

Observação n.º 6

A. P. — Papeleta n.º 8.223. 44 anos, *preto*. Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado em 13/5/38 por via endovenosa. Reimpaludado em 26/5/38. Novamente reimpaludado em 1.º/6/38. Logo após a inoculação de sangue por via endovenosa, apresentou elevação da temperatura a 38º,5. Nova elevação térmica no dia seguinte. A temperatura não mais se elevou até o dia 3, quando foi iniciada a piritoterapia pelo Dmelcos.

Observação n.º 7

P. M. C. — Papeleta n.º 4.918. Diagnóstico: Paralisia geral.

Fez em 1934 malarioterapia com resultado. Novamente reimpaludado em 30 de Maio de 1938 com resultado.

Observação n.º 8

L. S. — Papeleta n.º 8.178. 32 anos, branco. Impaludado como fonte.

Malarisado em 19/6/38. Apresentou uma crise a 22. Reimpaludado em 30/6/38 sem resultado. Alta a 27/7/38 sem ter apresentado novo acesso.

Observação n.º 9

A. R. — Papeleta n.º 7.549. 45 anos, branco. Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado pela primeira vez em 1937. Reimpaludado em 6/7/38 por via endovenosa. Novamente reimpaludado em 14/7/38. No mesmo dia apresentou elevação térmica a 39º,8 das 14 às 22 horas. Nos dias 15, 16, 17 e 18 teve acessos diários com temperatura acima de 40º. Do dia 18 em diante não apresentou mais crises. Teve alta em 1/8/38.

Observação n.º 10

W. N. R. — Papeleta n.º 5.149. 37 anos, branco.
Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado pela primeira vez em 1934. Reimpaludado em 7/7/38. A 14/7/38 novamente reimpaludado. Do dia 16 ao dia 5/8/38 fez 6 injeções de Dmelcos. Novamente reimpaludado nos dias 11 e 25 de Agosto sem resultado. Alta em 12/9/38.

Observação n.º 11

I. S. B. — Papeleta n.º 7.355. 59 anos, branco.
Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado pela primeira vez em Maio de 1937. Reimpaludado em 7/7/38. Nos dias 16, 17, 18 e 19 apresentou elevação de temperatura de 39,5 a 40°. Do dia 20/7 ao dia 11/8 não teve mais acessos devidos à malária, apesar de ter reativado com 2 injeções de Dmelcos nos dias 29/7 e 5/8. A 12 de Agosto foi novamente reimpaludado. Adrenalina a 20 sem sucesso. Alta a 1/9/38.

Observação n.º 12

A. B. — Papeleta s/n.º. 30 anos, branco. Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado pela primeira vez em Dezembro de 1937. Reimpaludado por via endo-venosa em 14/7/38. Nos dias 21, 22, 23 e 24 teve acessos diários com temperatura máxima de 40°. Dêsse dia em diante não apresentou mais acessos apesar de feita reativação com Dmelcos e reimpaludado nos dias 30/7, 11/8 e 17/8.

Observação n.º 13

J. B. — Papeleta n.º 2.149. 45 anos, branco.
Diagnóstico: Paralisia geral.

Impaludado pela primeira vez em 1925, no Rio. Novamente impaludado em Março de 1930 em Pôrto Alegre. Remalarisado em Março de 1931 com sucesso. Com proveito, pela quarta vez, em Março de 1934. Reimpaludado sem contrair a infecção em 27/7, 16/8 e 4/9/1938.

Observação n.º 14

L. N. — Papeleta n.º 4.019. 29 anos, preto, fonte. Impaludado em 4/9/38. Até o dia 12 apresentou quatro crises. No dia 15 foi reimpaludado. Crise no dia 16. Dêsse dia em diante não mais apreseitou acessos febris apesar de ter sido reimpaludado no dia 22/9/38.



Capítulo VII

PLASMIDIUM VIVAX (Grassi e Feletti, 1890)

O *Plasmodium vivax* pertence à família *Plasmodiidae*, sub-ordem *Haemosporidiidea*, ordem dos *Coccidiida* e a classe *Sporozoa*. Sendo um parasito da hematia, o ciclo evolutivo esquizogônico é endo-globular.

O *Plasmodium vivax* é um protozoário de contornos pouco distintos apresentando, antes de atingir a forma de divisão, movimentos muito vivos. Os esquizontes maduros são arredondados, de diâmetro maior que o da hematia normal; as formas em divisão são encontradas facilmente no sangue periférico. Apresentam pigmento negro em bastonetes, muito moveis. As formas em divisão contém de 15 a 25 novos elementos ou merozoitos. As hemáticas parasitadas são hipertrofiadas, descoradas, irregulares, apresentando granulações pequenas e numerosas, chamadas granulações de Schüffner, nem sempre presentes. Os gametocitos são esféricos, maiores que uma hematia normal, distinguindo-se o microgametocito — macho — do macrogametocito — fêmea — pelo protoplasma mais corado, núcleo maior e os grãos de cromatina mais finos.

O ciclo evolutivo esquizogônico, que se passa nas hemáticas do homem, dura em média 48 horas e pôde ser assim descrito: “O jovem plasmódio, que acaba de infestar um glóbulo, é constituído por uma pequena massa de protoplasma de forma variável, capaz de se mover pela formação de pseudopodos; êle contém um núcleo com nucléolo ao qual se dá geralmente o nome de

cariosoma. Este parasito aumenta, adquire pigmento e num determinado momento, quando atingir seu maior tamanho, o núcleo sofre uma série de divisões sucessivas, sem divisão consecutiva do protoplasma. Quando todos os núcleos estiverem formados, cada núcleo secundário envolve-se de uma certa porção de protoplasma e constitue um merozoito. No momento do acesso de febre, estes merozoitos, pôstos em liberdade no plasma sanguíneo, invadem glóbulos vermelhos são e o ciclo evolutivo recomeça. Dá-se o nome de corpos em rosácea, de corpos em margarida, de corpos muriformes, à massa formada pela aglomeração dos merozoitos no interior do glóbulo vermelho. (E. Brumpt)".

A formação de gametos seria, para alguns autores, determinada por um princípio de imunidade, o que é negado por outros. Um merozoito já fadado a formar um gameto evolve até uma forma muito semelhante à de divisão e se diferencia em macro ou em microgametocito. No sangue periférico de um doente de terçã benigna, algum tempos após a infecção, encontram-se gametos dos dois sexos. A evolução dêsses gametos só poderá continuar no organismo de mosquitos do gênero *Anopheles*. Se um mosquito dêste gênero alimentar-se com sangue de um portador de gametocitos a evolução dos mesmos inicia-se logo após. Os gametocitos comportam-se de maneira diversa conforme seu sexo. O microgametocito — o macho — emite flagelos, espermatozoides, que destacando-se do corpo gerador saem, ativamente, a procura do macrogameto para proceder a fecundação. O macrogametocito, por sua vez, chegando no estômago do mosquito elimina os glóbulos polares tornando-se apto à fecundação. A união do microgameto — espermatozoide — com o macrogameto — óvulo — dá formação ao zigote ou oocineto que por meio de movimentos ativos atravessa a parede do estômago do mosquito enquistando-se numa parte favorável dessa parede tornando-se oocisto. O oocisto aumenta de volume rapidamente, quando a

temperatura é favorável, e no interior dele formam-se os esporozoitos que são libertados pela ruptura do mesmo. Os esporozoitos libertados, por um tropismo especial, são atraídos às glândulas salivares do mosquito e aí aguardam o momento da picada para, com a saliva, penetrarem num novo hospedador. Segundo a opinião do Prof. Heitor P. Fróes, da Baía, os esporozoitos ao penetrarem no organismo humano iriam ao sistema retículo-endotelial onde se multiplicariam, antes de parasitar as hematias.

Plasmodium vivax empregado na malarioterapia do
H. S. P.

Com a descoberta de Wagner von Jauregg, o emprego da malária no tratamento da sífilis nervosa, principalmente na Paralisia Geral, os centros psiquiátricos de todo o mundo lançaram mão do novo método terapêutico que trazia uma enorme esperança para milhares de doentes.

No Rio Grande do Sul, Estado que infelizmente já tem o impaludismo, nos municípios de Tôrres e Osório, a instalação do serviço de malarioterapia data de 10 anos.

Os portadores iniciais, em número de 3 foram trazidos pelo Dr. di Primio, do município de Tôrres. Dos tres doentes transportados para Pôrto Alegre dois não mais apresentaram acessos febris. Esta atenuação espontânea da malária a uma simples mudança de região é causada por condições meteorológicas diferentes. O Dr. di Primio, em trabalho publicado na Revista dos Cursos 1934, estuda detalhadamente a influênciã das condições meteorológicas sôbre os parasitos e parasitoses mostrando a inegável ação dos climas.

Desde então não houve solução de continuidade no serviço de malarioterapia do H. S. P. com passagens sucessivas do hematozoário.

O parasito empregado é o *Plasmodium vivax*.

*Estudo parasitológico do plasmódio empregado no
H. S. P.*

1.º Método de pesquisa

Para chegarmos ao resultado visado, isto é, estudo do *Plasmodium vivax* na malarioterapia fizemos os seguintes estudos:

Exame do parasito sem coloração

Exame do parasito corado { Sangue circulante
Punção do baço
Punção do esterno
Punção do fígado

A cultura não foi feita por motivos alheios à nossa vontade. A passagem pelo organismo do mosquito não foi possível devido à ausência de gametos na fonte em estudo.

a) *Exame direto do parasito sem coloração*

A técnica empregada foi a clássica: colocar uma gota de sangue sobre uma lâmina, cobrir com uma lâmina e examinar com médio e grande aumento.

b) *Exame após coloração*

Técnica empregada para o estudo das formas em circulação no sangue periférico: O material para exame foi retirado por picada da polpa digital em horas e dias diversos no mesmo doente. Em alguns o sangue foi retirado de duas em duas horas durante 24 horas seguidas. Naqueles as lâminas foram feitas antes, durante ou após o acesso febril. Noutros fizemos lâminas longe de toda manifestação térmica.

Para a coloração das lâminas de sangue existem numerosos processos.

Coloração simples: a coloração simples antigamente usada no estudo do parasito hoje tem apenas valor histórico. É pouco usada no estudo do plasmódio.

Os corantes empregados são: Solução de azul de metileno, tionina fenicada, etc., que coram com o parasito sem o contraste dos corantes derivados do Romanowsky ou de dupla coloração.

Coloração vital: entre os corantes vitais citam-se o azul de metileno em solução a 1/5.000 e o “verde brilhante de cresil” em sol. alcoólica a 1 %. A técnica para o emprêgo do “verde brilhante de cresil” é a seguinte: humedecer uma face de diversas lamínulas com a solução corante. Deixar secar. Quando se quiser proceder uma coloração vital coloca-se o material sôbre uma lâmina e recobre-se com uma lamínula preparada, tendo o cuidado de colocar sôbre o líquido a examinar a face da lamínula que contém o corante. Coloca-se, em seguida, a lâmina assim preparada numa câmara húmida de 10 a 30 minutos. Examinar com imersão; luz de intensidade média.

A coloração vital com o azul de metileno é de técnica mais simples: juntar ao material a examinar, já sôbre a lâmina, a solução de azul de metileno a 1/5.000; misturar, colocar a lamínula e examinar.

Coloração com os eosinatos complexos: os corantes derivados do Romanowsky têm como base o eosinato de azur II e dão belas colorações no sangue parasitado pelo *Plasmodium vivax*. Os principais são: Leishman, May-Grünwald e notadamente o Giemsa. Descreveremos resumidamente as respectivas técnicas.

Método de Leishman: Fixar com o próprio corante durante 3 minutos (prepara-se o corante em alcool metílico). Juntar água destilada num número duplo de gotas. Corar de 5 a 10 minutos. Lavar. Secar. Examinar.

O método de May-Grünwald tem técnica idêntica.

Método de Giemsa: existem duas técnicas de coloração: o rápido e o lento. Método rápido: neste método existe duas modalidades de coloração:

1.º — Fixar com o Giemsa puro durante um minuto; juntar água destilada, o mesmo número de gotas que se empregou de Giemsa; corar 5 minutos. Lavar. Secar. Examinar.

2.º — Fixar com Giemsa-alcool metílico em partes iguais durante 1 ou 2 minutos. Juntar água em quantidade igual a que se empregou de fixador corante. Corar 5 a 10 minutos. Lavar. Secar. Examinar.

Giemsa lento — Fixar com um dos fixadores habituais (alcool absoluto 10', alcool metílico 3', alcool-éter, etc.) Corar com a mistura Giemsa 1 gota, água destilada 1 cc. de 1/2 a 2 horas. Lavar. Secar. Examinar.

