado não deverá ser interpretado como uma experiencia negativa, porque além de a termos praticado em um unico caso, a fizemos em más condições, pois não foi possivel um controle directo e diario da dieta empregada. Tambem se deverá levar em conta que escolhemos para esta prova o doente que apresentava a maior infestação por nós observada.

tambem o zinco, aluminio, antimonio, potassio, phosphato e iodeto de calcio, não tinham qualquer acção sobre o sangue. Verificaram mais, que o cobre, manganez ou zinco, quando associados ao ferro, não modificavam em nada os phenomenos de regeneração hematica provocados por este ultimo metal. Estes resultados foram interpretados pela diversidade dos mecanismos productores destas anemias experimentaes, pois os primeiros autores a provocavam por uma carencia alimentar, enquanto que os ultimos, por uma subtracção de sangue.

Obtivemos resultados inteiramente negativos com a administração de 0,05 gr. diaria de chloreto de cobalto e 0,1 gr. diaria de sulphato de manganez.

Cobre:—Hart, Steenbock, Wedell e Elvehjem (75), demonstraram em ratos, que anemias experimentaes produzidas por uma defficiencia alimentar, não apresentavam phenomenos regenerativos após administração de ferro chimicamente purificado. Estes autores, posteriormente demonstraram que a presença de traços de cobre tornavam o ferro capaz de curar tal anemia. Elvehjem & Sherman (76), procurando elucidar o mecanismo deste phenomeno, verificaram que o ferro puro era perfeitamente assimilado pelo intestino dos ratos e armazenado no figado. Em seguida, com a administração de cobre puro, este ferro armazenado era utilizado pelo organismo, apparecendo então no sangue, intensos phenomenos regenerativos. Segundo Fontès & Thivolle (68), o cobre occupa o lugar de ferro no figado e por este mecanismo explica a acção isolada do cobre em anemias experimentaes por hemorragias em cães. Demonstrou-se assim, que o cobre não era necessario á assimilação do ferro, mas sim, ao seu aproveitamento para a formação hematica. Titus, Cave e Hughes (77) assignalaram que o manganez é tambem efficiente quando associado ao ferro na cura da anemia, e Myers e Beard (78) affirmam que outros numerosos metaes têm a mesma propriedade. Estes ultimos autores, Mitchell e Schmidt (79) e Mitchell e Vaughn (80), dizem mesmo que o ferro isoladamente, previne ou cura a anemia. Estes trabalhos não são confirmados por Underhill, Orten e Lewis (81), que voltam a mostrar a inutilidade da administração de ferro chimicamente puro na cura da anemia, como tambem, a especificidade do cobre como agente catalitico indispensavel. De todas estas experimentações, um facto importante foi seguramente adquirido — a necessidade da presença de traços de cobre no metabolismo normal do ferro. A quantidade de cobre necessario é minima, agindo este metal como catalitico. Em seguida a estas pesquisas feitas em ratos, o cobre foi applicado em numerosas anemias humanas, principalmente naquellas em que o ferro encontrava efficiente emprego. Evidentemente, no homem, a administração de ferro chimicamente puro, é impossivel, por ser impraticavel o preparo

de uma dieta que não contenha uma minima quantidade de cobre. Portanto, a necessidade de cobre para o normal metabolismo do ferro é uma generalização das experiencias executadas em ratos, e uma carencia de cobre—substancia que age em minimas quantidades—nunca foi absolutamente demonstrada no homem. Alguns autores affirmam que com a administração conjuncta de ferro e cobre, obtem-se uma regeneração mais apreciavel em anemias humanas. Ao analysarmos estas observações, veremos que o effeito da junção do cobre é minimo e bastante inconstante. Recentemente, numerosos autores mostram-se contrarios, e a nosso ver com razão, á applicação do cobre na therapeutica de anemias humanas. Ottenberg (56) diz:

«The recent experimental proof that minute amounts of copper necessary in order to get the full effect of iron has led to the widespread addition of copper sulphate to iron in the treatment of hypochromic anemias. There is a good deal of doubt at present whether this is clinically necessary or justifiable. It must be remembered that the amount of copper needed is so small that its effect was discovered only when extraordinary and special precautions were made to remove all traces of copper from the food and from the administered iron. The ordinary preparations of iron and the ordinary diet probably contain all the copper that is needed; and as copper sulphate is somewhat upsetting to the digestion, it is questionable whether copper is a necessary addition to the therapeutic armamentarium».

Em artigo de divulgação do J. Am. Med. Ass. (82), informa o articulista que dieteticamente ha mais perigo de uma ingestão de cobre em excesso que em defficiencia. E mais adiante diz que a apressada inclusão do cobre nos programmas therapeuticos actuaes póde ser imprudente.

Mackay (83) demonstrou a inefficiencia do cobre no tratamento da anemia nutritiva infantil e concluiu pela inexistencia de uma carencia mixta cupro-marcial. Heath (84), concluindo um dos seus recentes trabalhos, diz «... and that it is inadvisable to give copper salts as a routine measure in hypochromic anemias in adults».

Entre nós, H. Pova (39), em extenso e documentado trabalho, verificou a acção do cobre na anemia ancylostomotica, cujos resultados lhe fizeram chegar á conclusão de uma carencia mixta cupro-marcial nessa doença. E' claro que a demonstração experimental de uma carencia marcial isolada é impossivel, em qualquer anemia humana, pois como dissemos acima, a administração isolada de ferro chimicamente puro é impraticavel no homem. Entretanto, os resultados apresentados por este autor, e tambem por

Biggam & Ghalioungui (40) e Gabaldon (22), que usaram o cobre associado ao ferro no tratamento da anemia ancylostomótica, são inteiramente comparaveis aquelles em que o ferro foi administrado isoladamente. Os nossos resultados foram inteiramente negativos. Associado ao ferro, o cobre não modificou para melhor a marcha da regeneração hemática, e administrado isoladamente, mostrou-se inactivo com os methodos e apparatus de pesquisa que empregamos.

Chamaremos attenção ainda, que qualquer pequena acção de uma substancia sobre o sangue anemico, não permite a conclusão da existencia de uma carencia da dita substancia no organismo doente. E na verdade, na dosagem do cobre no sangue, encontrou Póvoa um augmento bastante apreciavel, que deve ser interpretado unicamente, se não quizermos fazer simples hypotheses, como uma prova de inexistencia de tal carencia.

Com todos os dados aqui apresentados e analysados, parece ficar demonstrado que o ferro é a unica substancia realmente activa, isto é, a unica que provoca uma verdadeira regeneração hemática na anemia ancylostomótica.

Marcha do processo anemiante.

A possibilidade de curar o doente apesar da permanencia dos helminthos nos deu a oportunidade de observar detalhadamente a marcha da anemia, quando, suspendendo a administração de ferro, collocavamos o doente em uma dieta incompleta. Tambem o estado social dos individuos estudados, a maioria indigentes, tornou praticavel a observação, pois a maior permanencia destes pacientes no hospital não lhes trazia nenhum inconveniente serio, como demonstram os poucos casos que perdemos por exigencia de alta da parte do doente ou de sua familia. E assim, pudemos no homem, verificar passo a passo os phenomenos degenerativos de uma anemia hypochromica, durante um longo tempo.

Ashford, Payne e Payne (104), acreditam em uma influencia importante da migração das larvas no organismo para a formação da anemia. Nos casos por nós observados, a possibilidade de contaminação era nulla, e a não ser quanto ao facto pouco provavel da permanencia de larvas migratorias após mezes ou mesmo annos do afastamento do doente das regiões infestadas, poderemos affirmar que o processo anemiante se verifica tambem unicamente pela actividade dos vermes adultos.

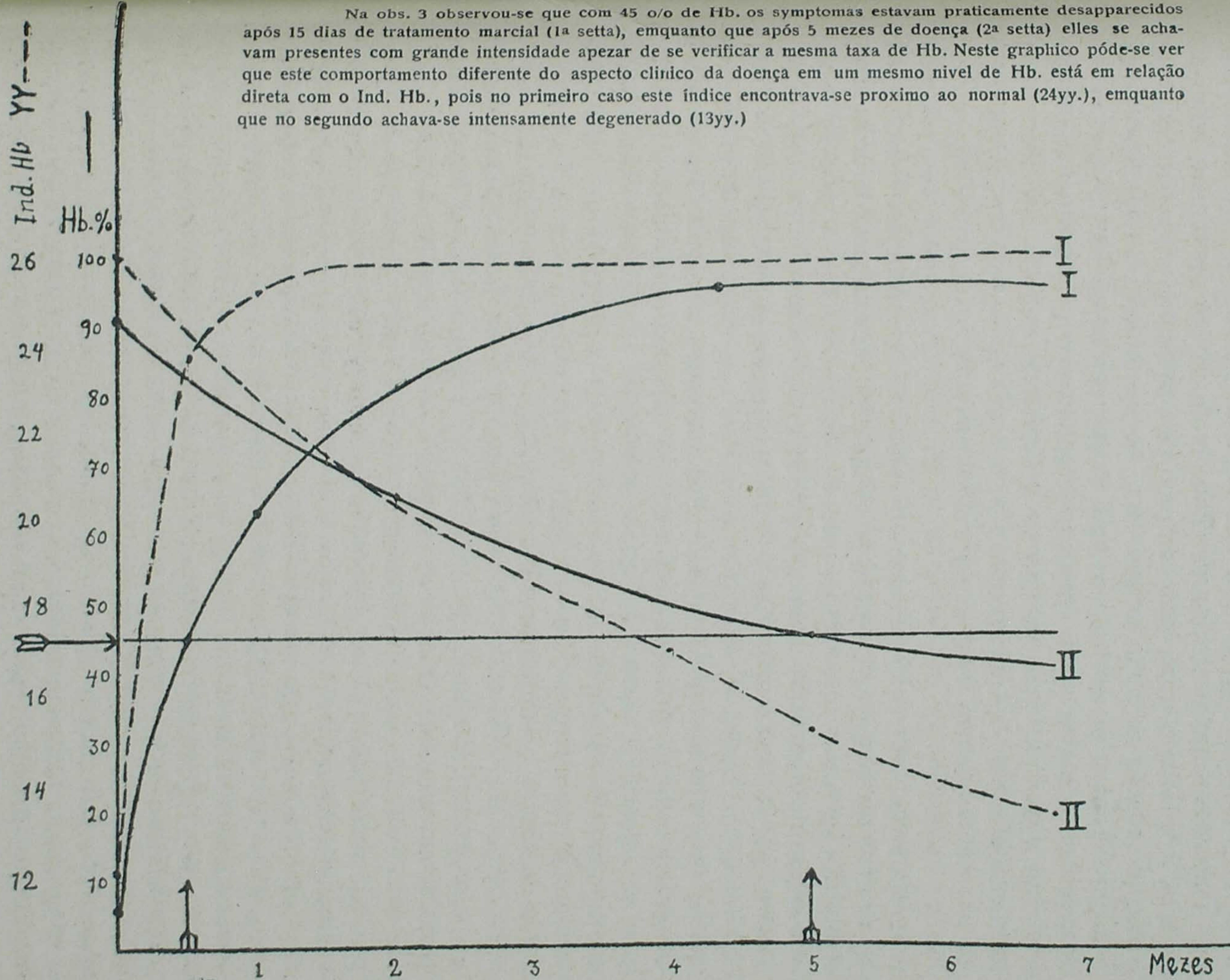
A regressão que observamos partiu em alguns casos de um quadro sanguineo inteiramente normal, enquanto que em outros, provocámos uma regeneração incompleta, suspendendo o tratamento quando a taxa de Hb. se encontrava em diferentes niveis mais baixos que o normal.

O phenomeno primario e presente em todos os casos, phenomeno que caracteriza este typo de anemia, é a degradação da qualidade da hema-

tia. Assim, verifica-se progressivamente uma diminuição dos índices hemáticos, que tendem a alcançar uma degeneração máxima, depois do que estacionam. Esta qualidade deficiente da hematia, parece ter uma grande importância nos processos orgânicos gerais. Em alguns casos verificamos que ao alcançar a taxa de Hb. metade do seu valor normal, isto é, em casos de anemias moderadas, já os sintomas da doença são muito apparentes e o quadro sanguíneo nesta phase pôde mostrar uma degeneração completa dos índices hemáticos, e apesar disso, um número normal de globulos. Se lembrarmos das verificações de Boycott e Haldane (25), que encontraram uma hydremia nos casos graves de ancylostomose, veremos que mesmo nestes casos de cifras normaes de hemáticas por mmc., na verdade, pôde haver um número de hemáticas acima do normal. Portanto, apesar de um número normal ou mesmo superior ao normal, basta a degeneração qualitativa das hemáticas, para o apparecimento de graves sintomas da doença. Mais uma prova que esta degeneração por si só, tem uma importância capital no apparecimento e na gravidade dos sintomas, é a verificação que já assignalamos anteriormente, relativa ao differente aspecto symptomatico em anemias de mesma intensidade. Isto se dá conforme o sentido da progressão hemática, porque, ao atingir 50 % de Hb. com o tratamento marcial (hemáticas já normaes) a maioria dos symptomas já desapareceu, enquanto que ao atingir esta mesma taxa de Hb. no sentido de uma regressão sanguínea (hemáticas já fortemente degeneradas), os symptomas já se encontram presentes de modo muito intenso. Este facto é visto claramente no graphico 8 que é formado com dados retirados da Obs. 3. Assim se explica que em todos casos graves de ancylostomose (sintomas intensos), os índices hemáticos encontram-se sempre degenerados, pois como vemos aqui, são estes índices que determinam a gravidade dos symptomas.

Este phenomeno de degeneração dos índices hemáticos até um nível determinado, é o unico que está em estreita ligação com a perturbação do metabolismo marcial. Quando se administra ferro, a modificação sanguínea fundamental é constituída justamente pela rapida normalisação destes índices. Haeusermann (85) verificou em homem adulto, uma anemia provocada por uma deficiencia marcial de origem puramente nutritiva. Este individuo alimentava-se desde creança de um modo inteiramente anomalo, resultando alguns annos mais tarde, um quadro sanguíneo que apresentava 5M. de hemáticas por mmc. e 60 % de Hb., portanto, um valor globular tão baixo como os que verificamos na ancylostomose, acompanhado de uma cifra normal de hemáticas. Schultze (86) é tambem de opinião que na erythropoiese deve-se separar a synthese da hemoglobina da formação de globulos. Nós pensamos, e acreditamos que venha a dar no mesmo, que a

Na obs. 3 observou-se que com 45 o/o de Hb. os symptomas estavam praticamente desaparecidos após 15 dias de tratamento marcial (1ª setta), enquanto que após 5 mezes de doença (2ª setta) elles se achavam presentes com grande intensidade apesar de se verificar a mesma taxa de Hb. Neste graphico pôde-se ver que este comportamento diferente do aspecto clinico da doença em um mesmo nivel de Hb. está em relação direta com o Ind. Hb., pois no primeiro caso este índice encontrava-se proximo ao normal (24yy.), enquanto que no segundo achava-se intensamente degenerado (13yy.)



