

## Lesões microscópicas do baço na purpura trombocitopenica idiopatica

por

Manuel Riveros, (1) C. Magarinos Torres (2) e Luiz Carlos Máas (3)

Tivemos oportunidade de estudar as lesões microscópicas do baço em quatro casos de purpura trombocitopenica idiopatica nos quais fôra praticada a esplenectomia com fim terapêutico.

O número de casos semelhantes que chega à publicação deve ser relativamente pequeno, visto como KAZNELSON, em 1926, vinte anos depois de haver introduzido tal método, só conseguiu reunir sessenta e nove, o que está em evidente desacôrdo com o seu número efetivo.

Os informes encontrados na literatura sôbre a histologia patológica dessa afecção são escassos (NICKERSON & SUNDERLAND, 1937) e discordantes, em parte talvez porque ela não sêja freqüente. Com efeito, PERLMAN & FOX (1941), analisando 355 protocolos de autopsias de individuos com evidencia de diâteses hemorrágicas, em uma série de 10.355 casos, verificaram que a purpura trombocitopenica idiopatica desempenhava papel pouco importante em todo o grupo, sendo responsável, apenas, por 1.7 por cento de todos os casos.

A propósito de vinte baços retirados cirurgicamente de doentes de purpura trombocitopenica idiopatica, WISEMAN, DOAN & WILSON (1940) dizem textualmente : «We have found nothing noteworthy on study of the paraffin sections. Megakaryocytes are likely to be found in various tissues of the body including the spleen, probably an embolic phenomenon.» DAMESHEK & MILLER (1946) assim se expresam : «The hypothesis originally advanced by KAZNELSON that the spleen required removal because of its unusual thrombolytic effect is unconvincing, since histologically the spleen shows little, if any, deviation from normal.»

Outros autores tem opinião diversa. NICKERSON & SUNDERLAND (1937) mostram-se impressionados com o achado de «strikingly similar histological changes» em dois casos de autopsia observados em curto intervalo, caracterizando-se o quadro microscópico pelo aumento de tamanho dos centros-ger-

---

(1) Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Assunción, Paraguai.

(2) Chefe da Divisão de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz.

(3) Assistente da Faculdade de Ciências Médicas e do Instituto de Higiene de Assunción, Paraguai.

minativos nos folículos linfóides, aumento do número de leucócitos polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos nos seios esplênicos, assim como a presença aí de magacariócitos. LEVRAT (1935) informa: «Dans une observation personnelle nous avons constaté une hyperplasie de la pulpe blanche avec apparition de centres clairs riches en mitoses au centre des corpuscules de Malpighi, le développement d'îlots myéloides dans la pulpe rouge et enfin une hyperplasie du réticulum splénique.» Revendo a literatura sobre hemogenia, especialmente a francesa (NOBÉCOURT, LIÉGE & GRODNITSKY, RAZEMON & HOUCKE), nota que lesões da mesma natureza foram assinaladas com freqüência maior do que seria de esperar se se tratasse de simples coincidência.

Um fato sobre o qual está de acordo a maioria dos autores é de que o baço conserva peso vizinho do normal, o que também ocorre na pequena série por nós estudada. Alguns, mesmo, afirmam que quando o baço se apresenta palpável com facilidade, trata-se quase que seguramente, de doente pertencente ao grupo da purpura sintomática (WISEMAN, DOAN & WILSON, 1940). Em seis casos estudados por NICKERSON & SUNDERLAND (1937), o peso médio era de 227 g. Nos vinte casos relatados por WISEMAN, DOAN & WILSON, a média do peso do referido órgão era de 124 g, a maior cifra encontrada sendo 230 g.

### MATERIAL E TÉCNICA

O estudo microscópico foi feito em fragmentos provenientes de baços retirados cirurgicamente, fixados nos líquidos de Bouin (Obs. I, II e III) e no de Zenker (Obs. IV), e incluídos em parafina. Na Obs. IV foram retirados sete fragmentos em pontos diferentes do órgão, nos demais casos sendo estudado apenas um fragmento. Os fragmentos de baço dos três casos puros de anquilostomose foram fixados em líquido de Bouin e incluídos em parafina.

Os preparados foram corados pela hematoxilina-eosina, pelo método de MALLORY para tecido conjuntivo, e pelos de MAXIMOW (azur II-eosina e hematoxilina) e de MASSON (eritrosina-orange e azul de toluidina) para órgãos hematopoéticos. Este último método foi o que nos forneceu as preparações onde melhor pudemos realizar o estudo morfológico das células da pólpa vermelha.

### OBSERVAÇÕES

I — R. G., sexo feminino, 17 anos de idade, paraguaia, solteira, nascida, em San Lorenzo, onde reside, admitida no Hospital de Clínicas, Asuncion, no serviço do Professor

Manuel Riveros em 12-12-1940, sendo o motivo do ingresso, hemorragias intestinais, otorragias e epistaxis.

Refere a enferma que desde a infância (seis anos de idade) mostrava propensão para hemorragias nasais e bucais espontâneas freqüentemente repetidas e que estancavam com um líquido receitado por um médico. As extrações dentárias determinam hemorragia abundante e difícil de estancar, algumas vezes tendo até a duração de três dias. Os menores traumatismos por vezes produzem manchas de cor violeta escura embaixo da pele, as quais gradualmente se tornam verde amareladas até desaparecerem. As perdas de sangue produzem abatimento geral, languidês e, quando duram mais de um dia, enjoô. Vem sentindo ultimamente dôres na espádua e no peito, seguidas pouco depois de expulsão de sangue pela bôca, sem tosse; o sangue é de côr negra, não acompanhado de restos alimentares.

A paciente é uma mulher jovem, normosomica, bem nutrida, de pele morena, pálida, cabelos negros, apiretica, a qual deu entrada no serviço pelos seus próprios pés. Baço palpável em seu polo inferior, móvel e indolor. Explorada a sua função de reserva pela injeção de adrenalida e numeração de glóbulos vermelhos e de plaquetas (v. Quadro II), verificou-se uma descarga esplênica, determinando o aumento de 4.500.000 de glóbulos vermelhos por mm<sup>3</sup> para 6.200.000, no fim de meia hora, e das plaquetas de 185.000 para 325.000 por mm<sup>3</sup>. A contagem específica revelou uma monocitose relativa, ao cabo de meia hora. Gânglios linfáticos superficiais não aumentados de volume. Fossas nasais permeáveis. Pulmões normais à percussão e ausculta. (Sinais funcionais, no aparelho respiratórios: epistaxis esporádicas). Pulso radial sincrônico, regular, de amplitude média, com 84 pulsações por minuto. Ictus cordis palpável no 5º espaço intercostal esquerdo, ao nível da linha hemiclavicular. Pela ausculta, tons normais do coração. (Sinais funcionais, no aparelho circulatório: palpitações em raras ocasiões). Dentes em bom estado, língua húmida, rósea. Ventre mole, depressível, acusando dôr no ponto de Mac Burney. (Sinais funcionais, no aparelho digestivo: enterorragias ocasionais. Apetite bom, digestão e evacuação, normais). Fígado, vesícula biliar, aparelho genital e locomotor sem particularidades.