Nota: quanto ao número de gotas de Giemsa alguns preferem o clássico: 1 gota para 1 cc. de água destilada, outros em solução mais forte: 3 gotas para 2 cc. ou 2 gotas por cc.; ou em solução mais fraca: 2 gotas para 3 cc., ou 1 gota para 2 cc., com variações de tempo.

Método Panótico. — Fixar durante 3 minutos com o corante de May-Grünwald. Juntar água destilada, o mesmo número de gotas, corar 1 minuto. Desprezar o corante e, sem lavar, corar na solução de Giemsa, 1 gota para 1 cc. de água destilada, durante 15 a 30 minutos.

Método de R. Ross ou da gota espessa. — Colocar sobre uma lâmina 4 a 5 gotas de sangue, espalhar ligeiramente; deixar secar bem e então deshemoglobinizar com uma solução fraca de Giemsa — 1 gota para 2 cc. de água; lavar bem com a mesma solução e corar com a solução de Giemsa 3 gotas para 2 cc. de água destilada. Este método dá ótimos resultados quando os parasitos são raros no sangue periférico.

c) Punção do esterno, baço e fígado.

O material necessário para o estudo da medula óssea foi retirado por punção do esterno. Após aneste-

siar a pele, o tecido celular subcutâneo e o periosteio, com uma agulha grossa, de bixel curto, munida de mandril, perfura-se a pele e procura-se atravessar a tábua anterior do osso com movimentos de rotação à direita e à esquerda, tendo como eixo a propria agulha. Sente-se a penetração da agulha, retira-se o mandril e, com uma seringa hipodérmica, aspira-se o material. O sangue passando para a seringa arrasta partículas da medula óssea. Com o material assim retirado faz-se esfregaços para exame sob coloração.

L. C. Brumpt estudando a punção medular nas doenças parasitárias, com o emprêgo da agulha de Mallarmé, cuja técnica indica com detalhes, salienta, com referência aos hematozoários as seguintes particularidades: mesmo estado evolutivo na medula e no sangue, onde também se encontra a mesma proporção de esquizontes e de gametos; pouca diversidade de aspecto na medula e no sangue; hipótese da medula óssea se comportar mais como lugar de passagem e não de reprodução; ausência de formas intracelulares nas células endoteliais, nem de esquizontes fagocitados pelos polinucleares neutrófilos; pigmento ferruginoso muito abundante, terminando, após outras considerações, com as seguintes conclusões:

“No paludismo agudo, a punção esternal não se mostra superior ao exame de sangue para a descoberta do hematozoário.

Nas formas crônicas, é possível que, em casos raros, o exame da medula mostre o hematozoário, ao passo que o exame do sangue é negativo; mas, na maioria dos casos, pode-se admitir que, se o parasito se encontra na medula, ter-se-ia igualmente visto em gota espessa no sangue.

Na ausência do parasito, o exame do mielograma dá argumentos de diagnóstico de um grande valor: a mononucleose, o número e o aspecto dos monocitos melaníferos, os conjuntos de pigmentos isolados, são sinais

de quasi certeza que persistem mais de um mês depois do desaparecimento do hematozoário”.

A punção do baço não foi praticada devido ser pequena a hipertrofia do mesmo na malária terapêutica.

O fígado não foi puncionado por motivos alheios à nossa vontade.

d) *Cultura dos plasmódios*

Laveran conservou plasmódios durante 10 dias em gota suspensa, onde não constatou nem evolução, nem reprodução.

Depois de algumas tentativas de culturas por vários autores, entre outros, Coronado e Caspar Miller em 1891 e 1894 e H. Vincént em 1897, deve-se a Bass, e, depois, a Bass e Johns, em 1912, a cultura das tres espécies de plasmódio, com ulteriores modificações de alguns autores, cujos resultados são analisados no trabalho de Horovitz e Sautet, que para a obtenção das “culturas” do hematozoário, serviram-se da técnica de Bass, modificada por Row em 1928, que a seguir transcrevemos:

Para Bass e Johns há verdadeiras culturas, onde os parasitos assexuados apresentam aumento de volume, segmentação, formação de merozoitos e penetração em novas hematias, o que se poderia verificar em 1 ou 2 gerações, e, em 1 caso, até a 4.^a.

Horovitz e Sautet, da análise de numerosas observações fazem as seguintes considerações, que servem a interpretações várias e que a seguir resumimos: em geral os autores não indicam processos para avaliação do aumento do número dos parasitos, cuja técnica, pela irregular distribuição nas hematias, não conduziria a resultados seguros; dificuldade na interpretação das formas jovens sem evolução, não se podendo filiar a uma nova geração ou de uma antiga não evoluida; dificuldade, também, de interpretação das “culturas” nos casos de serem observadas várias gerações; evolução *in*

vitro de uma geração do plasmódio; ausência de reprodução sexuada nas culturas; fagocitose dos parasitos *in vitro*; casos isolados de culturas de várias gerações; verificação da maior facilidade de cultura do *P. falciparum* do que do *P. malariae* e do *P. vivax*; escassas referências das dificuldades e dos insucessos obtidos.

Os mesmos autores, com os resultados medíocres, como assim denominam, tentaram “culturas” de *Plasmodium vivax* inoculado em cinco paralíticos gerais. Concluem, principalmente: pela incerteza do aumento do número de parasitos; verificação segura da invasão de novas hemátias *in vitro* partindo de uma nova geração e conservação dos parasitos sem nenhuma transformação.

Na ausência de multiplicação certa, não consideram como culturas verdadeiras os parasitos encontrados, traduzindo o fato simples conservação “fugaz para ter uma aplicação prática qualquer”.

Exame das preparações

Exame sem coloração: Os jovens esquizontes em exame sem coloração mostram o aspecto irregular característico, medindo 2 a 3 microns, móveis, sem pigmentos; o grânulo de cromatina é bem visível devido à sua grande refringência. O vacuolo é constante. Nos esquizontes mais velhos, com mais de 24 horas na hematia, a conformação irregular, amebóide, é ocasionada pela mobilidade com múltiplas emissões de pseudópodos. O pigmento é visível sob a forma de bastonetes, móveis, muito refringentes, mais ou menos agrupados na parte espessa do protoplasma.

Exame após coloração: Os esquizontes jovens, fixados e corados, apresentam-se com contornos irregulares e nítidos. O protoplasma, corado em azul, quando usamos o Giemsa, mostra-se homogêneo, disposto em forma de anel. A cromatina apresenta-se ora única, ora bipartida, sempre bem corada. Os aneis encon-

tram-se em número variável de doente a doente; em algumas lâminas e em determinadas fases evolutivas mostram-se particularmente abundantes. Vimos raras hematias com dois esquizontes. O vacuolo é quasi sempre presente. Os esquizontes com mais de 24 horas apresentam o protoplasma volumoso, muito irregular, às vezes segmentado. Esta irregularidade deve-se à grande mobilidade dos parasitos que é fixado em pleno movimento. A cromatina do núcleo, segmentada, ou filamentosa, encontra-se disseminada pelo protoplasma. Os grânulos de pigmento negro são constantes. Encontramos em algumas lâminas belas formas em divisão — rosáceas — com a cromatina repartida e outras já com os merozoitos formados. Essas rosáceas com 10 a 12 microns de diâmetro, bem coradas, pouco numerosas, mostram o pigmento reunido e regeitado como “reliquat”. Vimos rosáceas com 14 e 15 merozoitos. Constatamos em quasi todos os sangues examinados a coexistência de duas gerações do parasito. Ao lado de esquizontes adultos, muito irregulares, de dimensões quasi igual a de uma hematia, encontramos formas jovens, em anel medindo $1/4$ ou $1/3$ do eritrocito normal. Deve-se salientar em outras lâminas a presença de parasitos em todas as fases de seu desenvolvimento esquizogônico. Êste fato já foi assinalado por diversos autores e explica a irregularidade dos acessos febris na malarioterapia. O plasmódico usado na Europa, desde 1919, apresenta a mesma irregularidade. Notaram ainda que logo nas primeiras passagens mecânicas êste fato já se observa. Não encontramos formas sexuadas nos diversos exames que fizemos. Êste fato provém do pequeno espaço de tempo decorrido entre o primeiro acesso e o início da interrupção da malária. Segundo Brovetta a formação de gametos inicia-se decorridos 8 a 12 dias da primeira manifestação febril. Em muitos doentes em tratamento no H. S. P. êste tempo é ultrapassado mas não encontramos gametocitos. Na malária trans-

mitida pelo mosquito, como no processo inglês, a formação de gametos é muito mais rápida; já nos primeiros dias são encontrados no sangue circulante. A questão da raça do hematozoário é também importante; a raça B de Viena é mais rica em gametos que a raça A.

As hematias parasitadas pelo hematozoário sofrem devido a ação do mesmo, profundas alterações terminando pela destruição. A hipertrofia característica produzida pelo *Plasmodium vivax* é pouco acentuada nas formas jovens; grande e constante nas outras formas. O descoramento das hematias parasitadas é acentuado quando os parasitos estão bem desenvolvidos. A fórmula hemática não sofre grandes alterações devido o tempo relativamente curto do tratamento e a benignidade do *Plasmodium vivax*. As granulações chamadas de Schüffner são encontradas raramente. Pequenas, numerosas, coradas, em vermelho, são características do *Plasmodium vivax*. O número de hematias parasitadas varia de indivíduo a indivíduo. Para alguns o máximo observado é de 10.000 parasitos por milímetro cúbico de sangue; para outros o número de glóbulos parasitados, no máximo da infecção, estaria na proporção de 1 por 200 eritrocitos indenes.

A fórmula leucocitária segundo V. Schilling e seus colaboradores sofre variações muito importantes durante o acesso febril. Três fases são notadas por êles:

- 1.^a fase: vai do início até o acme do acesso febril;
- 2.^a fase: começa no declínio indo até o fim do acesso;
- 3.^a fase: corresponde o intervalo dos acessos.

Na 1.^a fase da hiperleucocitose neutrófila e desvio do índice de Arneth para a esquerda. Grande atividade da medula óssea. A 2.^a fase é a monocitária; o sistema retículo-endotelial participa com hiperfunção. Na 3.^a fase nota-se grande aumento dos linfocitos e reaparecimento dos eosinófilos.

Abaixo reproduzimos o quadro da fórmula branca de M. R. feita, assim como as demais, por nimia gentileza do Prof. W. Castilho.

FÓRMULA LEUCOCITÁRIA DE M. R.

	Dia 11	Dia 11	Dia 12	Dia 12	Dia 13	
	12 horas	24 horas	2 horas	4 horas	6 horas	
Basófilos	0,5 %	0	0	0	0	
Eosinófilos	0,5 %	1 %	0	0	0	
Neutrófilos {	Mielocitos.....	0	1 %	1,5 %	0	0,5 %
	F. Jovens.....	2,5 %	2,5 %	2 %	0	1 %
	F. Bastonetes...	7 %	5,5 %	5 %	1	8,5 %
	F. Segmentadas.	7,5 %	2,5 %	5,5 %	2 %	52 %
Linfocitos	68,5 %	78,5 %	58 %	75 %	23 %	
Monocitos	11,5 %	5 %	26 %	19 %	8 %	
Células de Türck.....	1 %	2,5 %	0	0	4,5 %	
Células de Rieder.....	0	0	0	1 %	2 %	
Plasmocitos	1 %	1,5 %	2 %	1 %	0	

Nos quatro primeiros hemogramas, dos dias 11 e 12, chama logo a atenção o número elevado de linfocitos. A ausência de eosinófilos afasta da 3.^a fase de Schil-

ling. Há também, no 3.º hemograma uma notável elevação dos monocitos. No 5.º hemograma, dia 13, às 6 horas notamos o número já elevado de segmentados. Verifica-se ainda a presença de mielocitos, formas jovens, células de Türk e Rieder. O ritmo pendular de V. Schilling está apenas esboçado na linfocitose e na reação do S. R. E. caracterizado pela mononucleose. Julgamos que devido a presença de 2 gerações do parasita no sangue, apesar do tipo febril ser da terça, prejudicou a manifestação do ritmo pendular de Schilling.

Medula óssea:

Os medulogramas foram negativos; um por ter sido feito num caso nitidamente refratário à malária e outro recentemente inoculado. Os autores notaram na medula macrófagos carregados de pigmentos, hematozoário e pigmento ocre.

Punção do baço. Nos doentes malarisados com fins terapêuticos a esplenomegalia é pouco acentuada; devido a isto e outras dificuldades que não pudemos vencer, a punção deixou de ser praticada. A *punção hepática* também não foi feita por motivos de fôrça maior.



Capítulo VIII

EVOLUÇÃO CLÍNICA E RESULTADOS DA MALÁRIA EXPERIMENTAL

As primeiras manifestações da malária experimental, às vezes aparecem no próprio dia da inoculação com uma leve alteração térmica, “febre de injeção”, devido as proteínas injetadas.

Esta febre tem uma particularidade interessante assinalada pelos autores: a temperatura se eleva para-lamente à do doador, na mesma hora, porém, menos intensa.