Graphico 8

qualidade do globulo e a quantidade destas cellulas na unidade de volume são devidas a factores differentes. Schultze, em experiencias em ratos, chega á conclusão que o ferro regula a qualidade e quantidade dos globulos, enquanto que outros metaes, como o cobalto, nickel e cobre, regulam sómente a quantidade. Na ancylostomose não ha defficiencia dos metaes cobalto e cobre, o mesmo acontecendo, provavelmente com o nickel. Assim, o factor que determina o numero de globulos na ancylostomose, se na verdade existe um factor especial para este fim, elle nos é ainda desconhecido. Aliás, uma observação importante é aquella que procurará determinar se a diminuição de globulos na anemia ancylostomotica, seja ou não unicamente fructo de uma diluição sanguinea. Outras considerações nesta questão faremos na nota seguinte, sobre a acção dos vermifugos no quadro hematico, pois ahi observamos oscillações do quadro sanguineo relacionadas unicamente com a numeração das hematias.

Pathogenia da anemia na Ancylostomose

Quanto á doutrina toxica não mais nos referimos, e quanto ao principal factor na genese da anemia ancylostomotica—nutrição defficiente —tambem não nos occuparemos, pois seria repetir analyses e documentações de um nosso trabalho anterior (51).

Trataremos aqui unicamente da acção do verme na producção da anemia, e em seguida, relacionaremos os resultados do presente estudo com doutrina pathogenica por nós emittida anteriormente (87).

A inexistencia da toxina secretada pelo ancylostomo nos leva a considerar outros phenomenos occasionados por estes vermes no intestino humano. As lesões intestinaes e as perturbações gastricas, sempre acompanham todas as doutrinas explicativas sobre a formação da anemia. Então, após os trabalhos de Rotter (88), que descreve no intestino delgado do homem lesões atrophicas e cicatriciaes, estas perturbações foram sempre consideradas de valia na genese do processo anemiante. Rotter explica a permanencia do quadro anemico após a eliminação dos helminthos, pela persistencia das lesões intestinaes por elles occasionadas. Langen (45) assignala que em virtude destas perturbações intestinaes, não se consegue corrigir a anemia quando se administra uma dieta rica em gorduras. E' evidente que qualquer lesão intestinal deva perturbar ou pelo menos difficultar os processos assimilativos no intestino, entretanto, muito differente é considerar sem qualquer base experimental esta idéa intuitiva, como um dos factores dominantes na genese da anemia.. Uma pesquisa detalhada da funcção assimiladora do intestino na ancylostomose não foi até agora estudada, sómente tendo alguns autores verificado a funcção gastrica. Garin, Rousset & Gouthier (89), observaram que a acidez gastrica é normal, não sendo influenciada mesmo nos casos de intensas infestações. Suarez (20)

confirma este dado, porém nota que a anemia pôde ter uma influencia perturbadora. As perversões alimentares e a falta de appetite quasi sempre presentes nestes doentes, foram também interpretadas como perturbações indirectas das lesões gastro-intestinaes. Nós verificamos que a cura da anemia pelo ferro, provoca desde os primeiros dias de tratamento um appetite devorador e também o desaparecimento completo de toda e qualquer perversão alimentar. Este ultimo facto é deveras surpreendente, si tivermos em mente a intensidade desta perversão na ancylostomose, magistralmente descripta por Lutz (90). Mesmo em alguns casos, as dôres epigastricas desaparecem com o tratamento, e talvez este symptoma, que parece ser a primeira vista, provocado directamente pela actividade helminthica, tenha qualquer relação causal com a anemia. Alguns auctores também imputam ás lesões intestinaes a necessidade de doses massiças de ferro para o tratamento efficiente. Sabemos que quando empregamos um sal ferroso, pôde-se administrar doses bem menores que as de ferro reduzido. Entretanto, mesmo assim, estas doses pequenas (20 a 40 centgrs.) são muito maiores que a quantidade de ferro alimentar. Nós achamos que a necessidade de uma administração de ferro muito maior que a do ferro alimentar, deva ser interpretada pela presença de um esgotamento das reservas deste metal, e não como um indicio de uma perturbação intestinal. Para a recomposição destas reservas, por meio da administração do ferro inorganico, dever-se-ha empregar grandes doses, porque a assimilação do ferro nessa fórmula é muito menor que na fórmula organica, sendo sómente absorvida uma parte minima dos centigrammos empregados.

Queremos assignalar sómente, que não podemos interpretar por uma perturbação da assimilação a necessidade do emprego de doses grandes de ferro, sendo para isto absolutamente necessario o estudo do «bilan» deste elemento nos ancylostomados. Agora, o que torna grandemente improvavel que estas lesões intestinaes tenham uma real importancia na genese dessa anemia, é a coexistencia em numerosos individuos espalhados por diversas zonas do globo, de infestações intensissimas e um aspecto sanguineo normal acompanhado de um estado geral perfeitamente hygido. Como explicar este facto, cuja existencia e generalidade não se poderá por em duvida? Poderíamos talvez, invocar uma condição individual, aliás uma noção que na maioria das vezes procura esconder ignorancia no assumpto. Porém, então teríamos que imaginar esta condição individual com uma distribuição regional, porque estes portadores são encontrados em zonas mais ou menos bem determinadas. E' impossivel documentar uma certa immuidade á acção dos helminthos nestes individuos, e nós acreditamos ter mostrado uma explicação razoavel, quando procuramos docu-

mentar nestes casos a presença de um metabolismo marcial perfeitamente equilibrado (51).

Resta examinar a eliminação exaggerada de líquidos orgânicos provocada por estes helmintos: a secreção exaggerada de muco e o extravasamento de sangue pelas feridas intestinaes. A eliminação exaggerada de muco, tem na ancylostomose muita importancia, depois que Schmidt (91) demonstrou que é por este liquido organico que se faz a eliminação normal do ferro. Compreende-se então, que a acção do ancylostomo vem se fazer justamente na eliminação dos líquidos orgânicos mais importantes no metabolismo do ferro. Um, muco intestinal, pelo qual elle é normalmente eliminado, e o outro, sangue, onde se acham contidas approximadamente 3/4 partes da quantidade existente normalmente no organismo. Nós acreditamos, e passaremos a documentar, que este factor (hemorrhagia-muco) tem grande importancia na genese da anemia, porém como explicamos adiante, uma importancia de natureza secundaria.

Muito importante é a correcta differenciação entre as diversas considerações sobre o papel das hemorrhagias provocadas no intestino pelo helminto, quer como factor anemiante, quer como doutrina pathogenica. Hemorrhagia como doutrina pathogenica é inteiramente insustentavel. Considerar a hemorrhagia como unico ou mesmo como o principal factor anemiante, traz contra si argumentos irrefutaveis. Langen (45) cita um facto simples que corta todas possibilidades de argumentação a favor de tal doutrina. Hemorrhagias de 100 c.c. semanas praticadas em ovelha durante 4 annos, e hemorrhagias de 200 c.c. semanaes praticadas durante 2 annos e meio, em homem, não provocaram nenhuma alteração sanguinea, quando os individuos submettidos a tal prova são mantidos em *condições saudaveis*. A quantidade de sangue subtrahida nestas provas é evidentemente superior áquella subtrahida mesmo nas infestações helminthicas mais intensas. E se este facto não bastasse, então poder-se-ia perguntar: porque nos portadores de numerosos helmintos verifica-se em muitos casos a ausencia de syndrome anemica? E porque ainda, em numerosos casos de hemorrhagias mais accentuadas que as verificadas na ancylostomose, póde não haver perturbação da crase sanguinea? Entretanto, uma hemorrhagia quando abundante, provoca sempre uma anemia. Evidentemente, hemorrhagia de alguns c.c. é abundante, quando se verifica em pequenos camondongos, sendo tambem algumas dezenas de c.c. uma sangria abundante quando praticada em cães jovens, e assim por deante. E é provocando hemorrhagias abundantes (facto inexistente na ancylostomose), que alguns autores obtiveram successos experimentaes. Huart (92), infestando cães jovens com *Ancylostoma caninum*, obteve anemias graves que matavam os animaes de experiencia em 15 dias a 3 mezes de doença. Fourie (93) infestou 38 carneiros com o *Hae-*

monchus contortus, obtendo em seis uma anemia mortal, com 2 a 3 mezes de molestia. Fulleborn e Kikuth (94), inoculando dentro da pelle de ratos alguns ancylostomos adultos, obtiveram uma anemia sempre acompanhada de intensas hemorragias no local de permanencia do helmintho. O exame de sangue quando praticado nestes animaes no decorrer da experimentação, mostrou sempre intensa regeneração sanguinea. E' frisante o contraste entre estas anemias experimentaes, cujos animaes raras vezes resistem a 3 mezes de doença, com a ancylostomose humana, doença chronica, cuja anemia se processa durante 1 anno a 1 anno e meio. Para que esta anemia grave no homem se torne mortal, podemos sem erro dizer ser necessario decorrer 2 annos após a infestação helminthica. Além disso, para se poder generalisar aos casos humanos, é absolutamente necessario que se consiga em animal, uma anemia exactamente identica aquella observada na ancylostomose. Além de uma regeneração diminuta, na anemia ancylostomotica encontra-se tambem uma notavel hydremia. Portanto, um animal que se anemise depois de infestado, com 1 a 1 anno e meio de doença, e que apresente uma anemia hypochromica, microcytica, com diminuta regeneração (reticulocytos em torno de 3 %) e com grande hydremia, sómente nestes casos as pesquisas em animaes pódem trazer uma elucidación para a ancylostomose humana. Além destas differenças observadas entre estas anemias experimentaes e a ancylostomose, verifica-se ainda que só em cães jovens consegue-se uma anemia mortal, pois o adulto resiste perfeitamente aos effeitos da infestação. As considerações e limitações das conclusões das experiencias deste typo foram externadas, já em 1913, por Nicoll (95). Este autor procurou infestar cães com o *Ancylostoma caninum*, e assim os anemiar para o estudo experimental da hydremia vista na Ancylostomose por Boycott e Haldane, obtendo resultados que considerou negativos. Diz este autor em uma de suas conclusões:

«In the experiments the hook-worm anemia of dogs does not appear to be exactly analogous to the corresponding disease in man, but differs from it in two essential particulars, namely, that only young animals suffer and that in them its course progresses much more rapidly to a fatal termination».

Outras experiencias que visam documentar a hemorragia como doutrina pathogenica, são aquellas que procuram obter em um helmintho isolado, a quantidade de sangue por elle subtrahida em determinado tempo.

Wells (96) e depois Nishi (97), após laparatomia e abertura do intestino de um cão infestado, collocaram uma fina pipeta no anus de um ancylostomo e verificaram o grau de hemorragia provocada por este helmintho. Concluíram estes autores por uma constante sucção de sangue, e dahi

que as hemorragias provocadas por innumerous helminthos eram sufficientes para explicar a anemia. Estas ultimas experiencias, feitas em condições extremamente artificiaes, têm muito menos direito que as infestações massicas em cães jovens, a uma generalisação para a ancylostomose humana. Ainda mais, a constancia de sucção de sangue pelo *Ancylostomo caninum* submettido a esta prova, não demonstra uma constancia de sucção em condições naturaes e muito menos faz pensar o mesmo do *Ancylostoma duodenale*. Isto porque, tal como já observára Langen, nós verificamos que a presença de sangue nas fezes de ancylostomados é inconstante. No quadro morbido provocado pela infestação helminthica em cães jovens, predomina evidentemente a hemorragia como factor causal, porém, generalisar este resultado para o caso humano é uma incongruencia.

Tambem sem uma possivel generalisação para o caso humano, são as verificações de Martin & Ross, (98), que calcularam a quantidade de sangue subtrahida de carneiro pelo *Haemonchus contortus*, pela taxa de phosphoros dos ovos eliminados. Ao calcular a quantidade de sangue eliminado, vê-se nas conclusões deste trabalho, que os autores admitem que todo o phosphoro encontrado nos ovos é proveniente do sangue por elles ingerido. Ora, Looss (99) mostrou que no *Ancylostoma duodenale* a alimentação é em grande parte constituida por pequenos pedaços de mucosa, lecido rico em nucleos cellulares, portanto, rico em phosphoro.

Todas estas experiencias de anemias por hemorragias, ou por infestações que provoquem grandes perdas sanguineas, como tambem as anemias provocadas em animaes por extractos de ancylostomos, nada têm a vêr com a anemia ancylostomotica no homem. Isto é, nada tem a ver com a maioria dos casos observados, casos esses essencialmente chronicos e com aspecto sanguineo bem definido e mais ou menos constante nos casos graves. Nas anemias agudas da ancylostomose humana, o factor pathogenico principal é provavelmente a grande hemorragia intestinal, tendo por conseguinte, sómente esses casos agudos fortes analogias com as experiencias acima citadas.

Quando se falla em hemorragia ou em processo hemorragico, pouco se diz com isso. A hemorragia póde provocar quadros inteiramente diversos entre si, algumas vezes mesmo antagonistas, conforme a quantidade de sangue perdida em determinado tempo. Desde o mecanismo de acção de uma sangria abundante, até o mecanismo de acção de hemorragias diminutas mas constantes, encontram-se os mais variados processos pathogenicos e a mais variada pathologia. O organismo normal tem a capacidade de recuperar completamente as perdas sanguineas, após algum tempo no qual se processam os phenomenos regenerativos. Se as hemorragias continuam intensamente, antes da recuperação da hemorragia inicial, uma

anemia então apparece. Entretanto, verifica-se sempre nestes casos grandes phenomenos de regeneração hematica, que não conseguem a normalisação do quadro hematico, pois que ficam sempre aquem da quantidade de sangue eliminado da economia. Se a morte não se der nesta phase, o organismo perde em alguns casos a capacidade de regeneração, tomando o sangue um aspecto aplastico, e sobrevindo sempre a morte. Os trabalhos de Whipple vieram esclarecer estes factos, mostrando a importancia de substancias hemoformadoras que se eliminariam da economia com o sangue extravasado, produzindo-se assim um esgotamento das reservas destas substancias, quando não fossem ellas sufficientemente suppridas por dietas especiaes. No caso da anemia ancylostomotica, se a considerarmos sob o ponto de vista carencial, a doutrina hemorrhagica é aquella que affirma serem as hemorrhagias provocadas pelo *Ancylostomo* e *Necator*, o factor ou principal responsavel pelo esgotamento das substancias hemoformadoras porventura ahi em «deficit». Como vimos, este conceito assim formulado, é absolutamente inadmissivel.

