

Metaplasia mieloide do baço na Ancilostomose (*)

por

W. O. CRUZ

(Com as estampas LVI—LVIII)

Os conhecimentos de embriologia ensinam que a hematopoiese no embrião realiza-se na sua fase inicial, exclusivamente no fígado e no baço. Com o desenvolvimento do organismo a medula dos ossos adquire a propriedade de formar os elementos figurados do sangue, sendo este órgão responsável, na vida extra-uterina, pela produção da maioria das células hemáticas.

Ehrlich foi o primeiro a descrever no adulto uma regressão funcional de determinados tecidos ao estado embrionário, verificando, no baço de um caso mortal de anemia perniciosa, o aparecimento de células ancestrais dos globulos vermelhos e brancos. A isto denominou metaplasia mieloide.

Dominici (1) conseguiu observar no coelho a metaplasia mieloide no baço e fígado durante a prenhez, anemiando esse animal por hemorragias sucessivas, e nele inoculando bacilo tífico, ou ainda determinando uma tuberculose experimental.

Meyer e Heineke (2) observaram a metaplasia mieloide no homem, em dois casos de septicemia, sete casos de anemia perniciosa, em um caso de anemia associada a uma cardiopatia e na leucemia mieloide.

Morris (3), Lang (4) e Guccione (5), experimentando em coelhos ou cobaias, obtiveram os mesmos resultados que Dominici, injetando carmin, pirodina, vacina de *B. coli*, diversos corantes vitais e saponina.

A metaplasia mieloide foi observada também em numerosas doenças de origem infecciosa (escarlatina, erisipela, septicemia, meningite, difteria, sífilis congênita, tifo exantemático), de origem parasitária (kalarazar, disenteria amebiana), em doenças de vírus (vacina e variola). Recentemente Cattaneo (6) obteve experimentalmente a metaplasia, inoculando coelhos com vírus vacínico. Domarus (7) e Jaffé (8) a verificaram em anemias experimentais produzidas em cães jovens e em ratos, pelo pirogalol, fenilidrazina e outras substâncias anemiantes.

(*) Recebido para publicação a 10 de Maio de 1934.

É na leucemia mieloide que se verifica maior regressão ao estado fetal, pois aí encontra-se o baço completamente transformado em tecido hematopoiético. Na anemia pseudo-leucêmica das crianças verifica-se a metaplasia não só no baço e fígado como também no pâncreas, rins e ganglios linfáticos.

Nos tratados de Anatomia Patológica de Mac Callum, Aschoff, De-lafield e Prudden, encontra-se assinalado que a metaplasia mieloide se constata no homem, não só nas doenças já citadas como também nas anemias secundárias graves.

É ainda obscura a significação do aparecimento desta metaplasia mieloide em doenças infecciosas, parasitárias, de vírus, ou quaisquer outras que não venham acompanhadas de anemia. Nesta última, ela é geralmente interpretada como um processo compensador, comum a todos os casos onde é premente a necessidade de uma regeneração sanguínea.

A interpretação hematológica da metaplasia mieloide é dada cabalmente na concepção de Ferrata (9) sobre a genese das células sanguíneas. Para este autor, os eritrócitos, os granulócitos e as plaquetas derivam, por diferenciações sucessivas, de um mesmo tipo de célula, a que ele chamou hemocitoblasto mieloide. Os linfócitos se derivam de uma célula analoga denominada hemocitoblasto linfoide. Os monocitos do sangue (pela fase intermediária de monoblasto), os hematocitoblastos mieloide e linfoide derivam de uma célula ancestral comum, denominada hemoistioblasto.

Sobre a denominação de hemoistioblasto compreende Ferrata um grupo de células bem determinadas do sistema reticulo-endotelial. No adulto este grupo é formado pelas células do tecido reticular periférico, pelas células do retículo dos órgãos hemolinfopoiéticos, pelas células marginais e finalmente pelos clasmátocitos. Tais células que se encontram nos mais diferentes órgãos da economia, conservam o carácter embrionário de indiferenciação. Assim, podem elas evoluir tanto para a célula madura do tecido conjuntivo, para os monocitos do sangue, para muitos dos elementos macrofagos de tecidos inflamatórios, como também para os elementos das séries branca e vermelha.

Em uma anemia grave, ou em uma reação granulocítica intensa, o hemoistioblasto, evolue para hemocitoblasto mieloide para finalmente produzir hemácias e leucócitos. Compreende-se então que basta haver em um órgão qualquer uma das células do sistema reticulo-endotelial acima citadas, para se verificar aí, em condições de forte solicitação, o aparecimento de células medulares, ou seja, da metaplasia mieloide.

A frequência da metaplasia mieloide nas anemias secundárias gra-

ves, fazia crêr que na anemia atribuída ao *Ancilostomo* e ao *Necator*, também se verificasse o mesmo fato.

A nosso conhecimento nesta helmintose ainda não foi dado á publicidade qualquer constatação no assunto, e daí a publicação da presente nota, que além de confirmar as aquisições já obtidas em casos possivelmente semelhantes, vem trazer mais uma documentação para a excessiva hiperplasia dos elementos da série vermelha, e uma confirmação sôbre a grande preponderancia dos normoblastos, por nós verificada anteriormente na medula ossea desta doença (10).