Decorrido o período de incubação o impaludismo se instala. As primeiras manifestações térmicas são irregulares e pouco elevadas. E’ a chamada febre de invasão ou de Korteweg. As pesquisas de hematozoário efetuadas nêsse período inicial revelam raramente a presença do mesmo.

No quadro térmico de M. R. (Fig. 6) observa-se nitidamente a febre de invasão nos dias 1 e 2 de Junho. Em 36 horas houve 2 ascensões térmicas a 38°,2 e 38°,8 com um espaço apirético. Outras vezes esta febre toma o aspecto contínuo como na observação de E. D. (Fig. 10). Durante 4 dias manteve-se acima de 38° sem ir além de 39°.

Decorrido o período de Korteweg, os acessos típicos sobrevêm com a sintomatologia clássica do impaludismo. O calafrio em alguns doentes apresenta-se particularmente intenso.

Via de regra os acessos febris sobrevêm diariamente, assumindo o aspecto da terçã dupla constatado pela presença de duas gerações do *Plasmodium vivax* no sangue periférico. Quando a febre toma este aspecto nota-se que o 1.º, o 3.º o 5.º acessos mostram a temperatura mais elevada que o 2.º, 4.º, 6.º, etc. (Fig. 10). Êste fato é devido a coexistência de duas gerações do hematozoário sendo uma, a mais numerosa, responsável pelos acessos maiores e a outra menos abundante, em fase evolutiva mais jovem, causadora dos acessos menores. Outras vezes os acessos no início são típicos da terçã, mais tarde, a geração menos numerosa do hematozoário, que sempre existe, manifesta-se por acessos intercalados aos primeiros. Mesmo quando aparentemente há uma só geração de parasitos, como na observação de M. R. (Fig. 10), pois o aspecto do quadro térmico é típico da terçã o exame do sangue periférico revela duas gerações do hematozoário sendo uma muito mais numerosa que outra. Esta geração menos numerosa, vai, pouco a pouco, aumentando até que mais tarde provoca elevações térmicas alternadas com a outra geração.

Outros doentes como O. G. B. com quadro térmico atípico (Fig. 8) evolução grave da malária, os parasitos encontrados numa só lâmina apresentavam todas as fases evolutivas do ciclo esquizogônico. (Fig. 7).

Os casos graves como o de O. G. B. são raros; a mortalidade alta dos primeiros anos da paludoterapia está afastada observando bem as contra-indicações.

Quando a temperatura eleva-se acima de 40º usa-se o gelo sôbre o precórdio e cabeça ou pequenas doses de quinino.

A questão do número de acessos úteis é segundo W. von Jauregg de 8.

A dosagem pelo número de horas de pîrexia acima de 38º não é usada nem aconselhada por êle.

Quando houver acentuada diminuição da resistência orgânica do paciente deve-se proceder a malarioterapia em dois tempos. Após 4 a 5 acessos interrom-

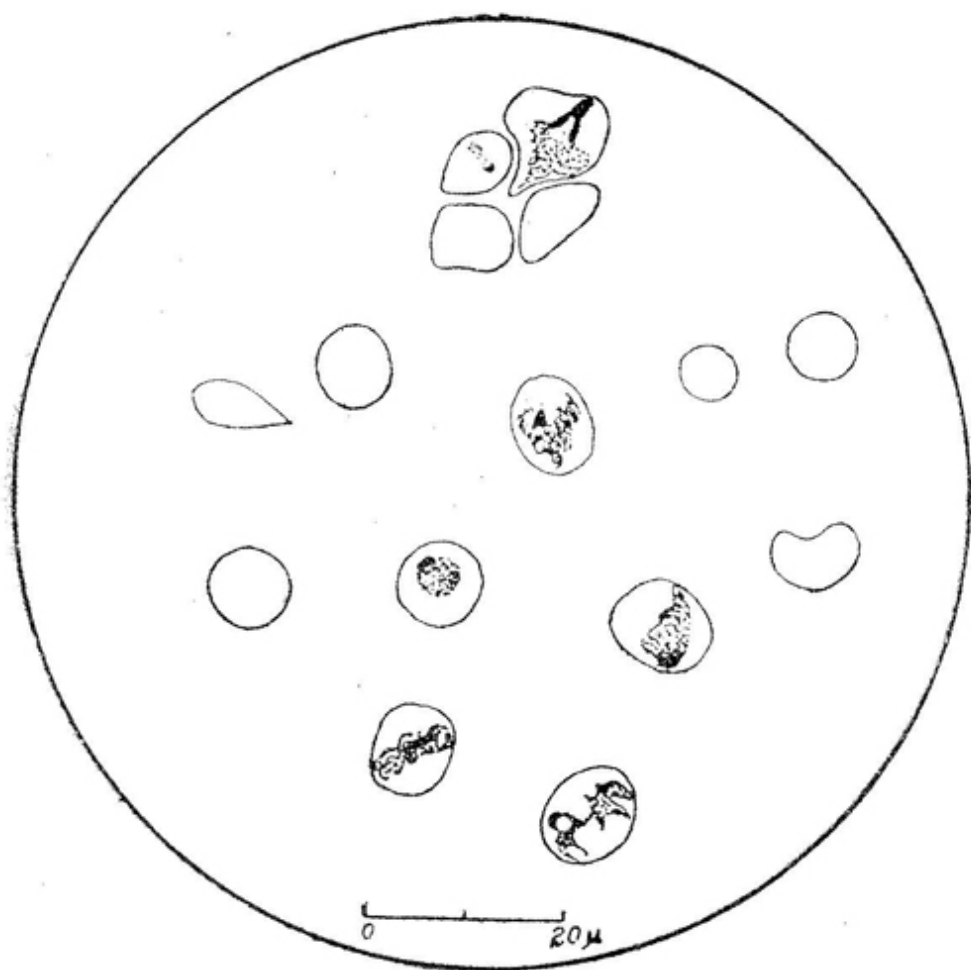


Fig. 1 — Doente M. R. em tratamento no H. S. P. Sangue retirado em 11/6/40 às 12 horas. Encontrava-se apirético. Esquizontes bem desenvolvidos. Hematias parasitadas irregularmente hipertrofiadas. Uma hematia parasitada com os diâmetros normais. Anisocitose e pecilocitose.

pe-se a malária e decorridos 2 meses, mais ou menos, reinocula-se e depois de 4 a 6 acessos novamente é jugulada. No intervalo entre as duas curas faz-se tratamento específico.

Deve-se, durante a paludoterapia, velar cuidadosamente os órgãos essenciais à vida do paciente. O fígado, o baço, o coração e os rins são vigiados. O coração, principalmente, merecerá todo o cuidado devido ao grande esforço dispendido.

A jugulação da malária é feita com sulfato de quinino ou preparados a base do mesmo.

Via de regra após as primeiras doses de quinino ainda persistem leves oscilações térmicas. O plasmódio empregado na Europa é muito mais sensível à quinina que o usado aqui. Lá, com 0,20 de quinina, os acessos são interrompidos. Aqui é necessário empregar 1 gr. ou mais por dia. A atebriina e a plasmovina são usados excepcionalmente.

Contraindicações da malarioterapia.

Os primeiros tempos da malarioterapia foram férteis em acidentes mortais porque as contra-indicações não estavam bem determinadas.

Nos estados avançados de P. G. com lesões no coração, aorta, com "deficit" cardíaco, há formal contra-indicação. A tuberculose, o alcoolismo crônico, afecções cirróticas do fígado contra-indicam a paludoterapia.

Os resultados da Paludoterapia

Pacheco e Silva diz que as remissões parciais e totais somam 50 % dos casos tratados.

Nos Hospitais não chegam a este número porque os doentes quando são internados já se acham em estado tal que as remissões completas não são possíveis não em porcentagem muito baixa.

W. Pires estima que as remissões possam atingir até 80 % dos casos tratados quando feita em tempo oportuno. Os trabalhos de Telémaco Pires e Décio de Souza dão como média de remissões completas 50 % e parciais 20 %.

Abaixo vão estudadas, sob o ponto de vista parasitológico, uma série de observações feitas em doentes do H. S. P. Em algumas acrescentamos o exame psiquiátrico do doente observado com exames subsidiários de Laboratório.

Detivemô-nos, particularmente, sôbre o estudo das variações térmicas ocasionadas pelo *Plasmodium vivax*.

OBSERVAÇÃO N.º 1

M. R., 40 anos, branco, casado, operário, dêste Estado.

Diagnóstico: Paralisia geral.

Exames de laboratório:

Líquido cefalo-raqueano: Albuminas: 0,70 por litro.

Ravaut: positiva + + +

Nonne-Appelt: positiva + + +

Pandy: positiva + + +

Weichbrodt: positiva + + +

Takara e Ara: positiva + + +

Benjoim coloidal 2222222222000000

Wassermann: positiva + + +

Elementos figurados (Nageotte): 54,8 por mme.

Sangue: Wassermann: positiva + + +

Impaludado com 3 cc. de sangue retirado do paciente n.º 9.001. Inoculado por via endovenosa em 28 de Maio de 1940.

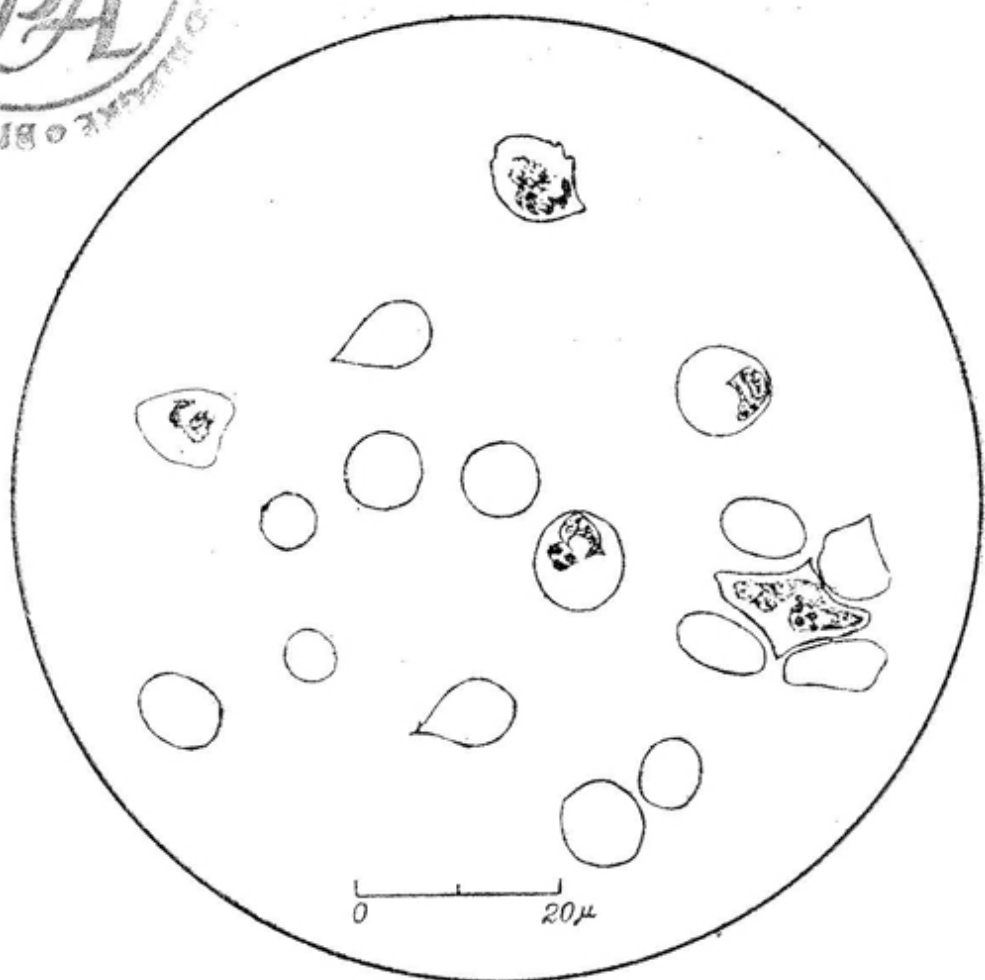


Fig. 2 — Doente M. R. em tratamento no H. S. P.
Sangue retirado no dia 11/6/40, às 24 horas.

Duas gerações de parasitos. Esquizontes jovens e formas adultas. Hematias hipertrofiadas. Numerosos microcitos.