Entretanto, como um dos factores determinantes da anemia, a hemorrhagia e talvez tambem a secreção exaggerada de muco, têm certamente um papel de real importancia. Já anteriormente (87) assignalamos a insufficiencia das doutrinas toxica e hemorrhagica, como tambem de algumas outras emittidas nesta questão, e propuzemos uma concepção mais geral que abrange e explica todos os factos verificados na *Ancylostomose*. Depois de ampliarmos as nossas observações, chegamos a determinar os principaes factores, que agindo sobre o organismo, provocam a anemia e a doença. Como já documentamos (51), o principal factor está na defficiencia nutritiva dos individuos accommettidos pela doença; em segundo lugar, devemos collocar agora, as hemorrhagias intestinaes e o exaggero de secreção mucosa. Acreditamos que estes factores são sufficientes para a explicação do processo anemiante, não havendo uma acção real de perturbações assimilativas do intestino, de hypotheticas toxinas secretadas pelos helminthos, ou de infecções bacterianas secundarias. Resumindo a nossa concepção pathogenica, diremos:

Em individuos que desde tenra idade, ou durante largo tempo, são submettidos a uma alimentação pobre em ferro, o metabolismo desta substancia soffre uma repercussão no sentido de uma defficiencia inapparente, traduzida por trocas physiologicas deste metal que passariam a se processar no limiar compativel com a normalidade do organismo. Nestes individuos assim predispostos, e sómente nestes individuos, a hemorrhagia verificada nas infestações pelo *Ancylostomo* e pelo *Necator*, provoca uma perturbação no metabolismo sanguineo, traduzida inicialmente por uma parada da destruição physiologica das hematias. Esta perturbação é proveniente de

uma carencia de ferro no organismo, provocada nestes individuos que já antes da infestação ingeriam minimas quantidades de ferro, e que agora vêm soffrer uma maior eliminação deste metal pelas hemorragias e secreção maior de muco intestinal. As hematias não destruidas degeneram progressivamente no proprio sangue, tornando-se qualitativamente defficientes. Acreditando-se em pesquisas recentes, que tendem a mostrar a necessidade de uma prévia destruição hematica para qualquer néo-formação, compreende-se a impossibilidade de amadurecimento das cellulas medullares formadoras dos globulos vermelhos. As perdas physiologicas de hematias e as perdas pelas hemorragias intestinaes, não pódem ser compensadas pela impossibilidade de neoformação, e assim sobrevem a hypofuncção hematica e dahi uma anoxemia dos tecidos. Esta anoxemia traz uma excitação á medulla dos ossos, que produz então numerosas cellulas vermelhas, que são entretanto incapazes de evoluirem totalmente, enquanto que os outros órgãos e aparelhos, irrigados por este sangue contendo hematias degeneradas, entram em progressiva insufficiencia, causa directa dos symptomas apparentes da anemia ancylostomotica.

No presente trabalho, com a administração do elemento em carencia, observamos o inverso dos phenomenos aqui descriptos. De inicio, verificou-se uma intensa destruição das hematias degeneradas, e dahi a possibilidade da evolução final dos numerosos normoblastos armazenados na medulla dos ossos. Hematias normaes são assim lançadas na circulação, voltando o sangue rapidamente a sua maxima funcção, tornando a levar o oxygenio necessario aos órgãos semi-asphyxiados e assim normalisando-os, e determinando, por consequencia, o desapparecimento dos symptomas da doença. Com a continuada administração de ferro, as reservas deste metal são recompostas, e dahi por deante uma administração minima de ferro, ou talvez tambem uma alimentação rica neste metal, mantem o estado hygido, mesmo na permanencia de numerosos helminthos activos no intestino.

As nossas verificações ainda indicam que uma carencia marcial não determina uma carencia de hemoglobina mas sim que perturba simplesmente o metabolismo sanguineo em uma das suas phases intermedia-rias. Ligados intimamente ao systema reticulo-endothelial, o ferro e a erytrophagocytose dependem da normalidade deste systema. Acreditamos que uma perturbação no metabolismo do ferro, determinando uma diminuição da erytrophagocytose, possa acarretar graves disturbios organicos, como são aquelles verificados na Ancylostomose.

Todos os problemas que encaramos, e varias interpretações que emittimos em factos relativos á anemia ancylostomotica, têm uma flagrante analogia com aspectos identicos verificados e interpretados por diversos autores, no inicio dos estudos sobre a chlorose. Assim, muitas hypotheses aqui

formuladas já haviam sido verificadas na chlorose, e não raras vezes com insuccesso; entretanto queremos chamar atenção para a grande differença entre estas doenças, se bem que tenham entre si muitos pontos de contacto. Portanto, doutrinas fracassadas em uma, pódem muito bem servir para explicar factos relativos á outra. Beneke (100) é o unico autor que acredita em uma carencia de ferro na chlorose. Modernamente, esta doença (?) tende cada vez mais a desapparecer e sua pathogenia parece estar intimamente ligada a perturbações endocrinas, que influenciam indirectamente o metabolismo intermediario do ferro.

Na ancylostomose, Petrarca (101) emittiu a hypothese de uma carencia azotada e marcial como genese da anemia. Os trabalhos deste auctor limitaram-se a verificar o balanço do ferro em dois casos da doença, entretanto, as observações clinicas destes casos deixam vêr uma superposição da malaria em ambos. Assim, não poderemos argumentar com estes resultados em favor da nossa doutrina. Aliás, este trabalho parece não ter sido continuado como merecia, pois pesquisas posteriores que documentassem o ponto de vista desse autor italiano não foram por elle procuradas; dahi resultado um desconhecimento completo de sua idéa.

A importancia de considerar o mechanismo pathogenico da anemia ancylostomotica como uma perturbação do metabolismo marcial, é demonstrada na explicação clara e evidente dos factos verificados nessa doença. Por ella, comprehende-se porque a eliminação simples dos vermes não é seguida de nenhuma regeneração hematica, pois um organismo carenciado não póde se beneficiar com a simples eliminação de um dos agentes de tal carencia. Comprehende-se tambem, porque a administração isolada de ferro cura a anemia apesar da permanencia dos helmintos, pois, sendo simplesmente fructo de uma carencia, esta anemia regenera-se com a administração do principio hematopoiético em falta. Comprehende-se ainda a existencia de um estado hygido e um quadro sanguineo normal, apesar de infestações intensas, pois esta infestação age sómente como um factor de eliminação do ferro, eliminação esta, que póde ser perfeitamente compensada por uma dieta abundante neste metal. Os diversos symptomas da doença são perfeitamente comprehensíveis, depois que mostramos serem elles provenientes da anemia, e não de uma acção directa dos helmintos predadores. Com uma pequena hypothese accessoria, aliás verificada experimentalmente nas anemias por carencia marcial, tambem se comprehenderá o aspecto pathologico paradoxal da coexistencia de uma medulla ossea francamente hyperplasica e um sangue anemico, pois se deverá admittir que uma das principaes funcções do ferro no organismo, está ligada ás interrelações normaes entre o sangue e a medulla ossea, e não limitada a uma simples formação de hemoglobina.

Como explicar pela theoria toxica, sem o auxilio de novas hypotheses, tambem indemonstraveis, a ausencia de regeneração sanguinea após a eliminação dos helminthos ?

Como explicar, se considerarmos a hemorragia como unico ou mesmo como principal factor na genese da anemia, um quadro sanguineo normal em individuos intensamente infestados durante largo tempo ?

Além da impossibilidade de esclarecer estes factos, muitos outros tambem conservam-se obscuros, quando encarados por estas duas doutrinas. Destas falsas interpretações pathogenicas resultaram methodos therapeuticos e prophylacticos defeituosos, tendo nós mesmo assistido a varias mortes de doentes ancylostomados, quando no inicio dos trabalhos, applicavamos o processo de tratamento em voga.

De todos estes factos e de todas estas considerações, resalta a noção de que haja no mecanismo pathogenico da Ancylostomose uma importancia muito maior de um factor carencial, do que a de um factor animado predador. Portanto, uma reforma radical na concepção dessa doença terá que ser feita, e nós procuraremos para isto contribuir em uma nossa proxima publicação.

SUMMARIO

Estudamos 25 casos escolhidos de Ancylostomose, procurando determinar quaes os factores que provocam a regeneração hematica, procurando o mecanismo desta regeneração e o desenvolver do processo anemiante. Preferimos seleccionar um numero pequeno de casos e acompanhá-lo durante um largo tempo, observando alguns delles durante 1 a 1 anno e meio. A parte hematologica constou, além de 568 exames rotineiros (numeração das hematias, dosagem de Hb., determinação do hematocrito, e na maioria das vezes, determinação da taxa de reticulocytos e verificação do aspecto morphologico do sangue em esfregaços), de pesquisas sobre a resistencia globular, sobre a taxa de proteínas no sôro, e em alguns casos, contagem de plaquetas, determinação da viscosidade, etc. Empregamos para estas pesquisas os methodos usuaes, a não ser na determinação da resistencia globular, para a qual descrevemos detalhadamente um processo pouco usado. Durante todo o transcorrer das observações, a actividade biologica dos helminthos parasitos foi controlada por numerosos exames de fezes, que constavam da pesquisa de ovos eliminados, de reacções chemicas que demonstrassem a presença de sangue. Exames de urina foram feitos periodicamente e outros exames foram praticados quando sobrevinha uma complicação ou qualquer facto inesperado.

Observamos nos casos graves da doença, uma anemia de caracteristicas fixas. É uma anemia hypochromica, microcytica, fracamente regene-

rativa. Verificamos que a degeneração dos índices hemáticos, isto é, que o grau de hypochromia e micocytose, não se apresentam nestes casos extremos de modo variavel, mas sim, de maneira particularmente constante; e verificamos mais que estes índices assim degenerados (Ind. Vol. 53 uc., Ind. Hb. 13 yy, Ind. Sat. 23 %) também são encontrados segundo observações de outros autores, em varias anemias hypochromicas humanas ou de outros mamíferos. No exame de esfregaços, são extremamente raros ou mesmo ausentes, os normoblastos, as hematias com restos nucleares e as hematias polychromaticas. A reticulose oscilla em torno de 3 %. Este aspecto é constante nos casos graves, sendo entretanto variavel na unidade de volume o numero destas hematias acima caracterisadas. A média dessa ultima cifra em numerosos casos é de 2,50 M., o que determina uma taxa de Hb. igual a 23 %. Ao analysarmos certas observações, que descrevem aspectos hematologicos differentes daquelles aqui descriptos, concluimos pela existencia nesses casos anormais, de superposições de outras doenças, cuja etio-pathogenia nada tem a ver com os factores que determinam o apparecimento da anemia ancylostomotica.

A regeneração hematica processa-se na Ancylostomose unicamente após a administração de ferro em doses variaveis, conforme o sal empregado. Mostraram-se inactivas nos casos aqui observados, as administrações de figado crú, triptophano, hystidina, lecithina, Vit. B, saes de arsenico, manganez, cobalto, cobre e a alimentação com dietas ricas em ferro. Em virtude dos resultados que obtivemos com a administração isolada de ferro, concluimos pela inefficiencia da administração de substancias pyrrholicas, da fracção hepatica sensivel nas anemias hypochromicas, e da associação ao ferro de acido chlorhydrico. Todas essas substancias, e também a eliminação simples dos helminthos parasitos, não só mostraram-se isoladamente sem acção sobre o sangue, como não auxiliaram a regeneração provocada pelo ferro. Dietas preparadas com sal de cozinha misturado a um sal de ferro, provocaram em alguns casos effeitos regenerativos animadores para pesquisas futuras.

O mechanismo da regeneração hematica se verifica por dois processos combinados, inversos pelo modo de actuar. Inicialmente, verifica-se uma destruição das hematias degeneradas, ao que se segue uma néo-produccão das hematias normaes. Estes processos vão se alternando, de modo que com 1 a 2 mezes de tratamento marcial, já se póde verificar, em alguns casos, a presença de um aspecto sanguineo qualitativamente normal. As hematias néo-formadas apparecem como reticulocytos. A maior taxa destas cellulas varia conforme apresentem os casos um maior ou menor numero de hematias por mmc., antes de iniciado o tratamento. Nos casos graves, a reticulose attinge em média a 25 %, entre o 5º e o 7º dia de administração de ferro, notan-

do-se nesta phase uma macrocytose no sangue circulante. Quanto á normalização quantitativa das hematias, verifica-se uma differença inexplicada de comportamento nos differentes casos; em alguns observa-se uma completa normalização, emquanto que outros alcançam sómente um nivel um pouco mais baixo que o normal. A marcha geral da regeneração, tambem depende do numero de hematias anterior ao tratamento. A resistencia globular soffre grandes oscillações no periodo inicial, depois do que se normalisa, tal como acontece com a taxa de proteínas e lecithinas do sôro, viscosidade e sedimentação das hematias e varias outras propriedades do sangue. Quanto ao seu aspecto geral, dividimos a regeneração em dois periodos bem distinctos: o primeiro é aquelle em que os phenomenos se processam com grande intensidade (15 a 30 dias de tratamento), traduzidos graphicamente por uma ascensão das curvas em uma inclinação de mais ou menos 45° ; o segundo é aquelle em que os phenomenos regenerativos diminuem muito de intensidade, variando a sua duração conforme as cifras se normalisem quantitativamente, com maior ou menor rapidez. Verificamos que a cura progressiva da anemia, se traduz clinicamente por um desapparecimento progressivo de numerosos, senão de todos os symptomas da doença. Assim, desapparecem rapidamente os edemas, a cephaléa, a fraqueza geral, o cansaço ao menor esforço, as vantagens e a dispnéa, e posteriormente, as perturbações cardiacas e circulatorias, as perturbações renaes e nervosas, a febre, a anorexia e perversão do appetite, as dôres epigastricas e a descoloração da pelle e mucosas visiveis. Mesmo naquellas observações que duraram 1 anno ou mais, verificamos pela contagem de ovos nas fezes ou pela contagem dos helminthos eliminados posteriormente ao tratamento marcial, que estes vermes, nas condições de vida dos nossos doentes, persistem parasitando o intestino e conservando-se em plena actividade biologica. Portanto, esses helminthos em nada interferem na normalização sanguinea provocada pelo ferro, e na consequente cura clinica da doença.

