

DJALMA BATISTA

Médico em Manaus
Assistente da Santa Casa de Misericórdia

*A Mario Spiranza Monteiro,
um moço que já tem uma legião
da para a letmazonia intelectual,
pelo talento, pela cultura e pelo
descortino, afetuosamente
Djalma Batista*

O PALUDISMO NA AMAZÔNIA

*Manaus
Julho/47.*

(Contribuição à epidemiologia, à
protozoologia e à clínica; estudo
sobre a febre biliosa-hemoglobinú-
rica; síntese).

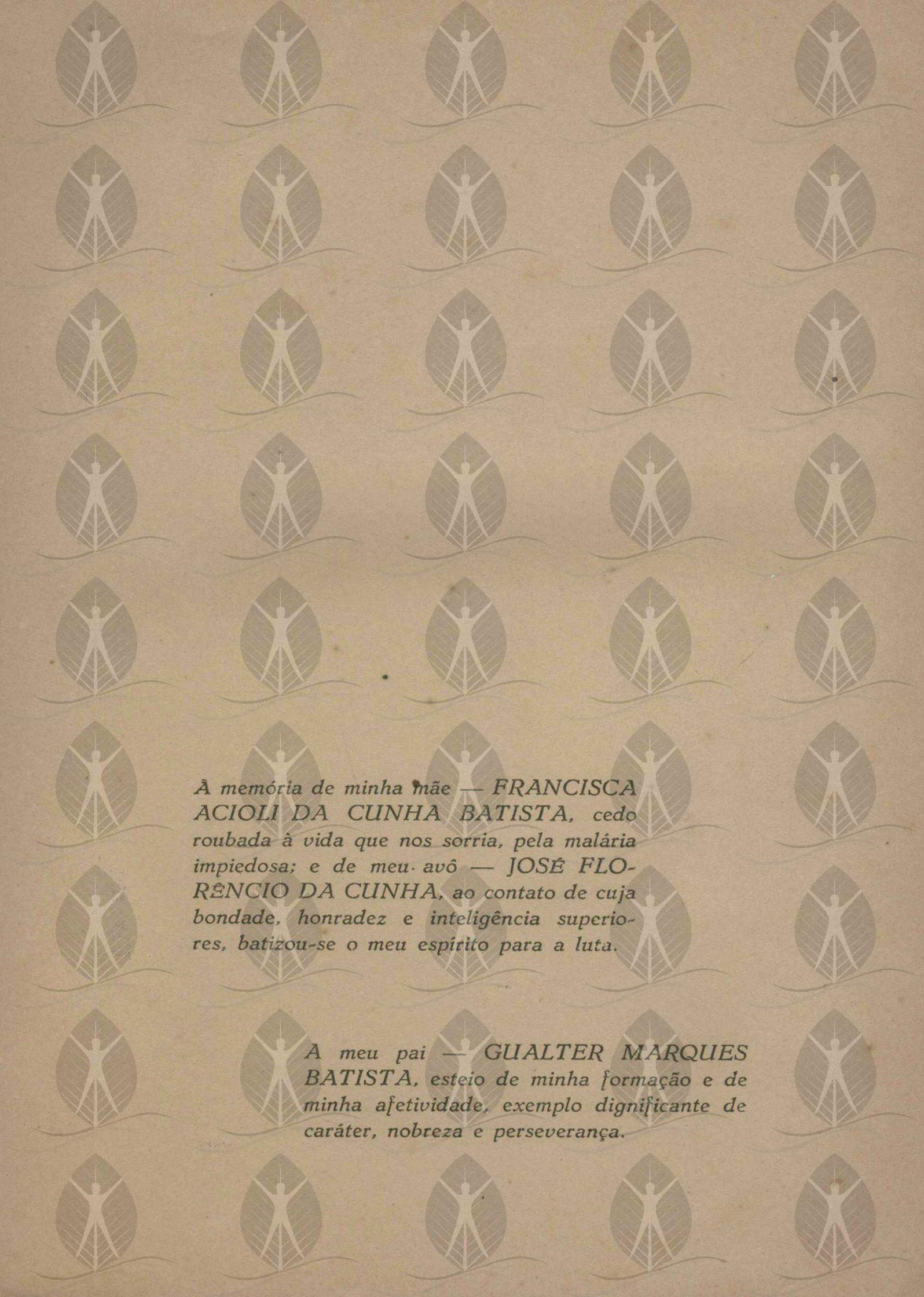


255-

1946

IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO - BRASIL

*AmM
616.9362
B3333p*



*À memória de minha mãe — FRANCISCA
ACIOLI DA CUNHA BATISTA, cedo
roubada à vida que nos sorria, pela malária
impiedosa; e de meu avô — JOSÉ FLO-
RÊNCIO DA CUNHA, ao contato de cuja
bondade, honradez e inteligência superio-
res, batizou-se o meu espírito para a luta.*

*A meu pai — GUALTER MARQUES
BATISTA, esteio de minha formação e de
minha afetividade, exemplo dignificante de
caráter, nobreza e perseverança.*

ÍNDICE

Explicação e advertência 7

1.^a PARTE

CONTRIBUIÇÃO À EPIDEMIOLOGIA

I — Índices de morbidade	15
II — Índices de mortalidade	22
III — Dados meteorológicos	32

2.^a PARTE

CONTRIBUIÇÃO À PROTOZOOLOGIA

I — Dados pessoais de investigação protozoológica	43
II — Provas de esplenocontração	46
III — Pesquisas sistemáticas	48
IV — Outros dados protozoológicos	49
V — Formas clínicas relacionadas às espécies de plasmódios	54

3.^a PARTE

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO CLÍNICO DO PALUDISMO

I — Estatística da 7. ^a Enfermaria	63
II — Paludismo-infecção e paludismo-doença	65
III — Sintomas clínicos do paludismo	73
IV — Percalços do diagnóstico de laboratório	88
V — Paludismo larvado	92
VI — Formas raras de impaludismo	97
VII — O quadro hermatológico	108
VIII — Tifo-malária	122
IX — Paludismo e tuberculose	125
X — Supra-renais e impaludismo	127
XI — Sôro-reações na malária	131
XII — Tratamento curativo	134
XIII — Tratamento Preventivo	156

4.^a PARTE

DA ÉTIOPATOGENIA DA FEBRE BILIOSA-HEMOGLOBINÚRICA

159

5.^a PARTE

O PALUDISMO E A AMAZÔNIA

I — O meio, os transmissores e os plasmódios	181
II — O homem e o paludismo	185
III — Surtos epidêmicos	188
IV — Saneamento — críticas e sugestões	190
V — A malária na economia amazonense	197
VI — Uma visada sôbre o futuro	199
VII — Conclusões	203
<i>Bibliografia</i>	205

EXPLICAÇÃO E ADVERTÊNCIA

Sou um seduzido pelas grandezas da Amazônia, principalmente pela grandeza do homem, cuja vida, raras exceções feitas, é uma odisséia inteiramente anônima.

O impaludismo é apenas um capítulo da extensa nosologia regional. A quantos, porém, sôzinho, êle já tragou, neste século de devastação que vem promovendo! Implacável, até agora indomado, vulnera a todos os organismos, de maneira mais ou menos definitiva. Nativos ou ádvenas, caboclos ou cearenses, homens que não sabem que são heróis, surpreendem, urbi et orbi, pela inesperada capacidade de resistir e teimar em viver. E a verdade é que sem saúde, e quase sem alimentação, vivem e lutam, construindo talvez — porque a experiência natural hodierna jamais será olvidada, na história social da Amazônia — o alicerce de uma grande civilização tropical não muito remota: a terra é fértil, tem sêde de amanhã, na sua adolescência virginal, e o mundo vai comportar, passado o desvario dos imperialismos e industrialismos atuais, novos territórios em que o homem seja mais humano e humanizado. Contemporâneamente, na Amazônia, o homem se desumanizou — tal a primitividade e a desfiguração que lhe comunicaram a insuficiência numérica, o êrro monstruoso de uma organização econômica medieval e a seleção diabólica das doenças. Também a falta de raízes do homem à terra é evidente na atividade dispersiva da indústria extrativa, que faz do operário um nômade. Em suma, o homem está, na Amazônia, à espera de uma fórmula avançada de organização e de progresso. Para um meio diferente e juvenil, em que a corrução das endemias não se comunicou aos corações, é preciso que venha um novo sentido de vida, com novos ideais e novas realizações. Isto, em unísono, sentimos os que mourejamos na planície, indiferentes às diretrizes caducas de certos estadistas supostos. Também as arremetidas cíclicas e pruriginosas de inte-

*gração do vale amazônico já não causam o abalo mínimo na esqui-
sita humanidade da hiléia.*

*O que há atualmente na Amazônia, dos pontos de vista social
e sanitário, é triste e realmente lastimável. No grande drama, pro-
curei focalizar um aspecto doloroso — o paludismo.*

*Para mim, no final de não pequena observação e acurada
meditação, ainda é um tema pontilhado de incógnitas: clínicas, te-
rapêuticas, biológicas e epidemiológicas. Daí a insegurança de cer-
tos conceitos aqui expendidos: se entre os próprios malariólogos
não há unidade de vistas (longe disto, até), e são muitos d'elles téc-
nicos perfeitos, como poderia um médico de província trazer idéias
definitivas, num simples ensaio, como este? Não tinha, como não
tenho, elementos pessoais para aprofundar o estudo de tantas ques-
tões em aberto, de referência ao paludismo; não tenho, ademais, a
necessária preparação de patologia experimental.*

*Também não há, muitas vèzes, serenidade e ordem no que es-
crevi. Já um escritor laureado (Aurélio Pinheiro), batizou a Ama-
zônia de "gleba tumultuária"... Sòmente Araújo Lima, todavia,
no livro nunca louvado bastante, "Amazônia — a Terra e o Ho-
mem", em que consumiu quarenta anos de vida e de observação,
pôde lograr a desejada serenidade, alcançando mesmo o mais per-
feito equilíbrio, entre todos que trataram de problemas amazôni-
cos, principalmente em relação a Euclides da Cunha, cujos estudos
e depoimentos foram os mais tumultuosos. E o pior é que Euclides
deixou uma tatuagem em todos os que tentaram aprofundar-lhe o
conhecimento...*

*Minha intenção foi registrar uma situação de horror, dentro
de fatos concretos, que estiveram ao alcance de meus olhos de
profissional, de uma visada lamentavelmente curta.*

*Levei ao Rio, em viagem de tratamento e repouso os elemen-
tos para a feitura das três primeiras partes desta memória. (A*

quarta parte já estava escrita, apenas foi reajustada e acrescida na casuística. A última foi escrita para o Congresso dos Problemas Médico-Sociais de Após-Guerra, da Bahia). Em vinte dias as rabisquei como se as páginas se enchessem à maneira de um transbordamento invernos e desmedido do próprio Amazonas. Há muita deficiência, que eu mesmo reconheço, nas observações e na discussão dos casos, além de algumas aparentes contradições. Quanto a estas, invoco para justificá-las o princípio de que a clínica não tem a imobilidade das ciências exatas, e as condições individuais, variáveis, só o médico, em frente ao caso, pode ajuizar.

A parte da epidemiologia falha num ponto fundamental: mosquitos. Quis apresentar, porém, dados pessoais, decorrentes de estudos, investigações e estatísticas próprias. E sobre os anofelíneos nenhuma contribuição tinha eu.

Também desejo salientar que não é fácil aos profissionais da medicina no Amazonas grande safra de estudo, porque trabalham demasiadamente, numa terra em que há muita doença, poucos proventos e um alto custo de vida. E o clima — perdoe-me o mestre Afrânio Peixoto — o clima desajuda... Aos bochornos de um meio-dia ou de uma noitinha, não há esforço que vença a apatia em face aos mais belos capítulos da medicina... Acresce que os livros, em razão da distância e da pobreza, se tornam quase inacessíveis.

Para a bibliografia deste trabalho, escrevi cartas, fazendo consultas, a alguns mestres do Sul, cujo tempo é curtíssimo, não permitindo dêem atenção a correspondências sem interesse... O professor Peregrino Júnior teve a gentileza, porém, de me responder, dando-me a conhecer os seus trabalhos sobre insuficiência suprarrenal: a solicitude do ilustre homem de letras e de ciência, por ser solitária, me surpreendeu e cativou.

Meus amigos, o Prof. Jorge Leocádio de Oliveira, docente de clínica-médica na Faculdade da Bahia, e o Doutorando Jorge Alberto Mendes, do Hospital São Sebastião do Rio, fizeram-me o favor inigualável de emprender buscas e dar-me indicações, que suprissem as insuficiências de meus conhecimentos e amparassem as minhas observações. A ambos, o meu mais vivo e caloroso agradecimento.

Devo entretanto acrescentar que ninguém teve interferência na realização de minhas notas sobre o paludismo na Amazônia. O tema e a procedência, e a autoria exclusivamente minha do que aqui está expresso, eu sei que constituem os únicos méritos do meu esforço — se isto pode ser merecimento. José Florêncio da Cunha Batista e Lázaro Baumann — o primeiro irmão germano e ambos pelo espírito — deram-me o prazer de uma revisão do texto, fazendo proveitosas observações. Deram-me também o prazer, e mais, a honra, de uma leitura do original, os Professores Dauró Mendes, Hamilton Nogueira, Heraldo Maciel, J. V. Colares e Heitor Fróis.

Falando do paludismo na Amazônia, apresentei dados relativos a Manaus, quase com exclusividade. E não está de todo errado. Porque Manaus, onde há umas certas condições de higiene e uma relativa obra de educação, reúne, igualmente, as condições de todo o vale: cercada de água, sem defesa sanitária eficiente no próprio centro urbano, longe de uma cidade higienizada, tendo em seu interior grandes reservatórios naturais, trabalhados, antes, pelo Serviço de Malária, chefiado por Alberto Carreira da Silva, e agora pelos técnicos do SESP — que não os conseguiram sanear — nos quais abundam o argyritarsis, o grupo tarsimaculatus, o albitarsis, e, pior que todos, o darlingi; ponto de convergência de todos os doentes do interior; erguida no meio da selva; — a capital do Amazonas é um misto de metrópole e zona rural. Por isto se justifica que a tuberculose (“doença da civilização”) se some à malária (“doença rural”), que foge diante da civilização, para operarem, as duas, a dizimação chinesa, pausada, metódica, a fogo lento, de sua população indefesa. O que acontece em Manaus, no que diz respeito à saúde pública, é portanto a miniatura do que vai pela hinterlândia bárbara e quase deserta.

Precisamos, sim, reagir e derruir o prejuízo das fronteiras estaduais na Amazônia — planície imensa de caracteres gerais monotonamente semelhantes: porque considerar os seus problemas

comuns, com o rótulo falso, de amazonenses, paraenses, acreanos, etc. ?

Na vida agitada que tenho, e mesmo para satisfazer à minha "necessidade" própria, as notas perdem a feição tabelioa de que já falou Berardinelli. E à carência de meios, até mesmo de colaboração de enfermos, as observações, tôdas feitas por mim, incluindo quase todos os exames de laboratório, se mostram incompletas e falhas, justamente em pontos nos quais não deviam falhar e ser incompletas.

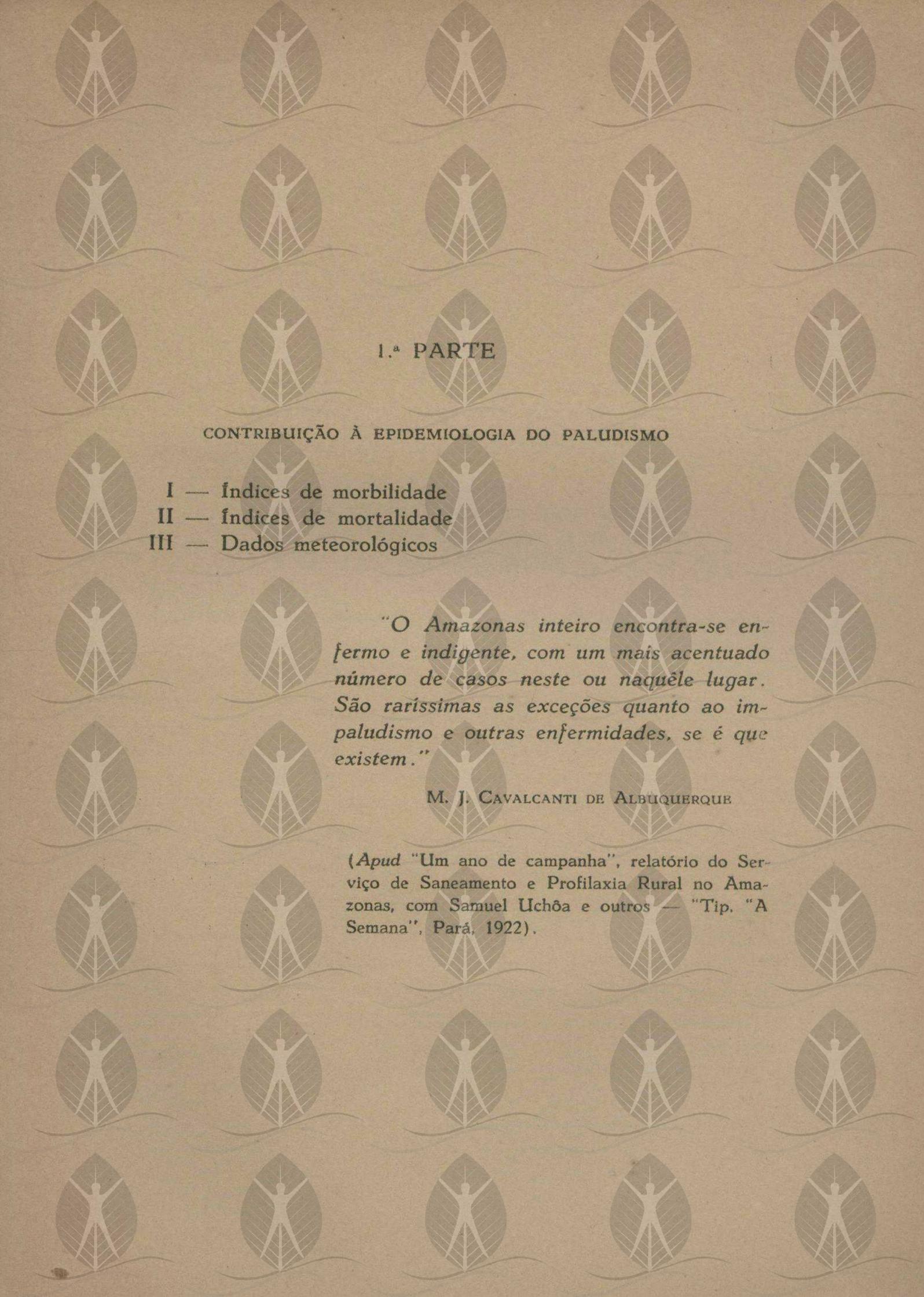
Quando leio, por exemplo, a monografia de Moreira da Fonseca, sôbre "Formas nervosas do impaludismo", com larga cópia de exames, dados e até necroscopias, além de uma bibliografia de 317 citações, em várias linguas, fico a me localizar, com segurança, no julgamento da classe médica brasileira, sem veleidade nem inveja, — sômente admirando e me curvando aos que sabem e podem fazer mais e melhor que eu.

Preocupei-me, porém, com os dois sentidos — clínico e social — da malariologia, e não vacilei em trazer a público as minhas modestas observações, em que procurei ser intransigentemente verdadeiro.

Cumpro, desta forma, uma velha dívida que tenho para com Adriano Jorge, o maior médico do Amazonas, sugerindo o meu nome, afinal aceito, para relatar o tema de "paludismo", no II Congresso Médico Amazônico, que se deveria reunir em Manaus, nos fins de 1941. Por motivos cuja responsabilidade não me cabe, o certame ficou transferido sine die, e os médicos da Amazônia continuam ainda um segrêdo para a classe, no Brasil...

Almir Pedreira, cujo tino clínico invejável só se poderá medir pela bondade e pela fidalguia, que lhe são inatas, me abriu as portas de sua enfermaria, na Santa Casa, dando-me ampla liberdade para trabalhar. Os demais colegas de Manaus, à frente o grande, lealdoso e boníssimo Adriano Jorge, representaram a força catalítica dêste trabalho, realizado com as achegas que o convívio amigo de todos me proporcionou. Agradeço-lhes, penhorado, inclusive o estímulo incomparável dos que não acreditaram em mim.

DJALMA BATISTA



1.ª PARTE

CONTRIBUIÇÃO À EPIDEMIOLOGIA DO PALUDISMO

- I — Índices de morbidade
- II — Índices de mortalidade
- III — Dados meteorológicos

“O Amazonas inteiro encontra-se enfermo e indigente, com um mais acentuado número de casos neste ou naquêlo lugar. São raríssimas as exceções quanto ao impaludismo e outras enfermidades, se é que existem.”

M. J. CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE

(*Apud* “Um ano de campanha”, relatório do Serviço de Saneamento e Profilaxia Rural no Amazonas, com Samuel Uchôa e outros — “Tip. “A Semana”, Pará, 1922).

ÍNDICES DE MORBILIDADE

A capital amazonense está situada à margem esquerda do rio Negro, a 18 km. cêrca da sua embocadura, a 3° 08'30" de latitude Sul e 60° de longitude Oeste de Greenwich, numa altitude média de 26 metros. Sua fisionomia nosológica reflete, mais ou menos, a de todo o Estado, considerada a direção centrípeta da vida da planície amazônica, que gira em tórno de Manaus e Belém. Por outro lado, sem temor de êrro grosseiro, pode-se buscar no movimento do único hospital-geral da metrópole rio-negrina, o instantâneo de sua patologia. Foi o que me pareceu oportuno realizar, de comêço, ao me propor o estudo do problema da malária. Revisei, pessoalmente, uma a uma, tôdas as papeletas da Santa Casa de Misericórdia, e obtive, de referência ao quadriênio 1940-43, no qual labutei em Manaus — primeiro de minha vida profissional — os dados aqui enumerados, que representam verdadeiros índices de morbidade.

O quadro n.º 1 mostra o movimento global do hospital no quadriênio em apreciação, através das altas, e o quadro seguinte (n.º 2), apresentado no gráfico 1, o total das altas de impaludados, com o respectivo porcentual, nu'a média de 17,2 — o que quer dizer, em números redondos, que 1/5 das causas de internamento na Santa Casa de Manaus cabe ao paludismo.

Vejam os agora a distribuição dos doentes segundo o mês do internamento, observando os números do quadro 3, que não coincidem exatamente com os do anterior, atendendo a que ficam internados, muita vez, doentes que só têm alta no ano ou nos anos subsequêntes, curtindo, no hospital, transformado em abrigo, tôda a seqüência de complicações pós-maláricas e mesmo da malária crônica (ao quadro 3 correspondem os gráficos 2 e 3, neste representada a média mensal de internamentos).

ALTAS

(QUADRO N.º 1)

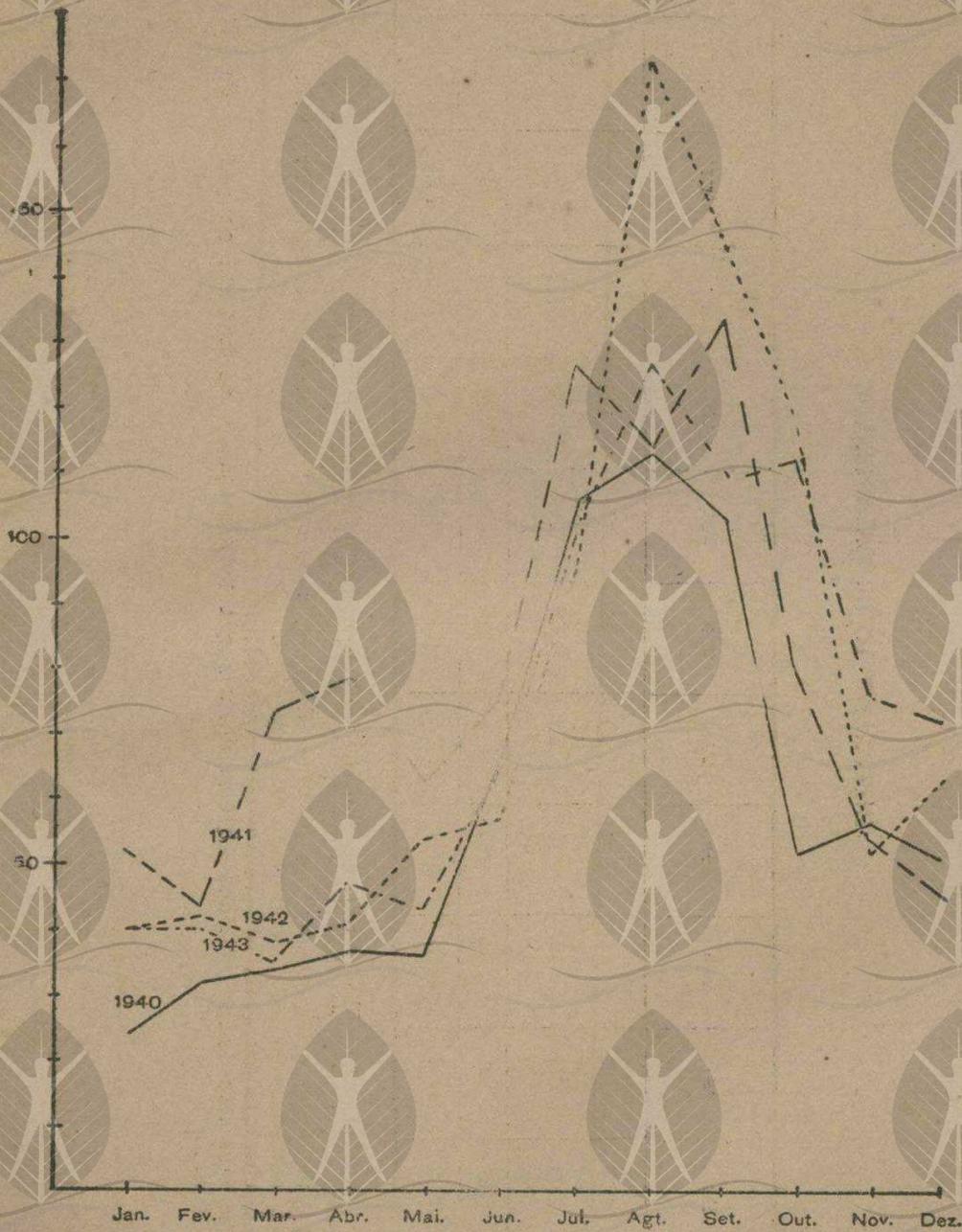
	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	SOMA
1940	329	322	379	355	361	388	549	442	405	333	395	369	4 617
1941	392	354	472	431	381	394	448	426	455	442	402	424	5 021
1942	386	463	431	380	451	461	450	549	503	490	369	430	5 363
1943	395	358	394	389	352	485	485	499	439	463	354	371	4 984
SOMA.....	1 502	1 497	1 676	1 555	1 545	1 728	1 932	1 916	1 802	1 728	1 520	1 594	19 985
MÉDIA.....	375,5	374,2	419	388,8	386,2	432	483	479	450,5	432	380	398,5	4.996,2

ALTAS DE DOENTES DE PALUDISMO

(QUADRO N.º 2)

	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	TOTAL	%
1940	24	32	34	37	36	67	106	113	103	52	57	51	712	15,42
1941	52	44	74	79	62	75	127	114	134	80	54	45	940	18,69
1942	40	42	38	41	54	57	95	174	148	118	52	63	922	17,1
1943	40	40	35	47	43	64	101	127	109	112	76	72	866	17,3
SOMA.....	156	158	181	204	195	263	429	528	494	362	239	231	3 440	17,2

HOSPITAL DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MANAUS
GRÁFICO DAS ALTAS DE MALARIENTOS
(1940 — 1943)



Média Mensal
dos 4 anos

Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Agt.	Set.	Out.	Nov.	Dez.
39,00	39,50	45,25	51,00	48,75	60,75	107,25	132,00	123,50	90,50	59,75	67,75

Média
anual:
860

INTERNAMENTO DE MALARIENTOS

(QUADRO N.º 3)

	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	TOTAL
(1) 1940	27	35	34	36	40	99	104	116	99	52	58	43	743
(2) 1941	49	46	71	74	67	99	138	119	110	67	50	36	926
(3) 1942	49	34	40	36	62	60	123	183	141	85	51	66	930
(4) 1943	32	32	41	37	45	80	99	134	123	99	66	39	827
SOMA.....	157	147	186	183	214	338	464	552	473	303	225	184	3 426
MÉDIAS.....	39,2	36,7	46,5	45,7	53,5	84,5	116	138	118,2	7,7	56,2	46	856,5

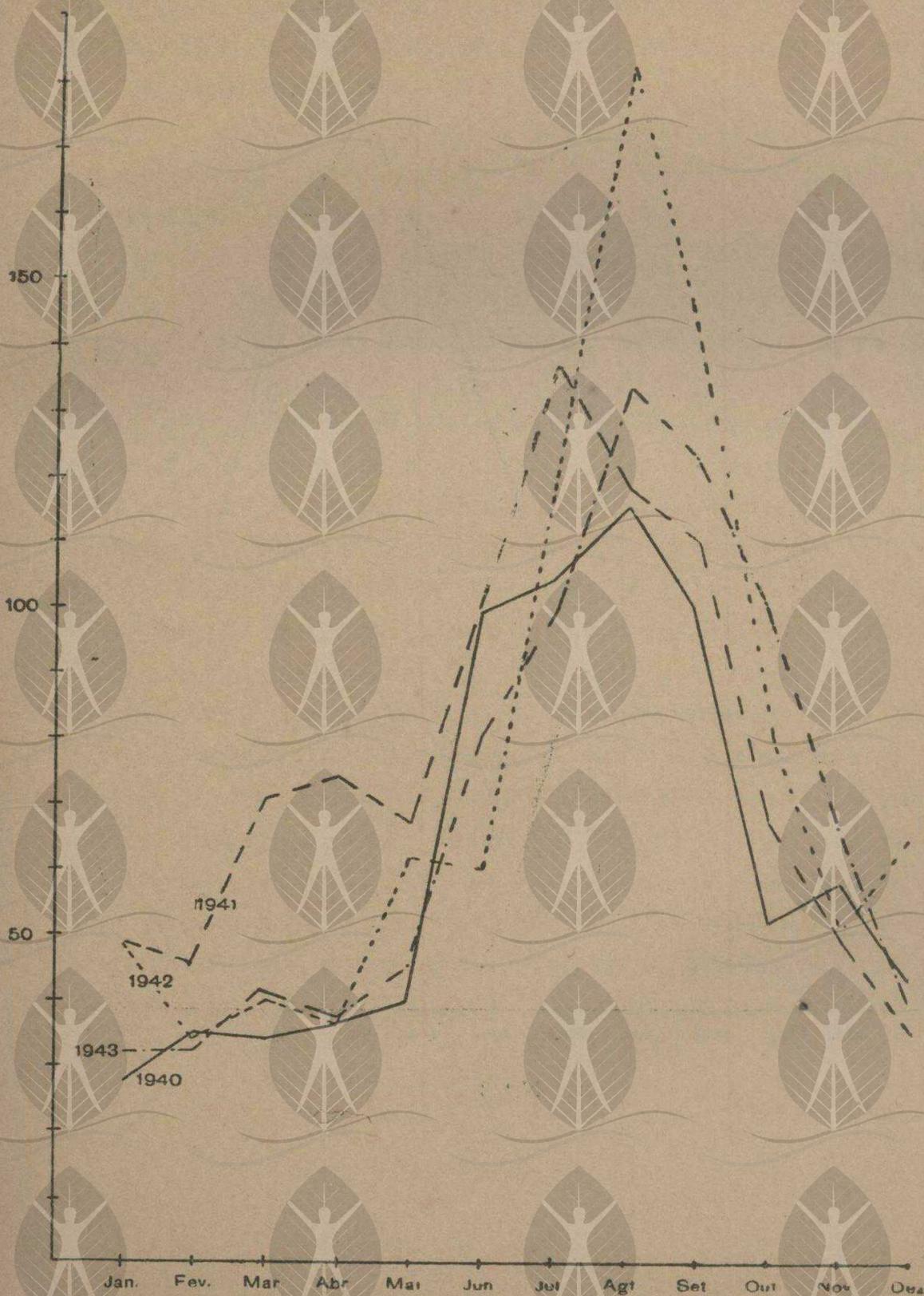
(1) Em 1940 tiveram alta, outrossim, 17 impaludados que entraram no ano anterior. O total de altas não coincide com o de entradas porque esses 17, vindos de 1939, não foram computados, e bem assim 38 doentes, entrados em 1940, só saíram no ano seguinte, figurando, portanto, neste quadro, no cômputo de 1940, e no outro de altas, no cômputo de 1941.

(2) 25 doentes, entrados em 1941, só tiveram alta em 1942.

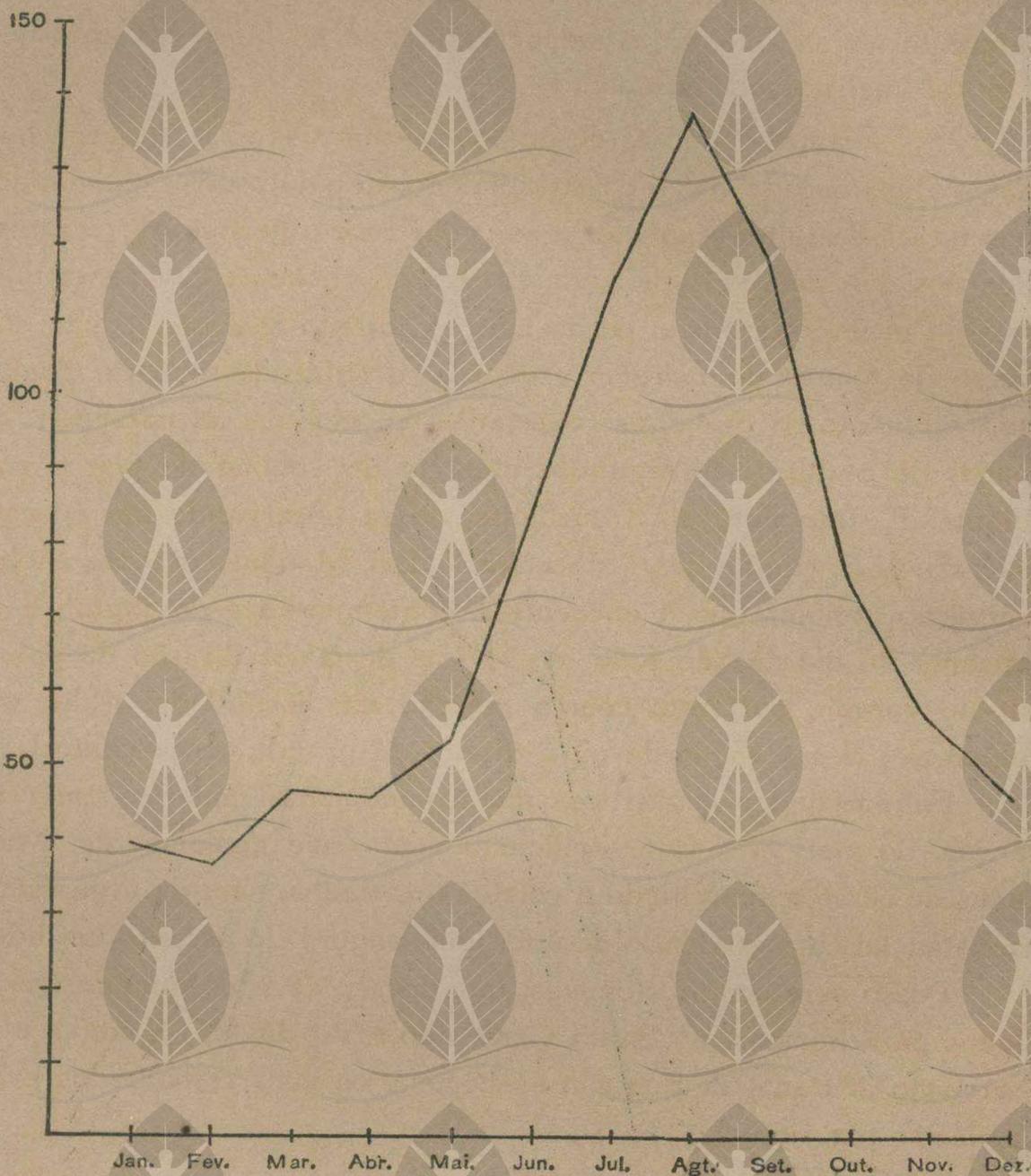
(3) 33 doentes, entrados em 1942, só tiveram alta em 1943.

(4) Nestes números não estão incluídos aqueles doentes que permaneceram no hospital ao romper de 1944, e cujas papalelas não foram examinadas.

HOSPITAL DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MANAUS
GRAFICO DO INTERNAMENTO DE IMPALUDADOS
(1940 - 1943)



HOSPITAL DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MANAUS
GRÁFICO DA MÉDIA DE INTERNAMENTO DE IMPALUDADOS
(1940 — 1943)



Dos números e gráficos precedentes tiram-se, de pronto, duas conclusões importantes, do ponto de vista epidemiológico :

1.^a — O surto palúdico anual mais intenso, entre 40-43, foi no ano de 1942, o que não se poderia deduzir somente com o exame do quadro seguinte (n.º 4), da mortalidade, no qual o número referente àquele ano, foi o menor verificado no lapso em apreciação, tal analisaremos adiante.

2.º — Entre os meses de junho e outubro se observa, em Manaus, o máximo da curva de morbidade do paludismo, culminando nos meses de julho e agosto, a coincidir com o período de vazante dos rios. Há uma periodicidade rítmica na enchente e vazante dos rios da bacia amazônica; os da margem direita têm um regime diverso de alguns da margem esquerda, destacando-se o rio Branco : enquanto os primeiros começam a encher, em as nascentes, a partir de outubro, os segundos crescem de volume de março em diante. E, fato notável, a enchente vai se observando em épocas sucessivas, a contar das "cabeceiras". Em Manaus, registra a observação popular que a enchente é contemporânea do Natal, e a vazante do dia de São João. As épocas de maior difusão do paludismo variam, portanto, com a posição das localidades (alto ou baixo-rio; rios à esquerda ou à direita da grande corda central).

Faltam dados estatísticos do acometimento malárico em crianças, do mais alto valor epidemiológico : não dispomos em Manaus de serviço aparelhado a coletar tais dados, nem de organismo assistencial cuja atividade dê uma idéia segura do assunto em lide.

Posso acrescentar, ademais, que apesar de mais numerosos os leitos para homens, na Santa Casa, não resta dúvida, à minha observação acurada, de que são os homens os mais trabalhados pela moléstia plasmodial.

II

INDICES DE MORTALIDADE

Graças à obsequiosidade cativante do Dr. Benedito Bezerra, diretor da Bioestatística do Departamento de Saúde, pude obter os números referentes ao obituário dos 22 anos últimos, em que se comparam as duas maiores causas de mortalidade (paludismo e tuberculose), resumidas no gráfico 4, em relação ao total de falecimentos :

(QUADRO N.º 4)

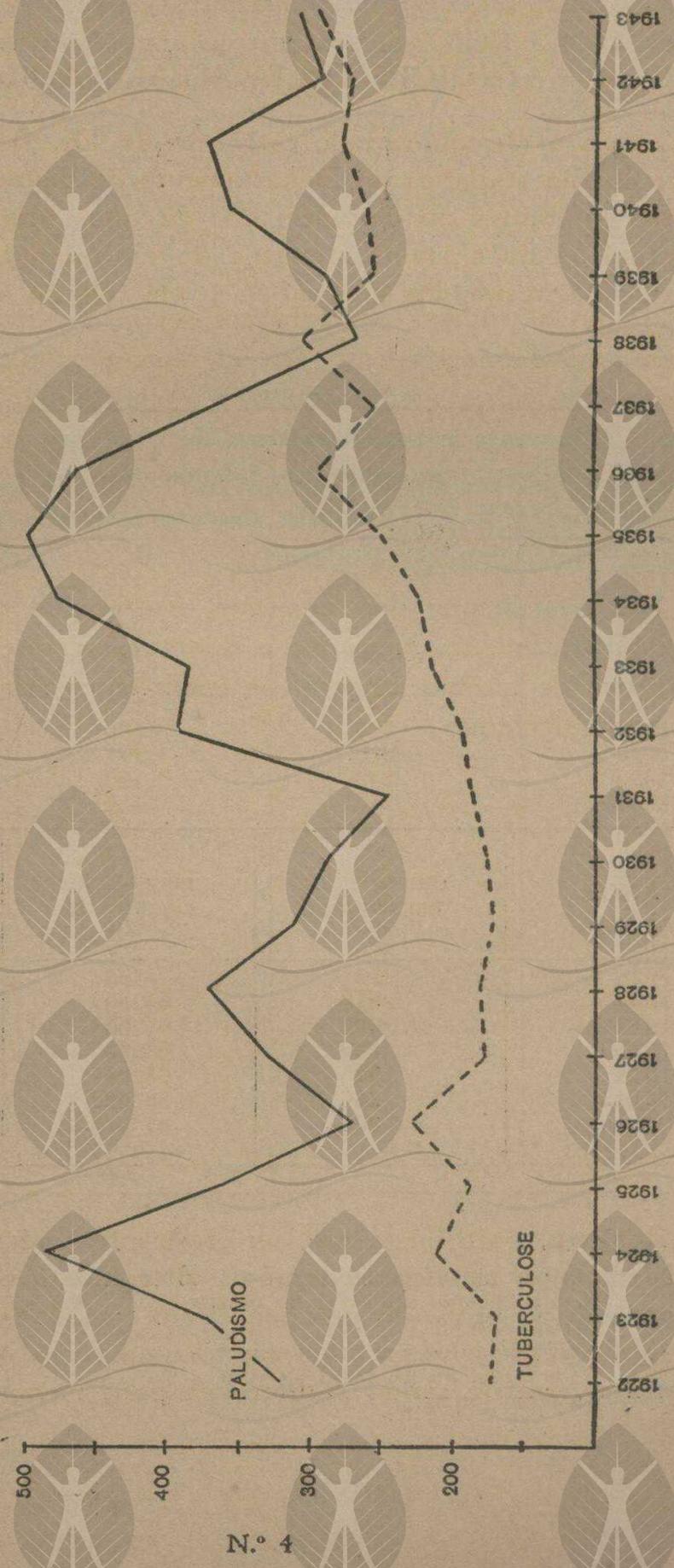
ANOS	PALUDISMO	TUBERCULOSE	TOTAL
1922	323	173	1.269
1923	376	169	1.439
1924	485	211	1.515
1925	360	189	1.539
1926	268	228	1.624
1927	332	176	1.362
1928	372	180	1.424
1929	310	171	1.314
1930	289	176	1.372
1931	247	187	1.216
1932	396	193	1.577
1933	387	214	1.927
1934	479	222	1.699
1935	502	250	1.815
1936	466	294	1.894
1937	375	257	1.712
1938	272	305	1.980
1939	293	256	2.002
1940	359	260	1.896
1941	375	277	1.927
1942	296	271	2.182
1943	309	293	2.169
SOMA.....	7.871	4.952	36.754

R E S U M O

Total de óbitos por PALUDISMO (22/43).....	7.871
% em relação ao total de óbitos.....	21,41
Média anual.....	357,7
Total de óbitos por TUBERCULOSE.....	4.952
% em relação ao total de óbitos.....	13,47
Média anual.....	225

GRÁFICO COMPARATIVO DA MORTALIDADE POR PALUDISMO E TUBERCULOSE

(1922 — 1943)



O quadro de coeficientes de mortalidade por 100.000 habitantes, de 1924 a 1938, apresentado no importante trabalho de Scorzeli Jr. e Carreira da Silva ("O problema da malária em Manaus" — 1), tem um vício fundamental, baseado que está o cálculo numa população em volta de 100.000 almas, que é a de todo o município de Manaus, enquanto a cidade pròpriamente dita, à qual se referem os dados do registro civil (zonas urbana e suburbana) tem uma população em tórno de 65.000 pessoas. Idêntico fato se observou com os índices por tuberculose; e em virtude dêle a posição da capital amazonense, entre as demais cidades brasileiras, era inteiramente falsa, por traduzir u'a mortalidade aparentemente baixa: felizmente o senso crítico, deveras arguto, de Celso Caldas, pôs a questão nos devidos têrmos, em um relatório, que precisa ser divulgado e conhecido, de alto interêsse para a nosologia regional, da Delegacia Federal de Saúde do Amazonas.

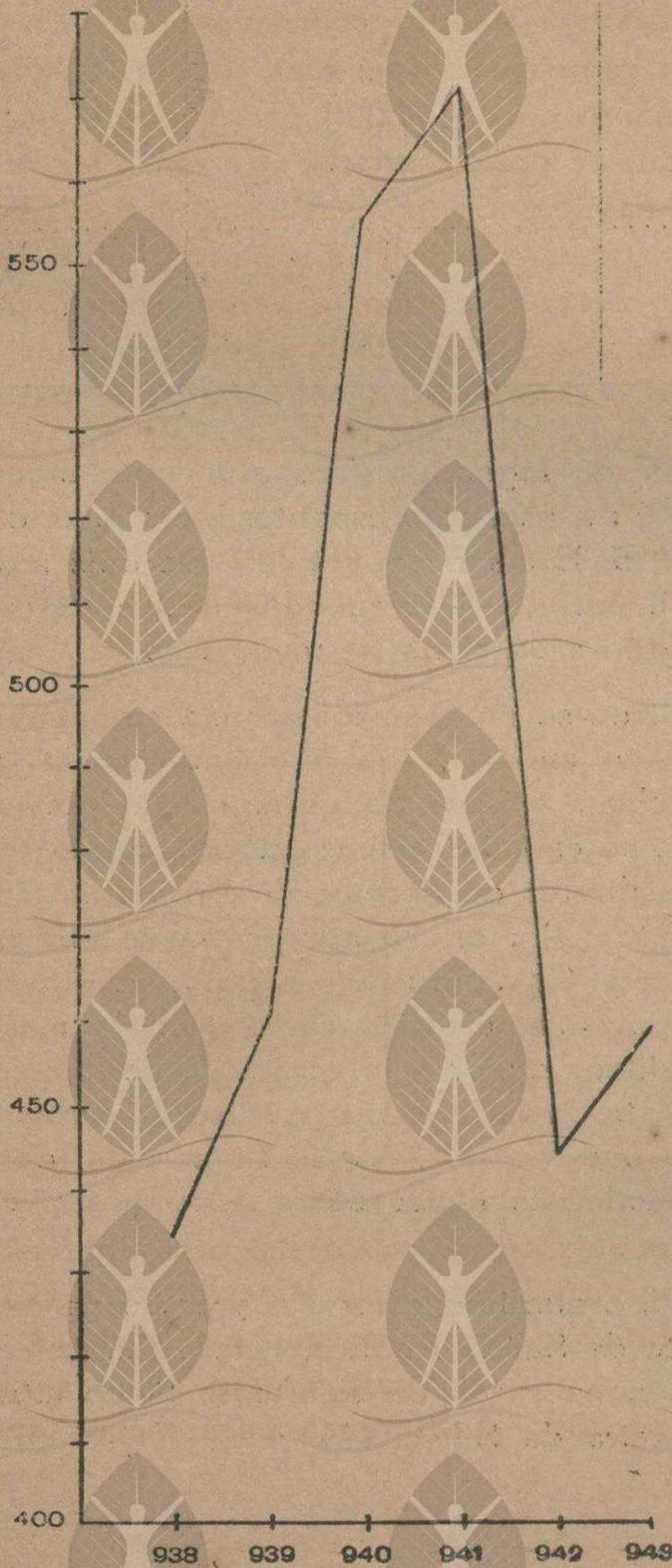
Por não dispor dos números exatos das populações, obtidos estatisticamente, limito-me a apontar, adiante, no quadro 5 e no gráfico do mesmo número, os coeficientes relativos a 1938-43, por mim calculados:

(QUADRO N.º 5)

ANOS	ÓBITOS POR PALUDISMO	POPULAÇÃO DA CIDADE	COEFICIENTE DE MORTALIDADE POR 100.000 HAB.
1938	272	62.564	434,7
1939	293	63.614	460,5
1940	359	64.639	555,3
1941	375	65.664	571,0
1942	296	66.689	443,8
1943	309	67.543	459,1

Registro, para ilustração, os coeficientes aparecidos no Boletim Mensal do Serviço Federal de Bioestatística (2), relativos a um decênio do obituário por paludismo em Manaus, separados os relativos a 1938 e seguintes, para cotejo com os que venho de apresentar, corroborando a diferença para menos apontada:

**GRÁFICO DO COEFICIENTE DE MORTALIDADE
POR 100.000 HABITANTES EM MANAUS
(1938 — 1943)**



(QUADRO N.º 6)

ANOS	COEFICIENTE DE MORTALIDADE POR 100.000 HABITANTES	POPULAÇÃO EM QUE SE BASEOU O CÁLCULO
1932	419,1	94.491
1933	402,8	96.078
1934	490,5	97.666
1935	505,8	99.253
1936	462,1	100.841
1937	366,1	102.429
.....		
1938	261,5	104.016
1939	277,5	105.604
1940	334,0	107.191
1941	344,7	108.779

Verifica-se, desde logo, um fato altamente significativo, na análise do gráfico 4 : a ascensão espantosa, em pico, da curva, nos anos de 1924 e 1935. E como explicá-la ? De dois modos opostos — para um ano e outro, — resumidos nestes tēmos simples : *excesso de medicação e ausência de medicação.*

Em 1923 realizou-se no Amazonas uma campanha profilática intensíssima contra a malária, sob a orientação do grande sanitarista Samuel Uchoa, à base da quinização preventiva, então muito em voga, como está fartamente documentado nos relatórios notáveis do antigo diretor do Serviço de Profilaxia Rural, um dos quais tenho presente (3) : ora, a administração em grosso do alcalóide de Pelletier e Caventou deu lugar à modificação esporádica de terreno, com uma esterilização fugaz do mesmo, responsável pela receptividade maior à infecção, desde que foi retirada a medicação impediante do ciclo esquizogônico do parasito. Isto, que me foi esclarecido por Aristides Celso Limaverde, encontra pleno fundamento nas modernas idéias sôbre a premunição no impaludismo.

Já em 1934-35, o que houve foi a supressão da medicação antipalúdica, de parte da Saúde Pública, com o fechamento dos postos localizados na zona rural, consoante se lê no citado trabalho de Scorzeli e Carreira da Silva. (1)

Donde se prova — pela milésima vez — que nem “muito” nem “pouco”, nem “de mais” nem “de menos”. “*Ni jamais ni toujours*” — resume o aforismo célebre...

Para têrmo de comparação, transcrevo aqui as estatísticas de 1897-1906, publicadas pelo emérito tropicalista Dr. Alfredo da Mata (4), cujos 50 anos de vida científica têm sido consagrados à patologia amazônica, comparadas no gráfico 6 :

(QUADRO N.º 7)

ANOS	ÓBITOS POR MALÁRIA	ÓBITOS POR TUBERCULOSE
1897	512	69
1898	1.074	67
1899	710	68
1900	1.495	44
1901	614	62
1902	776	67
1903	766	79
1904	914	95
1905	525	121
1906	411	102
SOMA.....	7.797	774

Salienta Alfredo da Mata que, em 1906, o obituário geral diminuiu consideravelmente, donde o aumento da porcentagem de mortes por tuberculose, de 5,40 em 1905, quando os óbitos foram 121, para 6,70 no ano seguinte, com 102 óbitos.

No decênio em lide (1897-1906), observa-se uma alta mortalidade por impaludismo (42% do obituário geral, segundo o autor referido), todavia decrescente a curva respectiva; baixa, porém ascendente, a mortalidade tendo a tuberculose como causa. E o mesmo movimento prosseguiu décadas em fora, até que em 1938 as duas curvas se encontraram, em volta de 300 óbitos para uma e outra enfermidades. Vale recordar o êrro diagnóstico mais provável outrora, quando um estado febril qualquer era logo acoimado de palúdico, sem o discrimine obrigatório das outras entidades mór-bidas, de sintomas passíveis de confusão com a malária.