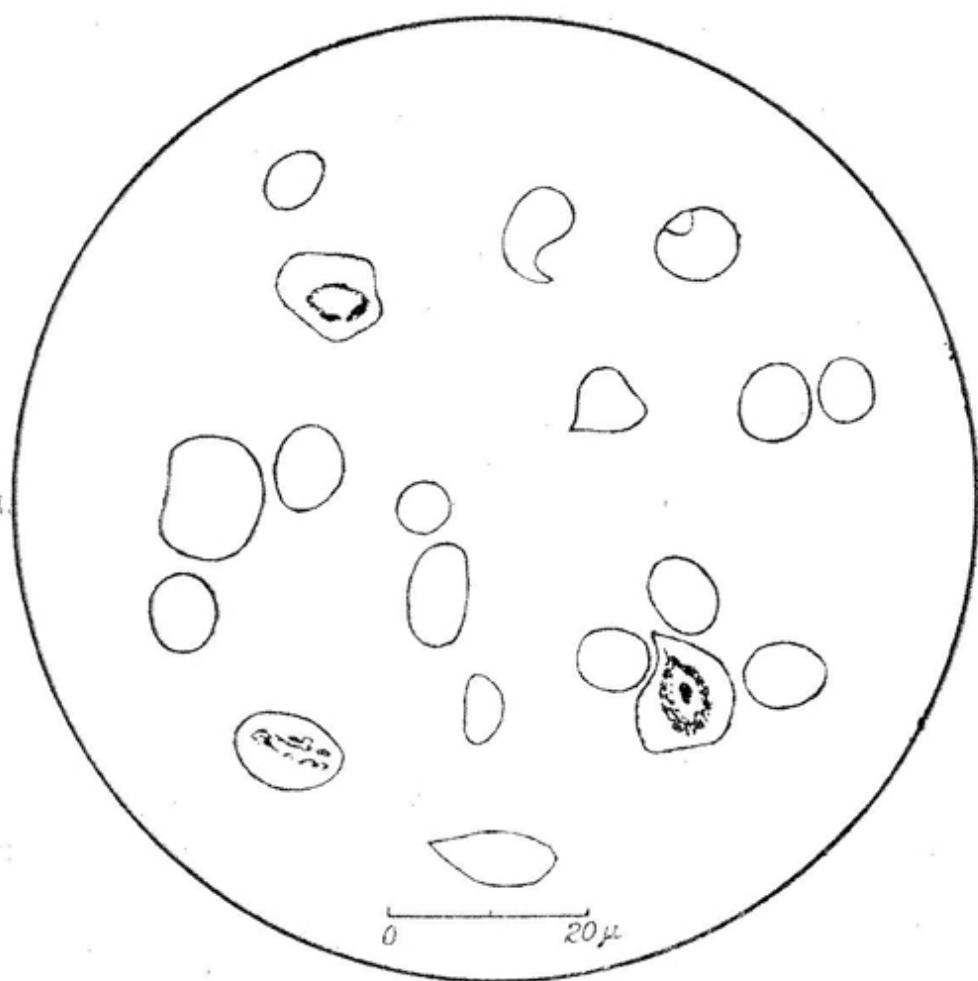


Fig. 3 — Doente M. R. em tratamento no H. S. P.
Sangue retirado às 2 horas do dia 12/6/40.

Parasitas em duas fases da evolução. Anisocitose e
poecilocitose.



- Junho 1.^o — Leve pirexia das 18 horas até o dia seguinte às 6 horas. Máximo 38°,2.
- Dia 2 — Novo acesso das 17 horas até às 2 do dia seguinte.
- ” 3 — Das 2 às 6 horas queda de temperatura a 35°,5. Medicação: cardiazol, cordiamed e sôro de Heckel.
- ” 4 — Pirexia das 13 às 17 horas com máximo de 39°,8.
- ” 5 — Apirexia.
- ” 6 — Grande acesso das 14 às 24 horas com máximo de 40°,6. Gelo.
- ” 7 — Apirexia.
- ” 8 — Pirexia das 8 às 19 horas com máximo de 40°,9. Medicação: gelo, ascorbotrat.
- ” 9 — Apirexia.
- ” 10 — Grande elevação da temperatura da 0 hora às 10 com máximo de 40°,5. Medicação: gelo, ascorbotrat, cardiazol e sôro de Henckel.
- ” 11 — Das 22 horas em diante a temperatura começou a elevar-se.
- ” 12 — A pirexia iniciada no dia anterior prolongou-se pela madrugada até às 5 horas. Temperatura máxima 40°,3 a 1 hora. Medicação: sôro de Heckel, gelo.
- ” 13 — Das 5 às 10 horas a temperatura manteve-se elevada com máximo de 39,6. Das 17 às 24 horas nova elevação da temperatura a 40°.
- ” 14 — Apirexia. Iniciou a interrupção da malária com quinino.
- ” 15 — Elevação da temperatura a 39°,9 da 0 às 6 horas (Vide Fig. 6).

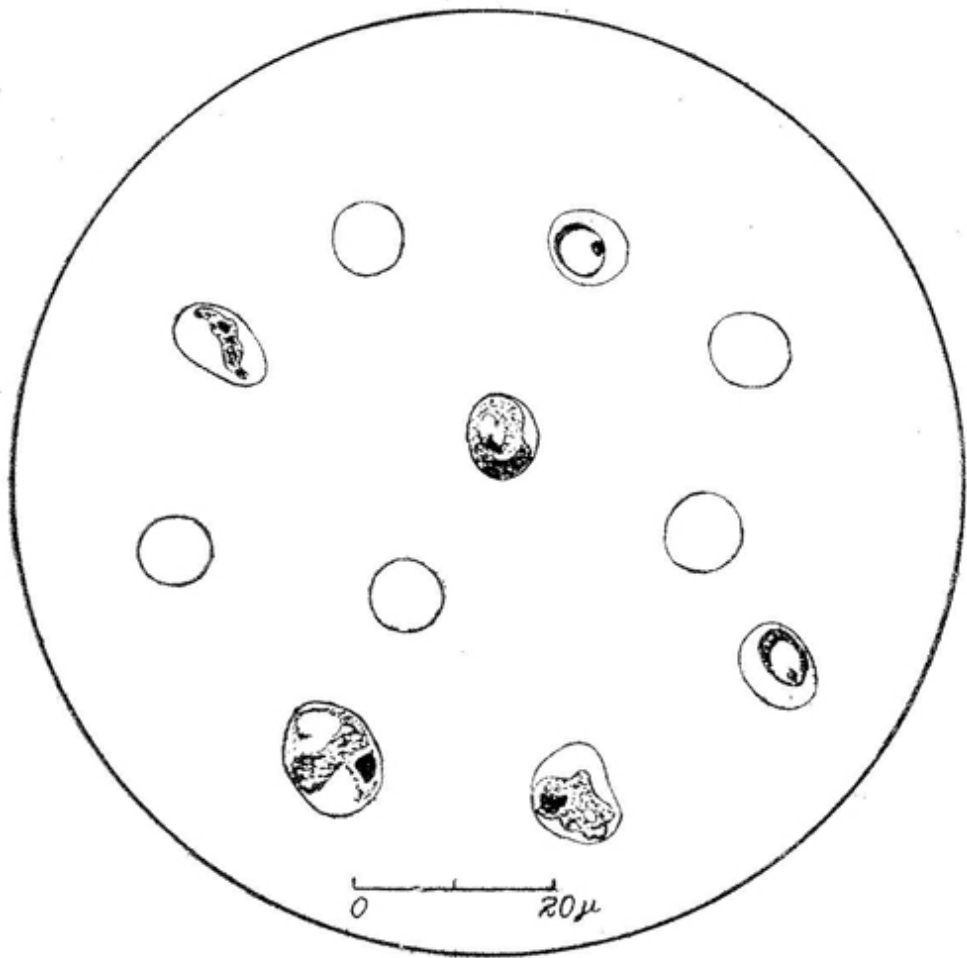


Fig. 4 — Doente M. R., em tratamento no H. S. P.
Sangue retirado no dia 12/6/40 às 4 horas.

Esquizontes adultos ao lado de formas em anel. Hematia parasitada sem hipertrofia. Eritrocitos sem granações.

Exame hematológico de M. R.

	Dia 11	Dia 11	Dia 12	Dia 12	Dia 13
Fórmula leucocitária	12 horas	24 horas	2 horas	4 horas	6 horas
Basófilos	0,5 %	0	0	0	0
Eosinófilos	0,5 %	1 %	0	0	0
Mielocitos.....	0	1 %	1,5 %	0	0,5 %
Neutrófilos { F. Jovens.....	2,5 %	2,5 %	2 %	0	1 %
F. Bastonetes...	7 %	5,5 %	5 %	1	8,5 %
F. Segmentadas.	7,5 %	2,5 %	5,5 %	2 %	52 %
Linfocitos	68,5 %	78,5 %	58 %	75 %	23 %
Monocitos	11,5 %	5 %	26 %	19 %	8 %
Células de Türck.....	1 %	2,5 %	0	0	4,5 %
Células de Rieder.....	0	0	0	1 %	2 %
Plasmocitos	1 %	1,5 %	2 %	1 %	0

Pesquisa do hematozoário:

Dia 11/6/40 — 12 horas — (Fig. 1). Esquizontes bem desenvolvidos. Algumas formas são mais jovens que outras. Hematias parasitadas hipertrofiadas; um glóbulo parasitado de diâmetro normal. Anisocitose e peci-

locitose. Ausência de granulações de Schüffner.

- Dia 11/6/40 — 24 horas — (Fig. 2). Esquizontes de duas gerações; formas amebóides e irregulares. Hematias parasitadas hipertrofiadas, sem granulações.
- Dia 12/6/40 — 2 horas — (Fig. 3). Numerosos esquizontes jovens e adultos. Hipertrofia das hematias parasitadas.
- Dia 12/6/40 — 4 horas — (Fig. 4). Numerosos esquizontes adultos ao lado de formas em anel. Algumas hematias parasitadas sem a hipertrofia característica.
- Dia 13/6/40 — 6 horas — (Fig. 5). Numerosos esquizontes jovens e adultos. Duas gerações de parasitos com predominância das formas jovens. Hematias sem granulações.

OBSERVAÇÃO N.º 2

J. B., com 50 anos de idade, casado, carpinteiro, natural deste Estado, Sto. Angelo. Baixou em 10 de Junho de 1940.

Observação psiquiátrica.

Intranquilo. Orientado na pessoa e no espaço e parcialmente no tempo. Conta sua história com prolixidade. Diz que de um mês para cá começou a sofrer de ataques e que há poucos dias foi encontrado nú na campanha por onde andava caminhando atôa. Espíritos maus o perseguiram. Pediu a Deus (chama Deus de "paizinho", em tom familiar) que o protegesse. Deus e Jesus mataram então, de uma só vez, dezesseis dêsses espíritos. Depois Deus — o paizinho — ensinou-lhe meios de ganhar dinheiro, a ponto de ficar dono do mundo. Êsses meios de enriquecer são absurdos, ilógicos. Durante a palestra chora, às vezes, mas logo se refaz. Apresenta um ferimento na face direita, extendendo-se até a órbita. As pálpebras dêsse lado es-

tão edemaciadas. Os reflexos tendinosos estão abolidos. Os reflexos cremasterianos também. Os abdominais estão diminuídos. Disartria espontânea. Pupilas rígidas à luz. Anicoria PD > PE. A pupila E. apresenta contorno irregular. Sinal de Romberg. Tremor da língua. Já no fim do exame, queixa-se de sofrer muito de caimbras. O exame neurológico não pôde ser feito com mais detalhes devido ao estado mental do paciente. Diagnóstico: Tabo-paralisia.

Prescrições: Exame de urina, de sangue e de *liquor*.

Exame de urina: nada de anormal.

Exame do líquido cefalo-raqueano: Xantocrônico, turvo, não coagulou, grande quantidade de sangue.

Albuminas: 8,50 grs. por litro.

Reações de: Ravaut, Nonne-Appelt, Pandy e Weichbrodt positivas + + +

Takata e Ara: Coloração rósea com precipitação tipo meningítico + + +

Hemograma retirado em 25-6-40

Glóbulos vermelhos 4.550.000 por mme.
Glóbulos brancos 12.000 por mme.

Fórmula branca:

Basófilos	0
Eosinófilos	0
Neutrófilos. { F. jovens	0
{ F. em bastonetes	3,5 %
{ F. segmentadas	79,5 %
Linfocitos	6 %
Monocitos	10 %
Células de Türek	1 %

Alguns restos nucleares. Alguns linfocitos com granações azurófilas. Muitos neutrófilos com granações patológicas.