Conseguimos observar a marcha do processo anemiante, quando nos casos de cura hematica com permanencia dos helminthos intestinaes, suspendiamos a administração de ferro e collocavamos os doentes em uma dieta defficiente. Logo de inicio, observa-se o phenomeno essencial da anemia, constituido por uma degeneração progressiva das hematias. Os indices de volume, hemoglobina e saturação, que representam os principaes caracteres morphologicos destas cellulas, vão apresentando cifras cada vez menores, até attingir um limite minimo no qual estacionam. Esta degeneração póde ser verificada isoladamente, ou conjunctamente a uma diminuição numerica das hematias, entretanto, em nenhum caso verifica-se o phenomeno inverso, isto é, uma diminuição quantitativa precedendo a uma degeneração qualitativa. Verificou-se mais, que esta degeneração das hematias

é um facto fundamental no apparecimento dos symptomas da doença, pois para uma mesma taxa de Hb. no sangue circulante, os symptomas da doença são intensos ou nullos, conforme os indices hematicos estejam degenerados ou normaes.

Os resultados do presente trabalho são relacionados em seguida ás doutrinas interpretativas da anemia ancylostomotica. Conclue-se pela completa fallencia da theoria toxica. Importantes considerações são feitas em relação á doutrina hemorrhagica, concluindo-se pela impossibilidade de se acreditar no papel exclusivo ou mesmo no papel preponderante das hemorrhagias na genese da anemia. Relatamos detalhadamente uma concepção pathogenica mais geral, que se orienta em torno do papel exclusivo de uma perturbação no metabolismo do ferro, para a explicação dos factos verificados na Ancylostomose. Ahi, mostra-se que o principal factor da anemia encontra-se em uma predisposição individual, acarretada pelo uso durante largo tempo, de uma alimentação defficiente em ferro. Nestes individuos, em que o metabolismo de ferro processa-se no limiar compativel com a normalidade sanguinea, as hemorrhagias intestinaes e o exaggero de secreção mucosa intestinal (liquido organico rico em ferro), pódem provocar uma anemia com as características daquella encontrada na maioria dos casos da doença (casos chronicos). Assignala-se a inutilidade de se appellar para perturbações assimillativas no intestino (que, aliás, ainda não foram verificadas experimentalmente), na interpretação genetica da anemia.

CONCLUSÕES

- 1)—A anemia ancylostomotica é uma anemia hypochromica, microcytica, fracamente regenerativa, de caracteres hematologicos notavelmente fixos nos casos graves. Os indices hematicos degeneram até determinadas cifras minimas, as quaes não ultrapassam. Diversos outros aspectos hematologicos descriptos na Ancylostomose, devem ser interpretados como superposições de outras doenças.
- 2)—O ferro é a unica substancia realmente activa na regeneração da anemia ancylostomotica. Verificamos a inactividade da administração de figado crú, triptophano, hystidina, Vit. B., dietas ricas em ferro, saes de cobalto, manganez, arsenico e cobre.
- 3)—Dois processos inversos actuam na regeneração hematica provocada pelo ferro. Um, eliminando da torrente circulatoria as hematias degeneradas, e o outro, provocando o apparecimento de hematias jovens normaes. Estas ultimas cellulas apparecem como reticulocytos, que em certos casos podem alcançar a cifra maxima de 25 %, entre o 5º e o 7º dia de tratamento. Verificou-se uma macrocytose nesta

primeira phase de regeneração. Todos os casos não se comportam de maneira idêntica durante o período regenerativo, observando-se entretanto em todos elles, sempre uma normalisação hemática completa ou quasi completa.

- 4)—Concomitantemente ao desaparecimento da anemia, observamos o desaparecimento dos symptomas da doença. Logo no inicio de um tratamento marcial eficiente, desaparecem os edemas, cephalea, dyspnéa, cansaço ao menor esforço, fraqueza geral e as vertigens. Com mais algum tempo de tratamento, diminuem de intensidade para desaparecer inteiramente, as perturbações cardiacas e circulatorias, perturbações renaes e nervosas, as pequenas pontas de febre, anorexia e perversões alimentares, dôres epigastricas e descoloração da pelle e mucosas visiveis.
- 5)—Tanto a normalisação do aspecto hemático como o desaparecimento dos symptomas acima enumerados, se deram com a permanencia de numerosos helminthos no intestino, como demonstra a contagem de ovos praticada de tempos em tempos, a presença de sangue nas fezes dos pacientes, e principalmente a contagem dos helminthos eliminados após a terminação do tratamento marcial.
- 6)—Na observação sobre marcha da anemia resalta a importancia da degeneração dos indices hemáticos, tanto como factor na hypofunção sanguinea, como no apparecimento dos symptomas da doença. Verificamos que para uma mesma taxa de Hb. no sangue circulante, os symptomas pôdem se apresentar com grande intensidade ou serem ausentes, conforme os indices hemáticos estejam degenerados ou normaes.
- 7)—Os resultados obtidos, quando relacionados com as doutrinas pathogenicas da anemia, demonstram a fallencia da theoria toxica. E' possível tambem mostrar ser insustentavel, a doutrina que imputa a hemorragia intestinal provocada pelos helminthos, como factor unico ou principal no processo anemiante.
- 8)—Uma doutrina baseada em uma perturbação no metabolismo do ferro, resultando em carencia deste elemento no organismo, é uma concepção pathogenica mais geral que as doutrinas anteriormente emittidas, pois abrange e explica todos os factos relacionados com a genese da anemia ancylostomotica nos casos chronicos da doença. Dos factores que determinam esta carencia marcial, o principal é a prolongada defficiencia nutritiva e o secundario é a actividade helminthica que occasiona uma maior eliminação de ferro pelas hemorragias e pelo exaggero de secreção mucosa do intestino. Parece que são unicamente estes, os factores etio-pathogenicos da anemia, não havendo nenhuma acção de perturbações assimilativas acarretadas por lesões intestinaes ou de acções helminthicas actuando nos processos assimilativos do ferro alimentar.

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
30 - 4 - 32	2,50	26	3,6			14,4		2 - 5 - 32: — Ex. fezes—
7 - 5 - 32	3,28	42	5,8			17,7		Anc. + + +
14	4,10	54	7,45			18,1		Ascaris +
21	4,54	70	9,65			21,2		7 - 5 - 32: — Ex. frottis:
28	4,01?	80	11			27,4 ?		Polychromasia, anisocytose acentuada. Obser- va-se hematias pequenas com oligochrome- mia e hematias grandes uniformemente co- radas. Presença de raros normoblastos.
6 - 6 - 32	3,27?	71	9,8				26,5	31 - 7 - 32:
15	3,32	64	8,8					Ex. fezes: Anc. + + +
24		70	9,65					10 - 8 - 32:
8 - 7 - 32	3,61	65	9			25		R. de Weber nas fezes: + +
16	3,06?	66	9,1					25 - 2 - 33: Ex. fezes
20	4,10	67	9,25			22,6		Anc. +
27	4,09	70	9,65			23,5		27 - 5 - 32:
3 - 8 - 32	3,80	69	9,5			25		Anc. —
10	3,61	63	8,7			24,1		R. de Weber —
17	3,53	60	8,3			23,5		
25	2,98	51	7			23,5		
1 - 9 - 32	3,34	49	6,7	23	69	20	29	
7	3,16	45	6,2	22	69	19,3	28	
13	3,27	45	6,2	20	60	18,7	31	
19	3,22	41	5,6	16	50	17,5	35	
26	3,32	36	5	18	54	15,1	28	
3 - 10 - 32	3,18	34	4,7	17	54	14,7	28	
10	3,49	39	5,4	21	60	15,4	26	
17	3,85	48	6,6	24	62	17,2	27	
24	3,89	49	6,8	24	62	17,4	28	
1 - 11 - 32	4,50	57	7,9			17,5		
10	4,30	58	8	26	61	18,5	31	
18	3,70	54	7,5			20,2		
28	4,34	57	7,9	26	60	18,2	30	
5 - 12 - 32	3,97	50	6,9	27	68	17,3	25	
14	3,91	50	6,9	24	61	17,7	29	
26	3,80	47	6,5	25	66	17	26	
3 - 1 - 33	3,62	45	6,2	26	72	17,2	24	

9	3,78	44	6,1	26	69	16,2	23
17	4,10	49	6,8	29	71	16,6	23
27	4,45	64	8,8	34	76	19,8	26
14 - 2 - 33	4,64	72	9,9	38	82	21,4	26
4 - 3 - 33	4,54	71	9,8	37	81	21,4	26,5
25	4,54	72	9,9	34	75	21,8	29
19 - 4 - 33	4,44	73	10,1	34	77	22,8	30
5 - 5 - 33	4,50	78	10,8	36	80	24	30
23	5,53	87	12	41	74	21,8	29
30	4,53	79	10,9	35,5	78	24,1	31
12 - 6 - 33	4,70	70 ?	10,9	36,5	78	23,2 ?	30
28	5,20	86	11,9	38	73	22,9	31
7 - 7 - 33	4,70	87	12	39	83	25,5	31

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
18-5-32	1,70	17	2,35			13,8		18-5-32 : -
9-6-32	3,44	58	8			23,2		Ex. esfregaço : - Anisocytose, poikilocy- tose, intensa oligochromemia. Não foram observadas hematias com restos nucleares ou parasitas.
16	2,73 ?	59	8,15					25-5-32 : -
22		61	8,4					Pesq. hemoparasitas - Neg.
24		61	8,4					7-7-32 : -
7-7-32	3,04	54	7,45			24,5		R. Wassermann - Neg.
16	2,88	56	7,7			26,7		28-11-32 : - Ex. fezes :
27	2,42	44	6,1			25,2		Anc. +
3-8-32	2,70	41	5,65			20,9		Tric. +
5		41	5,65					17-1-33 : -
11	2,78	38	5,25			18,9		Albumina, pigmentos e acidos biliares - Neg.
17	2,60	35	4,8			18,5		Urobilina - Pos.
25	2,10	29	4			19		Chloretos - 9,8 (24 horas)
1-9-32	2,10	25	3,45	13	62	16,4	26	Uréia 17,59
6	2,10	25	3,45	13	62	16,4	26	2-7-32 : -
9	2,16	24	3,3	11	51	15,3	33	Ex. fezes
16	2,10	19	2,6	10	50	12,4	26	Anc. + +
20	2,22	23	3,2	11	50	14,4	30	
24	2,36	36	5	19	80	21,2	26	
27	2,76	40	5,5	24	83	19,9	23	
3-10-32	3,40	54	7,45	26	76	21,9	28	
12	3,59	67	9,25	32	89	25,8	29	
21	3,63	68	9,2	33	91	25,5	28	
29	3,90	73	10,1	35	88	25,9	29	
12-11-32	3,67	70	9,65	32	84	26,3	30	
28	3,42	67	9,25	28	82	27	33	
8-12-32	3,50	69	9,5	30	86	27,1	31	
14	3,70	72	9,95	32	86	26,9	30	
24	3,70	73	10	31	84	27	32	
3-1-33	3,76	72	9,95	32	84	26,5	31	
16	3,96	70	9,65	35	88	24,4	27,5	
27	4,15	82	11,3	34	82	27,2	33	
6-2-33	4,26	77	10,6	38	89	24,3	28	
7-3-33	3,46	66	9,1	30,5	88	26,3	30	

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
3-6-32	1,45 ?	15	2,7			17,5 ?		3-6-32: Pesq. hematozoario em gotta espessa — Neg.
13	2,65	30	4,1			15,5		10-6-32: Ex. fezes Anc. + + + Tric. +
20		46	6,3					18-6-32: Peso 44 kilos, 900.
24		54	7,5					7-7-32: R. Wassermam — Neg.
7-7-32	3,33 ?	65	9			27 ?		31-10-32: Ex. urina:
15	3,73	63 ?	8,7			23,3 ?		Densidade — 1022
19	4,15	71	9,8			23,6		Albumina, glicose, pig. biliares — Neg.
27	3,93	72	9,9			25,2		Acidos biliares — Pos. (?)
3-8-32		76	10,5					Cloretos em 24 h. — 7,2
10	4,09	79	10,9			26,6		Uréa em 24 h. — 11,2
17	4,16 ?	83	11,5			27,7 ?		14-11-32; Dosagem de bilirubina no sangue — 0,01
23	4,43	81	11,2	38	86	25	29	30-11-32
30	4,52 ?	91	12,6	38	84	27,7 ?	32	Ex. urina:
7-9-32	5,10	91	12,6	37	71	24,8	34	Dens. — 1022
13	5,25	91	12,6	36	69	24	35	Albumina, glicose, pig. cacidos biliares — Neg.
24	5,15	84	11,6	34	66	22,6	34	Cloretos em 24 h. — 8,53
1-10-32	4,95	84	11,6	36	73	23,4	32	Urea em 24 h. — 11,4
12	4,52	56	10,5	36	80	23,2	29	4-12-32: Ex. fezes — Anc. + +
22	4,41	72	9,9	31	70	22,4	32	12-1-33: Ex. urina:
31	4,40	69	9,5	31	70	21,6	31	Dens. — 1014
12-11-32	4,55	65	8,9	30	66	19,5	30	Albumina, glicose, pig. e acidos biliares — Neg.
25	4,30	65	8,9	29	68	20,6	31	Cloretos em 24 h. — 7,15
5-12-32	4,29	63	8,7	28	65	20,2	31	Urea em 24 h. — 9,55
20	3,80	58	8	27	71	21	30	Radiografia e eletrocardiografia: Aumento global da area cardiaca. Preponderancia ventricular esquerda.
4-1-33	4,48	57	7,9	32	71	17,6	25	
13	4,40	53	7,4	26	59	16,8	28	
23	4,82	56	7,7	28	58	16	27,5	
13-2-33	5,30	61	8,4	31	59	15,9	27	
4-3-33	4,87	58	8	31,5	65	16,4	25	
30	4,75	50	6,9	29	61	14,5	24	
29-5-33	4,58	40	5,5	25	55	12	22	
1-6-33		42	5,8					
2	4,37	42	5,8	24	55	13,3	24	
6	4,58	43	5,9	24,5	54	12,9	24	
12	4,57	40	5,5	22	48	12	25	

Continuação da Obs. n. 3

27	5,29	62	8,55	36	68	16,1	24	16 - 2 - 33:
21 - 7 - 33	5,95	94	13	44	74	21,8	29,5	Ex. fezes (por concentração):
8 - 8 - 33	5,28	81	11,2	40	76	21,2	28	Anc. + + +
12 - 10 - 33	5,15	82	11,3	38	74	22	30	13 - 3 - 33:
17	5,05	86	11,9	39	77	23,6	30,5	Ex. fezes:
27 - 11 - 33	5,20	95	13,1	40	77	25,2	33	Anc. + +
								Tric. +

7 - 6 - 33:

Ex. urina:

Albumina — Traços

Pig. biliares — Fortemente positivo.