A doente não se recorda das doenças próprias da infância que tivesse tido. Menarca aos 14 anos. Menstruações regulares. Mãe falecida aos 35 anos, de causa que ignora, sem nunca ter mostrado manchas vermelhas pelo corpo. Pai vivo, com 55 anos, aparentemente sadio. Teve nove irmãos, três dos quais falecidos de causa que ignora. Os seis restantes, dos quais três homens, em boa saúde, sem nunca terem apresentado hemorragias, nem manchas cutâneas.

*Exames de laboratório* — (v. Quadros I e II). Sangue: tempo de coagulação, 10' (22-11-40), 12' (28-11-40), 10' (12-12-40). Tempo de sangria, 14' (22-11-40), 13,5' (28-11-40), 14' (4-12-40). Prova do torniquete: positiva, em várias ocasiões (22 e 27-11, 4 e 21-12). Retração do coágulo: incompleta. Eritrosedimentação (método de Westergren): 35 mm em 1 hora. Exame de urina: reação ácida, ausência de albumina, de glicose, de pigmentos biliares e de cilindros, no sedimento. Escarro: pesquisa de bacilos álcool-ácido-resistentes, negativa (13 e 19-11-40). Fêzes: pesquisa negativa de helmintos e de protozoários. Exame radiológico do tórax: ausência de alterações patológicas nos pulmões (20-11- e 4-12-40).

Resumindo: Trata-se de uma mulher jovem, a qual desde os seus primeiros anos, apresenta propensão acentuada para sofrer de hemorragias (epistaxis, hematemeses, otorra-

gias, melena, etc.), sendo preponderantes as hemorragias nas mucosas. Nunca teve hemorragias cutâneas espontâneas, embora o mínimo traumatismo ocasione equimoses e hematomas sub-cutâneos. O tempo de coagulação é normal, o de sangria prolongado até quatorze minutos, com trombopenia verificada em diversas ocasiões e prova do torniquete positiva.

*Diagnóstico — Hemogenia.*

A paciente foi transladada, temporariamente, para a enfermaria de clínica médica, por ter apresentado um quadro de periesplenite, reingressando na enfermaria de cirurgia a 3-2-41, afim de ser operada.

A operação, realizada nessa data pelo Professor M. Riveros, Dr. Neto e auxiliar Ramirez, foi feita sob anestesia raquideana (percaína hipobara), constando de laparotomia supra-umbelical paramediana esquerda. A exploração revela um processo de peri-esplenite plástica com aderências ao ângulo cólico e, em menor escala, ao diafragma. Libertação das mesmas. Exterorização do baço. Trata-se de um órgão algum tanto aumentado de volume, pesando cerca de 200 g, poli-segmentado, aumentado de consistência. Pinçamento e ligadura de alguns vasos do epiploon gastro-esplênico. Mecha de gase deixada na loja esplênica. Fechamento da parede em um plano com linha, alguns pontos de *catgut* na vizinhança do dreno. Pele com linha.

Alta em 20-2-41, sem ter apresentado nenhuma hemorragia até essa data.

*Exame microscópico:*

O material para estudo microscópico consta, unicamente, de três preparados corados pela hematoxilina-eosina.

*Polpa branca —* Discreto alargamento marginal de alguns folículos linfoides. Raros mostram centro germinativo dos tipos linfoblástico, epitelióide e intermediário entre os dois. Hialinose (extensa) das artérias foliculares e das do retículo interno.

*Pólpa vermelha —* Seios venosos com a cavidade moderadamente dilatada, contendo, além de hematias e células nucleadas, numerosas plaquetas sangüíneas em massas ou aglomerados. Os núcleos do endotélio dos seios esplênicos são proeminentes, notando-se moderada hiperplasia das células endoteliais. A sua mobilização é, também, aparente, mas não acentuada. O número de células nos espaços intersinusoidais não é sensivelmente aumentado, sendo abundantes, entre elas, os mielocitos e leucocitos eosinófilos. As células com a morfologia de grandes linfócitos (hemocitoblastos) são vistas com dificuldade, aumentada pelo fato de não terem sido estudados preparados corados pelos métodos adequados. Elementos da série vermelha reconhecidos com dificuldade. O exame com fraco aumento não permite identificar focos de hematopoiese extramedular.

Resumindo, as lesões são: a) hiperplasia moderada das células endoteliais dos seios venosos e respectiva mobilização das mesmas; b) eosinofilia local; c) acúmulo de plaquetas sangüíneas na cavidade dilatada dos seios venosos; d) alargamento discreto da zona marginal dos folículos linfoides; e) hialinose extensa das artérias foliculares e das do retículo interno.

## QUADRO I — OBS. 1

## EXAMES DE SANGUE ANTES DA ESPLENECTOMIA

DATA 1940 E 1941	Hb %	GL. VER- MELHOS POR mm <sup>3</sup>	GL. BRANCOS POR mm <sup>3</sup>	NEUTRO- FILOS %	LINFOC. %	MONO. %	EOS. %	PLAQUETAS POR mm <sup>3</sup>
14. XI		3.965.000						
22. XI.....	90	4.166.500	5.600	70	25	4	1	247.700
27. XI								71.600
30. XI								207.800
5. XII								192.000
6. XII		3.650.000						
23. XII								221.900
24. XII								142.000
2. I		3.250.000						
8. I								106.500
17. I								86.300
21. I								98.600

## QUADRO II — OBS. 1

## PROVA FUNCIONAL DO BAÇO

HORA	GL. VER- MELHOS POR mm <sup>3</sup>	NEUTRÓ FILOS %	LINFÓC. %	MONÓ %	EOS. %	PLAQUETAS POR mm <sup>3</sup>	MEDI- CAÇÃO
ANTES	4.500.000	71	22	7	0	185.000	
							Inj. sub- cut. de 1 cm <sup>3</sup> de adrenalina.
No fim de 10'.....	5.600.000	63	28	9	0	230.000	
« 20'.....	5.800.000	57	30	12	1	280.000	
« 30'.....	6.200.000	52	32	15	1	325.000	
« 40'.....	5.300.000	65	29	13	2	245.700	
« 60'.....	5.100.000	63	27	10	0	228.000	

Obs. II — Z. G., sexo feminino, 11 anos de idade, paraguaia, nascida e residente em Ypacaray, admitida no Hospital de Clínicas, Assunción, em abril, 1943, sendo o motivo do ingresso manchas hemorrágicas cutâneas e nas mucosas.