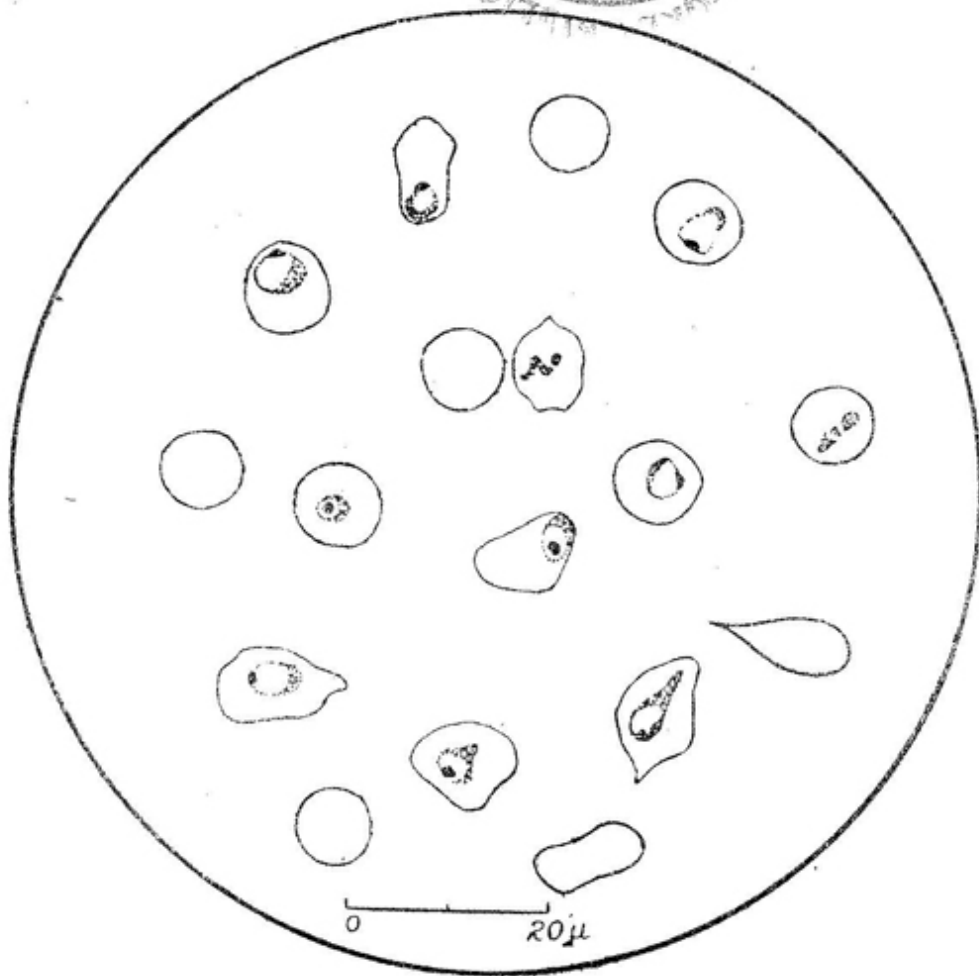


Fig. 5 — Doente M. R., em tratamento no H. S. P. Sangue retirado em 13/6/40 às 6 horas. Numerosos esquizontes jovens com as formas mais variadas. Hemácias deformadas.

Fórmula vermelha: Ligeira anisocitose e hipocromia leve.

Impaludado em 20 de Junho com 5 cc. de sangue sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular, do paciente n.º 10.338.

- Junho — do dia 20 ao dia 23 nada de anormal.
- Dia 24 — Pirexia das 7 horas até às 3 horas do dia 25. Temperatura máxima: 39°,6.
- Dia 25 — Nova pirexia iniciou-se às 11 horas prolongando-se até às 14 horas do dia 26, temperatura máxima: 39°,8. Medicação: Anemotrat e 10 gts. de tintura de estrofantó.
- Dia 26 — A pirexia iniciada no dia anterior manteve-se até às 14 horas. Medicação: a mesma do dia anterior. 27 horas de febre.
- Dia 27 — Elevação da temperatura das 7 às 15 horas com máximo de 38°,8. A mesma medicação do dia 25.
- Dia 28 — Notam-se nêsse dia duas elevações térmicas, a primeira das 13 às 18 horas com máximo de 39°1, a segunda das 13 às 24 horas com máximo de 40°,5. A mesma medicação do dia 25.
- Dia 29 — Novamente duas elevações térmicas: das 7 às 9 horas com máximo de 38°,4 e das 17 até o dia seguinte às 6 horas. Máximo: 39°,4.
- Dia 30 — O acesso iniciado no dia anterior terminou às 6 horas. Nova pirexia das 9 horas às 6 do dia seguinte com máximo de 40°,3.
- Julho 1 — Iniciou a interrupção da malária com quinino-uretana e cápsulas de quinino, 0,5 gr. Foi medicado com sôro de Heckel e Slocort. Elevação da temperatura

- a 39°,5 das 15 às 24 horas.
- Dia 2 — Apirexia. Tomou 1 cápsula de quinino e 1 ampola de quinino-uretana.
- Dia 3 — Leve pirexia da 1 às 4 horas. Medicação: sôro de Heckel, quinino-uretana e uma cápsula de quinino.
- Dia 4 — Apirético. Medicação: 1 ampola de quinino-uretana e uma cápsula de quinino.
- Dia 5 — Alta.

Nota: Acessos diários com grande número de horas de pirexia. Nos dias 28 e 29 notamos dois acessos por dia.

Pesquisa feita no sangue de J. B. em 25/6/40

Esquistos jovens e adultos em grande número. Hematias sem hipertrofia nas formas em anel; hipertrofiadas nos esquistos adultos. Aspecto de sangue com terçã dupla.

OBSERVAÇÃO N.º 3

L. S., com mais ou menos 26 anos de idade, branco, natural de Pôrto Alegre. Baixou em 6 de Fevereiro de 1940.

Observação psiquiátrica:

Paciente calmo, mal orientado no tempo e na pessoa. Estabelece logo contato com o observador revelando idéias de grandeza e de perseguição de natureza mística, idéias delirantes de influência, alucinações auditivas e cenestésicas. Diz ser Espírito Santo, andar pelo mundo aventurando a procura do ouro roubado de seu pai o qual acharia enterrado. Roubo de pensamentos. Neologismo: chama dioma o poder que possui, que os outros o maltratam para roubá-lo, a todo custo. Analfabeto. Reflexos ósteo-tendinosos presentes. Anisocoria: E > D. Reflexos normais. Prescrições: Exame

de urina, sangue e *liquor*.

Exame de urina: vestígios de albumina.

Exame de sangue: Reação de Wassermann — 0 0 0

Exame de *liquor*: Normal.

Diagnóstico: Oligofrenia — debilidade mental — delírio paranóide.

Hemograma retirado em 25/6/40

Glóbulos vermelhos 4.850.000 por mme.
 Glóbulos brancos 9.400 por mme.

Fórmula branca:

Basófilos	1,5 %
Eosinófilos	13,5 %
Neutrófilos. {	
F. jovens	0
F. em bastonetes	1 %
F. segmentadas	61,5 %
Linfocitos	15 %
Monocitos	7 %
Célula de Türck	0,5 %

Alguns linfocitos com granulações azurófilas. Vários restos nucleares. Leucolito eosinófilo. Alguns neutrófilos com granulações patológicas.

Fórmula vermelha: Leve policromasia.

Impaludado em 8 de Maio com 5 cc. de sangue, retirado do paciente de ficha n.º 10.244 a temperatura de 39°,3, sendo 2 cc. endovenoso e 3 intramuscular. Apresentou a primeira alteração na temperatura a 19 de Maio de 1940.

Maio 19 — A elevação da temperatura começou às 7 horas com 39° e prolongou-se até às 15.

Dia 20 — Leve acesso da 1 até às 3 horas e nova elevação com início às 18 horas prolon-

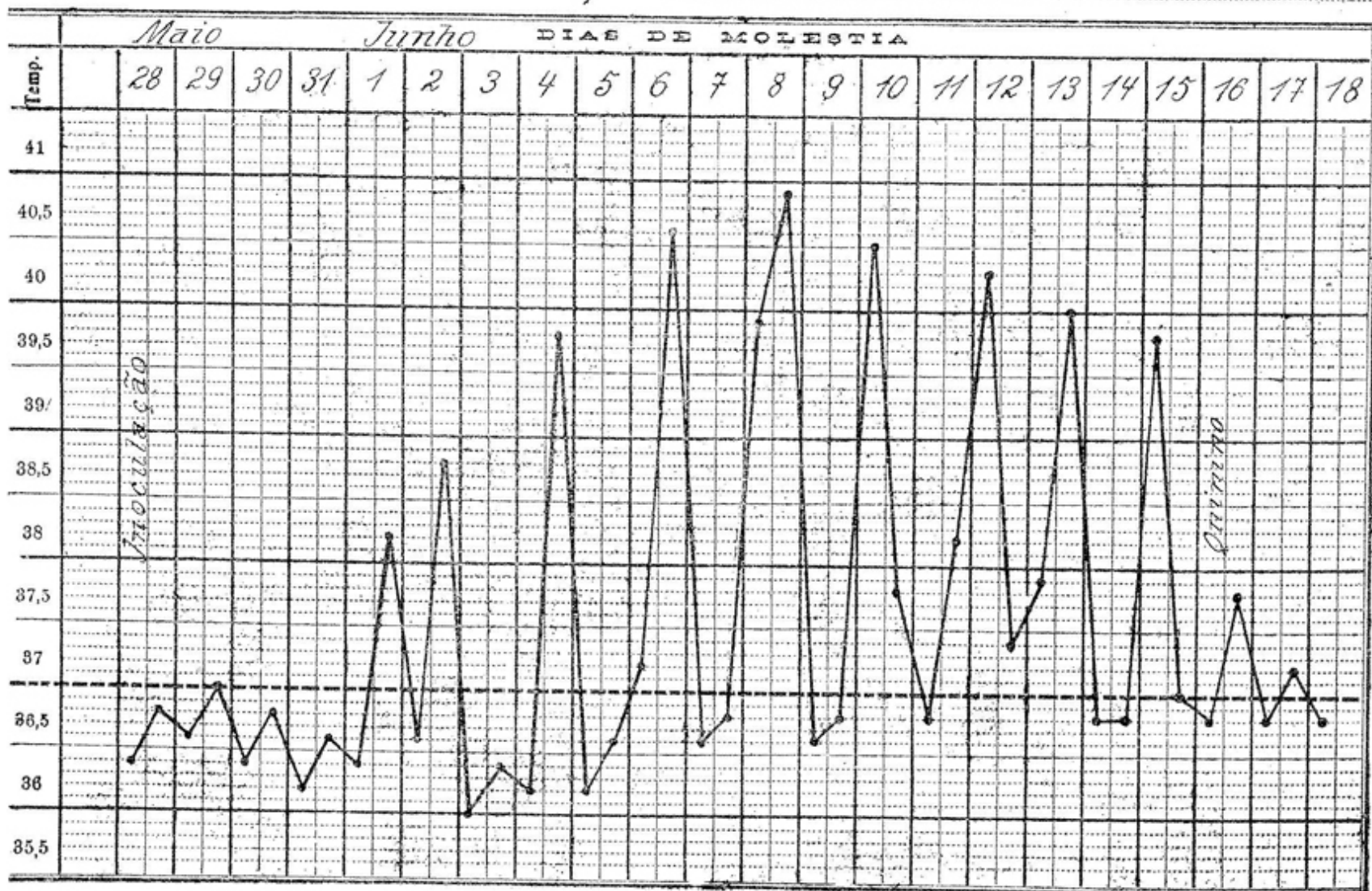


Fig. 6 — Quadro térmico de M. R., em tratamento no H. S. P. Tipo febril tercã do dia 4 ao dia 12, Febre de KORTEWEG nos dias 1 e 2.

gando-se ao dia seguinte. Temperatura máxima: 39°,5.

Dia 21 — O acesso iniciado no dia anterior manteve-se até às 12 horas. Temperatura máxima: 39°,7.

Do dia 22 de Maio em diante o paciente não apresentou mais febre apesar de ter tomado adrenalina para reativar a infecção.

Pesquisa de hematozoário em 19 de Maio de 1940

Diversas formas em anel. Esquizonte com o protoplasma fixado em pleno movimento. Hematias hipertrofiadas muito discretamente; ausência de granulações de Schüffner.

Em 1.º/6/40 — Alguns esquizontes jovens e raras formas amebóides. Hematias hipertrofiadas.

Em 25/6/40 — Raras formas em anel. Forma em anel com a cromatina partida em 2 grânulos. Hematias sem modificações.

O caso de L. S. apresenta-se com grande interesse devido a ausência de temperatura apesar de mostrar o plasmódio no sangue periférico.

OBSERVAÇÃO N.º 4

A. M. G., com 33 anos de idade, mixto, solteiro, jornalista, dêste Estado. Baixou em 11 de Maio de 1940.

Observação psiquiátrica.