Sedimento: Raras células de revestimento, muco pouco abundante, ausência de hemátias, cilindros e lipóides birefringentes.

Pesq. urebilina — Neg.

12 - 6 - 33:

Ex. urina:

Dens. — 1012

Albumina — Traços acentuados

Pig. biliares — Pos.

Anc. biliares — Pos. (?)

Indoxila — Traços acentuados

Cloretos em 24 h. — 12,5

Urea em 24 h. — 14,9

13 - 6 - 33:

Ex. urina: Dens. — 1013

Albumina — Traços nítidos

Pig. biliares — Pos.

Ac. biliares — Pos. (?)

Indoxila — Traços

Cloretos em 24 h. — 3,6

Urea em 24 h. — 16,95

16 - 6 - 33

Ex. urina. — Dens. 1012

Albumina — Traços nítidos

Pig. biliares — Pos.

Indoxila — Traços

Cloretos em 24 h. — 10,2

Urea em 24 h. — 11,6

29 - 6 - 33 — Ex. urina:

Albumina e pig. biliares — Neg.

4 - 7 - 33

Radiografia e eletrocardiografia: Área cardíaca e ECg. normais.

ca e ECg. normais.

R. de Hecht — Weinberg (Sifilis) — Pos.

8 - 8 - 33:

Ex. fezes (por concentração)

Anc. + + +

6 - 9 - 33

Ex. fezes (por concentração)

Anc. +

26 - 10 - 33:

Ex. fezes (por concentração)

Anc. — Negativo.

3 - 6 - 32: Exame do frotis

Poichylocitose. Não foram vistas hemátias com restos nucleares, normoblastos ou parasitas.

1 - 11 - 32:

Inapetência que se prolongou nos dias seguintes.

Alimenta-se muito pouco.

16 - 11 - 32:

Edema nos membros inferiores.

5 - 12 - 32:

Intenso edema nos membros inferiores.

10 - 12 - 32:

Dores constantes nos membros inferiores e nos superiores. Anda com certa dificuldade pela dor que se agrava.

20 - 12 - 32:

Continua com as dores, edemas e grande inapetência.

Falta de ar, cansaço, dor precordial. Informa ter já sentido todos estes sintomas na sua primeira doença (antes da admissão ao hospital)

5 - 6 - 33:

Queixou-se de fortes dores epigástricas.

O soro mostrou-se icterico.

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
18-5-32	3,46	29	4			11,6		20-5-32: - Ex. fezes
28	3,48	35	4,8			13,8		Anc. + + +
3-6-32	3,31 ?	47	6,5			19,6 ?		Pesq. hematozoario - Neg.
11	3,66	50	6,9			18,9		10-6-32
17	3,82	54	7,45			19,5		Anc. + +
7-7-32	3,92	58	8			20,4		7-7-32: -
16	3,42 ?	54	7,45			22,4 ?		R. Wassermann - Fracamente positiva.
19	3,94	54	7,45			18,9		10-8-32: -
27	3,77	55	7,6			20,2		R. Weber - Negativa.
5-8-32	4,17	58	8			19,2		27-9-32
12	3,70	57	7,85			21,2		Anc. + +
17	4,21	53	7,3			17,4		10-11-32: -
25	3,75	53	7,3			19,5		Anc. + +
1-9-32	4,07	54	7,45	29	72	18,2	25	28-11-32
6	4,14	53	7,3	27	66	17,6	27	Anc. +
12	4,30	49	6,75	28	65	15,7	24	14-3-33
19	4,33	51	7	25	58	16,2	28	Anc. +
26	4,55	51	7	28	61	15,4	25	8-8-33
5-10-32	4,73	53	7,3	26	55	15,5	28	Anc. - Negat.
11	5,10	57	7,85	26	51	15,7	30	13-6-33 -
18	4,65	56	7,8	27	58	16,7	29	Dosagem de proteínas no plasma (meth.
25	4,73	51	7	28	59	14,8	25	refractometrico) - 7,4 ^o /100
31	4,80	53	7,3	26	54	15,2	28	
9-11-32	4,74	54	7,45	26	55	15,7	29	
16	4,64	54	7,45	25	54	16,4	30	
24	4,60	53	7,3	27	59	15,8	27	
1-12-32	5,00	57	7,85	29	58	15	27	
12	5,21	61	8,4	29	56	16,1	29	
23	5,18	62	8,55	34	65	16,3	25	
6-1-33	4,90	61	8,4	33	67	17,1	25	
19	4,94	67	9,25	34	69	18,7	27	
1-2-33	4,74	63	8,7	32	67	18,3	27	
9	5,03	68	9,4	37	74	18,7	25	
2-3-33	4,83	66	9,1	32	66	18,8	28	
27	5,25	70	9,65	33	63	18,5	29	
27-4-33	5,43	74	10,2	38	70	18,8	27	
24-5-33	5,31	79	10,9	38	72	20,6	29	
27-6-33	5,25	84	11,6	36	69	22,1	32	
11-7-33	5,17	86	11,9	38,5	74	23	31	
21	5,50	84	11,6	40	73	21	29	
8-8-33	5,12	80	11	38	74	21,5	29	

Dez., 1934

W. O. Cruz: Pathogenia da anemia na Ancylostomose

399

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		22	3					27-5-32: — Ex. fezes
9	2,49	30	4,15			16,7		Anc. + +
16	3,30	52	7,2			21,8		Ascaris + +
23		65	9					Tric. + +
8 - 7 - 32	3,25	53	7,3			22,4		Reacção de Weber
16	2,71	46	6,35			23,4		10-8-32 — — —
27	2,55	41	5,65			22,2		17 Neg.
5 - 8 - 33	2,86	37	5,1			17,8		20 — — —
11	2,36	34	4,7			19,9		23 Neg.
16	2,60	32	4,4			16,9		24 — —
23	2,24	26	3,6			16,1		25 —
29		25	3,5					26 Neg.
30	2,18	24	3,3	19 ?	86 ?	15,1	17 ?	27 Neg.
3 - 9 - 32	2,17 ?	30	4,1	15	68 ?	18,6 ?	28	29-11-32: Ex. fezes.
5	2,66	34	4,7	17	63	17,4	27	Anc. + +
12	2,60	36	5	17	65	19,2	29	Ascaris + +
16	2,85	37	5,1	16	56	17,9	32	Tric. + +
21	2,81	36	5	18	65	17,8	28	8-8-33:
26	3,25	39	5,4	19	59	16,6	28	Anc. Neg.
5 - 10 - 32	2,90	37	5,1	18	62	17,6	28	
13	2,32 ?	33	4,6	16	70 ?	19,8 ?	29	
20	2,80	32	4,4	17	61	15,7	26	
26	2,83	29	4	17	61	14,2	23	
1 - 11 - 32	3,07	35	4,8	18	60	15,5	27	
9	3,32	45	6,2	21	64	18,6	30	
23	3,24	39	5,4	21	65	16,6	26	
2 - 12 - 32	3,10	36	5	18	58	16,1	28	
12	2,93	29	4	15	52	13,7	27	
19	2,41	29	4	16	67	16,6	25	
27	2,33	28	3,9	16	70	16,7	24	
11 - 1 - 33	3,18	37	5,1	21	66	16	24	
17	3,18	43	5,9	26	82	18,5	23	
25	3,54	47	6,5	26	73	18,4	25	
9 - 2 - 33	3,84	55	7,6	31	81	19,8	24,5	
2 - 3 - 33	3,53	49	6,8	25	71	19,3	27	
27	3,74	52	7,2	25	67	19,3	29	
27 - 4 - 33	3,95	71	9,8	35	89	24,8	28	
24 - 5 - 33	4,46	68	9,4	33	74	21,1	28,5	
15 - 6 - 33	4,53	74	10,2	33,5	74	22,6	30,5	
21 - 7 - 33	5,08	81	11,2	36	71	22	31	
8 - 8 - 33	4,53	76	10,5	35	77	23,2	30	

Obs. n.º 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
12-8-32	1,30	16	2,2			16,9		15-8-32: — Ex. fezes
17	1,44	20	2,8			19,4		Anc. ++
20	1,55	23	3,2			20,6		Ascaris ++
23	2,37	33	4,6			19,4		
26	2,27	37	5,1			22,5		

Obs. n.º 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
25-8-32	1,42	13	1,8			12,9		25-8-32: Ex. fezes
30	1,73	18	2,5			14,5		Anc. +++
5-9-32	2,21	36	5	17	77	22,6	29	
9	2,70	39	5,4	21	78	20	26	
16	3,15	45	6,2	23	73	20,4	27	
21	3,13	52	7,2	25	80	23,2	29	
29		43	5,9					
1-10-32	3,00	47	6,5	28	93	21,6	23	
10	3,06	48	6,6	24	80	22	27	
16-11-32		41	5,7					

Obs. nº. 8

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
16-9-32	1,45	± 10	1,4	7	50	± 9,7	± 20	17-9-32: - Ex. fezes
19	1,76	16	2,2	9	50	12,2	24	Anc. + +
24	2,64	39	5,4	20	77	20,8	27	Ascaris + +
1-10-32	3,40	53	7,3	26	76	21,2	28	Tric. + +
13	3,43	63	8,7	30	88	25,3	29	29-11-32:
21	3,43	64	8,8	31	91	25,9	28	Anc. + + +
28	3,40	63	8,7	28	82	25,3	31	Tric. + +
12-11-32	3,52	66	9,1	31	88	25,8	29	
28	3,45	65	9	27	78	26	33	
8-12-32	3,70	69	9,5	28	76	25,3	34	
14	3,76	69	9,5	31	81	25,2	31	
24	3,70	68	9,4	34	91	25,2	28	
3-1-33	3,62	66	9,1	30	83	25,1	30	
16	3,81	64	8,8	29	76	23,2	30	
27	4,18	68	9,4	30	72	22,4	31	
9-2-33	3,95	67	9,2	33	84	23,3	28	
21	3,90	69	9,5	30,5	78	24,4	31	
6-3-33	4,26	76	10,5	34	80	24,7	31	

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
17-9-32	4,00	34	4,7	19	47	11,7	25	30-9-32: R. Wassermann - Neg.
27	4,06	34	4,7	21	53	11,7	22	
5-10-32	4,28	37	5,1	20	47	11,9	25	20-11-32: Ex. fezes
13	4,26	33	4,6	18	42	10,8	26	Anc. + + +
20	4,35	35	4,8	24	55	11	20	18-6-33: Ex. fezes
29	4,53	35	4,8	22	49	10,6	22	Anc. —
10-11-32	4,50	35	4,8	22	49	10,6	22	
26	3,90	30	4,1	20	51	10,5	21	
29	3,95	32	4,4	18	46	11,1	24	
5-12-32	4,11	35	4,8	22	54	11,7	22	
9	4,77	42	5,8	24	50	12,2	24	
19	4,80	51	7,0	31	64	14,6	23	
27	5,60	65	9			16,1		
14-1-33	5,75	69	9,5	38	66	16,5	25	
25	5,65	69	9,5	37	66	16,8	26	
14-2-33	5,92	76	10,5	40	68	17,8	26	
4-3-33	6,00	77	10,6	38,5	64	17,7	27,5	
25	6,08	76	10,5	43,5	72	17,3	24	
19-4-33	5,81	75	10,3	36	62	17,6	29	
23-5-33	6,65	87	12	41	62	18	29	
20-6-33	5,93	82	11,3	40	68	19,1	26	

Obs. nº. 10

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
21-9-32	3,35	39	5,4	19	57	16,1	28	29-11-32:— Ex. fezes Anc. + + Tric. +
28	2,93	35	4,8	16	55	16,4	29	
6	2,47	33	4,55	17	71	18,4	27	
18	2,85	31	4,3	16	57	15,1	27	14-2-33: Ex. fezes Anc. e Tric. — Neg.
25	2,34	29	4	15	65	17,1	27	
1-11-32	3,10	38	5,25	20	65	16,9	26	6-4-33:— R. Wassermann — Neg. R. Nome Apelt — Neg. R. Pandy — Neg.
9	3,25	41	5,65	19	59	17,4	30	
16	3,25	35	4,8	18	55	14,5	26	
23	3,15	34	4,7	17	54	14,9	28	
1-12-32	3,06	35	4,8	17	57	15,7	28	
8	2,96	34	4,7	17	58	15,9	28	
12	2,81	31	4,3	16	57	15,6	29	
30	3,67	36	5	20	56	13,5	25	
9-1-33	3,91	39	5,4	22	56	13,5	24	
19	4,55	51	7	28	62	15,4	25	
30	5,03	56	7,7	28	56	15,3	27,5	
13-2-33	5,37	66	9,1	31	58	16,9	29	
2-3-33	4,70	59	8,15	32	68	17,3	25	
22-3-33	5,62	74	10,2	33	59	18,2	31	