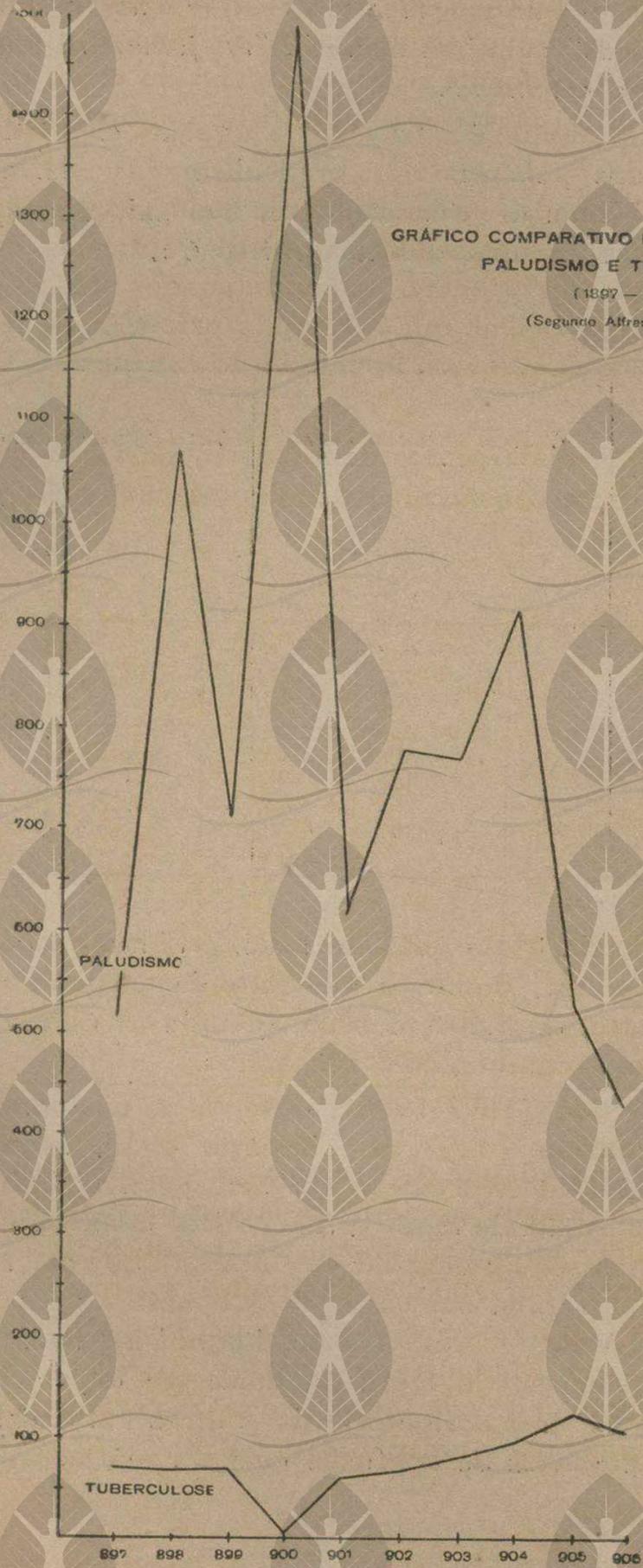


GRÁFICO COMPARATIVO DA MORTALIDADE POR
PALUDISMO E TUBERCULOSE

(1897 — 1906)

(Segundo Alfredo da Mata)

PALUDISMO

TUBERCULOSE

O fato foi, aliás, denunciado em todo o Brasil, na mesma época (1899), pelo insigne Francisco de Castro : "Pois se o diagnóstico se via em apuros e o doente a pouco trecho da cova, o impaludismo era a imagem do perigo e o sulfato de quinina o grito de socorro". (5)

A posição de Manaus, na mortalidade pela plasmodiose de Laveran, é inglôriamente destacada : primeira, entre as capitais brasileiras, com altos coeficientes, sô aproximados (e às vêzes ultrapassados) pelos de Belém, que é seguida pela Cidade do Salvador (6). Isto mesmo com o êrro apontado no cálculo dos citados coeficientes.

No período correspondente aos dados da Santa Casa apresentados (1940-1943), há a considerar os seguintes números e o gráfico 7 :

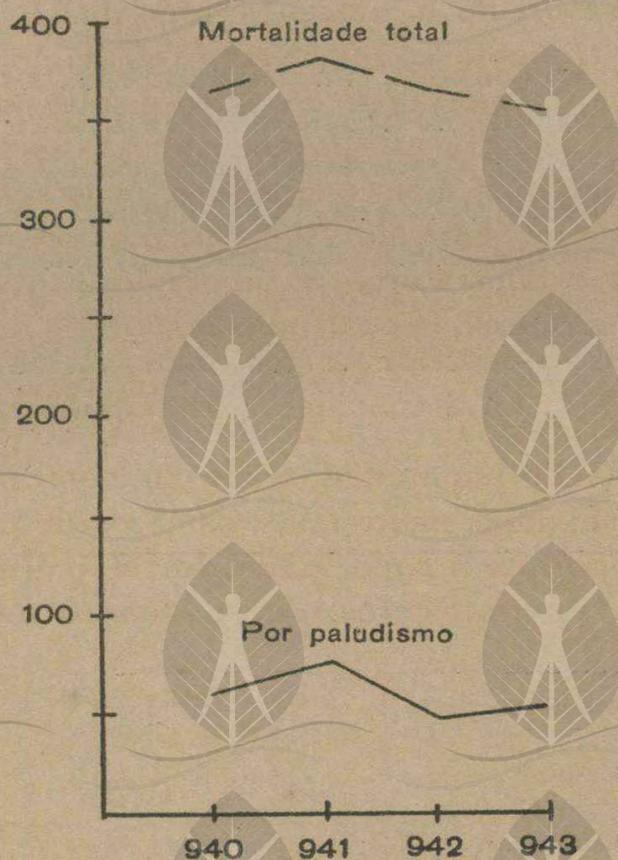
(QUADRO N.º 8)

	1940	1941	1942	1943
Total dos óbitos em Manaus	1.896	1.927	2.182	2.169
Por paludismo.....	359	375	296	309
Porcentagem.....	18,93	19,4	13,5	13,7
Coef. por 100.000 habitantes.....	555,4	571	443	459,1
População calculada.....	64.639	65.664	66.689	67.543
Total dos óbitos na Santa Casa.....	366	384	368	355
Por paludismo.....	61	76	49	54
Porcentagem				
a { dos óbitos por paludismo em Manaus.....	14,72	20,28	16,5	17,4
b { dos óbitos da Santa Casa..	16,66	19,92	13,3	15,2
c { dos internamentos por palu- dismo.....	8,2	8,2	5,2	6,5

Fica em evidência, diante dos elementos estatísticos precedentes, a tendência à diminuição da mortalidade por paludismo, em relação à mortalidade geral e à população (análise dos percentuais e dos coeficientes por 100.000 habitantes), o que se refletiu nos dados da Santa Casa, onde se verificou u'a média de 17% dos óbitos por malária, em Manaus, nos anos de 1940-1943, sendo importante notar a baixa cifra de falecimentos observados, em comparação aos internamentos : entre 8,2 e 5,2%.

GRÁFICO DA MORTALIDADE NA SANTA CASA

(1940—1943)



N.º 7

Ora, tudo isto, porque a malária é uma doença que acomete a muitos, porém "elegé" poucos para a eliminação definitiva : age a fogo lento, consumindo, a pouco e pouco, os a quem acomete e que não têm uma capacidade reacional satisfatória, a preciosa imunidade, para tolerar-lhe a presença sem dano. Faz a eliminação por etapas, em trabalho conjunto com as helmintoses (ancilostomose, ascaridiose, tricocefalose e oxiurose, que são as mais encontradas no Amazonas), as disenterias (a amebiana, verificada ultimamente a meúdo, é consequência da imigração que se vem desenvolvendo, para a chamada "batalha da borracha"), as gastroenterites tóxicas e alimentares, a tuberculose, a lepra, as avitaminoses, a "fome crônica" e o alcoolismo.

Os números provam a eficiência dos serviços de assistência médica do único hospital geral de Manaus, donde uma quantidade numerosíssima de impaludados sai clinicamente curada ou melhorada. E não são mais, muito mais, os casos de paludismo tratados na Santa Casa, porque a capacidade do estabelecimento se esgota, num máximo de internamentos, que o quadro n.º 1 põe na maior evidência.

III

DADOS METEOROLÓGICOS

Há que considerar, no estudo de uma doença claramente condicionada a fatores regionais, como o paludismo, os informes meteorológicos. Eles variam muito, na Amazônia, de ano a ano, de mês a mês, quase de dia a dia, — não no que tange à temperatura, mas relativamente à umidade e à precipitação pluviométrica, desta dependendo o regime do sistema circulatório fluvial e lacustre (lagos, igapós, etc.). Disponho dos elementos completos, referentes ao decênio 1931-1940, das estações meteorológicas de nove cidades dos Estados do Pará e Amazonas, e Territórios do Acre, Guaporé e Rio Branco (tôdas circunscrições que se encontram na bacia do rio Amazonas) : mostram unânimemente a completa discordância das observações meteorológicas entre lugares distantes. Vou apresentar os dados relativos a Manaus em três anos diferentes (os de 1931, 1933 e 1935), porquanto os valores transcritos nos gráficos 9, 10 e 11 não diferem nos demais anos do período 1931-40, quanto à temperatura centigrada, à sombra, e à umidade do ar, sendo possível, quase, decalcar os respectivos traçados. O mesmo não acontece com os valores da precipitação (R), variáveis em extremo, como dá notícia o quadro seguinte (n.º 9).

O máximo de precipitação, nos anos em apreciação, oscilando entre 252,1 mm e 578,1 mm (mais do dobro), esteve irregularmente entre janeiro e maio; e o mínimo, reduzido aos limites de 16,8 e 54,4 mm (menos do décimo dos valores máximos) entre julho e setembro, época igualmente da menor umidade do ar. Ora, já vimos que a maior incidência do paludismo em Manaus é entre junho e outubro, portanto na época de estiagem, de menor umidade e também de temperatura mais elevada (vide gráficos 8 e 9).

Todos os dados meteorológicos em apreciação me foram fornecidos pela Estação de Taperinha (Santarém), dirigida pelo Dr. Godofredo Hagmann, a pedido de meu amigo Dr. Pedro de Campos, climatologista de grande mérito e experiência.

Será que os fatores climáticos considerados influem na ativação da endemia? A resposta é clara : só atuam indiretamente.

(QUADRO N.º 9)

ANO	JAN.	FEV.	MARÇO	ABRIL	MAIO	JUNHO	JULHO	AGÓSTO	SET.	OUT.	NOV.	DEZ.	ANUAL
1931	189	252,1	287,9	218	200,1	87,7	16,8	66,5	91,3	100,5	157,7	108,1	1780,5
1932	321,6	253,4	284,4	138,8	100,2	74,3	30,6	25,2	78,6	69,0	47,5	225,9	1649,5
1933	234	239,6	398,7	436,7	171,7	137,7	92,6	43,5	64,6	112,9	193,7	319,2	2443,9
1934	325,7	255,4	331,6	455,1	283,0	134,7	68,3	45,1	54,4	174,9	109,6	308,6	2546,4
1935	199,2	348,8	578,1	385,0	331,6	139,9	39,0	42,7	55,6	94,0	255,9	202,0	2672,8
1936	365,3	205,0	146,0	266,4	92,1	57,4	37,3	22,7	46,2	103,7	196,8	119,3	1658,7
1937	149,6	214,2	249,2	192,7	500,5	97,2	78,6	34,1	86,0	225,9	50,1	181,1	2069,2
1938	356,0	267,3	306,7	306,1	185,9	59,9	47,8	99,6	49,4	81,1	275,0	301,3	2336,1
1939	402,7	309,2	195,1	195,9	199,1	75,0	89,6	34,7	28,0	29,5	250,0	222,6	2331,4
1940	229,7	167,2	108,8	266,5	147,9	81,2	20,0	51,5	89,9	120,0	97,2	179,0	

GRÁFICO DAS TEMPERATURAS MÁXIMAS, MÉDIAS E MÍNIMAS

(1931 — 33 — 35)

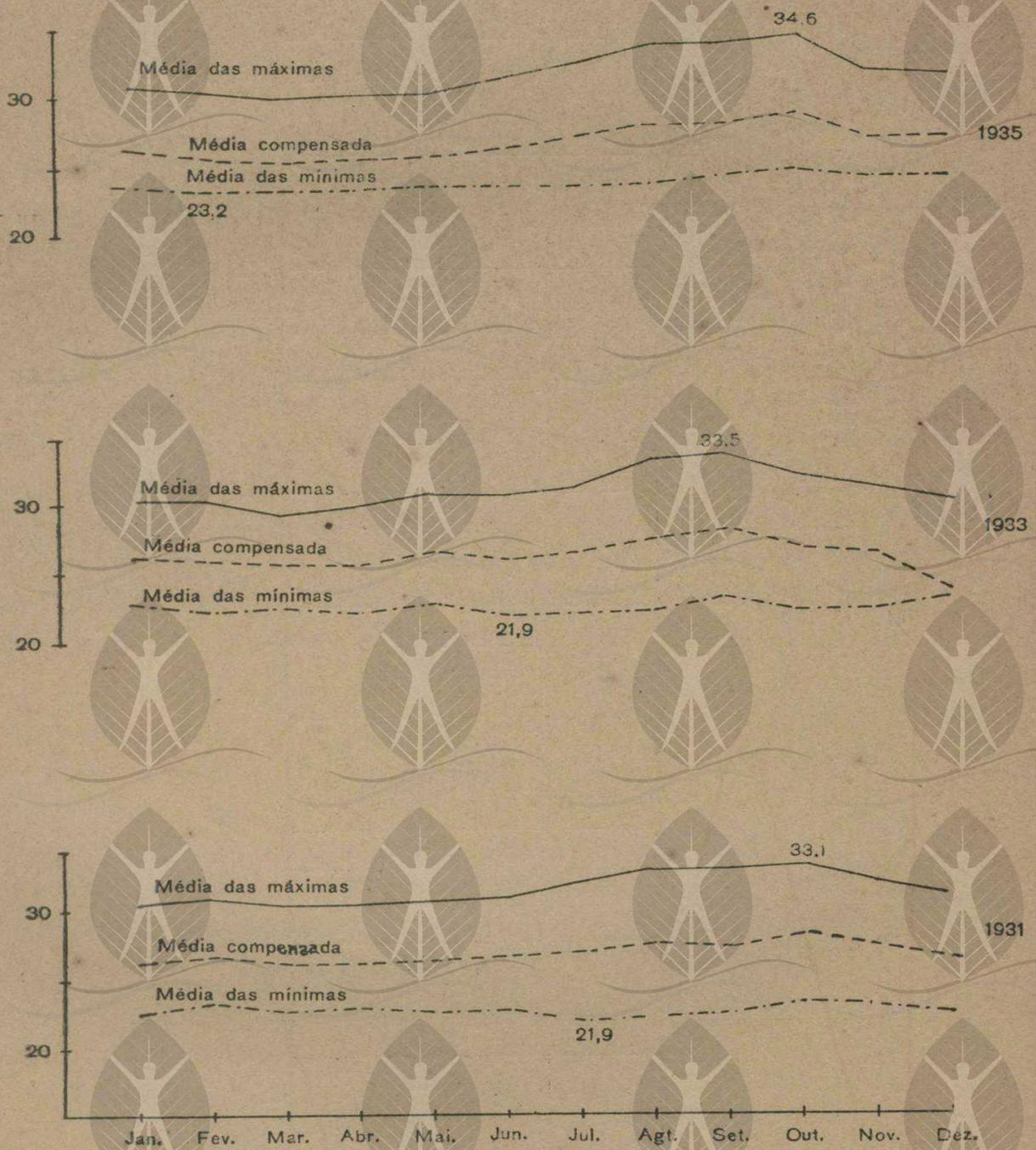
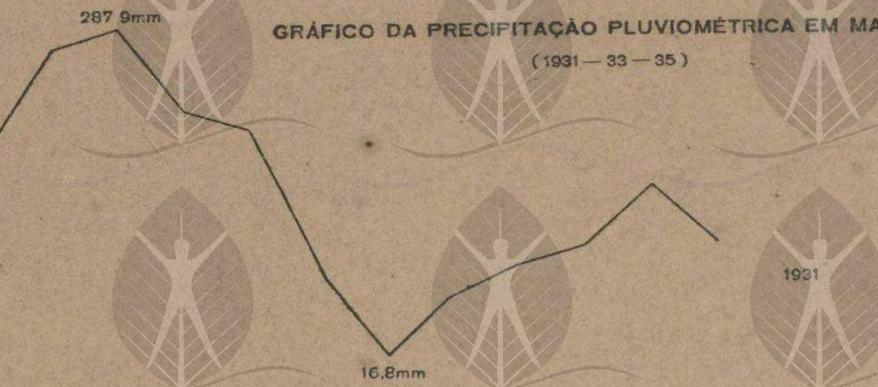
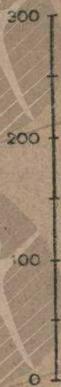
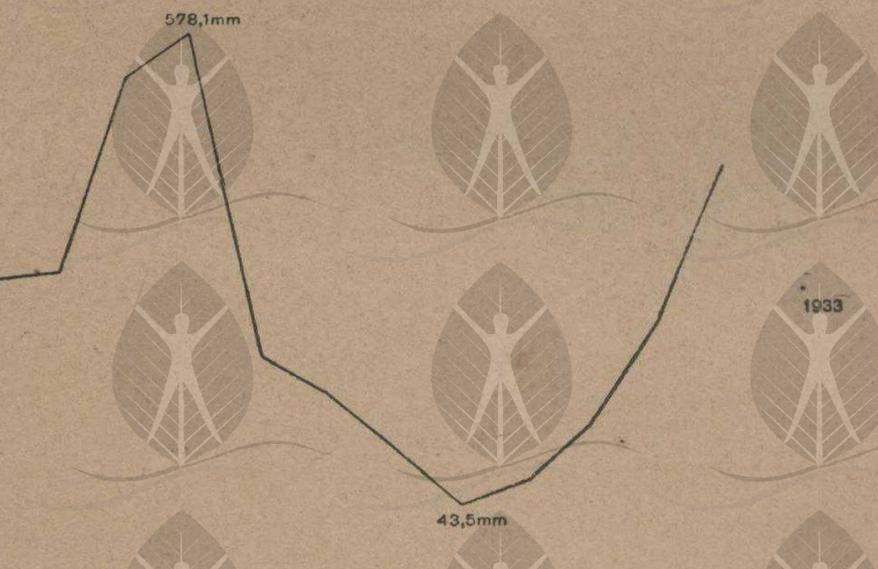


GRÁFICO DA PRECIPITAÇÃO PLUVIOMÉTRICA EM MANAUS
(1931 — 33 — 35)



1931



1933

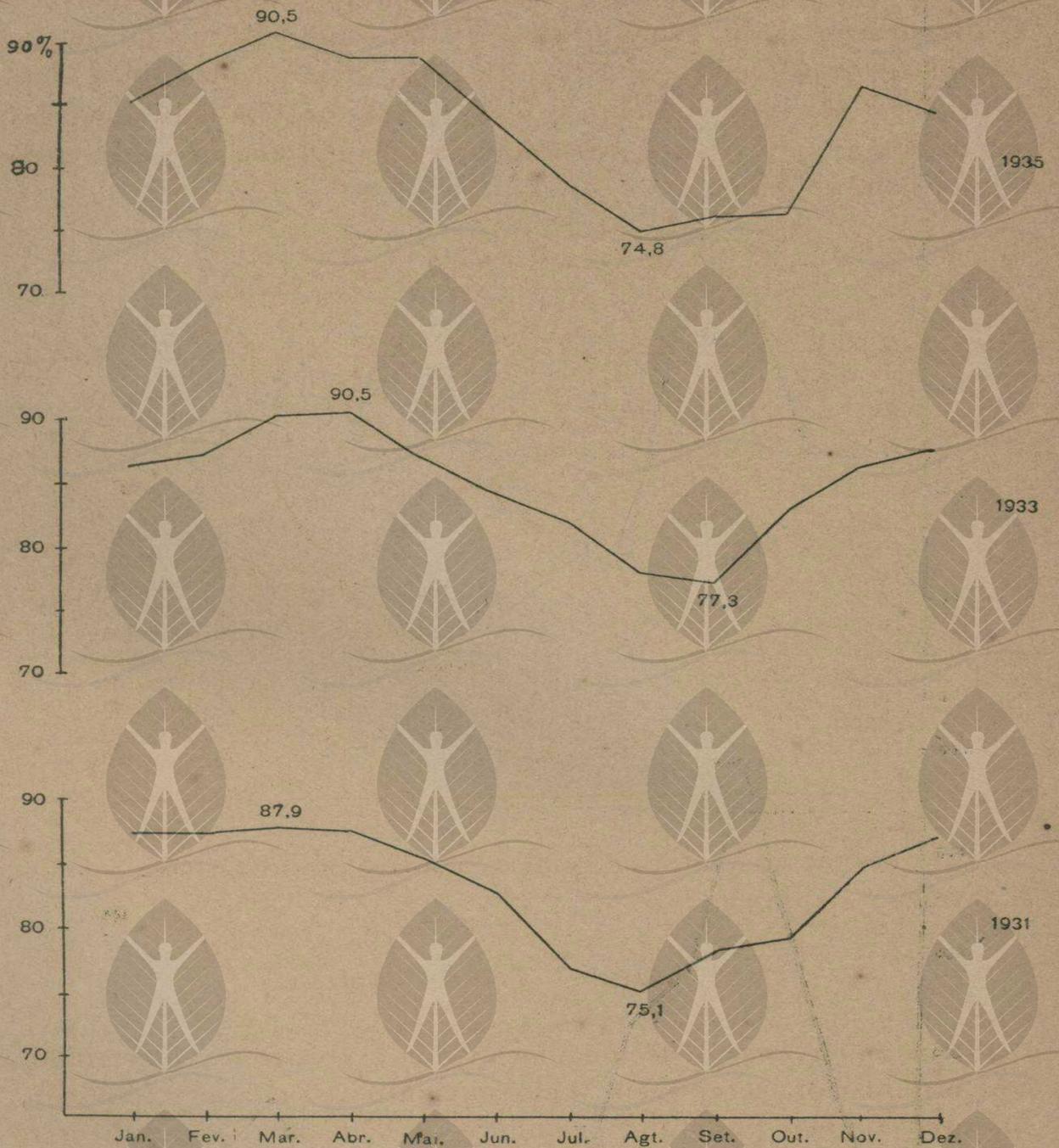


1935

Jan. Fev. Mar. Abr. Mai. Jun. Jul. Agt. Set. Out. Nov. Dez.

GRÁFICO DA UNIDADE RELATIVA DO AR

(1931 — 33 — 35)



Porque com a redução, a um mínimo, das chuvas, diminui o volume dos cursos de água; a ascensão progressiva da temperatura, a partir de junho, até atingir em setembro, outubro ou novembro, às máximas absolutas, aliada à diminuição, de 20%, aproximadamente, da umidade (vide gráfico 10) — tudo isto condiciona a maior evaporação da água, — formando-se, em consequência, coleções de água descontínuas e estagnadas, nos baixios e várzeas do grande dédalo, com a possibilidade de multiplicação das várias espécies de anofelineos.

MÁXIMAS ABSOLUTAS

(QUADRO N.º 10)

ANOS	TEMPERATURA	DATA
1931	35,5	5 de outubro
1932	37,2	9 de novembro
1933	36,4	21 de setembro
1934	36,7	17 de setembro
1935	37,8	3 de outubro
1936	36,9	10 de novembro
1937	36,3	18 de setembro
1938	35,2	27 de novembro
1939	36,4	10 de novembro
1940	35,2	.. de novembro

O que há, portanto, se relaciona ao segundo termo da cadeia malarígena de James :

Doente — vetor — são

É o maior ensejo de inoculação dos esporozoítos plasmodiais, nos organismos receptíveis, pelo aumento assustador dos transmissores alados. Para quem conhece a Amazônia, não são estranhas as “épocas de carapanã” (designação esta, regional, dos culicídeos que veiculam o impaludismo), coincidindo com a vazante e o período de mais rigor do “caluniado” clima da planície (o adjetivo pertence a Euclides da Cunha, que em torno ao tema, es-

creveu um dos mais fortes estudos de “À margem da história” — (7). Sobre o mesmo, Celso Caldas voltou a insistir, não em trabalho impressionista, porém baseado em dados meteorológicos, para concluir pela caracterização de duas fazes, uma de sete meses, de janeiro a julho (chuvas abundantes) — dias sofríveis e noites amenas; é outra de cinco meses, de agosto a dezembro, quente e desagradável durante os dias, mas perfeitamente tolerável sem grandes sacrifícios, sendo as noites razoáveis e as madrugadas ordinariamente boas (8).

Das Sinopses Estatísticas do Estado (9 e 10) extraio êstes algarismos, relativos a Manaus (quadros n.º 11, 12 e 13) :

PRESSÃO ATMOSFÉRICA

(QUADRO N.º 11)

ANOS	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
1937	1.004,7	1.006,2	1.005,2	1.006,7	1.007,1	1.008	1.008,6	1.007,2	1.007	1.006,2	1.004,8	1.004,4
1938	1.006	1.006,8	1.006	1.006,5	1.007,2	1.008,4	1.008,4	1.007,1	1.007,2	1.006,2	1.004,8	1.004,5

EVAPORAÇÃO TOTAL

(m/m)

(QUADRO N.º 12)

ANOS	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
1937	40,1	40,5	34,1	33,1	36,7	54,4	69	90,8	78,5	67,1	70	71,3
1938	38,5	31,9	38,4	35	43	53,1	62,1	66,9	79,6	67,3	55,7	49,3

INSOLAÇÃO TOTAL

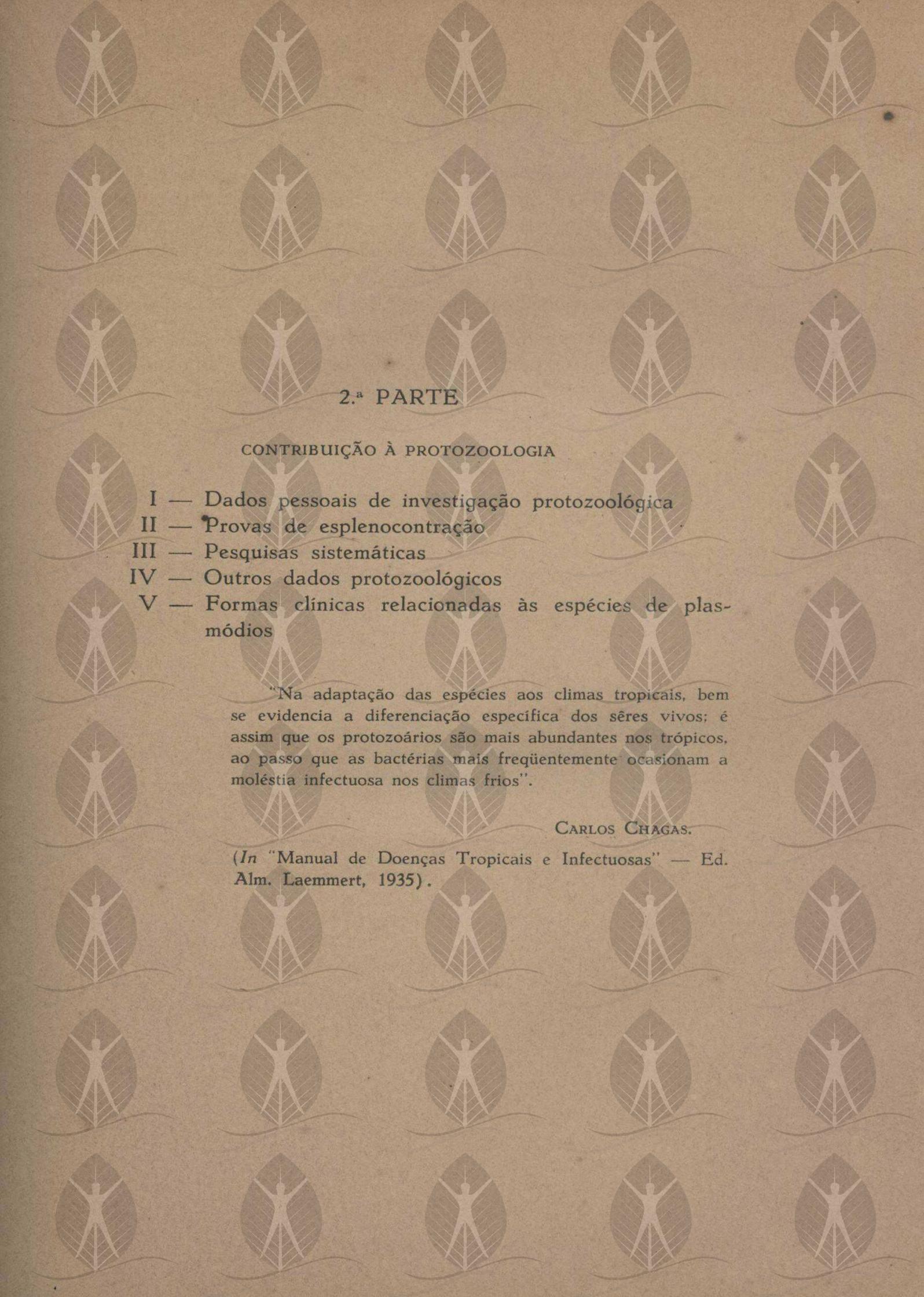
(horas e décimos)

(QUADRO N.º 13)

ANOS	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
1937	120,1	96,4	105,1	139,7	201,3	245,6	280,4	227,9	217,7	211,1
1938	127	105,9	115,6	115,9	180	205,4	249,3	254,5	207,6	180,3	168,4

Os ventos mais freqüentes, em 1938, foram o NE e o SE, com números totais de 151 e 123, respectivamente : o primeiro tendo a sua maior freqüência em março (dia 20) e o segundo em outubro e novembro (dia 22), cabendo o r corde da velocidade ao SE, que foi em m/seg., de 4,3 nos meses de agosto e setembro. O NE, a maior velocidade que teve foi de 3,6 no m s de junho.

Possivelmente   dire o dos ventos e sua velocidade, cabe a explica o de surtos pal dicos em ruas distantes dos criadouros de mosquitos, pela condu o d stes na ocasi o de soprarem.



2.^a PARTE

CONTRIBUIÇÃO À PROTOZOOLOGIA

- I — Dados pessoais de investigação protozoológica
- II — Provas de esplenocontração
- III — Pesquisas sistemáticas
- IV — Outros dados protozoológicos
- V — Formas clínicas relacionadas às espécies de plas-
módios

“Na adaptação das espécies aos climas tropicais, bem se evidencia a diferenciação específica dos seres vivos; é assim que os protozoários são mais abundantes nos trópicos, ao passo que as bactérias mais freqüentemente ocasionam a moléstia infectuosa nos climas frios”.

CARLOS CHAGAS.

(In “Manual de Doenças Tropicais e Infectuosas” — Ed. Alm. Laemmert, 1935).

DADOS PESSOAIS DE INVESTIGAÇÃO PROTOZOOLÓGICA

No laboratório de análises que possuo em Manaus, fiz, no quadriênio 1940-1943, as investigações protozoológicas resumidas no quadro n.º 14.

Dentre os exames positivos, houve seis de portadores de gametos. Num, em que estava sendo procedida uma contagem diferencial de leucócitos, deparei gametos de *Plasmodium vivax*: era uma senhora (da clínica do Dr. Mário Navais), que há sete anos tivera paludismo agudo, e de lá até a data do exame, manifestação alguma apresentara; padecia de uma enterocolite crônica e de insuficiência hepática (seria esta consequência do paludismo?) Em um outro, da clínica civil, e nos quatro restantes, de pacientes da 7.^a Enfermaria da Santa Casa, achei gametos de *Plasmodium falciparum*: uma das doentes, permanecendo internada por muito tempo, mais tarde lhe sobreveio um surto agudo, como está resumido na seguinte:

1.^a Obs. — J.F.R. — 21 anos, amaz., branca, viúva, cozinheira, res. no bairro da Matinha. Entrou a 20 de abril de 1943. Padecia há 3 meses de um síndrome febril intermitente, diário. Antes de se internar, tomou atebrina. Logo ao ingressar na Enf., foi-lhe prescrito o Paludan inj., que interrompeu os acessos. Reiniciaram-se estes a 2 de setembro — aparecendo-lhe em seguida edemas maleolares, intensificando-se a anemia. Baço III (de Boyd). — Tomou plasmuquina composta, a partir de 13 de set. — A 16, foram-lhe praticados exames hematológicos: pesquisa neg. de gametos com a técnica de Szan-ter (11); em preparações delgadas (para o hemograma de Schilling), positiva (*P. falciparum*).

HEMATOSCOPIAS

(QUADRO N.º 14)

	1940		1941		1942		1943		
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
NEGATIVAS	75	56,8	108	63,5	167	67,3	175	70,5	
PLASMÓDIOS ISOLADOS	Vivax	51	89,4	62	95,3	78	96,2	62	84,9
	Falciparum	5	8,7	2	3,0	1	1,2	6	8,2
	Malariae	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovale	0	0	0	0	0	0	0	0
ASSOCIAÇÕES	P. vivax e falciparum	1	1,9	0	0	2	2,4	5	6,8
	P. vivax e malariae	0	0	1	1,6	0	0	0	0
TOTAL DAS PESQUISAS REALIZADAS (neg. e pos.)	57	43,1	65	36,4	81	32,7	73	29,5	
	132	—	173	—	248	—	248	—	

RESUMO

Positivas	276	34,45 %
Negativas	525	65,55 %
SOMA	801	

Hemoglobina 37 (Sahli)
Hemátias 2.810.000
Leucócitos 3.200
Valor globular 0,66

Basófilos 0%
Eosinófilos 13%

Neutrófilos }
M — 0 }
J — 0 } 39%
B — 9 }
S — 30 }

Linfócitos 45%
Monócitos 3%

Leucócitos : Diminuídos em número. Morfologia sem alteração.

Hemátias : Hipocrômicas, anisocíticas e pecilocíticas. Policromatofilia. Normo e megalablastos presentes.

Índice de Schilling : $\frac{1}{3}$

No exame de fezes : ovos de tricocéfaló (++) , áscaris (+) ancilóstomo (+) , a 29 de setembro (Dr. F. Vidal).

A 22 de setembro desapareceram os edemas (tomou u'a medicação diurética com nitrato de potássio). — Prescrição de 1,80 gr. diária de ferro reduzido.

A 23 de setembro : recidiva do paludismo, com um acesso de mais de 24 horas. Iniciou os comprimidos de Quinoplasmina a 28 (3 ao dia) : daí em diante não mais febre.

Outubro : Ferro, vitaminas, extrato hepático

Alta, melhorada, a 24 de outubro de 1943.

EPÍCRISE : Doente acometida de acessos de tipo palustre, durante 3 meses; trégua de 4 meses, ao fim dos quais apresentou novos acessos, de todo irregulares, acompanhados de edemas provavelmente discrásicos (as contagens revelaram anemia hipocrômica intensa); também constatados gametos de *falciparum* no sangue capilar (negativa a pesquisa com a técnica de Szanter, descrita por Eugênio Coutinho). Poliverminótica. Um mês de tratamentos específico e reconstituente, e a paciente teve alta, melhorada.

II

PROVA DE ESPLENO-CONTRAÇÃO

As provas de esplenocontração foram feitas, em 1942 e 43, para atender requisições do Instituto dos Industriários, com aplicação subcutânea de 0,001 gr. de adrenalina Parke Davis e colheita do sangue, trinta minutos depois. Preparações delgadas e espessas. Tódos os pacientes tiveram ou disseram ter tido paludismo.

PROVAS DE ESPLENO — CONTRAÇÃO

	1940		1941		1942		1943		TOTAL
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
NEGATIVAS.....	3	100	1	100	10	43,48	4	57,1	18
POSITIVAS {	Pl. vivax.....	0	0	0	84,6	3	42,8	14	
	Pl. falciparum.....	0	0	0	7,6	0	0	1	
	Pl. malariae.....	0	0	0	0	0	0	0	
	Pl. ovale.....	0	0	0	0	0	0	0	
	Pl. vivax e falciparum	0	0	0	7,6	0	0	0	1
TOTAIS (positivos e negativos)...	0	0	0	0	13	56,5	3	42,8	16
	3	—	1	—	23	—	7	—	34

III

PESQUISAS SISTEMÁTICAS

Intentei realizar, na 7.^a Enf., a hematoscopia de rotina em todos os enfermos febricitantes que se internassem, em duas épocas diferentes, abril e maio de 1941, e setembro e outubro de 1943. Os resultados vão resumidos a seguir :

(QUADRO N.º 16)

		1941 (Abril-Maio)	1943 (Setemb.-Out.)	TOTAIS	
NEGATIVOS.....		13	40	53	
POSITIVOS	ISOLADOS	Viva.....	5	30	35
		Falciparum.....	1	3	4
		Malariae.....	0	0	0
		Ovale.....	0	0	0
	ASSOCIADOS	Vivax e malariae...	1	0	1
	Vivax e falciparum	0	4	4	
		20	77	97	

Nos exames de 1943 fiz quase sistemáticamente preparações delgadas e espessas. Nuns casos, que não pude condensar no quadro abaixo, só a preparação delgada foi positiva ou só a espessa : a positiva foi computada e a negativa, não, para não falsear o número de observações. De uma vez, empreguei a técnica de Szanter (1.^a Obs.), sem resultado, encontrando gametos de *falciparum* no sangue da paciente, com o simples esfregaço. Finalmente sucedeu que numa lâmina delgada deparei uma associação de *vivax* e *falciparum* e na lâmina grossa só esquizontes de *vivax*; em uma 2.^a pesquisa, na mesma paciente, na preparação espessa, 2 vêzes percorrida, nada encontrei; na delgada, um gameto de *falciparum*.

(QUADRO N.º 17)

PESQUISAS DE SET.-OUT. 1943	NEGATIVAS	POSITIVAS			TOTAIS
		P. VIVAX	P. FALCIP.	VIV. FALC.	
Preparações delgadas.....	1	13	2	2	17
Preparações espessas.....	9	2	0	0	2
As duas.....	30	15	1	2	18
SOMA.....	40	30	3	4	77

IV

OUTROS DADOS PROTOZOOLÓGICOS

Anotei, das papeletas que tinham o diagnóstico de paludismo, os informes das pesquisas hematoscópicas, quando realizadas (quase sempre pelo competente analista da Santa Casa, Dr. Fulgêncio Vidal, e algumas, da 7.^a Enfermaria e de doentes de clínica particular, pessoalmente, por mim). Os dados obtidos são os do quadro n.º 18.

Houve, portanto, nestas investigações que não abrangem todo o movimento do hospital, e sim, apenas, os casos clinicamente diagnosticados e tratados como de impaludismo, em 216 exames, uma confirmação laboratorial de 139 casos, ou sejam 64,3%.

Este quadro difere, portanto, do de n.º 14, relativo às pesquisas do meu laboratório particular, porque estas se referem a estados mórbidos os mais dispares, apresentando apenas de comum ao paludismo o síndrome febril, para o qual se requereu o discrime hematoscópico. Daí a divergência entre os números dos exames positivos : aqui 64,3%, ali 34,5%, em um mesmo período de tempo.

Um fato, porém, está bem patente : a imensa maioria que leva o *Plasmodium vivax* na responsabilidade das enfermidades palustres de Manaus e, por extensão, de todo o vale do Amazonas : 91,45% nas investigações pessoais, e 84,17% nas da Santa Casa (que incluem também várias das minhas). O *Plasmodium falciparum* só compareceu ao microscópio, nas preparações estudadas, 18 vezes nos 139 exames positivos da Santa Casa (13,13%) e em 14 vezes, sobre 276 pesquisas positivas, em meu laboratório (5,27%).

A associação *vivax-falciparum* só três vezes foi deparada nos exames da Santa Casa, enquanto eu a constatee em 8 casos. Uma única vez, em doente da 7.^a Enfermaria, achei formas típicas, em faixa equatorial, de *Plasmodium malariae*, conjuntamente com esquizontes, formas amebóides e rosáceas de *Plasmodium vivax* (vide 8.^a observação).

Surpreende que, tendo sido internados 3.426 impaludados, no quadriênio em apreciação, apenas em 216 se tenham feito pesquisas de plasmódios. Essa surpresa não resistirá, porém, à invocação

(QUADRO N° 18)

HEMATOSCOPIAS		JAN.	FEB.	MAR.	ABB.	MAL.	JUN.	JUL.	AGÓ.	SET.	OUT.	NOV.	DEZ.	TOTAL
NEGATIVAS		6	2	1	0	0	2	5	1	3	1	1	2	24
POSITIVAS		1	3	3	0	1	0	1	1	5	2	2	5	29
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
1940														
P. Vivax		1	3	3	0	1	0	1	1	5	2	2	5	29
P. Falciparum		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
P. Malariae		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
P. Ovale		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
TOTAL		6	2	1	0	0	2	5	1	3	1	1	2	24
1941														
NEGATIVAS		1	4	4	10	2	4	7	3	6	2	1	1	31
POSITIVAS		0	4	5	0	3	5	11	8	7	4	0	1	62
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
1941														
P. Vivax		1	4	4	10	2	4	7	3	6	2	1	1	31
P. Falciparum		0	4	5	0	3	5	11	8	7	4	0	1	62
P. Malariae		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
P. Ovale		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Vivax e Malariae		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	—
TOTAL		1	4	4	10	2	4	7	3	6	2	1	1	31
1942														
NEGATIVAS		4	0	0	0	0	0	1	3	0	3	1	0	12
POSITIVAS		1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	7
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
1942														
P. Vivax		4	0	0	0	0	0	1	3	0	3	1	0	12
P. Falciparum		1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	7
P. Malariae		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
P. Ovale		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
TOTAL		4	0	0	0	0	0	1	3	0	3	1	0	12
1943														
NEGATIVAS		0	0	1	1	0	0	0	1	3	0	0	0	7
POSITIVAS		2	0	0	0	0	0	0	0	5	8	5	3	24
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
1943														
P. Vivax		2	0	0	0	0	0	0	0	5	8	5	3	24
P. Falciparum		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	—
P. Malariae		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
P. Ovale		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
TOTAL		2	0	0	0	0	0	0	0	5	8	5	3	24

do grande conhecimento clínico que têm os médicos de Manaus sobre a malária, objeto de trato diário, do princípio ao fim do ano, em virtude do qual, só nos casos duvidosos, atípicos, em que há que fazer diagnóstico por exclusão, se lança mão do recurso da investigação protozoológica. Também o volume de casos, três milhares e quase meio, não permite, senão em um instituto de largas possibilidades, os exames sistemáticos, esclarecedores não só da moléstia, como da espécie responsável.

E quanto, à discordância entre casos clinicamente diagnosticados e a falta de confirmação do laboratório (para 216 só 139 exames positivos), mais tarde, quando tratar de diagnóstico, voltarei a falar. Por enquanto, basta-me adiantar que a colheita do sangue nem sempre é em hora oportuna, nem feita satisfatoriamente, nem o exame teve as repetições que se exigem a rigor.

A comissão que fez os levantamentos epidemiológicos para o plano de saneamento formulado por Osvaldo Cruz, ao tempo da Superintendência da Defesa da Borracha (1912/1913), composta de Chagas, Pedroso e Pacheco Leão, escreveu em seu relatório: "Encontrámos no rio Acre e em outras regiões do Amazonas infecções ocasionadas por esta espécie (*P. malariae*), nas quais os parasitos apresentavam os aspectos morfológicos que o caracterizam, havendo ainda, nas condições biológicas do *Plasmodium* e na sintomatologia geral da moléstia perfeita semelhança com o que se observa em outras regiões paludosas. Ao lado desse parasito, perfeitamente identificável ao da quartã, conforme os conhecimentos da morfologia dessa espécie, outro observámos que nos parecem distanciar-se daquele hematozoário por alguns caracteres morfológicos e pelas determinações mórbidas que êle ocasina... frequente sobretudo no rio Acre, onde, em algumas zonas, é o fator etiológico de maior número de infecções maláricas" (12).

Os elementos que venho de expor e analisar, resultado de quatro anos de investigações, não reproduzem os achados da dita comissão, menos na parte referente aos rios Acre e Purus, até onde não se estenderam as pesquisas; entretanto não tinha notícia do fato, verdadeiramente aberrante, só verificado pela referida missão. Também os dados parasitários, em número avultado, publicados por Scorzeli e Carreira (1), das inspeções preliminares dos bairros manauenses de Educandos e Cachoeirinha, estão acordes

com os meus resultados. Igualmente a estatística do antigo Serviço de Saneamento e Profilaxia Rural, publicada no relatório do Dr. M. J. Cavalcanti de Albuquerque (12-A), mostrou : *vivax*, 64,65% ; *falciparum*, 31,32% ; *malariae*, 2,77% e associação dos dois primeiros, 1,24%.

Por outro lado, tenho tido a cuidar, enfermos, vindos da zona do Purus (o Acre ou Aquiri é o principal afluente do Purus), e ouvido médicos esclarecidos que por lá clinicam, herôicamente, e jamais encontrei *Plasmodium malariae*, nem vi tipo quartão da enfermidade, nem escutei referência a um e outro.

Já na região do Madeira, onde Osvaldo Cruz dirigiu em pessoa a campanha para o saneamento que possibilitou a construção da Estrada de Ferro Madeira-Mamoré (de Pôrto Velho a Guajará-Mirim, fronteira com a Bolívia), o *Plasmodium falciparum* predominou sobre o *Plasmodium vivax* : 70 contra 30%. Nenhum caso de infecção por *Plasmodium malariae*.

De mim, posso dizer que tenho visto inúmeros casos de malários provenientes do rio Madeira, especialmente de Pôrto Velho (hoje capital do Território do Guaporé), e examinado também várias preparações de lá enviadas a Manaus; e, embora cômico da extrema gravidade da malária que grassa na região (certamente por fatores ainda não bem estudados, além do adiantado grau de parasitismo dos anofelíneos), nunca deparei com achados de outro hematozoário que não o *Plasmodium vivax*. Vejamos as notas seguintes :

2.^a Obs. — E.P.B., mais ou menos 50 anos, casado, contabilista, residente à Av. Getúlio Vargas, teve paludismo ao chegar ao Amazonas, cêrca de 30 anos atrás. Fêz uma viagem a Pôrto Velho em junho-julho de 1942, e adoeceu na 3.^a semana de permanência, entrando logo em estado de inconsciência, a temperatura oscilando entre 40° e 36°, várias vêzes ao dia. Trazido a Manaus de avião, foi a mais dolorosa surpresa recebida pela família. O Dr. Adriano Jorge, chamado, fêz logo o diagnóstico de forma pernicioso do paludismo, e iniciou enérgica medicação quínica. No dia imediato fiz a pesquisa hematoscópica, estando o paciente medicado e com 37,5 d de temperatura : nunca encontrei tantas formas de *Plasmodium vivax* em minha vida (formas amebóides, esquizontes e gametos). O hemograma revelou leucocitose, aneosinofilia, extraordinário desvio à esquerda na fórmula dos neutrófilos (índice de Schilling 1/0,4), cujo número total era de 71%, e monocitose (8%); ademais, quanto ao quadro vermelho, anisocitose, pecilocitose (microcitose acentuada), hipocromia intensa e policromatofilia.

Os acessos continuaram no mesmo ritmo subintrante, o coma não foi vencido, apesar de toda medicação suplementar instituída, e o paciente, que era uma das pessoas mais estimadas em Manaus, moradora em rua sãbidamente marliigena, onde nunca adoecera, dois dias depois falecia.

O Dr. Conte Teles também acompanhou o caso.

EPICRISE : Forma comatosa do paludismo, contraído em Pôrto Velho (rio Madeira). Nêle o analista encontrou o maior número de esquizontes e gametos de *Plasmodium vivax* de toda sua vida, estando o paciente com 37,5 de temperatura à colheita do sangue. Morte.

3.^a Obs. — R. H., 20 e poucos anos, chegou em outubro de 1943 de Pôrto Velho, com o diagnóstico de "terça maligna", ficando sob os cuidados do notável clínico manauense Dr. Conte Teles. Doente extremamente excitado, em estado vizinho da alucinação, em seu sangue, colhido em um dos atípicos acessos, encontrei apenas esquizontes de *P. vivax*, tanto nas preparações delgadas, como na gôta espessa. O doente curou-se do paludismo, ficando a ser tratado da psicose instituída.

EPICRISE : Paludismo apanhado em Pôrto Velho, diagnosticado "maligno" (forma excitante alucinatória), pelo qual era responsável o *P. vivax*. Após a cura da doença palúdica, o paciente ficou presa de uma psicose.

É interessante anotar a observação de Fulgêncio Vidal — pioneiro da microscopia em Manaus, homem de saber e de senso, — que me referiu o fato de se lhe depararem gametos de *Plasmodium procox* com uma freqüência muito grande, em tempos idos, o que sucedia também a Wolferstan Thomas, que trabalhava em perquirições parasitológicas no Amazonas, a elas dedicando uma vida de sábio.

O Serviço Nacional de Estudo das Grandes Endemias andou procedendo, em todos os municípios do Acre, a investigações para levantamento dos índices esplênico e hemoscópico : a publicação desses estudos virá de certo esclarecer definitivamente o assunto, quanto à situação atual. Também o que faz, presentemente, o SESP (Serviço Especial de Saúde Pública), em toda a Amazônia, dá direito a que esperemos, próximamente, algumas apreciáveis revelações de ordem médico-científica, que já estão tardando.

V

FORMAS CLÍNICAS RELACIONADAS ÀS ESPÉCIES
DE PLASMÓDIO

Do que tenho visto e observado, não há, na capital amazônica, senão excepcionalmente, aquelas formas classicamente chamadas, talvez desde o Pai da Medicina, de "terça benigna" e de "terça maligna". Esta última, sob a dependência do *Plasmodium falciparum* ou *procox*, nunca mereceria, em parte e em tempo algum, pela proclamada anarquia do parasito no cumprimento do ciclo biológico assexuado, a designação de "terça": sempre lhe faltou o ritmo terço característico dos acessos — "dia sim, dia não". Também são inexatas à minha experiência, as alcunhas de "benigna" e de "terça", para a doença causada pelo *Plasmodium vivax*: em Manaus são raros os casos de uma só inoculação de parasitos e de regularidade no horário dos paroxismos febris; e mais ainda: são freqüentes aqueloutros de extrema gravidade dos sintomas clínicos, de malarientos trabalhados pela espécie da forma dita benigna. É muito comum encontrarmos doentes portadores de *Plasmodium falciparum*, com acometimentos sem sombra de malignidade; e outros de *Plasmodium vivax* com as manifestações perniciosas mais dramáticas. Rodolfo Talice, emérito professor de parasitologia na Faculdade de Montevidéu, autor de um notável tratado de "Enfermidades tropicales" citou-me pessoalmente, em abono de minha observação, um trabalho de seu conhecimento, com as mesmas conclusões, realizado nas Guianas.

Isto em contrário, aliás, à opinião do eminente Prof. Artur França (13), da Faculdade do Pará, que subscreveu, em trabalho de 1939 ao Congresso Médico Amazônico, as deduções de Miguel Couto — nosso verdadeiro Hipócrates — embora atenuando, sob a invocação de novos elementos de cura e redução das concausas, a sentença de *perniciosa* para toda infecção causada pelo *falciparum*. Também, reputa a chamada "terça maligna" freqüente na Amazônia. Não trouxe, porém, a confirmação dos números.

Sucedê, portanto, com o esquema antigo das manifestações palúdicas, o mesmo que já sucedeu, por exemplo, com os três sep-

tenários outrora considerados nas febres tifóides (do grupo), nos quais ninguém mais crê hoje. Já vi tifóide evoluir em 9 dias, com restabelecimento do doente (clínica do esclarecido colega Dr. Gama e Silva); e também em 60 dias, com o mesmo êxito; entre êsses extremos, todos os prazos hei encontrado.