Observações

O material foi retirado de casos puros de ancilostomose, nos quais já havíamos estudado a medula ossea. O diagnostico anatomo-patologico, as observações que interessam mais ao assunto, como a descrição e documentação fotografica do aspeto deste órgão, se encontram em nosso trabalho anterior (10), e aqui estes dados serão omitidos.

Os córtes foram corados pela hematoxilina e eosina, ou pelo metodo aconselhado por Ellermann (Eosina-Giemsa).

O exame microscopico do baço e figado, aqui apresentados, de modo algum devem ser tomados como um estudo histopatologico destes órgãos, pois que foram tão sómente pesquisadas com cuidado as células hemoformadoras.

OBSERVAÇÃO 1:

Aut. n.º 5411, Olga, 23 anos.

Exame microscopico do baço: Foliculos linfoides bem individualizados. Não ha congestão, esclerose ou pigmentos. *Plasmazellen* pouco frequentes. Na polpa esplenica, presença de numerosos normoblastos com nucleo picnotico (Fig. 1) de megacariocitos e de mielocitos eosinofilos.

Exame microscopico do figado: Infiltração gordurosa extensa. Presença de pigmento (provavelmente pigmento biliar). Não foram vistos elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 2:

Aut. 6081, João, 32 anos.

Peso do baço: 110 grs.

Exame microscopico do baço: Foliculos linfoides sem qualquer anomalia. Polpa vermelha com numerosissimas células. Presença de numerosos normoblastos (Fig. 2) de *plasmazellen* e *macroplasmazellen* e de megacariocitos. Numerosos leucocitos eosinofilos. Ausencia de pigmento.

Exame microscopico do figado: Infiltração gordurosa muito extensa. Desaparecimento quasi completo do parenquima nobre. Não ha pigmentação. Não foram observados elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 3:

Aut. 1817, João P., 25 anos.

Peso do baço: 195 grs.

Exame microscopico do baço: Foliculos linfoides de número e aspecto normal. Na polpa esplenica encontram-se numerosos leucocitos neutrofilos e eosinofilos, como tambem numerosos normoblastos (Fig. 3). Ausencia de pigmentação.

Exame microscopico do figado: Infiltração gordurosa. Ausencia de pigmentação. Não foram vistos elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 4:

Aut. 1989, Amelia, 20 anos presumiveis.

Peso do baço: 175 grs.

Exame microscopico do baço: Nos foliculos linfoides nota-se proliferação nitida dos linfoblastos. Esclerose. Polpa esplenica com poucas celulas, entre as quais nota-se numerosos normoblastos (Fig. 4). Degeração hialina das arteriolas peniciladas. Presença de pigmento.

Exame do figado: Infiltração gordurosa. Não ha pigmentação nem celulas imaturas da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 5:

Aut. 6136, Antonio, 59 anos.

Peso do baço: 170 grs.

Exame microscopico do baço: Aspecto normal dos foliculos linfoides. Esclerose. Na polpa esplenica numerosos mielocitos eosinofilos, *plasmazellen*, e presença de megacariocitos e normoblastos (Fig. 5). Ausencia de pigmento.

Exame do figado: Infiltração gordurosa extensa. Esclerose. Ha sómente pequenas ilhotas de parenquima hepatico. Não foram observadas celulas vermelhas imaturas.

OBSERVAÇÃO 6:

Aut. 5747, Cecilia, 22 anos.

Peso do baço: 250 grs.

Exame microscopico do baço: Aspecto normal dos foliculos linfoides.

Ligeira esclerose. Polpa esplenica rica em celulas. Aí observam-se numerosissimos *plasmazellen* e *macroplasmazellen*. Presença de raros normoblastos (Fig. 6). Presença de pigmento.

Exame do figado: Infiltração gordurosa. Congestão passiva. Pigmento, provavelmente de origem biliar. Não são vistos elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 7:

Aut. 6118, Nelson, 14 anos.

Peso do baço: 130 grs.

Exame microscopico do baço: Aspetto normal dos foliculos linfoides. Polpa esplenica rica em celulas. Presença de numerosos normoblastos (Fig. 7) e *plasmazellen*. Ausencia de pigmento.

OBSERVAÇÃO 8:

Aut. 1257, Carlos, 64 anos.

Exame microscopico do baço: Aspetto normal dos foliculos linfoides. Esclerose. Na polpa esplenica notam-se numerosos *plasmazellen*. Presença de pigmento. Não se observou, com certeza, a presença de normoblastos.

Exame do figado: Infiltração gordurosa discreta. Esclerose. Pigmentação, provavelmente de origem biliar. Ausencia de elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 9:

Aut. 1638, Salvino, 52 anos.

Exame microscopico do baço: Foliculos linfoides de aspeto normal. Esclerose. Na polpa esplenica observa-se aspeto de esplenite aguda. Congestão intensa, numerosos leucocitos neutrofilos nos seios venosos. Ausencia de pigmentação. Numerosos *plasmazellen*. Presença de megacariocitos.

Exame do figado: Infiltração gordurosa. Esclerose. Infiltração celular no espaço porta e em torno dos vasos de maior calibre. Não ha pigmentação. Ausencia de elementos imaturos da série vermelha.

OBSERVAÇÃO 10:

Aut. 1777, Luiz, 60 anos.

Peso do baço: 210 grs.

Exame microscopico do baço: Esclerose. Aspetto normal dos foliculos linfoides. Na polpa esplenica nota-se o aspeto da esplenite aguda. Numerosos leucocitos neutrofilos nos seios venosos. Congestão intensa.