Refere a mãe da enferma que a doença com produção de manchas hemorrágicas em todo corpo, distribuídas caprichosamente, porém mais numerosas nos membros, teve início há cerca de quatro anos. As lesões desapareceram totalmente ao cabo de 15 dias. O mesmo quadro repetiu-se um ano após e no seguinte, sempre com o mesmo aspecto, aparecendo bruscamente sem prodromos, não acompanhado de outros transtornos, desaparecendo espontaneamente no fim de 15 dias, aproximadamente. Dez dias antes de seu ingresso, repetiu-se o mesmo quadro, porém com maior intensidade, acrescido de hemorragia bucal a qual se mistura com os escarros. Nunca teve febre, nem tumefação e dores articulares, epistaxis, enterorragias, nem coloração anormal das fezes, a urina conservando sempre coloração normal. Transladada para o serviço do Professor M. Riveros, em 13 de maio de 1943.

A paciente é uma menina de tipo esquelético normal, em bom estado de nutrição, de fisionomia inteligente, apresentando a temperatura axilar de 37° C, com 76 pulsações por minuto, pesando 10,500 g, medindo 1,44 m de comprimento. A pele é pálida, elástica, húmida, coberta em quase toda a superfície por manchas hemorrágicas de dimensões variadas, indo desde as de uma cabeça de alfinete até a de uma lentilha, arredondadas, de coloração vermelha purpúrea, havendo outras, mais extensas, de coloração azulada. Tais manifestações cutâneas são mais intensas nos membros inferiores, respeitando a face, palma das mãos e planta dos pés. Na mucosa da boca empalecida existem manchas hemorrágicas disseminadas, as maiores do tamanho de uma lentilha. Nota-se, ainda, uma pequena mancha hemorrágica na conjuntiva esquerda. O baço não é palpável, tendo dimensões normais, pela percussão. A prova funcional do baço (v. Quadro IV) revela um aumento de 3.280.000 de glóbulos vermelhos por mm<sup>3</sup> para 4.610.000 e de plaquetas sanguíneas de 125.000 por mm<sup>3</sup> para 215.000, no fim de quinze minutos. Vias aéreas superiores, livres e permeáveis. Excursões respiratórias normais. Sonoridade normal, em toda a área pulmonar. Murmúrio vesicular normal. Ictus cordis no 5° espaço intercostal, na linha mamilar. Bulhas cardíacas normais. Pulso radial regular, brando, depressível, sincrônico de ambos os lados, com 76 pulsações por minuto. Falha de três dentes, os demais bem conservados. Abdome mole, depressível, sem pontos dolorosos. O fígado não é palpável, indo a zona de massicez do 6° espaço intercostal até a 10ª costela. Vesícula biliar, pancreas, aparelho uro-genital, sistema nervoso, esqueleto, articulações e músculos, sem particularidades.

Antecedentes pessoais e familiares, sem importância.

Exames de laboratório — (V. Quadros III e IV). Sangue: tempo de coagulação, 12' (22-4-43), 8' (1-5-43). Falta de retração do coágulo. Tempo de sangria: 3' (22-5-43), 4' (1-5-43). Urina, sem elementos anormais.

Resumindo — Trata-se de uma menina em bom estado de nutrição, a qual refere ter notado desde cerca de 4 anos atrás, a aparição de manchas hemorrágicas pelo corpo, as quais desaparecem no fim de 15 dias, quadro esse que se repete uma vez por ano. Há 15 dias atrás esse quadro foi acompanhado de hemorragia bucal. Não existem outros transtornos.

*Diagnóstico — Hemogenia.*

A operação, realizada em 24-5-43 pelo Professor M. Riveros, Dr. Regunega, Dr. Baez, Pte. Cudas, foi feita sob anestesia geral (éter e CO<sub>2</sub>), constando de laparotomia paramediana supra-umbelical e transversal. A exploração revela um baço algum tanto aumentado de volume, livre, de consistência normal. Pinçamento e seccionamento do pedículo esplênico. Pinçamento e seccionamento dos vasos curtos. Esplenectomia. Ligadura da artéria esplênica e dos vasos curtos. Fechamento da parede em dois planos, com *catgut*, e da pele com agrafes.

A numeração das plaquetas sangüíneas, praticada antes da operação, deu a cifra de 75.000, e durante a ligadura do pedículo, 70.000 por mm<sup>3</sup>.

Alta em 12-6-43.

*Exame microscópico :*

*Pólpa branca* — Folículos linfóides não aumentados sensivelmente de volume nem de número, muitos apresentando centro germinativo, em sua maioria do tipo epitelióide. Degeneração hialina das células do retículo, no centro de numerosos folículos. Hialinose, assaz extensa, das artérias foliculares. Em preparação pelo método de Mallory não é notada alteração do arcabouço conjuntivo do órgão.

*Pólpa vermelha* — Alargamento da cavidade dos seios esplênicos na qual existem numerosos leucócitos eosinófilos, hematias e massas constituídas por plaquetas sangüíneas. O endotélio dos seios venosos é proeminente, achando-se em ativa hiperplasia. Em muitos pontos, os núcleos das células endoteliais apresentam-se próximas umas das outras, formando pequenos agrupamentos indicativos do referido aumento numérico das células. A mobilização das células endoteliais proliferadas para a cavidade dos seios esplênicos, é outro fenômeno aparente no material examinado. As células contidas no retículo inter-sinusoidal (cordões de Billroth) não parecem sensivelmente aumentadas de número. A modificação que aí chama a atenção, consta da predominância de mielocitos e leucocitos eosinófilos, o que autoriza a expressão de «eosinofilia local». Outro detalhe microscópico de interesse é a presença de grandes células mononucleares, esparsas e relativamente raras, com características morfológicas semelhantes às de grandes linfócitos e de grandes células migradoras, as quais são identificadas pelos autores a hemocitoblastos.

Como hipótese de trabalho, interpretamos a eosinofilia local como uma regeneração heteroplástica à custa das grandes células atrás mencionadas (hemocitoblastos), o que não exclui, contudo, uma regeneração homoplástica concomitante. Fato semelhante, ou seja, o desenvolvimento homoplástico e ao mesmo tempo heteroplástico de eosinófilos nos tecidos, é referido por WEILL (cit. por RINGOEN, na pág. 184 do *Hand. of Hematology* edit. por DOWNEY).