Não estou propondo, entretanto, a subversão completa da noção antiga de perniciosidade do *Plasmodium falciparum*. Ele faz quadros graves e mortais, do mesmo jeito que o *vivax*. E como êste, quadros benignos. Vejamos, pois, os dois casos seguintes, que, com os dois anteriores, buscados na imensa casuística da clínica em Manaus, justificam o ponto de vista expendido :

4.^a Obs. — V. A. B., 39 anos, branca, cearense, casada, doméstica, residente no arrabalde "Chapada". — Entrou na 7.^a Enfermaria a 20 de outubro de 1943, com um quadro febril intermitente, cujos antecedentes não foi possível apurar. Foram-lhe prescritos extrato hepático oral e injeções de Impalan, 2 por dia. — A 21, com 39,5 de temperatura axilar, colheita de sangue que não foi examinado imediatamente. A 22, porém, a paciente entrou em estado de coma, sendo-lhe ministrado o Cortobion gôtas e a Glicose a 50% endovenosa, além do Impalan (empôlas).

Nas lâminas, encontrei abundantes gametos de *P. falciparum*, alguns da variedade *nana*; na preparação espessa, u'a média de 7 gametos por campo. Foram estas as preparações mais ricas em *Plasmodium procox* que encontrei nos 4 anos de laboratorista em Manaus, e nos 3 de prática, antes, na Bahia.

HEMOGRAMA DE SCHILLING

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos {	83%
M — 0	
J — 2	
B — 19	
S — 62	
Linfócitos	13%
Monócitos	4%

Leucócitos : N.^o global diminuído. Neutrófilos com granulações tóxicas.

Hemátias : Aniso e pecilocitose.

1

Índice de Schilling : —

3

A 24 de outubro, agravando-se o estado, mandei aplicar-lhe uma injeção de 0,30 gr. de Atebrina, intramuscularmente. Debalde. Horas depois a paciente falecia.

EPÍCRISE: Infecção maciça por *falciparum*, variedade *nana*, com rápida morte, em coma, da paciente.

5.^a Obs. — A.F.S., 9 anos, amazonense, parda, residente à rua Cândido Mariano, 776. — Ent. em 15 de novembro de 1943. — Informações imprecisas quanto ao princípio da doença. Atualmente: febre com frio, cólicas intestinais, palidez acentuada, mucosas descoradas. Tosse intensa e estertores úmidos à inspiração. Baço III. Quando se internou, à tarde, tinha 38°,6. Igual temperatura a 17. No dia imediato, 37°,6. Nesta oportunidade colhido o sangue: abundantes esquizontes de *vivax* e abundantes gametos de *falciparum*, alguns da variedade *nana*.

HEMOGRAMA DE SCHILLING

Basófilos	0%	Leucócitos: N.º global aumentado. Neutrófilos com granulações tóxicas.
Eosinófilos	3%	
Neutrófilos {	M — 0	Hemátias: Anisocitose, pecilocitose, policromatofilia e hipocromia.
	J — 0	
	B — 16	
	S — 38	
} 54%		Índice de Schilling: —
Linfócitos	37%	1
Monócitos	6%	2

A 19 de novembro fiz iniciar injeções venosas de 0,05 gr. de azul de metileno em 10 cc de ag. destilada, 5 aplicações, e a temperatura, de tarde, subia sempre a 37 e pouco. Dei então quinina pura e o resultado não se fez esperar. Retive quanto pude a enferma no hospital, temendo a deflagração de um acidente grave. A insistências, dei-lhe alta, perfeitamente bem, em princípios de dezembro.

EPÍCRISE: Infecção maciça pela associação *vivax-falciparum* (dêste plasmódio, em parte, variedade *nana*), sem nenhuma gravidade; quadro clínico pouco expressivo, até. Falência do tratamento ciânico. Resultado excelente com a quinina. (A doente não pôde ser observada posteriormente).

Nada me é licito adiantar sôbre as formas clínicas devidas ao *Plasmodium malariae*, porquanto no único caso em que o encontrei se achava associado ao *vivax*, em imigrante nordestina, que estivera anteriormente em S. Paulo, portadora de uma forma ner-

vosa, delirante, que relatarei adiante (Obs. n.º 8). Nem muito menos posso falar sobre o *P. ovale*.

Quanto aos tipos de pirexia anotados nas papeletas dos palúdicos da Santa Casa de Manaus, em três anos (1941-2-3), obtive os números constantes do quadro n.º 19.

Já tivemos elementos para concluir pela responsabilidade no paludismo de Manaus, e quiçá do Estado do Amazonas, da espécie de plasmódio de vivos movimentos amebóides. Mas os dados em apreciação provam, rigorosamente, que as manifestações febris observadas, longe estão de terçãs : em 88,6% são diárias. Existe, sim, na grande maioria das vezes, não a intermitência, porém a verdadeira remiteência. É mais : não há a proclamada regularidade horária nos acessos. Como que o desenvolvimento de uma geração não se faz nas teóricas 48 horas. Em alguns casos o doente espera a febre; mas o que é corrente é ouvir o médico, na visita matinal à enfermaria, do palúdico — “ontem a febre deu antes” ou “deu depois”. Os accesos se tornam ou *antecipados* ou *retardados*.

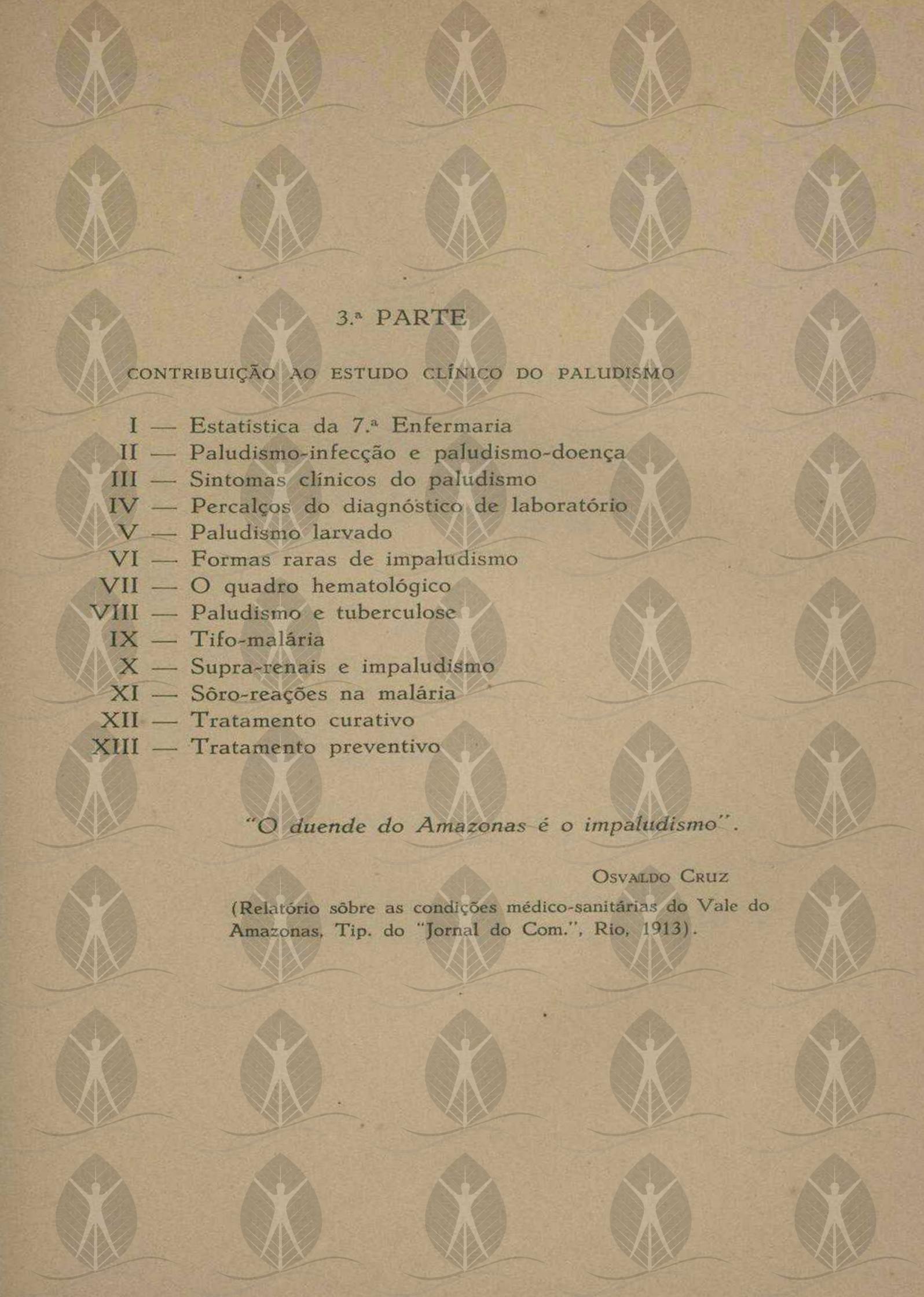
Outro ponto a considerar, é o da *hora do acesso*. É dos livros clássicos de patologia tropical, que este sobrevem entre meia-noite e meio-dia, tomado o fato, até, como elemento diferencial da febre palúdica com as pirexias devidas a abcesso hepático, tuberculose e estados sépticos, o que foi assinalado primeiro por Trouseau e deduzido mais tarde dos trabalhos de Grall, no Tonquin. De há muito notava eu o contrário; apurando as vistas confirmei a minha primeira impressão; e a eloquência dos números dá-lo claramente. Nem mesmo sucede o que Alvarado registrou na Argentina : eclosão do paroxismo “pouco antes ou depois do meio-dia” (14). É em plena tarde, na segunda metade do dia, isto é, entre meio-dia e meia-noite, justamente, que em Manaus surgem em maior número as manifestações agudas do paludismo (74,9%), tal qual acontece nos estados mórbidos referidos e que vêm citados por Le Dantec (15) e Manson-Bahr (16).

De todo irregulares são os accesos esporádicos dos impaludados crônicos. Há, aí, u'a modificação total da evolução esporogônica, pela adaptação do parasito às condições antígeno-fagocitárias criadas pela imprecisa e muito individual reação orgânica.

(QUADRO N.º 19)

TIPO DE FEBRE	1941		1942		1943		TOTAL		
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
diário	Vespertino	88	75,2	88	72,7	78	75,2	254	74,9
	Subcontínuo	21	17,9	22	18,1	17	16,8	60	17,6
	Contínuo	4	3,3	2	1,6	3	2,9	9	2,6
	Remitente	1	0,8	—	—	—	—	1	0,2
	Irregular	2	1,7	9	7,4	3	2,9	14	4,1
	Matinal	1	0,8	—	—	—	—	1	0,2
Terção		117	94,3	121	87,6	101	84,1	339	88,6
	Soma	7	5,7	17	12,4	19	15,9	43	11,4
		124	—	138	—	121	—	382	—

Tôrres Homem, no seu livro magistral "Sôbre as febres no Rio de Janeiro" (17) observou que "quando a febre intermitente simples se prolonga por muito tempo, quando ela se torna crônica, o tipo quotidiano converte-se ordinariamente em tipo duplo-terção, êste em terção, e finalmente êste passa para o tipo quartão". Tamanha regularidade não verifiquei (quase posso dizer: nenhuma regularidade verifiquei); porém me louvo no espirito altamente arguto do grande mestre, cuja visão clínica penetrara segredos então imperscrutáveis da patologia. O importante, aqui, é a confirmação trazida às observações de Tôrres Homem quanto à modificação assinalada, no ritmo das pirexias intermitentes palustres, no estado crônico.



3.^a PARTE

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO CLÍNICO DO PALUDISMO

- I — Estatística da 7.^a Enfermaria
- II — Paludismo-infecção e paludismo-doença
- III — Sintomas clínicos do paludismo
- IV — Percalços do diagnóstico de laboratório
- V — Paludismo larvado
- VI — Formas raras de impaludismo
- VII — O quadro hematológico
- VIII — Paludismo e tuberculose
- IX — Tifo-malária
- X — Supra-renais e impaludismo
- XI — Sôro-reações na malária
- XII — Tratamento curativo
- XIII — Tratamento preventivo

“O duende do Amazonas é o impaludismo”.

OSVALDO CRUZ

(Relatório sôbre as condições médico-sanitárias do Vale do Amazonas, Tip. do “Jornal do Com.”, Rio, 1913).

ESTATÍSTICA DA 7.ª ENFERMARIA

(Serviço do Dr. Almir Pedreira)

A 7.ª Enfermaria a Santa Casa de Manaus (clínica médica — seção de mulheres) teve o seguinte movimento nos anos de 1940/45. (*).

	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	SOMA	% SOBRE OS TOTAIS DA SANTA CASA
1940														
Altas por paludismo	5	9	8	6	11	9	24	23	30	10	14	16	163	23,1
Falecidos de paludismo (5,5 % das altas)	0	0	0	0	0	0	3	0	6	0	0	0	9	14,7
1941														
Altas por paludismo	12	13	20	14	14	22	37	34	40	15	13	13	247	25,1
Falecidos de paludismo (4,4 % das altas)	0	0	0	0	0	0	0	4	2	3	1	1	11	14,4
1942														
Altas por paludismo	15	12	8	10	24	11	27	58	42	29	16	17	269	29,1
Falecidos de paludismo (4,0 % das altas)	0	0	0	0	0	3	0	2	3	0	2	1	11	22,4
1943														
Altas por paludismo	16	14	11	5	6	15	35	29	24	33	22	16	226	26
Falecidos de paludismo (4,8 % das altas)	0	0	0	1	0	0	2	0	3	2	0	3	11	20,3

Altas 907

Falecidos 42

Porcentagem 4,6

(*). O Chefe do Serviço, Dr. Almir Pedreira, renomado clínico manauense, antigo diretor da Saúde Pública, e atual do Serviço de Socorros de Urgência, admitindo-me como seu assistente, estabeleceu um plano de trabalho, baseado na maior harmonia, as doentes são vistas e estudadas solidariamente por nós dois, acatada a orientação diagnóstica e terapêutica de um e outro, tudo com o maior proveito das internadas e o resultado melhor para a marcha do Serviço. Há que salientar a colaboração preciosa das Irmãs Filhas de Santana, a cujo desvelo estão entregues os doentes da Santa Casa de Manaus.

Êstes números, que não são pequenos, e mais os das investigações hematológicas do meu laboratório de análises, permitem-me falar, com uma certa experiência, em questões de clínica da malária. Os doentes aos quais se referem, tiveram, de alguma sorte, no curso de sua estada na 7.^a Enfermaria, a minha assistência, de acôrdo com a orientação do chefe do serviço.

A grande parte das observações apresentadas, nestas "notas clínicas", foi tirada dêsse manancial precioso constituindo, para mim, a 7.^a Enfermaria (arremêdo da "7.^a" de Couto), uma inigualável escola de medicina tropical.

A razão por que em 1942, quando a malária, no quadriênio em apreciação, atingiu o seu máximo de morbidade com a menor mortalidade — quer na cidade tôda, quer na Santa Casa, — o porcentual de *exitus lethalis* foi maior na 7.^a Enfermaria — se compreende, de pronto, atendendo a que só se internam em geral, por um acometimento palúdico, mesmo em época de recrudescimento da epidemia, os enfêrmos absolutamente indigentes, ou aquêles em estado muito grave. E tanto nos primeiros como nos outros, a ceifa é naturalmente enorme : êstes em razão mesmo da gravidade da infecção, e aquêles pela miséria orgânica a que os levaram as condições sociais desfavoráveis, prêsas fáceis da ação patogênica de qualquer agente de processos mórbidos.

PALUDISMO-INFECCÃO E PALUDISMO-DOENÇA

Um fato biológico da mais alta importância, no ciclo vital do gênero *Plasmodium*, não tinha sido senão suspeitado (Grassi, Carducci) pelos antigos investigadores, que se detiveram mais na descrição das fases monogônica ou esquizogônica (dita também de Golgi) no hospedador intermediário, e anogônica ou esporogônica (ou de Ross), processada no hospedador definitivo. Coube à escola italiana desvendar, sob o influxo de uma noção revivida por S. P. James, e a partir dos trabalhos de Missiroli e Raffaele, a marcha do parasito no período pré-clínico da infecção, correspondendo à incubação, que é em média de 10 dias: também, esta, uma fase monogônica assexuada, porém apigmentada, desenrolando-se no setor retículo-endotelial do organismo. Salienta Vieira Romeiro que há uma hiperplasia dos sistemas de defesa, que domina toda a patologia da malária, justificando o conceito de que "o substratum do acometimento palustre pode ser considerado como uma retículo-endoteliose" (18). Aliás, já Manson tinha chegado à essência da questão, dizendo que "no impaludismo a encenação está no sangue, mas os atores estão nos órgãos hematopoiéticos". Raffaele propôs a designação de *histotrópicos* para os merozoítos das primeiras gerações exo-eritrocitárias, cuja atividade se continuava, à margem da medicação específica, e dos quais, só depois de alcançada a vitória preliminar, se diferenciariam os *merozoítos hemotrópicos*, desencadeadores dos fenômenos agudos do paludismo, com os quais se processa o ciclo eritrocítico, restando os primeiros como mantenedores da infecção (19). Os esporozoítos inoculados não dispõem de poder infectante em relação aos glóbulos vermelhos, diretamente, o que foi demonstrado por experiências de Raffaele, citadas em trabalho de Lobato Paraense e Ernani Silva (20), tendo antes de passar pela "fase de adaptação" de Sousa Pinto.

Por isto, da mesma forma que em tuberculose, uma noção muito prática e fecunda, em malariologia, é a de "paludismo-infecção" e "paludismo-doença". O conceito, aliás, pouca analogia tem ademais da taxonômica, já que a primo-infecção palúdica traz

como conseqüência, quase sempre, a doença palúdica. Digo “quase sempre”, atendendo a que há casos de inoculação anofelinica de esporozoítos, em que, na citada fase exoeritrocitária apigmentada, da evolução do parasito, se realiza um bloqueio ou sideração dos micro-organismos infectantes; e temos, então, nesta oportunidade, tal qual em o acometimento por bacilos de Koch, a produção de um estado imuno-biológico especial, a que Edmond Sergent, Parrot e Donatien chamaram de “premunição”. Tanto na tuberculose como no paludismo, em verdade, o que se observa é u’a manifestação do fenômeno geral da *imunidade*, diverso em se tratando de infecção microbiana e de infecção por protozoários.

Na grande maioria das vêzes, com o paludismo, à *infecção* sucede a *doença*. E depois de passados os sintomas agudos desta, quando se logrou a cura clínica, jamais contemporânea da cura parasitária, então se instala também o estado de premunição, resistência especial às novas inoculações de hematozoários de raça homóloga (discute-se e estuda-se a resistência a plasmódios de raças heterólogas). Ciuca (M.) verificou, experimentalmente, a resistência total dos malarientos à quarta inoculação de *Plasmodium vivax* (100%); resistência decrescente (81%) para o *Plasmodium malariae* à sexta inoculação, e 95% para o *Plasmodium falciparum* à quinta inoculação (21).

Êsse estado dura enquanto presentes no organismo os protozoários, sob a forma de *merozoítos histotrópicos*, no grande sistema descontínuo de Metchnikoff — Aschoff. Thomson (J.G.) requer 15 anos de exposição contínua, para que se instale a “tolerância” à malária.

O fato, entre outros aspectos interessantes, apresenta aquêlo relativo à escolha de doadores para os “Bancos de Sangue”, de que trata Henrique Aragão, recentemente, numa “resposta assinada” da Revista Brasileira de Medicina (22).

Na Amazônia se evidencia, à maravilha, a exatidão das idéias expostas. O advena, imigrante ou simples visitante, o *brabo* como se diz no linguajar do povo, traz um organismo virgem por completo: e sofre, quase fatalmente, a invasão plasmodial aterrorizadora. É como que o “batismo telúrico”, a seleção natural a agir. Os que resistem, e cujas condições econômico-sociais permitem uma vida menos anti-higiênica (o que, para desgraça das nossas popu-

lações desvalidas, pouquíssimos conseguem), esses não terão mais a visita sazonal periódica, ou se a têm, ela é menos dramática que quando da primo-infecção: conheço muitos exemplos d'este fato, em homens cuja produtividade é integral, e em quem repousa t'oda a responsabilidade da grande engrenagem da vida planiciária. Daí ser necessário trazar o doente, quanto antes, para não lhe prolongar o sofrimento e lhe agravar a debilitação, com a espera dos resultados das pesquisas, desde que o diagnóstico clínico se imponha: também o lado econômico, pessoal e social, precisa de ser considerado. Não merece crédito, na Amazônia, a doutrina que sugere uma expectativa de dois ou três dias, no impaludado, para início do tratamento, a fim de possibilitar, neste período, u'a mobilização dos processos imuno-biológicos que assegurarão, passado o surto agudo, a resistência maior do doente, futuramente. O malariamento no Amazonas, como em t'oda a parte, é um valor econômico que pesa negativamente, e que, quando tem a oportunidade de se tratar, o deve ser tão pronto quanto possível, já que nunca, ou quase nunca, para a maior parte da população, a intervenção terapêutica chega com o princípio da doença, ou de seu surto agudo: o período de espera, portanto, fá-lo o próprio doente. . . O que importa é saber tratá-lo, sem pretender chegar à improficua "esterilização" à Ehrlich; e é (será. . .), principalmente, proporcionar-lhe condições de vida compatíveis à tão apregoada dignidade humana.

O pior, todavia, é que não temos elementos para julgar até quando os plamódios residuais, que não fazem aparição, sob a forma pigmentada na circulação periférica, senão extemporaneamente e muitas v'ezes em quantidade insuficiente à eclosão do episódio febril denunciador, estabelecem o equilíbrio com as reações orgânicas, para dar a premunição: porque o mais provável é entreterem êles a forma deveras aniquilante e temível do paludismo — a forma crônica. Ignoramos pois quando um impaludado deixa de ser um *doente*, para ser apenas um *infectado* (23). Nem se invoque a exuberância de mostras do acantonamento visceral dos esporozoários de Laveran, porque ela é inteiramente falsa: acontece, aos quandos, que só a anemia e a c'ôr terrosa dos tegumentos, restam à guisa de atestado da moléstia que se acreditou ter findado. Eis que se instalam as perturbações hepáticas, rompendo o

sincronismo sagrado das funções de glândula-mestra; se eternizam as discrasias e irrompem os distúrbios neuropsíquicos, quando não são outros os órgãos e sistemas afetados — coração, rins, aparelhos visual e auditivo, etc.

Os autores se referem a miúde à retardada, fraca e passageira resistência, quando se trata de infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Até onde posso falar, digo, porém, que o malariento do *falciparum*, do mesmo modo que nem sempre padeceu de uma forma perniciosa, também raramente padecerá de nova doença palúdica.

Por outro lado, não esquecer a restrição há pouco feita: a grande maioria de doentes, mesmo depois da 4.^a inoculação, e da 5.^a, como requererem as experiências de Ciuca, ou de 15 anos de exposição, como avalia Thomson, não logra a reação imunitária. Porque o terreno deficitário, trabalhado, conjuntamente, por outros invasores patogênicos, não dispõe dos recursos próprios inerentes àquela reação. É o caso, por exemplo, desta

6.^a Obs. — E.R.L. — 41 anos, doméstica, paraense, viúva, residente à Rua 24 de Maio. — Internada em 19 de junho de 1941, com hepatite e astenia pós-palúdicas. Alta, melhorada, em 19 de julho do mesmo ano.

1942: Três baixas, em janeiro, agosto e novembro, com quadro agudo de malária. De tôdas as vêzes saiu convalescente.

1943: 5.^a internação, em setembro — Tratamento: umas vêzes quinina, outras atebrina.

(De nenhuma vez consegui realizar exames hematológicos na paciente. Ao dar-lhe alta pela última vez, intentei descobrir-lhe gametos no sangue; e examinei preparações delgadas e em gôta espessa, de seu sangue, tôdas negativas (18 de outubro). O hemograma de Schilling, nesta ocasião, revelou alta eosinofilia (10%), ligeiro desvio à esquerda no quadro dos neutrófilos, índice $\frac{1}{8}$ e ausência de monócitos; leucocitose; e quanto às hemátias, anisocitose, pecilocitose e hipocromia).

EPÍCRISE: Paciente que deu entrada 5 vêzes no hospital, em 3 anos, com manifestações agudas ou secundárias do paludismo. Alta, melhorada, de tôdas as vêzes.

Vejamos estoutro, da

7.^a Obs. — M.M. — 6 anos, escolar, residente ao Bulevar Amazonas. Consulta em 28 de novembro de 1940. Doente há três meses de febre intermitente. Anemia intensíssima. Esplenomegalia (tipo III, de Boyd). Inapetência, vômitos, fezes algo descoradas. — Prescrevi comprimidos de Impalan, Colecinol e injeções de Nova-Hemosplenina. — Voltou a 5 de dezembro, muito melhorada, tendo deixado de sobrevirem os acessos desde o início do tratamento.

Queixa-se de uma antiga dor nas pernas. Medicação tônica (Panxipa). — A 17 de dezembro atendi-a com uma piodermite. Persiste o estado anêmico. — Em 18 de abril de 1941, reapareceu o impaludismo : há três dias novamente com febre. Hêpato-esplenomegalia. Anemia. Receitei capsulas com quinina, berberina, salofeno e noz-vômica, e Francobilina. — Daí em diante essa criança passou a ter febre uma vez por outra. E sempre pálida, indisposta, sem se poder alimentar suficientemente. Mediquei-a várias vezes mais, usando quinoplasmina e quinina pura, ao lado de colagogos e estimulantes da hematopoese. Nunca obtive uma cura clínica neste caso. A "resistência", aqui, foi em sentido inverso da "premunição" : foi mesmo "resistência"...

EPICRISE : Paludismo crônico, com surtos agudos periódicos, em criança que adoeceu aos 6 anos. Repercussões hepato-esplênicas que não cederam às medicações apropriadas.

Na 6.^a observação estou convicto de que se tratava de super-infecções : a ausência de monócitos não falava pela cronicidade da moléstia. A premunição jamais se instalara.

Na 7.^a, o paludismo era evidentemente crônico : o organismo da pequena paciente não conseguiu tolerar o parasito, e a resistência ao tratamento ficou como expressão da luta profunda, entranhada, que se vem travando no S.R.E., sempre vencido.

*

* *

Abrami e Senevet, citados por Vieira Romeiro (24), lançaram a hipótese de que o acesso palúdico fôsse uma crise alérgica, na qual, com a deiscência das hemátias parasitadas, se libertassem merozoítos (da geração esquizogônica secundária) e toxinas pirogênicas, representando o *alérgeno*.

Sômente a invocação dos novos conhecimentos sôbre o desenvolvimento, no organismo humano, dos hematozoários, pode justificar a idéia dos autores franceses. O fenômeno da alergia requer, para seu desencadeamento, consoante o alergista Celso Barroso, um novo encontro de anticorpos específicos, na corrente sanguínea e nos tecidos, com as substâncias estranhas às quais os organismos se tornaram hipersensíveis em contato anterior (23). Ora, são exatamente êsses elementos histotrópicos que realizam o seu ciclo no S.R.E., que podem sensibilizar — seja dito : alergizar — o infectado, às substâncias que forem desprendidas na torren-

te sanguínea, quando da rutura dos glóbulos vermelhos parasitados, no ciclo pigmentado. Antes de se conhecer aquêlê dado preliminar fundamental, carecia de base a filiação patogênica proposta pelos investigadores citados, discípulos de Widal.

Restam, no campo da imunologia, dois pontos a determinar : primeiro, sôbre se a substância *H* de Lewis, isto é, a histamina (B — Imidazoliletilamina), que se liberta na provável reação celular provocada pelo choque "*antígeno — anti-corpos específicos*", responsável pelos acessos alérgicos (bem como pelas crises anafiláticas), — como sustentam o mesmo Celso Barroso (24) e M. Rocha e Silva, em artigo recente, a respeito do choque anafilático (25) — pode ser produzida por alguma daquelas substâncias residuais servindo, no caso, de alérgeno (o pigmento melânico?) e, em consequência, causadora do acesso palúdico; e segundo, se a incubação alérgica se processa em prazo igual ao da chamada incubação da doença, sendo, neste caso, contemporânea do 1.º período do "paludismo-infecção".

Tratando do tema, em que foi proficiente (já sôbre êle escrevera a tese de doutoramento), Hélon Póvoa (26), cuja morte não deixará tão cedo de ser pranteada, reuniu o quadro sanguíneo, no fenômeno do choque, em três síndromos distintos : vascular, globular e plasmático. Figuram no síndrome vascular, como sintoma capital, a hipotensão arterial máxima, e, secundário, a taquicardia; no síndrome globular, como sintomas fundamentais, a leucopenia e a tendência à inversão da fórmula hemoleucocitária e, secundariamente, a diminuição do número de plaquetas, trombócitos ou globulinos, a diminuição do tempo da hemossedimentação, a eosinofilia e o desvio para a esquerda do índice de Arneth; e no síndrome plasmático : diminuição do índice refratométrico, aumento da tensão superficial do sôro, variações do tempo de coagulação (para mais ou para menos) e do grau de viscosidade.

Os eosinófilos, no acesso palúdico (as observações hematológicas mais adiante apresentadas o confirmam), se abaixam ou desaparecem (cf. Schilling, 27 e Naegeli, 28). Isto até certo ponto, confirmando a opinião fundamentada do grande investigador brasileiro, representa mais um elemento a favor da hipótese da hemo-clasia do acesso palustre.

Leio no excelente livro de Roy Kracke (29) que Sinton, Orr e Ahmed fizeram trabalhos em que comprovaram os anteriores de Abrami e Senevet; êstes puseram em evidência, numa epidemia na é pouco ilustrativa porque um tanto negativa, e desatende, sobretudo, o preceito — *experientia una, experientia nulla*.

Quis apenas trazer para o conceito estimável de "paludismo-infecção e paludismo-doença", êste novo aspecto, que se poderia chamar de *alergia palustre*. Minha contribuição, neste setor, aliás, é pouco ilustrativa porque um tanto negativa, e peca, sobretudo, contra o preceito — *experientia una, experientia nulla*.

8.^a Obs. — S.A.S. — 25 anos, paraibana, parda, casada, doméstica, residente à Avenida 7 de Setembro. Estêve em São Paulo e de lá emigrou para o rio Madeira (Calama), donde tornou a Manaus, adoecendo em viagem. Hospitalizou-se, saindo logo que obteve melhoras. Voltou a internar-se a 10 de maio de 1941, na 7.^a Enf., porque há dias começou a ter arrepios de frio, dor de cabeça. Grávida de três meses. Estado gripal. — Teve, há tempos, em Campina Grande, febre tifóide, em virtude da qual ficou "fraca dos nervos" (textual).

A 11 de maio, pela manhã, foi prêsa de um grande acesso, com delírio intenso. O sangue, examinado, mostrou, à hora do calefrio, rosáceas, formas amebóides e esquizontes de *Plasmodium vivax*: (um, dois e três em cada hemácia — sendo que alguns "anéis" com duas "pedras") e formas em faixa equatorial de *Plasmodium malariae*. Fórmula leucocitária :

Basófilos	0%
Eosinófilos	5%
Neutrófilos { M — 0 J — 1 B — 21 S — 35 }	57%
Linfócitos	27%
Monócitos	11%
	1
Índice de Schilling	1,5

Baço excedendo de 4 dedos transversos o rebordo costal esquerdo; doloroso à palpação. Fígado palpável, duro e doloroso.

A 12 de maio, cheguei à enfermaria na ocasião em que explodia o calefrio: tomei a tensão arterial quando sentia os arrepios (Mx 12,5 — Mn 8,5)

contando o pulso (130 p.m.); depois de 10 minutos, a tensão era Mx 13,2 — Mn 8,7, ainda com arrepios; passados outros 10 minutos, tensão Mx 14,0 — Mn 9,0 (calefrio intenso); pulso incontável. Doseamentos, no sangue :

Uréia	0,321 ‰
Creatinina	0,020 ‰
Glicose	0,797 ‰

A quinina, instituída no caso, deu o melhor resultado. Poucos acessos mais teve a paciente. E depois de uma convalescença que não foi curta, medicada com vitaminas, opoterapia hepatoesplênica, ferro e estimulantes nervinos, teve alta, clinicamente curada, a 5 de junho.

EPICRISE : Neste caso de infecção mista (*vivax-malariae*), provavelmente uma forma primária do paludismo, ao lado da hepatoesplenomegalia, foram reunidos alguns elementos para o estudo do síndrome alérgico : a tomada sucessiva da pressão arterial revelou um aumento dos respectivos números; também foram verificados aceleração do pulso radial e eosinofilia. — A inversão da fórmula dos neutrófilos (constante no paludismo), a eosinofilia e a taquifigmia falaram a favor do pretendido quadro alérgico do acesso. Cura pela quinina, apesar do estado de gravidez da paciente, sem complicação.

III

SINTOMAS CLÍNICOS DO PALUDISMO

A velha tríade sintomática — calefrio, febre e sudorese — se refere apenas ao episódio agudo da doença. Mas a própria doença malárica tem outros sintomas de alta relevância : a anemia e a esplenomegalia, além da pirexia.

No acesso propriamente dito, só a febre é elemento constante: vezes sem conta o calefrio não existe ou se reduz a um simples resfriamento das extremidades; e a mesma sudoração, necessária ao reequilíbrio térmico, pode ser mínima e passar despercebida, sobretudo quando a hipertermia assume o tipo contínuo ou subcontínuo.

O calefrio dramático teve o seu pintor inimitável em Miguel Pereira : “O doente, com as tēporas escavadas, os olhos profundos, escuras as orlas, azulados os lábios e as unhas, a cutis anserina, opressa e lívida, rilha os dentes e todo inteiro treme a vibrar como um diapasão tangido pelo choque infectuoso”.

Mas não há enfermidade palúdica sem anemia, sem hipertrofia esplênica e sem febre. Esta, nas formas larvadas, pode ser baixa ou pode aparecer só alguns dias depois das manifestações equivalentes; porém não falta ao quadro clínico; assim também na forma algida (que eu tive a felicidade de ainda não encontrar, nas suas manifestações completas), em que, segundo Trousseau, “*le froid dure du début à la fin de l'accès et commence par un frisson plus violent que d'ordinaire*” (30).

O número de hamátias destruído em cada acesso é qualquer coisa de assombroso : o *limite piretogênico* de Ross é de um parasito por cem mil eritrócitos, ou sejam 50 por mm³ de sangue (31). Mas para que sobrevenham novos acessos o limiar vai subindo, e maior número de glóbulos vermelhos rompido. Dé cada rosácea de *vivax* (consideremos o plasmódio mais correntio) saem, em média, 18 a 20 merozoítos, todos hemotrópicos. Só no primeiro acesso, portanto, 1.000 parasitos são libertados, no mínimo, por milímetro cúbico de sangue. . . Sendo de 5 litros o volume sanguíneo médio (ou sejam 5.000.000 mm³), teremos, no 1.^o acesso palúdico,

uma libertação de 5.000.000.000 de parasitos, a invadirem outras tantas hemátias.

Ora não há doença nenhuma com tão grande poder de destruição globular, e mesmo solicitados os órgãos hematopoiéticos, ao máximo, como o são de fato, os novos eritrócitos lançados na torrente circulatória não bastam para compensar : porque a hemólise não atinge só aos glóbulos parasitados, senão aos outros, servindo, consoante a opinião de Brown, provavelmente, o pigmento malarico, de hemolisina (32). Sobrevém, portanto, logo ao irromper a doença, uma palidez dos tegumentos característica. Além da oligocitemia, também há a hipocromia das hemátias, motivada pela transformação da hemoglobina em outros pigmentos, inclusive a bilirrubina, os quais, depositados na pele, vão dar a côr amarela terrosa da "máscara palúdica" (33).

A palidez precede à amarelidão, e certamente para ela contribui uma vasoconstrição periférica compensadora, à custa do desequilíbrio geral do holosimpático, em virtude do qual, no acesso, há a vaso-dilatação responsável pela face congesta do febreiro.

Melhor ilustrarão o quadro da anemia na sintomatologia malarica, as duas observações que se seguem, de casos da maior gravidade :

9.^a Obs. — G.L., 8 anos, parda, residente à rua Ferreira Pena n.º 1.159 — Internada a 2 de junho de 1940, às 15 horas. — Entrou com um acesso febril. Foi vista na visita do dia seguinte com febre também, extremamente anemiada, nada informando com precisão. Pesquisa de hematozoários, positiva (*Plasmodium vivax*). Vomitou a quinina ministrada pela bôca (cápsulas de cloridrato com 0,25), prescrita além da inj., também de cloridrato — de 0,50 gr.

HEMOGRAMA

Hemoglobina	15% (Talqvist)
Hemátias por mm ³	832.000
Leucócitos por mm ³	5.400
Relação globular	1/154
Riqueza globular	982.000
Valor globular	1,18

Fórmula leucocitária :

Basófilos	0%	
Eosinófilos	2%	
Neutrófilos	{ mielocitos	0
	{ jovens	0
	{ bastonetes	8
	{ segmentos	42
Linfócitos	46%	
Monócitos	2%	

— Hemátias nucleadas. Anisocitose, pecilocitose e policromatofilia.

5/6: Taquicardia; nas bulhas cardíacas nenhuma modificação foi notada. Respiração ruda na base esquerda, onde se notava submacicez. Dor à palpação do abdome, quase todo ocupado pelo fígado e baço hipertrofiados; fígado no 5.º espaço superiormente; mede 15 cm na linha mamilar. Baço: limite sup. no 5.º espaço esquerdo, na linha axilar posterior; grande diâmetro 16 cm. — Urinas vermelhas, prisão de ventre há 8 dias; lingua saburrosa. Estado de irritabilidade (choro, inquietação, etc.). Mucosas (conjuntivais, lingual, gengival) — extremamente descoradas. Pés e mãos brancas como cêra. — Mandei dar 1 gr. de quinina (cloridrato) injetável; um clister purgativo e uma fórmula com coramina, citrado de sódio, badiana, em magnêsia fluída.

A 5 não teve febre.

6/ Também apirética — 1 gr. quinina.

7/ Prescrevi mais: extrato hepático inj. e reduzi à metade a quinina

9/ Fórmula reconstituente com ferro e xarope iodotânico

10/ Teve febre (39°,8)

11/ 38°,1 — Nos seguintes (12 e 13) — 37

23/ Nunca mais teve febre. Está mais nutrida e regularmente corada. Ao Talqvist, 70% hemoglobina.

EPÍCRISE : Caso de extrema gravidade de malária imprópriamente dita "terça benigna", em que a anemia chegou a extremos alarmantes, o ataque ao fígado e ao baço a proporções extraordinárias. Melhoras acentuadas, com o tratamento específico e complementar. (As dosagens da hemoglobina pelo Talqvist desmerecem muito esta e outras observações).

10.ª Obs. — M.J.D.C. — 17 anos, amazonense, preta, copeira, residente à Av. Joaquim Nabuco, 1.666 — Entrou para a 7.ª Enfermaria a 15 de agosto de 1943. Tem um filho — Estêve na região do paraná do Careiro, e na volta (há uns 5 meses), começou a ter febre quase sempre diária. Passaram-se

15 dias de apirexia, depois do internamento (em um dia apenas a temperatura vespertina subiu a 38°); verificaram-se edemas nas pernas, sem nenhuma anormalidade na urina. Amenorreica desde o início da doença. — Renovaram-se, passados esses quinze primeiros dias, os acessos febris. Conjuntivas fortemente descoradas. Baço II.

Logo após a sua entrada, tomou injeções e comprimidos de Impalan e injeções de Paludan. A 15 de setembro iniciou a Atebrina oral. E só teve um acesso mais, a 16, antes do qual, com 36,3, colhi lâminas para exame: na preparação delgada encontrei tôdas as formas assexuadas do *Plasmodium vivax*, em grande número; na gôta espessa, negativa a pesquisa.

HEMOGRAMA DE SCHILLING

Basófilos	0%			
Eosinófilos	5%			
Neutrófilos	{ M — 1 J — 0 B — 4 S — 44 }	49%			
			Linfócitos	30%
			Monócitos	16%

N.º global de leucócitos, muito diminuído; sem alterações morfológicas. Hemátias: intensas anisocitose (microcitose), pecilocitose, policromatofilia; algumas com ponteados basófilos. Índice de Schilling — 1/8

A 18 de setembro, hemograma completo, em apirexia:

Hemoglobina	15% (Sahli)			
Hemátias	980.000 por mm ³			
Leucocitos	3.000 " "			
Valor globular	0,88			
Riqueza globular	960.000			
Basófilos	0%			
Eosinófilos	2%			
Neutrófilos	{ M — 0 J — 1 B — 5 S — 24 }	30%			
			Linfócitos	62%
			Monócitos	6%

N.º global de leucócitos, diminuído; hemátias : sem parasitos, hipocrômicas, anisocíticas, pecilocíticas e policromatofílicas (intensamente). — Índice de Schilling : 1/6.

A paciente fez a cura atebrínica, de 5 dias (3 comp. ao dia). Depois tomou cálcio injetável e Hemozol.

A 28 de setembro teve uma febre súbita, começando pela manhã, que só a 30 cedeu, com intensa cefaléia. Prescrevi então o bicloridrato de quinina (1,20 gr. por dia), associado à berberina, em 3 doses. Verifiquei a 29 de setembro uma inflamação do seio esquerdo e mandei aplicar vacina antipiogênica LEB.

Recrudescia a cefaléia à ingestão da quinina, sobrevivendo também tonturas. A 3 de outubro substituí o sal : dei bromidrato, associado ao cloridrato de quinina (0,35 gr. ao todo, em torpêdo), com salofeno e ópio em pó.

A 30 de setembro, nova hematoscopia (temperatura 38,5) : negativa (em lâminas espessa e delgada). Hemograma de Schilling :

Basófilos	0%				
Eosinófilos	2%				
Neutrófilos	<table><tbody><tr><td>M — 0</td></tr><tr><td>J — 0</td></tr><tr><td>B — 8</td></tr><tr><td>S — 65</td></tr></tbody></table>	M — 0	J — 0	B — 8	S — 65	73%
M — 0						
J — 0						
B — 8						
S — 65						
Linfócitos	24%				
Monócitos	1%				

Leucócitos : N.º global aumentado; sem alterações morfológicas. Hemátias : anisocitose, pecilocitose e policromatofilia. Índice de Schilling : 1/8.

De 1 de outubro em diante não mais febre. A 6, sentindo-se muito melhorada, fez questão da alta, e saiu. Receitei-lhe então Maleitosan (comp.) e inj. de Hemo-hormon (das de 2 cc).

EPICRISE : Paludada crônica, em que a anemia hipocrômica, regenerativa, alcançou alímites extremos. Melhora clínica acentuada com o domínio da moléstia. — Mastite aguda, simulando um novo surto, desmascarada, porém, pelo hemograma, que se modificou por completo, à solução da flogose. Três curas específicas : quinina, atebrina e quinina, verificando-se apreciável intolerância a esta, na última cura.

A congestão esplênica é outro sintoma infalível no paludismo. Na fase pré-clínica, em que se principia a desenrolar o ciclo monogônico primário certamente o baço, como órgão por excelência do sistema macrofágico, reage, e em seu interior a luta surda

se trava : mas os meios clínicos de investigação não conseguem surpreender fato algum do que se passa então em território esplênico. À eclosão do acesso, porém, surge o aumento de volume da glândula do hipocôndrio esquerdo, passageiro, a princípio, renovando-se a cada surto febril, e se reduzindo, na apirexia, gradativamente menos, até se constituir a esplenomegalia palúdica, tão praticamente classificada no esquema de Boyd, em 4 tipos. Palpação e percussão se conjugam para determinar os limites lineais; mas quando alcança a hipertrofia ao tipo IV, se torna, às vezes, tão saliente na cavidade abdominal, que um olhar experimentado já a supeita com sobradas razões. E se instala, quando se estabelece o *statu quo* da cronicidade, a 1.^a fase do síndrome de Banti, caracterizada pela fibro-adenia (já que são irreduzíveis os baços do tipo IV, segundo o mesmo Boyd), a se completar progressivamente, somando-se às perturbações preexistentes, com a pileflebite e a cirrose hepática em um último termo; assim, numa etapa já próxima ao fim da vida, fecha-se a cadeia de repercussões palúdicas sobre o verdadeiro sistema — baço-porta-fígado. O baço primeiramente deixa de ser congestivo, para tornar-se escleroso, não reagindo à prova da esplenontração adrenalínica, com o que se diferenciam a esplenomegalia bantiana, a anemia esplênica de Aubertin e a esplenogranulomatose, da esplenomegalia por estase, tromboflebítica, essencialmente contrátil (34).

Observação como esta é coisa trivial na clínica em Manaus :

11.^a Obs. — J.B., sexo feminino, 16 anos, amazonense, branca, solteira, residente no lago do Anvers, município de Manaus. — Entrou na 7.^a Enfermaria a 19 de maio de 1940. Doente há cerca de 5 meses, com febre do tipo intermitente. Cinco dias antes de se internar, teve um acesso fortíssimo, matinal, com calefrio, e que demorou mais de 12 horas. No curso da doença foi sentindo o aumento do ventre, sem nenhuma dor.

Mãe falecida de "febre" (sic) e pai de sarampo. Quatro irmãos, todos vivos e sadios. Menarca aos 15 anos.

Tegumentos muito descorados, sobressaindo por causa da alvura da paciente. Nada de anormal para o aparelho circulatório. Pulso 84. Tensão arterial Mx 12 — Mn 7,5. Nenhuma anormalidade para os demais aparelhos.

Baço — duro, aumentado de volume, não doloroso, estendendo-se à linha mediana, na altura da cicatriz umbelical; borda ântero-interna apresentando

uma chanfradura. Do limite superior, na linha axilar posterior, ao pólo inferior, media 29 cm.

Fígado — hipertrofiado, não doloroso à palpação. Media 14 cm. na linha hemiclavicular.

HEMOGRAMA (23 DE MAIO)

Hemoglobina	70% (Talqvist)
Hemátias	3.100.000 por mm ³
Leucócitos	7.800
Relação globular	1/397
Riqueza	4.588.000
Valor	1,44
Basófilos	0%
Eosinófilos	15%
Neutrófilos	43%
M — 0	
J — 1	
B — 7	
S — 35	
Linfócitos	36%
Monócitos	6%

— Hemátias: Anisocitose; algumas com ponteados basófilos.

Índice de Schilling: 1/4.

Tempo de sangria	14'30" (Ivy-Duke)
Tempo de coagulação	1' (em lâmina)

Fizemos na paciente o velho xe. de hemoglobina e a 1.^a injeção de adrenalina venosa (método de Ascoli): teve tremores, dor de cabeça em pontada, bradicardia — 60 p.m.). Alegou melhoras, nos últimos dias de maio, e foi embora.

EPÍCRISE: Impaludada crônica, com hêpato-esplenomegalia. A consistência endurecida do baço e a discrasia (a dosagem da hemoglobina, feita por processo inseguro, qual o de Talqvist, comprometeu de certo o índice colorimétrico ou valor globular, tal como foi referido na 9.^a observação), além de extraordinário aumento do tempo de hemorragia, fazem pensar num estado irremovível, conseqüente à ação plasmodial sobre o baço, já com sério comprometimento jecoral, traduzido numa hipertrofia de grandes proporções.

O caso seguinte é, outrossim, dos mais expressivos :

12.^a Obs. — L.S.L. — 15 anos, parda, solteira, amazonense, arrumadeira, residente à Rua Xavier de Mendonça, int. a 28 de janeiro de 1941. — Teve febre do tipo malárico desde pequena, ficando com uma "inflamação" (sic) no baço, de grandes proporções. Tipo astênico, anêmica, inapetente. Portadora de úlceras tróficas na perna esquerda. Hemorragias gengivais freqüentes. Baço duro e resistente, doloroso, estendendo-se até a fossa iliaca direita. Fígado sem alteração de volume. — Enquanto esteve internada, padeceu de furunculose. Duas pesquisas de hematozoários, em pequenas elevações térmicas, negativas. — Tratei-a com medicação cupro-marcial intensa, opoterapia esplênica e hepática injetável, cálcio, vitaminas, em particular o ác. ascórbico, e também quinina, apesar de não ter apresentado nenhum sintoma agudo, além das discretas pirexias citadas.

Sendo impossível, dada a falta em Manaus, intentar a radioterapia indicada, pensei em submeter a paciente a uma esplenectomia. Mostrei o caso ao cirurgião Dr. João Veiga, que aguardou a autorização para intervir. Procurei fazer u'a medicação pré-operatória, mas atentando nos antecedentes hemorrágicos (pré-escorbuto ou simples estado carencial de vitamina C?), não me animei a tentar a extirpação do baço. — As úlceras da perna cicatrizaram. E a paciente obteve alta, continuando a se internar freqüentemente na enfermaria — ora por gripe, ora por causa da reaparição das úlceras. Seu baço, até fins de 1943, quando a encontrei pela última vez, continuava do tamanho anotado há três anos. Estado geral regular.

EPICRISE: Grande esplenomegalia, em paludada crônica, com anemia e hemorragias gengivais.

De outras vêzes, o acometimento esplênico se traduz apenas por um aumento ao tipo I, de Boyd (palpável o baço no rebordo costal esquerdo) com intensa esplenalgia. Os autores referem que o aumento pode chegar à ruptura da cápsula e conseqüente hemorragia, de caráter muita vez mortal, já que só a intervenção de urgência poderá salvar o enfêrmo.

Referi-me, atrás, a *perturbações hepáticas* preexistentes a se somarem à fibroadenia do baço, para instalação do síndrome ou doença de Banti, em sua última etapa igual a uma cirrose de Laennec. Quero salientar agora os sintomas hepáticos que acompanham, quase sempre, as manifestações agudas da malária, com maior ou menor intensidade. Em nosso meio, não é função apenas do ataque pelo *falciparum* a hepatite palustre, como afirmou Clementino Fraga, pondo em equação às doenças do fígado, com a mestria que todos lhe reconhecemos (35) : o *vivax*, nosso grande

agente, na Amazônia, cria os mais sérios quadros de inflamação e congestão do fígado. A forma clínica chamada "biliosa" é muito freqüente: a icterícia, ou a subicterícia, dores na região vesicular, perturbações digestivas com vômitos biliosos e inapetência, acompanhadas de prostração, compõem a miúdo à clínica da malária, com a hipertrofia, vèzes sem conta imensa, da glândula jecoral.

Também o aparelho digestivo padece extraordinariamente no curso do paludismo-doença, tal já assinalara o velho Torres Homem (36): a própria língua indica êsse padecimento, com o enduto saburroso presente invariavelmente no quadro de um acesso de maleita. E aos vômitos alimentares e mucosos, a princípio, depois biliosos, segue-se um estado nauseoso invencível, e a anorexia terrível. Apenas aludirei às formas diarréicas e disentéricas, muito sérias, aos quandos, em que o ópio é remédio soberano.

De como um fígado se compromete irredutivelmente na malária, esta observação diz bem:

13.º Obs. — E.O., maior de 60 anos, viúva, cearense, residente em Parintins. Velho laboratório de maquinações palúdicas. De 2 anos para cá entrou a sofrer de um resfriamento do corpo (sic), seguido de sensação de calor dos membros inferiores. Notou o fígado aumentado de volume, começando a sofrer de dores de cabeça, irremissíveis, pêso e dor no epigastro, e palpitações, em crises. Tudo isto durante a moradia em casa da rua Leonardo Malcher, da qual foi retirada, soterrada, depois de um desabamento. Daí em diante êsses padecimentos, e mais a prisão de ventre rebelde, amolentaram a paciente.

Em fins de abril de 1940, vi a doente, queixando-se do "fígado" e do "coração": fígado, de fato, hipertrofiado (uns 4 dedos abaixo do rebordo direito), doloroso à palpação, fazendo pêso sobre o estômago, sede de muitas dores; coração arritmado, sem lesão orovalvular: ouviam-se extra-sístoles freqüentes, informando a paciente quanto a agoniavam as crises paroxísticas. Para o aparelho respiratório notei um síndrome clínico suspeito de condensação, creio que na região inter-escapulo-vertebral esquerda. Menopausa há muitos anos; 8 filhas vivas e sadias. Tabagista. Alcolista nunca. Mucosas visíveis descoradas. Ligeiros edemas perimaleolares. Medicação: colagogos vegetais e uma fórmula com adonis, convalária e cila.

