Eduardo Alberto Ferreira d'Almeida

BREVE ESTUDO

SOBRE A

Endemo-epidemia palustre

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

Faculdade de medicina do Porto

JULHO DE 1912

Comp. e Imp. na PAP. E TYP. AZEVEDO
de AZEVEDO & FILHO — Largo dos Loyos, 18
PORTO — 1912.

151/4 FM7

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

DIRECTOR

AUGUSTO HENRIQUE D'ALMEIDA BRANDÃO

SECRETARIO

ALVARO TEIXEIRA BASTOS

CORPO DOCENTE

Lentes cathedraticos

1.ª Cadeira—Anatomia descriptiva e geral	Luiz de Freitas Viegas.
2.ª Cadeira—Physiologia	Antonio Placido da Costa.
3.ª Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica	José Alfredo M. de Magalhães.
4.ª Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa	Carlos Alberto de Lima.
5.ª Cadeira—Medicina operatoria .	Antonio J. de Souza Junior.
6.ª Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recem-nascidos	Candido A. Corrêa de Pinho.
7.ª Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna	José Dias d'Almeida Junior.
8.ª Cadeira—Clinica medica . . .	Thiago Augusto d'Almeida.
9.ª Cadeira—Clinica cirurgica . .	Roberto B. do Rosario Frias.
10.ª Cadeira—Anatomia pathologica	Augusto H. d'Almeida Brandão.
11.ª Cadeira—Medicina legal . . .	Vaga.
12.ª Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica . .	Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.
13.ª Cadeira—Hygiene	João Lopes da S. Martins Junior.
14.ª Cadeira—Histologia e physiologia geral	Vaga.
15.ª Cadeira — Anatomia topographica.	Joaquim Alberto Pires de Lima.
16.ª Cadeira—Psychiatria	Antonio de S. Magalhães Lemos.
17.ª Cadeira—Neurologia	Vaga.

Lentes jubilados

Secção medica	José d'Andrade Gramaxo. Maximiano A. d'Oliveira Lemos.
Secção cirurgica	Pedro Augusto Dias. Antonio J. de Moraes Caldas.

Lentes substitutos

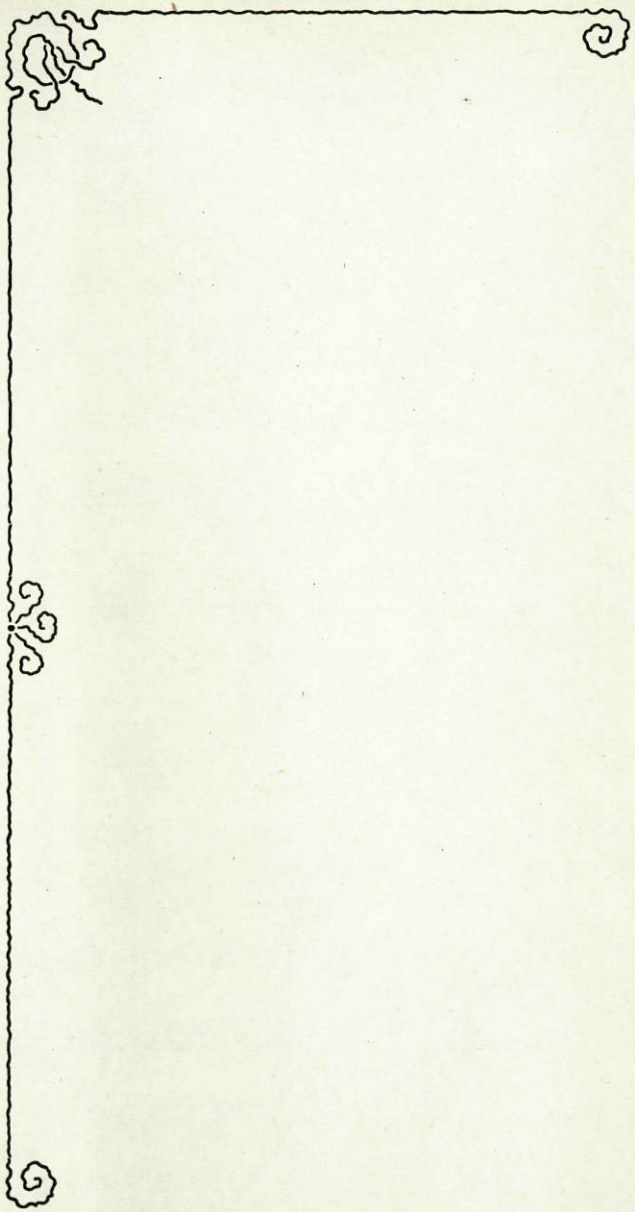
Secção medica	Vaga. Vaga.
Secção cirurgica	João Monteiro de Meyra. José d'Oliveira Lima.

Lente demonstrador

Secção cirurgica . . . . . Alvaro Teixeira Bastos.

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escola,* de 23 d'abril de 1840, art. 155.º).



Coagido pela lei a apresentar como prova ultima do meu aproveitamento escolar, este trabalho, não quero dispensar-me de levantar um energico e justo protesto contra tão absurda como inutil disposição. Não se póde exigir, a quem como eu, por razões de varia ordem, necessita concluir o seu curso, no minimo espaço de tempo, a apresentação d'um trabalho com prurido d'originalidade. O que vae seguir-se, não é mais que um resumo das noções colhidas nos livros da especialidade, que necessitei consultar. A escolha do assumpto, primeira difficuldade em que se esbarra, obedeceu á possibilidade de ir fazer clinica no Ultramar. Desejaria bem poder ajuntar algumas observações pessoaes, colhidas na clinica hospitalar, mas durante o anno lectivo findo, nenhum caso de paludismo apareceu nas enfermarias da Escola.

ETIOLOGIA

Condições geraes ou individuaes favoraveis ao desenvolvimento do paludismo.

Para o desenvolvimento da endemia n'uma localidade, duas condições ha que são indispensaveis: temperatura exterior bastante elevada, pelo menos durante uma parte do anno, e a existencia de aguas estagnadas. Comprehende-se bem que assim seja.

A temperatura baixa não permitte o desenvolvimento do anopheles, e sobretudo o hematozoario não póde evolucionar no seu hospede. Não havendo aguas estagnadas, os anopheles não se podem reproduzir, porque a sua vida no estado larvar e de nymphas, é exclusivamente aquatica.

D'uma maneira geral, podemos dizer que a endemia augmenta de frequencia e gravidade, á medida que descemos dos polos para o equador, mas não basta o calôr para provocar a apparição do paludismo, e por isso ha n'estas regiões, zonas tropicáes, que são poupadas. A acção das estações, prova evidentemente a acção do calôr, no desenvolvimento do agente pathogenico do paludismo. Assim, nas regiões quentes e temperadas, é durante a estação quente, que se produzem todos os casos novos de paludismo; durante o inverno, não se observam senão as recahidas.

Nas regiões tropicáes o limite é menos nitido, em todo o caso, existe sempre um periodo de salubridade relativa. Durante os dois primeiros trimestres do anno, só se observam as recahidas, no terceiro, época das chuvas e trovoadas, as febres augmentam de frequencia, mas é durante as primeiras séccas do 4.º trimestre, que activando a evaporação do solo, ellas tomam o maximo de intensidade.

Os pantanos constituem o meio propicio para o desenvolvimento do paludismo. Assim é que muitas regiões teem sido saneadas, fazendo desaparecer os pantanos, drenando e cultivando o solo, construindo diques ao longo dos cursos d'agua, afim de impedir a formação de pantanos nas suas margens. É durante o verão, que os pantanos seccam em parte, tornando-se extremamente perigosos, ou quando se procede ao seu

esgottamento, sem tomar precauções necessarias. Em alguns paizes o litoral é insalubre, porque o mar, trazendo constantemente sobre a praia, detrictos de toda a ordem, sobretudo areia e saibro, construe verdadeiros diques, a que Beaumont deu o nome de *cordão litoral;* as aguas das chuvas, em vez de correrem para o mar, são detidas pelo cordão litoral, formando verdadeiros pantanos, se o sub-solo é impermiavel. Outras vezes são os rios, que arrastando detrictos variados vão construir barras ou deltas pantanosos.

As aguas estagnadas salgadas, quando são exploradas regularmente, não são insalubres, mas quando abandonadas, são indubitavelmente uma causa de insalubridade. Isto tem sido verificado todas as vezes que, n'uma dada região rica em salinas, e que d'ellas tirava a sua principal fonte de riqueza, sem que o paludismo tivesse grande extensão e gravidade, mas uma vez abandonadas, a endemia augmentava consideravelmente. A explicação é facil.

Os canaes que traziam e deviam levar a agua, enchem-se de lodo, as aguas doces e salgadas misturam-se, e durante os calores do verão, a vasa é exposta sobre um grande numero de pontos. Os fossos que cercam as salinas, quando mal construidos, são uma causa de insalubridade. Os pantanos mixtos, isto é, aquelles que são formados por aguas doces e salgadas, são particularmente favoraveis ao desenvolvimento do paludismo. As aguas estagnadas, quando têm em toda a sua extensão uma profundidade sufficiente, não são in-

salubres, são-no sómente as partes, que alternadamente estão submersas e secas. Não é porém absolutamente necessaria a existencia de pantanos typos, bastam as planicies baixas, mal drenadas, ou mantidas em estado constante de humidade, por uma toalha d'agua subterranea abundante e superficial, terras mal irrigadas, ribeiras, canaes ou fossos mal construidos, e secando durante o verão. Assim, nos campos romanos, os pantanos propriamente ditos são raros, mas a camada d'agua subterranea encontra-se a pequena profundidade, e o escoamento d'ellas faz-se difficilmente, mercê do pequeno declive do solo, e da impermeabilidade dos terrenos subjacentes. Os arrozaes favorecem o desenvolvimento do paludismo, mui principalmente quando a agua necessaria para a cultura do arroz, é estagnada; se ella circula nos canaes, a insalubridade é menor. Os vimes e amieiros, para cuja cultura se empregam terrenos inundados, proximos de cursos d'agua, prestam-se bem ao desenvolvimento da endemia. Succede o mesmo ás aguas nas quaes o linho e o canhamo são lançados até soffrerem a fermentação, que permite separar o liber das outras partes da planta, aos fossos das praças de guerra, que são alternativamente inundados e secos. Os pantanos que se formam ao longo dos cursos d'agua, quer na época das secas, quer nas inundações, são uma causa de insalubridade bem conhecida.