Contudo, a existência escassa de elementos da série vermelha nos leva à suposição de uma ligeira hematopoiese extramedular, na qual ter-se-ia acentuado e teria adquirido caráter dominante, a regeneração heteroplástica de eosinófilos.

Resumindo, as lesões são: a) hiperplasia do endotélio dos seios venosos e mobilização das mesmas células; b) hematopoiese extramedular discreta, traduzida pela presença, na pólpa vermelha, de grandes linfócitos (hemocitoblastos), de mielocitos e leucocitos eosinófilos e de eritroblastos; c) acúmulos de plaquetas sangüíneas na cavidade dos seios ve-

nosos; d) degeneração hialina das células do reticuló, na parte central dos folículos linfóides; e) hialinose (extensa) das artérias foliculares.

NOTA — A eosinofilia local é interpretada como representando regeneração heteroplástica e assim ligada à metaplasia mioelóide.

QUADRO III — OBS. II

## EXAMES DE SANGUE ANTES DA ESPLENECTOMIA

DATA 1943	Hb %	GL. VERMELHOS POR mm <sup>3</sup>	GL. BRANCOS POR mm <sup>3</sup>	NEUTROFILOS %	LINFOC. %	MONO. %	EOS. %	PLAQUETAS POR mm <sup>3</sup>
21. IV								85.000
22. IV	62	3.940.000	12.800	61	29	2	8	
1. V		4.190.000	10.000	57	33	6	4	

QUADRO IV — OBS. II

## PROVA FUNCIONAL DO BAÇO (19. V. 43)

HORA	GL. VERMELHOS POR mm <sup>3</sup>	GL. BRANCOS POR mm <sup>3</sup>	PLAQUETAS POR mm <sup>3</sup>	MEDICAÇÃO
ANTES	3.280.000	5.000	125.000	
				Inj. sub-cut. de 1 cm. <sup>3</sup> de adrenalina
No fim de 5'.....	3.910.000	8.000	140.000	
» de 15'.....	4.610.000	10.900	215.000	
» 25'.....	3.600.000	5.600	160.000	
» 60'.....		6.200		

Obs. III — T.D., sexo feminino, 14 anos de idade, paraguaia, cuja doença atual teve início há cerca de um mês. Gosando então de plena saúde, apresentou pequenas epistaxis, que se repetiram; as referidas epistaxis consistem em pequenas perdas de sangue que não causam grande alarme. Dois ou três dias depois, notou o aparecimento de pequenas manchas vermelhas distribuídas em regiões diversas do corpo, mais evidentes na face e nas coxas. Também, nessa ocasião, a urina tornou-se sanguinolenta, assim como as evacuações. As epistaxis repetem-se diariamente, associadas a perdas sanguíneas abun-



dantes, ao nível das gengivas. Todo o referido quadro hemorrágico evolui sem febre, nem alterações do estado geral, salvo debilidade. Alarmada com os sintomas, a família leva-a ao Hospital de Paraguari, onde é internada. Aí recebeu injeções repetidas de gliconato de cálcio, assim como vitamina K e extrato hepático. Apesar dessa medicação, as hemorragias se repetem com a mesma intensidade, razão pela qual a família transportou-a para Asunción, internando-a n S<sup>a</sup> 1<sup>a</sup> I, do Hospital de Clínicas.

Da papeleta daquele serviço, extraímos o seguinte: enferma jovem, de 14 anos, a qual ingressa transportada em padiolã, apiretica, em estado de grave anemia, com manchas equimóticas e petequias espalhadas por quase todo o corpo. Hemorragias gengivais e nasais. Hematúria, macro e microscópica. Enterorragia. Os exames de laboratório então praticados, mostram a cifra de glóbulos vermelhos por mm<sup>3</sup> igual a 1.000.000, a de glóbulos brancos, 6.800. A contagem específica mostra: neutrófilos, 63%, linfócitos, 32%, monocitos, 5%. Tempo de coagulação, 10'. Tempo de sangria, 17'. Contagem de plaquetas: em várias tentativas, não foram achadas plaquetas. Foi instituída uma medicação intensa com base de cálcio, vitaminas C e K, hepato e gastroterapia, sem melhora evidente do estado da enferma. Em tais circunstâncias foi removida para o serviço do Professor M. RIVEROS, a fim de ser operada.

A paciente é uma menina impúbere, com acentuada palidez da pele e das mucosas, petequias e manchas equimóticas distribuídas pelo corpo inteiro, desnutrida, guardando decúbito dorsal ativo, no leito. O baço não é palpável abaixo do rebordo costal, percutível em sua zona normal. Nota-se uma polimicroadenopatia indolor. Aparêlho respiratório, sem anormalidades, á inspeção, ausculta e percussão. (Sinais funcionais: epistaxis com repetição). Pulso radial pequeno, pouco amplo, isócrono em ambas as radiaes, sincrônico, regular, taquicardico, com 140 pulsações por minuto. Pressão arterial: Mx. 10, Mn. 6,5. Ictus cordis no 4<sup>o</sup> espaço intercostal esquerdo, na linha hemiclavicular. Pela ausculta, sôpro mesosistólico que desaparece na posição sentada. Mucosas labial, lingual e palatina, pálidas. Gengivas cobertas por material hemorrágico. Dentes bem conservados. Equimoses em ambos os pilares do paladar. A inspeção do abdome revela numerosas petequias distribuídas irregularmente. Ventre mole, depressível. Sinal de Murphy, negativo. Pontos apendiculares, negativos. Timpanismo normal. (Sinais funcionais: enterorragias intermitentes). Vesícula biliar e aparelho locomotor, sem particularidades. Fossas renais livres. Pontos ureterais indolores. Urina de aspecto normal, medindo 1 litro em 24 horas. Outras vezes, hematúria franca. Micções normais. Pupilas iguais, reflexos normais. Psiquismo normal. Acusa sensação de enjôo acentuada, sobretudo quando procura sentar-se.

Não se recorda de ter tido as afecções próprias da infância. Pais vivos, aparentemente sadios.

*Exames de laboratório* — Sangue: tempo de coagulação, normal. Tempo de sangria, 17'. Urina, densidade, 1.014. Pesquisa de elementos anormais, negativa. Fezes: presença de ovos de anquilostomos.

Resumindo — Trata-se de uma menina de 14 anos, a qual, há cerca de um mês, sem prodromos, começou a ter epistaxis, hematuria, sufusões sangüíneas cutâneas (petequias) disseminadas por todo o corpo, gengivorragias, enterorragias profundas, as quais não cedem ao tratamento médico, causa que motiva o seu ingresso em estado de anemia muito intensa. Doente apiretica, com petequias disseminadas em todo o corpo, equimoses em algumas zonas, focos hemorrágicos nos pilares do paladar. Não há esplenomegalia. Número de

glóbulos vermelhos, 1.000.000 em um mm<sup>3</sup>. Tempo de coagulação, normal. Tempo de sangria, 17'. Ausência completa de plaquetas.