Dias depois voltou-me: não melhorara, e continuava com os arrepios de frio há muito tempo sentidos, que não eram seguidos de hipertermia; prisão de ventre há vários dias. Prescrevi uns comprimidos com valerianato de qq. e salofeno, e drágeas de Into-bilan.

A 1 de maio sou chamado às 7½ da noite: deflagrara um grande acesso palúdico: calefrio inicial, recrudescência da cefaléia, vômito, hiperpirexia (40°).

Tensão arterial 14x9. Dei uma inj. de esparteína e $\frac{1}{2}$ gr. de quinofórmio no músculo. Só pela manhã acalmou-se. Dai em diante quase todos os dias tinha acesso. Tomou nêsse período irregularmente as injeções de quinofórmio e não tolerou a qq. por via gástrica. A 6 visitei-a, queixando-se de dores no hipocôndrio direito e no epigastro, acentuadas estas à ingestão da parca alimentação suportada. Aconselhei a transferência da doente da Cachoeirinha, para lugar mais salubre e acessível. De 7 a 9 de maio, fiz diariamente uma gr. de formiato de qq., tendo prescrito um purgativo, que só seguido de clister produziu efeito. A 10 o quadro se agravou: a intolerância gástrica era completa, a dor no epigastro muito aguda, e o acesso febril diário: trouxe distinguido colega para uma conferência: o baço, então, era perceptível ao fim do período inspiratório; pouco duro e pouco doloroso à palpação; em face da resistência à qq. ficou acordada a administração de plasmuquina simples injetável, e de Decholin venoso — uma inj. de cada por dia. Nêsse dia e nos seguintes foi feita a medicação: a febre espaçou-se mais; mesmo após a 3.^a inj. de Decholin (5cc) o fígado ainda se mostrava doloroso e congesto. Dei a Formino-Dextrose (10cc) que trouxe algumas melhoras ao padecimento hepático. O exame de urina, a 14 de maio, revelou a presença de pigmentos biliares, de escatol e excesso de urobilina, e na microscopia 1 picocito em média por campo. No dia 17, presenciei a um acesso dramático, pela manhã, iniciado ao fim da madrugada; a pesquisa de hematozoário mostrou então esquizontes de *vivax*, a fórmula leucocitária — eosinopenia (0,5%) e monocitopenia (1%) além de neutrofilia (77%), com aumento dos glóbulos de núcleos em bastonete (20%): dei, após a colheita do material, uma inj. de quinofórmio (1,0). Nos dias subseqüentes os acessos foram rareando, até que a aplicação da última emp. de plasmuquina não teve mais a paciente nenhuma manifestação aguda de malária.

Em vista da persistência dos fenômenos dolorosos para o lado do estômago e também da hipertrofia do fígado, mandei dar cerca de 80 cc de infuso de sene tartarizado, e, depois, o Eucoleno (1 colherinha, em água, após as refeições), aliviando êste, em parte, a doente. Nêsse interim, comecei a praticar injeções de Urotropina "Schering".

4/6: Em vista da retenção fecal já se prolongar por 3 dias, dei uma cápsula com 0,60 gr. de calomelanos e 0,50 gr. de jalapa, que quase nenhum efeito produziu.

5/6: Fígado doloroso à palpação, de consistência aumentada, excedendo uns 5 dedos o rebôrdio costal. Baço apenas perceptível à mão que palpa a loja esplênica, no primeiro período dos movimentos respiratórios. Concluídas hoje as 5 injeções de urotropina.

Fiz medicações tônicas e mais extrato hepático injetável, retirando-se a paciente para a cidade donde procedera (Parintins), lá continuando a ter, vez por outra, ao que me informaram, um que outro episódio febril.

EPÍCRISE: Acompanhando o caso complicado desta paciente, impaludada crônica (*Plasmodium vivax*), portadora de uma hipertrofia do fígado com discreto aumento do baço, acabei pensando na con-

denação que lhe pesava, da cirrose hipertrófica de Hanot e Gilbert. Que se tenha constituído, e com a sua "descompensação", a ascite correspondente, não soube mais.

Ainda esta outra observação mostra o impaludismo, a perseguir uma pessoa 40 anos, associado ao etilismo, e levá-la afinal ao tûmulo, depois de lhe esclerosar o figado e consumir as últimas resistências :

14.^a Obs. — A. S. S. — 65 anos, cearense, seringalista, casado, residente atualmente à rua José Paranaguá. Em março de 1940, na Santa Casa, ficou a meus cuidados. Antes viveu 40 anos no rio Muru, Território do Acre, trabalhando em seringais. Logo que chegou lá, contraiu paludismo, que todos os anos voltava diversas vezes; já no 2.^o ano de permanência no Muru, sentiu dores no figado, cedendo com uma purgação de calomelanos. Sempre teve prisão de ventre. Em 1925 ou 26 sentiu o figado aumentado de volume e doloroso. Melhorado com as medicações instituídas, de 931 para cá o figado não reagiu mais aos remédios : ficou crescido e doloroso; sempre que encalcava na loja esplênica também sentia dor. Entrementes padeceu intermitentemente de paludismo. De 2 anos para cá os acessos palúdicos passaram a ser precedidos de dores reumatóides e odontálgicas, provocadas estas pelo contato com alimentos. Em janeiro dêste ano, o ventre cresceu com uma coleção ascítica. A 2 de março se hospitalizou : tinha um derrame médio que impedia a palpação das vísceras abdominais. Sentia uma dôr penetrante e constante ao nível da região umbelical. Prisão de ventre, oligúria (o paciente fazia restrição no ingerir a água).

Foi etilista e de vida sexual desorganizada. Nunca teve filhos. Não contraiu sífilis nem doença venérea alguma. Teve sarampo, varicela, "puxado".

Pai morto do coração. 1 irmão de tuberculose. Mae de *velhice*.

Tensão arterial : Mx. 10,5 e Mn. 6 — Pulso 72 p.m.

Mediquei-o com diuréticos e colagogos vegetais, Decolin parenteral. Depois Urotropina venosa, extrato hepático, logrando remover a ascite. Sobreveio então um novo surto palúdico, que só cedeu afinal à quinina associada à plasmoquina, amofinando, porém, de muito, o enfêrmo, que emagreceu mais ainda e se tornou inapetente.

Tentei, por todos os meios terapêuticos, reerguê-lo, sem o conseguir todavia : as dores periumbelical e hepática, não o abandonaram mais. Vez por outra u'a manifestação febril. Queixou-se de dores nos músculos dos membros inferiores, com hipotonia, dificultando a marcha e o levantar. Cansaço imenso a um esforço maior. As mesmas dores reumatóides, atenuadas.

Seis meses depois do internamento, falecia o paciente, em caguexia, com um figado doloroso, porém diminuído de volume e baço palpável.

EPICRISE: Cirrose atrófica do fígado, em velho etilista e impaludado crônico. Morte em caquexia.

Finalmente, é preciso ter presente a *sintomatologia nervosa* que sempre acompanha, em intensidade variável, o acesso malárico: primeiro, em freqüência, a cefaléia, sempre uma irritação do trigêmio ou de seus ramos; o delírio geralmente quando a temperatura ascende além de 40° (que não se deve ter, porém, como certo, lembrando eu que uma doente me procurou de uma feita, no gabinete, perfeitamente lúcida e bem disposta, para saber se era momento convinável à colheita de sangue para pesquisa de hematozoários; a coluna termométrica registrou 40°,6 e nas lâminas encontréi alguns anéis de *vivax*); pêrda do conhecimento, ataques epileptiformes, convulsões (estas sobretudo nas crianças) e até o coma. As formas perniciosas podem se instalar no curso de manifestações de todo benignas, sendo mais comuns nos indivíduos com desvios neuropsíquicos ou nos viciados em entorpecentes e tóxicos (álcool principalmente). Vejamos mais dois casos em que êsses sintomas perniciosos estiveram bem patentes:

15.ª Obs. — M.C.S., casada, de 20 e poucos anos, procedente do rio Autaz. Morou no bairro da Matinha e reside agora à Av. João Coelho. Entrou na tarde de 18 de abril de 1941, por ter tido na véspera um "ataque", durante o qual perdera os sentidos por várias horas, com temperatura elevada. Ficando em estado comatoso, cessado o "ataque", sôzinha, tendo se ferido na queda, só muito tempo depois o marido, que é militar, veio a encontrá-la, ao tornar à casa; foi logo a procurar assistência médica. No "ataque" houve eliminação de urina e fezes. Tôda a noite agitada, delirante, porém sem falar.

A 19 de abril, de manhã, encontrei-a, na enfermaria, sem febre, exoftálmica, com movimentos incoordenados, sem responder às minhas interrogações, apesar de já ter falado. Reflexos plantares e rotulianos — normais. Esplenomegalia (baço três dedos abaixo do rebôrdo costal esquerdo). Dentes mal higienizados e cariados.

Prescrevi purgação drástica e urotropina glicosada na veia (Dextroform). Pouco efeito da aguardente alemã. Agitação continua e delírio durante o dia e a noite, sempre apirética. Êste quadro se manteve durante todo o dia seguinte (20); à noite dêste dia teve uma hipertermia, com a qual a encontrámos a 21: muito agitada, falando, delirando, ensandecida. Poção com brometos, valeriana e crataegus. Lâminas, então colhidas: riqueza impressionante em esquizontes de *Plasmodium vivax*.

Hemograma de Schilling :

Basófilos
Eosinófilos

0%
2%

Neutrófilos

M — 0
J — 0
B — 20
S — 50

70%

Linfócitos
Monócitos

24%
3%

N.º global de leucócitos, diminuído
Hemátias : hipocrômicas, aniso e peilocíticas

Índice de Schilling : $\frac{1}{3,5}$

A 22, calma, apirética, falando normalmente, respondendo às perguntas, encontrei-a a se pentear. Quininização com bromidrato e bicloridrato, ao todo 1 gr. 40 por, dia. Nesta tarde ainda teve febre e pela última vez; pediu alta, muito bem disposta, a 26 de abril.

EPICRISE : Forma perniciosa do paludismo (*Plasmodium vivax*) : tipo epileptiforme. Cura completa.

16.ª Obs. — T.S., 56 anos, baiano, casado, residente no interior do Amazonas, há trinta anos. Estêve em Manaus no mês de setembro de 1943, residindo à Rua Ramos Ferreira, numa época de grandes abalos morais. Ao embarcar, nos primeiros dias de outubro, para a cidade onde tem uma função pública, sentiu-se mal, e durante a viagem sabe que teve febre e ficou prostrado, com grande diarrêia, sem se poder locomover. 2 dias depois desembarcou no pôrto de destino em braços. Uma outra embarcação que demandava Manaus chegou, alguns dias depois, à cidade, e trouxe o enfêrmo, completamente obnubilado e semi-paralítico, tendo febre uma vez por outra. — Antigo diabético, cliente meu.

Levado ao hospital da Santa Casa, logo ao desembarcar a 12 de outubro, fui chamado com urgência, e pela história suspeitei de paludismo. Apirético,

queixava-se de falta de ar; medicação de expectativa, e dosagem da glicemia (1 gr. 8 por litro). À tarde, a temperatura subiu a 38°. Nas lâminas (preparações delgadas), numerosos esquizontes de *Plasmodium Vivax*. Hemograma de Schilling :

Basófilos	2%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos {	49%
M — 0	
J — 0	
B — 13	
S — 36	
Linfócitos	42%
Monócitos	7%

Leucócitos : N.º global aumentado; sem alterações morfológicas
Hemátias : Anisocitose (macrocitose), pecilocitose, hipocromia e policromatofilia (esta acentuada).

$$\text{Índice de Schilling : } \frac{1}{2,8}$$

— Intentei imediatamente, medicação quinina-resorcina (Maleitosan), em injeções, com adjuvantes (vitamina B1 forte, Cardiazol e mais Insulina). Três dias se passaram sem remissão dos fenômenos nervosos, nem cessação do acesso febril. Receitei então à Atebrina intramuscular. Nessa ocasião a tensão arterial era baixa, o pulso fraco. Institui terapêutica estimulante enérgica : Krinocort (empolas de 5 cc), Suprifén (injs.) e Esparto-canfrol. Na 2.ª injeção de Atebrina, melhoria espantosa. E o paciente entrou em convalescença.

Dei-lhe, então, os comprimidos de plasmocina, além de outras medicações, inclusive a insulina. Um dia, em princípios de novembro, um grande calafrio com subida brusca da temperatura, porém sem fenômenos nervosos. Quatro dias se repetiram os acessos, combatidos com Atebrina injetável : na 5.ª injeção, foram-se de vez.

Mais uns dez dias esteve no hospital, saindo com alta, a 20 de novembro, clinicamente curado.

EPÍCRISE : Forma perniciosa, cerebral, do paludismo; causada por *Plasmodium vivax*. Cura.

Um caso de paludismo primário, em que a cefaléia atingiu um caráter alarmante, tive oportunidade de ver, na clínica privada do Dr. Moura Tapajoz :

17.^a Obs. A.P.G., 20 e tantos anos, branca, cearense, casada, residente à Av. Joaquim Nabuco. Mora no Amazonas há uns 7 anos. Em dezembro de 1943 foi acometida de síndrome febril incompleta, acompanhado de violenta dor de cabeça. O assistente aplica-lhe glicose endovenosa e faz medicação sintomática sem resultado. Sou chamado a colher sangue. Pesquisa negativa para hematozoários. Declara-se a intermitência da pirexia. Nova pesquisa foi feita, no auge da hipertermia: desta vez encontrados esquizontes de *Plasmodium vivax*. E a enferma trabalhada pelos horrores da cefaléia rebelde, que só cedeu com a aplicação de medicação específica. Cura clínica completa, em poucos dias.

EPÍCRISE : Paludismo primário, em que o sintoma "dor de cabeça" assumiu caráter insólito.

IV

PERCALÇOS DO DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

Na clínica de Manaus, da mesma forma que em tôdas as regiões tropicais e subtropicais, a diagnose da malária se faz correntemente sem auxílio do laboratório. Sendo, quase sempre, o seu tratamento, de urgência, o resultado da medicação específica não se faz demorar, e neste terreno, o "*natura morborum curationes ostendunt*" tem integral confirmação.

Casos há, porém, de todo anômalos, aos quadros conhecidos do impaludismo, nos quais entidades mórbidas de sintomas comuns têm de ser diferenciadas, a rigor; e só a análise do sangue poderá trazer a contribuição decisiva. O número vultoso de hematoscopias praticadas em meu laboratório dá uma idéia de como são múltiplos esses casos atípicos, na clínica diária, pequeno, porém, relativamente à grande massa de malarientos que comparece diariamente aos serviços médicos da capital amazonense.

Entretanto, êsse diagnóstico de laboratório, de valia imensa, tem os seus percalços sérios.

Antes de mais nada, importa a hora da colheita de material a examinar: o princípio do paroxismo, pouco antes ou no momento do calefrio, é ideal, atendendo à fase do ciclo esquizogônico hemático. Também no auge do acesso, quando a temperatura atinge a 39°, 40° e mais, as preparações se fazem em boa hora. Já o fim do acesso e o período de apirexia não convêm para a extração do sangue, exceção feita, talvez, para os casos de doença pelo *falciparum*. Há médicos que preferem com certa razão, o exame feito em sangue obtido por punção venosa. Na prática, entretanto, a polpa digital, nos adultos, e o grande artelho, nas crianças, se prestam satisfatoriamente à picada. Tive um caso curioso, muito comum aos que investigam parasitos da malária:

18.ª Obs. — Sou chamado em setembro de 1943, para ver uma doente, a Rua Leandro Malcher, que já estivera em mãos de dois colegas. Para um diagnóstico de paludismo, aplicação de Paludan injetável sem resultado; outro, diagnosticou pielite, e fez todos os tratamentos indicados: e a paciente continuou a ter febre irregularmente, com grande fraqueza e disúria. À hora em que a vi não tinha febre, nem o seu baço era palpável. Resolvi anteceder qualquer hipótese diagnóstica de uma fórmula leucocitária; nas lâminas, porém, grande

número de esquizontes e formas divisionais de *Plasmodium vivax*. Calculei logo que a paciente fôra presa nessa tarde de um acesso; a pessoa que veio buscar o resultado e a receita, não estivera em casa desde que eu de lá saí, e só no dia seguinte veio confirmar a eclosão do paroxismo febril.

A atebriina injetável agiu com a presteza e a garantia de sempre. A doente em poucos dias estava refeita, com as medicações auxiliares.

Daí há tempos me reaparece, edemaciada. Na urina, albumina e cilindros. Dei diuréticos e antitóxicos (Necróton, Glicose, etc.) e voltou a normalidade ao funcionamento renal, não sei se com *restitutio ad integrum*. Terá sido o azul de metileno do Paludan o responsável por essa afecção renal? ou o próprio paludismo?

EPICRISE: Caso de paludismo incharacteristico, só diagnosticado, após muitos dias de doença, pelo exame de sangue, que permitiu prever a eclosão do acesso.

As preparações em si também importam muito (não me refiro, e claro, ao erro grosseiro das lâminas mal estendidas). Adotei na rotina o método de fazer preparações delgadas e em gôta-espessa, porquanto a prática me ensinou que, ora os hematozoários só são divisados nos esfregaços, ora somente na gôta-espessa; e quando nos dois, melhor. Os próprios "anéis" de *vivax*, mais difíceis de diferenciar na preparação grossa, que as "meia-luas" de *falciparum*, são reconhecíveis pelos mais experimentados. Nas pesquisas sistemáticas, realizadas em doentes da Santa Casa (7.^a enfermaria), tive muitas oportunidades para evidenciar isto: preparações delgadas positivas e espessas negativas, e vice-versa, tanto para um como outro plasmódio (*vivax* e *falciparum*), ou para os dois associados.

Porém, da mesma forma que o exame hematoscópico negativo não tem valor absoluto, principalmente não sendo iterativamente feito (e sobre este ponto insistirei), o achado de algumas formas (sobretudo as sexuadas) não estabelece uma irrecorrível relação de causa e efeito com a doença apresentada. Igualmente, sem nenhum sintoma clínico, podem encontrar-se parasitos no sangue periférico, nos casos de "recidivas parasitárias", mais frequentes nas crianças que nos adultos (37): transcrevi este período quasi ao pé da letra do esplêndido livro de Alvarado, que com tanto descortino estuda o "Tratamento do paludismo", para chamar a atenção dos médicos que desconhecem o fato e incriminam de falso

resultado positivo de uma investigação, quando em desacôrdo com o prejuízo formado e mesmo com a evolução clínica. Artur França cita o caso, ocorrido em Belém, com um médico, portador de parasitos no sangue, sem a menor reação orgânica (38).

Mas o que sucede com freqüência é, em quadros rigorosamente palúdicos, não se encontrarem hematozoários no sangue circulante. Nas primo-infecções isto é correntio : os parasitos são escassos. Em um doente do Dr. Flávio de Castro, pessoa de nossa comum e estreita amizade, que em árduo trabalho de hospedagem de imigrantes, se expusera a inoculações, no lago do Aleixo, fiz três pesquisas sucessivas, para confirmar a natureza palúdica da doença (*Plasmodium vivax*). Felizmente, a comprovada e admirável proficiência do assistente, logrou vencer a moléstia e, em consequência, a cura clínica do paciente. Moreira da Fonseca refere-se a dois casos em que para mais de 20 exames foram feitos para positivação de suspeita diagnóstica (39).

A quininização e a atebriização, dificultando a evolução sanguínea dos parasitos, é outra causa freqüente de comprometimento do resultado. Raramente se observam nos doentes medicados, os germes do paludismo; e quando se encontram, são em pequeno número, a menos que se trate de caso de infecção maciça, como o que relatei na 2.^a observação.

Os crônicos dificilmente apresentam formas de reprodução, mesmo as sexuadas, no sangue periférico. Sobretudo os caquéticos.

Nos casos agudos, porém, a meu ver, é que mais importa conhecer porque se mostram negativas as investigações. Creio, do que venho observando, que isto sucede principalmente nos acometimentos pelo *Plasmodium falciparum*, e o meu ponto de vista encontrei confirmado, lendo depois as lições de Carlos Chagas (40), magistral em suas conclusões. Idêntica observação está inserta no recente artigo de H. Most e H. E. Melleney (41), resumido pela "Revista Brasileira de Medicina", em que salientam os autores as características biológicas diferenciais do *Plasmodium falciparum*: esporulação interna, acentuada capacidade de invasão e assincronismo dos acessos. Realizando-se a esquizogonia dêste parasito nos capilares viscerais (só nos casos de extrema gravidade se in-

vertendo essa característica biológica, com aparecimento de formas segmentárias na circulação periférica — 42), o diagnóstico se baseia nas formas sexuadas, nos gametócitos, que só tardiamente se formam: os próprios anéis, que se prestam a algumas confusões com os de *Plasmodium vivax*, não são muito encontrados no sangue capilar. E os gametos têm de atingir ainda o tamanho normal, em geral 6 a 8 dias depois do 1.º acesso febril, porque não parecem suscetíveis de evoluir nos anofelíneos, se não alguns dias depois de alcançarem a circulação periférica, segundo a opinião autorizada de Brumpt (43). Nisto se nutria uma dúvida que me perseguia, quanto à pouca freqüência de achados de *Plasmodium falciparum* em Manaus. Felizmente as pesquisas insuspeitas e sistemáticas de Carreira da Silva, no Serviço de Malária, registradas no seu livro em colaboração com Scorzeli Jr., confirmam por inteiro os meus resultados. E também as pesquisas em outros Estados brasileiros, feitas com interêsse mais epidemiológico, e resumidas, maravilhosamente, no livro de Barros Barreto (44), mostram, com variações locais e sazonais dos índices, a prevalência do *Plasmodium vivax* sobre o *Plasmodium falciparum*. Releva salientar que, na Bahia, Heitor Fróis (45) imputa ao *falciparum* a maior responsabilidade pela doença palúdica. O que importa, agora, todavia, é o grande tropêço que o fato apontado, da biologia do plasmódio da chamada "febre estivo-outonal", dos autores italianos, ocasiona ao diagnóstico clínico da malária, e conseqüentemente à terapêutica. Mais adiante citarei um caso de associação malária-paratifo B, dos mais curiosos e desconcertantes.

Não me é lícito aceitar a objeção de que o registro de um achado de *vivax* tenha sido apressado, dada a possibilidade de associação com o *falciparum*, por isso que as preparações examinadas não o eram apenas até se depararem os primeiros esquizontes de plasmódio: na maior parte delas fiz estudo hematológico, o que obrigava, evidentemente, em virtude mesmo da leucopenia do acesso palúdico, a acurada observação de uma, duas e mais lâminas.

PALUDISMO LARVADO

De longa data se conhecem quadros clínicos que constituem "equivalentes" do acesso palúdico : sobretudo as nevralgias e neurites se inscrevem entre as manifestações do chamado "paludismo larvado". O fenômeno não é raro, e observado também em muitas outras eventualidades clínicas. No Pará, afirma Artur França, serem freqüentes os casos de urticária acompanhando o acesso palustre, — citando outrossim a observação de um caso larvado, de Juliano Moreira, em que havia perturbações vaso-motoras intermitentes, antecedidas de angústia e opressão, à custa do hematozoário, em doente provindo de Manaus (46).

Soares (Hélio de Albuquerque), recentemente, publicou um caso de "urticária palúdica" (47), bem documentado e elucidativo.

Asma, falsa angina, síndromos reumatismais e apendiculares são registrados pelos autores. Quanto à asma, vale referir as três observações apresentadas pelo Dr. Darci de Almeida, de Teófilo Otoni (Minas), em que o acesso correspondia a períodos febris e que curaram à terapêutica específica; longo período após as curas e nenhuma anormalidade sobreveio (48).

Sobre a "forma apendicular aguda, grave, do impaludismo, na criança", o Dr. J. C. Manhães, de Nova Iguaçu, publicou dois casos, em que o abdome agudo tinha características nítidas da crise apendicular, um dos quais, operado, terminou com a morte do doente (o apêndice não tinha lesões macroscópicas, embora ligeiramente congestionado); no outro, conhecendo a existência recente de um caso de malária na família e atentando no aumento de volume do baço, instituiu o assistente tratamento antipalúdico. Em ambos, o laboratório mostrou a presença de *falciparum*. O autor os interpreta como uma insuficiência aguda das suprarenais (49). Igualmente Peregrino Jr. cita "um caso de pseudo-apendicite aguda de origem palustre, que a terapêutica específica curou" (50).

19. Obs. — M.S.R.S., sexo feminino, 24 anos, estudante, parda, matogrossense, solteira, residente à Rua Silva Ramos. Entrada a 28 de outubro de 1940, com acessos palustres, combatidos efizcamente pela quinina. Como

sequela, anemia e astenia secundárias. Meses após, recidiva, e por essa época, crise apendicular. Operada pelo Dr. João Veiga, com todo sucesso, ainda no curso da longa convalescença, teve fenômenos agudos de malária, e mais uma hepatite pós operatória.

A 4 de maio de 1941, alta, curada.

EPICRISE : Paludismo com apendicite associada ou apendicite palúdica ?

20.^a Obs. F.C.B., sexo feminino, de 12 anos, amazonense, escolar, branca, residente no lago de Janauacá. Internada a 10 de junho de 1940, com febre de tipo malárico. A hematoscopia foi positiva (*Plasmodium falciparum*), realizada pelo Dr. F. Vidal. Foi-lhe feito também o diagnóstico, no momento de crise, de apendicite crônica, e decidida a intervenção, em 17 de agosto. Na ocasião do diagnóstico da apendicite repetiram-se os acessos. O êxito operatório foi completo, saindo a paciente, que era esplenomegálica, muito melhorada do paludismo crônico a 19 de janeiro de 1941, e curada da inflamação apendicular.

EPICRISE : Caso de paludismo crônico com surtos agudos : teria ele alguma responsabilidade na apendicite da paciente, cirurgicamente curada?

Nestas duas observações não houve dissimulação do paludismo : ao seu lado, no curso de suas manifestações, a apendicite se manifestou, e a cirurgia foi tratamento seguro. Teria razão Manhães quando atribuiu os seus casos apenas a uma supra-renalite aguda ? Interrogo, porque além dos dois casos operados, possuo outro, característico, em que a apendicectomia não foi feita : não quer isto dizer que não tenhamos no Amazonas, no curso do paludismo, as supra-renalites agudas ou o síndrome peritonal da acidose, que devemos à brilhante observação de um mestre incomparável — Anes Dias (51). Temo-los, sim, porém não me julgo autorizado a invocá-los para a interpretação dos dois casos do serviço hospitalar em que coopero. O caso que não foi operado, em resumo, é o seguinte :

21.^a Obs. D.V.G., sexo feminino, 21 anos, parda, casada, lavadeira, residente à Av. Airão n.º 17 (subúrbio de Manaus). Internou-se a 28 de setembro de 1943. Adoeceu há uma semana, com dores no corpo e na fossa ilíaca direita, seguidas de calafrio e febre alta. Vômitos. Repetiram-se as crises à tarde. Ao examiná-la, encontrei dor à palpação do ponto apendicular e empastamento da parede abd. na fossa ilíaca; baço I, doloroso. — Foi-lhe receitada medicação calmante dos vômitos e Paludan inj., e extrato hepático oral. — A

29 e 30 teve novos acessos; no sangue, negativa e hematoscopia (preparações delgada e espessa). Hemograma de Schilling :

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos {	86%
M — 0	
J — 3	
B — 26	
S — 57	
Linfócitos	11%
Monócitos	3%

Leucócitos : N.º global diminuído, sem alterações morfológicas : — Hemátias : aniso, pecilocitose, hipocromia e policromatofilia.

Índice de Schilling : $\frac{1}{2}$.

A 1 de outubro, receitei Into-cortican inj., em face da adinamia da paciente. A 3, crise apendicular típica, que cedeu ao Laparo — sêda e gêlo.

Insistimos pela operação, a que não quis se submeter a paciente. A 8, fez questão da alta : tinha sinal de von Rovsing positivo.

EPÍCRISE : O diagnóstico de paludismo, aqui se impunha, mesmo com hematoscopia negativa. E o de apendicite crônica se assentou na clínica e na alta neutrofilia do hemograma, apesar, também, da leucopenia, por conta, certamente, do paludismo.

Quadro, a rigor, larvado, tivemos, uma vez, de nevralgia facial, e duas outras, de reumatismo. Nestes, bem poderia ter aplicação a expressão feliz de Le Dantec, para a malária crônica : *diátese palúdica*.

22.ª Obs. — L.C.G., 4 anos, residente à Rua Tamandaré (altos do Banco do Brasil). Em 6 de novembro de 1940 sou chamado para vê-lo : Há dias sente nevralgia facial, simulando dor de dentes (metade correspondente da arcada dentária sup). Depois passou a ter febre intermitente regular. Suspeitei de paludismo larvado, o que foi confirmado pela hematoscopia (raros esquizontes de *vivax*). Dei os comprimidos de Impalan, 3 ao dia, curando em pouco tempo o doentinho, em cuja convalescença, lenta e acidentada, receitei os preparados ferruginosos.

EPÍCRISE : Nevralgia facial, como forma larvada do paludismo (*Plasmodium vivax*). Cura.

23.^a Obs. — J.B., sexo masculino, 57 anos, pardo, comerciante, solteiro, residente à Av. Joaquim Nabuco, 1.094. Hospitalizou-se em 26 de fevereiro de 1942. Antigo artrítico, padecendo de reumatismo, cólicas renais e hepáticas. Obeso. Antigo morfímano também.

Permaneceu anos atrás, por muito tempo em seringais do rio Machado, onde padeceu de febre biliosa hemoglobinúrica por três vezes, tendo tido acesso pernicioso em Pôrto Velho.

Dias antes do internamento foi tomado de violentas dores no joelho esquerdo, que resistiram às medicações instituídas: Histamol, Thioderazine, pomada de Atophanyl.

No hospital aplicados sem resultado o linimento de minista, a novocaina a 1% local (prescrição do ilustre colega e amigo Dr. Jorge Abraham), Atophanyl inj. — recorremos aos barbitúricos: doralgín, cibalena, dolantina, e mais à vit. B1 forte, insistindo no iodeto (Iodinjetol salicilado). O doente foi visto em conferência com o Dr. Romualdo Seixas. De 4 horas da tarde à madrugada o paciente se contorcia de dores, desassossegado, insone. Ao amanhecer do dia, amainava a situação e conseguia dormir. No dia 10 de março começou a ter febre vespéral (38°), que se repetiu nos dias seguintes. Ouvido o Dr. J. Valverde, este lembrou a possibilidade de uma intercorrência palúdica. A 12 de março, a hematoscopia revelou presença de raros esquizontes de *vivax*.

Receitada a quinina por via oral, a 13, ainda se repetiu o acesso larvado e a 14, voltando mais brando a 16 e a 19, quando cedeu de vez a febre e a algia articular, intermitente. Restou, como seqüela, uma "fraqueza" nas pernas, para remover a qual foi receitada uma fórmula com estricnina veiculada em Neo-Vitamina L.B.C. e posteriormente Vitamina B1 "Sedar" (forte), grânulos de Estrictina "Houdée" e empôlas de Neurotrat.

Em principio de abril, esboçando-se nova sortida palúdica, foi-lhe dado a tomar o Atepê. Em seguida (12 de abril), à guisa de "tratamento de consolidação", do paludismo, comps. de Plasmovina simp., e como eliminador de ácido úrico — gotas de Uratol; injs. de Betatotal.

Tornando a febre, tomou o paciente mais 2 tubos de Atepê; para a diátese úrica, novamente o Uratol, e como estimulante as injs. de Serum Estricto-Arrênico. Posteriormente, Antimalar (injs.) e torpedos de bicloridrato de quinina com berberina. Alta, melhorado, em 5 de maio de 1942.

EPICRISE: Caso em extremo complicado, de artrite do joelho, em crises remittentes, em velho diatésico, resistente a todos os tratamentos, suspeitado de paludismo (confirmação laboratorial). Vitória do tratamento específico.

24.^a Obs. — Dr. J.F.A., sexo masculino, 53 anos, amazonense, branco, advogado, residente à Av. Japurá. Teve impaludismo há muitos anos, em suas propriedades no rio Purus. Antigo artrítico e sofredor de hemicrânias. De re-

gresso de uma viagem ao rio citado, foi acometido, em setembro de 1942, de algia rebelde, num dos joelhos, para a qual o médico assistente, meu amigo Dr. João Veiga, fez a medicação clássica, infrutiferamente. Notando a regularidade horária com que se manifestava a algia, e controlando a temperatura, o Dr. Veiga observou que a manifestação reumatismal coincidia com uma ascensão térmica a 37° e pouco, muito fugaz. Uma hematoscopia, colhido o sangue a 19 de setembro, numa destas ocasiões, revelou *Plasmodium vivax*. A quinoplasmina, em comprimidos, pôs fim à doença do paciente.

EPÍCRISE: Típica algia reumatismal, mascarando o paludismo.

Romeiro (52) se refere a síndromos abdominais dolorosos, de início subitâneo, sem comemorativos que façam suspeitar de paludismo, simulando uma apendicite aguda ou uma perfuração visceral, os quais se esclarecem, à clínica, com o exame de sangue. Por esses síndromos são responsabilizados, pelo eminente patologista, um espasmo vascular, uma localização dos parasitos no plexo simpático e não raro a já referida insuficiência supra-renal, de que ainda tratarei oportunamente.

VI

FORMAS RARAS DO IMPALUDISMO

As formas clínicas do impaludismo, para os médicos manauenses, não diferem das que se descrevem classicamente, atendendo às anotações etiopatogênicas já expostas. As intermitentes, mais raras, as quotidianas, muito comuns; as perniciosas, encontradiças, especialmente as meningo-encefálicas; as biliosas, constantes; e ainda as localizações e complicações de certa raridade (cardíacas, pulmonares, renais, etc.) — tôdas essas formas, menos a álgida, já deparei no trato da malária. É certo que ainda não tive oportunidade de registrar tôdas as manifestações graves do paludismo visceral, como sucedeu a Soto Alfaro, em Pôrto Rico (53), que publicou uma incrível casuística de raridades clínicas: pseudo-angina do peito, pseudo-insuficiência mitral, pseudo-endocardite ulcerosa, taquicardia, pneumonia; enterites aguda e crônica, disenterias aguda e crônica, e pseudo-uremia — tôdas palúdicas, beneficiadas, até a cura, pela medicação específica.

Alfredo da Mata relatou, em Manaus, um raro e brilhante caso de síndrome cerebelar e narcolepsia palustre, no qual a 2.^a hematoscopia revelou a associação *vivax-falciparum*, com predominância do primeiro (exames feitos por W. Thomas): diagnóstico perfeito, tratamento eficaz, cura completa (54).

Apresentarei a seguir nove casos raros, que estiveram a meus cuidados ou nos quais tive interferência, começando por um curioso, que desafiou a argúcia de dois competentes médicos, para ser desvendado, afinal, pelo laboratório:

25.^a Obs. T.O.P., sexo fem., de 6 ou 7 anos, amazonense, residente no bairro do Céu. Adoeceu, em agosto de 1941, com febre incaracterística e quadro abdominal doloroso, acompanhado de perturbações intestinais. Chamado o pediatra, dias depois, a êste pareceu tratar-se de apendicite aguda, reclamando a presença do cirurgião. Êste discordou por completo da hipótese e lembrou a possibilidade de febre tifóide. Pedidos hemocultura e hemograma de Schilling. O resultado foi: hemocultura — negativa; hemograma, horas depois da colheita do sangue:

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%

Neutrófilos	}	M — 0	}	63%
		J — 7		
		B — 41		
		S — 15		
Linfócitos		36%
Monócitos		1%

Leucócitos : Leucopenia. Hemátias : anisocitose, algumas hemátias parasitadas pelo *Plasmodium vivax*. Índice de Schilling : $\frac{1}{0,3}$

Nesse interim, a paciente ficou aos cuidados de um outro colega, no hospital da Beneficente Portuguesa, onde se restabeleceu em pouco tempo.

EPÍCRISE : Criança que contraiu impaludismo e teve o diagnóstico, por duas vezes, mascarado pelas suposições clínicas de apendicite aguda e febre tifóide.

26.^a Obs. — R.S., sexo feminino, 10 anos, escolar, branca, residente à Rua Tapajós, filha de benquista enfermeira da Santa Casa. Ent. no hospital a 7 de junho de 1940 : adoeceu na véspera com febre alta e dores por todo o corpo, mais intensas na cabeça, sem calafrio e sem pontada, com alguns vômitos.

39° de temperatura, ao ser examinada, a 8 de junho. Baço hipertrofiado, palpável no rebôrdo costal esquerdo, não doloroso. Dor à pressão da zona vesicular. Timpanismo abdominal, porém isenta a parede da defesa muscular. Taquicardia. Estertores roncantes disseminados; submacicez na base direita, onde o frêmito toracovocal é aumentado e o murmúrio enfraquecido. — Foi feita medicação antiinfeciosa geral (coloidal) e desinfetante brônquica. Pedida a hematoscopia, o resultado foi negativo. A hemocultura não chegou a ser tirada, porque no dia seguinte a paciente amanheceu sem febre, mas com a língua saburrosa e sem exonerar os intestinos desde o dia em que adoeceu.

Mantendo o mesmo tratamento acompanhado de injeções de Pulmobenzil V., passámos a observar uma curva térmica rara, porque rigorosamente terçã, com persistência do quadro respiratório, acrescido agora de expectoração mucopurulenta. Passados vários dias da intermitência, resolvemos instituir a quinina, por via oral. Em alguns dias tudo se amainou.

A convalescença foi longa. A paciente ficou muito debilitada e portadora de um baço do tipo III. A 9 de julho, teve alta.

Soube depois que lhe caíram os cabelos e a esplenomegalia não regrediu.

— Em janeiro de 1945, examinei novamente a paciente, já com 15 anos : aos 13 anos teve a menarca; muito anêmica, apesar de bem desenvolvida; sempre enfermiça. Queixa-se de falta de ar e inchação das pernas. Bulha aórtica

modificada no timbre. Tensão arterial 12 x 5. Respiração fraca no hemitórax direito. Baço, de consistência mole, palpável à inspiração profunda; nada mais para as vísceras abdominais.

Hemograma de Schilling

Basófilos	0%
Eosinófilos	6%
Neutrófilos { M — 0 J — 2 B — 8 S — 46 }	56%
Linfócitos	38%
Monócitos	0%

Radioscopia dos pulmões : transparência satisfatória (Dr. Humberto Vasconcelos).

EPICRISE : Nesta doente, pela 1.^a vez vi uma córticopleurite, forma segura do pneumopaludismo, descrito por Le Dantec (55). A hematoscopia negativa não invalidou o diagnóstico, reafirmado pela terapêutica. E o selo da hipertrofia esplênica não deixou dúvida. — Quatro anos depois a paciente anêmica e esplenomegálica, apresentava quadro de ligeira insuficiência cardíaca.

27.^a Obs. — M.N.B., sexo feminino, 30 anos, solteira, preta, lavadeira, residente à Estrada dos Educandos. Ent. para a 7.^a Enfermaria a 23 de abril de 1941.

Adoeceu na última quinta-feira : dor epigástrica, refletindo-se nas costas, à inspiração forçada. Frio, febre, dor de cabeça. Tosse, expectoração, dispnéia.

Ao exame objetivo : congestão das bases pulmonares e abafamento das bulhas cardíacas, sobretudo no foco aórtico.

Durante os acessos febris, esplenomegalia acentuada. O baço era apenas doloroso na piroxia.

Fígado doloroso à palpação. Dores ósseas (esterno e tibia).

A febre tinha caráter intermitente, terço. No dia de febre a paciente ardia desde a manhã à noite, a não ser no dia 29, em que o acesso foi vespertino. Nesse dia, tensão arterial Mx. 9,5 — Mn. 5.

A 28, a hematoscopia revelou esquizontes de *Plasmodium vivax*. No hemograma de Schilling :

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%

Neutrófilos	M — 0	}	81%
	J — 0		
	B — 18		
	S — 63		

Linfócitos	15%
Monócitos	4%

N.º global de leucócitos : aumentado. Nas hemátias : anisocitose, pecilocitose e hipocromia. Índice de Schilling : 1/3.

Também a 28 de abril exames de sangue : Azotemia 0,44°/oo; creatinínemia 0,016°/oo e glicemia 0,775°/oo.

A fórmula leucocitária mostrava que além do paludismo microscópicamente diagnosticado, um processo inflamatório também existia, certamente a congestão pulmonar (basite), que, pelos fenômenos concomitantes, não parecia somente uma estase por insuficiência cardíaca.

Foi instituída a terapêutica específica com atebrina oral, além da medicação complementar (cardiotônicos, béquicos e estimulantes gerais).

A 30, não teve febre. Tensão 10,5 x 5; pulso 100.

A 1 de maio, tensão 10,5 x 6,5 : nesta noite dormiu mal, com falta de ar, dor de cabeça, mal-estar.

A 2, 86 pulsações, tensão 10,5 x 6,5.

Só no dia 6 de maio voltou a ter febre, à tarde, a qual se prolongou por todo o dia seguinte, passando a 8 pela manhã. A 7 a tensão era de 10 x 6,5 e o pulso 98.

A 10, novo hemograma (negativa a pesquisa de parasitos, estando em apirexia) :

Basófilos	0%
Eosinófilos	1,5%

Neutrófilos	M — 0	}	50,0%
	J — 0		
	B — 11,5		
	S — 38,5		

Linfócitos	40,5%
Monócitos	8%

N.º global de leucócitos : normal. — Hemátias : Anisocitose e pecilocitose. — Índice de Schilling : 1/3.

A 12, afebril desde o dia 8, sentindo-se muito melhor, com a tensão 11,2 x 7,5, pediu alta.

Internou-se novamente a 2 de agosto do mesmo ano, no Serviço de Ginecologia, com u a metrite e recidiva do paiudismo.

EPICRISE : Doente com sintomas clínicos de lues, portadora de provável miocardite sífilítica, é acometida de paludismo com uma congestão pulmonar das bases, palúdica talvez.

28.^a Dbs. — D.S., sexo feminino, 23 anos, amazonense, doméstica, casada, parda, residente à Avenida General Glicério n.º 35. — Internou-se em 11 de julho de 1941, com um síndrome febril sobre cujos antecedentes nada se conhecia; paciente em semi-coma. Feita a hematoscopia, a 14, d resultado foi — presença de esquizontes de *Plasmodium vivax*. Hemograma de Schilling :

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos {	60%
M — 0	
J — 2	
B — 23	
S — 35	
Linfócitos	36%
Monócitos	4%

Leucócitos : N.º global aumentado. Hemátias : Intensas anisocitose e peccilocitose; policromatofilia. Índice de Schilling : $\frac{1}{1,4}$

O Dr. Artur Monteiro, então também assistente do Serv. do Dr. Almir Pedreira, prescreveu cápsulas de quinina e azul de metileno, poção estimulante e anticolapso; inj. de 250 cc de soro glicosado subcut. e empôlas de Ergal (1 inj. sub-cutânea por dia). A 15, 2 injeções de Beglucil. — Cessada a febre, a paciente, muito alquebrada, foi aos poucos recuperando o conhecimento. Fígado congesto, razão por que a 17 de maio foi purgada com o calomelano; a 18 tomou Glicose venosa, extrato hepático inj. e poção excitante difusiva. Renovei a medicação antipalúdica, a 22, com outros torpedos de quinina pura, por 4 dias mais. A 23, começou a usar a Sulfobilina. Alta, melhorada, a 31 de julho.

EPICRISE : Forma comatosa do paludismo, facilmente debelada.

Adriano Pondé inseriu em suas "Notas Práticas de Clínica Médica", um caso muito semelhante ao presente, sendo que o coma de seu doente, parasitado pelo *Plasmodium falciparum*, era profundo, verdadeiro carus : diagnóstico preciso — estupor catatônico amencial (56). João Coelho Marques, de Terezina, curou um caso, de diagnóstico controvertido, de forma labirintica da malária (57).

29.^a Obs. — O.F.A., sexo feminino, 14 anos, amazonense, branca, estudante, solteira, residente à Rua Borba, 316 (Cachoeirinha). — Ent. a 26 de maio de 1941.

Queixava-se de febre tipo palustre, recente, apresentando anemia, adinamia e perturbações digestivas, para as quais foi prescrita uma fórmula de sulfato de sódio e de magnésio e sal de Vichy. Na ausência de fenômenos agudos, a terapêutica específica não foi instituída.

A 27 de maio, prêsa de edemas perimaleolares e palpebrais — do tipo renal. Drástico (aguardente alemã) e ext. hep. injet. "Aseps", além de cápsulas de teobromina, pó de cila e fosfato de sódio, 3 por dia.

Tendo melhorado, estava em observação, quando rompeu a 5 de junho um acesso febril, no curso do qual teve vômitos e expeliu vermes (ascaris). Exame de sangue: esquizontes e rosáceas de *Plasmodium vivax*. Medicação: quinina (torpedos de bicloridrato, 0,40 gr. em cada) — cedeu a febre.

16 de julho: Voltando a se edemaciara, com o restabelecimento da dieta cloretada, receitadas empôlas de Renina (injs. subcutâneas, diárias).

A 3 de julho — Cinaron (XX gotas ao almoço e ao jantar).

A 9 de julho — Nova medicação com teobromina e ext. hep. injetável.

A 19 de julho — Repetida a fórmula com sulfatos e as injs. de Renina.

A 22 de julho — Alternar a Renina com Glicose "Sedar" a 25%, esta em injs. endovenosas.

Dai em diante permaneceu em tratamento e em observação, até 8 de setembro quando lhe foi dada alta.

URINA

MESES	VOL.	DENS.	REAÇÃO	UROB.	ALB.	OUTROS E LEMS. ANORMAIS
Maio, 28.....	180 cc	1,040	alc.	tr. (+)	0,30	Nenhum
Jun. 18.....	600 cc	1,013	alc.	—	abund	Figs. e sais bil. Indol e escatol — abundantes (Dr. Vidal).
Junho, 30.....	415 cc	1,011	anfot.	tr. (+)	0,80	Piocitos (1)
Julho, 18.....	460 cc	1,018	alc.	tr. (+)	1,0	Nenhum

1942: Novamente internada a 5 de janeiro. — Alta, melhorada a 16 de abril. Ent. edemaciada com perturbações gastro-intestinais: — foi-lhe primeiro receitado um purgativo e em seguida o Bucofagos. A 10 de janeiro: pílulas de Trousseau (cila, digital e escamonéia em pó) e injs. de Renina.

12 de janeiro — Azotemia 0,45°/oo (Dr. Vidal).

14 de janeiro — Enterotonus e teobromina (0,90 gr. por dia).

20 de janeiro — Acessos febris. Receitada a 21 (1,20 de bicloridrato por dia, em 3 torpedos). — A 30 de janeiro — xe. de hemoglobina. 6 de fevereiro — diuréticos vegetais (cipó cabeludo, estigmas de milho, etc.).

11 de fevereiro — voltando a ter febre tornou a tomar qq. — Fezes : raros ovos de tricocéfalo (Dr. Vidal).

Em princípios de março repetiram-se os edemas : purgativo. Depois foi tentado com resultado, o CaCl_2 , a princípio, em poção, com esparteina e adônis, depois em soluto comercial (gôtas).

Desinfiltrada — alta, melhorada, a 16 de abril de 1942.

EPICRISE : Nefrose palúdica acompanhada quase um ano. Falência da medicação específica.

No tocante às afecções renais de origem palustre, Heraldo Macial, com a sua reconhecida idoneidade, publicou um caso de nefrite azotêmica (58), curado, radicalmente, e o que é de espantar, com azul de metileno.

30.^a Obs. — M.P.G., sexo feminino, 13 anos, amazonense, estudante, residente em Educandos — Ent. a 21 de agosto de 1943. — Queixava-se de estado gripal, com febre continua, e neste sentido foi medicada (poção béquica e excitante difusiva, e injs. de Ortofenol).

Quadro febril persistente (acima de 38 a temperatura nos 3 últimos dias) e fenômenos de excitação nervosa : a 24, poção bromurada, injs. Defensol e Venosseptina. Baixou a temperatura a 37,2.

26 — Subiu novamente a febre a 38,7 o dia inteiro. Receitei poção estimulante cardíaca e geral (coramiina, esparteina, cafeina, adônis, em xe. de éter e infuso de melissa) e injs. de Beglucil, e Cortobion.

De 27 em diante, remissão da temperatura (de manhã baixa para elevar-se à tarde).

28 : positiva a hematoscopia procedida (*Plasmodium vivax*) — Medicação : Quinoformio, 1 gr. diária. Fórmula bromurada. Desde a tarde de 29, voltou, e continua, a febre, apesar da medicação quinínica, persistindo até a tarde de 4 de setembro.

A 1 de setembro presentes sempre os fenômenos nervosos no curso da febre continua. Hemograma pedido e feito a 2 : linfocitose (63%) e neutropenia (35%), presentes os eosinófilos (1%) — Dr. Vidal.

4 de setembro : Em virtude do resultado da contagem específica e do tipo de febre, suspeita de concomitante infecção do grupo tífico — vacina oral coli-tífica e injs. venosas de Canformine e musculares de Aladina.

De 5 de setembro em diante a febre se tornou intermitente diária, caindo lentamente em cada acesso.

A R. de Widal, feita a 10 de setembro foi negativa (lab. Djalma Batista).

Teve uma angina, tratada com gargarejo de fenossalil — tanino (11 de set.). Já convalescente, a 16 de setembro, voltaram os fenômenos de excitação

nervosa, sendo dado o bromogardeno e depois o luminal, e comps. com bromidrato, valerianato e cloridrato de qq. (0,10 dos 2 primeiros, e 0,25 do último). — 3 ao dia. Gêlo na cabeça. Também foi prescrita a Solusseptazine venosa.

Convalescença longa.

Alta, melhorada, a 3 de outubro de 1941.

EPÍCRISE: Estado gripal seguido de paludismo (*Plasmodium vivax*), com quadro febril subcontínuo a princípio, depois intermitente, grande adinamia e fenômenos de excitação do tipo delirante. Angina de repetição, no curso da longa convalescença, em que os fenômenos nervosos tornaram a aparecer.

31.^a Obs. — J.S.F., sexo masculino, 17 anos, amazonense, residente à Avenida João Coelho, 697.

Tipo infantil, astênico, extremamente pálido-terroso. Maus dentes. Loquaz. Exoftálmico; conjuntivas algo ictéricas. Úlceras, há 2 anos, no maleolo interno da perna esquerda. Febre palúdica desde tenra idade. Há cerca de 2 meses teve uma série de acessos; de lá para cá uns ameaços que outros. Sente caimbras nas mãos. Pai — morto há 8 anos, de paludismo e "intestino" (sic). Apenas 1 irmão, com 16 anos, hipoevoluído, também. Vive em condições precárias: a mãe é vendedora de frutas.

Aorta batendo animadamente na fúrcula esternal. Sopro anorgânico audível em todo o precórdio, principalmente no mesoesterno. Pulmões sem ruído anormal. Baço tipo II, de consistência mole. Sistema venoso bem visível na parede abdominal. Urina vermelha, manchando a roupa.

Trat. — Anti-malárico Lorenzini — Empôlas de Extrato Hepático Vitaminado "Bünsen" (3) e Hepaful (5). — Drágeas de Figestomil.

22 de setembro de 1943

Hemograma

Hemoglobina	18% (Sahli)
Hemátias	2.140.000
Leucócitos	2.000
Rel. glob.	1/1.070
Valor glob.	0,4
Basófilos	0%
Eosinófilos	7%
Neutrófilos {	55%
M — 0	
J — 0	
B — 10	
S — 45	35%
Linfócitos	
Monócitos	3%

N.º global de leucócitos : — diminuído. Linfócitos com granulações tóxicas.

Hemátias : Anisocitose, pecilocitose e policromatofilia — Ausência de hematozoários.

Índice de Schilling : $\frac{1}{4,5}$

23 de setembro de 1943

Fezes : Larvas de estrombilóides (+++++) e ovos de ancilóstomo (++) .