As chuvas abundantes, as inundações, augmentam n'uma grande proporção a massa d'aguas es-

tagnadas, e favorecem por conseguinte, a eclosão do paludismo, que n'estas condições, toma geralmente, a fórma de epidemias graves. Tem-se notado que os annos chuvosos, são particularmente insalubres, o que está de acordo com a doutrina actualmente seguida. Durante os annos de seca, os pantanos que servem para a eclosão das larvas dos mosquitos, desaparecem em grande parte, os anopheles são raros, e portanto as probabilidades de propagação diminuem. As chuvas são abundantes, as collecções d'agua estagnada augmentam, os pantanos multiplicam-se, principalmente sobre as margens, no momento do decrescimento das aguas; os anopheles pullulam em virtude d'estas condições tão favoraveis ao seu desenvolvimento, e propagam as febres para fóra mesmo, das zonas onde a endemia é habitual. A influencia das inundações é bem conhecida. É no momento em que as aguas baixam, e deixam o solo humido a nú, que as febres se produzem, se estamos na estação quente. Emquanto as aguas cobrem o solo, não ha perigo; é uma noção importante sob o ponto de vista prophylactico.

As irrigações, que são indispensaveis á cultura nos paizes quentes, onde as chuvas são raras, são um perigo, sobretudo se se fórmam depositos de agua estagnada. Não é necessario que os depositos d'agua estagnada sejam abundantes, os fossos cujo declive é insignificante, ou que estão obstruidos com plantas aquaticas, as infiltrações que se fórmam em volta das nascentes não captadas, as fontes, os poços, as escavações que os in-

digenas fazem em volta das casas em construcção, para tirarem terra, as cisternas, os depositos d'agua das chuvas, nas concavidades naturaes ou artificiaes dos rochedos, nos utensilios domesticos lançados fóra por inuteis, caixas de conservas, etc.... nos entalhes feitos pelos indigenas nos troncos das palmeiras, para subirem a colher os fructos, em certas flôres ou folhas das plantas tropicáes, podem desenvolver-se as larvas dos anopheles.

Solo

O solo actua sobre a endemia palustre, principalmente em razão da sua permeabilidade. Se o solo é permeavel, se o declive é sufficiente, para que as aguas possam correr rapidamente, não ha pantanos, se pelo contrario, existem camadas impermeaveis superficiaes, principalmente camadas de argila, se o solo é plano ou baixo, situado ao nivel do mar, ou abaixo d'este nivel, como succede nos campos romanos, e em grande parte da Hollanda, o escoamento das aguas das chuvas é difficil, a toalha d'agua subterranea afflora em diversos pontos, o solo torna-se pantanoso e por isso muito proprio para o desenvolvimento da endemia palustre. As variações do nivel das aguas subterraneas, exercem uma acção notavel sobre a endemia. Os trabalhos de terraplenagem, de arroteamento, são muitas vezes, em paizes palustres, origem d'uma recrudescencia da endemia. Grandes escavações do solo teem dado

logar algumas vezes a pequenas epidemias de febres palustres, fóra dos focos endemicos.

Explica-se que os trabalhadores empregados, em paizes palustres, no rompimento de estradas ou caminhos de ferro, na construcção de pontes ou diques, drenagens ou exgottamentos de pantanos, se infectem n'uma grande percentagem. Estes homens que se entregam a um trabalho muito extenuante, vivem em geral em más condições hygienicas; passam as noites nas proximidades do local do trabalho, mal abrigados, onde são visitados pelos anopheles, e como entre elles se encontram já, alguns attingidos de paludismo, os mosquitos infectam-se facilmente, e propagam a doença.

Os trabalhos de terraplenagem favorecem a formação de aguas estagnadas, e por conseguinte a pullulação dos anopheles. Se n'estes trabalhos, mesmo em paizes palustres, se tomam precauções minuciosas, para subtrahir os trabalhadores ás picadas dos insectos, constata-se que as febres não se desenvolvem.

Cultura — Vegetação

A influencia da cultura do solo e da vegetação, mais ou menos abundante, que o cobre, parece ao principio difficil de interpretar. O paludismo reina nas planicies aridas e não cultivadas, mas por outro lado, a doença não é menos grave nas regiões de vegetação exuberante. Para o solo ser cultivado, é necessario prepara-lo, assegurando

o escoamento das aguas das chuvas, drenando o solo sendo preciso. A arborisação regularisa o escoamento das aguas pluviaes, impede que os cursos d'agua se transformem em torrentes, cujos crescimentos rapidos, trazem as inundações. As nascentes são captadas, os pantanos extinctos, e as condições favoraveis ao desenvolvimento, desaparecem cada vez mais. A cultura intensiva do solo, tem como consequencia o enriquecimento da região, por conseguinte o bem estar da população augmenta, e nós veremos mais adiante, como a miseria e as más condições hygienicas augmentam a gravidade da endemia. O abandono da cultura do solo, produz effeitos inversos, e citaremos como exemplo, a insalubridade do campo romano a seguir á invasão dos barbaros, o qual no tempo de Augusto, era rico, populoso e bem cultivado.

A cultura do solo tem em geral effeitos salutares, algumas ha porém, que necessitando de irrigações abundantes, podem ter uma influencia nefasta. Os arrozaes que se desenvolvem em aguas estagnadas, favorecem a eclosão da endemia. Os jardins nas regiões quentes, que necessitam d'uma abundante irrigação, tornam-se uma causa de insalubridade. A vegetação luxuriante sustenta a humidade do solo, os culicidios encontram facilmente n'este, ou mesmo em certas plantas, agua estagnada em quantidade sufficiente para se reproduzirem, e as arvores bastante copadas, entre as quaes o ar circula difficilmente, fornece-lhes excellente abrigo.

Nas regiões palustres, os jardins que cercam as casas são tanto mais perigosos, quanto mais abundantemente forem irrigados. Resumindo, a cultura do solo produz effeitos favoraveis, quando se opõe ao desenvolvimento dos anopheles, effeitos desfavoraveis quando ella o facilita.

Altitude

Lind diz — o meio de nos subtrahirmos ás doenças nos paizes quentes, é viver em pontos elevados, onde o ar seja temperado; isto póde conseguir-se, em quasi todas as partes do mundo.

Nas colinas, montanhas, altos planaltos, a temperatura é mais baixa que nas planicies, as aguas têm uma excoante facil e rapida, e raras vezes se fórmam pantanos; por outro lado, as regiões de altitude são em geral bem ventiladas, e os mosquitos procuram as localidades baixas, bem abrigadas, e mal ventiladas.

A altitude não é um obstaculo á extensão do paludismo, com tanto que não allie condições desfavoraveis ao desenvolvimento dos anopheles, e do H. malariæ nos culicidios: temperatura muito baixa, ausencia d'aguas estagnadas, ventilação energica. Estas condições nem sempre se encontram nas regiões tropicáes, mesmo com altitudes de 1.000 a 1.200 m.

Ventos

Desde longa data se tem notado que as regiões bem ventiladas, são em geral salubres, emquanto que aquellas que estão situadas em baixas de terreno, onde o ar circula mal, são insalubres. Esta acção benefica dos ventos, explica-se pelo facto dos culicidios fugirem das regiões bem ventiladas, e pullularem nos pontos em que a atmosphera está tranquilla. Julgou-se que os ventos podiam transportar e dessiminar o agente do paludismo. Factos numerosos demonstram, que o transporte pelos ventos, é difficil, podendo realizar-se em limites muito restrictos. N'uma mesma povoação, existem muitas vezes, a algumas centenas de metros uns dos outros, bairros salubres e insalubres. Na proximidade de pantanos, dos mais perigosos, podem-se encontrar localidades salubres, embora o ar que passou sobre os pantanos, banhe constantemente essas localidades. Nas regiões as mais quentes, e as mais insalubres do globo, os marinheiros estão ao abrigo do paludismo, dentro dos navios, embora estes estejam ancorados, a curta distancia da costa. Hoje, a questão do transporte, do agente do paludismo, resume-se em saber a que distancia da residencia habitual, os ventos podem arrastar os anopheles. Estes, escondem-se logo, que o vento se levanta.

Condições individuaes — Edade

O paludismo é uma doença de todas as edades, mas as creanças e os individuos novos, teem uma predisposição especial para a contrahirem. Esta conclusão tem sido verificada e fortalecida, pelo exame de numerosas estatisticas feitas nas mais afastadas regiões do globo, onde o paludismo grassa. A infecção é tanto mais commum, quanto mais novas são as creanças. As creanças negras soffrem quasi todas de febres, e teem o baço volumoso.

Factos citados por numerosas individualidades medicas, parecem demonstrar que o paludismo póde aparecer nos recemnascidos, quando a mãe está infectada.

Chiarleoni tira da sua observação as seguintes conclusões: O germen do paludismo póde attingir o feto, e mata-lo quando a mãe se não submette á medicação quinica. As creanças nascidas a termo, e cujas mães soffreram durante a gravidez, accessos de febres, mas fizeram o tratamento especifico, apresentarão pelo contrario na maioria dos casos, um desenvolvimento normal, e bôa saude.

S. Sereni conclue que a transmissão do paludismo da mãe ao feto, atravez d'uma placenta *normal*, deve ser extremamente rara, se por ventura existe.