Diagnóstico — Hemogenia.

Pré-operatório — Durante os quatro dias que precederam a operação, as hemorragias não se repetiram. Durante esse tempo, foram feitas transfusões de sangue, em um total de 750 cm<sup>3</sup>, assim como administração de vitaminas C e K, ampôlas de coaguleno e de gliconato de cálcio. Reiteradas vezes mostrou-se negativa a investigação de plaquetas sanguíneas. Tendo melhorado ligeiramente o estado da enferma, foi decidido operá-la.

A operação, realizada em 25-10-44, pelo Professor M. RIVEROS, Dr., WAMOSY, Pte. PELUFFO, foi feita sob anestesia geral (éter). Técnica: incisão de Gregoire, exploração do baço, o qual apresenta aspecto, tamanho e consistência normais. Esplenectomia com ligadura prévia dupla do pedículo esplênico. Reconstrução da parede em dois planos. Durante o ato operatório, injeção de 500 cm<sup>3</sup> de sangue total.

Evolução post-operatória — No momento do pinçamento do pedículo esplênico: glóbulos vermelhos, 1.260.000 por mm<sup>3</sup>. Plaquetas, 1.500 por mm<sup>3</sup>. Às 17 horas do mesmo dia: glóbulos vermelhos, 3.253.000 por mm<sup>3</sup>. Plaquetas, 3.150 por mm<sup>3</sup>. À 26-10, plaquetas, 15.000 por mm<sup>3</sup>. À 27-10, plaquetas, 16.700 por mm<sup>3</sup>. À 28-10, plaquetas, 16.800 por mm<sup>3</sup>. À 29-10, plaquetas, 17.500 por mm<sup>3</sup>. À 30-10, plaquetas, 36.500 por mm<sup>3</sup>. À 31-10, plaquetas, 39.500 por mm<sup>3</sup>. À 1-11, plaquetas, 41.300 por mm<sup>3</sup>. À 3-11, plaquetas, 40.500 por mm<sup>3</sup>. À 5-11, plaquetas, 40.300 por mm<sup>3</sup>. À 7-11, plaquetas, 41.300 por mm<sup>3</sup>.

Alta em 14-11-44. Desapareceram tôdas as manifestações hemorrágicas. No dia em que a paciente deixou o serviço, o número de glóbulos vermelhos por mm<sup>3</sup> era igual a 4.230.000.

Exame microscópico:

*Pólpa branca* — Alargamento da zona marginal dos folículos linfoides (hiperplasia linfóide), determinando moderado aumento de volume dos folículos. Fibras colágenas (método de Mallory) reconhecíveis em tórno da alça arterial da rede interna. Em cortes longitudinais, o vaso nem sempre é apanhado, obtendo-se, em consequência, a falsa impressão de existir aumento local das fibras colágenas e um esboço de disposição radial. Em outros folículos, o manto de fibras colágenas acompanha as ramificações mais finas da rede arterial interna, formando delgado retículo mais aparente na parte central do folículo. Tais aspectos do tecido colágeno, estudados em preparados pelo método do azul de anilina de Mallory são considerados por nós como normais. O centro germinativo é reconhecível em alguns folículos, correspondendo uns a estádios intermediários entre os tipos linfoblástico e epitelióide, outros ao tipo epitelióide, sendo ainda outros, puramente hialinos. Nota-se moderada hialinose das arteríolas.

*Pólpa vermelha* — Dilatação da cavidade dos seios esplênicos e proeminência dos núcleos do endotélio. Hiperplasia de células endoteliais dos seios venosos; algumas delas tornam-se livres, destacando-se das paredes e vindo ocupar a cavidade do vaso. Na lumen dilatada de alguns seios venosos aparece material constituído por pequenas massas granuladas, identificadas a acúmulos de plaquetas sanguíneas. As células livres não parecem aumentadas sensivelmente de número no retículo intersinusoidal, tendo sido identificadas a linfócitos (pequenos, médios e grandes), a monocitos e histócitos, a eritrofaócitos (escassos),

a mielocitos e leucocitos polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos e a elementos da série vermelha (discretos). Os eosinófilos são nitidamente predominantes, em muitos campos, expressando uma eosinofilia local. Chama a atenção, no estudo microscópico, a existência de grandes células isoladas ou em grupos de dois elementos, providas de núcleo de contorno irregular, por vezes reniforme, contendo uma ou duas grandes massas de cromatina de forma irregular e configuração geográfica; a porção restante da cromatina nuclear apresenta-se condensada na membrana, aí formando pequenas barras e espessamentos; existem, ainda, minúsculos grânulos de cromatina esparsos no delgado retículo de linina, o qual não é aparente em toda a zona de suco nuclear. O citoplasma é basófilo (método de Maximow), de limites nítidos, forma irregular, com pequenas áreas claras ou vacuolos em determinada porção de sua margem. Tais células foram identificadas a grandes linfócitos (hemocitoblastos). Não raro aparecem, em sua vizinhança, mielocitos e leucocitos eosinófilos, em número apreciável, bem como células da série vermelha (hematopoiese extramedular). Contudo, o processo de hematopoiese extramedular mostra-se pouco intenso, não podendo ser reconhecidos focos distintos nos preparados examinados com fraco aumento tal como representa a fig. 9 da «Clinical Hematology» de WINTROBE (1944).

Resumindo, as lesões são: a) hiperplasia do endotélio dos seios esplênicos e mobilização desses mesmos elementos; b) hematopoiese extramedular discreta da qual decorre a relativa abundância de grandes linfócitos (hemocitoblastos) na pólpa vermelha, assim como a presença de mielocitos e leucocitos eosinófilos e eritroblastos; c) acúmulo de plaquetas sangüíneas na cavidade dos seios esplênicos; d) alargamento da zona marginal dos folículos linfóides; e) hialinose moderada das arteriolas.

Obs. IV — F. E., sexo feminino, de 14 anos de idade, paraguaia, admitida em 24-1-1946 no serviço de pediatria do Hospital de Clínicas, em Asunción, transferida, depois, para o serviço do Professor M. RIVEROS.