Apresenta-se tranquilo. Orientação autopsíquica e desorientação alopsíquica. Acentuado “deficit” mental global. Extrovertido e com aceleração do curso de idéias. Fuga de idéias. Profunda incoerência do pensamento que chega a se tornar incompreensível. Disartria. Tremor leve dos dedos e da língua. Reflexos fo-

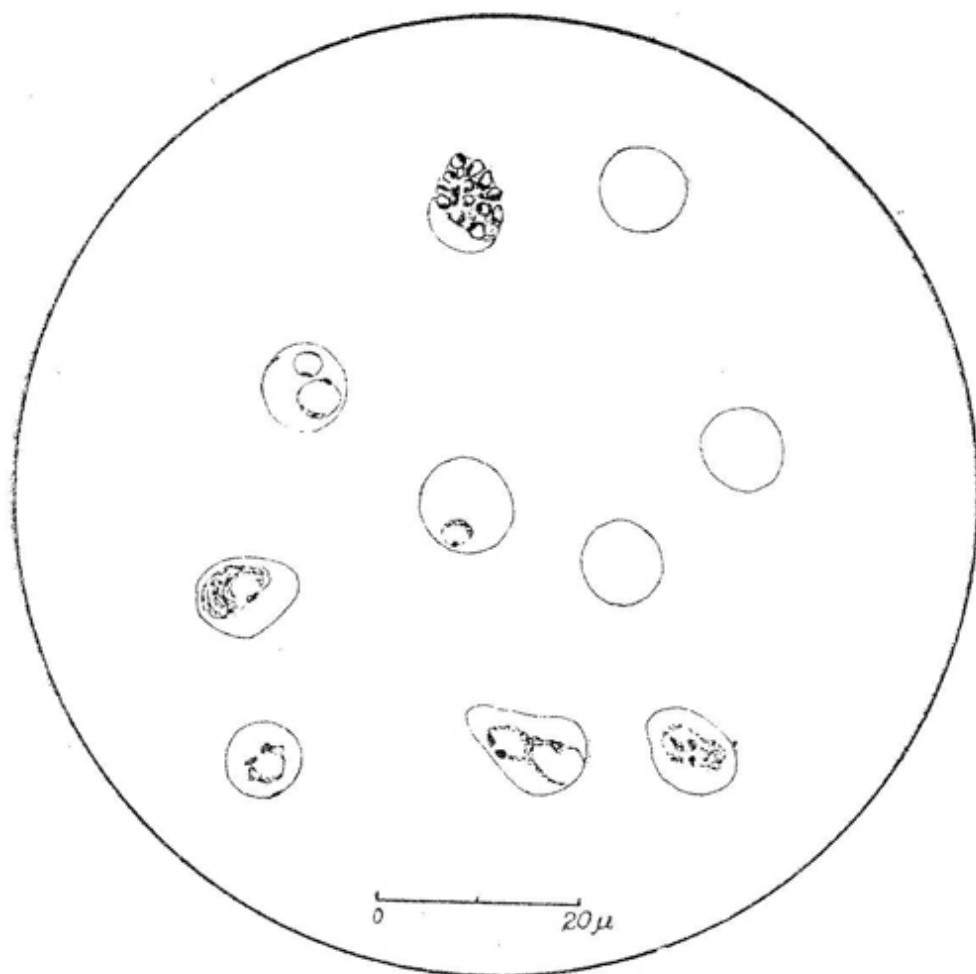


Fig. 7 — Doente O. G. B., em tratamento no H. S. P. Sangue retirado em 19/5/40, quando apresentava 39°,7 de temperatura. Presença de todas as formas evolutivas do plasmódio. Rosácea, esquizontes adultos e formas em anel. Hematia parasitada por 2 aneis sem hipertrofia. Anel com 2 grânulos de cromatina.

tomotores de excursão limitada. Pupilas em mioses conservando o reflexo de acomodação. Reflexos ósteotendinosos exagerados. Diagnóstico provável: Parilisia geral.

Prescrições: Exame de urina, sangue e *liquor*.

a) Exame do liquido céfalo-raqueano: Líquido claro de aspecto límpido.

Albuminas: 0,56 grs. por litro.

Prova de Ravaut: Positiva + + +

Nonne-Appelt: positiva + + +

Pandy: positiva + +

Takata e Ara: floculação imediata, precipitação total em 5 horas + +

Benjoim coloidal 222222222000000

Wassermann: positiva + + +

b) Exame de sangue: Reação de Wassermann: positiva + + +

c) Exame de urina: nada de anormal.

Diagnóstico: Parilisia geral.

Transferido para a secção de malarioterapia.

Inoculado em 15 de Junho de 1940 com 5 cc. de sangue, retirado do doente n.º 3.778, sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular.

Junho — do dia 16 ao dia 19 nada de anormal.

Dia 20 — Leve alteração da temperatura das 7 às 8 horas; máximo 38°,5. Medicação: Anemotrat e 10 gts. de Tint. de Estrofanto.

Dia 21 — A temperatura começa a elevar-se às 7 horas; às 10 horas alcança 40°; às 11 horas 40°,5, às 16, 40°; às 24, 38°. Medicação: a mesma do dia anterior.

Dia 22 — Das 7 horas do dia anterior a temperatura mantém-se elevada até às 24 horas de hoje. Temperatura máxima: 40°,2. A mesma medicação do dia anterior.

- Dia 23 — Novo acesso das 10 às 20 horas. Temperatura máxima 40°,7. Medicação a mesma do dia 21.
- Dia 24 — Das 8 às 14 horas novo acesso com temperatura máxima 40°,4. Medicação a mesma.
- Dia 25 — A's 9 horas a temperatura elevou-se acima de 38° e manteve-se até às 16. Temperatura máxima 40°,6.
- Dia 26 — Discreta elevação da temperatura da 1 às 4 horas (max. 38°,4). Forte elevação das 7 às 15 horas com máximo de 40°,8. A mesma medicação.
- Dia 27 — Acesso das 8 às 19 horas com máximo de 40°,7.
- Dia 28 — Inicia a interrupção com Cardiazol-quinino.
- Dia 29 — a 4 de Julho. Duas injeções diárias de Cardiazol-quinino.

Pesquisa de hematozoário em 26/6/40

Diversas formas em anel. Alguns esquizontes adultos. Duas gerações do parasito no sangue. Hematias levemente hipertrofiadas.

OBSERVAÇÃO N.º 5

J. P., papeleta n.º 9.395, com 27 anos, branco, solteiro.

Diagnóstico: Esquisofrenia catatónica. Fez sem resultado insulino e convulsoterapia.

Impaludado em 28/4/40 como fonte, sendo 2 cc. por via endovenosa e 3 cc. por via intramuscular. A 1.º de Maio apresentou o primeiro acesso febril, aliás de pequena intensidade. Até o dia 7 de Maio não tinha aparecido nova alteração da temperatura. Medicado com 10 gts. de adrenalina.

- Maio 9 — Injetou-se 1/3 de ampola de Dmelcos com reação das 15 às 22 horas. Máximo 39°,4. O Dmelcos foi aplicado para reativar a malária.
- Dia 10 — Discreta ascensão térmica às 18 horas.
- Dia 11 — Aperexia.
- Dia 12 — Das 14 às 19 horas pirexia com máximo de 38°,6.
- Dia 13 — Grande acesso febril com início às 13 horas prolongando-se ao dia seguinte. Gêlo sôbre o precórdio e sôbre a cabeça.
- Dia 14 — A pirexia iniciada no dia anterior termina às 7 horas. Apresentou grande sudação. Máximo 40°,1.
- Dia 15 — Apirexia.
- Dia 16 — Novo acesso com início às 15 prolongando-se até às 24 horas. Temperatura máxima 40°,2.
- Dia 17 — Grande calefrio precedeu o acesso. A temperatura começou a elevar-se às 10 e prolongou-se até às 21 horas. Medicação empregada: Cordia-med, cardigan, sôro de Heckel.
- Dia 18 — Iniciada a interrupção da malária com quinino. O impaludismo manifestou-se 14 dias após a inoculação. Foi necessário reativar no dia 7 com Adrenalina e no dia 9 com 1/3 de ampola de Dmelcos.

Pesquisa de parasitas no sangue em 17/5/40

Esquizonte adulto muito irregular. Esquizonte com a cromatina em divisão. Esquizontes jovens em forma de anel. As hematias acham-se hipertrofiadas em leve grau; ausência de granulações de Schüffner.

Nome *O. G. B.*

Pap. 10.252

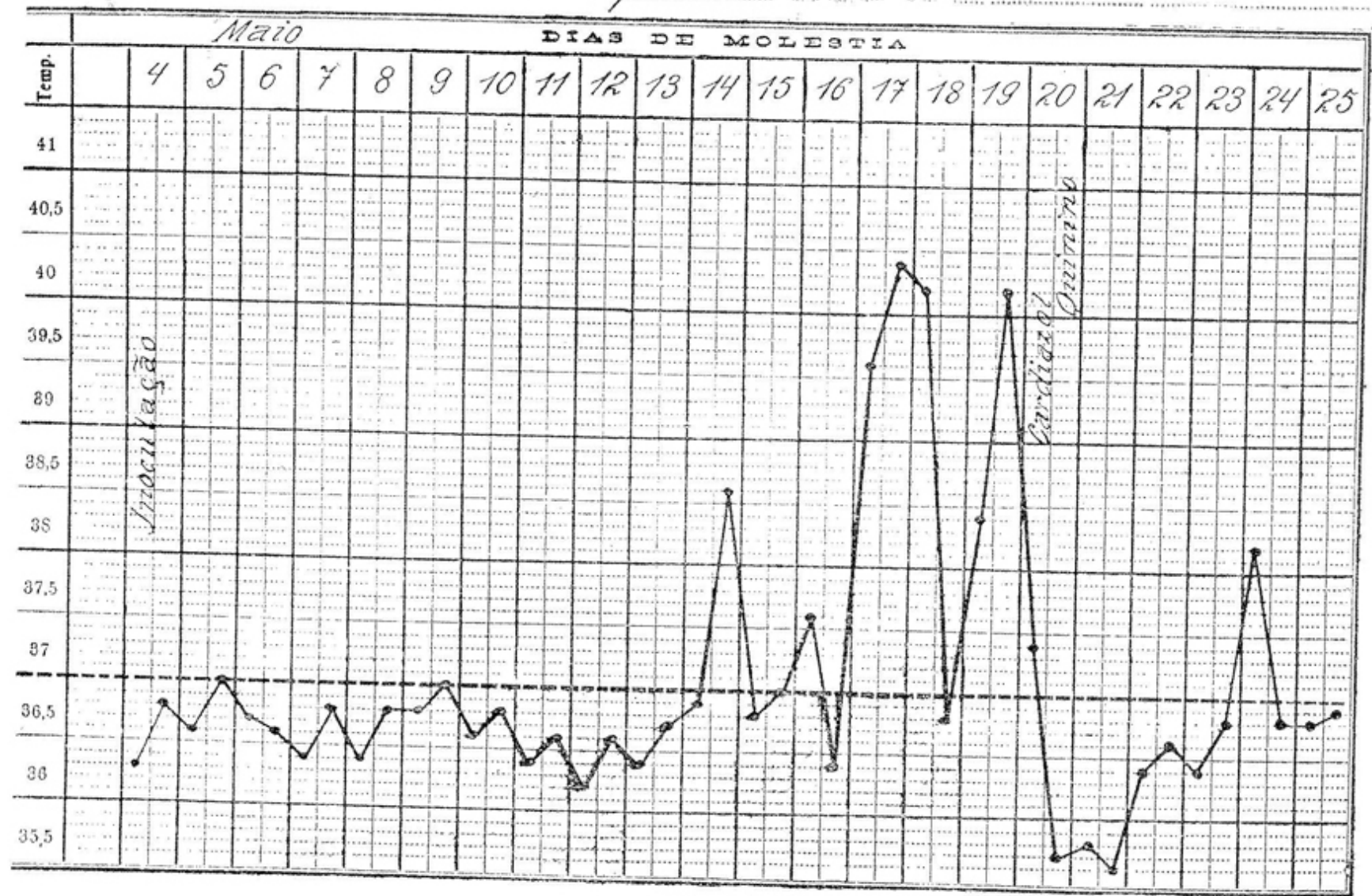


Fig. 8 — Quadro térmico de O. G. B., em tratamento no H. S. P. Curva febril irregular com queda da temperatura.

OBSERVAÇÃO N.º 6

O. G. B., papeleta n.º 10.252, 24 anos, branco, casado, dêste Estado.

Diagnóstico: Parilisia geral.

Impaludado em 4/5/40 com 5 cc. de sangue, retirado do paciente n.º 10.244, sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular. O período da incubação decorreu sem acidentes. O primeiro acesso febril surgiu no dia 14 de Maio. (Vide fig. 8).