Não nos repugna a nós admittir a infecção

intra-uterina, fundados no seguinte: Straus e Chamberland provaram que os microbios do carbunculo symptomatico, da cholera das galinhas, da scepticemia, e mesmo da bacteridia carbunculosa, podiam passar da mãe ao feto. Existem observações indiscutiveis de infecção typhoide intra-uterina. Mamourski, publicou uma observação de febre recorrente intra-uterina, o sangue do foeto continha grande numero de spirilos. É pois admissivel a infecção paludica intra-uterina, principalmente se ha lesões placentarias.

W. Felkin, admitte a transmissão do paludismo pelo pae, estando a mãe indemne. Ha as seguintes objecções a formular: Não seria a mãe portadora de paludismo em estado latente? ou não seria uma alcoolica, e os accidentes observados no filho, não se explicarão melhor pelo alcoolismo da mãe, que pelas febres de que o pae soffria?

Alguns autores teem admittido a transmissão da febre intermittente atravez do leite. As analyses feitas a leites de mulheres impaludadas, com o fim de pesquizar o hematozoario, tem dado resultados negativos. Comprehende-se que o leite d'uma impaludada, seja prejudicial á creança, e provoque accidentes mais ou menos graves, mas a transmissão do germen, não está provada.

É o homem que de ordinario está encarregado da cultura do solo, e d'um grande numero de tra-

balhos, que o collocam em condições favoraveis á infecção, d'ahi o ser mais frequentemente atacado que a mulher.

Os mosquitos

São insectos pertencentes á ordem dos diptéros, caracterisada por: um par d'azas membranosas, boca com disposição especial, para sugar, e metamorphoses completas.

Constituem certamente, um dos maiores flagelos da humanidade. Inoculam ao homem a filariose, a febre amarela e o paludismo, sendo esta doença, a que causa maior mortalidade no globo. As principaes familias são as seguintes:

Trompa recta . .	Palpas longas no macho, curtas na femea . .	Culicidios
	Palpas longas no macho e na femea	Anophelidios
	Palpas curtas no macho e na femea	Aenidios
Trompa recurvada	. . . . .	Megarhinidios

Ao medico interessam as duas primeiras familias, porque todos os anophelidios são capazes de transmittir o paludismo, e dos culicidios o genero *culex*, que sendo o mais espalhado, póde como todo o mosquito transmittir a filariose, e o genero *stegomya*, que transmitte a febre amarela. Por

comodidade, incluiremos todos os anophelidios, no antigo genero anopheles, como se não existissem os generos novos. Antes de entrar na descripção dos caracteres proprios, ás duas grandes classes: os culex e os anopheles, vamos indicar os caracteres que são communs ás duas especies.

O mosquito adulto compõe-se de tres partes principaes: a cabeça, o thórax e o abdomen.

A cabeça—Tem dois grandes olhos ovaes e lateraes, facetados. Da parte anterior e mediana da cabeça parte a trompa, haste rétilinia, cujo uso é differente no macho e na femea. Na maior parte das especies de mosquitos, a femea só, póde perfurar a pelle do homem e d'outros seres, devido a certas peças bocaes visiveis ao microscopio. De cada lado da trompa, e quasi encostada a esta, encontra-se uma palpa labial, cujo comprimento varía, segundo as especies e sexos. Um pouco para fóra e para cima sobre a cabeça, implantam-se as antenas: direita e esquerda. Estes orgãos cuja funcção não é bem conhecida, pois alguns observadores attribuem-lhes o sentido do tacto, outros o ouvido, a vista e até o olfato, são nas femeas formados por 14 segmentos e nos machos por 15. Na raiz de cada segmento inserem-se sedas, curtas e raras nas femeas, longas e numerosas nos machos. Diminuem de comprimento da extremidade proximal para a distal, o que permite distinguir facilmente o macho da femea. As antenas barbadas dos machos, assemelham-se a uma pequena pluma.

Thórax — É formado pela soldadura de tres anneis: o protothorax, que dá inserção ao primeiro pár de patas, o mesothorax onde se prende o segundo pár e as azas, e o metathorax, onde se prende o terceiro par e os balanceiros. Estes, representam as azas posteriores atrofiadas, dos outros insectos, são orgãos ricos em nervos, e destinados ao equilibrio do vôo. As patas em numero de tres páres, compõem-se cada uma: da coxa, perna ou tibia, e tarso, este formado por cinco segmentos, dos quaes o primeiro ou metatarso, é quasi tão comprido como os quatro restantes reunidos. A ultima articulação, ou segmento, termina por duas gárras. As pátas do anopheles são muito mais compridas que as do culex. As azas têm uma grande importancia para a classificação das differentes especies e variedades de culex e anopheles. São delgadas e transparentes, atravessadas em todo o seu comprimento por nervuras longitudinaes que se anastomosam entre si, por meio de nervuras transversaes ou obliquas. D'esta disposição, resulta uma rede circumscrevendo espaços chamados celulas ou aréolas.

O abdomen—Sendo a parte mais longa do corpo, é formado por nóve aneis, que diminuem de tamanho de diante para traz.

Tubo digestivo

A trompa compõe-se d'uma bainha (labio inferior ou labium) na qual estão contidas: as man-

dibulas, as maxilas, o labrum e a hypopharinge. Os bordos do labio inferior voltados para cima, são contiguos sem estarem soldados, permitindo a saida das outras peças. A bainha é guarnecida por escamas e pelos, e termina por uma ligeira dilatação ou oliva. O tubo digestivo quasi recto, compõe-se das partes seguintes: esophago que reune a pharinge ao estomago, parte mais larga do aparelho digestivo, o intestino, que termina no anus por um recto conico, e muito curto. No ponto onde começa o intestino, veem abrir-se os tubos de Malpighi, que são em numero de cinco, e terminam em caecum na outra extremidade.

A parede do tubo digestivo é constituida por um epitelio cylindrico, formando pequenas prégas, e por fibras musculares longitudinaes e transversaes. Entre a parede do tubo digestivo e o esqueleto externo, encontra-se a cavidade geral ou *cœloma*.

As glandulas salivares, compostas cada uma de tres lóbos, estão situadas na parte antero-inferior do thórax por baixo do oesophago. O canal deferente de cada glandula, atravessa o pescoço e vae unir-se ao canal deferente da outra, o canal deferente comum, chega á base da trompa. Todas as vezes que um mosquito pica, injéta sob a pelle, antes de sugar o sangue, uma gotta do producto segregado pelas glandulas. Concebe-se que os *sporozoitos* que se encontram em abundancia nas glandulas dos anopheles inféctados pelo hematozoario, sejam facilmente inoculados ao mesmo tempo. Tanto os culex como os ano-

pheles depositam os ovos á superficie das aguas estagnadas. Os ovos dos culex são alongados, ovaes; cada femea põe 150 a 300 ovos, soldados uns aos outros por uma substancia gelatinosa, formando uma pequena massa oval que fluctua. Os dos anopheles são postos isoladamente á superficie da agua, ou em séries irregulares. No nosso clima, dois ou tres dias depois da postura nascem as larvas, nos paizes inter-tropicáes, bastam vinte e quatro horas. As larvas dos culex distinguem-se facilmente das dos anopheles. As do culex reconhecem-se facilmente, a distancia, pela attitude que tomam na agua. Ficam suspensas verticalmente á superficie, por um prolongamento do 8.º annel abdominal, que faz um angulo de 60.º aproximadamente com o 9.º annel, e no qual se abrem os dois tubos tracheaes. O comprimento é egual a metade do abdomen.

A larva não póde permanecer muito tempo no fundo da agua, necessita voltar frequentes vezes á superficie para respirar.

No anopheles, o siphão respiratorio não existe, ou é rudimentar, e por isso, quando a larva respira, colloca-se horisontalmente á superficie da agua, para estar em communicação com a atmosphera. As larvas dos culex, vivem de preferencia nas aguas mais ou menos putridas. Só raramente se desenvolvem nos pantanos permanentes, isto é, nas aguas pantanosas não putridas, mantidas em maior pureza por animaes inferiores, principalmente os protozoarios. Não se desenvolvem pois nas aguas claras das fontes, ribeiros, onde

exista uma vegetação abundante. Teem preferencia pelas pequenas coleções accidentaes d'agua, desprovidas de vegetação verde, e pouco ricas em bacterias. As dos anopheles desenvolvem-se sempre nos pantanos permanentes, claros, cuja pureza é sustentada por protozoarios e animaes inferiores. A explicação da diversidade *d'habitat* parece consistir no seguinte: á superficie das aguas putridas, fórma-se uma pelicula composta de bacterias e animaes inferiores, ora as larvas do culex, podem atravessar esta pelicula graças ao siphão respiratorio, mas as larvas do anopheles, que são desprovidas d'este apendice, visto que os dois tubos tracheaes, se abrem directamente na face dorsal do abdomen, não a podem atravessar, e morrem por asphixia. As larvas dos culex são omnivoras, as dos anopheles alimentam-se d'algas.

Ao fim de certo tempo, as larvas transformam-se em *nymphas*. O periodo é muito variavel, e, depende do clima, da temperatura e da maior ou menor abundancia da alimentação. Na Europa é de 20 a 22 dias de verão, em condições favoraveis.

A nympha tem a fórma d'um ponto de interrogação, respira por meio de dois tubos que se abrem na parte antero-superior do corpo, e vivem á superficie da agua. Em 3 ou 4 dias as nymphas transformam-se em insectos perfeitos. O envolucro fende-se longitudinalmente na parte superior, deixando saír successivamente, a cabeça, o tórax, o abdomen, e por ultimo as patas. É o momento critico para o insecto, pois que a metamorphose

não se póde fazer, sem que a agua esteja tranquila; o mosquito conserva-se immovel á superficie, emquanto os seus tegumentos sécam sufficientemente, para poder voar. As nymphas não se alimentam.

Na evolução d'um mosquito, distinguem-se seis phases: uma para o ovo, quatro para a larva, e uma para a nympha. A sua duração varía consideravelmente, segundo:

I — O genero e a especie. Os anopheles desenvolvem-se mais lentamente que os culex.

II — O clima. É mais rapida na Africa que na Europa.