Ausencia de pigmentação. Numerosos leucocitos eosinofilos e *plasmazellen*. Não é evidente a presença de normoblastos.

Exame do fígado: Esclerose. Infiltração gordurosa discreta. Ausencia de pigmentação. Infiltração celular em torno dos vasos. Não ha elementos imaturos da série vermelha.

PESO DO BAÇO EM CASOS DE ANCILOSTOMOSE

(Dados retirados da Seção de Anatomia-Pathologica do Instituto Oswaldo Cruz).

Numero da autopsia	Edade (anos)	Peso do baço (grs.)	Peso médio (grs.)	Peso do baço no normal nas respectivas idades (grs.)
5426	3	60		
4145	3	110		
4160	4	70	63	50
4156	4	45		
5107	4	30		
<hr/>				
3094	6	100		
4016	7	135		
5088	8	90		
4265	9	70	95	60
4297	9	70		
5103	9	105		
<hr/>				
2531	12	150		
2486	12	75	118	80
6118	14	130		
<hr/>				
1989	20	175		
5032	22	150		
5747	22	250		
1817	25	195		
5056	27	140	174	170
2457	28	165		
6081	32	110		
6136	59	170		
1777	60	210		

INTERPRETAÇÃO E DISCUSSÃO.

A única verificação uniforme foi a da ausência de metaplasia mieloide no fígado. No baço, encontramos proliferação do tecido conjuntivo, em indivíduos idosos, em quatro casos (Obs. 5, 8, 9 e 10); presença de pigmentação em três casos (Obs. 4, 6 e 8), dos quais um havia tomado ferro um dia antes da morte e os outros dois são duvidosos a respeito da ingestão da mesma substância. Na maioria dos casos, observou-se uma completa ausência de pigmentos na pólpa esplênica, o que vem confirmar o que já se sabia a respeito da pouca destruição sanguínea na anemia ancilostomótica. Com a exceção de dois casos (Obs. 3 e 4), observou-se um aumento numérico, por vezes notável, dos *plasmazellen*. A presença de células hemocito-formadoras, não encontradas normalmente no baço, foi constatada em diversos casos. Observam-se megacariócitos nas observações 1, 2, 5 e 9; mielócitos eosinófilos numerosos nas observações 1 e 5, e eritroblastos já avançados em evolução em quase todos os casos (exceto obs. 8, 9 e 10). De modo seguro, não foi notada em nenhum caso a presença de eritroblastos basófilos ou policromáticos.

Não há uma opinião formada sobre as modificações do volume do baço na ancilostomose. Em alguns autores encontram-se referências a um aumento ligeiro, enquanto que outros afirmam ser este órgão de volume normal. Os dados aqui apresentados, retirados de 23 casos de ancilostomose, sem associação com qualquer outra doença, mostram que, em média, o baço de adultos não se acha aumentado em peso. Tal não acontece, porém, em indivíduos abaixo de 15 anos, nos quais este órgão encontra-se nitidamente aumentado.

Não nos foi dado examinar o baço de indivíduos jovens, a não ser em um único caso, mas acreditamos ser provável que neles este órgão apresente sempre uma metaplasia mieloide. O que assim nos faz pensar, está no fato de que somente em indivíduos acima de 50 anos não encontramos este tipo de regeneração. É evidente que se encontrará mais facilmente nas crianças esta regressão ao estado fetal, o que nos sugere para a explicação do aumento do baço nelas observado a existência de uma proliferação intensa de células medulares.

Estas verificações nos órgãos hemoliticopoiéticos na ancilostomose, que parecem ser comuns a todas as anemias hipocromicas, ferro-sensitivas, têm uma grande significação elucidativa, não só na patogenia destas anemias, como também no processo de regeneração sanguínea com o tratamento. Como a compreensão clara destas relações, provavelmente, abrirá novos caminhos a pesquisas mais detalhadas, daremos a seguir uma vista de conjunto de todos estes fatos.

Sabemos que os elementos da série vermelha dos órgãos hemopoéticos, no estado normal, não são excitados com a administração exagerada de substancias ativas para eles. Do mesmo modo, a administração na anemia perniciosa dos principios hematopoiéticos do figado, ou nas anemias hipocromicas o emprego dos saes de ferro, após a normalização das cifras sanguineas, não causam um exagero na produção de globulos e de hemoglobina. A excitação destes órgãos é devida essencialmente á carencia de substancias, como se póde verificar nas hemorragias agudas, onde a saída do sangue para fóra do organismo produz, no individuo normal, uma forte regeneração hemo-formadora.

Para melhor compreensão dos fatos observados em natureza, quanto a perturbações sanguineas, dever-se-á admitir que os órgãos hemocitopoiéticos estejam normalmente sob uma ação frenadora constante de determinadas substancias existentes no organismo. Logo que as quantidades destas substancias diminuem, os órgãos formadores do sangue imediatamente proliferam, e proliferam tanto mais quanto maior a quantidade de substancia eliminada da economia. Tanto maior a hemorragia, tanto maior a regeneração, tanto maior a gravidade de uma anemia de causa carencial, — pelo menos na ancilostomose isto se observa — tambem tanto maior a hiperplasia dos elementos medulares imaturos.