A enferma refere que a doença atual teve início há um mês, mais ou menos, sob a forma de uma gripe com febre e rinite, obrigando-a a guardar o leito. Esse quadro durou aproximadamente cinco dias, ao cabo dos quais as gengivas começaram a sangrar de tal modo que ocasionavam a perda de cerca de um quarto de litro de sangue diários, aparecendo ao mesmo tempo, manchas vermelhas de tamanho que varia entre o de uma cabeça de alfinete e um grão de arroz, distribuídas pelo corpo inteiro. Notou, também, que as regras, cuja duração normal é de três dias, prolongaram-se dessa vez durante 15 dias, nos primeiros momentos em quantidade normal, aumentando depois, bastante.

A paciente é uma adolescente, de raça branca, normosomica, pálida, em regular estado de nutrição, de psiquismo normal, facies tranqüila, apiretica, dando entrada no serviço, em padiola. Na pele do abdome existe uma cicatriz correspondendo a uma incisão de Mac Burney. Em todo o corpo, com exceção da região lombar e do dorso, aparecem manchas vermelhas de tamanho variável entre o de uma cabeça de alfinete e um grão de arroz. Existem, também, equimoses nos lugares onde recebeu injeções. Prova do torniquete, positiva. Pulso radial de escassa tensão, regular, rítmico, isocrono em ambas as extremidades, apresentando 120 pulsações por minuto. O ictus cordis não é visível, nem palpável. Bulhas cardíacas normais. (Sinais funcionais, no aparelho circulatório: palpitações, dôres, fadiga). Aparelho respiratório, sem particularidades. Língua húmida e saburosa. Manchas vermelhas na mucosa do lábio inferior. Gengivas avermelhadas. Falha de alguns dentes. A inspeção do abdome revela uma pequena saliência no hipocôndrio esquerdo, como se houvesse um levantamento do rebordo costal. Abdome mole

e depressível, doloroso à palpação, no epigastro. (Sinais funcionais, no aparelho digestivo: anorexia). (Sinais funcionais, no aparelho genital: regras prolongadas, desta vez durante 15 dias. No aparelho urinário: hematuria).

A doente teve as doenças próprias da infância. Não se recorda de ter sofrido, antes, de epistaxis, nem ter tido petequias. Menarca aos 12 anos. Pais vivos e aparentemente saudáveis. Não tem irmãos. Não há acidentes hemorrágicos na família.

*Exames de laboratório* — (V. Quadro V). Sangue: tempo de coagulação, seis minutos e meio (25-1-46). O coágulo não se retrai (26-1-46). Prova do torniquete, positiva (26-1-46 e 8-2-46). Urina: reação ácida, traços de albumina, piócitos e hemátias no sedimento, pesquisa negativa de glicose, de ácidos e pigmentos biliares. Fezes: ausência de ovos de helmintos.

*Resumindo* — Trata-se de uma adolescente a qual representa a idade que possui, com psiquismo normal, em regular estado de nutrição, na qual sobrevieram manchas vermelhas de tamanho diverso, no tegumento cutâneo, assim como gengivorragias e metrorragia. O tempo de coagulação é normal, existindo trombopenia verificada em várias ocasiões e prova do torniquete positiva.

*Diagnostico* — Hemogenia.

Desde o dia de sua admissão a paciente foi tratada pelo gliconato de cálcio, vitaminas C forte e K, Bolcopase, nucleato de sódio e transfusões de sangue.

A operação foi praticada, em 11-2-1946, pelo Professor M. RIVEROS, Dr. FRATTA, Dr. BEDOYA, Dr. DIAZ ESCOBAR, sob anestesia geral (éter e CO<sub>2</sub>). Técnica: incisão de Gregoire. A exploração revela um baço de tamanho normal e de superfície rugosa. Luxação do baço. Pinçamento, seccionamento e ligadura do pedículo esplênico com seda nº 4. Fechamento da parede em dois planos. Pele com fio de algodão.

Post-operatório satisfatório. A numeração de plaquetas praticada em 2-2-46, deu a cifra de 182.000 por mm<sup>3</sup>.

*Exame microscópico*:

*Pólpa branca* — Folículos linfóides sólidos, uns, outros com centro germinativo dos tipos linfoblástico e hialino. Alguns apresentam hialinose do retículo. Em certos deles nota-se nítido alargamento da zona marginal. Verifica-se, ainda, hialinose das artérias foliculares e das do retículo interno.

*Pólpa vermelha* — Cordões de Billroth engrossados em consequência de hiperplasia das células do retículo. Nota-se, igualmente, hiperplasia das células do endotélio dos seios esplênicos, cujos núcleos fazem saliência na cavidade do vaso (Fig. 2). Verifica-se acúmulo de plaquetas sangüíneas na cavidade dilatada dos sinusóides (Fig. 3) e bem assim, na veia esplênica. As células que formam a pólpa esplênica foram identificadas a grandes células linfóides (hemocitoblastos), a eritroblastos, a mielócitos eosinófilos e a leucócitos neutrofilos e eosinófilos (Figs. 2 e 3). São vistos, ainda, megacariócitos esporádicos, com núcleos deformados (Fig. 1).

*Resumindo*, as lesões são: a) hiperplasia do endotélio dos seios venosos e mobilização das respectivas células; b) hematopoiese extra-medular discreta, traduzida pela presença na pólpa vermelha, de grandes linfócitos (hemocitoblastos), de mielócitos e leucócitos eosinófilos, de eritroblastos e de raros megacariócitos; c) alargamento da zona marginal dos

folículos linfoides; d) acúmulo de plaquetas sangüíneas no interior dos seios venosos e da veia esplênica; e) hialinose das artérias foliculares e das do reticulo interno.

## QUADRO V — OBS. IV

## EXAMES DO SANGUE ANTES DA ESPLENECTOMIA

DATA 1946	GL. VER- MELHOS POR mm <sup>3</sup>	GL. BRANCOS POR mm <sup>3</sup>	NEUTRÓ- FILOS %	LINFÓC. %	MONÓ. %	EOS. %	PLAQUETAS POR mm <sup>3</sup>
26. I	1.270.000	12.800	73	15	2		Em número muito pequeno para ser contado
2. II	2.460.000	15.400	58	17			123.000
6. II							
10. II	4.000.000	4.200	67	26	2		
11. II							Em número muito pequeno para ser contado

## DISCUSSÃO.

Embora possa ocorrer nos dois sexos e em qualquer idade, a púrpura trombocitopênica idiopática é mais freqüente na mulher que no homem. Na série de vinte doentes relatada por WISEMAN, DOAN & WILSON (1940), quinze eram do sexo feminino. Cêrca de três, em cada cinco doentes apresentam a afecção antes dos 21 anos, e mais da metade, antes da adolescência (WISEMAN et al.). Os casos que estudamos pertencem todos ao sexo feminino e sua idade está compreendida dentro do segundo decênio.