III — A temperatura. O desenvolvimento das larvas, cessa abaixo de 12º centigrados. Na Europa, á temperatura de 25 a 27º centigrados, são precisos 25 a 27 dias, para que o ovo do anopheles chegue ao estado de insecto perfeito. Tres ou quatro dias, podem bastar na Africa, segundo Ross.

IV — A quantidade de alimentação. Quando é abundante, e a temperatura ultrapassa 25º, o culex póde desenvolver-se n'uma semana. Os mosquitos multiplicam-se d'uma fórma extraordinaria. O culex põe d'uma vez uma média de 300 ovos, e a femea que hiberna, póde dár 7 gerações. Admitindo que metade dos ovos dão femeas, são 150 para a primeira geração, numero, que na sétima, será elevado a um milhar de milhões. O anopheles *Claviger*, põe de cada vez 150 ovos, pouco mais ou menos, e póde dár origem a quatro gerações por anno. Admitindo que metade dos

ovos dão origem a 75 femeas, o total ao fim da quarta geração será de 31 milhões e meio.

Costumes dos mosquitos

Os mosquitos, qualquer que seja o genero a que pertençam, conservam-se ao abrigo do sol, do vento e da chuva. Durante o dia ficam immoveis sobre as plantas, proximo dos pantanos que lhe serviram de berço. Certas especies abandonam os pontos em que nasceram, e vão procurar abrigo nas casas e estabulos, nos compartimentos mais escuros, abrigados da luz e das correntes d'ar. Os anopheles penetram nas habitações, pelas portas e janellas, abertas na direcção dos pantanos onde nasceram, e assim se explica, que alguns compartimentos d'uma casa, são considerados insalubres, emquanto que outros o não são; que na mesma povoação, haja casas impaludadas, ao lado d'outras salubres, mas com differente orientação. Fugindo da luz, não deixam os seus esconderijos senão ao escurecer, para procurarem o alimento. Repousam pelo meio da noite para recomeçarem os voos, se bem que durante menos tempo, ao nascer do dia. É pois de noite, quando o sol desce no horisonte, que mais expostos estamos ás picadas infectantes do anopheles. Os mosquitos são atrahidos pela luz artificial, mas não retidos, como sucede com muitos outros insectos, de fórma que elles podem á vontade picar. O modo de alimentação dos mosquitos é differente nos machos e nas femeas, em-

quanto que os primeiros, se nutrem exclusivamente de sucos vegetaes, na maioria das especies, as femeas alimentam-se de sangue. Quando a femea encontrou uma vitima, depois de lhe ter perfurado a pelle com a trompa, começa a sugar o sangue com avidez. Se se continúa a observar, tendo o cuidado de a conservar prisioneira n'um tubo de ensaio, cuja abertura é aplicada contra a pelle, constata-se que ao fim de um ou dois minutos, o abdomen está já notavelmente distendido. Continúa comtudo a sua refeição; e se é um anopheles, não tarda a evacuar pelo anus uma certa quantidade de serosidade, contendo alguns globulos vermelhos; nas mesmas circumstancias, o culex não rejeita senão um liquido claro. O abdomen durante este tempo, torna-se vermelho e transparente, mas não se distende nunca *consideravelmente;* a refeição é em geral digerida em 24 horas.

As coisas passam-se differentemente, quando o mosquito está em liberdade. Observados de manhã no compartimento em que passaram a noite, constata-se que o seu abdomen está enormemente distendido, e que o conteudo é opaco e negro. A digestão não se faz dentro de 24 horas, mas sim ao fim de dois ou tres dias. Qual a razão d'isto? Talvez o animal tenha por diversas vezes sugado o sangue, no decorrer da noite. A maioria dos mosquitos, que á tarde entram n'uma habitação, desaparecem de manhã pelas portas ou janellas que ficaram mal fechadas.

Encontram-se alguns procurando com cuidado, quer no této, quer nos pontos mais escuros, e a

maior parte são femeas cheias de sangue, que ficaram incapazes de largos voos, pelo augmento excessivo de peso. Os poucos machos que as acompanham, fazem-no para assegurarem a fecundação, e feita esta, deixam o compartimento para reaparecerem á noite. De fórma que durante o dia, não ficam nos compartimentos senão as femeas cheias de sangue e fecundadas. Ao fim de dois ou tres dias, contanto que a chuva ou o vento não retenham os mosquitos encerrados, as femeas fecundadas deixam o logar onde satisfizeram os seus apetites sanguinarios, e dirigem-se para os pantanos a fim de pôrem os ovos. A postura faz-se quasi sempre de noite. Segundo Ross, os culex punham geralmente os ovos á superficie de pequenas colecções d'agua, formadas durante as chuvas, em recipientes proximo das habitações. Os anopheles, ao contrario, procuram pantanos permanentes, formados nas depressões de terreno. As condições necessarias para uma postura são as seguintes: I. Uma refeição sanguinea. II. Agua para colocar os ovos, calma e não putrida. III. Obscuridade completa. IV. A agua do mar é impropria e toda a que contenha mais de 2 % de chloreto de sodio. V. Temperatura superior a 10º centigrados. VI. Basta uma fecundação para várias posturas.

Os mosquitos precisam d'um certo grau de humidade, e d'entre elles, os anopheles são mais sensiveis, talvez pela menor espessura do exoesqueleto, e pela ausencia de escamas no abdomen. Chegados os primeiros frios do outono, os machos

desaparecem e morrem, depois de terem fecundado uma ultima vez as femeas. Estas refugiam-se nas caves e lojas, onde passarão o inverno, immoveis e sem tomar alimento. Chegada a primavera, deixam o seu esconderijo e procuram uma victima a quem possam tirar sangue. Feita a digestão d'este, põem os ovos e em geral morrem.

As condições necessarias para a infecção do anopheles são tres, e foram emittidas por Ross. I. A alimentação sanguinea, é absolutamente necessaria para assegurar o desenvolvimento dos óvulos fecundados. II. Se os óvulos não estão fecundados, o sangue não é util ao insecto, e provavelmente é evacuado sem ser digerido. III. A digestão do sangue parece necessaria para assegurar a vitalidade dos zigotos. Resumindo: a fecundação, é necessaria para assegurar a infecção do mosquito.

Parasitologia

Examinando o sangue de individuos com differentes fórmas de paludismo, constatam-se differenças morphologicas do parasita, e em particular nos corpos em rosacea. É esta a razão, porque alguns auctores, admittem varios hematozoarios, correspondendo cada um, ás principaes fórmas de paludismo. A inoculação n'um individuo são, d'uma fórma determinada de paludismo, provoca sempre n'este ultimo, o aparecimento da

mesma fórma febril. É um argumento de valôr. Outros tratadistas pensam, que existe um unico parasita, e que as variadas fórmas clinicas, que podem aparecer, resultam sómente do terreno organico. Em França, Laverau e Metchnikoff, são os defensores da unidade especifica do agente. O primeiro, fundamentando-se em factos clinicos, taes como a observação de accessos de terçã, ou quartã, em individuos que contrahiram o paludismo nos paizes tropicaes, e que depois do seu regresso a França tiveram recahidas. Parece comtudo que cada vez mais se vão inclinando para os pluralistas, visto que tendo a principio admittido duas variedades: *magna* para as fórmas dos paizes temperados, e *parva* para as fórmas dos paizes quentes, admittem hoje tres: a variedade *magna*, da febre terçã benigna, a *quartana* da quartã, e a *parva*, das fórmas graves dos paizes quentes.

Estas tres variedades, correspondem na verdade ás tres especies admittidas pelos auctores italianos, a saber: *Plasmodium malariæ* da quartã, *Plasmodium vivax* da terçã benigna, e o *Plasmodium falciparum* da terçã maligna e da quotidiana. Alguns auctores constituem com o P. falciparum, um genero á parte, sob o nome *Laverania malariæ*, em virtude das differenças importantes que tem com os outros dois, e porque dá sómente corpos em crescente. Vamos descrever successivamente as tres especies, geralmente admittidas, tomando como typo a *Laverania malariæ*, que é a fórma mais complexa, e sobre a qual insistire-

mos mais. Antes porém apresentarei um quadro resumindo a classificação feita por alguns parasitologistas:

Fórmas clinicas	P. Mauson	Italianos	Laveran 1907	Laveran 1901
Quartã.	Plasmodium malariæ.	Plasmodium malariæ.	Hæmamœba malariæ, var. quartana.	H. malariæ, var. magna.
Terçã benigna.	Plasmodium vivax.	Plasmodium vivax.	Hæmamœba malariæ, var. magna.	
Terçã maligna.	Laverania malariæ.	L. malariæ.	H. malariæ, var. parva.	H. malariæ, var. parva.
Quotidiana com parasita pigmentado.	Laverania præcox.			
Quotidiana com parasita não pigmentado.	Laverania immaculata			

Laverania malariæ

Cyclo endogenico ou asexuado (Schizogonia) — Examinando antes d'um accesso, o sangue d'um paludico, não submettido ainda ao tratamento quinico, contém uma quantidade variavel de pequenos corpos arredondados, ou amiboides, dentro dos globulos rubros. No interior, e muitas vezes na peripheria, distingue-se um nucleo volumoso e vacuolar, encerrando um kariosoma excentrico. Tem activos movimentos amiboides, crescem á custa da hemaglobina, e são conhecidos pelo nome de *corpos amiboides*. Nem toda a hemoglobina é assemilada, sendo os residuos depositados no protoplasma do parasita, sob a fórma de grãos de *melanina*, que no caso presente, são finos, pouco abundantes e moveis. Á medida que os parasitas augmentam, os seus movimentos tornam-se cada vez mais lentos, até terminarem, observando-se então só alguns movimentos *browonianos*, que provocam uma ligeira translação das particulas de pigmento. O parasita em pouco tempo toma a fórma arredondada, é o *corpo espherico*. O globulo parasitado, está irregular e de côr escura. N'este estado o nucleo está geralmente no centro, e o pigmento espalhado pela peripheria. Á medida que o accesso se vae aproximando, veem-se um certo numero de corpos esphericos, nos quaes os grãos pigmentados se reunem no centro, n'um agregado unico, emquanto que o nucleo se divide em 8 a 12 nucleos secundarios, que se dirigem para a periferia. O parasita toma então a fórma

conhecida por *corpo em rosacea*, ou *corpo segmentado*. O protoplasma divide-se por sua vez, resultando uma serie de pequenos corpusculos ou *merozoitos*, que não conteem pigmento, e em breve se libertarão pela ruptura do globulo sanguineo. Cada um d'estes merozoitos poderá penetrar n'um globulo são, começando o mesmo cyclo. São pois estes elementos os agentes de disseminação do parasita no organismo, ou da auto-infecção. N'esta especie, as fórmas schizogonicas, ou corpos em rosacea, não se encontram apenas no sangue peripherico, mas produzem-se normalmente no interior do baço.