28 de outubro : Voltou à consulta — mesmo aspecto, exoftálmico, sôpro anorgânico intenso sobretudo no foco pulmonar. Não suportou o Anti-malárico Lorenzini se não até o número de 5 comps. — Rec : — vermifugo e Hepabion.

Nunca mais tornei a ver o paciente.

EPICRISE : Caso de infantilismo palúdico associado à ancilostomose e à estrombiloidíase.

32.ª Obs. — C.B., sexo feminino, 15 anos, acreana, empregada em serviços domésticos — solteira, residente à Av. Tefé — Ent. a 1 de outubro de 1943. Doente há 8 meses, sendo que adoeceu em Manaus, esteve no interior e foi passar um mês em sítio do Careiro. Primeira vez que adoeceu de "febre". Grávida no 7.º mês. Febre de 38,2 no dia do internamento (sempre à tarde) e depois à noite. Grande abatimento, pernas "desanimadas". A 2, exames hematológicos.

Hematoscopia

Preparação delgada : Esquizontes de *vivax* e gametos de *falciparum* (raros).

Preparação esp. : Esquizontes de *vivax* e raros gametos de *falciparum*.

Hemograma de Schilling

Basófilos 0%
Eosinófilos 1%

Neutrófilos { M — 0
 J — 1
 B — 10
 S — 22 } 33%

Linfócitos 62%
Monócitos 4%

Leucócitos : N.º global muito diminuído. Sem alterações morfológicas.

Hemátias : Anisocitose, pecilocitose e hipocromia.

Índice de Schilling : 1/2.

Med. :

3 de outubro — Atebrina oral (3 comp. ao dia)

5 de outubro — Ext. hep. oral e Protectum.

8 de outubro — (tonturas) : Kusuk e emps. Vit. B1

12 de outubro — Formina venosa (2 injs.)

14 de outubro — Nova cura de atebrina

22 de outubro — Plasmoguina simples e glicose V

3 de novembro de 1943 (apirética há muito, antes de ter alta, pela 2.ª vez) :

Hematoscopia : Negativa (Preparações delgadas e espessa)

Hemograma de Schilling

Basófilos	0%
Eosinófilos	3%
Neutrófilos {	67,5%
M — 0	
I — 0	
B — 5	
S — 62,5	
Linfócitos	28%
Monócitos	1,5%

Leucócitos : N.º global normal — Sem alterações morfológicas.

Hemátias : Anisocitose, pecilocitose, hipocromia e policromatofilia moderadas.

Índice de Schilling : $\frac{1}{12}$

Recaiu, e voltou a internar-se no hospital, onde fez tratamento pré-natal e aguardou o parto, ocorrido em janeiro de 1944, sem nenhuma anormalidade.

EPÍCRISE : Paludismo de primo-infecção pela associação *vivax-falciparum* no curso de gravidez adiantada. Êxito completo da atebrina.

33.ª Obs. — M.L.A., sexo feminino, residente à Praça João Pessoa, em junho de 1942, após o primeiro parto, apresentou sintomas de infecção puerperal, tendo sido vista, examinada e medicada, com injeções de Prontosil, por um dos competentes obstetras de Manaus. No dia 18, após o meio-dia, pediu-me o assistente para, em seu lugar, visitar a doente, para quem tinha sido chamado

com urêgnia achando-se impossibilitado, por circunstâncias de momento, de atender ao chamado. Deparei a paciente em extrema palidez, tendo acabado de sofrer violento calefrio e se encontrando em forte pirexia. Julguei tratar-se de fenômeno ligado à febre puerperal, insistindo na medicação sulfamidada e juntando mais injeções de Septicemine. Achei de bom alvitre colher lâminas, cujo resultado foi o seguinte: inúmeros esquizontes de *vivax*; no hemograma:

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos { M — 0 J — 3	74,5%
B — 41 S — 30,5	
Linfócitos	22,5%
Monócitos	3 %

N.º global de leucócitos diminuído. — Hemátias: Aniso e pecilocitose, moderadas.

Índice de Schilling: $\frac{1}{0,6}$

As duas infecções, malárica e puerperal, evoluíram conjuntamente, alarmando a família, que, desorientada, mudou várias vezes de médico, vindo afinal o Dr. José Collyer, que é um profissional muito arguto, a pôr termo a uma e outra, depois de ter afastado, por uma hemocultura de resultado negativo, o diagnóstico de tifoide, que a família entendeu de propor.

O tratamento desta doente, a princípio em domicílio, foi terminado na Santa Casa.

EPÍCRISE: Paludismo (*P. vivax*) e febre puerperal, associados, numa primípara.

VII

O QUADRO HEMATOLÓGICO

O quadro vermelho no sangue dos malarientos, já vimos quando do estudo da sintomatologia, gira em tórno do síndrome anêmico-hipocrômico — isto é, oligocitemia, redução da taxa de hemoglobina, aparecimento no sangue circulante de formas juvenis da evolução eritrocítica, deformação e desigualdade no tamanho das hemátias, além da presença de policromatofilia, ponteados basófilos, corpos de Jolly, etc., no interior dos glóbulos vermelhos. Em duas observações apresentadas (as de ns. 9 e 10), esse quadro tinha chegado a um máximo de acuidade dos sintomas, restando aos pacientes um mínimo de sangue para desempenho das funções vitais.

Deter-me-ei agora na análise do quadro hemoleucocitário, que é elemento valioso, quando bem interpretado, na ajuda às conclusões diagnósticas. O número de hemogramas que hei praticado em paludados é vultoso, e tem constituído uma de minhas preocupações de analista, saber que informes tirar de cada um dêles.

Primeiro há a considerar o hemograma normal. Tenho seguido a classificação de Schilling (59); este autor dá, como termos médios, para os adultos, os seguintes números :

Número global de leucócitos	5.000 a 8.000 por mm ³
Basófilos	0 a 1%
Eosinófilos	2 a 4%

Neutrófilos.	{	mielócitos	0	} 54 a 72%
		jovens	0 a 1	
		bastõnetes	3 a 5	
		segmentados	51 a 57	

Linfócitos	21 a 35%
Monócitos	4 a 8%

A fórmula normal segundo Kolmer (60) é esta :

Basófilos	0,5 a 1%
Eosinófilos	1 a 4%

Neutrófilos.	mielócitos	0	} 54 a 72%
	jovens	0 a 1	
	bastonetes	3 a 5	
	segmentados	51 a 57	
Linfócitos	20 a 30%		
Monócitos	2 a 6%		

Pelo que tenho visto e observado, porém, o comum das contagens específicas de glóbulos brancos está nos números apontados por Fisher (61) :

Basófilos	0,25 a 0,50%
Eosinófilos	1 a 4%
Neutrófilos	60 a 70%
Linfócitos	20 a 30%
Monócitos	2 a 6%

Na infância êsses índices variam com a idade e se verificam, sem dificuldade, nas tabelas próprias, como a de Carstanjen, divulgada por Heiter Correia Velho (62) e a de Stransky, publicada por J. Martinho da Rocha.

(Quadro N.º 21)

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS				LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING
							MITÓCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS			
1940 Abril	L. S.	Falcip. (apiretica)	Port. de gametos	0	5	0	1	8	40	44	2	$\frac{1}{4,1}$
Maio	E. O. (obs. n.º 13)	Vivax (em acesso)	Crônica. Cirrótica?	0	0,5	0	0	20	57	21,5	1	$\frac{1}{2,8}$
Maio	A. C.	Falcip. (apiretica)	Port. de gametos. Crônica	0	7	0	1	8	58	17	9	$\frac{1}{6}$
Junho	G. L. (obs. n.º 9)	Vivax (com febre subcent.)	Subcontinua extrema anemia	0	2	0	0	42	8	46	2	$\frac{1}{0,19}$
Junho	E. G.	Vivax ?	?	0	1,5	0	0	2,5	30	62	4	$\frac{1}{12}$
Julho	R. V.	Vivax (em acesso)	Irregular	0	0	0	2,5	35	15	41	6,5	$\frac{1}{0,4}$
Julho	R. D.	Vivax	?	0	0	0	1	35	44	15	5	$\frac{1}{1,1}$
Julho	L. E.	Vivax (apiretica)	Portador de gametos	0,25	1,75	0	0,25	9,25	51	34,25	3,25	$\frac{1}{5}$
Agosto	R. S. (3 anos)	Vivax (com febre)	Irregular	0	0	0	1,33	47,33	37,33	22	2	$\frac{1}{0,7}$

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS					LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING	
							MIELÓCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS	TOTAL				
1940															
Setembro	A. V.	Vivax e falcip. (com febre)	Irregular	0	0	0	0	0	14,16	59,16	73,32	15	11,66	$1 \frac{1}{4}$
Setembro	N. C. C.	Vivax	Irregular	0	0,5	0	0	0	27	52	79	18	2,5	$1 \frac{1}{1,9}$
Setembro	P. A. (menor)	Vivax (em acesso)	Irregular	0	1	0	0	0	32	40	72	15	12	$1 \frac{1}{1,2}$
Outubro	M. A. (2 anos)	Vivax (em acesso)	Convulsiva acompanhada de gripe	0	0	0	1,5	0	25	42,5	69	28	3	$1 \frac{1}{1,5}$
1941															
Janeiro	J. D. F.	Vivax (em acesso)	Irregular	0	1	0	2	0	53	17	72	20	7	$1 \frac{1}{0,3}$
Janeiro	Sra. H. D.	Vivax (em acesso)	Irregular	0	0	0	2	0	51,5	25	78,5	19,5	2	$1 \frac{1}{0,4}$
Janeiro	D. B.	Vivax	?	0	0,5	0,5	0	0	38,5	17,5	56,5	37	6	$1 \frac{1}{0,4}$
Fevereiro	W. P. F. (11 anos)	Vivax (febril)	?	1	1	0	0	0	38	33	71	22	5	$1 \frac{1}{0,8}$
Fevereiro	M. L. P.	Vivax	?	0	3	0	2	0	36	23,5	61,5	29	6,5	$1 \frac{1}{0,3}$

QUADRO N.º 21,

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDEMIO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS				LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING	
							MIELÓCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS				TOTAL
1941 Fevereiro	H. C.	Vivax (febril)	Suspeita de Ass. tifo-malária	0	2,5	0	1	37,5	21	59,5	35	3	$\frac{1}{0,6}$
Fevereiro	J. S.	Vivax (em acesso)	?	1	0,5	0	0,5	17,5	63,5	81,5	16,5	1,5	$\frac{1}{4}$
Fevereiro	R. F. P.	Neg. (febre alta)	Irregular	0	0	0	0	25	44	69	25	6	$\frac{1}{1,8}$
Março	R. F. P.	Vivax (com calafrio)	Remitente	0	0	0	0	21	31	52	43	5	$\frac{1}{1,3}$
Março	B. F.	Vivax (febril)	Incaracterística	0	0,5	0	0,5	18	55,5	74	16,5	7	$\frac{1}{3}$
Março	P. G.	Vivax (temperatura alta)	Continua e supuração de injeção	Leucocitose	0	0	0	0,5	8	76	84,5	14	1,5	$\frac{1}{9}$
Março	V. F. L.	Vivax e falciparum (temperatura alta)	Irregular	Leucopenia	0	1	0	0	16	55	71	21	7	$\frac{1}{3}$
Março	J. G. F.	Vivax (temperatura alta)	Irregular	Leucopenia	0	0	0	3	35	18	56	41	3	$\frac{1}{0,4}$
Abril	M. C. (obs. n.º 15)	Vivax (temperatura alta)	Forma epileptiforme	Leucopenia	0	3	0	0	20	50	70	24	3	$\frac{1}{2,5}$

NEUTRÓFILOS

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÍFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS					ÍNDICE DE MONÓCITOS SCHILLING		
							MIELÓCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS	TOTAL			
1941 Abril	M. N. B. (obs. n.º 27)	Vivax (em acesso)	Terca com cong. pulmonar e provável miocardite	Leucocitose	0	0	0	0	18	63	81	15	3	1/3
Maio	H. C.	Vivax (em acesso)	Forma biliosa	Leucocitose	0	0	0	3,5	28,5	47,5	79,5	18	2,5	1/1,4
Maio	M. L.	Vivax	?	Leucopenia	0	0	0	2	21,5	28	51,5	41,5	7	1/1,2
Maio	E. L.	Neg. (em apirexia dep. do acesso)	Espionmegalia	Leucopenia	0	2	0	0	17	50	67	16	15	1/3
Maio	S. S. (obs. n.º 8)	Vivax e malariae (em acesso)	Delirante	Leucopenia	0	5	0	1	21	35	57	27	11	1/1,3
Maio	R. P. S.	Vivax	?	Leucocitose	0	2	0	1	13	50	64	32	2	1/3,5
Junho	L. G.	Vivax abte. (em acesso)	Irregular	Leucopenia	0	0	0	3	43	41	87	8	5	1/0,9
Junho	L. G.	Vivax (em acesso)	Subcontínuo	Leucopenia	0	0	0	5	37	32	74	18	8	1/0,7
Julho	A. C.	Vivax (em acesso)	?	Leucocitose	0	0	0	0	17	65	82	11	7	1/4

(Quadro N.º 21)

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	E. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO N.º GERAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS					ÍNDICE DE SEGMENTOS LING.		
							MILIA-CITOS	JOVENS	BASTOS NEUTRÓFILOS	SEGMENTADOS	TOTAL		GENÉRICOS	MÓNOCITOS
1941 Julho	D.	Vivax	?	Leucocitose	0	0	0	2	23	35	60	56	4	$\frac{1}{1,2}$
Agosto	T. C. P. (7 anos) (obs. n.º 25)	Vivax em acesso	Contínua	Leucopenia	0	0	7	41	15	63	36	1	$\frac{1}{0,3}$	
Agosto	A. B.	Vivax	Subcontínua	Leucocitose	0	0	3	37	31	71	21	2	$\frac{1}{0,7}$	
Agosto	M. P.	Neg. (em acesso)	Irregular	...	0	1	0	19	39	58	30	11	$\frac{1}{1}$	
Novembro	A. A. (obs. n.º 35)	Vivax (em acesso)	Quotidiana	Leucocitose	0	0	1	23	48,5	72,5	23,5	4	$\frac{1}{2}$	
Novembro	A. C. (menor)	Vivax (subfebril)	Irregular	Leucocitose	0	2	0	4	54	58	34	0	$\frac{1}{13}$	
Dezembro	Sra. A. A.	Neg. (em acesso)	Irregular	Leucocitose	0	5	0	18,5	57	76	18,5	0,5	$\frac{1}{3}$	
1942 Março	A. M.	Vivax	?	Leucocitose lig.	0	0	1	22	39	62	34	4	$\frac{1}{1,6}$	
Abril	J. N.	Vivax (em acesso)	Irregular	Intensa leucocitose	0	0	0,25	8	67,75	76	21,25	2,75	$\frac{1}{8}$	

(QUADRO N.º 21)

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS					LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING
							MIELOCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS	TOTAL			
1942 Maio	F. M. (menor)	Vivax (em acesso)	Irregular	Leucocitose	0	0	0	5	33	32	70	25	5	$\frac{1}{1,9}$
Maio	Irna M. J.	Vivax (em acesso)	?	Leucocitose	0	0	0	0	19	53	74	21	5	$\frac{1}{2,9}$
Junho	M. L. A.	Vivax (em acesso)	Subcontínuo com febre paerp.	Leucopenia	0	0	0	3	41	30,5	74,5	22,5	3	$\frac{1}{0,6}$
Junho	S. T.	(Vivax em acesso)	Subcontínuo	Leucocitose	0	5	0	0	28	39	67	23	5	$\frac{1}{1,4}$
Junho	J. M. N.	Vivax	?	Leucocitose	0	4	0	1	9	52	62	20	14	$\frac{1}{5}$
Julho	S. B.	Vivax (em princípio de acesso)	Quotidiana	Extraordin. Leucopenia	0	0	0	0	34	28	56	32	12	$\frac{1}{0,8}$
Julho	E. P. B. (obs. n.º 2)	Vivax em abund.	Sub. intrante, comatosa	Leucocitose	0	0	0	5	44	22	71	21	8	$\frac{1}{0,5}$
Julho	A. C.	Vivax	?	Leucopenia	0	1	0	2,5	33,5	44	80	16,5	2,5	$\frac{1}{1,2}$
Agosto	Pe. E. D.	Vivax (em acesso)	Irregular	Leucocitose	0	0,5	0	0,5	20,5	50	71	24,5	4	$\frac{1}{2,3}$

(QUADRO N.º 2U)

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLÍNICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO DO NÚMERO GLOBAL DE LEUCÓCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS				LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING	
							MIÉLOCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS				TOTAL
1942 Agosto	R. A. M.	Vivax	?	Leucopenia	0	0	0	2	40	34,5	76,5	17,5	6	$\frac{1}{6,8}$
Agosto	M. A. A.	Vivax (temperatura alta)	Sub-continua	Leucopenia	0	0,5	0	0,5	19	37	56,5	42,5	0,5	$\frac{1}{1,8}$
Agosto	J. R. S.	Vivax (em acesso)	Febre biliosa hemoglobinúrica	Leucocitose	0	1	0	1	25	52	78	20	1	$\frac{1}{2}$
Setembro	M. R.	Vivax	Irregular	Leucocitose	0,33	2,66	0,33	1,66	19	11,33	32,33	63,66	0,66	$\frac{1}{0,5}$
Setembro	M. R.	Vivax (em acesso)	Irregular	Leucopenia	1	8	0	1	17	49	67	24	0	$\frac{1}{2,6}$
Setembro	K. R. (6 anos)	Vivax (em acesso)	?	Leucocitose	0	0	0	1,5	23	42	66,5	31,5	2	$\frac{1}{1,7}$
Setembro	O. P.	Vivax (em acesso)	convalescença de paludismo Desalojamento	Normal (5.000)	0	4	0	0	7	70	77	17	2	$\frac{1}{10}$
Dezembro	J. G.	Vivax (em acesso)	Delirante	Leucocitose	0	1	0	11	43	25	79	20	0	$\frac{1}{0,4}$
1943 Setembro	E. M. M.	Neg.	Crônica (esplenomegalia)	Leucopenia	0	18	0	1	11	24	36	43	3	$\frac{1}{2}$

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLINICA DO PALUDEMIO	AVALIAÇÃO DO NUMERO GLOBAL DE LEUCOCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTRÓFILOS					ÍNDICE DE SCHILLING	
							MIELOCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS	TOTAL		
1943													
Setembro	N. C. M.	Vivax (em acesso)	Remitente	Leucocitose	0	0	3	26	31	60	36	4	$\frac{1}{1}$
Setembro	M. A.	Vivax (febril)	Cronica	Leucocitose	0	13	1	4	44	49	35	3	$\frac{1}{9}$
Setembro	H. A. S.	Vivax (em acesso)	Remitente biliosa	Leucocitose	0	0	9	48	20	77	19	4	$\frac{1}{0,3}$
Setembro	M. S. C.	Vivax (em acesso)	Remitente Neuralgia facial	Leucocitose	0	0	10	22	20	52	41	7	$\frac{1}{0,6}$
Setembro	R. H. L.	Neg.	Cronica	Leucopenia	0	0	1	10	40	51	44	5	$\frac{1}{3,8}$
Setembro	N. V.	Vivax (em acesso)	Remitente	Leucopenia	0	3	9	31	29	69	28	0	$\frac{1}{0,4}$
Setembro	N. V.	Neg. (em apirexia)	Convalescência	Leucocitose	0	24	0	10	45	55	19	2	$\frac{1}{4,5}$
Setembro	M. S. S.	Vivax (em acesso)	Cronica Esplenogalia	Leucopenia	0	0	3	10	26	39	53	8	$\frac{1}{2}$
Outubro	V. F. R.	Vivax (em acesso)	Cronica	Leucocitose	0	0	3	21	51	75	26	0	$\frac{1}{2}$

(Quadro N.º 21)

DATA	INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLINICA DO PALUDISMO	AVALIAÇÃO GLOBAL DE LEUCOCITOS	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	NEUTROFILOS				LINFÓCITOS	MONÓCITOS	ÍNDICE DE SCHILLING	
							MIÉLOCITOS	JOVENS	BASTONETES	SEGMENTADOS				TOTAL
1943 Novembro	V. F. R.	Neg.	Convalescente	Normal	0	14	0	0	0	5	41	34	3	$\frac{1}{9}$
Novembro	A. M. S.	Vivax (em acesso)	Forma delirante	Leucocitose	0	2	0	1,5	23,5	61	86	9,5	2,5	$\frac{1}{2,5}$
Novembro	M. R. D.	Vivax e falciparum	Confusão mental	Leucopenia	0	0	0	3	23	39	65	32	3	$\frac{1}{1,8}$

Êstes 76 exemplos, a que poderia ajuntar, do ano de 43, seguramente outro tanto, já permitem umas conclusões, que não podem ser estatísticas, por isso que se referem a situações clínicas heterogêneas, tendo só o paludismo-doença como ponto comum: idades diversas, formas clínicas variadas, horas de colheita de sangue diferentes, associações mórbidas freqüentes, a solicitarem, em múltiplos sentidos, a reação leucocitária específica, como foi mostrado com invulgar lucidez, por Alfredo Abdala (63). Aqui cabe o velho conceito, suponho de Morgani: "*na medicina só há um cálculo, o das probabilidades*". Mas até onde as probabilidades justificam um raciocínio seguro, poderei dizer que, nos casos unicamente de impaludismo, tanto em adultos, como em crianças, ao irromper o acesso, se verifica ligeira leucocitose, a que se segue, durante o acesso, uma freqüente leucopenia, com eosinopenia ou aneosinofilia; neutrofilia moderada (de 70 a 80% nos adultos), com acentuado desvio à esquerda (índice de Schilling em torno à unidade); linfocitopenia, e monocitose pequena (esta não é constante como afirmam os autores clássicos — 63-A e 64); observam-se ainda muitas vêzes, granulações tóxicas nos neutrófilos, e, com certa raridade, depósitos de melanina em seu interior e no dos monócitos. Cessado o paroxismo, eleva-se o número global dos leucócitos; elevam-se, até proporções muito altas, os eosinófilos; caem os neutrófilos, persistindo a predominância das formas imaturas, e sobem os linfócitos e algumas vêzes os monócitos.

Os *monócitos*, tidos, quase unânimemente, como os glóbulos de reação obrigatória à plasmodiose, sobretudo pelos autores clássicos (63-A, 64 e 65), e por isto um argumento em favor da teoria da localização retículo-endotelial precipua (66), só comparecem ao quadro hemoleucocitário depois de muitos acessos, nunca precocemente: não pode servir assim, a monocitose, como elemento auxiliar de diagnóstico, nas formas iniciais e de incerteza, em face da negatividade hematoscópica. E mesmo em paludismo antigo (para

não dizer crônico), de repetição, tenho tido casos com ausência de monócitos. O mesmo está inserto no livro de hematologia de Roy Kracke (67), que jamais encontrou monocitose, em qualquer caso agudo de malária, de evolução recente, e salientando a impossibilidade de distinção, na prática, mesmo usando métodos de coloração vital, de monócitos cheios de granulações, de um metamielócito (forma jovem do hemograma de Schilling), problema que já deparei freqüentes vêzes, e ante o qual, segundo o autor em apreciação, os melhores hematologistas da América se portaram como "neófitos estudantes".

A linfocitose dos impaludados crônicos é quase constante, e será talvez, com Heraldo Maciel, expressão da astenia e da anemia (68). Para Varela, a linfocitose, do mesmo jeito que a monocitose, "suele aparecer en los periodos de inmunización de muchas enfermedades, algunas veces en forma durable en el *paludismo*, *tuberculosis* e *lues* (69). Heitor Fróis, meu grande e notável mestre, chama a atenção para a microlinfocitose, em série, como elemento auxiliar da diagnose do paludismo agudo e surtos agudos de paludismo crônico, chegando mesmo a atribuir-lhe valor prognóstico (70) : as observações apresentadas confirmam êste ponto de vista, no que tange às formas crônicas e aos intervalos febris, apenas, sem discriminarem o tamanho dos linfócitos, critério que saiu da prática, porque sem proveito maior, para Schlecht (71).

O desvio à esquerda na fórmula dos neutrófilos é sempre de caráter regenerativo, isto é, por conta dos glóbulos com núcleo em bastão, de pleno acôrdo com o que assevera Schilling (72). Para êste autor, "la persistencia de la desviación y de los monócitos después del tratamiento hablaria em favor de la recidiva"; só fazendo exceção, nos quadros álgidos da forma tropical, que podem provocar uma neutrofilia mais intensa, e um desvio nuclear muito considerável, até a mielocitose.

À descrição detalhada de Naegeli (73) se ajustam perfeitamente os resultados apresentados. Igualmente em relação a Fisher (74).

Poucôs temas da malariologia se me apresentaram tão controvertidos quanto êste, da reação leucocitária. Cada autor apresenta, com provas exuberantes, pontos de vista os mais dispares: leucopenia para uns (Türk, Kelsch, Bastianelli, Vincent); hiperleucocitose para outros (Billet se baseou em 1803 casos...); linfocitose, monocitose, eosinofilia, neutrofilia... enfim tôdas as modificações possíveis do quadro hematológico branco. Onde a verdade? Creio que em todos os autores: porque há que considerar a ocasião dos exames, a região em que se fizeram e em consequência as intercorrências, a constituição dos indivíduos, às influências cósmicas, etc.

O que intentei portanto foi trazer observações que sirvam à clínica no Amazonas e traduzam as nossas reações.

VIII

TIFO-MALÁRIA

Não compreendo porque há quem não aceite possível a associação malária e febres do grupo tífico, ou a concomitância, no sangue, dos germes respectivos : que antagonismo biológico existiria entre os dois ? que exclusão exerceria o organismo impaludado em face da invasão tifóidea ou vice-versa ?

Os termos em que Francisco de Castro (75), citando Manna-berg, colocou a questão, são por demais extremados : “amalgamar os tipos mórbidos é constituir na ciência uma torre de Babel”; ou então, firmado “numa experiência dilatada” : “a sua (do impaludismo) pretensa combinação com a febre tifóide, dando a prole tifo-malárica, não se caracteriza por nenhum tipo nosológico”.

A malária, em verdade, se mistura à dotienteria, e lhe modifica às vêzes a feição clínica, ou evolui paralelamente, escondendo-se na sintomatologia mais dramática da outra. Em Manaus, diversas ocasiões tenho tido de verificar a ocorrência simultânea das duas doenças, podendo ser até que a comparência do hematozoário seja um daqueles casos apontados no capítulo do diagnóstico, de hematozoário sem malária aguda, — “malária latente”, para Carlos Chagas (“casos em que o parasito se encontra no sangue ou nos órgãos profundos sem que o indivíduo apresente sintomas” — diz textualmente o maior tropicalista brasileiro — 76).

Nu’a mesma casa, em Manaus, à Praça da Saudade, houve três casos : primeiro, um menino, com hematoscopia positiva, creio que feita no Departamento de Saúde, teve depois hemocultura e sôro-reação de Widal positivas, para bacilos de Eberth (em meu laboratório), e na convalescença, quando o tipo de febre mudou, sem os característicos do período anfíbolo, novamente constatado o *Plasmodium vivax*, em exame por mim praticado (clínica do Dr. João de Paula Gonçalves); depois, um ou dois meses, adoeceu uma senhorita, recém-vinda de excursão ao Sul, que teve febre palustre (*vivax*) com reação de Widal positiva para *Eberthella typhosa* (clínica do Dr. Paulo Durand) — caso a que me referirei mais adiante; e por último, decorrido pequeno prazo, uma senhora, em

cujo sangue constatei no princípio de síndrome febril impreciso, o *Plasmodium vivax*, e depois bacilos tíficos, em hemocultura (clínica do Dr. Raiol dos Santos).

O caso da senhorita há pouco referido, como o da senhora de distinto oficial do exército que serviu em Manaus, a qual esteve aos cuidados do Dr. Mário Navais, passando depois aos dos Drs. João de Paula Gonçalves e Adriano Jorge, merecem alguns reparos: ambas com hematoscopias positivas (*vivax*), febre ora subcontínua, ora remittente, sem sintomas outros do grande quadro tífico, nelas, porém, a febre se manifestava diariamente, apesar da medicação específica. Em tôdas as duas, vacinadas com preparado do Instituto Oswaldo Cruz, pedidas as reações de aglutinação, encontrei-as positivas: a senhorinha, cuja hemocultura foi negativa, em 14 dias se restabeleceu por completo; a senhora, em mais de 30. Ora, é sabido que a vacinação dá lugar a uma formação de aglutininas que podem falsear o sôro-diagnóstico pela reação de Widal usando-se exatamente para a diferenciação, as emulsões com antígenos "O" e "H" — resultantes das variedades simples e flageladas (designações tiradas das iniciais de *Ohne Hauch*), — segundo a técnica de Weil e Félix: "a vacinação produz predominantemente aglutininas "H", que desaparecem rapidamente; às vezes aparecem aglutininas "O", em título muito baixo, o que quer dizer que a aglutinação "H" não tem valor, e a aglutinação "O" mais alta ou igual à "H" orienta para o diagnóstico" (Diocleciano Pegado Júnior, 77; Oto Bier, 78). Nos dois casos em aprêço usei somente antígeno "O", não podendo portanto pairar direito à dúvida quanto à interpretação dos resultados: tifo-malária (sendo a infecção tífica de caráter abortivo, predominando clinicamente a malária) e não simplesmente o paludismo (não sendo lícito considerar os fenômenos de aglutinação como subseqüentes à imunização ativa), — fico autorizado a afirmar em face do que está assente em sôro-aglutinação. Entretanto, impressionado com o fato, vacinei-me, e a mais cinco pessoas, com vacina antitífica do Instituto de Manguinhos e controlei, com as sôro-reações, o aparecimento do fenômeno da aglutinação, a cada aplicação, e passados diversos intervalos depois da última: em nenhuma vez encontrei positiva a prova de Widal, com antígeno "O", nem observei modificação alguma na fórmula leucocitária. Faltou evidentemente nes-

ta experiência, tão reduzida, infelizmente, a contraprova de soro-reações com antígeno flagelar.

Vejamos agora esta observação, da clínica do competente colega Dr. Hosannah da Silva :

34. Obs. — T.M., sexo feminino, casada, portuguesa, residente à Rua Floriano Peixoto. Adoeceu, com um quadro febril incomum. Hematoscopia a 4 de agosto de 1943 : raríssimos esquizontes de *vivax*. Med. específica, cura aparente. Depois febre novamente, que não cedeu à qq., do tipo subcontínuo. Reação de Widal a 22 de agosto, negativa; persistindo a febre largo número de dias, foi requerida uma coprocultura, em princípios de setembro, que revelou a presença de *Salmonella schottmuelleri*. Mais alguns dias, seguramente um mês, a piroxia se tornou intermitentemente irregular. Esgotadas as terapêuticas, ajustadas em repetidas conferências, a paciente, internada na Beneficente Portuguesa, extraordinariamente impaciente, e mais a sua família, foi pedida em 14 de outubro uma nova hematoscopia; numerosos esquizontes de *vivax* e gametos de *falciparum*. O hemograma revelou : neutropenia (51%), linfocitose (44%); leucopenia (neutrófilos carregados de grânulos tóxicos); — muitas hemátias carregadas de hemozoína; macrocitose, policitose e policromatofilia intensas. A quinina acabou em poucos dias a doença de T.M.; foi também aplicada a plasmocina.

EPÍCRISE : Caso de malária-paratifo B, evoluindo conjuntamente, uma doença mascarando a outra, durante mais de 2 meses. Pelo paludismo responsável a associação *vivax-falciparum*. Cura.

Acontece, relativamente à infecção ebertiana, assim como às salmoneloses A e B, que, derruindo, no drama de seu evoluir, as defesas orgânicas, possibilitam o desenvolvimento de uma infecção palúdica latente, que modorrava nos desvãos do tecido amboceptor. Daí a facilidade da associação tifo-malária numa zona em que a última é endêmica e a primeira tem surtos epidêmicos bianuais, consoante um meticoloso estudo do abalizado microbiologista Dr. Jorge Fernandes (79).

As pesquisas bacteriológicas e anátomo-patológicas de Vincent, citadas por Le Dantec (80), desde muitos anos, não deixaram mais dúvida alguma, provando categoricamente aquilo que é um achado não muito raro da clínica em países quentes : ao lado de isolamento, no sangue de febricitantes, de germes do grupo tífico, as formas assexuadas ou os gametos dos plasmódios da malária.

IX

TUBERCULOSE E PALUDISMO

Não só o conceito patogênico de "infecção" e de "doença" aproxima o paludismo da tuberculose — maiores ceifadores que são, de vidas e de energias, em tôda a humanidade. O grande nexo entre os dois reside em ponto de muito mais alto significado : a doença malárica, hemolisando milhões de glóbulos vermelhos, atacando os redutos do arsenal imunitário, sobrecarregando o organismo de produtos de desintegração, convulsionando o sistema nervoso em cada acesso, exaurindo a capacidade reacional do sistema cromáfino, e reduzindo, secundariamente, as permutas gasosas, cria um estado propício à atividade morbigênica de todos os micro-organismos, em particular ao de Koch, que produz a doença, rigorosamente da "fraqueza". O paludismo, quer agudo, quer crônico, é tanto um preparador do terreno, pela debilitação, para a infecção inicial, nos organismos a quem cêdo principia a trabalhar, quanto um animador por excelência da progressão da *infecção tuberculosa*, quando contraída antes do primeiro acometimento palúdico, no princípio da vida, até a adolescência, e cuja evolução, no sentido da resolução ou da progressão, vai se realizando, na intimidade gânglio-pulmonar (ou noutra território orgânico), à espera da oportunidade propiciatória para um dos combatentes — *bacilo* ou *terreno*. No curso do paludismo, tal qual no das demais moléstias infecciosas, essa oportunidade é alcançada a primor, em prol do bacilo.

Os dados estatísticos apresentados mostram epidemiologicamente, pontos de contato muito lógicos, da tuberculose com a malária. Por outro lado, é quase certa a informação de, no passado dos tuberculosos do Amazonas, figurar o impaludismo, próxima ou remotamente. E sucede mesmo que, ao médico menos avisado, uma tuberculose pareça, pelo seu quadro febril, de malária, rotulada, até, de quinino-resistente.

A repercussão do paludismo sobre a irrupção da tuberculose parece não ser apenas indireta, lembrada a esclerose dos vértices pulmonares, constatada em necroscopia de palúdicos, e caracteri-

zada pela presença da hemozoína de Sambon (81). Do síndrome respiratório no paludismo já registei exemplos concretos típicos.

Boudin, médico militar da Algéria, em meados do século passado, opinou pela incompatibilidade entre o impaludismo e a febre tifóide (80), por um lado, e a tuberculose, por outro (82). Na Algéria, sustentava êle (citação de Heitor Fróis), "la phtisie et le miasme palustre sont exactement comme les deux plateaux d'une balance". A doutrina teve prosélitos na França, na Itália e na Grécia, chegando-se a supor, com Garofalli e Piccinelli, citados por Galdino Travassos (83), u'a *malarioterapia da tuberculose*...

A experiência, posso pensar até que unânime, dos médicos do Amazonas, é de que a malária prepara o terreno para a tuberculose, tal opina o eminente professor baiano, em seu estudo sobre o assunto, ou ativa formas tórpidas da bacilose. Isto contraria formalmente a pretendida demonstração de Garofalli (cit. de Galdino Travassos), de uma "evolução benigna da tuberculose nos impaludados, com tendência à fibroblastose, ainda mesmo quando o surto de malária data de muitos anos anteriores", por uma exaltação do S.R.E. (endo-bioestimuloterapia).

Sendo a malária *doença rústica* (H. Fróis) e a tuberculose, *doença da civilização*, na Amazônia tôda, laboratório curioso de um processo *sui generis* de evolução, as duas enfermidades se encontraram para, unidas e à maravilha, lutarem contra os que teimam em desvirginar a natureza primitiva — na sua derradeira criação sobre a Terra. Os fatores decisivos de uma e outra se encontram lado a lado. E o resultado é o que vemos: tuberculose e malária, malária e tuberculose... Igualmente tuberculose e verminoses (+ malária); tuberculose e disenterias (+ malária), tuberculose e lepra (+ malária); malária, sub-alimentação e alcoolismo ↔ tuberculose. Primeiro um monômio, depois os binômios, os trinômios. E na fase do polinômio — só resta a bemaventurança da outra vida, o infinito...

X

SUPRA-RENAIS E IMPALUDISMO

Este é um capítulo realmente brasileiro, da patologia da malária. E mais, só ele faria a glória de uma família: Clementino Fraga, a partir de 1914, na Bahia, baseado em verificações anatomo-patológicas de Leôncio Pinto e Eduardo de Araújo, o pôs em evidência, começando a observar os seus sintomas (84). Armínio Fraga esmiuçou o assunto, doutorando-se com tese laureada, que o versava (85) e Fraga Filho, juntamente com outro discípulo de Fraga, Lopes Pontes (J.P.), sistematizou e atualizou brilhantemente o tema, no 2.º Congresso Panamericano de Endocrinologia (86).

A forma álgida da malária deixou de fazer parte das formas cerebrais, por constituir um quadro agudo de supra-renalite palúdica. Não a deparei nunca, no apogeu de seus sintomas — para felicidade minha... e dos clientes. Entretanto, as formas frustras e as insuficiências transitórias, se me têm deparado a tóda hora. A astenia, a hipotensão, a taquicardia, os vômitos, os quadros dolorosos abdominais (já referidos), às vezes a diarreia e a dor epigástrica (que Artur França supõe sintoma comum da malária), constantes, em maior ou menor intensidade, no paludismo, correm por conta da ação plasmodial sobre as nobres glândulas supra-renais: "*síndrome de Fraga*", batizado por Miguel Couto.

Sobre a insuficiência supra-renal e seu tratamento, lembro um lúcido trabalho de Renato Farias de Almeida, da Escola de Fernando São Paulo, na Bahia.

O caso mais avançado de comprometimento supra-renal que tive a meus cuidados, foi em março de 1941, de uma pessoa de 25 anos, branca, em quem, após um surto palúdico, se estabeleceu u'a melanodermia difusa e pouco acentuada, com intensa anemia; por essa época a tensão arterial era de 13 x 6,5; dosei-lhe a glicemia (0,825°/oo), a azotemia (0,20°/oo) e a creatinemia (0,004°/oo), como se verá mais adiante; medicação de suplência, específica e tônica, melhoria grande. Tornou ao Serviço seis meses depois (outubro de 1941), com manifestações agudas do paludismo e grande

adinamia, irremovíveis, mau grado os esforços empregados; morte.

Quanto ao número não anormal da tensão máxima, lembro que em observações do próprio Fraga, o mesmo foi verificado (84).

Em outro, que tenho bem presente, porque de meu próprio pai, ocorreu uma hipopinefria permanente, em conseqüência de malária contraída na zona do rio Branco, em 1928; daí em diante, hipotensão arterial e um estado de debilidade circulatória que se traduz por lipotimias e já uma vez por síncope, na ausência de lesão cardíaca constituída. Em 1940, novo acometimento palúdico, no mês de julho, que o prostrou extraordinariamente, com períodos de hipotermia no intervalo dos acessos irregulares (responsável o *Plasmodium vivax*), acentuando-se na convalescença, quando sobreveio, u'a manhã, uma queda brusca de temperatura, com resfriamento das extremidades, pulso filiforme, perda do conhecimento, felizmente assistida e combatida, com perícia consumada, pelo Dr. Almir Pedreira, em visita ao enfêrmo, por milagre, nesse instante (Entre parêntesis, anotemos: intolerância radical, desde então, à quinina, que tomou muito tempo, em outras épocas, quando o paludismo o acometia). Dois anos transcorridos, o mais querido de meus clientes foi tomado de uma distonia vago-simpática imprecisa, com hipotensão arterial, indisposição para o trabalho e cefaléia intensas, rebeldes a vários tratamentos, que cederam a aplicações de gotas de Cortobion, e injeções de Vitamina C (forte) e de gluconato de cálcio.

O sinal de Fraga (taquicardia ostostática) não é praticamente investigado, muitas vêzes porque o enfêrmo é encontrado em prostração, ou então porque se lhe quer poupar um esforço demasiado.

Não disponho de elementos para julgar do síndrome humoral da deficiência supra-renal palúdica, principalmente quanto ao quadro do metabolismo mineral. Entretanto, assinalo o fato da fome específica de cloreto de sódio, que têm geralmente os habitantes da Amazônia, chegando a ingerir alimentos salgados sem prévia lavagem (Josué de Castro sublinhou isto, em relação ao "pirarucu", no Congresso Médico da Amazônia, consoante me relatou o Dr. Ramaiana de Chevalier, que tanto lustre deu à representação amazonense): provávelmente para compensar a cloro-

penia e a natropenia encontradas na hipopinefria. Também pode ser que a eliminação exagerada, por via transcutânea, numa região de calor intenso, do sal em apreciação, acarrete essa necessidade de ingestão que supra as quantidades excretadas.

No Brasil, os bem conduzidos trabalhos de Heraldo Maciel (87) mostraram claramente a hipercaliemia e a hiponatremia no paludismo causado pelo *Plasmodium vivax*, confirmadas pelas investigações feitas nos Serviços de Clementino Fraga e Anes Dias.

Poucas observações possuo sobre a glicemia no paludismo, juntamente com outros doseamentos, de escórias azotadas (uréia e creatinina). São elas :

(QUADRO N.º 28)

1941	INICIAIS	URÉIA o/oo	CREATININA o/oo	GLICOSE o/oo
28 de abril	M. N. B. (em acesso).....	0,44	0,016	0,775
11 de maio	M. N. B. (em apirexia).....	0,18	0,014	0,654
29 de abril	R. C. C. (em apirexia).....	0,52	0,020	0,808
2 de maio	M. L. (em apirexia).....	0,20	0,004	0,825
7 de maio	H. C. (em acesso).....	0,92	0,030	0,695
12 de maio	S. A. S. (em acesso).....	0,32	0,020	0,797
24 de maio	S. A. S. (em apirexia).....	0,33	0,016	0,661
31 de maio	L. A. C. (em acesso).....	0,24	0,008	0,979

O aumento da uréia mais acentuado (0,92) foi numa enferma em adiantado estado de gravidez, que não se quiz demorar no Serviço para melhor atenção sobre o seu caso, retirando-se logo após a cessação dos episódios febris. É só uma vez mais superou a taxa a meia grama limite, em tôdas as demais observações se conservando nos números perfeitamente normais.

Sobre as alterações da taxa da creatinina nenhuma conclusão é lícito tirar, em vista da discordância de resultados.

Mas a hipoglicemia, ou a tendência a ela, foi constante. E isto se explica pela fisiopatologia mesma da insuficiência suprarenal, tão constante no impaludismo quanto a agressão ao fígado e ao baço (Heraldo Maciel) : adrenalina e cortina, hormônios hiperglicemiantes, deficientes; predominância da ação hipoglicemiante do hormônio insular antagônico. Também Passeau e Lemaire, que estudaram a supra-renalite palúdica ao mesmo tempo que Fraga (1916) já acreditavam na constância do acometimento (88).

A astenia da incompetência pararenal, explicou-a Anes Dias pela hipoglicemia, a que Peregrino Júnior acrescenta, em seu excelente trabalho (89), o aumento do ácido lático sanguíneo e muscular, assinalando, igualmente, que "a mioastenia que interessa todos os músculos, não podia poupar o miocárdio". Só a carência adrenalínica já explicava a queda do tônus simpático, e conseqüentemente a menor força impulsiva do coração, determinante da tensão arterial máxima, que se abaixa, comumente, no comprometimento supra-renal.

Que só o *falciparum* seja capaz de produzir o síndrome de Fraga, como queria Anes Dias, discordo *in limine*. Se é fato que os casos publicados por Fraga e depois por Peregrino Júnior tinham êsse hematozoário como responsável, daí não se pode generalizar ("Não generalizeis!"... pregava Nordau): no Amazonas, o *vivax* é o grande responsável pela malária, e a insuficiência supra-renal não deixa de ser observada... Já Alfredo da Mata, com o seu grande espírito clínico, a salientou, faz mais de 20 anos, com conhecimento da bibliografia até então aparecida sobre o assunto.

XI

SORO-REAÇÕES NA MALÁRIA

Em doze enfermos de impaludismo e cinco testemunhas sem notícia de passado malárico, pratiquei as reações sorológicas de Wassermann (técnica de Muttermilch), Takata-Ara e Ucko. Resultados :

(QUADRO N.º 29)

INICIAIS	HEMATOSCOPIA	F. CLINICA	R. DE WASSERMANN	R. DE TAKATA-ARA	R. DE UCKO
M.F.R. (Obs. n.º 1)	Falciparum	Cron.	Neg.	Pos. (2 tubos)
M.H.A.	?	?	++++	Neg.	Pos. (3 tubos)
C.B. (Obs. n.º 32)	Falcip. e Vivax	Neg.	Neg.	(Pos. 3 tubos)
J.O.	Vivax	Cron.	+	Neg.	Pos. (3 tubos)
I.L.	?	?	++++	Neg.	Pos. (3 tubos)
M.A.	Vivax	Cron.	+	++	Pos. (3 tubos)
N.U.	Vivax	Remte. e/recid.	+	Neg.	Pos. (3 tubos)
M.N.L.	Vivax	Cron.	Neg.
L.M.	Vivax	Conv.	++	Neg.	Pos. (2 tubos)
M.J.F.R.	Cron.	++++	Neg.	Neg.
M.S.S.	Vivax	Cron.	Neg.	Duvid.	Pos. (3 tubos)
J.F.R.	Vivax	Cron.	+	Neg.	Neg.
TESTEM.:					
R.B.M.	—	—	++++	Neg.	Neg.
M.J.R.O.	—	—	Neg.	Neg.	Pos. (3 tubos)
M.S.	—	—	+	Neg.
F.M.	—	—	++	Neg.	Neg.
D.C.	—	Colibac.	++	Neg.	Neg.

A reação de Wassermann, feita em dez malarientos, duas vezes foi negativa, três deu um resultado fortemente positivo (++++), uma vez medianamente positiva (++), e quatro outras fracamente positiva (+). Nas testemunhas, somente em uma foi negativa. Pouco ou nenhum valor prático, dada a constância da sífilis.

A reação de Takata-Ara apenas uma vez foi positiva, e uma vez duvidosa em malarientos, e negativa sempre em testemunhas : a positiva foi nu'a menina profundamente anemiada, esplenomegálica, que de quando em quando tinha u'a manifestação aguda. Se a sua negatividade no paludismo não tem valor absoluto, quer dizer, entretanto, que a alteração proteínica do sangue, que a produz, não é freqüente. Talvez tenha valor para exclusão. Segui a

técnica descrita por Girard (90), em cujo trabalho mostra a frequência de sua positividade em casos de cirrose hepática, citando porém que costuma ser positiva, fora dos casos de hepatopatia, nas leishmanioses, *paludismo*, abcesso do pulmão, tifoide, tuberculose pulmonar, mixedema, em certas nefrites e em certas moléstias do sangue. Sobre as técnicas e o valor da reação de Takata-Ara, há um belo trabalho de revisão do abalizado Dr. J. B. Greco, de Belo Horizonte (91).

Quanto à reação de Ucko, proposta com a mesma finalidade e baseada no mesmo princípio da antecedente, só em duas ocasiões foi negativa. A intensidade variou pouco (2 e 3 tubos), sempre fraca (tipo I). E nos testemunhos tivemos-la uma vez positiva, nos 4 ensaios feitos. A interpretação da reação de Ucko foi dada por Boccia e Gamalero (92).

Positivamente o paludismo subverte a relação *serina* — *globulina* do sangue; não tanto que a reação de Takata, em que a fucsina figura, como adsorvente e indicador, chegue a dar a floculação característica, tal sucede nas cirroses — hepáticas (a única reação positiva foi numa esplenomegálica e anêmica), como no estudo interessante de M. Vicent, já citado, publicado em 1938; mas acusada a modificação, pela floculação do sistema reativo do *test* de Ucko, embora fracamente.

Estas investigações são divulgadas ao jeito de nota prévia, já que o assunto da sorologia no diagnóstico da malária foi posto em ordem do dia, pelos Drs. João Alves Meira e Mário Lepolard Antunes, de São Paulo (Serviço de Rubião Meira), em bem elaborado trabalho sobre a reação de Henry, para diferenciação entre a doença de Manson-Pirajá da Silva e a plasmodiose humana — formas hepato-esplenomegálicas (93) : na última só encontraram positiva a reação em doentes agudos; nas associações malária — esquistosomose, foi sete vezes negativa, duas positivas e uma duvidosa; e nos casos de esquistosomose pura, resultados discordantes (positivos e negativos). Porém, concomitantemente, fizeram os esclarecidos médicos paulistanos as reações de Takata-Ara, Wassermann e Kahn ou Kline. Nas associações, Takata três vezes positiva e três negativas; Wassermann, duas vezes positiva e quatro negativas; e Kahn ou Kline, duas vezes positiva e uma nega-

tiva. Nos casos de doença de Manson-Pirajá da Silva, sem malária, Takata ora positiva ora negativa; Wassermann só uma vez positiva; e Kahn e Kline, com igual número de resultados, positivos e negativos. Tudo isto pôs em evidência que a reação de Henry não tem valor prático na diagnose da malária; a de Takata-Ara, que eu encontrei sempre negativa na malária (uma exceção apenas), também o foi em metade dos casos de paludismo-esquistosomose e desta última sózinha; a reação de Wassermann, quase sempre negativa nos dois grupos, ao contrário das provas de flocculação (Kahn ou Kline), com grande número de positivities.

Dawber (T.R.) publicou últimamente um estudo sobre o impaludismo como causa de falsas reações sorológicas positivas (94) : estudando o Kahn e o Wassermann, verificou que, de fato, estas reações se positivam em malarientos não sifilíticos, porém apenas no período febril, novamente se tornando negativas entre 10 e 18 dias (nêste prazo num único caso) após o último calefrio (resumo de Violantino dos Santos).

É mister prosseguir nas investigações com as reações de Takata e Ucko, em outras enfermidades, que talvez conduzam a resultados práticos valiosos.

Não ensaiei a destronada reação de Henry, por falta de suspensão de melanina.

XII

TRATAMENTO CURATIVO DO PALUDISMO

Com o largo trato que tenho do paludismo, na 7.^a Enfermaria da Santa Casa de Manaus, na clínica civil e observando os casos em que tenho sido chamado para análises, suponho que só dois remédios têm poder anti-malárico decisivo : a *quinina* e a *atebrina*.

A *plasmoquina* não é remédio, é elemento de profilaxia, a menos nas febres pelo *Plasmodium malariae*, em que Alvarado julga a inegalável, como tratamento curativo.

O *arsênico*, valioso de fato, é um para-específico.

O *azul de metileno*, tal a *resorcina*, parece que age como ativador da quinina.

Mas quinina e atebrina têm as suas indicações e vantagens próprias.

QUININA : — Indicada nas formas agudas, tanto primárias como recidivantes, ou de reinfeções. Tem de ser dada em posologia adequada : nos adultos, de uma grama a uma grama e meia, *pro die*, em frações, para manter um teor medicamentoso próprio, no meio interno; nas crianças, na dose proporcional, seguindo a tabela de Gaubius. De preferência, sempre, a via oral. Demos a quinina, na prática, em três torpedos, de 0,40 cada, de manhã, de tarde e de noite; geralmente associada à *berberina*, medicação que indubitavelmente contrai o reservatório esplênico, e à *noz-vômica* ou *condurango* em pó, como corretivos (agindo a noz-vômica, ainda, como estimulante neuro-cardíaco, à custa de seu alcalóide). O sal empregado é o cloridrato ou o bicloridrato, ambos ricos e solúveis, sendo o cloridrato mais proveitoso ainda por sua qualidade de sal básico :

Cloridrato de quinina	0,40 gr
Cloridrato de berberina	0,08 gr
Pó de noz-vômica	0,02 gr

Para 1 torpedo n.º 21. Tomar 3 ao dia — pela manhã, à tarde e à noite.