No caso em questão, de uma carencia de ferro, a hiperplasia dos órgãos hemocitopoiéticos, parece se processar de maneira especifica em relação ao tipo celular proliferado. Na medula ossea normal ha uma nitida predominancia do normoblasto sôbre as outras celulas da série vermelha. Sabin e Doan (11) verificaram que na do coelho encontram-se normalmente 70 % de granulocitos, 25 % de celulas vermelhas nucleadas e 5 % de outras variedades. Esses autores verificaram mais que entre os elementos da série vermelha, os normoblastos existem na porcentagem de 69 %, ou seja, considerando em relação a todas celulas medulares, 17 %. Na medula ossea da ancilostomose, quando não é muito intensa a reação eosinofilica medular, ha uma porcentagem de normoblastos nitidamente acima de 50 %, tal como se póde verificar facilmente na documentação fotografica de um nosso trabalho anterior (10). Ha, pois, um aumento de 17 % para 50 % ou seja aproximadamente de 30 % em normoblastos, na medula ancilostomotica.

Morfologicamente, o normoblasto, encontrado em tão grande número nos órgãos hemoliticopoiéticos dos ancilostomados, é em tudo semelhante ao normoblasto normal. A lesão fundamental da doença parece se processar na fase de evolução seguinte, para a formação da hematia jovem (Reticulocito). Já Witts (12) assinala que provavelmente o ferro é uma substancia indispensavel para o processo de maturação

normal do normoblasto para eritrocito. Acreditamos que, na verdade, assim seja, e esperamos dar futuramente uma contribuição mais direta a esta questão.

A normoblastose, acarretada por uma deficiência de ferro, é um fato de observação constante. No homem, segundo deixa entrever Witts, ela é sempre presente em todas as anemias ferro-sensitivas, e, recentemente, pôde-se concluir o mesmo do trabalho de Keith e Miller (13) na anemia nutritiva do rato. Dizem estes autores: « Hematopoietic centers appear in the liver and spleen, while tends to disappear from bone marrow, being replaced by erythroblastic tissue ». Como estes autores não descrevem qualquer anomalia nos tecidos eritroblásticos verificados, acreditamos que os normoblastos dominem em número as outras células da série vermelha, tal como se observa no coelho normal.

Já referimos antes, e aqui insistimos, sobre a significação deste facto para o metabolismo da hemoglobina. A forte regeneração normoblastica nesta anemia indica, antes de tudo, uma síntese de hemoglobina em quantidade notável. A carencia de ferro no organismo não parece influir na formação do pigmento sanguíneo, mas sim em um processo de oxidação particular ao normoblasto. Está assinalada em outras anemias, e nós constatámos também, na ancilostomose, uma eliminação exagerada de ácido úrico pela urina, no período de regeneração sanguínea pela administração de ferro. O processo de maturação do normoblasto nada mais é que o desaparecimento, ou melhor, a transformação do núcleo desta célula. Um dos produtos finais da nucleína é o ácido úrico, e esta transformação é essencialmente uma oxidação. Esta deficiência de oxidação acarreta um distúrbio no metabolismo da hemoglobina, pois, apesar da proliferação exagerada nos normoblastos, estas células permanecem retidas no baço e na medula óssea. A neoformação de hemácias na ancilostomose, á medida que progride a anemia, vai-se processando de maneira qualitativamente insuficiente até atingir os caracteres degenerativos que mostram estas células, quando observadas na circulação periférica nesta anemia. Disto resulta o aspecto paradoxal, de uma medula óssea rica em eritroblastos com hemoglobina e um sangue com hemácias (por vezes em número normal), pobres nesta substância.

É, na verdade, um fato muito curioso a verificação, mesmo superficial, de uma autópsia de um caso de ancilostomose. De um lado notámos um sangue pobre em pigmento respiratório, que, por uma deficiência de oxigenação dos tecidos, acarreta uma degeneração de quasi todos os or-

gãos, enquanto que, de outro lado, observamos no baço, mas principalmente dentro dos ossos, êste pigmento aí retido em grande abundancia.

Com estes dados fica perfeitamente compreensivel a grande regeneração sanguinea, observada na ancilostomose após a administração de ferro. Si bem que esta substancia, provavelmente, tambem provoque uma neo-produção de hemoglobina, é essencialmente á liberaçãõ normal das celulas eritroblasticas, já carregadas deste pigmento, que se deve a rapida recomposição do sangue, e, assim, a volta ao estado higido, em tempo relativamente tão curto.

SUMARIO E CONCLUSÕES

Pesquizamos, no figado e baço de dez casos puros de ancilostomose, elementos hemocitopoieticos; verificamos o peso do baço em 23 casos de individuos com idades compreendidas entre 3 e 60 anos; não encontramos, em nenhum caso, celulas hemoformadoras no figado. Em sete casos, encontramos, no baço, elementos da série vermelha em adiantado estado de evolução (eritroblastos ortocromaticos de nucleo picnotico). Em alguns destes casos observamos megacariocitos e numerosos mielocitos eosinofilos. Os tres casos que não apresentavam metaplasia mieloide no baço, eram os de individuos acima de 50 anos de idade. Entretanto, em outro caso de um individuo com 59 anos esta metaplasia foi verificada. Em individuos acima de 20 anos, o peso médio do baço, em nove casos, mostrou-se igual ao peso normal. Em 14 casos, compreendidos entre 3 e 14 anos, o peso deste orgão foi sempre sensivelmente mais elevado que nos normais de idade correspondente.

Estes resultados sugerem a possibilidade de ser a metaplasia mieloide responsavel pelos aumentos de pezo nos baços de individuos jovens, vitimados pela anemia ancilostomica.