Entre os parasitas que derivam dos merozoitos, encontram-se alguns que se desenvolvem marginalmente, respeitando a parte central do globulo rubro, mais delgada, adquirindo assim a *fórma de crescente*, tendo o seu lado convexo perfeitamente moldado sobre a circumferencia do globulo. Estas *fórmas em crescente*, são consideradas como a fórma adulta do *laverania malariæ*, e tambem a mais caracteristica. Existem duas especies de corpos em crescente: uns mais pequenos e mais alongados, com o pigmento condensado no centro, em volta do nucleo; os outros mais volumosos e mais curtos, têm o seu pigmento disperso por toda a massa protoplasmatica. Os primeiros representam o elemento femea ou *macrogameta*, os segundos representam o elemento macho ou *microgametocyto*. Examinando ao microscopio uma gotta de sangue fresco, veem-se os corpos em crescente transformarem-se

primeiro em corpos ovoides, e depois em corpos espherícos. Mas emquanto que os macrogametas ficam no estado de corpos espherícos, os microgametocytos ao fim de 15 a 20 minutos, transformam-se em *corpos flagelados*. Para isso, o nucleo divide-se em quatro nucleos secundarios, que se dirigem para a peripheria, e sahem da massa protoplasmatica, perpendicularmente á superficie, alongando-se em filamentos extremamente delgados e moveis. Depois de se agitarem durante algum tempo, destacam-se ficando livres no sangue, movendo-se rapidamente no meio dos globulos.

Cyclo exogenio ou sexuado (Sporogonia) — Passa-se completamente no corpo do mosquito. Quando um anopheles pica um individuo impaludado, ao mesmo tempo que suga o sangue, absorve um certo numero de corpos em crescente. Vimos já o que se passava no sangue, exposto algum tempo ao ar, pois as mesmas transformações se dão no estomago do mosquito. Pouco tempo depois da picada, no conteúdo do estomago do anopheles, encontram-se macrogametas com pigmento central, e *macrogametas* nadando no liquido, mas d'esta vez, póde assistir-se *á fecundação* d'alguns *macrogametas* pelos flagelos, que penetram no seu interior, e fundem a sua massa *chromatica* com o nucleo. Quinze a 20 minutos depois da fecundação, o *macrogameta* emitte um prolongamento conico, que se alonga gradualmente dando origem ao *zygoto*. A extremidade

anterior do *zygoto* é adelgaçada e hyalina, emquanto que todo o pigmento do *macrogameta* se condensa para a extremidade posterior dilatada. O *zygoto* penetra então na parede do estomago, e vae localisar-se na camada muscular. Passadas cerca de 36 horas, depois da absorpção do sangue pelo mosquito, podem lá encontrar-se, sob a fórma de pequenos corpos esphericos de 6 *micras* de diametro, e contendo grãos de *melanina*. N'este meio muito propicio para o seu desenvolvimento o parasita augmenta, enkista-se, e de 6 *micras* passa a 60 ou 80 de diametro. Ao fim de oito ou quinze dias, conforme a estação, tem-se formado uma serie de espheras pigmentadas que fazem hernia na cavidade geral do mosquito, em volta do estomago. Durante este tempo o conteúdo, nucleo e protoplasma, dividem-se em numerosas espheras, em redor das quaes se desenvolvem os *sporozoitos*. Estes são delgados, fuziformes, nucleados e com cerca de 16 *micras* de comprimento. As espherulas desaparecem gradualmente, e o numero de *sporozoitos* tendo augmentado cada vez mais, a capsula do kisto acaba por se romper, e os *sporozoitos* são lançados na cavidade geral do mosquito. Ora n'estes animaes, o coração é constituido por um longo tubo dorsal, dividido n'um certo numero de ventriculos, que communicam todos entre si, e cada um, com a cavidade geral, por dois orificios lateraes. A cada diastole, os *sporozoitos* são aspirados com o liquido da cavidade geral, lançados na aorta e por esta levados ás glandulas salivares, que são

o primeiro orgão irrigado. As glandulas salivares abrem-se na extremidade da trompa, o que permitte ao mosquito inocular na picadura uma gotta de saliva, talvez para tornar o sangue incoagulavel ou para anesthesiar a vitima. Ha pois *sporozoites* livres nos canaes excretores, de fórma que o mosquito, ao inocular uma gotta da saliva, inocula ao mesmo tempo, alguns *sporozoitos* no sangue. Estes penetram nos globulos rubros, arredondam-se e constituem novos hematozoarios que vão multiplicar-se no sangue por *schizogonia*. A *sporagonia* tem pois por fim permittir ao parasita a multiplicação no meio exterior, para poder infectar novas victimas; é um meio de disseminação do germen.

Em resumo, o mosquito infecta o homem, que por sua vez infecta o mosquito. O parasita tem pois duas vidas distinctas: uma a temperatura constante, no corpo do homem, outra a temperatura variavel, e menos elevada, no corpo do mosquito. Póde pois considerar-se o paludismo como uma doença primittiva do mosquito, e accidentalmente aclimatada no homem.

Periodicidade da febre—O accesso febril coincíde com a formação dos *corpos em rosacea*, e a libertação dos *merozoitos* no sangue. O periodo intermediario entre dois accessos, corresponderá á duração do cyclo *schizogonico* do parasita, e n'este caso será de 28 a 48 horas, segundo se tratar d'uma quotidiana, ou d'uma terçã maligna. Segundo Blanchard, a febre seria o resultado

d'uma intoxicação. Os hematozoarios destroem os globulos rubros, que em grande parte assemilam.

A parte não absorvida, não podendo ser eliminada, accumula-se nos parasitas sobre a fórma de *melanina* e de toxinas, e só no momento em que os globulos se rompem, para pôr em liberdade os *merozoitos*, é que toxinas e pigmentos são lançadas no sangue. Estas toxinas, não seriam mais que productos d'excreção dos parasitas, e como no mesmo momento, são lançados na corrente circulatoria, pela ruptura dos globulos rubros parasitados, ha uma intoxicação periodica e aguda do sangue, que se traduz pelo accesso febril. Não ha provas experimentaes d'esta hypothese, mas ella seduz-nos e satisfaz.

Phase latente — Depois de cada accesso febril, quer espontaneamente, quer sob a acção do quinino, os symptomas clinicos melhoram gradualmente, ao mesmo tempo que o hematozoario desaparece da circulação geral, passando ao estado de vida latente. Não se conhece a razão d'isto, mas é provavel que se vá localisar n'algum orgão profundo, como o baço. No accesso seguinte, o parasita reaparece no sangue. Pittaluga constatou, que no *laverania malariæ*, se produzia uma verdadeira parthenogenese de certos corpos em crescente, femeas, acantonadas no organismo. O nucleo d'estes *macrogametas*, divide-se em dois, e o mesmo succede ao protoplasma, resultando d'isso dois novos organismos. Emquanto porém,

um d'elles conserva os caracteres, de crescente femea, o outro soffre a reproducção *schizogonica*, e dá um corpo em rosacea, cujos *merozoitos* infectando novos globulos, provocam a recidiva.

Plasmodium vivax

Este parasita é o agente da febre terçã benigna, dos climas temperados. Desde o principio é sempre muito mais volumoso que o precedente, e os seus movimentos amiboides, são tambem muito activos. Adquire dimensões consideraveis, e tornado *corpo espherico*, é sempre maior que um globulo rubro normal. O globulo parasitado, augmenta consideravelmente de volume, ao mesmo tempo que a sua côr, se torna cada vez mais palida, satura-se de pequenas granulações vermelhas, chamadas grãos de Schüffner, que são absolutamente caracteristicas, d'esta variedade de paludismo. Os *corpos em rosacea*, dão a maioria das vezes 15 a 20 *merozoitos*, o que lhe dá mais a fórma d'uma amora que d'uma margarida. A *schizogonia* faz-se em 48 horas, d'onde o typo terção que apresenta os accessos, e realiza-se no sangue peripherico, sendo por isso muito mais facil de constatar. Os corpos flagelados, são muito mais volumosos, e não existem corpos em crescente.

Plasmodium malariæ

Este parasita, emquanto novo, assemelha-se muito ao precedente, mas é dotado de movimentos muito lentos, e é raras vezes amiboide. O corpo espherico, é sempre mais pequeno que um globulo normal, por isso o globulo parasitado, não muda de dimensões, podendo até ser mais pequeno que um globulo são, sendo a sua côr a mesma. O corpo espherico occupa a maior parte do globo parasitado. Os grãos de pigmento, são muito maiores, e muito menos moveis que os do *plasmodium vivax*. O corpo em *rosacea*, apresenta geralmente 6 a 8 *merozoitos*, e tem a fórma d'uma margarida. A *schizogonia* realiza-se em 72 horas, d'onde o typo quartão, e tambem no sangue peripherico. Os corpos em flagelo, são intermediarios entre os das especies precedentes, e nada teem de caracteristico. Não ha corpos em crescente.