Obs. no. 11

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
26-9-32	1,34	13	1,8	7	52	13,4	25	18-10-32:—Ex. fezes
3-10-32	1,74	24	3,3	12	69	19	27	Anc. + +
10	2,30?	38	5,2	24	104 ?	22,3 ?	22	Ascaris +
11		43	5,9					29-11-32
19	3,25	55	7,6	29	89	23,4	26	Anc. + +
26	3,70	58	8	30	81	21,6	27	Ascais +
12-11-32	3,75	65	9	28	75	24	32	4-12-32
28	3,75	69	9,5	30	80	25,2	32	Anc. + +
6-12-32	3,78	70	9,2	31	82	23,6	30	Ascaris + +
13	4,07	74	10,2	31	78	24,2	30	25-2-32
26	4,51	77	10,6	34	76	23,6	31	Anc. +
6-1-33	4,84	77	10,6	31	64	22	34	27-5-32
21	4,84	79	10,9	38	80	22,6	29	Anc. — Negativo
11-2-33	4,85	75	10,4	34	70	21,4	31	R. Weber +
2-3-33	4,82	81	11,2	37	77	23,3	30	13-6-33 — Dosagem de proteina no plasma
25	4,22	73	10,1	31	74	24	33	(meth. refractometrico) — 8,7 ‰
19-4-33	4,16	71	9,8	34	82	23,6	29	
5-5-33	4,90	76	10,5	34	70	21,4	31	
22	4,89	77	10,6	35	71	21,2	30	
30	4,84	83	11,45	37,5	72	23,6	30,5	
12-6-33	4,92	81	11,2	38	77	22,8	29,5	
28	5,57	92	12,7	39	70	22,8	32,5	
7-7-33	5,11	92	12,7	38	74	24,9	33	

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
29-9-32	2,27	24	3,3	12	53	14,5	27,5	18-10-32: Ex. fezes
6-10-32	1,88	18	2,5	11,5	61	13,3	22	Anc. + + +
12	2,02	26	3,6	14	70	18	26	Tric. + +
18	3,26	48	6,6	23	71	20,2	29	25-2-33
24	3,50	53	7,3	27	77	20,8	27	Anc. + + +
31	3,16	51	7	26	82	22	27	Tric. + +
16-11-32	2,84	46	6,3	21	74	22,2	30	26-10-33
25	2,90	46	6,3	20	69	21,7	31	Anc. + + +
5-12-32	3,01	48	6,6	25	83	22	26	Tric. + + +
14	3,31	54	7,5	26	79	22,6	29	27-2-34
20	3,35	54	7,5	25	75	22,4	30	Anc. + + +
28	3,24	50	6,9	24	74	21,4	29	Tric. + +
3-1-33	3,18	47	6,5	24	75	20,4	27	8-3-34: (por concentração)
16	3,20	45	6,2	27	74	19,4	23	Anc. + +
6-2-33	3,97	62	8,4	28	71	21,2	30	Tric. + +
13	3,48	58	8	26	75	23	31	20-3-34
2-3-33	3,80	55	7,6	28	74	20	27	Anc. + +
22	3,10	42	5,8	22,5	73	18,7	26	Tric. +
18-4-34	2,47	26	3,6	16	65	14,6	22,5	6-4-34
5-5-33	2,90	54	7,5	28	93	25,9	27	Anc. +
13-6-33	3,22	39	5,4	22	68	16,8	24,5	Tric. +
21-7-33	3,80	60	8,3	29,5	78	21,8	28	16-4-34
18-8-33	3,60	49	6,75	25	69	18,7	27	Anc. —
5-10-33	3,71	60	8,3	29	78	22,4	29	Tric. +
28-10-33	3,85	60	8,3	29	75	21,6	28,5	
17-2-33	3,78	68	9,4	29	77	24,8	32	
27	4,25	55	10,35	34	80	24,4	30,5	
1-3-34	4,22	75	10,35	31	73	24,6	33	
2	4,21	74	10,2	34	81	24,2	30	
6	4,61	75	10,35	36	78	22,5	29	
12	4,70	76	10,5	36	77	22,3	29	
17	4,45	67	10,35	33,5	75	23	30,5	
4-4-34	4,83	82	11,3	35	73	23,4	32	
18	4,94	83	11,45	36	81	23,2	32	

Obs. nº. 13

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
13-10-32	2,12 ?	10	1,4	6			23	18-10-32: Ex. fezes
19	2,10	23	3,2	12	57	15,2	27	Anc. + + +
22	2,03	29	4	16	80	20	25	Ascaris + + +
28	2,48	44	6,1	23	92	25,8	26	8-3-33
3-11-32	3,00	57	7,9	25	83	26,2	32	Anc. + + +
16	3,20	63	8,7	26	81	27,2	33	Ascaris + +
26	3,28 ?	65	9	27	81 ?	28 ?	33	R. Werber: + + +
6-12-32	3,28	63	8,7	28	85	27	31	14-3-33:
19	3,87	73	10,1	32	82	26	32	Anc. + +
26	3,92	73	10,1	33	84	26	31	Ascaris + + +
9-1-33	3,61	66	9,1	32	89	25,2	28	18-4-33: Exame urina
21	3,75	66	9,1	30	80	24,3	30	Albumina — Traços accent.
15-2-33	4,04	69	9,5	29	72	23,4	33	Pig. biliares — Presente
4-3-33	3,75	66	9,1	32	81	24,3	28	Sedimento: Raros cilindros granuloses e globulos de puz.
25	3,58	65	9	33,5 ?				A pele e a conjunctiva apresentaram-se ictericas
27	3,54	67	9,2	30	85	26	31	Figado palpavel, com o bordo inferior a dois dedos abaixo da reborda costal.
19-4-33	4,09	75	10,3	32	78	25,2	32	24-4-33 — Pesq. de hematozoario após injeccão de 0,5 cc. de adrenalina — Neg.
1-6-33	3,65	68	9,4	30	82	25,8	31,5	22-5-33:
13	3,59	60	8,3	30	83	23,1	28	R. Wasseimann — Neg.
21-7-33	4,04	76	10,8	35	86	26	30	25-10-33
18-8-33	4,22	70	9,65	29	69	22,9	33	Anc. + +
31	3,75	68	9,4	28	75	25	33,5	8-1-34:
25-9-33	4,01	76	10,5	33	82	26,2	32	Anc. —
2-10-23	4,71 ?	79	10,9	33	70 ?	24,2 ?	33	
14	4,10	76	10,5	29 ?		25,6		
23	4,07							
28	4,13	70	9,65	29	70	23,4	33	
7-11-33	4,52	78	10,75	34,5	76	23,8	31	
16	4,90	80	11	34	70	22,5	32	
23	4,93	82	11,3	35,5	72	23	32	
10-1-34	4,72	80	11	34	72	23,4	32	

Obs. nº. 14

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
10-11-32	4,39	41	5,7	21	48	13	27	29-11-32: —
28	4,12	38	5,3	23	56	12,8	23	Ex. fezes: —
9-12-32	4,10	38	5,3	20	49	12,9	26	Anc. +
19	4,30	47	6,5	25	58	15,1	26	Ascaris + +
28	4,82	53	7,4	33	69	15,4	22	23-10- :— Ex. fezes (Por concentração):—
11-1-33	5,02	60	8,3	31	62	16,6	27	Anc. — Negativo
24	4,84	63	8,7	31	64	17,9	28	
13-2-33	4,35	68	9,4	35	80	21,6	27	
3-3-33	4,45	69	9,5	33	74	21,3	29	
30	4,38	68	9,4	32	73	21,4	29	
27-4-33	3,72	62	8,6	29	78	23	30	
24-5-33	4,46	70	9,7	35	79	24	31	
15-6-33	4,75	78	10,8	35	74	22,8	31	
21-7-33	4,71	81	11,2	36	76	23,8	31	
12-10-33	5,20	81	11,2	37	71	21,6	30	
24	5,16	84	11,6	36	70	22,5	32	
20-11-33	5,12	85	11,7	35	67	22,8	33,5	

Obs. n.º 15

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
7-4-33	3,00	28	3,9	15,5	52	13	25	1-4-33: — Ex. urina
18	2,99	28	3,9	15	50	13	26	Albumina — Traços
27	3,18	28	3,9	15	47	12,3	26	Pigmentos e ácidos bil. — Neg.
22-5-33	2,90	22	3	13	45	10,4	23	Chloretos — 12,24(24 h.)
25	3,11	25	3,45	15	48	11,1	23	Uréa 18,02
26	3,15	24	3,3	14	45	10,5	23,5	4-4-33:—
29	3,00	27	3,7	14,5	48	12,3	25,5	Ex. fezes:—
30	3,07	28	3,9	16	52	12,7	24	Anc. + + +
31	3,46	32	4,4	18	52	12,7	24,5	4-5-33: — Ex. urina
3-6-33	3,40	30	4,15	17	50	12,2	24	Albumina — Traços
5		32						Pig. e ácidos biliares — Neg.
7	3,34	34	4,7	17	51	14,1	27,5	Chloretos — 14,03(24 h.)
28	3,69	43	5,9	24	65	16	24,5	Uréa 11,2 «
5-7-33	3,80	43	5,9	24	63	15,5	24,5	22-5-33:—
21	4,00	59	8,15	31,5	79	20,4	26	R. Wassermann — Negativa.
5-9-33	4,88	83	11,45	38	78	23,4	30	24-5-33: — Ex. fezes
29-11-33	4,85	88	12,1	36,5	75	25	33	Anc. + +
2-2-34	5,10	92	12,7	39	77	24,9	33	R. Weber — Fortemente pos.
3-4-34	4,84	94	13	38	79	26,8	34	6-9-33: — Ex. fezes (Concentração).
3-5-34	4,89	94	13	38	78	26,6	34	Anc. + + +
12-6-34	5,03	94	13	41	82	25,9	32	3-2-34: Contagem de ovos
14-7-34	4,95	94	13	41	83	26,2	32	44.000 gr. fezes
25-8-34	4,95	94	13	42	85	26,2	31	5-2-34:
								50.000 gr. fezes
								4-5-34
								18.000 gr. fezes
								19-5-34
								16.000 gr. fezes
								13-6-34
								58.000 gr. fezes
								29-6-34 — Sangria de 20 cc.
								3-7-34 — Sangria de 20 cc.
								25-8-34 - Contagem de ovos
								21.000 gr. fezes
								27-8-34
								40.000 gr. fezes

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
5-5-33	0,90	11	1,5	6	67	16,7	25	6-5-33: — Ex. fezes
20	2,32	40	5,5	22	95	23,8	25	Anc. + +
14-6-33	3,41	58	8	27	79	23,5	29,5	Ascaris + +
21-7-33	4,15	69	9,5	32	77	22,9	30	Tric. + +
12-10-33	3,25	44	6,1	23	71	18,8	26,5	Anguillula +
13-11-33	2,30	28	3,85	15,5	67	16,7	25	9-5-33: —
23	1,95	20	2,75	12	62	14,1	23	Pesq. hematozoario — Neg.
5-12-33	2,01	20	2,75	10	50	13,7	27,5	Ex. urina: —
13	1,86	17	2,35	10	54	12,6	23,5	Albumina, urobilina, pigmentos e acidos
18	1,73	16	2,2	9	52	12,7	24,5	biliares —
19	1,59	17	2,35	10	63	14,8	23,5	Negativo.
20	1,57	16	2,2	9	57	14	24,5	Chloretos 6,05 (Em 24 h)
21	1,51	17	2,35	9	60	15,6	26	Uréa 15,31
22	1,76	21	2,9	10	57	16,5	29	13-11-33: Ex. fezes
23	2,00	24	3,3	13	65	16,5	25	Anc. + + +
24	1,80	23	3,2	14,5	81	17,8	22	29-11-33
25	2,00	25	3,45	14	70	17,2	24,5	Anc. + + +
26	2,23	30	4,15	15	67	18,6	28	19-12-33:
27	2,20	32	4,4	19	86	20	23	Anc. + + +
28	2,00	36	5	19	95	25	26	Tric. +
29	2,30	40	5,5	21	91	23,9	26	Ascaris +
30	2,78	44	6,1	23,5	85	22	26	27-2-34:
31	2,90	45	6,2	25	86	21,4	25	Anc. + +
2-1-34	2,90	47	6,5	21,5	75	22,4	30	Tric. +
3	2,86	49	6,75	23	80	23,6	29	8-3-34 — (por concentração)
4	2,84	50	6,9	22	78	24,3	31,5	Anc. + +
5	3,45	58	8	29	84	23,2	27,5	Tric. +
6	3,55	56	7,7	29	82	21,7	26,5	Ascaris +
7	3,05	50	6,9	29	95	22,6	24	20-3-34 —
8	3,37	58	8	24	71	23,7	33	Anc. +
9	3,37	59	8,15	39	86	24,2	28	Tric. +
10 (14 horas)	3,38	65	9	20	89	26,6	30	Ascaris +
10 (18 horas)	3,30							16-4-34:
11 (3 horas)	3,65	60	8,3	27,5	75	22,8	30	Ascaris +
12 (14 horas)	3,86	62	8,55	30,5	79	22,2	28	Anc. —

13	3,55	62	8,55	26	73	24	33
15	3,39	63	8,7	31	91	25,6	28
16	3,42	64	8,8	30,5	92	26,7	29
17	3,90	69	9,5	31	80	24,4	30,5
18	4,00	72	9,95	34,5	86	24,9	29
22	3,62	61	8,4	29	80	23,2	29
23	3,63	64	8,8	28,5	79	24,2	31
24	3,77	68	9,4			25	
25	3,65	64	8,8	31	85	24,1	28
26	3,72	65	9	32	86	24,2	28
29	4,09	70	9,65			23,6	
30	3,60	68	9,4			26,1	
31	3,95	69	9,5	34	86	24	28
3-2-34	3,80	68	9,4			24,8	
5	3,92	72	9,95	32	82	25,4	31
6	4,28	73	10,1	34	79	23,6	30
7	4,03	70	9,65	32	80	24	30
9	4,20	73	10,1	32	76	24	31,5
15	4,13	72	9,95	32	78	24,1	31
19	3,95	69	9,5	33,5	85	24	28,5
24	4,55	79	10,9	36	80	24	30
1-3-34	4,60	81	11,2	37	80	24,4	30
2	4,40	78	10,75			24,4	
5	5,25	85	11,7	40	76	22,4	29
12	4,55	78	10,75	38,5	85	23,7	28
22	4,98	81	11,2	38	76	22,3	29
18-4-34	5,00	87	12	38	76	24	31,5

Obs. no. 17

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
20-5-33	2,98	27	3,7	14,5	49	12,4	25,5	10-5-33: Ex. fezes
24		29	4					Anc. + +
25	3,24	37	5,1	20	62	15,7	25,5	Ascaris + +
26	3,23	37	5,1	20	62	15,7	25,5	22-5-33:
29	3,48	41	5,65	20,5	59	16,2	27,5	R. Wassermann — Neg.
2-6-33	3,56	50	6,9	25	70	19,4	27,5	24-5-33
4	3,82	53	7,3	28,5	75	19,2	25,5	Pesq. hematozoario — Neg.
17	4,07	64	8,8	31	76	21,6	28	Ex. fezes
26	3,95	65	9	30	76	22,7	30	Anc. + + +
11-7-33	3,92	67	9,25	29	74	23,6	32	Ascaris + +
								R. Weber + + +

Obs. n^o. 18

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
16-6-33	1,51	16	2,2	7 ?	46 ?	14,6	31,5 ?	15-6-33: Ex. urina dens. — 1012
17	1,53	16	2,2	9	59	14,4	24,5	Albumina — Traços nitidos.
19	1,50	16	2,2	7 ?	47 ?	14,7	31,5 ?	Pig. e ac. biliares, glicose, indoxila - Neg.
26	2,00	28	3,85	14	70	19,3	27,5	Cloretos em 24h — 16,2
3-7-33	2,50	37	5,1	18	72	20,2	28	Urea — 16,5
21	3,10	45	6,2	21	68	20	29,5	Pesq. de hematozoario
11-9-33	4,39	67	9,25	31	70	21	29,5	— Aneis de plasmodium falciparum
2-2-34	5,15	82	11,3	38	74	22	30	Ex. fezes: Anc. + + + Ascaris: + + +
								21-6-33 — R. Wassermann — Neg.
								14-8-33: Pesq. de pneumococo no es- carro — Pos.
								19-7-33: Ex. urina
								Albumina, pig. e acidos biliares Neg.
								3-2-34 — Anc. + + + Ascaris + +
								Contagem de ovos de ancilostomo (Met. de Stoll) — 30.000 gr. fezes.