A notavel proliferação dos eritroblastos ortocromaticos mostra que o gráo e a rapidez da regeneração sanguinea, após a administração de ferro, são devidos, essencialmente, á grande quantidade de hemoglobina já preformada no baço e na medula ossea dos organismos ancilostomados.

BIBLIOGRAFIA

- 1) DOMINICI — Études sur la transformation mieloide. — Comp. Rend. Soc. Biol., 1899, 1900, vols. 1 e 2.
- 2) MEYER & HEINEKE — Ueber Blutbildung in Milz und Leber bei schweren Anaemien. — Verhandl. der deutschen path. Ges., 1905, 9, 224.
- 3) MORRIS, R. — Blood formation in the liver and spleen in experi-

- mental anaemia. — *John Hopkins Hosp. Bul.*, 1907, 18, 200.
- 4) LANG — *Zeitsch. f. mikr. anatom. Forsch.*, 1926, fol. 4.
 - 5) GUCCIONE — *Arch. di patol. e clin. med.*, 1926, vol. 5.
 - 6) CATTANEO, L. — *Sulle metaplasie mieloidi nelle malattie infettive sperimentali.* — *Haemat. Arch.*, 1932, 13, 39.
 - 7) DOMARUS — *Ueber Blutbildung in Milz und Leber bei experimentellen Anaemien.* — *Arch. f. exp. Path. & Pharm.*, 1908, 58, 319.
 - 8) JAFFÉ — *Die extramedullare Blutbildung bei anaemischen Mäusen.* — *Beitr. z. Path.-anat. & Path.*, 1921, 68, 224.
 - 9) FERRATA — *Le Emopatie.*
 - 10) CRUZ, W. O. — *Da medulla ossea na ancylostomose.* — *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1933, 27, 423.
 - 11) SABIN & DOAN — *Bone-marrow as an organ.* — *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 1927, 25, 121.
 - 12) WITTS, L. J. — *The pathology and treatment of anaemia.* — *The Lancet*, 1932, 1, pag. 549.
 - 13) KEITH & MILLER — *The development and functional activities of the albino rat as affected by diets deficient in iron.* — *Journ. Agric. Res.*, 1933, 46, 943.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS LVI—LVIII.

Todas microfotografias são constituídas por córtices de material retirado de baço. O número das figuras corresponde ao número das observações.

ESTAMPA LVI

- Fig. 1 — Aprox. 2.000 ×. Vê-se um normoblasto com contorno nuclear e plasmático bem nitidos.
- Fig. 2 — Aum. 700 ×. Observa-se o contorno nuclear de diversos normoblastos.
- Fig. 3 — Aum. 470. ×. Perto de uma trave conjuntiva observam-se numerosos núcleos escuros de normoblastos.

ESTAMPA LVII

- Fig. 4 — Aum. 470 ×. Normoblastos disseminados, reconhecíveis pelo seu núcleo picnotico e de contorno circular nitido.
- Fig. 6 — Aum. 700 ×. Normoblastos disseminados, vendo-se no centro da fotografia uma destas células com contorno plasmático nitido.

ESTAMPA LVIII

- Fig. 5 — Desenho. Imersão, oc. 4, desenhado na altura da platina. Verificam-se facilmente no centro da figura, dois normoblastos típicos.
- Fig. 7 — Desenho. Imersão, oc. K 6, desenhada na altura da platina. Os nucleos homogeneamente escuros pertencem a normoblastos. Nas partes laterais do desenho vêm-se claramente duas destas células.