Isto, porém, nem sempre é possível, sobretudo no início da fase aguda, quando o estado nauseoso e os próprios vômitos, tornam intolerável o uso da quinina oral. Os autores fazem restrições, fortes, às injeções intramusculares do alcalóide principal da quinina, sob a alegação fundada de que o soluto freqüentemente produz abscessos, pela sua propriedade de veneno protoplasmático, e também porque a absorção não se faz com a presteza desejada, além do incômodo para o paciente, da extrema dor que causa. Na realidade, nem tantos abscessos se produzem, nem a ação é tão demorada que não atenda com o préstimo requerido : no Serviço do Dr. Almir Pedreira, em Manaus, poucos abscessos por aplicações de quinina tem havido. E incrimino, por êles, a preparação condenável da quinina em frascos donde se retiram, em dias diferentes, quantidades a aplicar do soluto : é u'a medida de economia da Santa Casa, que precisa de se acabar, e que sempre teve o protesto do chefe e do assistente da 7.^a Enfermaria. Diz Alvarado, no seu notável estudo, que reputo a sùmula mais perfeita sôbre o tratamento do paludismo, que as soluções de quinina se infectam muito fàcilmente por fungos e bactérias.

Dou quinina injetável muitas vèzes, quando a via digestiva, pela intolerância ou pelo estado de inconciência do enfêrmo, não comporta a administração do remédio. Começo por ela, mas logo que se torna possível, sistemàticamente, passo à aplicação oral. Sais preferidos, às preparações hipodêrmicas, pela riqueza e solubilidade : formiato (Quinofórmio) e cloridrato (base de um sem número de especialidades). É preciso não temer a via muscular, e saber tirar dela a vantagem que permite. Então em crianças, ela é um caminho seguro : a euquinina e a aristoquinina (esta preferível, pela riqueza alcaloídica, àquela), como todos os remédios pela bôca, são sempre repudiadas pelo doentinho, e em verdade, ademais, não agem com a presteza desejada. O que resolve é a injeção, dolorosa, mas eficiente.

Os sais de quinina agora citados (aristoquinina e euquinina), insolúveis como são, requerem, para uma fórmula em poção, a companhia do julepo gomoso, que os decompõe às mais das vèzes, despojando-os, portanto, da insipidez que justifica a sua aplicação em clínica de crianças e nervosos. A fórmula correntia, em pa-péis,

Euquinina	0,05 a 0,25 gr
Lactose	0,60 gr

Para 1 papel n.º . . . Tomar o conteúdo de três papéis, ao dia, suspendendo em água, chá ou leite,

é a mais vantajosa e prática.

Tudo está na fidelidade do farmacêutico . . .

Jamais usei a quinina por via intravenosa. Sei que é heróica, perfeitamente indicada nos casos extremos, contanto que se faça a prévia dissolução em sôro fisiológico estéril e se injete com a maior lentidão. Preferi, todavia, recorrer a outros meios terapêuticos, atentando primeiro em quanto é esclerosante sôbre o vaso o alcalóide, e depois na sua ação sôbre o miocárdio e em geral sôbre a fibra lisa, portanto depressora por excelência. Alfredo da Mata (95) chegou mesmo a tentar corrigir êste último inconveniente, ajuntando a adrenalina, em solução milesimal (IV gotas para cada injeção), à quinina, e mais, a urotropina, aceitando uma ação supostamente anti-parasitária e certamente anti-tóxica e anti-infíciosa da mesma : formulou assim um *sôro quinina-adrenalina-urotropina*, em que a primeira entrava na dose de 0,30 a 1,0 para 10 a 50 cc de solução fisiológica (Na Cl a 8,5°/oo), sendo a adrenalina de adjunção extemporânea. Sobretudo, preocupava o cientista amazonense o combate à insuficiência supra-renal, cujo conhecimento, então (1921), principiava a se esboçar, e para o qual dispomos hoje de produtos hormonais e opoterápicos satisfatórios.

Sempre tive em conta, outrossim, a forma clínica do impaludismo, na escolha do sal : nas formas nervosas, o bromidrato e o valerianato, p. ex., têm a maior indicação e o maior préstimo. A companhia do ópio em pó, nessas formas e nas disentéricas, é igualmente preciosa.

Todos os plasmódios são sensíveis à quinina : parece, entretanto, que o *falciparum* o é mais fortemente. Dizem os autores que o *malariae* sofre pouco a sua ação. Daí a procura de novos específicos para esta variedade da doença palúdica.

É impedindo, ou ao menos dificultando, o ciclo esquizogônico, que se faz sentir, farmacodinamicamente, a quinina, na plasmódiose de Laveran; que ela consiga deter, por completo, êsse ciclo, é

certo, porque, se fenômenos de recidiva sobrevêm, estão por conta de novos merozoítos hemotrópicos do ciclo monogônico primário. Porém, está visto, o grande inconveniente da quinina é uma ação quase *superficial*, relativamente à evolução dos parasitos da malária. Aquêles redutos do sistema macrofágico de Aschoff refogem à força destrutiva do alcalóide de Pelletier e Caventou, mau grado a afirmação em contrário de Marfori (96).

A combinação resorcinol-quinina, em que se baseiam os preparados Maleitosan (comprimidos e injeções), oferece uma inegável vantagem : com doses menores de quinina (0,30 por empôla e 0,20 por comprimidos) se obtém a ação esquizonticida anelada (97). Que o resorcinol reforça a ação da quinina, segundo afirmou Alvarado, está fora de dúvida, com as experiências de Samuel Pessoa e Valdemar Sacramento, feitas com *Plasmodium cathamerium* (parasito dos canários — 98).

O mesmo suponho acontecer com a associação azul de metileno-quinina, que figura em um sem número de preparações farmacêuticas. Com Fernando São Paulo (99), aprendi a vetar a administração oral dos dois medicamentos reunidos, pelos distúrbios gástricos que podem acarretar ou incrementar. Por via venosa, também não parece acertado aplicá-los, conjuntamente : resta a via intramuscular, aliás condenada pelo grande mestre da Bahia, e que, a meu ver, é soberana para aplicação do Paludan, Paludomon, Malareno, Maleizin Azul, Malarcon, Sezonan, Malarian, e quantos produtos outros sejam feitos à sua base e que inspirem a confiança dos citados. Basta uma injeção diária (0,50 de quinina, apenas) para obtenção do efeito terapêutico desejado. Esta prática requer o contróle da eliminação renal do corante, contraindicada formalmente a associação, se de todo ou em parte ela não se fizer ou nos doentes previamente conhecidos como portadores de simples miopragia renal.

São Paulo prefere a administração isolada da quinina ou do azul, êste sempre por via venosa. Intentei comprovar a ação parasiticida do corante de Ehrlich, e em 8 palúdicos da 7.^a Enfermaria: empreguei, na veia, 0,05 de azul de metileno, em 10 cc de água destilada, em cinco dias seguidos : em nenhum dos doentes obtive cessação dos fenômenos febris. Mas junto à quinina, é inegável a

sua ação, reforçando a atividade daquela : isto mesmo afirmou A. L. de Barros Barreto, notável parasitologista, catedrático na Bahia, em tese oficial às Jornadas Médicas Bahianas (100), justificando ainda o azul, pela sua provável ação sôbre o retículo-endotélio, na qualidade de corante; para investigar êste assunto, dizia na publicação a que me reporto, realizava, naquele momento, experiências em companhia de Leôncio Pinto.

Pode ser que os meus casos, tratados com o azul de metileno, uns devidos ao *vivax*, outros ao *falciparum*, fôsem todos cianoresistentes. Não estou autorizado a tirar nenhuma conclusão, por não partir de argumentos numéricamente bastantes. O *remédio miraculoso* de Miguel Couto (101) atuava, nas mãos do Mestre, sobretudo nos velhos impaludados vindos da Amazônia, com a chamada febre "maligna", saturados de quinina, de maneira realmente milagrosa : de uma feita, na enfermaria de Couto, chegaram doentes de tal procedência e com tal tipo de doença, e foram postos em duas alas — uma tratada com quinina, morte de todos os pacientes; outra com azul, salvação total. A observação e a sabedoria de Miguel Couto têm de merecer o acatamento indefectível dos que admiram a sua visão quase divinatória.

Devo registrar o excelente resultado de uma associação medicamentosa : *quinina, efedrina, berberina*, em solução de gluconato de cálcio (Impalan). Já os comprimidos, que só têm quinina e berberina, como todos os comprimidos, pela substância anódina que lhes serve de "arcabouço", são de difícil tolerância, porque "pesam no estômago" (a frase é de um cliente de Almir Pedreira, que ma comunicou : traduz tuác, na sua vulgaridade).

As doses altas de quinina, além de não terem valor, são contraproducentes : vão acarretar indesejáveis fenômenos para os aparelhos visual e auditivo, e para o sistema nervoso.

Estou com Alvarado, em que o tratamento deve ser do acesso: uma semana de quinina (uma grama e tanto por dia). Se voltar o episódio febril, nova cura quínica. Jamais eternizar o doente no uso de u'a medicação que não deve ser inócua. Ademais, faço tratamento econômico de impaludismo, numa enfermaria de indigentes, onde é preciso obter o máximo de resultado, com um mínimo de dispêndio.

QUININA E GRAVIDEZ : Respeito a velha idéia de que a quinina é abortógena, e não me tenho dado mal com isto apesar do resultado exposto na 8.^a obs. De uma feita receitei por inadvertência quinina a u'a mulherzinha que me procurou, e se dizia no 3.^o mês de gravidez. Dois dias depois o Dr. Valdir de Medeiros me informou que a paciente ingressara na Maternidade, onde trabalhava então aquêle distinto colega, com ameaço de abôrto. Êle insistira na quinina, com ópio, prescrevera repouso, coagulantes e não sei que mais. Continuando as pêrdas sanguíneas e intrigado com o caso, aprofundou o Dr. Medeiros as suas vistas e concluiu pelo diagnóstico de "mola hidatiforme", confirmado pelo abalizado especialista Dr. Romualdo Seixas. Feita a intervenção indicada, a paciente curou... e não teve mais febre intermitente...

Eu me preveni, mais ainda, com a quinina... na gravidez. E me felicitei por ter apressado um dignóstico raro e vantajoso para a doente.

ATEBRINA : O "Erion", depois *Atebrina*, lançado pela Casa "Bayer", por síntese a partir da acridina, parente próximo da Tripaflavina, é realmente um grande anti-malárico, talvez mesmo comparável à quinina, e que veio suprir as insuficiências desta, até certo ponto. Ação gameticida nula. Mas parece superior à quinina no tratamento da doença causada pelo *vivax*.

Dose usual : 3 comprimidos ao dia (0,30), durante cinco dias. Um comprimido de cada vez, sempre após as refeições. Inaplicáveis por via oral, os comprimidos, quando o estômago está intolerante, ou o doente sem sentidos, e com a deglutição, portanto, fora do domínio da vontade. Sendo um corante, e um tóxico, sua tolerância pelo figado não é perfeita; e o figado dantemão sofrido pela moléstia em si, sobrecarrega-se com o medicamento. Já tenho visto intolerâncias graves, com hepatites (a icterícia diferindo fundamentalmente da côr amarelada do depósito de atebrina na pele). Ademais, a côr amarelada dos atebrinizados é horrível, e indesejável, e leva meses e meses para desaparecer.

Entretanto parece que as recidivas, nos que fazem acridinoterapia, são mais raras que nos quininizados. Hei visto porém muitas, e resistentes aos novos tratamentos. A 32.^a obs. é um exemplo claro.

Quero crer, todavia, que tanto não se dá com a Atebrina injetável, por via intramuscular (empolas de 0,30 para adultos e 0,10 para crianças) : nem a côr amarelada, tão intensa, nem as perturbações hepáticas — dado que a medicação se difunde logo pelo organismo, e vai agir talvez nos “focos” da doença, fugindo, até certo ponto, ao contrôle jecoral. E mais : a ação é pronta e o resultado duradouro. Por duas vêzes injetei atebrina nas veias, uma vez em 1936 e outra em 1940 e nenhum dos dois doentes voltou a ter paludismo... nem morreu. Estão sãos e salvos todos dois... Reconheço entretanto que foi uma temeridade, que poderia ter tido outras conseqüências, sabido que a via endoflébica é excepcional para a atebrina, apesar de pertencer à mesma família de Tripaflavina famosa, de uso (quando era usada...) venoso.

Já Sanders (cit. por Gambrell) num relatório baseado em 1.547 casos, concluiu pela superioridade da quinina, para contrôle dos acessos agudos e para evitar as reincidências.

A atebrina permanece no organismo durante períodos prolongados (em média 24/26 dias), segundo Gambrell (102).

Uma indicação formal da atebrina é a febre biliosa hemoglobinúrica, na qual a quinina pode agir como agente desencadeante, num terreno prèviamente sensibilizado.

O atual produto, substituto da atebrina original é o “Atabrin W”, hoje registrado com o nome de Metoquina Winthrop de fabricação americana; a crer nas divulgações de Paul de Kruif há ainda um *quid* indecifrado na síntese do produto...

O pior é que desapareceu a atebrina injetável (musonato de atebrina), de tanto préstimo na clínica.

PLASMOQUINA : Apenas para melhor justificar o meu conceito, inicialmente exposto, torno a falar na plasmocina, na parte da terapêutica curativa. Efetivamente, no tratamento do paludismo dito terção simples e maligno — isto é, nas doenças palúdicas devidas ao *Plasmodium vivax* e *falciparum*, — que dominam na Amazônia, nenhum valor tem o emprêgo do derivado da quinoína; e ainda com a agravante, de ser um medicamento de alta toxicidade, cuja dose útil está muito próxima da nocividade.

Sua ação, unânimemente descrita pelos autores — Manson-Bahr (193), Eugênio Coutinho (104), Barros Barreto (105), Gen-

serico Sousa Pinto (106), Fernando São Paulo (107), Carlos Chagas (108), Garfield de Almeida (109), Gambrell (110), Romeiro (111), etc. — é essencialmente gameticida — e não só apenas sobre os "crescentes", mas sobre todos os elementos sexuados que se encontram no organismo humano, de qualquer das espécies de plasmódios. Ora, a partenogênese de Schaudinn (esquizogonia regressiva) perdeu completamente o crédito científico. De sorte que não há como esperar bons resultados da plasmocina, em clínica, como anti-malárico, isto é, para curar manifestações que independem de todo dos gametócitos.

Dei plasmocina a muitos doentes. Até com intenção curativa, na doente da obs. n.º 11 (E.O.), que, ou à custa da quinina, que havia tomado, ou mesmo por efeito das aplicações de plasmocina, deixou de ter febre. Animei-me com este caso, um dos primeiros que deparei na vida profissional, olvidando que o paludismo agudo se esgota, e, com ou sem tratamento, os acessos cedem: fundamentalmente u'a moléstia crônica, portanto. Os fracassos subseqüentes não se fizeram esperar... Receitei plasmocina simples e composta nos convalescentes, e as recidivas sobrevinham, e violentas, no curso mesmo do que cheguei a supor fôsse um "tratamento de consolidação". É inútil o uso do *atepê*, associação incompatível para Alvarado, que requer um intervalo entre o uso da atebriina e da plasmocina.

Minha observação não se estendeu à Plasmocina injetável, que, segundo me comunicou Adriano Jorge, lhe tem dado a oportunidade de verdadeiros milagres, em casos de malária pelo *falciparum*.

ARSÊNICO E FERRO : Do préstimo do "914" no tratamento, avaliei, uma vez, pela seguinte

35.ª Obs. — A.A., residente em Barcelos (rio Negro), impaludado crônico, chegou a Manaus em novembro de 1942, com um tremendo surto agudo, em estado de maior debilitamento. Seu médico assistente, meu amigo Dr. João Veiga, fez aplicação de atebriina, quinina, azul de metileno — e os acessos não se modificavam. A hematoscopia foi positiva (*Plasmodium vivax*) e o hemograma correspondia perfeitamente à nossa interpretação de malária aguda. Resolveu então o Dr. Veiga, em comum acôrdo comigo, administrar o Neo-Salvarsan — 0,15 em dias alternados: chegaram logo as melhoras, que se transformaram em cura, tendo o paciente tomado cerca de cinco injeções, sendo três de 0,030 (2.ª dose).

Não pude usar, com a largueza necessária, nos freqüentes casos em que a atebrina e a quinina falharam, o arsenical trivalente de Ehrlich : as restrições financeiras do hospital da Santa Casa permitiam o uso do medicamento uma vez apenas por semana.

O arsênico age também, e valiosamente, na sua qualidade de medicação trófica, tanto administrado por via oral (sais minerais) como por via parenteral (sais orgânicos). Como o arsênico, o ferro, que é uma das necessidades mais prementes do homem e sobretudo da criança do Brasil, segundo Oscar Clark (112) : no impaludado, que precisa renovar os seus glóbulos espoliados pela doença, então, é que a medicação marcial merece ser atendida. Eupépticos, amargos, extratos hepáticos (integrais ou só anti-anêmicos) — todos têm muito valor como suplência da medicação específica.

MÉTODO DE ASCOLI : A adrenaloterapia venosa, em doses crescentes, proposta por Maurício Ascoli, é um excelente recurso, fisiologicamente defensável, para tratamento de sequelas do paludismo crônico, máxime da esplenomegalia isolada. Consta de uma série de injeções endoflébicas, de soluto fisiológico (10 cc) adrenalinado, começando com o título de 1/100.000, e baixando sucessivamente (repetir as doses intervalares até perfeita tolerância), detendo-se na concentração de 1/10.000. Número total, cerca de 20 injeções feitas diariamente. Se algum episódio febril sobrevier, e isto acontece sempre, administrar quinina ou atebrina.

O método é vantajoso, mas arriscado, de difícil aceitação por parte do doente e de grande responsabilidade para o médico, mesmo afastados, por contra-indicação formal, os cardíacos, renais e hipertensos em geral. Além de tudo, requer muita paciência, e é difícil, na clínica do Amazonas, se conseguir uma prova de paciência... do doente. Logrei aplicar o método de Ascoli em doentes da Santa Casa (7.^a Enfermaria), com bons resultados, em geral. As observações dirão melhor :

36.^a Obs. — C.V.S., sexo feminino, 17 anos, casada, amazonense, pará, residente na ilha de S. Vicente. Contraiu "febre" no rio Japurá, voltando com o baço e o fígado "inchados" e prêsas de acessos irregulares. Ent. na Santa Casa em 16 de maio de 1940.

Mucosas descoradas.

Baço — tipo IV (37 cm. o grande diâmetro), estendendo-se além da cicatriz umbelical. Fígado com 12 cm. na linha mamilar. Urinas vermelhas. Quando lhe doi o baço, sente falta de ar.

Aparelhos circulatório e respiratório, normais.

Tensão arterial: Mx. 11,5 — Mn. 6,5. Pulso 82.

Pernas fracas, falta de memória, irregularidade menstrual.

Hemograma

Hemoglobina	70% (Talqvist)
Hemátias por mm ³	3.620.000
Riqueza globular	4.588.000
Valor	1,26

Fórmula leucocitária:

Basófilos	0%
Eosinófilos	10%

Neutrófilos	M — 0 J — 1 B — 2 S — 54	} 57%	

Linfócitos	29%
Monócitos	4%

Índice de Schilling: $\frac{1}{1,8}$

A 24 de maio, instituí o método de Ascoli — 1.^a inj. (1/100.000), — sentiu tonteira, palpitações, turvação da vista — tudo passando rapidamente. Pulso (após a injeção), 60 p.m. À tarde um acesso (40,2).

A 25 de maio: Tensão arterial antes da injeção — Mx. 11 x Mn 6,5. Com a 2.^a injeção, mesmos sintomas de ontem (dose 1/100.000). Tensão após a injeção: Mx. 14,5 x Mn. 8,5. Pulso 100. — Novo acesso febril (40,8), com delírio e fenômenos alucinatórios prolongados.

A 3 de junho: Prosseguimento do tratamento, interrompido pelo período catamenial. 3.^a inj. (1/100.000): dor de cabeça, tremores, dores por todo o corpo. Febre à tarde (40); nas lâminas colhidas, negativa a pesquisa de hemozoários.

A 4 de junho: 4.^a inj. (1/90.000).

A 5 de junho: 5.^a inj. (1/70.000).

A 6 de junho : 5.^a inj. (1/70.000). Sentiu-se mal desde o princípio da injeção (dor precordial, palpitações, dores no corpo, dor de cabeça). Pulso 102 (logo após a injeção); minutos depois 76. — Nenhuma reação febril.

A 7 de junho : 6.^a injeção (1/60.000). À noite se sentiu mal (falta de ar, angústia precordial).

A 8 de junho : 7.^a injeção (1/40.000) — angústia, dor de cabeça.

A 10 de junho : 8.^a injeção (1/40.000) — sentiu cefaléia.

A 12 de junho : 9.^a injeção (1/40.000) — Na ocasião da injeção, cefaléia muito intensa. Depois mal-estar, dor no precórdio, sensação de muita fraqueza, dores erráticas, febre que só passou pela madrugada de 13 (39,5).

A 14 de junho : 10.^a injeção (1/30.000) — forte cefaléia. Sem reação febril.

A 15 de junho : 11.^a injeção (1/30.000) — pequeno acesso vespéral.

A 17 de junho : 12.^a injeção (1/20.000) — apenas cefaléia.

A 18 de junho : Pulso 77 p.m. Tensão arterial Mx. 11,5 x Mn. 6,5. Bulhas cardíacas ritmadas e fortes. Baço — grande diâmetro 30 cm. — Do rebôrdó costal esquerdo à borda inferior, na linha mamilar, 12 cm. — Fígado — limite superior no 5.^o espaço direito — medindo 12 cm. na linha mamilar.

Mandada ao Serviço de Cirurgia, voltou com os diagnósticos de hérnia umbelical e apendicite crônica.

Hemograma

Hemoglobina	70% (Talqvist)
Hemátias	3.960.000
Leucócitos	3.800
Relação globular	1/1.042
Riqueza globular	4.130.000
Valor globular	1,04

Fórmula leucocitária :

Basófilos	0%
Eosinófilos	14%
Neutrófilos {	50%
M — 0	
J — 0	
B — 10	
S — 40	
Linfócitos	38%
Monócitos	3%

Exame de urina : Albumina — não tem; urobilina — tem (++) ; urobilinogênio — excesso (++++); pigmentos e sais biliares — não tem.

— Não querendo mais permanecer no hospital, a paciente pediu alta a 20 de junho, sentindo-se muito melhor, mais forte, mais animada. Notam-se-lhe coradas as faces e uma viveza de expressão que antes não possuía.

EPÍCRISE: Tratamento de Ascoli incompleto numa impaludada crônica (hepato-esplenomegálica), com redução do tamanho do baço, de 7 cm e melhoria do quadro hematológico. Reações violentas às aplicações da adrenalina venosa.

37.^a Obs. — E.B.R., sexo feminino, 12 anos, residente no bairro dos Bilhares. Internou-se a 6 de maio de 1940, com erisipela do braço direito que cedeu prontamente ao Prontosil Album.

Portadora de esplenomegalia: grande diâmetro do baço, 27 cm, a partir do limite superior na linha axilar média, estendendo-se até a cicatriz umbelical (tipo IV).

Coração e pulmões, normais. — Tensão arterial Mx. 9,5 x Mn. 5,5.

Nas fezes, ovos de ascaris e ancilóstomo. O vermifugo determinou uma expulsão em massa dos vermes (20/maio).

A 22, exames hematológicos:

Hemoglobina	70%
Hemátias por mm ³	3.400.000
Leucócitos por mm ³	6.000
Relação globular	1/566
Riqueza globular	4.588.000
Valor globular	1,34

Fórmula leucocitária:

Basófilos	0%
Eosinófilos	10%
Neutrófilos {	57%
M — 2	
J — 1	
B — 7	
S — 47	
Linfócitos	31%
Monócitos	2%

(Pecilocitose, anisocitose e policromatofilia das hemátias).

Tempo de sangria	4' (Duke)
Tempo de coagulação	2'30"

Foi praticado também o exame de urinas:

Exame de Urina

Reação	ácida
Albumina (r. de Heller)	não tem
Açúcar	não tem
Pigmentos biliares	não tem
Sais biliares	não tem
Urobilina	excesso
Urobilinogênio	++++
Escatol	excesso

A 24 de maio iniciei o método de Ascoli (5 cc de sol. a 1/100.000) — após a injeção dor precordial que se estendeu ao pescoço e à cabeça. Pulso muito fraco, 68. Acesso vespertino.

2.^a injeção, a 25 de maio — mesma concentração. Antes da injeção, pulso 112, tensão 8,5 x 5,5. — Depois: pulso 120; tensão 13 x 8,5. Sentiu uma "agonia no coração". Acesso vespertal.

A 27 de maio — 3.^a injeção (mesma concentração): cefaléia intensa. Nada de febre.

A 28 de maio — 4.^a injeção (1/90.000) — sempre metade da dose: ligeiros tremores, dor precordial, cefaléia intensa e passageira.

Prosseguiram as injeções até a concentração de 1/40.000. Sempre dor precordial e cefaléia muito intensa. Às vèzes acessos vespertinos.

A 3 de junho, foram feitos estes exames:

Exame de sangue

(Após a injeção de adrenalina (1/70.000), durante o acesso febril subsequente).

Pesquisa de Hematozoários

Resultado — Negativo.

Fórmula leucocitária

Basófilos	0%
Eosinófilos	2%
Neutrófilos {	
M — 0	
J — 3	
B — 27	65%
S — 35	
Linfócitos	29%
Monócitos	4%

A 13 de junho : Amanheceu ainda muito abatida, com a injeção de 12 (concentração de 1/40.000). *Baço* : limite superior no 8.º intercôsto esquerdo (linha axilar posterior); grande diâmetro, 21 cm. — *Fígado* : limite superior no 5.º intercôsto direito, inferior, a 2 dedos transversos do rebordo costal (11 cm. na linha mamilar). — *Ictus cordis* a 5,5 cm. da linha médio esternal. Pulso 96.

A 15 de junho : 13.ª injeção — cefaléia intensíssima porém passageira. — Suspenso o tratamento.

A 23 de junho : *ictus cordis* a 5 cm. da linha médio-esternal, no 5.º espaço intercostal esquerdo; extrassistóles. Tensão 9,5 x 6. Pulso 88, fraco e mole. — Nada para o aparelho respiratório.

Baço : grande diâmetro, 17 cm. Na linha mamilar, mede 14 cm.

Fígado : altura de 11 cm.

A paciente engordou e melhorou de côr, após o tratamento. Seu hemograma foi este, a 23 de junho :

Hemograma

Hemoglobina	75% (Talqvist)
Hemátias por mm ³	3.560.000
Leucócitos por mm ³	9.500
Relação globular	1/374
Riqueza globular	4.916.000
Valor globular	1,1

Fórmula leucocitária

Basófilos	0,33%
Eosinófilos	13,33%

Neutrófilos	<table> <tbody> <tr> <td>M — 0,33</td> <td rowspan="4">}</td> <td rowspan="4">36,99%</td> </tr> <tr> <td>J* — 2,00</td> </tr> <tr> <td>B — 11,33</td> </tr> <tr> <td>S — 23,33</td> </tr> </tbody> </table>	M — 0,33	}	36,99%	J* — 2,00	B — 11,33	S — 23,33
		M — 0,33			}	36,99%	
		J* — 2,00					
		B — 11,33					
S — 23,33							

Linfócitos	46,33%
Monócitos	4,00%

EPÍCRISE : Impaludada crônica (hepato-esplenomegálica), em quem se tentou o método de Ascoli não completado. Aplicações sempre acompanhadas de distúrbios circulatórios e nervosos muito acentuados. Melhora clínica acentuada : redução de 10 cm do grande diâmetro do baço.

38.^a Obs. — A.B.C., sexo feminino, 17 anos, casada, amazonense, branca, serviços domésticos, residente no rio Autaz-Mirim. Entrada a 18 de abril de 1940. — 40 dias depois do 2.^o parto, grandemente anemiada, com um síndrome respiratório de bronquite, e inapetente. Nenhuma complicação puerperal. Impaludada crônica. Medicada com aperitivos medicamentosos, extrato hepático, arreno-ferrol e poção béquica. Depois neo-vitamina com glicerofosfatos. A 24 começou a ter acessos palúdicos tratados com cloridrato de quinina (1,35 por dia). A 6 de maio principiou a tomar Fe (0,60 de protoxalato com arrenal (0,04). 10 de maio : colagogos vegetais.

A 18 de maio — Aparelho respiratório normal. Coração ritmado e sem alteração fônica perceptível. Tensão 11 x 6,5. Pulso 104 (grande emoção durante o exame). Fígado aumentado e doloroso à palpação : 2 dedos abaixo do rebordo costal direito. Baço também hipertrofiado : 3 dedos abaixo do rebordo esquerdo, medindo o grande diâmetro, 16 cm. Fígado, na linha mamilar, medindo 14 cm.

Hemograma

Hemoglobina	55% (Talqvist)
Hemátias por mm ³	3.837.500
Riqueza globular	3.544.000
Valor globular	0,92

Fórmula leucocitária

Basófilos	0%
Eosinófilos	7%
Neutrófilos {	67%
M — 0	
J — 1	
S — 58	
Linfócitos	17%
Monócitos	9%

Pesquisa de hematozoários :

Presença de gametos de *Plasmodium falciparum* (sangue colhido estando a paciente apirética).

Observações :

Anisocitose, pecilocitose e hipocromia das hemátias.

Exame de urina

Reação	ácida
Albumina (r. de Heller)	não tem
Pigmentos biliares	não tem
Sais biliares	não tem
Urobilina	excesso
Uribilinogênio	+++
Escatol	excesso

Iniciado o tratamento de Ascoli a 24 de maio : a 1.^a injeção (1/100.000) : dispnéia, palpitações, cefaléia forte, sudorese. Pulso cheio, 100. A cefaléia persistiu por muito tempo — Acesso completo, à tarde (39).

25 : Antes da injeção : Pulso 104. Tensão 12 x 8. Sudorese. — Injeção (1/100.000) : calefrios, cefaléia persiste; aumentou a sudorese. Pulso 88. Tensão 18 x 11. Também acesso febril com calefrio, cefaléia menos intensa que ontem (39).

27 : 3.^a injeção (1/100.000) — cefaléia intensa, prolongando-se ao dia seguinte.

29 : 4.^a injeção (1/80.000) — cefaléia intensa, tremores; injeção subsequente de Ca não melhorou muito a situação. Dor no pescoço à esquerda, desde o princípio do tratamento.

30 : Começou a tomar Cálcio — Sinkol como suposto preventivo dos acidentes do método de Ascoli.

A 3 de junho : 5.^a injeção (1/70.000) — Mesma sintomatologia dolorosa e mesma sudorese. Persistência da cefaléia pela tarde e noite a dentro. Ligeira elevação térmica (temperatura 37).

— Suspendi a medicação. A paciente muito nervosa, temia extraordinariamente as injeções e a cefaléia subsequente se tornou por demais violenta. O último hemograma mostrou u'a melhoria :

Hemograma

Leucócitos por mm ³	3.400
Hemátias por mm ³	4.070.000
Hemoglobina (Talqvist)	65%
Relação globular	1/1.197
Riqueza globular	4.261.000
Valor globular	1,04

EPÍCRISE : Impaludada crônica, trabalhada pelo *Plasmodium falciparum*, de cujos gametos era portadora, em quem o método de Ascoli teve de ser suspenso por intolerância da paciente.

39.^a Obs. — M.L.S., sexo feminino, 8 anos, interna no Instituto Benjamin Constant. Moradora no arrabalde da Chapada, onde começou a ter paludismo.

Facies anêmica. Mucosas descoradas. Baço — grande diâmetro, 20 cm. Entrou para o hospital em 12 de abril, com bronquite e vulvo-vaginite infantil (presença de gonococo na secreção vulvo-vaginal).

Pulso 62 — Tensão 10 x 7.

Hemograma

Hemoglobina	60%
Hemátias por mm ³	4.125.000
Leucócitos por mm ³	8.600
Relação globular	1/479
Riqueza globular	3.933.000
Valor globular	0,95

Fórmula leucocitária

Basófilos	0 %
Eosinófilos	26,5%
Neutrófilos {	
M — 0	
J — 0,5	
B — 1,0	
S — 48,5	
}	50,%
Linfócitos	20,5%
Monócitos	3,0%

Obs. : Anisocitose e pecilocitose.

Iniciado o tratamento de Ascoli :

25 de maio — Nada sentiu à injeção (3,5 cc a 1/100.000).

Depois da injeção, tensão 14 x 9. Pulso 88. Acesso febril com vômitos, mal-estar, adinamia (39).

26 : Ontem e hoje inapetente.

27 : Ovhelminoscopia : Alguns ovos de ancilóstomo (Dr. Vidal).

28 : 8.^a injeção — 1/90.000 (4 cc.) — Nada teve. Ligeiramente febril à tarde.

29 : 3.^a injeção Ascoli — 1/80.000 (4 cc.) — Ligeira reação febril.

3 de junho : 4.^a injeção (1/70.000) — 4 cc. — Cefaléia intensa, palpitações, raquialgia na região sacro-lombar.

4 : 5.^a injeção (1/60.000) — 4 cc. — Cefaléia — À tarde teve 37.

5 : 6.^a injeção (1/50.000) — 4 cc. — Cefaléia — Voltou a apresentar os fenômenos de vulvo-vaginite. Prescritas as vacinas antiptiogênicas mistas a 7 de junho, melhorou às primeiras injeções.

17 : Prescrevi para a vulvo-vaginite o into-ginan (empôlas de 10.000 u.) — 2 injeções por semana. Suspenso o tratamento de Ascoli.

A paciente melhorou, sendo completado o tratamento anti-gonocócico com dagenan.

Hemograma

Hemoglobina (Talqvist)	80%
Hemátias por mm ³	5.250.000
Leucócitos por mm ³	8.400
Relação globular	1/625
Riqueza globular	5.244.000
Valor globular	0,99

Fórmula leucocitária

Basófilos	0%
Eosinófilos	17%
Neutrófilos { M — 0 J — 1 B — 6 S — 42 }	49%
Linfócitos	34%
Monócitos	0%

EPÍCRISE : Nesta paciente, com esplenomegalia palustre, o tratamento de Ascoli, tolerado, foi interrompido pela intercorrência de uma vulvo-vaginite. As melhoras, quanto ao síndrome anêmico, foram as mais acentuadas.

40.^a Obs. — M.A.S., sexo feminino, 25 anos, casada, amazonense, par-dã, serviços domésticos, residente à rua Leonardo Malcher. Entrou em 14 de maio de 1940 com acessos febris que cederam à quinina. Tem agora um síndrome hepato-esplênico : aumento do baço de um dedo abaixo do rebôrdos costal esquerdo e do fígado de 2 dedos.

Coração sem anormalidade — Idem aparelho respiratório.

Tensão 12 x 7 — Pulso 87.

— Está tomando extrato hepático oral.

22 : Pulso 90.

Hemograma

Hemoglobina	80% (Talqvist)
Hemátias por mm ³	4.950.000
Valor globular	1,05

Fórmula leucocitária

Basófilos	0,5%	
Eosinófilos	4,5%	
Neutrófilos {	M — 0	} 60,0%
	J — 0,5	
	B — 3,0	
	S — 56,5	
Linfócitos	29,0%	
Monócitos	6,0%	

24 : O baço regrediu : seu bordo ant.-inf. está bem no rebôrdio costal. Diâmetro transversal. 14cm — Fígado, 13 cm na linha mamilar. — 1.^a injeção de Ascoli : dor precordial forte, dispnêia intensa, palpitações, sudorese. Pulso 70. Melhorou logo de tudo isto. — Acesso tipo palustre, à tarde (39,2).

25 : Antes — pulso 92. Tensão 13 x 8. Injeção (1/100.000) — dispnêia palpitações. Pulso 11. Tensão 17 x 9,5 — Acesso rápido (40).

— Alta a pedido em 27 de maio de 1940.

EPÍCRISE : Caso de paludismo agudo, sem esplenomegalia constituída; quis ver até que ponto o método de Ascoli auxiliava a cura do paludismo. Entretanto a recusa da enferma, de continuar hospitalizada, só me deixou a curiosidade e a dúvida, se lhe fiz bem ou mal.

41.^a Obs. — M.R.A., sexo feminino, 44 anos, cearense, serviços domésticos, casada, residente no lago do Anvers. — Entrada a 24-5-1940.

Há 6 anos foi morar no Anvers. De 3 para cá vem tendo paludismo frequentemente. Pouco tempo faz que se veio tratar na Saúde Pública. De volta, recaiu, e se decidiu a um tratamento hospitalar. O síndrome febril (frio, febre, dor de cabeça, suores) se acompanha às vêzes de manifestações disentéricas.

Teve 9 filhos, dos quais 3 abortos. Um nasceu com hidrocefalia, tendo falecido com 16 meses. Os outros vivos e sadios. Para vingarem as gestações, tomou, a conselho médico, muitos "depurativos". Teve sarampo, varicela, parotidite, variola.

Coração : bulhas normais e ritmadas. Tensão 12,5 x 8. Pulso 84. Nada para o aparelho respiratório.

Fígado : limite superior no 5.^o intercosto direito; inferior a 16 cm do superior, na linha mamilar. Consistência endurecida.

Baço, excedendo de uns 4 dedos o rebordo costal esquerdo. Polo inferior a 16 cm do limite superior marcado na linha axilar posterior. Duro, móvel, não encontradas as chanfraduras.

Hemograma

Hemoglobina	65% (Talqvist)
Hemátias	4.250.000
Riqueza globular	3.835.000
Valor globular	0,99

Fórmula leucocitária

Basófilos	0%
Eosinófilos	12%
Neutrófilos {	37%
M — 1	
J — 2	
B — 1,5	
S — 32,5	
Linfócitos	49%
Monócitos	2%

1.^a injeção de Ascoli (1/100.000) a 3/6 — Sentiu *gastura*, palpitações, cansaço.

Pulso 60, logo depois — Teve febre tóda a tarde e parte da noite (39°).

Colhidas lâminas o resultado foi :

Pesquisa de hematozoários

Resultado negativo.

(Após injeção de adrenalina, a 1/100.000, durante o acesso febril subsequente).

Fórmula leucocitária

Basófilos	0%
Eosinófilos	5%
Neutrófilos {	72,5%
M — 0,5	
J — 1,0	
B — 6,0	
S — 65,0	
Linfócitos	22,5%
Monócitos	0, %

4/6 — 2.^a injeção (1/90.000) — Cansaço no fim da injeção — passageiro. Turgescência dos vasos do pescoço. Bulhas cardíacas muito fortes, porém, ritmadas. Pulso 80. — Teve febre à tarde, com dores nos membros inferiores, agonia, sudorese (temperatura 39).

5/6 : 3.^a injeção (1/70.000) — Cansaço, palpitações, dor de cabeça — Pulso logo após a injeção — 58; alguns minutos depois — 76. Nenhuma reação.

7/6 : 4.^a injeção (1/50.000) — cefaléia.

8/6 : 5.^a injeção (1/40.000) — cefaléia e palpitações. À tarde 38½.

10/6 : 6.^a injeção (1/40.000) — cefaléia muito intensa. Reação febril muito forte e demorada.

12/6 : 7.^a injeção (1/40.000) — Lentíssima a injeção. Apenas sentiu uma reação vespéral (38).

14/6 : 8.^a injeção (1/30.000) — Só a cefaléia posterior à injeção.

15/6 : 9.^a injeção (1/30.000) — Pequeno acesso vespéral.

17/6 : 10.^a injeção (1/20.000) — Ligeira dor de cabeça com a injeção.

Mal-estar, vômito, depois da injeção. Exame de fezes : ovos de áscaris e ancilóstomo.

25/6 : 11.^a injeção (1/20.000) — Cefaléia intensa, "agonia". Passou o dia com dor na cabeça, e teve cólicas intestinais até a madrugada. Febrícula.

26/6 : 12.^a injeção (1/20.000) — Cefaléia intensa, mal-estar por ocasião da injeção.

29/6 : Queixa-se de dores nas pernas — prescritas injeções de vitamina L.B.C.

2/7 : Vermífugo — expeliu grande quantidade de vermes.

3/7 : Começou o uso de extrato hepático.

5/7 : Baço : grande diâmetro 21 cm. — Duro, não encontradas as chanfraduras. — Fígado : do 5.^o espaço ao bordo anterior, 15 cm. — Pulso 90.

6/7 : Tensão arterial 12 x 6.

Fórmula leucocitária

Basófilos		0,22%
Eosinófilos		20,44%
Neutrófilos {	M — 0	} 34,21%
	J — 0,22	
	B — 6,44	
	S — 27,55	
Linfócitos		42,97%
Monócitos		2 %

EPICRISE : Redução de 4 cm., de um grande baço palúdico, após tratamento de Ascoli incompleto.

Em geral, vê-se, bons os resultados da adrenaloterapia segundo Ascoli : mas em nenhum caso, pude, ou me atrevi, a chegar ao fim do tratamento. Diminuía o baço, melhorava a anemia, mas o abalo das pacientes era extraordinário — circulatório e nervoso. Então a cefaléia era arrepiante.

Desanimei, pelo trabalho e pelos riscos, ao emprêgo sistemático do método, que tem fervorosos adeptos, mas que ninguém adota em larga escala. Miguel Couto dizia : “Sabeis que eu não brinco com a vida alheia”...

Isto apesar do que está dito por um comentarista da “Revista de Biologia e Medicina” (113) : “Chamo a atenção em particular para as perturbações que se seguem imediatamente à injeção (“pequena crise adrenalínica”) e que se intensificam com o crescimento da dose : palidez, tremores, taquicardia ou arritmia, cefaléia, etc. . . são inofensivas, não constituem perigo para o doente e não duram senão alguns minutos”; — o qual resume a seguir os resultados obtidos : 1.º) parada dos acessos febris; 2.º) redução total ou parcial da hipertrofia esplênica, cessando a dor esplênica; 3.º) melhora sensível da crase sanguínea; 4.º) aumento do pêso; 5.º) bem-estar recuperado rapidamente, melhora do estado geral, desaparecimento da facies palúdica, etc.

XIII

TRATAMENTO PREVENTIVO DA MALÁRIA

Evitar a infecção constitui, na luta contra o paludismo o capítulo primeiro. No tratamento curativo uma grande lacuna existe — *evitar as recaídas*; no domínio da profilaxia, o problema da prevenção medicamentosa é uma perene interrogativa.

Negar o valor da quinina como preventiva do paludismo, seria tentar a prova, *a posteriori*, de que o canal do Panamá e a estrada de ferro Madeira Mamoré não se fizeram... Ela previne, sim, mas não impede a infecção : impede os acessos, torna muitas vezes a *malária latente* apenas, e uma só falha na ingestão diária da ração correspondente, basta para a irrupção, dias após, da moléstia. E saído o indivíduo do meio paludoso, ai do que não continuar tomando quinina...

Sua aplicação, a largo modo, em Manaus, pelo antigo Serviço de Profilaxia Rural, e a suspensão posterior, deu lugar a um surto intenso e grave de maleitas, no qual a mortalidade foi imensa.

Caminho perigoso está trilhando, agora, o SESP, com a atebrina, e eu temo que a amazonofilia do momento se esgote, como já aconteceu tantíssimas vezes, sobrevindo novo desastre sanitário, desta vez de muito maiores proporções, atendendo a que todo o vale está sendo atebrinzado e percorrido pelos médicos devotados que intentam atualmente o "saneamento".

Tanto a quinina, quanto a atebrina, como preventivos da malária, são medicações pouco proveitosas. Se Marfori afirma que a ação da quinina se faz mais no S.R.E. (114) e se a atebrina, como substância corada, também deva agir no mesmo setor do organismo, não se pode, à vista dos fatos, pensar na possibilidade de que impeçam a fase monogâmica primária, e façam, portanto, lá onde começa o trabalho plasmodial, uma prevenção "pela raiz".

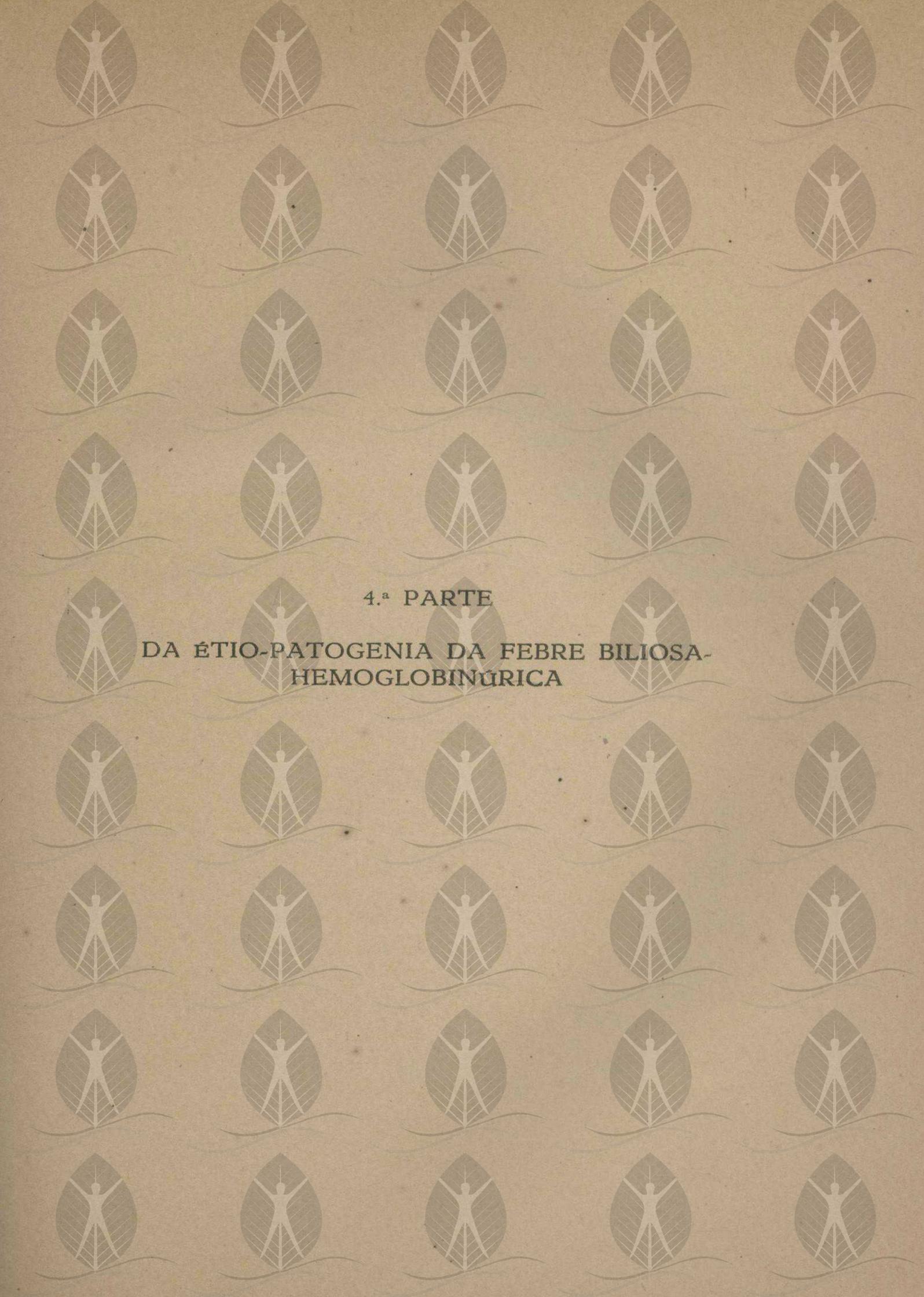
Os novos estudos sobre o ciclo dos hematozoários, tão bem postos em evidência pelo malariólogo Hélio de Albuquerque Soares (113-A), no Brasil, alentaram novas esperanças, no terreno da profilaxia medicamentosa. Esperanças, todavia — apenas

esperanças. O "M 3" dos italianos ("Antimalárico Lorenzini", entre nós), que é uma fórmula defensável, como estimulante do retículo-endotélio (iodo mercurato de manganéz com opoterapia esplênica) tem muitos e brilhantes entusiastas, no próprio Soares, que o emprega nos serviços da Baixada Fluminense, e em Adrian Tórres Muñoz (115). Na Amazônia, entretanto, não conseguimos apurar o seu préstimo tão louvado, senão como um medicamento auxiliar do tratamento curativo, nas formas crônicas, e na convalescença. A propósito desta serventia do Antimalárico Lorenzini, Ascânio Lopes, de Minas Gerais, tem publicado um caso interessante (116). Como preventivo, entretanto, nós, amazônidas, temos as nossas reservas a expor: sendo um tratamento que requer 25 dias para ser feito (ingestão em jejum de comprimidos, em doses repetidas e progressivas, dia sim, dia não, começando por um, até oito comprimidos; ou de gôtas, aconselhadas para as crianças) e um prazo de mais três meses a fim de que se estabeleça a resistência, — como aplicá-lo numa zona endêmica, onde a malária não espera, mesmo fora do surto estival de todos os anos?

Ademais, tenho aplicado e aconselhado o Antimalárico a várias pessoas e doentes. É freqüente a intolerância gástrica ao preparado mercurial, em jejum. Meu irmão, engenheiro civil, servindo no interior, quis se premunir contra a malária: desistiu, porém, às náuseas e vômitos, seguidos de inapetência, que o uso do medicamento proporcionou. O mesmo sucedeu a um médico de Manaus, que construiu bela vivenda no subúrbio da Cachoeirinha, secularmente palúdico.

A plasmocina tem o seu préstimo na medicação profilática, não por beneficiar a quem a toma, porém impedindo que os gametos infectantes dos anofelíneos aguardem, na circulação periférica, a hora de serem sugados e prosseguirem na disseminação da infecção e da doença.

A prevenção medicamentosa do impaludismo é a meu ver uma esperança que não se deve perder, porque, senão a última, uma delas, pelo menos.



4.^a PARTE

DA ÉTIO-PATOGENIA DA FEBRE BILIOSA-
HEMOGLOBINÚRICA

A febre biliosa-hemoglobinúrica é um quadro mórbido que, vez por outra, comparece à clínica no Amazonas. No interior, há zonas tidas como fortemente trabalhadas pela "febre negra" (assim chamada em virtude da côr escura das urinas na fase da metahemoglobinúria) : tal o rio Madeira, p.ex., onde o Dr. José Collyer, que por muitos anos trabalhou em Pôrto-Velho, me comunicou ter tido a seus cuidados grande cópia de casos; igualmente no Shamboiaco, da bacia do Purus, consoante a informação obtida pelo Dr. Ramaiana de Chevalier. Amintor Basto (cit. por Barros Barreto) consigna a sua freqüência em recentes epidemias de paludismo (tipo dito maligno), no Pará (117). E Adriano Jorge, em comunicação ao I Congresso Médico Amazônico (1939), fala em surtos epidêmicos, no interior, "violentos", de "letalidade consternadora" (118).

Apresento um pequeno número de casos (dois dos quais da clínica de meu amigo Dr. João Veiga, que tive oportunidade de acompanhar) — sete ao todo, cujas observações resumo a seguir :

42.^a Obs. — Senhora vinda de Janauacá (zona rural do município de Manaus). Entrou na Santa Casa em princípios de 1940, com alta febre, escleróticas esverdeadas, urinando um líquido côr de vinho do Pôrto. Deu atebriina injetável e a paciente curou em poucos dias. (Infelizmente não pude fazer exames complementares, e nem mesmo notas possuiu dêste caso, muito claro, porém, na memória, por ter sido dos primeiros de minha atividade profissional).

43.^a Obs. — A.G., 54 anos, amazonense, agrimensor, residente em Guajará-Mirim (atual Território do Guaporé, antigamente Norte de Mato-Grosso). Estêve numa comissão no rio Castanho, afluente do Aripuanã, onde contraiu, pela vez *n*, febre do tipo palustre. Alimentação má, de conservas, vida acidentada, apesar dos cuidados que tomara para se precaver.

Tornando a Manaus, voltaram-lhe as febres, desta vez com urinas sanguinolentas. Tomou um preparado de quinina, aumentando a cor vermelha das urinas.