- Maio 14 — Das 22 às 24 horas a temperatura elevou-se a 38°,7, marcando o início da malária com um pequeno acesso.
- Dia 15 — Da 1 até às 6 horas discreta pirexia. Das 17 até às 2 horas do dia seguinte pequena elevação térmica.
- Dia 16 — A pirexia iniciada no dia anterior termina às 2 horas.
- Dia 17 — Grande elevação térmica das 8 às 19 horas com máximo de 40°,3. Medicação: Esparteina, cordia-med.
- Dia 18 — Pirexia das 2 até às 10 horas, com máximo de 40°,2.
- Dia 19 — Nova elevação térmica das 2 às 13 horas com máximo de 40°,3. Medicação: Oleo canforado, cordia-med, sôro de Heckel.
- Dia 20 — Discreta pirexia seguida de queda a 35°,2 com leves oscilações. Medicação: Cardiazol, cordia-med, cardigan e sôro de Heckel.
- Dia 21 — A temperatura mantém-se baixa. Repetida a medicação do dia anterior.
- Dia 22 — Iniciou-se a interrupção da malária com Cardiazol-quinino e cápsulas de quinino.
- Dia 23 — Medicação Cardiazol-quinino e 2 cápsulas de quinino.

Dia 24 — Leve pirexia das 8 às 15 horas.

Dia 26 — Temperatura normal.

Dia 27 — Queda da temperatura a 35°. Medicação: 2 ampolas de Cardiazol e 3 de cordia-med.

Dia 31 — Alta da sala de malária.

Nota: Acessos quotidianos com o aspecto de terçã dupla nos dias 17, 18, 19. Incubação 10 dias.

Pesquisa de hematozoário em 19/5/40

Muitos esquizontes jovens em forma de anel. Diversas formas em divisão. Forma em rosácea com 15 merozoitos. Esquizontes adultos. Duas formas em anel numa só hematia. Hematias hipertrofiadas. Granulações de Schüffner em algumas hematias parasitadas. Numa só lâmina encontram-se todas as formas evolutivas do parasito, excluindo os gametocitos. (Fig. n.º 7).

OBSERVAÇÃO N.º 7

J. A. F., papeleta n.º 8.543, com 21 anos, branco, solteiro, agricultor.

Diagnóstico: Esquisofrenia.

Internado em 23 de Setembro de 1938. Fez, sem resultado, insulino e convulsoterapia. Impaludado em 14 de maio de 1940 como fonte.

Maio 23 — Primeiro acesso da malária começou às 2 horas prolongando-se até às 19 com máximo de 40°,3. Gêlo sôbre o precórdio e a cabeça.

Dia 24 — Novo acesso às 19 horas. Máximo 40°. Gêlo.

Dia 25 — O acesso iniciado no dia anterior prolongou-se até às 15 horas. Máximo 40°,2.

- Dia 26 — Pirexia das 17 às 24 horas com máximo de 40°,3. Gêlo.
- Dia 27 — Apirexia.
- Dia 28 — Pirexia das 13 às 19 horas, com 39°,8.
- Dia 29 — Apirexia.
- Dia 30 — Das 5 até às 15 horas a temperatura manteve-se elevada com máximo de 40°,5.
- Dia 31 — Novo acesso com início às 21 horas. Máximo 40°.
- Junho 1.º — O acesso iniciado no dia anterior prolongou-se até às 6 horas.
- Dia 2 — Pirexia das 15 horas às 24 horas com máximo de 40°.
- Dia 3 — Iniciou a interrupção com quinino. Elevação das 16 à 1 hora do dia seguinte.
- Dia 4 — Das 11 às 20 horas nova pirexia com máximo de 40°,6. Cardiazol-quinino e cápsulas de quinino.

Do dia 5 até o dia 12 apresentou discretas elevações térmicas, sendo medicado diariamente com 2 cápsulas de quinino.

Alta a 13 de Junho.

Nota: Do dia 26 ao dia 30 a malária toma o aspecto típico da terçã. Incubação 9 dias.

A pesquisa de hematozoário no dia 23/5/40 não revelou a presença do parasito no sangue circulante.

Pesquisa de hematozoario em 28/5/40. Diversos esquizontes adultos ao lado de fórmias em anel. Hematias levemente hipertrofiadas. Raras fórmias de divisão.

OBSERVAÇÃO N.º 8

E. D., com 29 anos de idade, casado, dêste Estado, pedreiro, natural do município de Passo Fundo. Baixou em 27/5/40.

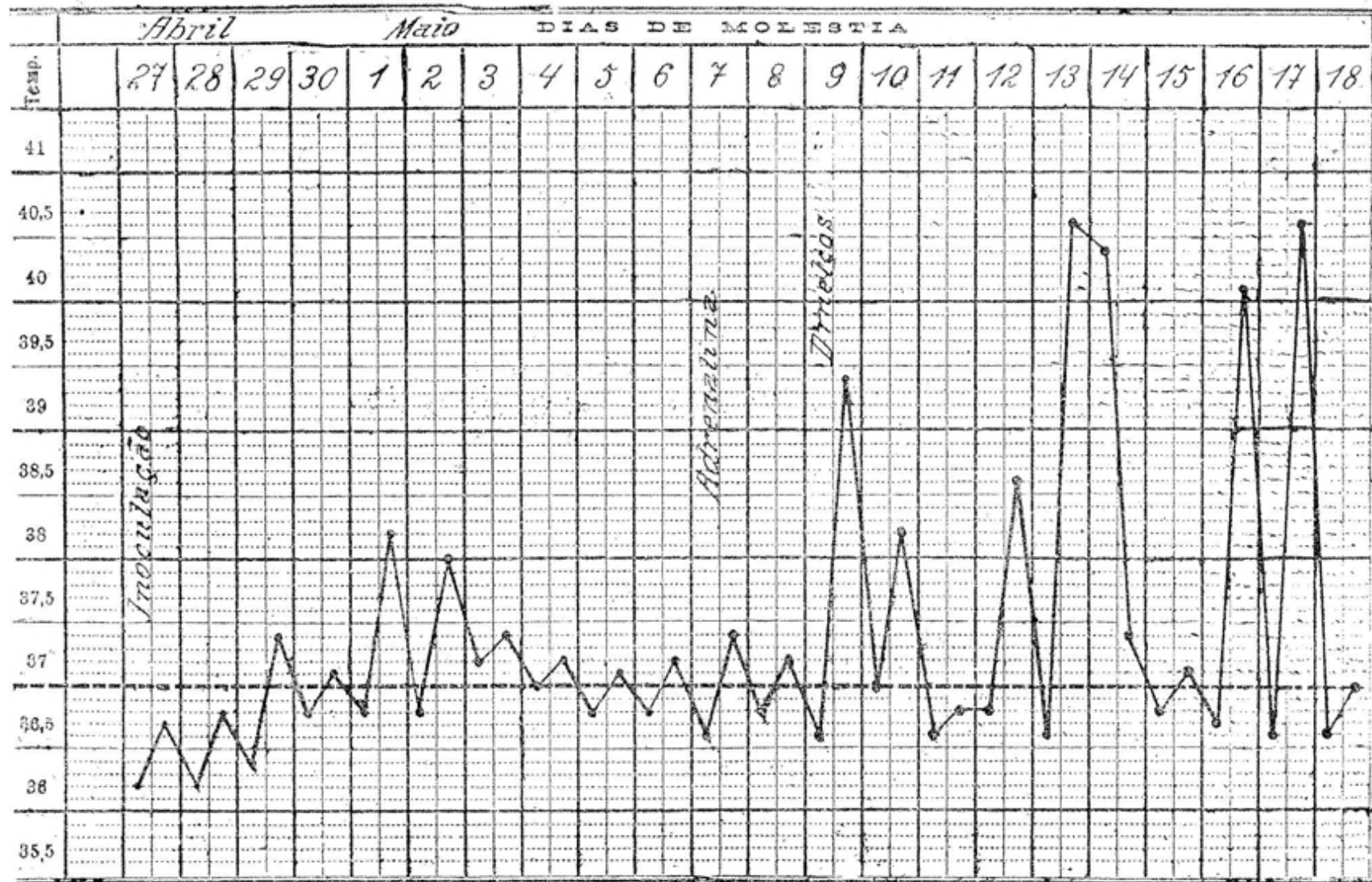


Fig. 9 — Quadro térmico de J. P., em tratamento no H. S. P, Resistência à infecção malárica. Reativação pela Adrenalina e pelo Dmelcos,

Observação psiquiátrica: Paciente calmo e solícito. Disartria às palavras de prova. Diz sentir-se doente da cabeça: “umas loucuradas”. O certificado informa mudança brusca de caráter, agressividade. Passado venéreo. Sua fisionomia é desfeita, a gesticulação escassa. Ligeiro enfraquecimento psíquico, sobretudo acentuado “deficit” da compreensão que se evidencia quando tentamos o exame da acomodação por não compreender o paciente o que queríamos.

Diagnóstico: Paralisia geral.

Exames de laboratório: a) Líquido céfalo-raqueano: côr clara, aspecto límpido.

Exame químico: Albumina 0,56 grs. por mil.

Reação de Ravaut: positiva + + +

Reação de Nonne-Appelt: positiva + + +

Reação de Pandy: positiva + + +

Weichbrodt: positiva + +

Takata e Ara: Floculação e precipitação imediata + + +

Benjoim coloidal: 222112220000000

Reação de Bordet-Wassermann: Positiva + + +

Exame citológico: 52,4 por mmc. (Nageotte)

b) Sangue: Reação de Wassermann: + + +

Impaludado em 15/6/40 com 5 cc. de sangue do paciente n.º 3.778, sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular.

Junho 17 — Às 17 horas a temperatura começou a elevar-se até atingir 39°, mantendo-se elevada até o dia seguinte.

Dia 18 — Todo o dia o paciente teve temperatura elevada. Máximo 39°.

Dia 19 — Até às 3 horas temperatura acima de 38°. Foi medicado com 10 gts. de tint. de estrofantó e uma ampola de Anemotrat.

Dia 20 — Das 14 às 16 elevação da temperatura com máximo de 39°,3. Foi aplicada a mesma medicação.

- Dia 21 — Pirexia das 7 às 16 horas. Máximo 39°,9.
A mesma medicação.
- Dia 22 — Das 7 às 17 elevação da temperatura, com máximo de 39°,3. Foi aplicada a mesma medicação.
- Dia 23 — Pirexia das 4 às 14 horas. Máximo 40°,3.
Medicação como no dia anterior.
- Dia 24 — A temperatura elevou-se das 2 às 6 horas. Máximo 39°,4. Medicado como nos dias anteriores.
- Dia 25 — Elevação térmica das 3 às 12 horas com máximo de 40°. Mesma medicação.
- Dia 26 — Pirexia das 4 às 12 horas com máximo de 39°,4. Medicado como nos dias anteriores.
- Dia 27 — Iniciou a interrupção da malária com Cardiazol-quinino.
- Nota: acessos quotidianos.

Pesquisa de hematozoário em 26/6/40

Muitos esquizontes jovens em forma de anel. Diversos esquizontes adultos. Hematias sem alterações.

OBSERVAÇÃO N.º 9

G. S., papeleta n.º 10.406, 32 anos, casado, mixto.

Diagnóstico: Paralisia geral.

a) Líquido céfalo-raqueano.

Albumina: 0,56 grs. por litro.

Ravaut: positiva + + +

Nonne-Appelt e Pandy: positiva + + +

Weichbrodt: positiva + + +

Benjoim coloidal: 222222220000000

Exame citológico: 52,6 células por mmc. (Nageotte)

b) Sangue: Wassermann: positiva + + +

Inoculado em 25/6/40 com 5 cc. de sangue sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular.

Dia 26/6/40. Elevação térmica das 13 às 14 horas com temperatura máxima de 39°,1.

Não mais apresentou alteração térmica até o dia 19/7/40 quando fez a 1.^a dose de Dmelcos. Não foi possível impaludar G. S. apesar de ter sido reinoculado mais tres vezes.

Medulograma: O exame do material retirado por punção do esterno não mostrou parasitos.

Sangue periférico:

Hemograma:

Glóbulos vermelhos 4.300.000 por mme.
Glóbulos brancos 7.200 por mme.

Fórmula leucocitária:

Basófilos	0
Eosinófilos	4 %
Neutrófilos. { F. jovens	0
{ F. em bastonetes	1,5 %
{ F. segmentados	64 %
Linfocitos	21,5 %
Monocitos	7,5 %
Células de Türck	1 %
Células de Rieder	0,5 %

Algumas placas reticuladas. Alguns restos nucleares.

Fórmula vermelha: Ligeira anisocitose e normocromia.

Pesquisa do hematozoário: Não foram encontrados parasitos em diversos exames.

Nota: O paciente G. S. mostrou-se um caso típico de estado refratário à malária. Impaludado e reimpaludado diversas vezes, a malária não se positivou.