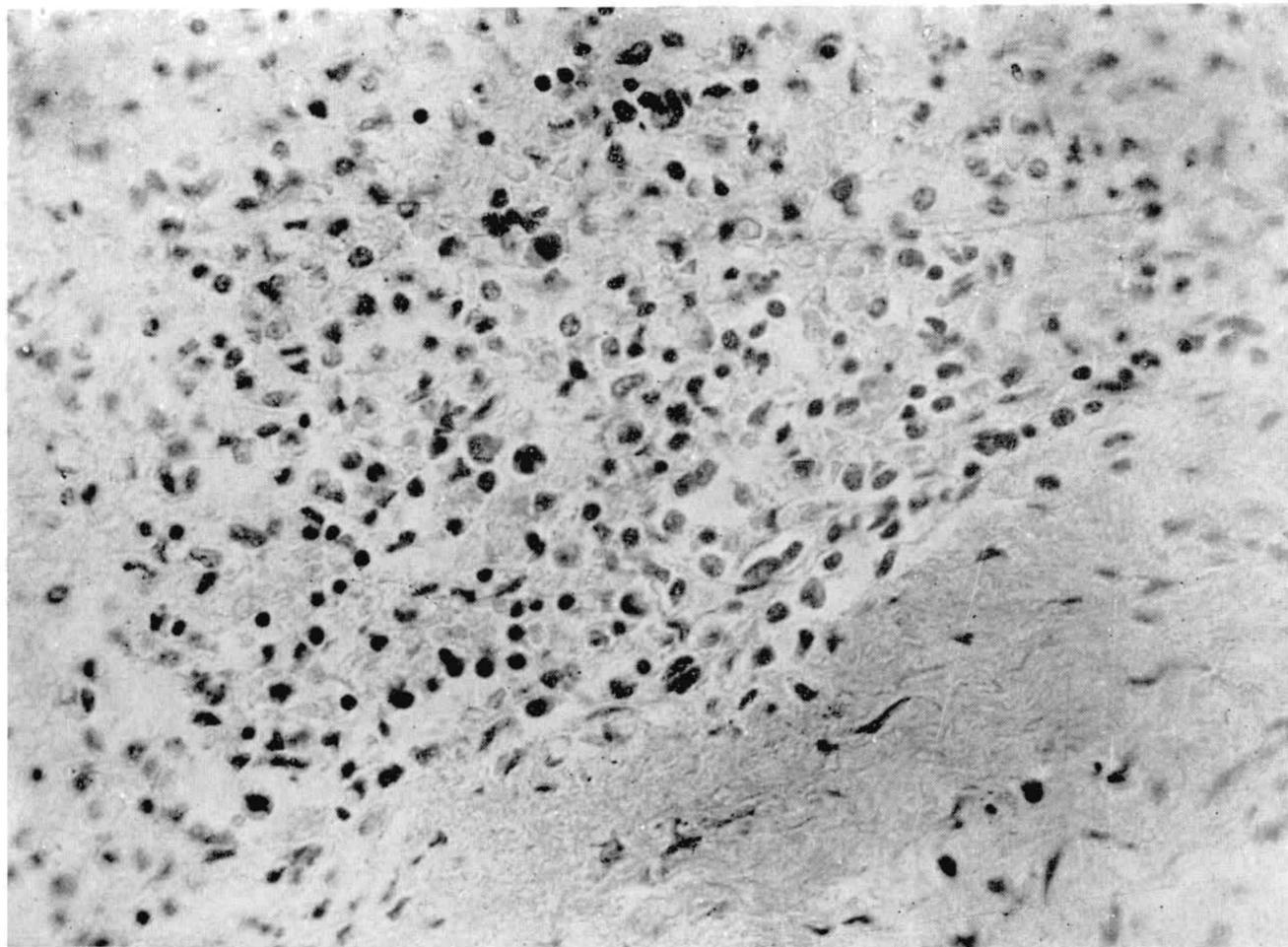


Fig. 3

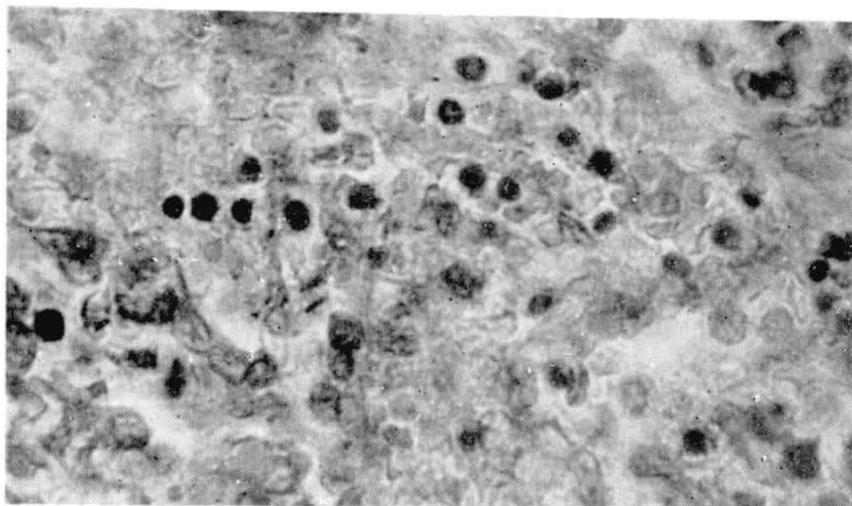


Fig. 2

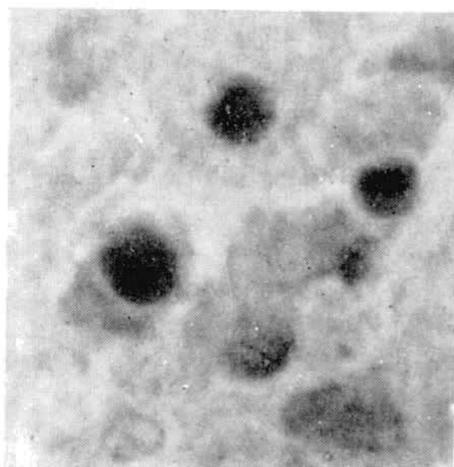


Fig. 1

Fotomicro de J. PINTO

W. O. Cruz : Metaplasia mieloide do baço na ancilostomose.