Fui vê-lo a 17 de julho de 1941, no Hotel Central, febril, com figado e baço aumentados de volume, e dolorosos, pulso fraco, queixando-se também

das antigas hemorróides de que é portador. O exame de urina revelou o seguinte, no mesmo dia 17 :

Pesquisa de protídios :

Serina	não tem
Globulinas	tem (++)
Reação de Heller	positiva (++++)
Hemoglobina	tem (++++)

Microscopia : Células epiteliais (poliédricas e redondas). Piócitos. Algumas hemátias. Cilindros hialinos e granuloso.

Lâminas colhidas nessa ocasião não revelaram a presença de hematozoários.

Hemograma de Schilling

Basófilos	0 %
Eosinófilos	0,33%

Neutrófilos	{	M — 0	}	39,65%
		J — 0,33		
		B — 9,66		
		S — 29,66		

Linfócitos	57 %
Monócitos	3 %

Número global de leucócitos, aumentado.

Hemátias : Aniso e pecilocitose acentuadas. Policromatofilia.

Índice de Schilling : $\frac{1}{3}$

Medicação : empôlas de Defensol, Cardiazol oral, comprimidos de atebrina (0,30 gr.) em 3 doses, e supositórios de Anusol.

Dentro de poucos dias já era outra a situação do paciente : nem febre, nem hemoglobinúria. Tomou mais 0,20 gr de atebrina durante 4 dias, sem ficar impregnado pela cor amarela da acridina.

— Voltei a ver o paciente em 1.º de agosto. Exame clínico : bulhas cardíacas de intensidade diminuída, ritmadas; pulso 94, fraco; tensão arterial 11 x 6,5. Ruídos respiratórios normais. Fígado excedendo 3 dedos o rebordo costal

direito. Baço 2 dedos abaixo do rebôrdio esquerdo (tipo II, de Boyd). Reflexos patelares aumentados. Mucosas descoradas. Vem se queixando também de furunculose, ultimamente.

Antecedentes : além de vários acometimentos palúdicos, — polinevrite, protossifiloma e lesões venéreas de Ducrey.

Na urina : traços (+) de globulina e de mucina; aumentados a urobilina (+ +) e o indican. No sedimento : um piócito por campo, além de células de descamação.

Prescrições medicamentosas : Colagotrat, Panxipa, Glicosoro e Piosedar.

O paciente voltou em seguida à sede de suas atividades, sentindo-se bem.

44.^a Obs. — R.R.S., 40 e tantos anos, parda, casada, residente à rua Belém n.º 383, bairro de Adrianópolis; tipo morfológico mesostênico, tendência à obesidade.

Há 25 dias cêrca — febre intermitente, como tinha de hábito todos os anos. Pediu ao marido a clássica medicação que a beneficiava : Paludan, em injeções. Melhorada, passou a tomar comprimidos de Atepê. No sábado porém piorou deveras, hipertermia, adinamia progressiva, urinas muito turvas e carregadas, vômitos biliosos constantes. (Observação : não urinou azul depois do Paludan).

Chamado às 11 horas de domingo (23 de novembro de 1941) encontrei-a prostrada, pulso aceleradíssimo, temperatura 39°,1, vômitos incoercíveis. Mostraram-me um frasco com urina avermelhada, o qual trouxe comigo para exame. Abdôme doloroso, sobretudo nos hipocôndrios direito e esquerdo. Não consegui palpar-lhe o baço e o fígado, talvez *pela espessura avantajada do panículo adiposo da parede. Prescrevi uma fórmula com citrato de sódio, adrenalina, meimendo e boldo, em magnésia fluída, — uma colher das de sopa de hora em hora; uma injeção de Impalan e outra de Decolin por dia. Ambas as injeções chegaram a ser dadas, e bem assim a medicação oral.

Voltei a ver a doente às 18 horas, encontrando-a com 39°,7, pulso 124, torpor, obnubilação — estado de sideração neuro-humoral muito série. Furneci empôlas de cardiotônicos e cardioestimulantes, aplicados inutilmente. Às 22 horas a doente faleceu.

Só mais tarde, atentando no vermelho das urinas, me inclinei para a forma hemoglobinúrica da malária, e na minha 2.^a visita fiz suspender a medicação quinínica, esperando substituí-la, no dia seguinte, pela acridínica. No dia seguinte, porém, segunda-feira, já falecida a paciente, só me foi possível confirmar a hemoglobinúria (sem hamátias no sedimento, portanto simples hemoglobinúria) e fazer os exames no sangue colhido às 18 horas de domingo.

Sangue : Pesquisa de hematozoários : Negativa

Hemograma de Schilling

Basófilos	0,5%
Eosinófilos	0 %
Neutrófilos {	
M — 0	
J — 0,5	
B — 13	
S — 37	
}	50,5%
Linfócitos	44 %
Monócitos	5 %
Leucócitos : Número global aumentado.	

Forma hemática : Anisocitose, pecilocitose e hipocromia acentuadas.
Algumas hemátias nucleadas.

Índice de Schilling : $\frac{1}{4}$

Urina : Exame qualitativo

Densidade	1,012
Reação	alcalina
Prótidas :	
Serina	não tem
Globulina	tem (++++)
Mucina	tem (++++)
Reação de Heller	positiva (++++)
Açúcar	não tem
Pigmentos biliares	não tem
Sais biliares	não tem
Urobilina	excesso (++++)
Hemoglobina	tem (++++)
Acetona	não tem

Microscopia do sedimento : Células epiteliais (poliédricas). Cilindros granulados. Granulações de fosfatos e carbonatos térreos. Cristais de fosfato amoniaco-magnésiano.

Nota : Hemoglobina presente, na mesma intensidade, tanto na urina filtrada como na não filtrada.

45.^a Obs. — Cte. J.R.S., paraense, maior de 60 anos, marítimo na Amazônia há 43 anos. Na viagem de agosto de 1942, ao rio Juruá, foi presa de dores lombares, por ocasião do banho, seguidas de emissão de urinas vermelhas e depois anúria; entretantes, apareceu-lhe febre; deram-lhe urotropina

oral e venosa, e aos poucos se restabeleceu. Ao chegar a Manaus, procurou o Dr. João Veiga, que, ouvindo atrito pleural na base esquerda, requisitou uma radiografia, que mostrou um paquipleuriz no lugar citado; no exame clínico constatou mais o seguinte: cefaléia pertinaz, dor nos ângulos costomusculares. Procurando passar uma sonda de Nelaton, pois há 24 horas não urinava, recolheu em um cálice 20 cc de urina sanguinolenta. Como há anos tinha sido operado de estenose pilórica, praticando uma gastrojejunostomia posterior, e se queixava de dores no epigastro, foi pedida nova radiografia do estômago, a qual mostrou um perfeito funcionamento da bôca jejunal anastomótica, como também um trânsito duodenal em pequena escala, na ausência de qualquer anormalidade. Dor à pressão no hipocôndrio direito, máxime à inspiração forçada. Baço inapalpável. (Notas fornecidas pelo próprio Dr. João Veiga).

O paciente se mostrava intermitentemente febril e recolheu-se à Santa Casa, donde foi mandada a 21 de agosto, ao laboratório Djalma Batista, para exame, urina fortemente vermelha (300 cc), com 1,025 de densidade, tendo albumina (serina, globulina e mucina, e traços de sais biliares (+)), hemoglobina (+++++) e acetona (-), sem cilindros nem hemátias, porém, à microscopia (apenas células epiteliais e raros piócitos foram encontrados). Seguiu-se uma fase de anúria, por 36 horas, durante a qual o doente teve febre. Medicação: Beglucil (venoso), sôro renal caprino, subcutâneo (20 cc *pro die*); Cinaron (XL gotas, 3 vezes ao dia); Scillarêne (XX gotas 3 vezes ao dia), — tudo durante cinco dias. No sangue recolhido e estendido, às 19 horas do dia 22 de agosto, não foram descobertos hematozoários, e o hemograma deu o seguinte resultado:

Basófilos	0 %
Eosinófilos	1,33%
Neutrófilos	M — 0	} 66,32%
	J — 0,66	
	B — 15,66	
	S — 50	
Linfócitos	31,55%
Monócitos	0,66%

Leucócitos: Número global aumentado.

Hemátias: Fortes aniso e pecilocitose. Policromatofilia.

Índice de Schilling: $\frac{1}{3}$

No dia seguinte, às 17,30, permanecendo a anúria, foi dosada a uréia sanguínea (0,35 gr.%) e em novo exame hematoscópico foi encontrado o *Plasmodium vivax*.

Hemograma de Schilling

Basófilos	0%
Eosinófilos	1%
Neutrófilos {	78%
M — 0	
J — 1	
B — 25	
S — 52	
Linfócitos	20%
Monócitos	1%

Número global de leucócitos, aumentado.
Hemátias : Policromatofilia. Macrocitose.

Índice de Schilling : $\frac{1}{3}$

Injeção hipodérmica de 250 cc de soro glicosado. — Restabelecida a excreção urinária, ao fim do prazo referido, foram recolhidas abundantes micções de urinas claras; o quadro febril ainda se estabeleceu uma vez apenas. Instituída a 24 de agosto a medicação acridínica (0,30 gr de atebrina por via muscular) e mandada injetar diáriamente a Esplena, o paciente não mais teve febre, e continuou a urinar com toda regularidade. Ficou, porém, em extremo debilitado. Terapêutica estimulante subsequente.

46.^a Obs. — L., sexo feminino, menor de 6 anos, residente à Av. Airão, antiga impaludada. Doente há vários dias (junho de 1943), de febre intermitente, tratada à moda da casa, quando começou a piorar, entrando em grande prostração, com urinas vermelhas. Chamado o médico, este insistiu na quinina, que a doentinha já vinha tomando e a doença se agravou a mais e mais. Numa segunda-feira, em desespero de causa, fui chamado e encontrei a paciente desacordada, eliminando uma vêz ou outra urinas sanguinolentas, com alta temperatura, baço imenso. Dei logo medicações estimulantes (Esplena, Coramina) e mandei injetar 0,10 gr de atebrina por dia. As melhoras foram prontas, e só muito mais tardê delas vim a saber, quando me chamaram para ver outra doentinha, irmã da paciente, com uma forma convulsiva de malária, em cujo sangue encontrei gametos de *ƒalciparum*, e que também curou.

47.^a Obs. — Dr. A.S.P., advogado e jornalista, foi ao rio Madeira em serviço profissional, no mês de agosto de 1943, e ao voltar apresentou sintomas de febre palúdica, pela primeira vez na vida. O Dr. João Veiga, chamado, pediu-me hematoscopia, que foi positiva para *Plasmodium vivax*. Prescrita a atebrina injetável, foi verificada a hemoglobinúria, acompanhada pelo exame

químico : o Dr. Veiga insistiu na atebrina, deu glicose hipertônica, estimulantes, fez opoterapia renal, supra-renal e hepática, e salvou o paciente, em cujas urinas, à proporção que se acentuavam as melhoras, a reação de Thevenon-Rolland se tornava mais e mais enfraquecida, até passar a negativa. No caso, até fevereiro de 1944, não houve recidiva nenhuma.

48.^a Obs. — Dr. P.R.C., engenheiro agrônomo, 31 anos, amazonense, residente à rua Fortaleza, em Adrianópolis. Contraiu paludismo quando menino e depois, em 1939 ou 40, quando encontrei em seu sangue esquizontes de *vivax*. Desde fins de 1943 vem padecendo de tonturas e vômitos periódicos, que desafiam a argúcia diagnóstica e as tentativas terapêuticas de um sem número de médicos, inclusive a mim, que fui chamado em outubro de 1944 a ver o paciente, meu velho amigo, colega dos tempos de ginásio. Irtrompeu, então, já sob minha assistência, um quadro febril violento — febre contínua, grande prostração, hipotensão, — sempre com as crises gástricas e as tonturas. Chamado em conferência, Adriano Jorge, depois de acurado exame neurológico, sentenciou : vertigem de Meunier, — de mau prognóstico *quoad functionem*, porque, *quoad vitam*, nada autoriza a formulá-lo tão severo (conheci então o caso de uma senhora amazonense, que já foi ter à Europa, e vive no Rio, há mais de vinte anos, a reclamar uma cura para o seu desequilíbrio labiríntico). Logo no segundo dia da doença, uma hematoscopia foi negativa. Foram feitas medicações anti-infecciosas inespecíficas (Esplena, Neo-Septicemine) e vitaminada, sem resultado. Continua a febre, depois de uns cinco dias notifiquei o caso à Saúde, como suspeito de febre tífica : feita a hemocultura, acompanhada, por questão de rotina, de pesquisa de hematozoários, o resultado foi surpreendente : negativa a primeira e positiva a segunda, para *falciparum*. O problema terapêutico se firmou : dar quinina, mesmo injetável a um doente do labirinto, para cuja moléstia certamente já produzira maus resultados? Enfrentar um estômago intolerante e um fígado arruinado com os comprimidos de atebrina? Azul de metileno ou arsênico em indivíduo nas condições citadas? Foi então que Adriano Jorge me referiu a sua observação, já registrada, dos sucessos da Plasmovina injetável em paludismo pelo *falciparum* : demos as últimas empôlas existentes em Manaus (8 ao todo) e o resultado foi realmente miraculoso. Vencido o paludismo, e tentada uma terapêutica pela acecoline, com pouco resultado, voltou, após longa convalescença, o meu amigo a suas ocupações de meteorologista da *Rubber Development Corporation*, com a sua vertigem de Meunier a dar sinais freqüentes. — Uma vez por outra, nova sortida malárica. Até que, na madrugada de 19 de fevereiro, em sua moradia de arrabalde, P.R.C. foi prêsa de febre e hemoglobinúria intensas, acompanhada logo a seguir de forte icterícia. Adriano Jorge vizinho do enfermo, foi chamado na manhã do dia 19 e me fez ciente do acontecido. Tirei sangue, em preparações delgada e espessa, sem encontrar hematozoários.

Hemograma de Schilling

Basófilos	0%
Eosinófilos	0%
Neutrófilos {	58%
M — 0	
J — 0	
B — 16	
S — 42	
Linfócitos	37%
Monócitos	5%
Leucócitos : Número global aumentado. Sem alterações morfológicas.	
Hemátias : Anisocitose, pecilocitose, hipocrômia e policromatofilia.	
Índice de Schilling : $\frac{1}{2,6}$	

Na urina, de côr vermelha Málaga, trazida a exame, encontrei :

densidade	1,012
reação	alcalina
urobilina	excesso (++++)
serina	tem (++++)
globulina	tem (+++)
açucar	não tem
hemoglobina	tem (++++), tanto em urina total como em urina diluída. No sedimento, apenas células epiteliais.

Minha prescrição, conjuntamente com Adriano Jorge, foi de — injeções de sôro fisiológico (250 cc) com 0,001 gr de adrenalina e supracortin forte, por via parenteral. Atebrina e extrato hepático, por via oral.

Aconteceu que o paciente, sendo funcionário da R.D.C., tinha direito a internamento no Hospital Americano de Manaus, onde ficou aos cuidados dos Drs. Bitter e Paulo Durand.

A hemoglobinúria seguiu acompanhada, desde a primeira hora, de febre alta, com a qual permaneceu o doente vários dias, sendo levado ao Hospital em estado de inconsciência completa. Durou a hemoglobinúria uma semana, seguramente, e felizmente não houve anúria nem uremia.

Os citados colegas empregaram todos os recursos, inclusive três aplicações de plasma, logrando salvar o paciente, cujo número de hemátias baixou até 1.200.000. — Um mês após apresentava ainda côr terrosa e aspecto cada-vérico. Salvou-se — e não tomou antipalúdico...

COMENTÁRIOS

Além do fato de serem os sete doentes — três vindos do interior, três de arrabalde da cidade e outro de zona rural, — há que comentar a concomitância palúdica; em três casos positivada com a presença do *plasmodium vivax*, e nos outros, evidente na história clínica, embora negativas duas vêzes, as pesquisas (feitas em doentes quininizados).

As observações, exceção feita também à 42.^a e à 48.^a, não falam em icterícia. Tôdas, porém, expõem quadros de hemoglobi-núrias febris; e hemoglobinúrias intensas, nas observações documentadas com o exame das urinas. Nos sintomas urinários, outrossim, surpreendeu-me, nos casos 43 e 44, a presença de globulinas, e não de serina, pensando eu, então, que, acarretando a hemólise um aumento da fração globulínica do sangue, representasse a eliminação renal correspondente uma como derivação necessária ao restabelecimento do equilíbrio hemoplasmático; na 44.^a observação não se repetiu, porém, a exclusividade do achado, o que aconteceu também numa outra urina, de doente de febre biliosa-hemoglobinúrica, da clínica dos Drs. Xavier d'Albuquerque e Conte Teles, a qual me foi presente, para exame, por gentileza dos assistentes. Isto mesmo vi depois confirmado na lição de Ramond sobre "hemoglobinúria paroxística essencial" (119).

O quadro leucocitário das observações em estudo vale uma referência : nos dois casos em que a pesquisa de hematozoários foi negativa, tivemos uma forte linfocitose, com leucocitose, e desvio à esquerda na fórmula dos neutrófilos (baixa acentuada do índice de Schilling). Já na observação 45 em que há exame positivo para plasmódio, tivemos, no último dos dois exames, a pequena neutrofilia, típica do paludismo agudo, já registrada por Schlecht (120), e que o estudo aqui apresentado confirma inteiramente.

Ainda um fato a comentar : o inópino com que se instalou o quadro hemoglobinúrico. Todos os doentes que se curaram, fizeram uso de atebрина, exceção do último : o que faleceu tomou quinina. O da 44.^a observação teve agravada a hemoglobinúria com a ingestão de medicação quinínica. E cessada a hemoglobinúria, nes-

ta pequena casuística que apresento, também cessou o quadro febril intermitente.

Na doente em que houve *exitus lethalis*, há que lembrar a miopragia renal, de que temos notícia pela não eliminação do azul de metileno da especialidade de que fêz uso.

Embora comparecendo apenas duas vêzes entre sete, o síndrome icterico evidente, nos casos de minha observação, — a êstes não tenho dúvida de classificar como de febre biliosa-hemoglobinúrica, a *febre negra* do vocabulário popular amazônico.

Infecção ou afecção, doença autônoma ou síndrome ?

Analisemo-la, do ponto de vista etiogênico, para firmarmos algumas premissas que permitam o estabelecimento de uma interpretação patogênica racional.

ESTUDO ETIOPATOGÊNICO

Primeiro consideraram os autores, sustentados em certa época pela grande autoridade de Koch, que a f.b.-h. era um acidente da quinização; maior extensão das vistas, sobre o presente, foi constatar o quadro mórbido em indígenas jamais trabalhados pelo remédio do Pelletier e Caventou; e sobre o passado, a sua existência ao tempo de Hipócrates, quando nem se sonhava com a casca da planta peruana.

Outros, e muitos, se detiveram no paludismo, sobretudo os médicos coloniais franceses, considerando a f.b.-h. uma consequência direta de plasmodiose de Laveran ou u'a afecção parpalustre, tal a paralisia geral em relação à sífilis (Le Dantec, 121). Manson-Bahr, que em edição anterior (1924) de seu notável "Tratado de Doenças Tropicais" (122), considerava a etiologia da f.b.-h. como ainda não estabelecida, já aceita, em 1943, ed. bras.

(123), que ela seja o resultado de acessos repetidos ou de infecção contínua, da terçã maligna.

Em trabalho ao I Congresso Médico Amazônico, de 1939, Adriano Jorge (124), subscrevendo o conceito primitivo do tropicalista inglês — luminoso, como sói ser — induziu, com extraordinária inteligência, uma etiologia que figurava nos tratados sempre na parte do diagnóstico diferencial: a *amarilica*, — ao tempo em que ressaltava a significação da espiroquetose ictero-hemorrágica como provável causa do morbo, sobretudo considerando as formas atípicas. Permito-me contestar, *data venia*, as duas suposições.

Quanto à espiroquetose ictero-hemorrágica, de Inada e Ido (dita *moléstia de Weil*), para ela se voltaram, efetivamente, os patologistas; Blanchard e Lefrou apresentaram alguns casos, e Van Hoof outros, em que foram encontrados protozoários de morfologia vizinha, senão igual, à do *spirochaeta bilio-hemorrhagiae*, — mau grado não ter havido confirmação do achado, em quadros nosológicos análogos. Brumpt (125), aceitando a etiologia palúdica, não se nega a acreditar que a sensibilidade, a receptividade especial, necessária à crise hemoglobínica, seja função da presença dos espiroquetas de Blanchard e Lefrou, provavelmente os mesmos dos pesquisadores japoneses, considerados como “germes de saída”, tal acontece, em outras situações, no organismo humano. Cabe, a primor, o “*revenons*”... de Hartt ao perceber que devaneava, tratando da geologia amazônica. Porque em verdade a moléstia de Weil está muito longe, clinicamente, da f.b.-h.: a sua manifestação meningéia completa, inicial; a evolução em surtos; a icterícia açafroada que aparece em período dilatado — do 3.º ao 15.º dia; a irregularidade das hemorragias — que se observam múltiplas no Oriente e no Egito, onde a mortalidade pela doença é alta, — podendo entretanto se restringir a epistâxis, petéquias e hematúria microscópica, — passível, sim, de confusão com a forma nervosa do tifo icteróide, — tudo isso afasta evidentemente de tal diagnóstico a f.b.-h. Especialmente a NOSSA f.b.-h.

Também no domínio da protozoologia, sugeriu Manson-Bahr uma relação causal entre babésias — parasitos da febre do Texas — e a f.b.-h. No Amazonas, há f.b.-h. em quase tóda a parte e rebanhos avultados só no Rio Branco (antiga zona Norte do Estado, hoje Território Federal), parecendo pouco provável que a

inoculação do *rinderpest*, segundo a experiência de Eddington, ative babésias em estado latente, nos organismos de hemoglobínuricos espalhados por sítios em que o gado de qualquer espécie é raridade — tal acontece, de maneira geral, no grande deserto amazônico.

A etiologia amarílica é deveras sugestiva. Doença hemorrágica (hemorrágica, não hemolítica) e ictérica, que vem aparecendo de maneira surpreendente em plena selva (sem *Aedes aegypti*), a reproduzir o quadro clássico outrora verificado nas cidades, a febre amarela, não é em rigor epidêmica no vale amazônico, mas “anualmente são diagnosticados em lugares entre si bem afastados, um número de casos suficientes para indicar que a infecção existe permanentemente nessa (para nós — *nesta*) vasta zona” — consoante a palavra autorizada de Fred L. Soper à X Conferência Pan-Americana de Higiene (126). Os casos são sempre em localidades em que a prova de imunidade mostrou um elevado índice de positividade, o que significa a existência de grande número de casos frustrados ou de extraordinária benignidade. A Saúde Federal possui a seu serviço, atualmente em Belém, distinto e esclarecido médico, que tem positiva a prova de proteção, sem haver, no seu passado, comemorativo algum de infecção amaril. Mas com estes casos inaparentes não podemos jogar para justificação da hipótese de Adriano Jorge, por serem rigorosamente assintomáticos, e é sabida a grita que causa nos sítios do interior, o conhecimento de alguma pessoa que *vomita* ou *urina sangue*. Os outros casos de evolução clássica, que só logram muita vez diagnóstico retrospectivo, para estes temos de volver a atenção. Sabe-se que a febre amarela tem um primeiro período, em que é transmissível, de 2 a 4 dias, no qual há fenômenos gerais, septicêmicos, incharacterísticos, seguindo-se-lhe ou não o aparecimento das hemorragias, da icterícia e da albuminúria; ora, na f.b. -h. não há período septicêmico, há pirexia em surtos, variável em intensidade, e já com eliminação urinária de hemoglobina; e na febre amarela não existe hemoglobinúria; existem hemorragias, vêzes múltiplas devidas ao acometimento esteatósico das paredes vasculares, e portanto eliminação de sangue integral, “habitualmente entre o 4.º e o 6.º dia — menos vêzes no 3.º e ainda menos no 2.º; raro que só depois do 6.º se manifeste” (Couto, 126-A). Ademais, Sodré e Couto, beneditinos estudiosos de centenas de casos de febre amarela, verificaram, espectroscôpica-

mente, que a hemoglobina nunca se apresentava no sôro nem na urina (Garfield de Almeida, 127).

A icterícia na febre amarela não é devida à super-produção de bilirrubina, mas ao não aproveitamento da que é fabricada no S.R.E., pelo figado acometido da degeneração gordurosa característica, e que o anátomo-patologista vai constatar, quimicamente, ao enegrecimento dos cortes histológicos tratados pelo ácido ósmico, — patogenia certamente diversa da icterícia da *febre negra*.

Também a albuminúria exprime uma profunda alteração do parênquima renal, posta em evidência pelo notável Rocha Lima, a quem Garfield de Almeida considera a maior autoridade mundial em febre amarela, — parênquima cuja falência, na chamada forma anúrica, dá a certeza da letalidade do caso, sempre de aspecto clínico assombrosamente dramático, tanta vez fulminante; tal não sucede na f.b.-h., em que a albuminúria *vera*, a protidúria, é sintoma apenas concomitante da eliminação da hemoglobina, e não está em função de modificação histopatológica dos epitélios renais. Ainda : o indivíduo acometido de f.b.-h. adquire uma sensibilidade especial ao morbo, nunca uma imunidade. Mesmo que esta não seja admitida para a febre amarela, será que cada crise de hemoglobinúria representa uma nova infecção do tifo icteróide? Se assim acontecesse, o comandante do vapor da linha do Juruá (observação 45.^a) teria contraído, em menos de um mês, duas vezes, o mal de Sião... A coincidência, neste caso, como nos demais, da proveniência do doente (suburbana três, do interior, os demais), não basta para superpor um diagnóstico ao outro : tanto mais que não eram de proveniência florestal, rigorosa, e a febre amarela silvestre só se encontra em habitantes da mata, ou de suas proximidades. Diz Soper (128) : "Nos lugares habitados onde as casas ficam bastante retiradas da mata, a doença não se adquire, via de regra, a não ser no contato com a mata, e comumente são os indivíduos que ali penetram, geralmente, aquêles que adquirem a infecção".

Não sendo lícito, em ciência, exclusivismo ou negativismo algum (já Francisco de Castro dissera : "o que é lógico por dentro não é verdade por fora"), só vejo um meio de infirmar ou confirmar a sugestão etiológica em discussão : realizar, sistematicamente, a prova de proteção em todo e qualquer doente de biliosa-he-

moglobinúrica. E mesmo assim, um resultado positivo pode ser a expressão de acometimento assintomático anterior. Os resultados negativos, porém, afastarão por completo a responsabilidade causal do viro amarelíco.

— Não houve provas suficientes, outrossim, para a etiologia bacteriana, na entidade em estudo, ruindo, deste jeito, o conceito de Patrick Manson, promotor do movimento de independência nosológica da f.b.-h., por êle considerada uma doença "sui generis".

— Resta analisar o fator *paludismo*, na gênese da f.b.-h. Salienta Adriano Jorge que "ainda não temos rigorosamente uma segura permissão científica para repelir a hipótese de uma hemólise presidida por graves estados discrásicos ligados já ao paludismo, já à filariose, já às infestações por parasitos intestinais, quando não pela associação de tôdas essas condições patogênicas".

Contra a etiologia palúdica temos êstes argumentos : 1) Ausência freqüente de hematozoários no sangue do hemoglobinúrico, e a sua raridade, quando presentes, em desproporção aparente com a sintomatologia. 2) Desaparecimento dos plasmódios, se existentes, do sangue periférico, à deflagração do acesso bilio-hemoglobinúrico (Le Dantec e Bahr). 3) Excepcionalmente há hemoglobinúria em europeus ergasteniados durante ou após a permanência nos trópicos (Le Dantec, 129) e que nunca tiveram paludismo (embora portadores de anéis da maligna, sem apresentarem febre, aumento do baço ou outra manifestação malárica — Bahr, 130). 4) Coincidência de paludismo e f.b.-h. só em algumas regiões palúdicas (comuns entre os europeus da África e muito rara na Índia). 5) Aparecimento de verdadeiras epidemias de f.b.-h. 6) Possibilidade de confusão das babésias com formas jovens de *Plasmodium falciparum* (lembrar o tamanho diminuto e a raridade com que se apresentam as babésias no sangue periférico).

A êstes argumentos poderemos contestar : 1) É sabido que a medicação antipalúdica dificulta, senão impossibilita, o achado de plasmódio no sangue dos malarientos; e a f.b.-h. requer quase sempre, do seu eleito, um passado palustre; quando presentes, os hematozoários são raros pela mesma influência medicamentosa; e mesmo que esta não houvesse, recordar que na chamada subterça os parasitos são raros ou mesmo ausentes, na circulação periférica, numerosos, porém, em órgãos internos, e que no paludismo crô-

nicó, quase nunca se acham plasmódios. — 2) Temos de admitir que os processos hemolíticos, de periféricos, passam a profundos, viscerais, nas formas adiantadas de malária; é axiomático o conceito já citado do velho Manson, segundo o qual, em outras palavras, — no impaludismo a encenação está no sangue, mas a doença está no S.R.E. Desaparece porém a “encenação”... — 3) A hipótese patogênica que sustentarei a seguir, de que f.b.-h. é um síndrome de significação semelhante à hemoglobinúria paroxística, explicará por que há hemoglobinúricos não paludados, apenas esgotados. — 4) Mais difícil é explicar porque existe *febre negra* em algumas regiões palustres, e não em outras: haverá condições fisiográficas específicas, desencadeadoras do acesso? No caso do comandante J.R.S., de que venho de me referir, foi evidentemente o frio que desencadeou, quando do banho, a primeira crise de f.b.-h.; sabido é também que o frio desaloja, como a altitude, o paludismo latente. — 5) As epidemias de f.b.-h., no vale amazônico, acompanham às de paludismo: a observação de Amintor Basto, já foi referida no princípio; por outro lado, ouvi do competente malariólogo Dr. Correia Lima ter visto diversos casos de hemoglobinúria na devastadora epidemia de paludismo no município de Maués (1940-1941) em que sucumbiram cerca de 5.000 pessoas. — 6) Quanto à confusão entre babésias e formas jovens de *falciparum*, falecem-me dados seguros para opinar.

Isto pôsto, revisemos os dados favoráveis à etiologia palúdica:

a) O fato, já referido, de acometimento de f.b.-h., de maneira quase exclusiva, nos impaludados. “Para tornar-se hemoglobinúrico é preciso já ser um recidivista do paludismo”, diz Le Dantec. “É completamente certo que a febre hemoglobinúrica ocorre em geral em pessoas que padeceram previamente ou padecem de paludismo”, escreve Manson-Bahr, acrescentando que isto não demonstra que seja u’a manifestação especial do paludismo, podendo tratar-se tão só de uma coexistência.

b) Coincidência do aparecimento da f.b.-h. em zonas hiperendêmicas de malária.

c) Presença no sangue, algumas vezes, de hematozoários, e no meio interno, e em certas vísceras, de hemozoína, pigmento histologicamente específico da plasmodiose humana.

d) Diminuição da resistência globular nos hemoglobinúricos, aproximando ainda mais o morbo daquele altamente fragilizante, devastador da integridade dos glóbulos vermelhos, hemolisados à larga, em cada acesso.

e) Observação, que eu não confirmo, mas li nos autores compulsados, de mononucleose e grande leucocitose em um e em outra.

f) Confirmação terapêutica: a quinina, mesma (quando não é o alérgeno), e o preparado acridínico específico — curam os doentes. Vale lembrar, todavia, que nosso mestre Adriano Jorge, nos 15 doentes de que cuidou, até 1939, de hemoglobinúria, só fez medicação inespecífica (predominando o soro fisiológico adrenalinado), obtendo 100% de resultado. Dos meus doentes, u'a sucumbiu quininizada; os demais, tomando atebрина, salvaram-se.

g) Encontrei em "Doenças Tropicais" de Bahr (ed. 1924) este argumento tido como contrário à etiologia em estudo, e a meu ver de todo pró: em casos de paludismo grave, subterção, pode haver uma hemoglobinúria transitória (à espectroscopia da urina), e análoga, e muito rápida, hemólise (nos ataques perniciosos) com produção de uma icterícia hemolítica similar. Ora, hemólise transitória e certíssima, proporcional à riqueza parasitária, há de qualquer maneira ao fim de cada ciclo plasmodial (cinco bilhões de hemátias são destruídas, só no 1.º acesso de paludismo produzido pelo *Plasmodium vivax*). Se essa hemólise se acompanha de hemoglobinúria, mínima que seja, como afirma o tropicalista inglês de relação à alcunhada febre estivo-outonal, isto, a meu entender, implica numa relação inelutável de causa e efeito.

h) Evolução da f.b.-h. por intermitências.

Atendidos os fatos citados no que tange à etiologia, vejamos como interpretar a patogenia da f.b.-h. verificada na região amazônica.

A nossa "febre negra" tem, provavelmente, como causa mais eficiente, a malária, e está subordinada a mecanismo idêntico ao

que produz a hemoglobinúria paroxística essencial e as hemoglobúrias devidas a outras causas.

A hemoglobinúria é portanto a expressão de um *síndrome*, pelo seu polimorfismo etiogênico.

Le Dantec, permanentemente atual, pela firmeza de idéias e equilíbrio científico, já pesquisara a resistência globular em doentes hemoglobinúricos, na hora do acesso, encontrando-a sempre diminuída. Voltou-se então para a concepção alexina-sensibilizadora, ou, na linguagem de Ehrlich — complemento-amboceptor, — que valoriza tôda a sorologia, a diagnóstica e a terapêutica; e aceitou a existência de uma *hemolisina específica*, concebida por Christophers e Bentley, — produzida diretamente pelas células do organismo trabalhadas pela malária, nos fagócitos do baço, do sangue e do endotélio dos vasos, isto é, naqueles departamentos, hoje desvendados, do sistema de Metchnikoff-Aschoff. Essa hemolisina específica tornar-se-ia circulante, a aguardar a hora de uma debilitação da resistência para agir. Um novo surto palúdico, o frio, a repetição da ingestão de quinina, etc., seriam causas eficientes para o desencadeamento dessa ação: seriam, em suma, os alérgenos produtores da crise, permitindo a formação do verdadeiro sistema hemolítico — *sensibilizadora* (hemolisina) + *alexina*.

Creio que há uma inegável descendência da f.b.-h. à alergia. Condição *sine qua* é, por assim dizer, o envelhecimento do paludismo, o que importa, lógicamente, numa sensibilização do organismo, porque se a doença se torna crônica o processo imunitário (premunição) se fêz incompletamente: o encontro dos anticorpos específicos, que bem podem ser representados pela *hemolisina* de Christophers e Bentley, com as substâncias sensibilizantes — no caso os hematozoários ou produtos desintegrados do organismo por ação sua, ou até mesmo os seus específicos e os seus desalojantes — determinará então o aparecimento da crise biliosa-hemoglobinúrica.

O fenômeno patogênico é fundamentalmente uma hemólise, isto é, a destruição em massa de glóbulos vermelhos. Dá-se a libertação de hemoglobina, — verdadeira hemoglobinemia (o plasma sanguíneo, à espectroscopia, mostrará as faixas de absorção características da Hb), — vindo em seguida a sua eliminação, em

parte através dos rins; com a hemoglobinúria vão acarretadas, às vezes, algumas hemátias ainda íntegras ou o estroma globular, encontrados, êstes últimos elementos, na microscopia do sedimento urinário; doutra parte se transforma a hemoglobina em bilirrubina, pigmento biliar fundamental, cuja superprodução é responsável pelo síndrome colêmico da entidade mórbida em estudo e pela constante urobilinúria excessiva, em conseqüência de sua progressiva redução.

Para se avaliar a extensão da hemólise a que conduz o choque alérgico em apreciação, basta rever números da fisiologia : há uma produção normal de 0,5 gr diária de bilirrubina, para o que são precisas 10 gr de hemoglobina, a qual constitui 14% do sangue; daí se calcular em 80 gr a quantidade de sangue que todos os dias sofre transformação no sistema macrofágico (Rondoni, 131). Deve existir uma transferência de sede da destruição globular : em vez de se realizar, como fisiologicamente, no seio dos tecidos mesmos que o vão transformar, o sangue sofre o processo hemolítico, no caso da f.b.-h., no recesso dos próprios vasos em que circula; e não podendo aproveitar o organismo todo o esqueleto ferruginoso lançado no meio interior, à fixação e redução dos elementos histiocitários específicos, liberta-se do mesmo pelo emuncatório renal. No princípio da doença essa eliminação se faz sob a forma fundamental de hemoglobina, e, em fase mais adiantada, de baixo daqueloutra, derivada, de meta-hemoglobina, a cujo aparecimento se deve, como já foi dito, a designação popular de *febre negra*, dada ao morbo.

O que está fora de dúvida, segundo as observações, embora pouco numerosas, que apresento, é que não é só o *falciparum* o responsável pelo distúrbio imunocitológico e metabólico da f.b.-h.

5.^a PARTE

O PALUDISMO E A AMAZÔNIA

- I — O meio, os transmissores e os plasmódios
- II — O homem e o paludismo
- III — Surtos epidêmicos
- IV — Saneamento — críticas e sugestões
- V — A malária na economia amazonense
- VI — Uma visada sôbre o futuro
- VII — Conclusões

“No es posible pasar una vida creando concepciones patogénicas sobre una enfermedad ó sobre la difusión de una epidemia, que un mejor régimen social hubiera impedido aparecer.

El aspecto social predominará en la Medicina de los nuevos tiempos.

Menos patogenia discursiva, más campañas profiláticas, mejor legislación de protección social, podría ser nuestro futuro temário”.

PABLO PURRIEL

(Do preâmbulo de “Brucellosis”, Editorial Independência, Montevideu, 1944)

O MEIO, OS TRANSMISSORES E OS PLASMÓDIOS

O vale amazônico abrange uma extensão territorial vastíssima, toda na zona equatorial : vai dos contrafortes do sistema Parima, ao Norte, e da cordilheira andina, a Oeste, até o Atlântico pelo Nascente e, do lado Sul, se confunde, em Mato Grosso, com a Rondônia, se encontra, no planalto goiano, com as terras mais velhas do Brasil, e vem terminar no Maranhão, Estado limítrofe com a região sertaneja do Nordeste.

Este mundo geográfico é quase todo aluviônico. Terras quaternárias, baixas, instáveis. O mediterrâneo fluvial, que desce do pico do Vilcanota, no Peru, e divide a região em duas metades, é apenas o tronco de um sistema hidrográfico intrincado, difícil e também instável. Não sendo ainda firmes as terras, falta ao Rio das Amazonas e demais cursos de sua bacia (exceção, inexplicada, do rio Negro) a constrição do leito, que muda, senão a cada enxurrada, pelo menos a cada enchente, de ano a ano.

O espaço é pois um grande lençol d'água descontínuo, e a velha imagem popular, de que a Amazônia se assemelha a um couro de onça pintada, se justifica perfeitamente, aos olhos de quem vê a planície de dentro de um avião. Está de pé, vitoriosa, a tese de Ramaiana de Chevalier (132), segundo a qual a terra é uma concessão da água, que possui o domínio da Amazônia (Amazônia — "água em absurdo").

Temos, aliás, uma diversidade de aspectos fisiográficos : no baixo Amazonas, sendo menor a altitude, maior o volume líquido e maior a declividade do rio. (entre Tabatinga e Parintins há um desnível de 40 metros numa extensão de 2.090 km), maior também é a expansão das águas; nos altos rios a invasão hídrica é mais branda, e a terra, em consequência, mais enxuta. No delta amazô-

nico (região dita das "Ilhas do Pará"), ainda há a influência das marés, sensível a cêrca de 400 milhas Amazonas acima, até Santarém; e há a considerar, com ela, a maior taxa de cloretos na água, salobra até determinado trecho.

Esta diversidade se reflete na nosologia, máxime quanto ao paludismo : nas coleções de água de pouco movimento, ou sem nenhum movimento — lagos, lagoas, igapós, ipueiras, chavascais, brejos, paranás, furos, igarapés, poços — estão os criadouros propícios ao desenvolvimento dos transmissores alados.

Na zona montante dos grandes cursos de água há mais salubridade, sobretudo quanto ao morbo em apreciação, sujeito, sim, por motivos não bem esclarecidos, ainda, a surtos epidêmicos inesperados e intermitentes.

A vazante e a enchente dos rios, condicionadas ao regime da estiagem e da pluviosidade, marcando as duas estações conhecidas — inverno e verão — regulam a maior ou menor proliferação anofelinica. O fim do inverno e o princípio do verão ensejam a formação de maior número de coleções de água estagnada ou semi-estagnada, e são as épocas de recrudescência da endemia. Quando mais se acentua o verão, e grande parte dos charcos e igarapés secam — surpreendendo aos que desconhecem a Amazônia a notícia de que já houve água na depressão enxuta do terreno — reduzem-se os criadouros, e declina sensivelmente a curva da doença : restam, nesta época, os *focos de resistência*, que mantêm as espécies anofelnicas para o desenvolvimento futuro, em condições favoráveis, e que são responsáveis pela taxa basal de infecção.

Também é preciso considerar que a mata cerrada e impenetrável — que se constitui em grilhão sôbre o desbravador da Amazônia, aquêle extrator imenso de coragem que lhe desvirgina os segredos e a riqueza — a mata amadrinha a água pôdre, rica de matéria orgânica, onde se instalam as larvas : pelas suas frinchas mal penetra o sol (o luminosíssimo sol do Equador) e, por isto, na penumbra de seu recesso misterioso, o elemento líquido se eterniza. Daí...

O meio é pois propício ao mosquito.

Mas o anofelino e os hematozoários se instalaram na Amazônia por importação. E foi o progresso, sobrevindo com a abertura do Amazonas à navegação internacional, em 1867, e antes

com o navio a vapor, reduzindo para alguns dias a viagem Belém-Manaus (a 11 de janeiro de 1852 ancorou em Manaus o primeiro vapor), que se fazia em meses, que possibilitou a entrada clandestina do paludismo, trazidos nas glândulas salivares dos seus vetores os plasmódios infectantes, ou então com a vinda dos primeiros doentes, em cujo sangue os hematófagos regionais foram beber os germes causais que em seu organismo se desenvolveram; o certo é que, na Amazônia, só em meados do século passado se registraram os primeiros casos de malária. No relatório de 1852, do 1.º Presidente da Província do Amazonas, João Batista Tenreiro Aranha (133), consta uma referência a acometimentos epidêmicos supostos de "febre amarela", mais ou menos mortíferos, entre o rio Negro e o Japurá, causando a ruína da região — febre que "é intermitente, mais ou menos maligna, conforme as estações de mais ou menos calor ou umidade": trata-se provavelmente da primeira notícia do paludismo no Amazonas, sabido ademais que a febre amarela pròpriamente dita irrompeu, consoante apurou o minucioso Dr. Hermenegildo Lopes de Campos (134), em 1856, acometendo um índio em São Gabriel (alto rio Negro).

Que os mosquitos, e com êles a doença, vieram de fora, foi estudado e demonstrado por Emilio Goeldi (135), no Museu Paraense, e divulgado por Araújo Lima, com a mestria peculiar, no livro paradigmático que é "Amazônia — a Terra e o Homem" (136). Semelhante processo, de importação clandestina, foi verificado em 1930 com o *Anopheles gambiae*, trazido para o vale do Açú pelas lanchas velozes da "Air France" que faziam o correio de Dakar a Natal (137), — *gambiae* que é um inseto veiculador do paludismo em alto grau, pela antropofilia de quase 100%: se até a Amazônia chegasse, como estivemos ameaçados, a sua difusão, onde residiria, hoje, a população da hiléia? No céu, decerto, se o sofrimento inglório é senha de entrada na suprema bem-aventurança...

A possibilidade, que avento, de que mosquitos preexistentes se tenham adaptado ao parasitismo dos plasmódios, merece ser considerada, porque mosquitos havia, e ainda hoje se identificam novos, transmissores desconhecidos do paludismo.

Em 1854, o Dr. Antônio José Moreira, 2.º cirurgião do corno de saúde do exército, único médico então existente no Lugar da

Barra (hoje Manaus), escreveu sôbre o estado sanitário da Província do Amazonas : "As moléstias que de preferência reinam na Capital são as febres intermitentes simples, febres biliosas, disenterias, catarros bronquicos e anginas... Em Barcelos e Moura reinam principalmente as febres intermitentes, atribuídas às águas do rio Paduari. Nas margens do Japurá e Iça reinam as mesmas febres intermitentes de Barcelos e Moura, ignorando eu a sua causa positiva, por não saber dêstes rios senão os nomes. No rio Purus reina a mesma intermitente, cuja causa positiva também ignoro..." (138). Começava, nos primeiros anos da instalação da Província do Amazonas, de 1850 em diante, o alastramento da doença que vem sendo, nestes quase cem anos, a devoradora de seus homens.

Por outro lado, uma vez chegados aqui, os hematozoários encontraram condições excelentes à sua biologia. Este trecho é da autoria de Carlos Chagas : "Na adaptação das espécies aos climas tropicais, bem se evidencia a diferenciação específica dos seres vivos; é assim que os protozoários são mais abundantes nos trópicos, ao passo que as bactérias mais freqüentemente ocasionam a moléstia infectuosa nos climas frios" (139).

O desmatamento a êsmo ainda representa um fator ponderável à proliferação da temível espécie anofelinica, que é o *darlingi*, cujas larvas se criam nas coleções bem iluminadas, de águas límpidas (Airosa Galvão, 140).

Tôdas as três espécies de plasmódios primitivamente conhecidas (o ovale até agora tem uma epidemiologia muito restrita) se instalaram na Amazônia, inclusive o *malariae*, encontrado largamente no rio Acre, pela comissão de que faziam parte Chagas, Pedroso e Pacheco Leão, dando fórmias *sui generis*. Uma outra espécie, ou uma nova raça do *malariae*, a referida comissão estudou, na sua excursão científica, ocasionando um tipo clínico curioso, em que o edema, desde o pre-tibial até a anasarca, era elemento constante, a engravecer o quadro mórbido (12-A) : a verificação não foi confirmada e nem outra referência encontrei ao assunto.

O *vivax* abunda, o *falciparum* vez por outra também é depaorado, e o próprio *malariae* não falta na etiologia das febres palúdicas amazônicas.

II

O HOMEM E O PALUDISMO

O problema humano da Amazônia é outra face seríssima por que é preciso encarar a sua patologia, e em especial a patologia da malária.

Sabe-se que o povoamento se fez em desordem, com gente acossada pelas sêcas, que, desde a "grande", de 77, no Nordeste, procurou, no lugar fantástico em que escorria a seringa de árvores nativas, a redenção da riqueza. Esse homem se pôs em luta com o meio hostil — e há tôda uma literatura, de Carlos de Vasconcelos e Alberto Rangel, a Eustásio Rivera, Ferreira de Castro, Ramaiana de Chevalier, realçando esse duelo desigual, de que, recentemente, o romancista Jesuíno Ramos destacou, com inteligência, o contraste da água na terra de origem e na nova terra. Meio hostil em tudo, principalmente pelo sistema econômico escravizante : nêle o homem foi o alvo por excelência das invasões letíferas regionais. O paludismo assaltou-o, violento, com a picada anofelinica : trazia êle um organismo virgem, e portanto vulnerável à maravilha. Até que se instale nos imigrantes um estado de premunição satisfatório, a devastação tem sido imensa. As estatísticas mostram que, só em Manaus, no ano de 1900, faleceram 1.495 pessoas com diagnóstico de paludismo, numa população que era a metade da atual.

E êstes doentes da primeira hora, sugados pelos *carapanãs* — ou aquêles *carapanãs* importados com os germes de Laveran em seu organismo — fizeram a grande obra de aviltamento dos nativos, "gente sã, reduzida em número e parca em civilização". Houve, consoante o que diz Araújo Lima, uma "decadência precoce, caracterizada pela anulação da vitalidade do homem e pelo depauperamento das fontes de riqueza" (141). Êsses nativos, somados aos ádvenas de antes do ciclo da borracha, em verdade eram pouquíssimos. Artur César Ferreira Reis, minucioso e esclarecido (142),

registra, em publicação recente, estes números curiosos, para o Estado do Amazonas :

	1775	1820	1851
	(Ouvidor Sampaio)	(Spix e Martius)	
Pessoas livres	936	3.071	29.048
Índios aldeados	10.620	11.435	—
Escravos	193	729	750

De qualquer maneira, a civilização — que nos foi caracteristicamente rapace — trouxe consigo a doença e os doentes.

As condições de vida das populações, tanto adventícias como autóctones, e seus cruzamentos (o caboclo robusto e malsinado), foram campo largo à ação maléfica das infecções e infestações: desconhecimento da higiene, em qualquer de seus setores, e nas suas mais comzezinhas prescrições, principalmente no que diz respeito à alimentação, parca, má e pobre; hábitos euforísticos, de permissão com um desregramento sexual que ia, da abstinência forçada dos seringais, às devassidões maiores nas capitais e cidades de movimento; carência, ao extremo, de educação.

Resultado, o que ainda vemos: a Amazônia, pasto terrível do paludismo, do beribéri, das disenterias; vencidos, até certo ponto, os dois últimos, e mais a febre amarela "citadina" (resta a "silvestre", da qual a Fundação Rockefeller e o atual Serviço Nacional respectivo não se têm descurado), ficou o paludismo, e a seu lado tomou vulto a tuberculose. A infecção, e com ela a doença palúdica, se generalizou. Em Manaus, Wolferstan Thomas deparou, em 50% das crianças, a hipertrofia do baço. Praticamente na Amazônia todos tiveram paludismo: tiveram ou têm... Criou-se a *resistência premunitória* nos que a puderam criar, que serviu à redução dos índices de mortalidade e morbidez aparente, mas não se espalhou evidentemente àquela classe de párias que continua mais exposta a inoculações sucessivas, e não dispõe de meios nem de conhecimentos para se defender.

Dizia Chagas (cit. por Periassu, 143) que, na Amazônia “onde melhor produz a terra, mais adoce o homem, porque o micro-organismo patogênico também beneficia, nêle aumentando a virulência, facilitando a difusão, multiplicando as espécies — os elementos mesológicos que fazem a uberdade do solo, o vigor da floresta e a abundância da seara. Por isto a vida exuberante está constantemente ameaçada pela morte”.

III

OS SURTOS EPIDÊMICOS

Tornado endêmico, pelas condições mesológicas propícias, o paludismo sofre, contudo, aos quandos, exacerbações terríveis. Sei, por exemplo, que em fins de 1910 — princípios de 1911, o vale do rio Juruá foi assaltado, de inópino, pela malária, concomitantemente a certa convulsão política catastrófica, sucedida em São Felipe (depois João Pessoa, hoje Eirunepê), então o empório regional. As duas causas fizeram a ruína, completada com a vinda da Guerra de 1914 e a desvalorização da borracha : e até hoje o burgo fundado por Felipe Manuel da Cunha arrasta a sua decadência principiada em 1910. No 1.º semestre de 1911, faleceram 411 pessoas, numa população de 800 a 900 almas, como refere o relatório da expedição Chagas, Pedroso e Pacheco Leão (144).

Recentemente (1940-1941) a Mundurucânia (Maués), que é, por excelência, a região da aristocracia cabocla, isto é, o reduto das famílias tradicionais do Amazonas, foi assaltada por uma epidemia. Cerca de 5.000 pessoas sucumbiram, quase dando razão ao dito, por demais generalizado, do emérito Osvaldo Cruz, repetido por Afrânio Peixoto : “Não se conhecem pessoas nascidas no lugar...” (144-A).

E são tão desconcertantes essas epidemias, que em novembro-dezembro de 1941, o Dr. Airosa Galvão (145), observando, *in loco*, a situação de várias localidades da Amazônia, estêve na cidade de Maués e dela pôde dizer, entre outras coisas : “A ausência de larvas e criadouros coincide com as capturas negativas, quer domiciliares, quer extradomiciliares, com isca humana ou animal. Todavia, tôdas as pessoas do lugar informam da intensidade e virulência da malária reinante, sendo raras as pessoas que moram lá, sem terem por ela sido atingidos. Pessoalmente verificamos, com o Dr. Vinício Gonçalves, que tôdas as crianças examinadas apresentavam esplenomegalia. Entretanto não nos foi dado ver, junto com numerosíssimos casos crônicos, nenhuma primo-infecção, o que está de acôrdo com a ausência de anofelinos nas capturas e nos focos”.