A esplenectomia no tratamento das discrasias sangüíneas apresenta indicações precisas, tornando indispensável que o cirurgião esteja bem seguro do diagnóstico. Dará excelentes resultados na anemia hemolítica familiar, na púrpura trombocitopênica primária e na doença de Banti (?), tendo efeito paliativo na doença de Gaucher e na anemia de Von Jaksch (PFEIFFER & PATTERSON, 1945). Os resultados são particularmente brilhantes, na purpura trombocitopênica idiopática. Na Obs. III, podemos afirmar que era a única possibilidade de sobrevivida em vista da falência de todos os recursos terapêuticos antes tentados. Ela é seguida, em geral, de um rápido aumento do número de plaquetas; em alguns casos referidos por WOODWARD (1943), o aumento era, em média, de 400.000 em três dias.

Contudo, alguns autores pensam que a diminuição do número de plaquetas seja apenas uma das condições que influencia a tendência à hemorragia nessa afecção, cujo mecanismo real permanece ainda obscuro (WISEMAN, DOAN & WILSON, 1940, DAMESCHEK & MILLER, 1946). Isso explicaria o fato ocasionalmente observado, do nível de plaquetas continuar baixo, após a esplenectomia, ao passo que as manifestações hemorrágicas desapareceram, de todo. Isso se vê na Obs. III, na qual o quadro hemorrágico cedeu ao passo que o número de plaquetas conservou-se baixo até treze dias depois da esplenectomia.

Existindo em grande número de hemopátias, e já assinalada na purpura trombocitopenica idiopatica (RAZMON & HOÇKE, NOBÉCOURT, LIÈGE & GRODNITSKY, LEVRAT, NORTELL & PIETTE), não causa estranheza a metaplasia mieloide do baço que relatamos nos quatro casos estudados. Ela não era intensa, não podendo ser reconhecida quando a preparação era inspecionada com fraco aumento.

A propósito da eosinofilia local que encontramos no baço, recordamos o fato bem conhecido de que ela constitui uma característica marcante de grande número de condições patológicas, a sua interpretação baseada em dados clínicos não raro se apresentando muito difícil. As proteínas estranhas são invocadas como fator principal na produção da eosinofilia.

Sendo elevada a incidência da anquilostomose, no Paraguai, supusemos, a princípio, que tal eosinofilia local reconhecesse essa patogenia. Examinamos, com êsse fim, preparações microscópicas do baço de três casos puros de anquilostomose autopsiados em Asunción, neles não achando, porém, a eosinofilia local tão acentuada nas quatro observações de purpura trombocitopenica idiopatica estudadas.

Um, fator alérgico foi, realmente, lembrado por alguns autores, os quais partiram do princípio de que a hiper-sensibilidade a certos medicamentos (sedormid, quinina) é capaz de produzir a purpura trombocitopenica. SQUIER & MADISON (1937) verificaram, em doentes de purpura trombocitopenica essencial, que a eliminação de alimentos específicos se acompanhava de pronunciada melhoria clínica, ao passo que a ingestão de determinados alimentos específicos produzia a recorrência das hemorragias e diminuição do número de plaquetas. É sabido, ainda, que os megacariocitos se mostram, em algumas circunstâncias, hipersensíveis a alérgenos específicos (WISEMAN, DOAN & WILSON, 1940).

De qualquer maneira, a eosinofilia esplênica poderia vir em apóio dos partidários de uma reação alérgica intervindo na patogenia de certas formas de purpura trombocitopenica chamada essencial.

Outra interpretação que sugerimos para a eosinofilia local aqui relatada é que ela esteja na dependência da mielopoiese extramedular. Seria uma regeneração heteroplástica efetuada à custa dos grandes linfócitos (hemocitoblastos) sensivelmente conspícuos na pólpa esplênica de três dos casos que estudamos.

O alargamento da zona marginal dos folículos linfóides por nós assinalada em três dos casos estudados concorda com o que menciona KLEMPERER (1938), convindo levar em conta as restrições que êle apresenta a respeito da especificidade da referida modificação.

Em relação ao acúmulo de plaquetas sangüíneas nos seios esplênicos (e, também, na veia esplênica, em um caso), está de acôrdo com o que refere KAZNELSON (cit. por KLEMPERER, 1938). ALRUTZ, NORTELL & PIETTE (1926) assinalam a presença de grânulos no citoplasma das células endoteliais dos seios venosos e nas células do retículo dos corperculos, os quais consideram como plaquetas degeneradas, sendo a figura dada por êles, contudo, pouco convincente.

Em geral se considera como difícil a demonstração do sequestro e fagocitose de plaquetas, no baço retirado de doentes com purpura trombocitopênica essencial, em virtude da rapidez com a qual tais elementos sofrem lise (WISEMAN, DOAN & WILSON, 1940). Evidentemente coisa diversa é a demonstração, nos tecidos, de plaquetas em número maior que o normal, sob a forma de massas e acúmulos, e essa foi a modificação que relatamos.

Quer nos parecer, pela literatura que nos foi dado consultar, que o único autor que referiu, seguramente, esta modificação sôbre a qual insistimos, foi LEVRAT ('935) o qual assim se expressa: «Dans les sinus veineux on constate enfin à un très fort grossissement, la présence de nombreux petits corpuscules arrondis, bien colorés par le Giemsa et qui sont très vraisemblablement des globulins.»

No entanto é possível que na patogenia tão discutida desta hemopatia, o baço atue como um órgão de retenção ou de acúmulo de plaquetas sangüíneas, destruídas eventualmente ou simplesmente aí retidas. O rápido desaparecimento da trombopenia usualmente verificado logo após a esplenectomia poderia ser a consequência do afastamento recente desse órgão de «depósito» ou de «aprisionamento» das plaquetas.

Recordaremos que desde o trabalho de KAZNELSON, em 1946, presume-se que o baço desempenhe uma função trombolítica anormalmente intensa na purpura trombocitopênica idiopática, e foi essa a razão teórica que fê-lo introduzir a esplenectomia como medida terapêutica naquela afecção.

Outra explicação apresentada para a trombopenia seria uma diminuição de sua produção em consequência de lesões dos megacariocitos. Essa questão é ventilada por DAMESCHEK & MILLER (1946), os quais assinalam uma grande diminuição na produção de plaquetas pelos megacariocitos, embora eles mesmos sejam aumentados de número; o baço controlaria a formação de plaquetas graças a um mecanismo humoral.