Myeloide Metaplasia of Spleen in Hookworm disease.

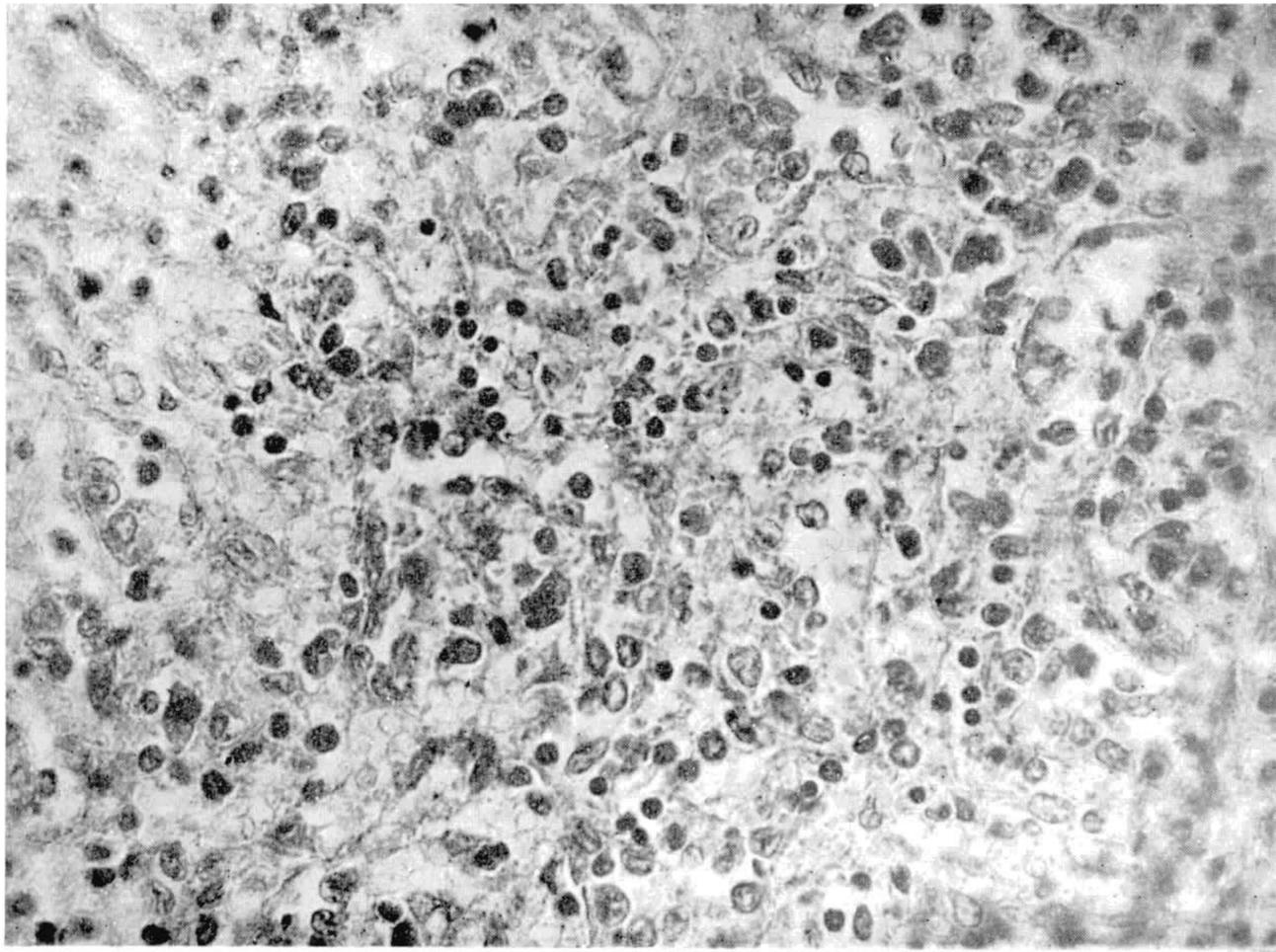


Fig. 4

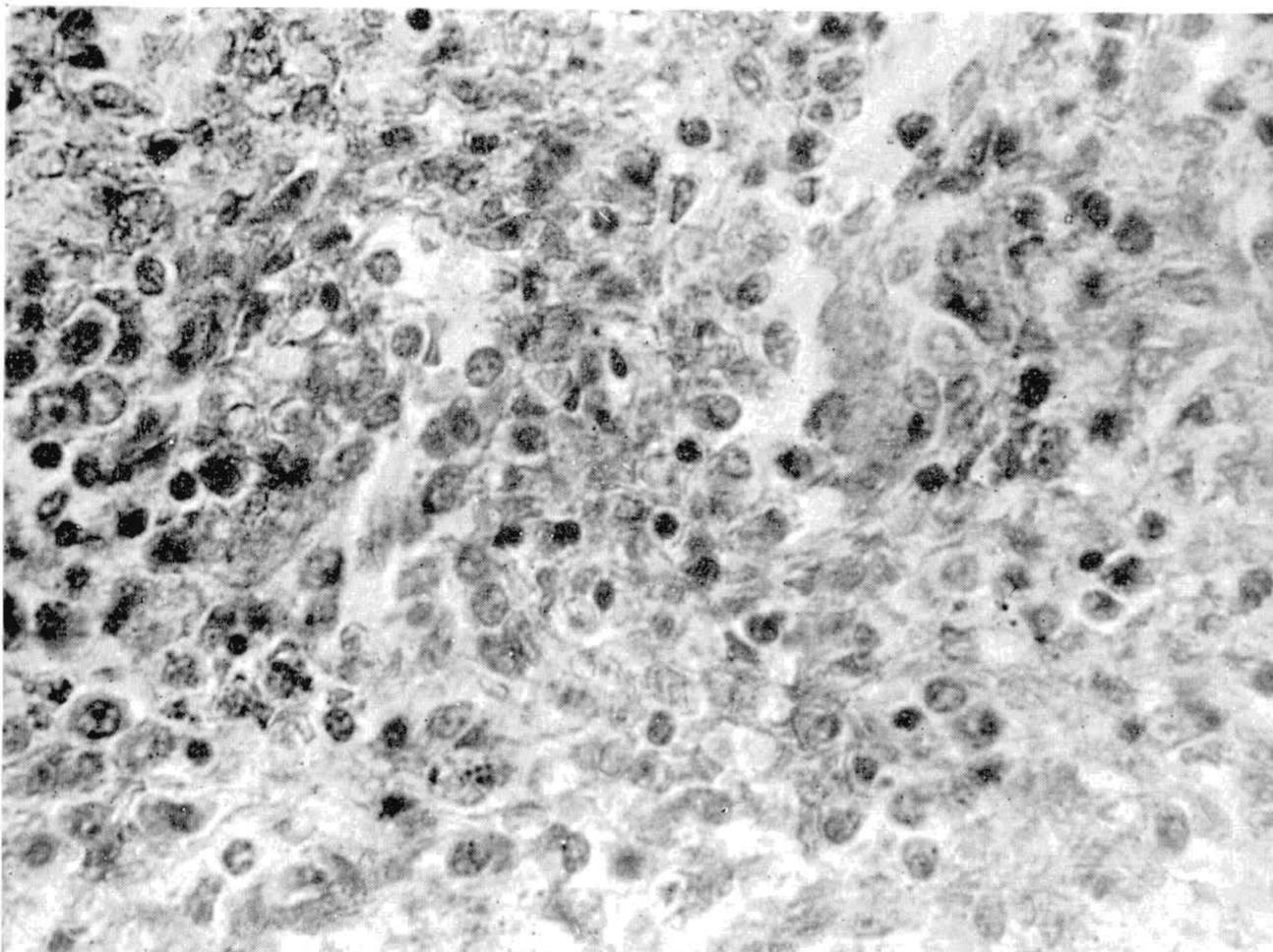


Fig. 6

Fotomicro de J. PINTO

W. O. Cruz: Metaplasia mieloide do baço na ancilostomose.