Ao tempo do povoamento, quando do primeiro grande movimento imigratório, criou-se a lenda, fundada até certo ponto na observação, de que, gravíssimo, senão mortífero, era o paludismo dos rios cujo nome terminava em *Y* (hoje, novortograficamente, com *i*); e se citava, em abono, o que sucedia em rios de grande produção de seringa: Ituxi, Ituí, Itecoai, Javari, Pauini, Jutai, Jaci, Jamari, Jurupari, Xapuri... Hoje sabemos por que: nêles o primeiro povoamento foi representado pela onda imigratória que ia cuidar da extração da borracha; gente doente, virgem à infecção palustre, indo alimentar-se de conservas... Veio a queda do preço da goma-elástica, deixou de chegar o bando condenado dos "brabos", o homem plantou e melhorou empiricamente a sua alimentação; e se adaptou, — sendo corrente ouvir hoje, como eu já ouvi, por exemplo, de referência ao Jurupari ("rio do diabo", em língua geral), que é um sanatório...

Mas, de referência às zonas em que a malária tem quase um século, como na Luzéia, ou Mundurucânia (Maués), — por que se explica o cataclisma de 1940-1941? Será que o *A. darlingi*, o mais terrível e desnorteante dos transmissores de cá, teve u'a modificação na sua biologia, com um acréscimo à sua consagrada antropofilia prevalecente? Ou se verificou uma exaltação geral da antropo-hematofagia de todos os anofelíneos regionais?

Sei que atualmente o paludismo mais sério com que me tenho visto a braços, é o do rio Madeira (Pôrto Velho) e o do rio Branco (Caracarai e todo baixo rio Branco). Por que, não explico, mas ninguém o queira, nem mesmo às raças superiores, de puro arianismo, militarmente tão desmoralizadas...

IV

O SANEAMENTO — CRÍTICAS E SUGESTÕES

O "Saneamento da Amazônia" tão falado, não pode, ser, a rigor, um saneamento, do tipo realizado por Hildebrando de Góis na Baixada Fluminense : as grandes obras de engenharia sanitária não são comportadas em grande parte do vale atendendo à própria condição geológica. A Comissão de Saneamento da Baixada Fluminense trabalhou em zona relativamente pequena, comparada à Amazônia, apesar de 33,5 vezes maior que o Agro Pontino (17.000 km², uma, 550 km², outro); restaurou os cursos de água, providência irrealizável numa "flumilândia" (o neologismo pertence ao Sr. Álvaro Maia); promoveu a desobstrução manual dos mesmos, como uma realização preliminar, para chegar, enfim, às obras definitivas : evitar a estagnação das águas nessas amplas bacias de fundo impérvio de tabatinga, que se disseminam, sem conta, pela campanha palustre", e "combater os extravasamentos", utilizando para tal o "aumento da capacidade de vasão dos cursos de água ou pela utilização dos reservatórios compensadores de cheia, pela derivação do excesso das descargas ou pela construção de diques longitudinais de proteção" (146).

Não é lícito, evidentemente, pensar em sanear, de uma assentada, e nos moldes clássicos, o vale amazônico. A comissão nomeada pelo Presidente Getúlio Vargas, em 1941, para estudar o projeto, definiu a questão : saneamento, na Amazônia, é u'a melhoria das condições sanitárias, de modo a permitir a fixação dos novos contingentes imigratórios.

Há sete ou oito anos que o Serviço de Malária iniciou em Manaus a retificação dos igarapés a léste da cidade, com desmatamento, estaqueamento, etc., e os números demonstram que não diminuiu a mortalidade. Belém, consoante o depoimento do Professor Antônio Periassu (147), "está na fase de inquéritos e investigações epidemiológicas", apesar de trabalhada há dois anos pelo SESP. E Manaus e Belém são as capitais...

A solução de Araújo Lima peca por uma simplicidade irreal, que a Amazônia não comporta : a profilaxia, dispensando as grandes obras, caras e difíceis, de engenharia sanitária, reduzir-se-ia à

destruição dos culicídeos (no estado larval ou adulto) e no isolamento dos doentes (148). É quase todo o programa, evidentemente, nas inexequível. E um programa, quando “assentada em teorias hipotéticas, e envôlta... em misterioso véu, a etiologia dessa moléstia”, já traçara, em 1857, o Dr. Antônio José Moreira :”... em poucas palavras emitirei um plano simples de meios preventivos : limpeza do solo, esgôto de águas estagnadas e reforma dos hábitos e costumes” (149).

O plano de Oswaldo Cruz, baseado na quininizacão preventiva e esterilizadora, já não encontra base científica.

“Dentre as doenças endemoepidêmicas, a malária é sem dúvida aquela para a qual foi proposto, aconselhado e divulgado o maior e o mais variado número de métodos profiláticos. E, o que é mais grave, todos êles intensamente discutidos e controvertidos, acarretando, como natural consequência, a desorientação a que já nos referimos... Os insucessos das campanhas antimaláricas não estão, de um modo geral, na razão direta dos meios insuficientes ou reduzidos. Ao contrário, os mais ruidosos fracassos têm sido observados após o emprêgo de processos afamados e o gasto de somas elevadas. *As conclusões mais otimistas estabeleceram que a malária não tem declinado universalmente, com exceção das regiões onde houve uma regressão espontânea e daquelas onde foram aplicadas medidas vultosas, de alto custo e assim mesmo com a colonização subsequente. Nestes casos as áreas beneficiadas são pouquíssimas e muito limitadas*” (150). Transcrevi, de propósito, êste longo trecho de Sousa Pinto, para lembrar quanto de prudência se faz mister para uma campanha de larga envergadura. Essa prudência deve ser tão grande que raie, entretanto, pelo abstencionismo ? Porque não se consegue fazer tudo, é caso de cruzamento de braços, como interroga, numa apóstrofe, o insigne Afrânio Peixoto ?

Certamente não pensaram assim os criadores do Serviço Especial de Saúde Pública (SESP), ao qual foi cometida a empresa, em consequência dos “Acordos de Washington”. (O Departamento Nacional de Saúde, que ensaiara os primeiros passos para o “Saneamento da Amazônia”, foi mais uma vêz pôsto à margem : sucedeu o mesmo nas grandes campanhas sanitárias da Baixada

Fluminense, da erradicação do *gambiae* no Nordeste e do saneamento do vale do rio Doce. O fato não pode passar despercebido : atesta quanto andam malparados os destinos da higiene pública no Brasil).

Sei que o SESP contratou médicos e engenheiros e vem treinando enfermeiros e guardas; tem feito, em 30 localidades do vale, inspeções preliminares, luta antilarvária, drenagem de pântanos, medicação preventiva e curativa (até agosto de 1943 tinham sido distribuídos 13 milhões de comprimidos de atebrina); construiu centros de saúde em algumas cidades e dois hospitais, em Santarém e Breves; promoveu a educação sanitária — um grande começo, ainda de pouco rendimento, atendendo à vastidão do território trabalhado, à multiplicidade de problemas sanitários em foco, e sobretudo às dificuldades, quase intransponíveis, da distância, da rarefação e do atraso da população. Sobre as realizações do SESP, o Boletim do Serviço (ns. 12 e 13) publicou o resumo com que completei as minhas observações pessoais e as informações que procurei obter (151).

Julgo, porém, que a tudo tem faltado unidade de pontos de vista na direção (já foram vários os dirigentes dos setores paraense e amazonense). Houve também choques inevitáveis, entre técnicos brasileiros e americanos. A direção-geral, até meados de 1944, entregue a sanitaristas americanos (como informa o Boletim n.º 16-152), não foi feliz : procurou trazer, para problemas especificamente regionais, as soluções obtidas nos Estados Unidos. Ainda hoje é um sério problema êsse da cooperação, em que se estabeleceu o acôrdo celebrado com a Missão Técnica Norte-Americana, e o SESP.

Êsses fatos, no seu conjunto, têm entravado grandemente o desenvolvimento das atividades saneadoras na Amazônia, mesmo porque o ponto fundamental do êxito na obra iniciada, e em que repousam tantas esperanças, é a continuidade.

O tempo ensinará, dentro dos inquéritos bem conduzidos, as modificações que o plano geral terá de sofrer, sob a imposição dos fatores locais, conhecidos ainda de oitiva e aos fragmentos.

Que a descontinuidade é fatal, prova-o o sucedido há pouco com as investigações do Dr. Airoso Galvão, resumidas no impor-

tante trabalho "Algumas observações sôbre a biologia dos anofelíneos de importância epidemiológica de Belém, Pará", em colaboração com R. G. Damasceno e A. Pôrto Marques : realizadas no Instituto de Patologia Experimental "Evandro Chagas", tiveram as observações de ser interrompidas em meio, exatamente no período em que havia maior desenvolvimento do *A. darlingi* (julho, setembro), porque o Instituto passara à direção do Estado do Pará, e só houve recursos, obtidos por favor, para mais um mês de estudos, até junho de 1942. . .

A persistência na ação não poderá sofrer o menor desfalecimento, nos trabalhos preliminares (caso Airosa Galvão), e máxime nos de saneamento prôpriamente ditos, porque, neste caso, os resultados serão mais funestos do que se nada houvesse sido feito. O exemplo claro já tivemos quando da campanha profilática de Samuel Uchoa, em Manaus (1922 em diante) : à quininizacão preventiva então realizada, seguiu-se um recrudescimento, de alta letalidade, da endemia malárica. Sucederá o mesmo se se retirar, de chofre, a atebрина, que vem sendo distribuída, gratuitamente, *larga manu*, da bôca do povo do interior, ao qual está sendo prescrita com as duas finalidades, curativa e preventiva. Também com a luta anticulicidiana : os focos que restarem, cessado o combate (se cessar, que os deuses nos livrem. . .), por uma lei biológica infalível, entrarão em hiperatividade, e o que resultará daí, considerando a concomitância de organismos que perderam a resistência à infecção, pela ação contínua, esterilizante, da medicação, está claro que nada tem de animador. . .

O segredo do sucesso reside antes no combate ao anofelineo que no combate ao germe. Primeiro, é de mister conhecer os caprichos da biologia dos transmissores, o que só se logrará após acurada observação. De qualquer maneira, porém, há necessidade de se intensificarem as pequenas obras de saneamento, estas, sim, perfeitamente exeqüíveis aqui, embora com demora, nos centros urbanos; a petrolagem dos focos, o largo uso do verde-Paris (a policia de focos é, por si, mais de 80% da eficiência das campanhas, diz, com sobeja autoridade, o Dr. S. C. Ferreira Pinto — 153); o expurgo domiciliar.

Grandes esperanças estão depositadas no DDT, que o SESP anunciou pela imprensa do Pará, estar ensaiando em Breves, no Pará.

Uma providência salutar simplíssima, a ser aconselhada, é o fechamento do domicílio às primeiras horas da noite, desde o crepúsculo, — ocasião da primeira provável invasão dos mosquitos : até certo ponto entretanto é impraticável no interior da Amazônia, onde grande número de habitações não tem paredes... ou se reduz a uma ou duas peças estreitíssimas, onde ninguém pode ficar fechado... Longe ainda estamos do devaneio de Periassu (154) : “A barraca do seringueiro deveria ser telada, padronizada e removível”... Também êste horário não deve ser tomado à risca, porque é fato verificado, principalmente com o *darlingi*, também nas últimas horas da tarde há inoculação de hematozoários : últimamente (princípios de 1945) os trabalhos de reconstrução da Piscina “Cel. Tancredo Cunha”, do Exército, em Manaus, no Parque Ajuricaba, tiveram de ser suspensos, porque, mesmo com a interrupção do serviço às 15 horas, estavam adoecendo de paludismo todos os soldados destacados.

O ideal para a proteção ao domicílio é a telagem milimétrica metálica, que provou exuberantemente quando da construção da Estrada de Ferro Madeira-Mamoré. A tela milimétrica é cara, e hoje difícilima, mas isto não justifica o olvido de seu préstimo : convencer aos que têm recursos (e casas com portas e janelas...), começando pelas capitais e centros principais, a adotá-la (portas em tambor, etc) e saber tirar dela os proveitos.

A proteção biológica (“zooprofilaxia” ou “barreira animal”) é um aspecto de pouca probabilidade, na profilaxia do impaludismo entre nós : atualmente os rebanhas de bovinos, na Amazônia, se localizam em certas zonas do Baixo Amazonas, e nos campos de Marajó e do Rio Branco. No Baixo Amazonas e em Marajó há a considerar o impasse terrível das enchentes, que devastam as criações, obrigando-as a longa permanência nas “marombas”, assim chamados os currais improvisados nas terras altas, nem sempre poupadas pela invasão das águas, como sucedeu, devastadoramente, em 1943 e 1944, coincidindo com a época de maior proliferação anofelinica. A grande parte da população rural, rarefeita pela hinterlândia, não tem, nem pode ter, nem contar, com está-

bulo nas vizinhanças das habitações... porque constituída de extratores escravizados (seringueiros, castanheiros, balateiros, caucheiros, madeireiros, etc.) ou de pequenos agricultores miseráveis. Além de tudo a difusão da malária e dos focos de anofelíneos e a extensão territorial, não permitem a adoção, em larga escala, da medida em apreciação, sôbre cuja valia, do ponto de vista biológico, Ferreira Pinto ainda põe dúvidas (155) e Sousa Pinto demonstra quanto o processo é falho e arriscado, condenando-o até (156). Ainda : o mais importante vetor da malária na Amazônia (até agora) é o *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* Root, 1925, consoante verificou Airosa Galvão (157) e antes dêle Shannon, em Pôrto Velho, — mosquito que tem hábitos de extrema domesticidade, sendo mínimas as suas capturas com isca animal, em tudo contrário ao grupo *Anopheles (Nyssorhynchus) tarsimaculatus* Goeldi, 1905, de preferência zoo-hematófaga.

De grande significação sanitária, embora menor, mas de nenhum modo desprezível, especialmente do ponto de vista clínico, é o tratamento dos doentes : tratamento que deve ser inteligente, fundamentado na possibilidade da premunição benéfica, e nunca esterilizante. Neste setor, vêm sendo valiosas as contribuições de Hélio de Albuquerque Soares, tanto em relação à quinina (158), quanto à atebrina (159), e ao conjunto do armamento antimalárico e sua aplicação à profilaxia (160).

Ponto importante é a esterilização (aqui sim) dos gametóforos, difícil, entretanto, por dois motivos : 1.º pelo diagnóstico — nem sempre um único exame de sangue revelará as formas sexuadas; 2.º porque não sentindo nada, o antigo malariense fugirá ao serviço de contrôle e principalmente ao tratamento. Há que pensar também na toxidez da plasmocina, que não pode ser utilizada impunemente.

Apesar da notável contribuição patogênica trazida com as novas idéias sôbre o ciclo exoeritrocitário do parasito, e o papel do S.R.E. na infecção e na doença palúdicas, estamos, a meu ver, distanciados de resultados práticos, no que concerne à profilaxia. E é Lobato Paraense quem afirma, no seu lúcido e recente esboço "sôbre a evolução dos plasmódios no retículo — endotélio": "A crença na ação profilática dos medicamentos anti-maláricos — está hoje terminantemente demonstrado — é uma ilusão" (161).

Muito se tem afirmado, de referência ao "M 3" ou "Anti-malárico Lorenzini", desde o trabalho de Carlos Chenaud (162). A revisão do tema, que vem de ser feita, com o brilho costumeiro, pelo Prof. Luis Capriglione (163), esclarecedora e magnífica, se trouxe, por um lado, a divulgação do êxito de experiências feitas em paráliticos gerais submetidos à malarioterapia, por outro lado apresentou resultados animadores em clínica da malária. Antes, Amauri Sadock de Freitas F^o. (164) e Hélio de Albuquerque Soares (165) apresentaram outros dados nacionais, sistemáticos, do êxito do "M 3". Na Amazônia, porém, tal já salientei estudando o tratamento preventivo da malária, não é lícito esperar idênticos resultados aos do Sul e do estrangeiro: endêmica a malária, moléstia de todo ano, com surtos estivais, ninguém pode pensar em utilizar iodo-mercurato de manganês (mal tolerado, ainda, pelas pessoas a quem o prescrevi, e de administração complicada), em profilaxia das populações rurais, com quatro meses de antecedência sobre uma inoculação que não se sabe quando virá.

A Colônia Agrícola Nacional do Amazonas, que está se organizando a algumas horas de viagem de Manaus, poderia servir de campo excelente para estudos sobre a malária e para um trabalho de grande saneamento. Transportar-se-ia para cá o que se fêz e se aprendeu no Núcleo "São Bento", da Baixada Fluminense. Tendo por finalidade o desenvolvimento agrícola da extensa faixa de terras, que vai do município de Manaus, incluindo Manacapuru, ao de Codajás, apesar de principiada sob o signo de uma administração pervertida e desassisada, a Colônia promete a fixação de colonos em lotes prèviamente demarcados. Porque não conceder a êsses colonos o direito de uma vida higiênica, assegurando-lhes a saúde? A Colônia poderá preencher altas finalidades, que altos foram os propósitos que presidiram à sua criação.

V

A MALÁRIA NA ECONOMIA AMAZONENSE

Tomando por base os óbitos de 1943, por paludismo, em Manaus, que foram 309, e aceitando, para raciocínio, que sejam o reflexo da mortalidade em todo o Estado, teremos :

População do Amazonas	448.900
" de Manaus	67.543
Óbitos por paludismo em todo o Estado	2.053

(Nos números acima, da população, já não estão computados os Territórios do Rio Branco e Guaporé, no ano de 1943 desmembrados do Amazonas. Referem-se a 1 de janeiro de 1944).

Sendo aceito que a malária vitima 1 a 2% dos que dela adoeceem, calcularemos que existiram em 1943, 205.300 impaludados, ou seja pouco menos da metade da população. Isto é realmente importante e impressionante, porque sendo o malariendo, consoante Barros Barreto (166), "um homem a valer apenas a metade do que era, enquanto lhe dura a doença", tivemos, calculadamente, numa população restritíssima, cuja densidade chega ao número infimo de 0,29 habitantes por km2 (só sendo mais baixa, no Brasil, nos novos Territórios Federais do Rio Branco, Guaporé e Amapá, todos amazônicos), a exclusão de 102.650 almas, por tempo indeterminado — que não é possível assinar prazo à malária crônica.

Dêsses 205.650 impaludados, 15% estavam na capital, onde o salário mínimo é de Cr\$ 260,00 para o comércio, de Cr\$ 300,00 para a indústria. No interior, o estipêndio mínimo, oficialmente decretado, é de Cr\$ 240,00 para o primeiro, e de Cr\$ 260,00 para a segunda.

Calculando-se que o paludismo só reduziu à metade a atividade dos doentes, segundo o conceito de Barros Barreto, teremos, dado que evolua num mês (isto calculado de maneira arbitraria, apenas para podermos considerar o fator tempo), e tomando por base o salário da indústria, mais alto, porque em verdade é de industriários a maior parte do povo, um prejuízo de :

13.215 doentes em Manaus, a Cr\$ 300,00	3.965.700,00
89.431 " no interior a Cr\$ 260,00	23.252.060,00
<hr/>	<hr/>
102.650	27.217.760,00

Para apurar o prejuízo causado pela mortalidade palúdica, teremos de tomar o *quantum* aleatório da indenização por morte em acidente de trabalho — Cr\$ 10.800,00 em média :

$$\text{Cr\$ } 10.800,00 \times 2.053 \text{ (óbitos)} = \text{Cr\$ } 22.172.400,00$$

Somando as duas parcelas (morbilidade e mortalidade) obteremos o total de Cr\$ 49.390.160,00. É claro que estes cálculos excluem os fatores idade e profissão, de alta importância na apreciação do valor econômico do homem : trata-se apenas, porém, de uma avaliação a *grosso modo*, com uma causa de erro evidente, para mais ou para menos.

Esta quantia realmente avultada, traduzindo o prejuízo que a malária traz para a economia amazonense, por si só diz, na maior das eloquências, o vulto da sangria que se realiza, contemporaneamente, na saúde do homem do Estado do Amazonas. Acrescenta-se que o orçamento estadual, para 1943, foi de Cr\$ 27.794.400,00, sendo realizada uma arrecadação de Cr\$ 37.827.444,17, quantias que se confrontam, em nível bem mais baixo, com a que se perde, na inatividade dos que padecem de malária e por ela são vitimados.

Releva que dos 13.219 impaludados prováveis de Manaus, somente 827 receberam tratamento, supostamente completo, na Santa Casa de Misericórdia, onde, atestando a gravidade dos casos internados, houve um porcentual de óbitos de 6,5 sobre os respectivos internamentos. Os outros 12.000 e tantos enfermos foram medicados nos Postos suburbanos da Legião Brasileira de Assistência (inaugurados em meados do ano citado — 1943) e no Centro de Saúde. Com toda certeza, a grande maioria curou espontaneamente os seus acessos... e aguardou a nova sortida do ano seguinte... Valia a pena investigar quanto foi dispendido com o tratamento dos 827 malarientos hospitalizados.

VI

UMA VISADA SÔBRE O FUTURO

Que será do amazônida, a persistirem as condições sanitárias e econômicas atuais? Não há como invocar nenhuma inferioridade racial: as populações amazônicas se constituíram de elementos enfermos e vêm padecendo as torturas da vida sem higiene e sem ordem. Araújo Lima definiu o quadro: "O homem só, escoteiro, sem guia; sem saúde nem cultura; sem defesa nem prévio trabalho adaptativo, o homem do Amazonas campeia naqueles cenários como um gigante, inconsciente de sua bravura, a afrontar, e a vencer, a natureza hostil e agressiva" (167). Isto contradiz formalmente, e mais os grandes movimentos da Cabanagem, da Conquista do Acre e dos ciclos do ouro-negro, desenrolados na planície, a alegoria de Alberto Rangel: "sou a terra prometida às raças superiores, tonificadoras, vigorosas, dotadas de firmeza, inteligência e providas de dinheiro; e que um dia virão assentar no meu seio a definitiva obra de civilização, que os primeiros imigrados, humildes e pobres *pionnières* do presente, esboçam confusamente entre blasfêmias e ranger de dentes" (168).

Sei que o porvir está na imigração. Mas os homens de hoje são os alicerces da obra de civilização da Amazônia. E sôbre eles pesa a condenação de um futuro sombrio. Vejamos porque.

Tivemos, com a guerra, um simulacro de ressurreição econômica; talvez nunca tenha circulado tanto dinheiro no vale amazônico quanto nos anos atuais, com o soerguimento do mercado da borracha e a derrama do Banco de Crédito respectivo. Essa riqueza, apesar das medidas assecuratórias dos direitos do produtor, em boa hora tomadas pelo Governo da República; apesar da doutrinação evangelizadora do interventor Álvaro Maia, condensada no grande livro *Na vanguarda da retardada* (169); essa riqueza não foi senão privilégio de um pequeno número: não trouxe consigo melhoria alguma das condições sociais da região, servindo apenas para restabelecimento das orgias tradicionais dos "caucheros"... em outras terras... Muito ao contrário: trouxe uma elevação assombrosa do custo de vida, que subiu de 300%, sem que os

orçamentos da população estivessem habilitados a enfrentá-la. E o resultado chegou com a especulação dos açambarcadores : fome geral, desorganização da produção, envilecimento, pela fraqueza e pela doença, do eterno "intruso impertinente" de Euclides. Nas seguintes afirmativas, a visão de Euclides ainda é verdadeira : "No Amazonas acontece, de feito, hoje, esta cruel antilogia : sôbre a terra farta e a crescer na plenitude risonha da sua vida, agita-se, miseravelmente, uma sociedade que está morrendo" (170). Sei que contra elas Araújo Lima argüe poderosas razões científicas : impossível, porém, negar a sua justeza.

O êrro da indústria extrativa exclusiva se patenteou mais uma vez : com o bloqueio submarino, ficou a Amazônia reduzida a uma ilha (a ilha de Sancho . . .), e o abastecimento se fêz precária e demoradamente. Não produzimos gêneros de primeira necessidade, isto é, não temos as indústrias básicas da alimentação. . . Vivemos há dois anos e tanto uma era de misérias e extorsões, contra as quais nenhuma providência oficial surtiu efeito. E como consequência se registrou, no ano de 43, na produção da borracha, reclamada por todos os meios, pelas nações aliadas em guerra, um aumento de mil toneladas, sôbre as vinte mil costumeiras, mau grado tôda uma complicada burocracia instituída, os cartazes mais irrisórios, as notícias bombásticas da imprensa. . .

Se está sendo assim no período da abastança, que não terá sido e não será nos anos de miséria ? Acrescente-se que a posição da goma-elástica é crítica no mercado mundial, com a concorrência do produto sintético, da borracha recuperada e das diversas gomas produzidas em todo continente, além da possibilidade de se reaverem, aos japoneses, as plantações do Oriente. (*).

O fator econômico, estando na raiz dos demais, determinará o prognóstico assustador para o homem planiciário, a continuarem as coisas como vão. Tem razão o sociólogo Moacir Paixão, bradando que "pelos rios descem lágrimas de escravos".

(*) Este trabalho foi escrito em maio de 1945, antes, portanto, da vitória aliada sôbre o último reduto do famigerado "Eixo", o imperialismo nipônico, tão vil quanto o nazi-fascismo europeu e americano.

Dois males fundamentais, por sem dúvida, anquilosam a saúde do homem amazônico e progridem dia a dia : a sub-nutrição e o alcoolismo. São eles os preparadores do terreno para a ação do paludismo e das verminoses, que, por sua vez, estão na base da ceifadora derradeira, que está assumindo o pôsto supremo no "progresso" regional : a tuberculose. . . Enquanto perdurar a sua ação, não temos nenhum direito de esperar melhoria apreciável.

A solução existe, mas é múltipla e complexa : medidas saneadoras preparatórias a uma colonização sistemática e racional, que vise atividade agro-pecuária fixadora e não como o que se faz atualmente, trazendo gente inadaptável das capitais para a restrita extração da seringa; educação em moldes novos, mais que o ABC — formação moral e técnica; estabelecimento de um serviço eficiente de transportes; transformação econômica, que permita ao homem a realização de uma nova forma de vida, a lhe ser incutida, baseada na higiene, e que solucione o desequilíbrio hediondo reinante.

Se se lograr a realização de um programa assim — o que uma progressista organização social e do trabalho permitirá — o dito de Zweig quanto ao Brasil será certo para a Amazônia : "terra do futuro".

VII

CONCLUSÕES

1.^a O paludismo é a maior endemia da Amazônia, dessanguando-lhe o homem e a economia.

2.^a O problema da malária na Amazônia se engloba nos múltiplos problemas médico-sociais, que são comuns a todo o vale, e não amazonenses, paraenses, acreanos, etc.

3.^a O *Saneamento da Amazônia* deve ser considerado, no que diz respeito à malária, u'a melhoria das condições sanitárias, para fixação, em melhor situação, dos contingentes imigratórios.

4.^a Esse *saneamento* deve ser encarado desde logo com tãda a energia, para um verdadeiro aproveitamento da região, que não pode e não deve continuar olvidada e engeitada pelo Brasil, já que foi, na Guerra, uma das trincheiras das Nações Unidas.

5.^a Todo trabalho, neste sentido, requer em 1.^o lugar — *continuidade* : a supressão da quinina preventiva já foi funesta de uma feita, dando lugar a uma subsequente mortalidade altíssima por impaludismo. No momento atual, o que se requer do organismo encarregado da tarefa (Serviço Especial de Saúde Pública) é a execução de um plano geral, a sofrer as modificações que a prática indicar, dentro de prazo ilimitado (o prazo dos "Acôrdos de Washington" termina em 31 de dezembro de 1948).

6.^a O plano de campanha sanitária e assistencial para a Amazônia, pelas condições geográficas e pela rarefação da população, tem de ser diferente do que se adotar para o restante do Brasil, sobretudo no que diz respeito ao custeio. Que o SESP o organize e por êle se oriente.

7.^a É necessário inicialmente um conhecimento preliminar das condições gerais do meio. Há problemas protozoológicos, entomológicos, sociais, geográficos, clínicos e sobretudo humanos, a serem entendidos e resolvidos na Amazônia.

8.^a Ainda está de pé a afirmativa de Euclides da Cunha : quando se conhecer suficientemente a Amazônia, ter-se-á lido a página derradeira da história natural.

BIBLIOGRAFIA

- (1) — SCORZELI Jr. (Aquiles) e CARREIRA DA SILVA (Alberto) — *O problema da malária em Manaus* — Imp. Páb., Manaus, 1939.
- (2) — D. N. S. — *Boletim mensal do Serviço Federal de Bio-estatística* — ano I, n.º 10, abril de 1942 — Impr. Nac., Rio.
- (3) — UCHOA (Samuel) — *Dois anos de saneamento* — Liv. Clássica, Manaus — 1924.
- (4) — MATA (Alfredo da) — *Paludismo, variola e tuberculose em Manaus* — *Rev. Med. de S. Paulo*, ns. 14-15, 1908 (separata).
- (5) — CASTRO (Francisco de) — *Discursos* — Liv. Martins, S. Paulo, 1944 — p. 46.
- (6) — PERIASSU (Antônio G.) — *Problemas sociais e econômicos da malária* — *Fôlha Méd.*, ns. 15-16, 1943 (separata).
- (7) — CUNHA (Euclides da) — *À margem da história* — Liv. Chardron, Pôrto, 1909.
- (8) — CALDAS (Celso) — *Clima caluniado* — Tese ao X Congresso Brasileiro de Geografia — *Arquivos de Higiene*, ano 13, n.º 2, dezembro de 1943.
- (9) — IBGE — Departamento Estadual de Estatística — *Sinopse Estatística do Estado* — n.º 3 (1938) — Tip. Fenix, Manaus, 1940.
- (10) — IBGE — Departamento Estadual de Estatística — *Sinopse Estatística do Estado* — n.º 4, 1939/1940 — Serv. Gráf. do IBGE, 1942.
- (11) — COUTINHO (Eugênio) — *Trat. de Cl. das Doenças Infecciosas e Parasitárias* — 3.ª ed., pág. 252 — Gráf. Pimenta de Melo, 1944.
- (12) — CRUZ (Oswaldo) — *Relatório sobre as condições médico-sanitárias do Vale do Amazonas* — Tip. do "Jornal do Comércio, Rio, 1913, p. 40.
- 12-A — CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE (M. J.) — *Relatório in Um ano de campanha* — Tip. "A Semana", Belem; 1922, p. 140.
- (13) — FRANÇA (Artur) — *Notas de Cl. Méd.* — 1.º vol. — Liv. Brasil, Belém, 1941.
- (14) — ALVARADO (Carlos Alberto) — *Tratamiento del paludismo* — El Ateneo, Buenos Aires, 1941.
- (15) — LE DANTEC (A.) — *Précis de Pathologie Exotique* — 1er. tome — Octave Doin et Fils, ed., Paris, 1911.
- (16) — MANSON-BAHR (PHILIP H.) — *Doenças tropicais* — 1.º vol. 1.ª ed. bras., Edit. Guanabara, 1943.
- (17) — TÔRRES HOMEM (J. V.) — *Estudo clínico sobre as febres no Rio de Janeiro* — 2.ª ed. — Lopes do Couto & Cia, eds., 1886.

- (18) — VIEIRA ROMEIRO — *Trat. de Patologia Méd.* — I vol. — 1.^a ed. Edit. Guanabara, Rio, 1941.
- (19) — RAFFAELE (G.) — *La fase primaria dell'evoluzione monogonica dei parassiti malarici.* Act., III, Con. Int. de Pal., t. II, pág. 545 (cit. por Alvarado).
- (20) — PARAENSE (Lobato) e M. da SILVA (Ernani) — *Esquizogonia exo-eritrocitária do P. falciparum* — *O Hosp.*, v. XX, n.º I, Julho de 1941.
- (21) — CIUCA (m.) — *L'infection paludéene, etc. L'immunité dans le paludisme, etc.* — *Riv. di Mal.*, 1935, sup. — (cit. por Alvarado, Kracke e Barros Barreto).
- (22) — ARAGÃO (Henrique) — *Impaludismo e transfusão de sangue* — Resposta assinada n.º 83 — *Rev. Bras. de Med.*, n.º 5, vol. I, maio de 1944.
- (23) — PEREGRINO (Jr.) — *Impaludismo e S. R. E.* — *Resenha Cl. Cientif.* ano VIII, n.º 9, setembro de 1939 (separata).
- (24) — BARROSO (Celso) — *Anafilaxia e alergia* — Ed. Melhoramentos de São Paulo, 1940.
- (25) — ROCHA E SILVA (M.) — *Sobre o mecanismo do choque anafilático* — *Rev. Bras. de Med.*, vol. I, n.º 2, fevereiro de 1944.
- (26) — PÓVOA (Helion) — *Sangue e metabolismo* — Edit. Científica, Rio, 1940.
- (27) — SCHILING (Victor) — *El cuadro hemático* — Edit. Labor (3.^a ed. espanhola) — 1936, pág. 250.
- (28) — NAEGELE (Otto) — *Trat. de Hematologia Clínica*, p. 719.
- (29) — GAMBRELL (W. Elizabeth) — *Malária* — cap. 42 de *Doenças do Sangue do Dr. Roy Kracke* — ed. bras. da Guanabara, Rio, 1943.
- (30) — TROUSSEAU — *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 428 (cit. por Le Dantec).
- (31) — GAMBRELL — ob. cit., p. 522.
- (32) — MANSON-BAHR — ob. cit.
- (33) — ALVARADO — ob. cit.
- (34) — LOPES PONTES (J. P.) — *Esplenomegalia congestiva primitiva* — *Br. Méd.*, ano III, n.º 13, março de 1938.
- (35) — FRAGA (Clementino) — *Doenças do fígado* — 1.^a ed. — Cia. Melhoramentos de São Paulo — 1936.
- (36) — TÔRRES HOMEM — ob. cit.
- (37) — ALVARADO — ob. cit.
- (38) — FRANÇA — ob. cit.
- (39) — MOREIRA DA FONSECA — *Formas nervosas do impaludismo* — Flores e Mano, Rio, 1935.
- (40) — CHAGAS (Carlos e Evandro) — *Manual de Doenças Tropicais e Infecciosas* — Ed. Almanaque Laemmert, 1935.
- (41) — MOST (H.) e MELLENEY (H. E.) — *Malária por Pl. falciparum* — *J. A. M. A.*, 8 de janeiro de 1944, res. na *Rev. Bras. de Med.*, por Olavo Rocha, vol. I, n.º 6, junho de 1944.
- (42) — GAMBRELL — ob. cit.

- (43) — BRUMPT (E.) — *Précis de Parastologie* — 5 ème. ed. — Manson & Cie., Paris, 1936.
- (44) — BARROS BARRETO (João de) — *Malária* — Ed. A Noite, Rio, 1941.
- (45) — FRÓIS (Heitor P.) — *Tuberculose e malária* — *Bahia Méd.*, n.º 10, ano VI, outubro de 1935.
- (46) — FRANÇA — ob. cit., pág. 76.
- (47) — SOARES (Hélio de Albuquerque) — *Síndrome urticariforme na malária* — *Br. Med.*, n.º 37, pág. 431, 12 de setembro de 1942.
- (48) — ALMEIDA (Darci) — *Asma e paludismo* — *Lab. Cl.*, p. 359 — Novembro e dezembro de 1942.
- (49) — MANHÃES (J. C.) — *Forma apendicular aguda grave do impaludismo na criança* — *Resenha Méd.*, ano VII, n.º 3, 1940.
- (50) — PEREGRINO (Jr.) — *Insuficiência supra-renal no impaludismo* — *Br. Méd.*, n.º 42, pág. 1.047, 16 de outubro de 1937.
- (51) — ANNES DIAS (H.) — *Lições de Clínica Méd.* — II sér. (3.ª ed., pág. 85 e segs). III sér. (3.ª ed., pág. 280) e IV sér. (2.ª ed., pág. 240) — edições da Liv. do Globo, Pôrto Alegre, 1933, 1935 e 1933 (respectivamente).
- (52) — VIEIRA ROMEIRO — ob. cit., pág. 600.
- (53) — SOTO ALFARO — *Algumas formas graves de paludismo visceral* — *Amazonas Méd.*, vol. I, ns. 13-16, 1922.
- (54) — MATA (Alfredo da) — *Síndrome crebelar e narcolepsia palustre* — *Amazonas Méd.*, ano IV, ns. 13-16, 1922.
- (55) — LE DANTEC — ob. cit.
- (56) — PONDÉ (Adriano) — *Notas práticas de Cl. Méd.* — Flores & Mano, Rio, 1936, pág. 156.
- (57) — MARQUES (João Coelho) — *Um caso de neuro-impaludismo* — *Rev. da Ass. Piauiense de Med.*, 1941.
- (58) — MACIEL (Heraldo) — *A propósito de um caso de azotemia palustre* — *Ciência Méd.*, Rio, ano IV, n.º 8, Junho de 1936.
- (59) — SCHILLING — ob. cit.
- (60) — KOLMER e BOERNER — *Técnica de laboratório* — ed. bras. da Guanabara, Rio, 1939.
- (61) — FISCHER (Alfredo) — *Laboratório* — Biblioteca de Semiologia — El Ateneo, Buenos Aires, 1938.
- (62) — CORREIA VELHO (Heitor) — *O hemograma na clínica* — *Lab. Cl.*, ns. 101/102 — 1935.
- (63) — ABDALA (Alfredo) — *As associações mórbidas e o hemograma de Schilling* — *Rev. Méd. Bras.*, ano III, tomo IX, n.º 6, dezembro de 1940, pág. 841.
- (63-A) — BILLET (A.) — *De la formule hemoleucocytaire dans le paludisme* — *Bulletin medical de l'Algérie*, 1901 (cit. por Bézançon e Labbé).
- (64) — STOPHEN e CHRISTOPHERS — *R. Societys Malaria commettee reports* — 1901 — 5.ª sér. (cit. por Bezançon e Labbé).

- (65) — BEZANÇON (F.) E LABBÉ (M.) — *Traité d'hématologie* — G. Steinhel, ed. — Paris, 1904.
- (66) — PEREGRINO (Jr.) — *Impaludismo e S. R. E.* (cit.), p. 13.
- (67) — KRACKE (Roy) — *Doenças do sangue e atlas de hematologia* — Ed. Guanabara, 1943.
- (68) — MACIEL (Heraldo) — *Noções clínicas de laboratório* — 3.^a ed. — Liv. Freitas Bastos, Rio, 1940.
- (69) — VARELA (M. E.) — *Lecciones de hematologia* — Ed. E. Ateneo, Buenos Aires, 1939.
- (70) — FRÓIS (Heitor P.) — *Lições de Cl. Trop.* — I. Vol. — Bahia, 1934.
- (71) — SCHLECHT — *Doenças do sangue* — ed. bras. da Cia. de Melhoramentos de São Paulo, 1936.
- (72) — SCHILLING — ob. cit.
- (73) — NAEGELI — ob. cit.
- (74) — FISCHER — ob. cit.
- (75) — CASTRO (Francisco) — ob. cit.
- (76) — CHAGAS — ob. cit.
- (77) — PEGALO JR. (Diocleciano) — *Séro-diagnóstico das infecções do grupo tífico em indivíduos vacinados* — *Rev. de Med. Mil.*, ano XXXI, número 4 (outubro a dezembro de 1942, pág. 429).
- (78) — BIER (Otto) — *Bacteriologia e Imunologia* — Ed. Melhoramentos de São Paulo, 1942 — pág. 346.
- (79) — FERNANDES (Jorge) — *As febres tifóidicas em Manaus* — *Rev. do Cent. Med. Amazonense*, ns. 4/5, 1941.
- (80) — LE DANTEC — ob. cit., pág. 585.
- (81) — BRUMPT — ob. cit. pág. 403.
- (82) — FRÓIS (Heitor P.) — cit. em (45).
- (83) — TRAVASSOS (Galdino) — *Associação Tuberculose-Malária* — *Arq. de Higiene*, ano 13, n.º 3, dezembro de 1943.
- (84) — FRAGA (Clementino) — *Medicina Clínica* — Ed. Guanabara, página 1938 — pág. 111.
- (85) — FRAGA (Arminio) — *Insuficiência supra-renal no impaludismo* — Tese — Bahia, 1917.
- (86) — FRAGA FILHO (Clementino) E LOPES PONTES (J. P.) — *Impaludismo e supra-renais* — *O Hosp.*, v. XIX, n.º 6, junho de 1941, pág. 869.
- (87) — MACIEL (Heraldo) — *Malária e insuficiência supra-renal* — *Arq. Brasileiros de Med. Naval*, vol. I, julho de 1940, pág. 5.
- (88) — PAISSEAU E LEMAIRE — *A insuficiência supra-renal no impaludismo* — *La Presse Méd.*, 4 de dezembro de 1916 (cit. por Peregrino Jr. e Alfredo da Mata).
- (89) — PEREGRINO JR. — *Insuficiência supra-renal no impaludismo* — (cit. em (50), pág. 6.
- (90) — GIRARD (MM. M.) — *La réaction de floculation de Takata-Ara, son intérêt dans les maladies du foie* — *Clinique et laboratoire*, n.º 2, 1938.

- (91) — GRECO (J. B.) — *Provas de função hepática — I: a Reação de Takata-Ara* — O Hosp., agosto de 1939, vol. XVI, n.º 2 (separata).
- (92) — BOCCIA (Donato) E GAMALERO (Juan) — *La Pensa Médica*, n.º 6, 9 de fevereiro de 1938.
- (93) — MEIRA E ANTUNES — *Sôbre a reação de Henry. etc.* — O Hosp., vol. XX, n.º 5, novembro de 1941, pág. 775.
- (94) — DAWBER (T. R.) — *O impaludismo como causa de falsas reações sorológicas positivas* — *Annals of Internal Medicine*, n.º 4, vol. IX, outubro de 1943 — resumo de Violantino dos Santos, in *Rev. Bras. de Med.*, vol. I, n.º 4, abril de 1944.
- (95) — MATA (Alfredo) — *Sôbre o tratamento de urgência das formas graves do impaludismo* — *Amazonas Méd.*, vol. IV, ns. 13/16, 1922.
- (96) — MARFORI (Pio) — *Trat. de Farmacologia e Terapêutica* — ed. bras. da Guanabara, 1937.
- (97) — FONTOURA (Cândido) — *Uma nova terapêutica da malária* — S. Paulo, 1941.
- (98) — PESSOA (Samuel) E SACRAMENTO (Valdemar) — *Notas sôbre a ação anti-malárica de algumas substâncias* — *Ata Médica*, março de 1943, pág. 73.
- (99) — FERNANDO SÃO PAULO — *Do paludismo perante a terapêutica* — aula professada na Fac. da Bahia (revista pelo autor), 1936.
- (100) — BARROS BARRETO (A. L.) — *Combate ao paludismo nas zonas rurais da Bahia* — *Anais das Jornadas Médicas da Bahia*, 1940, Imp. Vitória
- (101) — COUTO (Miguel) — *Cl. Méd.*, 3.ª ed., Flores & Mano, Rio, pág. 55.
- (102) — GAMBRELL — ob. cit., pág. 555.
- (103) — MANSON-BAHR — ob. cit.
- (104) — COUTINHO — ob. cit.
- (105) — BARROS BARRETO (João) — ob. cit.
- (106) — SOUSA PINTO (Genseric) — *O problema terapêutico da malária* — *Br. Méd.*, n.º 7, de 17 de fevereiro de 1934 (separata).
- (107) — FERNANDO SÃO PAULO — (cit. em 99).
- (108) — CHAGAS — ob. cit.
- (109) — ALMEIDA (Garfield) — *Manual das moléstias infecciosas* — 5.ª ed. Liv. Freitas Bastos, 1937.
- (110) — GAMBRELL — ob. cit.
- (111) — VIEIRA ROMEIRO — ob. cit.
- (112) — CLARK (Oscar) — *O Século da criança* — Rio, 1937.
- (113) — C. F. — *Aspectos teóricos e práticos do tratamento adrenalínico da infecção palúdica* — *Rev. de Biol. e Med.*, vol. I, n.º I, janeiro e fevereiro de 1940, pág. 51.
- 113-A — SOARES (Hélio de Albuquerque) — *“Novos horizontes no combate à malária”* — *Br. Med.* n.º 17, de 23 de abril de 1938, p. 413.
- (114) — MARFORI — ob. cit.
- (115) — MUÑOZ (Antônio Tôrres) — *El iodo-mercurato de manganês en la profilaxis del paludismo* — *África Méd.* (separata).

- (116) — LOPES (Ascânio) — *Um caso interessante de impaludismo crônico* — *Hora Méd.*, julho de 1941, pág. 47.
- (117) — BARROS BARRETO (João de) — ob. cit.
- (118) — JORGE (Adriano) — *A febre biliosa hemoglobinúrica* — Comunicação ao I Congresso Méd. Amazônico, 1939.
- (119) — RAMOND (Louis) — *Lições de Cl. Méd.* — 7.º vol. — ed. bras. da Guanabara, 1936.
- (120) — SCHLECHT — ob. cit.
- (121) — LE DANTEC — ob. cit.
- (122) — MANSON-BAHR — *Enfermedades Tropicales* — Ed. esp. de Salvat, 1924.
- (123) — MANSON-BAHR — cit. em (16).
- (124) — ADRIANO JORGE — cit. em (118).
- (125) — BRUMPT — ob. cit.
- (126) — SOPER (Fred L.) — *A febre Amarela silvestre* — Bol. da Of. Sanitária Americana (separata).
- 126-A — COUTO — "Clínica Médica" — 2.º vol. — Flores & Maria (Rio) 1936 (2.ª ed.).
- (127) — ALMEIDA (Garfield) — ob. cit.
- (128) — SOPER — trab. cit.
- (129) — LE DANTEC — ob. cit.
- (130) — MANSON-BAHR — ob. cit. em (122).
- (131) — RONDONI (E.) — *Compêndio de Bioquímica* — 4.ª ed. — Ed. Labor, 1935.
- (132) — CHEVALIER (Ramaiana) — *Fronteira*, Rio, 1939 (prólogo).
- (133) — Relatórios da Presidência da Prov. do Amaz., vol. I — Tip. do *Jornal do Comércio*, Rio, 1906 — Relat. de Tenreiro Aranha, págs. 58 e 59.
- (134) — CAMPOS (Hermenegildo Lopes de) — *Climatologia méd. do Amazonas* — Imp Oficial, Manaus, 2.ª ed., 1910.
- (135) — GOELDI (Emílio) — *Os mosquitos no Pará* (2.ª contrib.). — Bol. do Museu Goeldi, tomo IV, fascículos 1-4, 1904-1906, pág. 129.
- (136) — ARAÚJO LIMA — *Amazônia — a Terra e o Homem* — 2.ª ed., Edit. Nacional (Brasileira) — 1937.
- (137) — FRÓIS (Heitor P.) — *A Gloriosa campanha contra o A. gambiae Br.* Méd., ano LVII, ns. 25 e 26, junho de 1944, pág. 143.
- (138) — MOREIRA (Antônio José) — *Informações sobre o estado sanitário da província do Amazonas* — In Relatórios da Presidência da Prov. do Amazonas, vol. I, Tip. do *Jornal do Comércio*, Rio, 1906, pág. 327/8.
- (139) — CHAGAS (Carlos) e CHAGAS (Evandro) — ob. cit., pág. 62.
- (140) — AIROSA GALVÃO e outs. — *Anofelíneos de Belém* — *Arquivos de Hig.*, ano 12, n.º 2, agosto de 1942, pág. 78.
- (141) — ARAÚJO LIMA — ob. cit., pág. 102.
- (142) — REIS (Artur César Ferreira) — *O processo histórico da economia amazonense* — Imp. Nac., 1942.
- (143) — PERIASSU (Antônio) — *Saneamento da Amazônia* — *O Hosp.*, dezembro de 1944, vol. XXVI, n.º 6, pág. 1.049.

- (144) — CRUZ (Osvaldo) — *Relatório sobre as condições médico-sanitárias*, pág. 10 — Tip. "J. do Com.", Rio, 1913.
- 144-A — PEIXOTO (Afrânio) — *Clima e Saúde* — Edit. Nac. (Brasiliiana), 1938, p. 265.
- (145) — AIROSA GALVÃO — Resenha de atividades, in *As realizações em 1941, do Departamento Nacional de Saúde*, relat. de João de Barros Barreto — Imp. Nac., pág. 45.
- (146) — ARAÚJO GÓES (Hildêbrando) — *O Saneamento da Baixada Fluminense* — Pub. do D.S.B.S. — Rio, 1939 — Pongeti, pág. 23.
- (147) — PERIASSU (Antônio) — cit. em (143) — pág. 1.048.
- (148) — ARAÚJO LIMA — ob. cit., pág. 225.
- (149) — MOREIRA (Antônio José) — trab. cit., pág. 669.
- (150) — SOUSA PINTO (G.) — *Como encarar o problema da malária* — *Arq. de Hig.*, ano V, n. II, dezembro de 1935 (separata, págs. 17/18).
- (151) — BOLETIM DO SESP — Rio, ns. 12 e 13.
- (152) — BOLETIM DO SESP — Rio, n. 16.
- (153) — FERREIRA PINTO (S. C.) — *Medidas de defesa individual em zonas de incidência da malária* — *Br. Méd.*, n. 33, 16 de agosto de 1941, página 509.
- (154) — PERIASSU (Antônio G.) — *Problemas Sociais e Econômicos da malária* — *Fôlha Méd.*, ns. 15 e 16, de 1943 (separata, pág. 16).
- (155) — FERREIRA PINTO — cit. em (153).
- (156) — SOUSA PINTO (G.) — trab. cit. em (150) — separata, pág. 29.
- (157) — AIROSA GALVÃO e outs. — trab. cit. em (140).
- (158) — SOARES (Hélio de Albuquerque) — *As diretrizes atuais do tratamento da malária pela quinina nas campanhas sanitárias* — *Br. Méd.*, n.º 6, 5 de fevereiro de 1938, pág. 170.
- (159) — ID. — *Novos horizontes do combate à malária* — *Br. Méd.*, n.º 17, de 16 de abril de 1938, pág. 413.
- (160) — ID. — *Moderna concepção do tratamento da malária* — *O Hosp.* vol. XX, n. 1j, julho de 1941, pág. 85.
- (161) — PARAENSE (W. Lobato) — *Sobre a evolução do plasmódio no retículo — endotélio* — *Med. Cir. Farm.*, n.º 108, abril de 1945, p. 205.
- (162) — CHENAUD (Carlos E.) — *Novo aspecto da luta contra o paludismo* — *Res. Cl. Cientif*, pág. 179.
- (163) — CAPRIGLIONE (Luiz) — *Da doença palustre* — *O Hosp.*, vol. XXVII, n. 1, janeiro de 1945, pág. 23.
- (164) — FREITAS FILHO (Amauri Sadock) — *Considerações sobre o tratamento e profilaxia medicamentosa da malária* — *Rev. Méd. Bras.*, março de 1941, tomo X, n. 4, pág. 609.

- (165) — SOARES (Hélio de Albuquerque) — *Tendências atuais da moderna terapêutica e profilaxia causal da malária* — *Hora Méd.*, abril de 1942, pág. 35.
- (166) — BARROS BARRETO (João) — ob. cit., pág. 9.
- (167) — ARAÚJO LIMA — ob. cit.
- (168) — RANGEL (Alberto) — *Inferno Verde* — 4.^a ed., Tip. Arnault & Cia., Tours, 1927 — pág. 281.
- (169) — MAIA (Álvaro) — *Na vanguarda da retarguarda* — Divulgação do DEIP — Manaus, 1943.
- (170) — CUNHA (Euclides da) — Prefácio do *Inferno Verde*.





AVISO

A disponibilização (gratuita) deste acervo, tem por objetivo preservar a memória e difundir a cultura do Estado do Amazonas. O uso destes documentos é apenas para uso privado (pessoal), sendo vetada a sua venda, reprodução ou cópia não autorizada. (Lei de Direitos Autorais - [Lei nº 9.610/98](#)). Lembramos, que este material pertence aos acervos das bibliotecas que compõem a rede de bibliotecas públicas do Estado do Amazonas.

EMAIL: ACERVODIGITALSEC@GMAIL.COM

Secretaria de
Estado de Cultura



CENTRO CULTURAL DOS
POVOS DA AMAZÔNIA