Resumindo:

	Plasmodium malariæ	Plasmodium vivax	Laverania malariæ
Fórmas novas.	Movimentos amiboides muito lentos e pouco accentuados, refringentes, contornos muito nitidos.	Movimentos amiboides muito activos, menos refringentes, contornos menos distinctos.	Movimentos amiboides, muito vivos, contornos nitidos.
Corpos esphericos.	Mais pequenos que um globulo vermelho normal, grãos de pigmento grossos e abundantes, muito corados e pouco ou nada moveis.	Maiores que um globulo rubro normal; grãos de pigmento finos, de côr castanho-claro, muito moveis.	Muito pequenos, grãos de pigmento pouco numerosos, finos e pouco moveis.
Globulos parasitados.	Normaes ou ligeiramente retrahidos; conservam a sua coloração.	Hypertrophiados e de côr pallida: cheios de grãos de Schüffner.	Dimensão normal, mas coloração geralmente muito accentuada.
Corpos em rosacea.	Em fórma de margarida: 6 a 12 *merozoitos*.	Em fórma d'amora: 15 a 20 *merozoitos*.	Em fórma de margarida: 6 a 12 pequenos *merozoitos*.
Corpos em crescente.	Não existem.	Não existem.	Existem (machos e femeas).
Evolução.	72 horas.	48 horas.	24 a 48 horas.
Febre.	Quartã.	Terçã benigna.	Quotidiana e terçã maligna.
Localisação do parasita.	Sangue peripherico.	Sangue peripherico.	Sangue dos orgãos profundos.
Acção do quinino.	Rapida.	Rapida.	Fraca.

Incubação — Fórmas clinicas

Segundo experiencias de inoculação, fixou-se em 6 dias, o periodo minimo da incubação da doença, mas até hoje não ha elementos sufficientemente seguros para marcar o maximo, tanto mais que o hematozoario póde ficar latente em individuos, que nunca apresentaram symptomas de paludismo, e n'aquelles que por mais d'uma vez d'elle teem soffrido. Por isso succede, que individuos tendo vivido em regiões insalubres, nunca apresentassem o menor symptoma de paludismo, senão varios mezes depois de terem deixado essas regiões, por outras absolutamente salubres.

O paludismo tem variadas manifestações clinicas e na apparencia muito dissemelhantes, mas ha caracteres fundamentaes, que se encontram em todos os casos; são:

1.º **As alterações do sangue** — Se fosse sempre facil de constatar a existencia do agente pathogenico no sangue, fóra dos accessos febris, seria este o caracter mais importante da infecção. A presença de leucocytos melaniferos, não seria de pouca importancia. O paludismo, é uma das doenças que produzem mais constante e rapidamente a anemia. Bastam alguns accessos febris, mesmo intermitentes, para que os signaes de anemia surjam. Pelle e mucosas descoradas, as

escleroticas são d'um branco azulado, ás vezes um pouco amarellas. A côr terrosa da pelle, mais accentuada na face que no tronco, e mais pronunciada nos individuos vivendo ao ar livre e expostos ao ardor do sol, é um dos principaes symptomas do paludismo. Nas fórmas graves (perniciosas) é caracteristica a côr cinzento-escura generalisada, attribuida á presença de grande quantidade de elementos pigmentados nos pequenos vasos da derme. As analyses do sangue, indicam que ha uma grande desglobulisação, podendo o numero das hematias descer a um milhão por mm.^{3}, e ás vezes ainda mais. Succede isto nas fórmas graves, mas um accesso de febre basta para diminuir d'um quarto o numero normal das hematias.

Ha, pois, uma destruição intensa de globulos vermelhos, e aquelles que conseguem escapar á completa destruição, perdem um terço ou metade da sua hemoglobina. A leucocytose fica normal, excepção feita para as fórmas recentes e graves, nas quaes augmenta a maior parte das vezes. Nos cacheticos ha pelo contrario uma diminuição.

2.º **Hipersplenia** — O baço está sempre augmentado de volume nos paludicos, sendo um bom signal do paludismo, se bem que a hypersplenia se possa observar em muitas outras doenças. É pouco acentuada nas febres recentes, mas vae augmentando progressivamente com as recahidas, attingindo o maximo nos cacheticos.

Fórmas clinicas

Febre intermitente — Esta fórma benigna do paludismo quando é regular, está comprehendida em qualquer dos typos seguintes:

Quotidiano — caracterisado por accessos diarios.
Terção — caracterisado por accessos de dois em dois dias.
Quartão — caracterisado por accessos de tres em tres dias.

Teem-se descripto muitos outros typos de febre: dupla quotidiana (2 accessos por dia), dupla terçã (resultante da coexistencia de 2 terçãs), dupla quartã (resultante da coexistencia de 2 quartãs), terçã dupla (2 accessos de 2 em 2 dias), quartã dupla, febres quintã, sextã, etc., e até mensal. Estes typos podem considerar-se como artificiaes, pois resultam da supressão d'um certo numero de accessos nas febres quotidianas, terçã ou quartã. Os typos com maiores intermitencias (terçã, quartã), predominam nos paizes temperados, ao passo que nas regiões quentes do globo, a quotidiana é a mais commum das intermitentes. Sobre o typo febril influe muito tambem, a antiguidade da infecção. Assim, no primeiro ataque, as febres são, na maioria dos casos, contínuas ou quotidianas, sobretudo nos paizes quentes, emquanto que nas recahidas aparecem os typos

terção ou quartão. No decorrer d'uma febre de qualquer typo, os accessos podem aparecer sempre á mesma hora, ou adiantarem-se ou atrazarem-se em relação ao accesso antecedente; diz-se então que a febre é *antecipada* ou *retardada*. Por este motivo uma terçã póde transformar-se progressivamente n'uma quotidiana. Variadas circumstancias podem provocar os accessos: o frio, o sol, a fadiga, todos os excessos seja qual fôr a sua natureza. O repouso tem pelo contrario uma acção inversa, bastando algumas vezes para que a febre desapareça. Os accessos teem os mesmos caracteres, qualquer que seja o typo febril. Comprehendem tres periodos: o de *arrepio*, o de *calôr* e o de *suores*. O *arrepio* marca o principio do accesso, e o doente tem uma intensa sensação de frio, os dentes batem, as extremidades e a face estão extremamente palidas ou cyanosadas, a pelle toma um aspecto caracteristico designado pelo nome de *carne de gallinha*, a temperatura das extremidades está muitas vezes abaixo da normal no principio do arrepio, ao passo que a temperatura central é elevada. A sensação do frio é essencialmente subjectiva. O pulso é pequeno e acelerado, o baço geralmente doloroso, e ás vezes nauseas e vomitos.

Ao fim d'algum tempo (2 horas por exemplo), a sensação de frio vae gradualmente sendo substituida pela de calôr, que vae augmentando lentamente. O doente descobre-se, tem sêde intensa, pelle secca, e o thermometro póde marcar 40º ou mais. Face congestionada, pulso forte e acele-

rado, cephalalgia frontal intensa e ás vezes um pouco de delirio.

Este estado mantem-se cêrca de 2 a 5 horas ou mais, no fim d'elle, a pelle está um pouco humida, cobrindo-se a seguir de suores. O doente tem uma sensação de bem-estar, a temperatura baixa rapidamente, o pulso é amplo e normal. O accesso intermitente nem sempre é classicamente typico. O arrepio póde faltar, principalmente nos paizes quentes, e durante a estação calmosa. Os suores podem tambem faltar, mas o periodo de calor é sempre constante.

A duração dos accessos é muito variavel; podendo estabelecer-se 3 typos: *curtos* (4 a 8 horas), *médios* (8 a 12 horas), *prolongados* (12 a 24 e ás vezes 36 a 40 horas). Em todas as manifestações de paludismo ha hypotensão. Observam-se ás vezes sopros anemicos na base do coração e nos vásos do pescoço, erupções, herpes, urticaria, purpura, epistaxis, perturbações nervosas e gastro-intestinaes, e congestão do figado.

Depois d'um accesso de febre intermitente ha em geral polyuria sem azoturia proporcional, a quantidade de saes é elevada e a densidade quasi normal. A polyuria que vem durante os accessos, explica-se pelo augmento de pressão sanguinea que se nota no arrepio. As oxydações activas, e a desnutrição intensa durante os paroxysmos febris, explicam o augmento d'ureia e saes.

O ferro augmenta em virtude da destruição das hematias. A toxicidade urinaria está augmentada a seguir ao accesso.

Febre contínua palustre — Quando a febre não tem paroxysmos distinctos, separados por intervallos d'apyrexia, e a temperatura fica durante muitos dias acima da normal, diz-se que é contínua.

Este typo febril, quasi desconhecido no centro da Europa, torna-se mais frequente á medida que caminhamos para o sul; na Italia e na Grecia observa-se já frequentemente. É a fórma predominante na India e nas regiões baixas da ilha de S. Thomé. As suas causas principaes parecem ser: o calor exterior, augmentando a gravidade da infecção no homem, ao mesmo tempo que activa o desenvolvimento do hematozoario no mosquito, e a reacção intensa que produz, principalmente nos individuos vigorosos e sanguineos, atacados pela primeira vez de paludismo. Observa-se quasi exclusivamente nos individuos recemchegados ás localidades palustres, e até então indemnes. As fadigas, os excessos alcoolicos, a exposição ao sol, a falta de tratamento, são os principaes factores que contribuem para a transformação d'uma intermitente n'uma contínua.

A contínua principia d'ordinario bastante bruscamente, sem arrepio inicial, ou pelo menos pouco intenso. Cephalalgia frontal intensa, ás vezes dôres lombares. Pelle secca e muito quente, o thermometro póde ultrapassar 40°. A defervescencia é rapida, faz-se em 12, 24 ou 48 horas. No periodo d'estado, a lingua está branca, saburrosa ou vermelha na ponta, séde intensa e anorexia completa, diarreia, mais frequentemente constipação, e ventre flacido.

Baço augmentado de volume algumas vezes, epistaxis abundantes, frequentes e difficeis de parar. Se a febre persiste, o estado geral agrava-se gradualmente, e os symptomas nervosos teem uma grande analogia com os da febre typhoide.