Obs. nº. 19

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
24-10-33	1,95	21	2,9	10	51	14,9	29	1-11-33:
31	1,72	20	2,75	9	52	16	30,5	R. Stern (Syphilis) — Neg.
4-11-33	1,90	20	2,75	9	47	14,5	30,5	Ex. fezes
7	2,23	22	3	9	40	13,4	33	Anc. + + +
11	2,43	27	3,7	11	45	15,2	33,5	Ascaris +
13	2,62	32	4,4	16	61	16,8	27,5	3-2-34: Ex. fezes
16	3,10	39	5,4	22	71	17,4	24,5	Anc. —
29	3,77	61	8,4	28	74	22,3	30	
10-2-34	5,11	97	13,4	40	77	25,8	33,5	

Obs. nº. 20

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
25-7-33	1,97	14	1,9	9	46	9,6	21	25-7-33 — Radio e eletrocardiographia. Augmento global da area cardiaca. Onda T muito baixa nas tres derivações. Espaço S-T grandemente deformado nas duas primeiras derivações. Rithmo regular mas acelerado. 29-7-33: — Ex. fezes: — Anc. — — — Ex. urina: — Dens. — 1008 Albumina, glicose, ac. e pig. biliares - Neg. 2-8-33: — R. Wassermann — Positiva. 21-2-34: — Contagem de ovos nas fezes: — 30.000 por gr. de fezes 6-4-30: — Ex. fezes Anc. — — — 4-5-34: Cont. ovos anc. nas fezes :— 30.000 gr. fezes.
26	1,98	14	1,9	9	46	9,6	21	
8-8-33	2,68	25	3,45	17	63	12,9	20	
15	2,98	30	4,15	16	54	13,9	26	
25	2,85	26	3,6	16	56	12,6	22,5	
5-9-33	2,84	23	3,2	16	56	11,3	20	
18	2,56	21	2,9	14,5	57	11,3	20	
21	2,60							
25	2,52	20	2,75	14	56	10,9	19,5	
28	2,87	27	3,7	16,5	58	12,9	22,5	
2-10-33	3,40	28	5,25	22,5	66	15,4	23	
17	4,29	58	8	32	75	18,6	25	
4-11-33	4,10	69	9,5	31	76	23,2	30,5	
3-1-34	4,78	78	10,75	34	71	22,5	32	
20-2-34	4,73	82	11,3	39	82	24	29	
3-4-34	4,74	77	10,6	35	74	22,4	30	
3-5-24	4,10	65	9	33	80	21,9	27	
10		64	8,8					
18		72	9,95					
12-6-34	4,70	74	10,2	36	77	21,8	28,5	
18	4,70							
22	4,80	81	11,2	37,5	77	23,3	30	
29	5,00	80	11	39	78	22	28	
13-7-34	5,35	90	12,4	42	79	23,2	30	

Obs. no. 21

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
1-8-33	2,52	23	3,2	11	44	12,7	29	1-8-33: — Ex. urina
8	1,95	20	2,75	9,5	49	14,1	29	Albumina, pig. e acidos biliares — Neg.
15	2,22	22	3	12	54	13,5	25	Chloreto — 0,5 p. litro
12-10-33	4,31	78	10,75	32	74	25	33,5	Urea 15,49 » Ex. fezes: — Anc. + + Tric. + + R. Wassermann — Negat. 3-8-33:— R. Weber:— Positiva. 7-8-33:— R. Weber — Fracamente pos. Ex. urina:— Albumina, pig. e acidos biliares — Neg. Ghloreto — 0,7 (24 hor.) Uréa 10,27 « 23-8-33:— Ex. fezes Anc. + + + Tric. + + + Ameba — R. Weber: Positiva.

Obs. nº. 22

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
8-8-33	2,50	25	3,45	16	64	13,8	21,5	9-8-33:—
15	2,53	26	3,6	16	64	14,2	22,5	R. Stern — Pos.
18	2,52	23	3,2	14	56	12,7	23	15-8-33:—
31	2,53	20	2,75	11,5	45	10,9	24	Ex. fezes: —
6-9-33	2,98	33	4,55	18	60	15,3	25	Anc. + + +
10	3,50	50	6,9	30	86	19,2	23	Tric. + +
11	3,40	53	7,3	23	68	21,5	32	Ex. urina: —
14	3,58	60	8,3	26	73	23,2	32	Albumina, pigmentos e acidos biliares - Neg.
19	3,81	65	9	27	71	23,6	33	Vol. em 24 h. — 860 cc.
22	3,96	72	9,95	33	83	25,1	30	Chloreto — 6,1 (Por litro)
25	3,94	71	9,8	29	74	24,9	34	Uréa — 14,45 «
28	4,25	74	10,2	35	82	24	29	3-2-34: — Contagem de ovos
2-10-33	4,10	72	9,95	33	81	24,3	30	22.500 gr. fezes
10	4,07	65	9	27	66	22,1	33	4-5-34: —
14	3,80	70	9,65	33	87	25,4	29	30.200 gr. fezes.
23	3,86	72	9,95	30	78	25,8	33	13-6-34: —
30	3,81	69	9,5	31	81	25	30,5	35.600 gr. fezes
17-11-33	4,74	83	11,45	33 ?	70 ?	24,2	35 ?	22-6-34
1-12-33	4,65	81	11,2	35,5	76	24,1	31,5	300 gr. fezes
28	4,70	79	10,9	35	75	23,2	31	29-6-34: — Ex. fezes (concentração)
2-2-34	4,90	76	10,5	34	70	21,5	31	Anc. —
3-4-34	4,78	77	10,6	36	75	22,2	29,5	
3-5-34	4,55	70	9,65	35	77	21,2	27,5	
10		72	9,95					
18		73	10,1					
12-6-34	4,46	76	10,5	35,5	80	23,6	30	
18	4,49							
22	5,10	81	11,2	38,5	75	22	29	
29	5,03	89	12,3	38	76	24,5	32	

Obs. nº. 23

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
9-9-33	3,19	24	3,3	18	56	10,3	18,5	31-8-33: — Anc. + +
18	2,68	26	3,6	17	63	13,4	21	2-9-33: — Ex. urina
25	2,44	20	2,75	16?	66?	11,3	17?	Uréa — 13,6
27	2,71	27	4,7	16	59	13,6	23	Chloreto — 5,6
30	3,28	33	3,55	19	58	13,8	24	Urobilina — Traços leves
5-10-33	3,40	36	5,0	26?	78?	14,7	19?	5-9-33: —
13	3,54	44	6,1	27	76	17,2	22,5	R. Wassermann — Negat.
25	3,88	60	8,3	29	75	21,4	28,5	8-9-33: —
1-12-33	3,90	68	9,4	32	82	24,1	29	Uréa — 13,49
20-2-34	4,16	67	9,25	36	87	22,3	26	Chloreto — 5,9
6-3-34	5,05	84	11,6	45	89	23	26	18-9-33: —
3-4-34	5,50	96	13,25	44	80	24,1	30	Pesq. de hematozoario — Neg. 6-4-34: Ex. fezes Anc. —

Obs. no. 26

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
16-8-32	2,94	44	6,1			20,6		15-8-32: — Ex. fezes
26	3,17	44	6,1			19,3		Anc. + + +
7-9-32	3,47	52	7,1	23	66	20,2	31	16-8-32
16	4,13	62	8,6	27	66	20,8	32	Dos. de uréa — 0,3 por lit.
28	4,33	65	9	32	74	20,8	28	Pes. de indican — Neg.
14-10-32	4,18	73	10,1	31	74	24,2	33	22-8-32 — Sedimento urinario:—
31	3,55	62	8,6	31	87	24,2	28	Numerosos globulos de puz. Hematias abundantes.
								Alguns cylindros granulosos
								Abundantes cellulas de descamação. Alguns corpusculos bi-refringentes.
								21-10-32:—
								Albumina — Traços muito accentuados
								Sedimento — Grande quantidade de hematias e globulos de puz. Cylindros granulosos raros.
								3-11-32: — Sedimento urinario:— Numerosas hematias.
								Globulos de puz e cellulas de descamação.
								Pes. de bacillo de Koch na urina — Ex. bacterioscopico — Negat.
								Albumina — Traços accentuados.
								Fig. biliares — Levissimos traços.
								Chloretos — 6,0 (Em 24 hor)
								Uréa — 12,75
								9-11-32:—
								R. Wassermann — Negat.
								14-11-32:— Ex. fezes
								Anc. + +
								21-11-32:— Numerosas hematias. Globulos de puz e cellulas de descamação.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) DUBINI—Nuovo verme intestinale umano (agchy'osoma duodenale) costituente un sesto genere dei nematoidei proprii dell'uomo. *Ann. univ. di med. e chir.*, 1843, 106, 5.
- 2) NEWCOMER, H.—Absorption spectra of acid hematin, oxyhemoglobin, and carbon monoxide hemoglobin. A new hemoglobinometer. *J. Biol. Chem.*, 1919, 37, 465.
- 3)—WINTROBE, M.—The size and hemoglobin content of the erythrocyte. *J. Lab. & Clin. Med.*, 1932, 17, 899.
- 4) OSGOOD, HASKINS & TROTMAN—The value of accurately determined color, volume and saturation indexes in anemias. *J. Lab. Clin. Med.*, 1932, 17, 859.
- 5) HADEN R. L.—Accurate criteria for differentiating anemias. *Arch. Int. Med.*, 1923, 31, 766.
- 6) VAN ALLEN—An hematocrit method. *J. Lab. Clin. Med.*, 1924/25, 10, 1027.
- 7) WINTROBE M.—Variations in the size and Hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrates. *Fol. Hemat.* 1933, 51, 32.
- 8) ARRIGONI—Ueber die metamorphose des Kernes der menschlichen erythroblasten und ueber die natur der chromatophilen substanz der erythrocyten. *Fol. Hemat. (archiv)*, 1925, 6, 441.
- 9) KRUMBHAAR—La reticulose. *Le Sang.* 1930, 4, 267.
- 10) FIESSINGER & LAUR—Technique de preparation des hématies granuleuses ou reticulocytes. *Le Sang*, 1930, 4, 257.
- 11) SEYFARTH—Experimentelle und klinische untersuchungen ueber die vitalfarbbaren erythrocyten. *Fol. hemat.*, 1927, 34, 7.
- 12) STOLL—An effective method of counting hookworm eggs in faeces. *Am. J. Hyg.*, 1923, 3, 63.
- 13) HAMBURGER—Bestimmung der relativen Anzahl roter Blutkoerperchen verschiedener Resistenz (Osmotische Resistenzkurve) mittels Na₂SO₄. *Bioch. Zeit.*, 1922, 129, 163.
- 14) BRINKMAN & VAN DAM—Studien zur Biochemie der Phosphatide and Sterine. *Bioch. Zeit.*, 1920, 108, 35 e 52 e 61.
- 15) SIMMEL—Die osmotische Resistenz der Erythrocyten. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1923, 142, 252.
- 16) SIMMEL—Die Prufung der osmotischen Erythrocytenresistenz. *Erg. d. inner. Med. u. Kind.*, 1925, 27, 507.
- 17) SMILLIE—Studies on hookworm infection in Brazil 1918-20. *Monog. 17 of the Rock. Inst.*
- 18) AUSTREGESILO A. & MACHADO V.—Anemia perniciosa na uncinariose. *Arch. Bras. Med.*, 1911, 1, 489.
- 19) COTTI L.—Su un caso di anemia perniciosa pseudo-aplastica in corso di anchilostomiasi. *Hemat. (Arch.)*—1934, 15, 327.
- 20) SUAREZ R.—Clinical aspects of uncinarasis. *Puerto Rico J. Pub. Healt. & Trop. Med.*, 1933, 8, 299.
- 21) FIESCHI—Le anemie da anchilostoma. *Hemat. (Arch.)*, 1932, 13, 145.
- 22) GABALDON A.—Ancylostomiasis y su anemia. *Gac. Med. Caracas*, 1933, 40, 237.