Myeloide Metaplasia of Spleen in Hookworm disease.

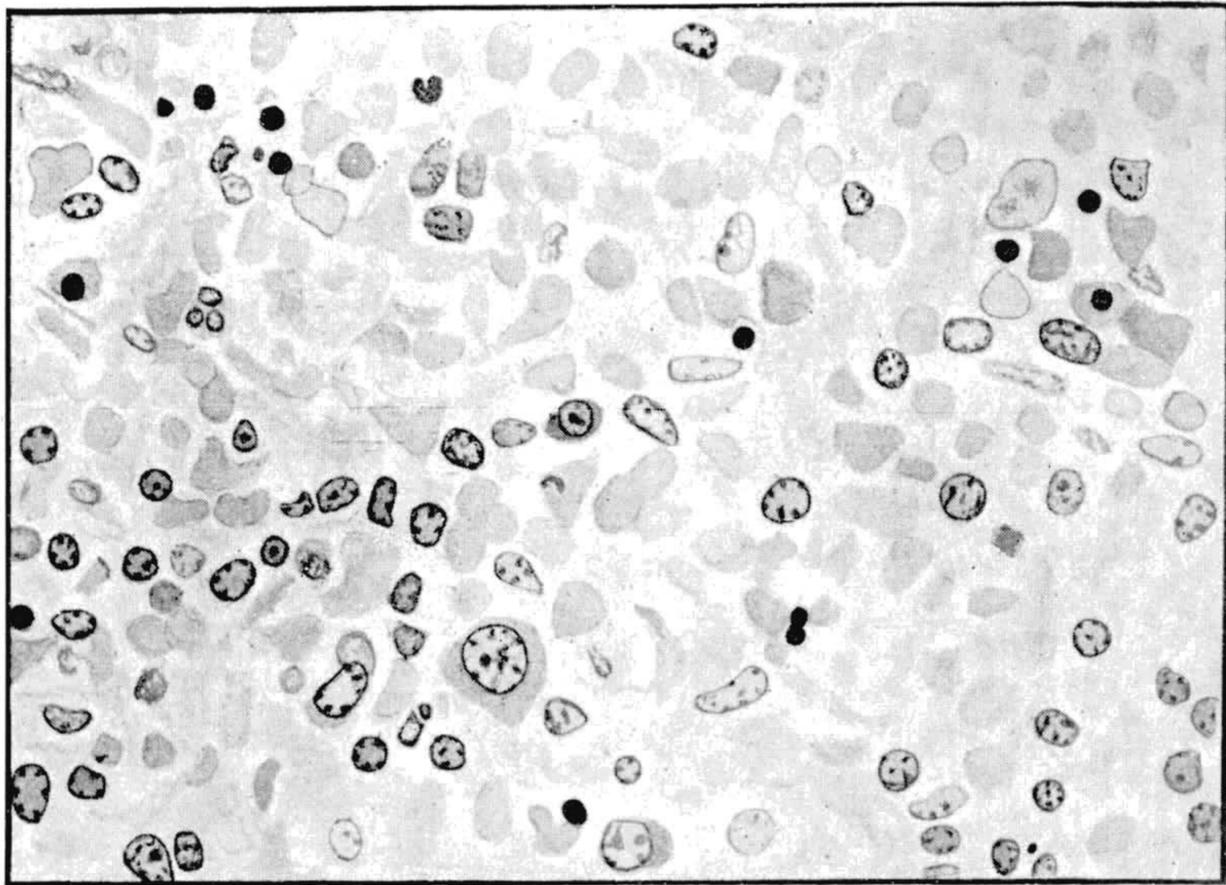


Fig. 7

A. Rigas, del.



Fig. 5

A. Rigas, del.

W. O. Cruz: Metaplasia mieloide do baço na ancilostomose.
Myeloide Metaplasia of Spleen in Hookworm disease.