Como nas intermitentes as alterações do sangue são constantes, encontrando-se nos dois casos os mesmos elementos parasitarios.

Nas contínuas e nas quotidianas de primeira invasão, predominam as *pequenas hemamibas*, tendo sido encontrados algumas vezes *corpos em crescente*. A duração da contínua varía, segundo a febre é abandonada, ou tratada energicamente pelo quinino. Abandonada a si mesmo, a febre agrava-se até á morte, ou produz-se uma defervescencia e transforma-se n'uma intermitente. A convalescença é rapida, os doentes ainda que anemicos e enfraquecidos, querem comer e levantar-se, mas se se não prolonga o tratamento não tardam as recahidas, sob a fórma de intermitentes.

Cachexia palustre — Aparece a maior parte das vezes a seguir a uma série de recahidas de febre intermitente. Se ella se manifesta rapidamente a seguir a alguns accessos graves, temos a *cachexia aguda*, se pelo contrario aparece com lentidão sem o cortejo ordinario das manifestações agudas, é a *cachexia d'emblée*.

Esta ultima fórma observa-se geralmente nos indigenas dos paizes palustres. O cachetico palustre é anemico, magro, envelheceu antes da idade; o emagrecimento dos membros contrasta

com o desenvolvimento do abdomen; côr terrosa da pelle, intumescencia da face, apathia. Os symptomas cardiaes da cachexia palustre são a *anemia* e a *hypersplenia*. *a) Anemia, alterações do sangue* — Pelle pallida, terrosa, nos individuos expostos ao sol, nos outros, a pelle é côr de cera. As mucosas estão descoradas, as scleroticas branco-azuladas. Com frequencia existe œdema nos membros inferiores, podendo tambem invadir a face, os membros superiores, e transformar-se em anasarca, com derrames de serosidade no peritoneu, no pericardio e nas pleuras, independentemente de qualquer cirrose do figado ou nephrite. Os œdemas dos cacheticos em geral não se acompanham d'albuminuria. Grande tendencia ás hemorragias, e observa-se a purpura nos membros inferiores n'alguns casos. O numero de leucocytos e hematias está reduzido. Os corpos em crescente aparecem frequentemente n'estes doentes. A temperatura póde ser abaixo da normal (36º), pulso lento durante o repouso, mas aceléra-se ao menor movimento. *b) Hypersplenia* — Baço muito augmentado de volume, duro, fibroso, em geral indolôr, excepto durante os paroxysmos febris, outras vezes doloroso espontaneamente e á pressão. Maissuriauz notou nos palustres um sopro splenico intermitente, exactamente syncrono do pulso. O figado na maioria dos casos está tambem augmentado de volume, outras vezes ha atrophia (cirrose atrophica). Do aparelho gastro-intestinal o symptoma mais constante é a anorexia, aparecem depois os vomitos, a constipação e mais raras

vezes a diarreia. A nephrite aguda ou chronica é uma complicação bastante frequente. A anemia grave que acompanha a cachexia palustre, explica as perturbações nervosas. Lassidão, fraqueza acentuada nos membros inferiores, fadiga extrema, tremôr dos membros superiores; de pé aparecem vertigens, tonturas; ao menor esforço, oppressão e palpitações do coração. O cachetico palustre é indolente, apathico, indifferente ao que o cerca, preguiça intelectual. As perturbações nervosas são mais acentuadas nos individuos atacados de cachexia aguda. *c) Terminação* — A cachexia palustre póde curar quando não está muito inveterada, os doentes são bem tratados, e principalmente quando podem afastar-se dos fócos palustres. Quando estas condições não se realisam, a cachexia persiste e as complicações aparecem. Entre estas as que são mais para recear são: as pneumonias, as cirroses do figado, e as nephrites.

A morte póde tambem ser a consequencia d'um accesso pernicioso ou d'uma syncope.

Febres perniciosas ou accessos perniciosos — Sob este nome designam-se os accidentes graves, que podem matar rapidamente, e resultam da infecção palustre. Raros nos paizes temperados, são frequentes nos fócos palustres dos paizes tropicáes, mas só na estação quente, o que evidencía a acção especial do calôr.

Os accessos perniciosos não aparecem subitamente em individuos até então indemnes de paludismo, mas sim nos paludicos com recahidas ou

recidivas, e mais frequentemente nos cacheticos. São particularmente para recear nos individuos isolados, ou que não podem recorrer ao medico desde o principio dos accidentes. Entre as causas occasionaes salientam-se: a insolação e o alcoolismo.

As predisposições individuaes permittem comprehender muitas vezes, a razão porque o accesso pernicioso tomou esta ou aquella fórma. O alcoolico está predisposto aos accessos delirantes, o epileptico aos accessos convulsivos.

Os accessos perniciosos podem revestir fórmas variadas: typhoide, delirante, comatosa, algida, cholerica, biliosa com hemoglobinuria, gastralgica, etc. Menciona-las-hei com uma descripção muito resumida e pela ordem de frequencia.

Em todos os accessos perniciosos, a temperatura ultrapassa 39º, pelo menos no principio.

ACCESSO PERNICIOSO COM ESTADO TYPHOIDE — Pelle muito quente, temperatura oscilando entre 40 e 41º, pulso forte e frequente, stupôr e ás vezes subdelirio, adynamia profunda, lingua secca, dentes e labios fuliginosos, constipação ou diarreia, frequentemente incontinencia urino-fecal, ventre flacido, matidez spelenica augmentada, pressão dolorosa do lado esquerdo abaixo das falsas costellas.

Este estado aparece como complicação, quer das contínuas, quer das intermitentes.

ACCESSO DELIRANTE — Póde produzir-se inde-

pendentemente do estado typhoide. Principia ou não por arrepio, cephalalgia intensa, pelle ardente, temperatura entre 40 e 41°, semblante animado, agitação e loquacidade, palavras sem nexo. Espontaneamente, ou sob a acção do quinino, os accidentes podem dissipar-se, mas ás vezes reproduzem-se, e o delirio chega ao coma e á morte.

Accesso comatoso, soporoso — Os accessos perniciosos com delirio e estado typhoide, terminam muitas vezes pelo coma e pela morte. Outras vezes sobrevêm rapidamente sem serem precedidos de qualquer symptoma que chame a attenção. Pelle muito quente, temperatura cerca de 40°, pulso accelerado, forte, o doente parece dormir profundamente, a face congestionada nos impaludados recentes, palida nos inveterados, membros em resolução completa, sensibilidade geral nulla ou muito diminuida, pupillas em geral dilatadas, pouco sensiveis á luz, frequente incontinencia urino-fecal. *Os accessos soporosos* são fórmas atenuadas dos comatosos; o doente parece estar sob a acção do opio.

Accesso algido — É um dos mais insidiosos e dos mais graves. O doente está tranquillo, não soffre nem se queixa, a razão é lucida, ha sómente fraqueza e indolencia muito grande; traços physionomicos pouco intensos, olhos encovados, labios descorados ou cyanoticos; fronte coberta de suor frio. No ultimo periodo: pelle das extremidades fria e coberta de suor viscoso,

pulso frequente, filiforme até se tornar insensivel. A temperatura do tronco é pouco elevada ou mesmo inferior á normal, no fim dos accessos algidos graves, mas ao principio, ha sempre elevação de temperatura. Lingua fria e humida, ruidos do coração e respiratorios accelerados, ventre retrahido, indolôr, ou doloroso sómente na região splenica.

Accesso diaphoretico — Muito insidioso tambem, apresenta comtudo menor gravidade que o precedente. É no fim do accesso febril que se produzem sempre os accidentes perniciosos diaphoreticos. O accesso parece terminado, mas os suores produzem-se mais abundantemente que é de costume, o doente não experimenta o bem-estar habitual que se segue aos accessos; as extremidades estão frias, pulso filiforme e a morte póde ser a sua terminação se se não intervem activamente.

Accessos choleriformes — São caracterisados principalmente por uma diarreia serosa abundante, e vomitos que sobreveem durante o estado de arrepio ou calôr, d'um paroxismo febril. Algumas vezes ha caimbras na barriga das pernas, mas as fezes não tomam o aspecto *riziforme* do cholera verdadeiro. Se a diarreia e os vomitos não cedem expontaneamente, ou á medicação empregada, o doente morre em estado algido. Estes accessos raros na Africa são frequentes na Cochinchina.

Accesso bilioso — Quando simples é uma das fórmas menos graves dos accessos perniciosos.

Accesso gastralgico, cardialgico — Dôr epigastrica muito viva, vomitos incessantes e penosos, terminando em geral por hematemese. Pulso pequeno e frequente. A morte produz-se em algidez.

Accesso dyspneico — Anciedade extrema, sufocação, inspirações curtas e aceleradas, pulso pequeno e frequente, pelle em geral muito quente. Não ha pontada splenica ou pleural que explique a oppressão.

Accesso convulsivo ou epileptiforme — É uma fórma rara no adulto e frequente na creança. O prognostico é n'esta ultima, menos grave. Perda da razão, convulsões generalisadas, frio, ausencia de pulso; este estado é substituido por calor, stupôr ligeiro, lingua vermelha e secca, pelle quente, pulso duro e frequente.

Accesso syncopal — A morte subita em individuos muito anemiados pelo paludismo não deve ser considerada como accesso pernicioso, é um accidente semelhante ao que succede nos typhósos.

Biliosa hemoglobinurica — N'este grupo entram as fórmas biliosas, as mais graves. As suas lesões não differem das do paludismo habitual, é a

destruição globular massiça e brusca que causa todas as desordens. Apesar dos detrictos globulares serem eliminados com a bilis, quer nos vomitos quer nas fezes, o figado é insufficiente, e o rim é chamado em seu auxilio para eliminar a hemoglobina libertada no sangue. Ha hemoglobinémia com hemoglobinuria. A urina desde o principio do accesso tem uma côr vermelha, a principio clara, depois cada vez mais carregada, aclarando gradualmente depois do accesso. Anuncia-se por mal-estar geral, prostração, anorexia e côr subicterica das conjunctivas. Ascensão thermica rapida, dôres vivas nas regiões lombares e epigastricas, nauseas e vomitos biliosos, fezes pouco frequentes e abundantes.