- 23) BOYCOTT A. E.—The Milroy Lectures on Ankylostoma Infection. *Lancet*, 1911, 1, 718.
- 24) ASHFORD B. & IGARAVIDEZ, P.—Uncinariasis en Puerto-Rico Monog.—1916.
- 25) BOYCOTT A. E. & HALDANE J. S.—An outbreak of Ankylostomiasis in England. *J. Hyg.*, 1903, 3, 95.
- 26) BARBARO-FORLEO—Fattori inorganici e fattori organici del meccanismo delle terapie antianemiche in relazione coi problemi patogenetici delle anemie. *Hemat. (Arch.)*, 1934, 15, 51.
- 27) KOBAYASHI, T.—Sur les phénomènes régénératifs des hématies dans les anémies de l'ankylostomiasis. *Le Sang*, 1929, 3, 129.
- 28) VAUGHAN & GODDARD—A comparative study of red cell diameter and red cell volume measurements. *Lancet*, 1934, 226, 513.
- 29) BETHEL, GOLDHAMER, ISAACS & STURGIS—The diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. *J. A. M. A.*, 1934, 103, 797.
- 30) FOG, E.—Die Veränderungen des kolorimetrischen Index, Volumenindex und Saturationsindex bei Kupferbehandlung der experimentellen Mi'chanamie. *Bioch. Zeit.*, 1934, 269, 301.
- 31) BAERMANN, G.—Die Assanierung der javanischen und chinesischen Arbeiterbestand. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1912, 16, fasc. 5, 32.
- 32) DOCK & BASS—Hookworm Disease, St. Louis, C. V. Mosby Co., 1910.
- 33) DARLING S. T., BARBER M. A. & HACKER H. P.—Hookworm and Malaria Research in Malaya and Fiji Islands. Report of Rock. Found. 1920, publ. 9.
- 34) KEEFER C. & YANG C.—The value of liver and iron in the treatment of secondary anemia. *J. A. M. A.*, 1929, 93, 575.
- 35) NAEGELI—Zur Behandlung der Anaemien und Leukaemien. *Wien. Med. Woch.*, 1930, 80, 14.
- 36) CORREA B., CRUZ L. & BARROS NETTO—O ferro reduzido no tratamento das anemias secundarias. *Rev. Ass. Paul. Med.*, 1932.
- 37) LIMA C. & COUTO L.—O ferro em altas doses no tratamento das anemias hypochromicas. *Mov. Med.*, 1932, 1, nº 7.
- 38) RHOADS C. & CASTLE W.—Observations on the etiology and treatment of the anemia of hookworm diseases. *J. Clin. Inv.*, 1932, 9, 809.
- 39) POVOA, H.—Pathogenia da anemia nas verminoses, especialmente na ancylostomose. *J. dos Clin.*, 1934, 15, 165.
- 40) BIGGAM & GHALIOUNGUI—Ancylostoma anemia and its treatment by iron. *Lancet*, 1934, 227, 299.
- 41) JOSEPHS, H.—Mechanism of anemia in infancy. *B. John's Hop. Hosp.*, 1932, 51, 185.
- 42) MINOT G. & HEATH C.—The reponse of the reticulocytes to iron. *A. J. M. Sci.*, 1934, 183, 110.
- 43) AZEVEDO P. & CRUZ W. O.—Accentuada hemocatherese após administração de ferro em um caso de anemia hypochromica. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1934, 29, 249.
- 44) POZZAN A.—Emorragie e sistema reticolo endoteliale. *Path.*, 1933, 11, 206.
- 45) LANGEN C.—De Oorzaak der Anaemie bij Ankylostomiasis. *Gen. Tijd v. Neder. Ind.*—1933, 73, 592.

- 46) CRUZ, W. O.—Da medulla ossea na Ancylostomose. Mem. Inst. Osw. Cruz, 1933, 27, 423.
- 47) MINOT G., MURPHY W. & STEINSON R.—The response of the reticulocytes to liver therapy: particularly in pernicious anemia. A. J. M. Sci., 1928, 175, 581.
- 48) OEHLBECK W., ROBSCHKEIT—ROBBINS F. & WHIPPLE G.—Marrow hyperplasia and hemoglobin reserve in experimental anemia due to bleeding. J. Exp. Med., 1932, 56, 425.
- 49) KRAFKA J.—Endogenous uric acid and hematopoiesis. J. Biol. Chem., 1929, 83, 409.
- 49-a) LIMA C.—A proposito da pathogenia das syndromes anemicas. Folha Med., 1933, 14, 450.
- 50) DUNCAN WHITE—Ankylostomiasis — Simplified diagnosis and treatment. A. Trop. Med. & Parasit., 1916, 10, 79.
- 51) CRUZ W. O.—Pathogenia da anemia ancylostomotica. I—Portadores de parasitos — Relação entre a actividade do helmintho e a deficiencia de ferro na genese da doença. Mem. Inst. Osw. Cruz, 1934, 28, 391.
- 52) STARKENSTEIN E.—Beitraege zur Pharmacologie des Eisens. Arch. f. exp. Path. Pharm., 1926, 118, 131.
- 53) STARKENSTEIN E.—Ueber die Resorbierbarkeit von Eisenverbindungen aus dem Verdauungskanal. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, 127, 101.
- 54) MINOT G., MURPHY W.—Treatment of pernicious anemia by special diet. J. A. M. A., 1927, 87, 470.
- 55) MINOT G., MURPHY W.—A diet rich in liver in the treatment of pernicious anemia: Study of one hundred and five cases. J. A. M. A. — 1927, 89, 759.
- 56) OTTENBERG R.—Reclassification of the anemias. J. A. M. A., 1933, 100, 1303.
- 57) BASS C.—A case of pellagra caused by amylophagy resulting from uncinariasis. Nashville J. M. & S., 1910, 104, 308.
- 58) BINETTI G.—Sulla presenza dell anchilostoma nei pellagrosi. Gazz. d. osp., 1902, 23, 1436.
- 59) PISENTI G. & MANDOLESI S.—Anchilostoma e pellagra. Gazz. d. osp., 1901, 22, 874.
- 60) SANTINI A.—Anchilostomiasi e pellagra. Salute pubbl., 1903, 16, 256.
- 61) WOODCOCK H.—Helminthic infections in relation to pellagra. Lancet, 1920, 1, 1193.
- 62) KYNKOFF—Blut und Blutbildung bei schweren Faellen von Pellagra. Fol. hemat., 1931, 45, 196.
- 63) SURE B. & KIK M. & WALKER D.—Vitamin requirements of nursing young. J. Biol. Chem., 1929, 82, 287.
- 64) SURE B. & KIK M. & WALKER D.—The effect of avitaminosis on hematopoietic function. II—Vit. B. deficiency. J. Biol. Chem., 1929, 83, 387.
- 65) YOSHIUE—Ueber die bedeutung der verschiedenen Vitamine für die Eisenassimilation beim... Bioch. Zeit., 1923, 134, 363.

- 66) HARAMAKI—Vitamine und eisenstoffwechsel beim erwachsenen Individuum. *Bioch. Zeit.*, 1923, 134, 354.
- 67) KAWAMURA—The influence of Vit. B on the intestinal secretion. *Jap. J. Exp. Med.*, 1929, 7, 157.
- 68) FONTES G. & THIVOLLE I.—Recherches experimentales sur la therapeutique de l'anemie grave par carence martiale et notamment par hemorragies. *Le sang*, 1933 e 1934, Vols. 7 e 8.
- 69) WALTNER K. & WALTNER K.—Kobalt und Blut. *Klin. Woch.*, 1929, 8, 313.
- 70) MASCHERPA P.—Haematopoietic effect of cobalt. *Chem. Abst.*, 1930, 24, 3280
- 71) MYERS V., BEARD H. & BARNES B.—Studies in the nutritional anemia of the rat. *J. Biol. Chem.*, 1931, 94, 117.
- 72) ORTEN J., UNDERHILL F., MUGRAGE E. & LEWIS R.—Polycythemia in rats on milk-iron-copper diet supplemented by cobalt. *J. Biol. Chem.*, 1932, 96, 11.
- 73) STARE F. & ELVEHJEM C.—Cobalt in animal nutrition. *J. Biol. Chem.*, 1932, 99, 473.
- 74) WHIPPLE G. & ROBBINS R.—Blood regeneration in experimental anemia. Influence of manganese, zinc, copper, aluminum, iodine and phosphates. *Am. J. Physiol.*, 1930, 92, 378.
- 75) WADDELL J., STEENBOCK H. & HART E.—Iron in nutrition. X—The specificity of copper as a supplement to iron in the cure of nutritional anemia. *J. Biol. Chem.*, 1929, 84, 115.
- 76) ELVEHJEM C. & SHERMANN—The action of copper in iron metabolism. *J. Biol. Chem.*, 1932, 98, 309.
- 77) TITUS R., CAVE H. & HUGHES J.—The manganese-copper-iron complex as a factor in hemoglobin building. *J. Biol. Chem.*, 1928, 80, 565.
- 78) MYERS V. & BEARD H.—The influence of inorganic elements on blood regeneration in nutritional anemia. *J. A. M. A.*, 1929, 93, 1210.
- 79) MITCHELL H. & SCHMIDT L.—The relation of iron from various sources to nutritional anemia. *J. Biol. Chem.*, 1926, 70, 471.
- 80) MITCHELL H. & VAUGHN M.—The relation of inorganic iron to nutritional anemia. *J. Biol. Chem.*, 1927, 75, 123.
- 81) UNDERHILL A., ORTEN J. & LEWIS R.—The inability of metals other than copper to supplement iron in curing the nutritional anemia of rats. *J. Biol. Chem.*, 1931, 91, 13.
- 82) —*J. A. M. A.*, 1933, 101, 212.
- 83)—MACKAY H.—Copper in nutritional anemia in infancy. *Arch. Dis. Chil.*, 1933, 8, 85.
- 84) HEATH—Oral administration of iron in hypochromic anemia. *Arch. Int. Med.*, 1934, 51, 459.
- 85) HAUSERMANN E.—Die Assimilation des Eisens. *Ztschr. f. physiol. Chem.*, 1897, 23, 555.
- 86) SCHULTZE—Die Bedeutung der schwermetalle für die anemiebehandlung. *Klin. Woch.*, 1932, 11, 497.
- 87) CRUZ W. O.—Hypothese sobre a pathogenia da anemia na ankylostomose. *Bras. Med.*, 1932, 46, 593.
- 88) ROTTER W.—Ueber die histologischen Veränderungen des Duundarms bei Ankylostomiasis. *Virch. Arch.*, 1931, 280, 587.

- 89) GARIN CH., ROUSSET I. & GOUTHIER B.—L'anquylostomose.
- 90) LUTZ, A.—Hypoemia intertropical. Monog.—1888.
- 91) SCHMIDT, B.—Der Einfluss eisenarmer und eisenreicher Nahrung auf Blut und Koerper Monog.—1928.
- 92) HUART A.—On the causes of anemia in Anquylostomiasis. Acta Leid., 1929, 4, 48.
- 93) FOURIE—The haematology and Pathology of Haemonchosis in Sheeps. Veter. Ser. Ond.-Rep., 7, pags. 495.
- 94) FUELLEBORN F. & KIKUTH W.—Wie entsteht die Anaemie bei Hakenwurminfektion ? Arch. f. Schiffs.-u. Trop. Hyg., 1929, 33, 171.
- 95) NICOLL W.—The blood volume in Anquylostomiasis. J. Hyg., 1914, 13, 369.
- 96) WELLS H.—Observations on the blood sucking activities of the hookworm, *Ancylostoma caninum*. J. Parasit., 1931, 17, 167.
- 97) NISHI M.—Experimental observations on the blood sucking activities of Anquylostomidae, especially *Ancylostoma caninum*. J. Med. Ass. Formosa, 1933, 32, 677.
- 98) MARTIN & ROSS—A minimal computation of the amount of blood removed daily by *Haemonchus contortus*. J. Helm., 1934, 12, 137.
- 99) LOOSS, A.—Die Lebengeschichte des Anquylostomum duodenale. Centralbl. f. Bacteriol., 1896, 20, 1.
- 100) BENEKE—Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Anno 1874, pag. 400.
- 101) PETRARCA F.—Sul comportamento del gruppo azotato e del ferro in due casi di anchilostomiasi. Il Policl., 1909, 16, 416.
- 102) LOBO A.—Etudes hematologiques dans la fièvre jaune.—Compt. Rend. Soc. Biol., 1928, 100, 946.
- 103) ROSENBLUM M. & MALKOWA M.—Zur Charakteristik der Anaemie bei Anquylostoma duodenale. Fol. hemat., 1928, 37, 197.
- 104) ASHFORD B., PAYNE G. & PAYNE F.—The larval phase of uncinariasis. Puerto-Rico J. Publ. Heal. & Trop. Med., 1933, 9, 97.
-

— E R R A T A —

Pag.	em vez de	repetimos	leia-se	repetiamos
« 264	« « «	tomada do sangue	«	tomadas de sangue
» 265	« « «	o resultado	«	os resultados
« 265	« « «	intervindo	«	intercorrido
« 265	« « «	a parte inferior	«	as partes inferiores
« 265	« « «	Dominam-se	«	Denominam-se
« 272	« « «	abcisa	«	abscissa
« 273	« « »	dão	»	dá
« 290	« « «	tiveram	«	teve
« 295	« « «	administrados	«	administradas
» 305	« « «	no limite normal	«	normal
« 307	» « «	poém	«	porém
« 307	« « »	observados	«	observado
« 313	» « «	produziram	«	produziu
» 313	« « «	A administração	«	As administrações
« 313	« » «	provocaram todos elles	«	provocaram
« 313	« « «	passados	«	passado
« 322	« « «	aproximam	«	aproximou
« 327	« « «	voltado	«	volta
« 336	« « «	que encontravam	«	encontravam-se
« 339	« « «	poikilocytose	«	poikilocytose
« 339	« « «	oligochronemia	«	oligochromemia
« 340	« « «	inicial	«	marcial
« 342	« « «	outras	«	outra
« 354	« « «	dietas differentes de riqueza	«	dietas de differentes riquezas
« 354	« « «	póde-se	«	póde
« 357	« « «	em virtude	«	em virtude de
« 357	« « «	acto	«	facto
« 358	« « «	abrangem	«	abrange
« 359	« « «	ter	«	terem
» 359	« « «	dizem	«	diz
« 362	« « «	observam	«	observa
« 364	« « «	unido	«	unico
« 364	» « «	parecer ser uma	«	perece ser em uma
« 365	« « «	hypechromica	«	hypochromicas
« 370	« « «	idiota	«	idiotia
« 374	« « «	de hemoglobina	«	da hemoglobina
« 374	« « »	proximos	«	proximo
« 375	« « «	fizemos	«	fizemos
« 376	« « «	lugar de ferro	«	lugar do ferro
« 383	« « «	semanas	«	semanaes
« 386	« « «	o factor ou principal	«	o factor unico ou principal
« 389	» » «	acompanhal-o	«	acompanhal-os
« 390	« « «	ao ferro de acido chlorhi- drico	«	ferro-acido chlorhydrico
« 391	« « «	as vantagens	«	as vertigens