A explicação que lembramos, agora, do baço agir como um órgão modificado em sua função normal em virtude do que nele se processaria um depósito anormal e retenção de plaquetas explicaria, de um lado, a trombopenia característica da doença e o seu rápido desaparecimento após a esplenectomia, e de outro lado a hiperplasia de megacariocitos nela verificada. Com efeito, a retenção de plaquetas no baço e conseqüente trombopenia poderia estimular a formação de novos megacariocitos, o que daria em resultado a hiperplasia dessas células. É possível que nem todos os novos megacariocitos assim produzidos formem plaquetas sangüíneas na mesma escala dos elementos normais, o que viria explicar o achado contraditório de DAMESCHEK & MILLER, ou seja, trombopenia e hiperplasia de megacariocitos.

### CONCLUSÕES

Em quatro casos de purpura trombocitopenica, as lesões microscópicas encontradas no baço retirado cirurgicamente foram, de um modo geral, uniformes.

Os doentes pertenciam ao sexo feminino, tendo as idades respectivas de 11, 14, 14 e 17 anos. A duração da enfermidade, até o momento da esplenectomia, era de um mês, em dois casos, de quatro anos, em outro, de vários anos, com início na primeira infância, em outro. O peso do baço era de 200 g, em dois casos em que foi tomado, sendo referido como normal, em outro doente, e ligeiramente aumentado, em outro.

Em todos eles existia hiperplasia das células endoteliais dos seios venozos e mobilização das mesmas, eosinofilia local, acúmulo de plaquetas sangüíneas nos seios esplênicos e hialinose, por vezes intensa, das artérias foliculares e das do retículo interno.

A hematopoiese extramedular foi observada em três casos (Obs. II, III e IV). Era discreta, traduzindo-se pela presença de grandes linfocitos (hemocitoblastos), e de mielocitos eosinofilos na pólpa vermelha. Em nenhum caso podia ser revelada pelo exame das preparações com fraco aumento.

O alargamento da zona marginal dos folículos linfoides era encontrado em três casos (Obs. I, III e IV).



Como hipótese de trabalho, sugerimos que na purpura trombocitopênica idiopática o baço atue como um órgão de retenção ou de acúmulo de plaquetas sangüíneas, destruídas eventualmente, ou simplesmente aí retidas. O rápido desaparecimento da trombopenia logo após a esplenectomia poderia ser a conseqüência do afastamento recente desse órgão de «depósito» ou de «apriionamento» das plaquetas. A retenção destes últimos elementos poderia estimular a formação de novos megacariocitos, o que daria em resultado a hiperplasia dessas células. É possível que nem todos os novos megacariocitos assim produzidos formem plaquetas na mesma escala dos elementos normais e assim teríamos a explicação do fenômeno aparentemente contraditório verificado naquela hemopatia, qual seja trombopenia e hiperplasia de megacariocitos.

Ao Professor JUAN BOGGINO agradecemos a gentileza da oferta do material histológico de três das observações publicadas e de vários casos puros de anquilostomose autopsiados em seu modelar serviço, aproveitados em estudo comparativo da eosinofilia local.

#### SUMMARY

Histopathological changes strikingly similar were found in the spleen of four cases (young female subjects) of idiopathic thrombocytopenic purpura hemorrhagica in which splenectomy was performed.

The chief changes reported are enlargement of the marginal zone of the malpighian corpuscles, proliferation and mobilization of the reticulo-endothelial cells, myeloid metaplasia, local (tissue) eosinophilia, and stoppage of the circulation or stasis of platelets from which results a filling of the splenic sinuses by such elements.

The latter phenomenon will possibly present some bearing with thrombocytopenia which is such a characteristic feature in this disease and will perhaps account for the rapid increase in blood platelets which usually follows splenectomy and for the finding of increased megakaryocytes in the bone marrow.

#### TRABALHOS CITADOS

ALRUTZ, L. F., NORTELL, J. L. & PIETTE, E. C.

1926. Thrombopenic purpura. *Arch. Path.*, 1:356-360.

DAMESHEK, W. & MILLER, E. B.

1946. The megakaryocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura, a form of hypersplenism. *Blood*, 1:27-52.

KAZNELSON: cit. por Levrat.

KLEMPERER, P.

1938. The spleen *in* Hand. of Hematol. edit. by Hal Downey, Paul B. Hoeber Inc., New York.

LANG, F. J.

1938. Myeloid metaplasia *in* Hand. of Hematol. edit. by H. Downey.

LEVRAT, M.

1935. Considérations sur l'état anatomique de la rate dans l'hémogénie. *Le Sang*, 9:249-264.

NICKERSON, D. A. & SUNDERLANA, D. A.

1937. The histopathology of idiopathic thrombocytopenic purpura hemorrhagica. *Amer. J. Path.*, 13:463-490.

NOBÉCOURT, LIÈGE & GRODNITSKY: cit. por Levrat.

NORTELL & PIETTE: cit. por Lang.

PERLMAN, L. & FOX, T.A.

1941. Hemorrhagic diatheses. An analysis of three hundred and fifty-five autopsy reports. *Arch. Int. Med.*, 68:112-120.

PFEIFFER, D.B. & PATTERSON, F.M.S.

1945. Surgical aspects of certain blood dyscrasias. *The Amer. J. of Surg.*, 70:408-411.

RAZEMON & HOCKE: cit. por Levrat.

SQUIER, T.L. & MADISON, F.W.

1937. Thrombocytopenic purpura due to food allergy. *J. of Allergy*, 8:143-154.

WISEMAN, B.K., DOAN, C.A. & WILSON, S.J.

1940. The present status of thrombocytopenic purpura. *J. Amer. Med. Ass.*, 115:8-13.

WOODWARD, T.E.

1943. Thrombocytopenic purpura complicating acute catarrhal jaundice; report of a case, review of the literature, and review of 48 cases of purpura at University Hospital. *An. of Int. Med.*, 19:199-805.

#### EXPLICAÇÃO DA ESTAMPA

Fig. 1 — Megacariocito encontrado em preparação de baço de doente (Obs. IV) de purpura trombocitopenica idiopatica.

Fig. 2 — Preparado histológico de baço da Obs. IV.

Hiperplasia do endotelio dos sinusoides. Mobilização das células endoteliais. Metaplasia mieloide na pólpa esplênica, caracterizada pela presença de grandes células linfoides (hemocitoblastos), de eritroblastos e de mielocitos e leucocitos eosinofilos.

Fig. 3 — Preparado histológico de baço da Obs. IV.

Acumulo (estase) de plaquetas sangüíneas no interior de um seio esplênico dilatado. Metaplasia mieloide.

Figs. 1 e 2 — Coloração pela eritrosina-orange e azul de toluidina. Aumento 1.000 vezes.

Fig. 3 — Coloração pela hematoxilina-eosina. Aumento: 800 vezes.