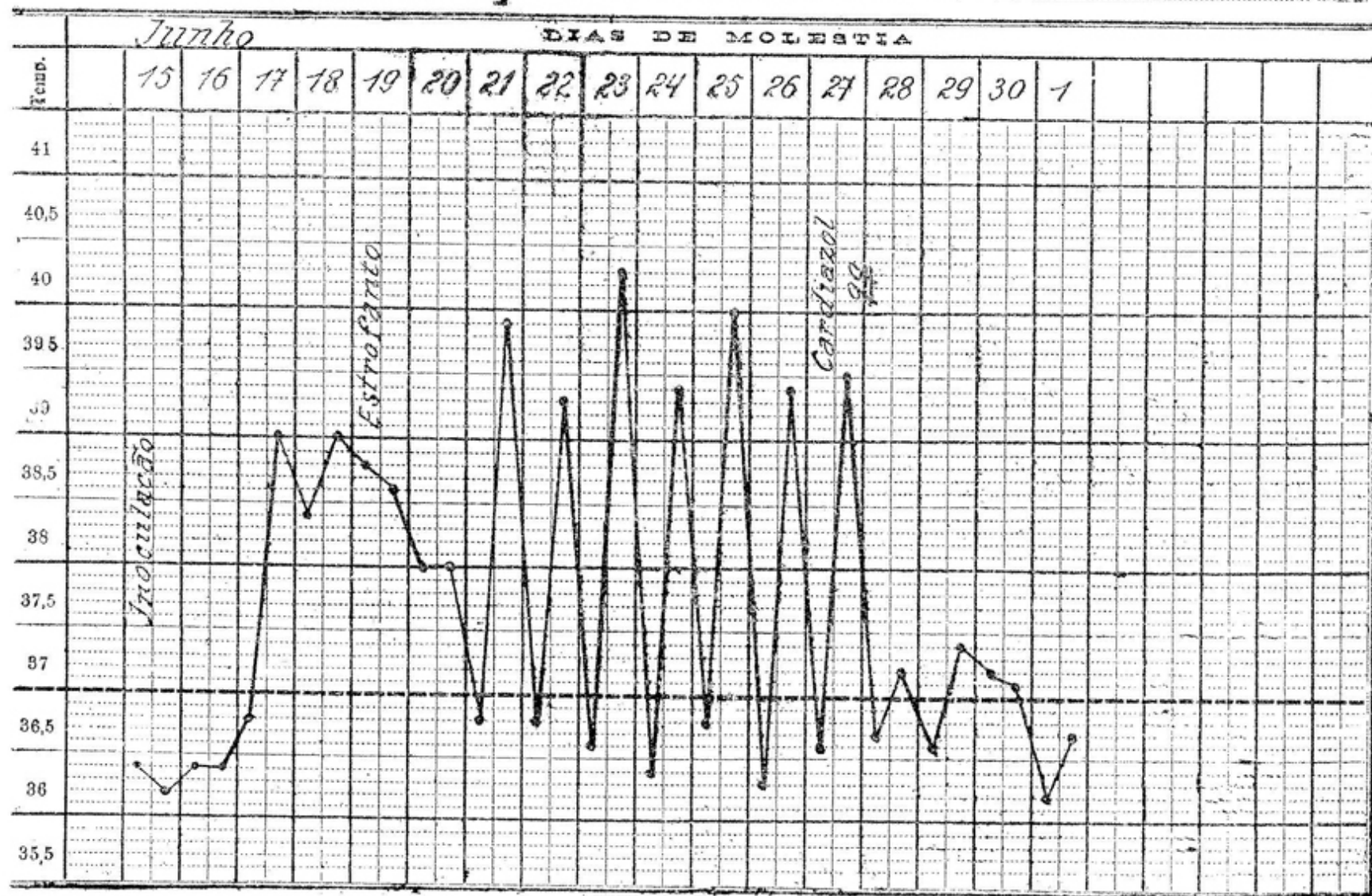


Fig. 10 — Quadro térmico de E. D., em tratamento no H. S. P. Nota-se que a temperatura nos dias 21, 23, 25 e 27 é mais elevada que a dos dias 22, 24 e 26. Coexistência de duas gerações de parasitos.

OBSERVAÇÃO N.º 10

V. O., 25 anos, solteiro, mixto.

Diagnóstico: Paralisia geral.

Inoculado em 20 de Julho de 1940.

Dia 22 — Primeira elevação térmica a 39°,5.

Medulograma: Não foram encontrados parasitos no material retirado do esterno.

Pesquisa do hematozoário — Muitos parasitos no sangue circulante. Alguns esquizontes em via de divisão. Raros esquizontes jovens. Hematias sem hipertrofia marcada e sem granulações.

OBSERVAÇÃO N.º 11

C. A., branco, mais ou menos 35 anos. Diagnóstico: Paralisia geral.

Inoculado em 2 de Julho com 5 cc. de sangue, sendo 2 cc. endovenoso e 3 cc. intramuscular.

No dia 7 apresentou o primeiro acesso com temperatura máxima de 40°,2.

Do dia 7 ao dia 15 apresentou acessos diários com temperatura acima de 40°; o tratamento constou de 9 acessos febris.

Hemograma retirado em 8/7/40

Glóbulos vermelhos	4.410.000	por mme.
Glóbulos brancos	7.900	por mme.

Fórmula branca:

Basófilos	0		
Eosinófilos	0		
Neutrófilos..	{	F. jovens	0
		F. bastonetes	6,5 %
		F. segmentadas	63 %

Linfocitos	26,5	%
Monocitos	2,5	%
Células de Türk	1	%
Células de Rieder	0,5	%
Raros restos nucleares. Várias placas reticuladas.		
Leucolitos neutrófilos.		

Fórmula vermelha:

Anisocitose com macro e microcitos, normocromia.

Pesquisa de parasitos no sangue periférico:

Regular número de parasitos. As hematias parasitadas apresentam-se irregularmente hipertrofiadas. Granulações de Schüffner presentes em algumas hematias. Esquizontes jovens em número relativamente grande. Aneis, grandes e médios.

CONCLUSÕES

I

E' de grande valor o estudo da malarioterapia em zonas de condições climatéricas diversas, para melhor confronto das ocorrências mórbidas e parasitárias em face dos fatores endogenos e exogenos.

II

Em o nosso meio, nos doentes inoculados com o *Plasmodium vivax* o período de incubação oscilou entre 3 a 12 dias, adotada a técnica, na maioria dos casos, da inoculação endovenosa e intramuscular.

III

A raça negra apresenta, entre nós, maior resistência do que a branca, o que significa uma ratificação às observações de outros pesquisadores.

IV

Não foi observada anomalia apreciável na evolução clínica da malária relacionada com a idade e o sexo.

V

A evolução do *Plasmodium vivax* apresenta aspectos variáveis ligados a fatores complexos.

VI

A virulência do *Plasmodium vivax*, base das nossas observações, mantem-se em relativa estabilidade, através das numerosas gerações esquizogônicas e das passagens mecânicas.

VII

Constatamos indivíduos refratários à malária experimental.

VIII

No decurso dos nossos trabalhos verificamos um caso de malária inaparente.

IX

O tipo mais frequente da modalidade clínica é o da terça dupla, podendo-se observar a predominância térmica em uma determinada geração do parasito.

X

Comportam-se as hematias diferentemente quanto ao parasitismo. Ao lado de umas grandemente hipertrofiadas, outras apresentam diâmetros normais ou ligeira contração.

XI

As mais frequentes variações qualitativas das hematias são: pecilocitemia, anisocitemia e anisocromia.

XII

As hematias podem apresentar parasitos em diferentes estados evolutivos.

XIII

Da diversidade de aspectos morfológicos sobrepõe-se a presença irregular das granulações de Schüffner, escassas ou ausentes em muitos casos.

XIV

Em alguns casos hemátias parasitadas por dois parasitos, em forma de anel, não se distanciam do aspecto morfológico normal.

XV

A evolução da malária experimental apresenta modalidades e aspectos clínicos interessantes e variáveis.



B I B L I O G R A F I A

- Alvim, James Ferraz — A Therapeutica das Molestias Nervosas pela Febre. (Rev. Neurologia e Psychiatria de São Paulo, Vol. III, N.º 1, 1937).
- Aragão, D. Henrique de Beaurepaire — Evolução dos gametos do *Plasmodium falciparum*. (Mem. do Inst. O. Cruz. T. XXIV — Fasc. 2 de Setembro de 1930).
- Bering — Malária experimental no Trat. da Tabes. (J. dos Clínicos, 1925).
- Brumpt, E. — *Precis de Parasitologie*. 1936.
- Brumpt, L. C. — La ponction médullaire dans les maladies parasitaires. *Annales de Parasitologie*, T. XVII, N. 6 — 1939, p. 481-514.
- Castellani, A. e I. Jacono — *Manuale di Clínica Tropicale*, 1937.
- Chagas, Carlos e Evandro Chagas — *Manual de Doenças Tropicais Infecciosas*. Vol. I, 1935.
- Decourt, Philippe — *La Malariothérapie — La Medicine Internationale Illustrée*, N.º 8, 1930, p. 230.
- Fróes, Heitor P. — Lições de clinica tropical — *Clinica medica regional — I Malaria*. Baía, 1933.
- Fróes, H. P. — Uma tentativa de interpretação científica das formas “duplas”, “triplas” e “dobradas” da malária. (Estratto dalla “*Revista di Malariologia*”. Ano XVII (1938) N.º 2, p. 154-161).
- Grall et Clarac — *Traité de Pathologie exotique*. “Paludisme” 1910 I.
- Guiart, J. — *Parasitologie* — 3.ª Ed., 1930.
- Horovitz, A e Sautet, J. — Remarques sur la culture des parasites du paludisme. *Annales de Parasitologie*, T. VII, N. 2, 1929, p. 151-160.
- König, — *Recurrentoterapia na Paralisia Geral*. (J. Clínicos N.º 4, A. III).
- Laveran, A. — *Traité Du Paludisme*, 1898.
- Maciel, Heraldo — *Noções Clinicas de Laboratorio*, 3.ª edição, 1934.
- Manzon-Bahr, Felipe H. — *Enfermedades tropicales*. Trad. Esp. da 7.ª ed. inglesa, Barcelona, 1924.
- Marchiafava, E. — Bignami, A. — *La Infezione Malarica*, 1931.
- Montpellier, J.; Manceaux, A. e Catanei, J. — *Encyclopedie Medico-Chirurgicale*.

- Pacheco e Silva, A. C. e Passos, Leopoldino — Malarioterapia na Paralisia Geral (Mem. do Hospital do Juquery. Ano III-IV. Ns. 3-4. 1926-1927. P. 33).
- Pacheco e Silva, A. C. — Neurosifilis.
- Pinto, Cesar — Zoo-Parasitos de interêsse Médico e Veterinário, 1938.
- Pires, Telemaco E. — Contribuição ao estudo da Malarioterapia na Paralisia Geral. (Tese de Doutorado. Fac. de Medicina de Pôrto Alegre, 1929).
- Pires, Waldemiro — Malarioterapia.
- Primio, R. di — O impaludismo autochtone do Estado do Rio Grande do Sul (Congresso das Municipalidades Pôrto Alegre, 1929).
- Primio, R. di — O impaludismo autochtone do Rio Grande do Sul. (Anais da Soc. de Medicina de Pôrto Alegre. Ano I. N.º 1, 1931, p. 120).
- Primio, R. di — A espécie dominante do plasmodio na zona endemo-epidemia de malaria no Rio Grande do Sul. (Arq. Rio Grand. de Medicina, Ano XII, 1933, N.º 4, p. 197).
- Primio, R. di — Influencia dos fenomenos meteorologicos e das condições geograficas sobre os parasitos animais e as parasitoses (Arq. R. Grand. de Medicina. Ano XIII, 1934, N.º 5, p. 199 e Revista dos Cursos da Fac. de Medicina. Ano XX. N.º 20, 1934).
- Primio, R. di — Sobre a presença do *Plasmodium falciparum* no Rio Grande do Sul. (Brasil Medico N.º 16. 1936, p. 331 e Arq. R. Grand. de Medicina, Ano XV, 1936, N.º 4, p. 178).
- Rist, et Jeanselme — *Precis de Pathologie Exotique.*
- Roger, G. H. — Widal, F. — Teissier, P. T. — *Nouveau Traité de Médecine. Fascicule V. 1924.*
- Souza, D. Soares de e Pires, Telémaco E. — Contribuição ao Estudo do Líquido Céfaló Raqueano em Psiquiatria. (Arq. Rio Grand. de Medicina, Ano XI, 1932, N.º 8, p. 524.)
- Souza, D. Soares de — Considerações sobre o diagnóstico e o prognóstico em psiquiatria. (Arq. R. Grand. de Medicina, Ano XII, 1933, N.º 1, p. 31).
- Souza, D. Soares de e Costa, Avelino Avila — Contribuição ao estudo da malarioterapia nos negros. (Arq. Rio Grand. de Medicina, Ano XIV, 1935, N.º 4, p. 165).
- Varela, M. E. — *Leciones de hematologia "El Ateneo", 3.ª Ed., 1935.*