O prognostico é sempre grave, mas ao lado do typo ordinario, que deixa algumas esperanças de cura, ha uma fórma *siderante*, que mata em 3 ou 4 dias, uma fórma *uremica* mais demorada, mas tambem fatal. No diagnostico devemos ter sempre em vista a febre amarella, a hemoglobinuria quinica, posta em duvida por alguns autores, mas principalmente a *bilharziose*.

Quando a morte vem durante a crise hemoglobinurica os rins apresentam as lesões seguintes: augmento de volume e de peso, ecchymoses sub-capsulares, hemorragias intersticiaes na substancia cortical. Os *tubuli* estão muitas vezes cheios d'hematias, o que prova que a destruição globular se faz nos rins ou na bexiga e não nos vasos.

Na biliosa hemoglobinurica teem sido encon-

trados os pequenos parasitas da fórma chamada tropicál, na maioria dos casos, mas tambem algumas vezes as grandes fórmas amiboides. Entre as causas occasionaes citam-se as fadigas e a *surmenage*, e predisponentes, o arthritismo. A hemolyse é attribuida á má qualidade das hematias, á retensão biliar, ás toxinas libertadas dos parasitas mortos pelo quinino. Frequente na zona tropicál, encontra-se na Grecia e mais raramente na Italia.

FEBRES LARVADAS—São manifestações insidiosas do paludismo, que em vez de se manifestar pelas suas fórmas clinicas ordinarias, toma o aspecto d'outra doença. As mais frequentes são: nevralgias e cephalalgias, zona, urticaria e outras erupções cutaneas, hemorragias (epistaxis, enterorragias, hematemeses, melœna, purpura), tic doloroso da face, torticolis, contraturas, paralysias, convulsões, insomnia, vertigens, angina de peito, diarreia, dyspepsia, signaes de peritonite aguda, etc....

Complicações e doenças interçorrentes

Complicações do lado do baço

Perisplenite — As dôres provocadas pela perisplenite são ás vezes bastantes vivas, para por si só constituirem uma complicação. Além d'isso, a inflamação da capsula póde propagar-se aos orgãos visinhos, provocando peritonites localisadas ou generalisadas.

Hypersplenia — Nos cacheticos palustres o baço pelo seu augmento de volume, pelo seu peso, compressão ou tracções exercidas sobre as visceras proximas, é muitas vezes uma causa de impotencia funccional e de dôres. Pelo seu volume exagerado, póde chegar a desviar o coração e mesmo a comprimi-lo.

Baço movel — Nos individuos cujo baço hypertrophiado é movel, flutuante, ha dôres mais ou menos intensas, principalmente durante a marcha ou qualquer exercicio violento, dôres que obrigam o doente á inácção. A tracção e a compressão sobre os outros orgãos, produzem accidentes variados, como sejam: vómitos, symptomas d'oclusão intestinal, etc. A ectopia do baço observa-se de preferencia na mulher, é favorecida pelo

peso, que muitas vezes passa d'um kilo, e pelo relaxamento das paredes abdominaes, consecutivo á gravidez. O diagnostico é geralmente facil. Á palpação sente-se um tumor alongado, mais ou menos movel. A confusão com o rim movel não é muito provavel, atendendo a que o rim é menos volumoso que o baço palustre, e que uma vez deslocado o baço, desaparece a zona de matidez splenica normal. Acontece algumas vezes, que o polo inferior do baço se aloja na pequena bacia, então é possivel a confusão com um tumor do ovario ou do utero. N'este caso, ainda o desaparecimento da zona normal de matidez splenica, é um signál importante, que nos deve fazer suspeitar d'uma ectopia do baço.

Torsão do pediculo do baço flutuante—O baço deslocado tem grande tendencia a voltar-se. O diaphragma comprimindo para diante e para baixo a extremidade superior da viscera, mantida pelo pediculo, inserido na sua parte média, póde produzir graves accidentes. Constatam-se bem cedo os signaes d'uma peritonite aguda, precedida d'uma dôr viva no abdomen. O diagnostico muito facil quando o doente é conhecido como portador d'um baço flutuante, torna-se muito difficil, quando o doente nos é apresentado com todos os signáes de peritonite. Ás vezes os accidentes passam com o decubito dorsal ou expontaneamente, sendo em alguns casos necessaria uma intervenção cirurgica.

Ruptura do baço—Se bem que rara, é d'uma extrema gravidade. Raras vezes se rompe, nas fórmas agudas de paludismo, embora a distensão da capsula seja forte, e a polpa splenica, uma verdadeira borra. Produzem-se em regra em antigos paludicos com splenomegalia, com adherencias aos orgãos visinhos, especialmente ao diaphragma, e com a capsula de espessura normal em alguns pontos, emquanto que n'outros, se notam placas de perisplenite. O baço assim encerrado n'um envolucro pouco elastico e de resistencia desegual, póde soffrer uma rasgadura sob a influencia d'uma recahida de sezonismo. As rupturas localisam-se especialmente na extremidade superior, ou sobre a face externa. Dão origem a hemorragias intensas intraperitoniaes, muitas vezes fulminantes, mas na maioria dos casos a morte sobrevem como consequencia d'uma peritonite aguda. As violencias exteriores, as quedas, as trácções exercidas pelo diaphragma adherente, funcionam em geral como causas determinantes das rupturas. A laparotomia com splenectomia tem dado algum resultado. Algumas vezes as adherencias do baço aos orgãos visinhos, impedem que o sangue se espalhe pela cavidade peritonial constituindo derrames enkistados, que podem suppurar e fazer supôr a existencia de abcessos do baço.

Abcessos do baço—Bastante raros nos paludicos. A titulo de curiosidade indicarei os casos que conheço pela leitura.

Mallet apresentou duas observações, E. Collin tres, Doué, Villemin e Boutfeu publicaram, cada um sua observação. Fassina, na sua these, reuniu nove casos dos quaes dois eram nóvos.

A. Laveran descreve um, Galloway publicou quatro casos em paludicos. Os abcessos do baço revelam-se ordinariamente por uma pontada na região splenica, febre intermitente irregular, e que não cede ao quinino. Baço volumoso, sensivel á pressão. Quando o abcesso é grande e situado na face externa, constata-se, ás vezes, a existencia de flutuação. Póde abrir-se quer no pulmão, quer na pleura esquerda, quer nos orgãos abdominaes, como sejam: o estomago, o colon, o peritoneu, etc....

Gangrena do baço — E. Collin cita dois casos de gangrena parcial do baço em antigos febricitantes.

Complicações do lado do figado

Hepatites — A hepatite chronica é uma complicação frequente da cachexia palustre. A principio ha uma congestão inflamatoria com augmento de volume do figado, terminando muitas vezes pela resolução, quando o doente está em bôas condições, quer hygienicas, quer de tratamento, mas póde chegar á hepatite chronica. A fórma mais vulgar é a cirrhose atrophica, em todo o caso, A. Laveran, cita duas observações pessoaes de cirrhoses hypertrophicas. As hepatites chroni-

cas nos paludicos, manifestam-se pelos seus symptomas habituaes. Acontece, porém, em alguns casos o paludismo curar, emquanto que a hepatite provocada, se agrava cada vez mais, levando á morte.

Abcessos do figado — São raros nos paludicos, e alguns autores vão filia-los nas complicações dysentericas. Tomaselli, comtudo, admitte que possa existir uma relação intima entre o paludismo e a hepatite supurada.

Ascite — A cirrhose atrophica do figado, d'origem palustre, acompanha-se de ordinario, como nas cirrhoses d'outra natureza, d'um derrame ascitico, que necessita muitas vezes, de punções repetidas, e que se reproduz com grande tenacidade. A ascite póde tambem ser a consequencia da perisplenite. Quando ha anasarca, com ou sem albuminuria, ha ascite, mas é o œdema do tecido conjunctivo sub-cutaneo, que chama principalmente a atenção, não se encontrando tal œdema na face e nos membros superiores, se a ascite é independente da anasarca e da albuminuria.

Complicações do lado do aparelho genito-urinario

Nephrites — Albuminuria — A nephrite aguda ou chronica é uma complicação bastante frequente do paludismo. A nephrite tem todos os signaes da

nephrite epithelial (albuminuria, anasarca, com generalisação rapida), da nephrite intersticial ou da nephrite mixta, parecendo ser esta a fórma mais frequente.

Brun crê na existencia d'uma albuminuria transitoria ligada ao paludismo, quer seguindo-se aos accessos agudos, quer coincidindo com os outros signaes da cachexia no paludismo chrónico, e podendo ser curada ou melhorada pelo quinino.

A albuminuria só raras vezes aparece durante a febre, é no dia seguinte ou seguintes que se observa, e a sua quantidade parece estar em relação com a gravidade dos accessos. O tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento dos primeiros signaes de nephrite, varía entre um mez a quatro annos. A nephrite parece mais commum nos climas frios, taes como a Crimeia e margens do Baltico, podendo suspeitar-se que em muitos casos, a etiologia seja um pouco mais complexa.

Hematuria — Hemoglobinuria — Longe das regiões onde é frequente a biliosa hemoglobinurica, não é vulgar vêr o paludismo complicar-se de hematuria ou de hemoglobinuria. Os saes de quinino podem provocar nos paludicos a hemoglobinuria, sendo pois necessario quando esta complicação aparece, averiguar a sua etiologia, visto que póde ser uma consequencia da infecção palustre ou da medicação quinica.

Orchite — A orchite de origem palustre creio que até hoje não está sufficiente demonstrada,

porque para isso é necessario constatar a presença d'hematozoarios do paludismo no momento da aparição da orchite, e julgo que ainda o não foi.

Os casos apresentados por alguns medicos prestam-se a várias considerações, e parece-me que não resistem a uma critica apertada. Assim é necessario investigar bem a origem da orchite para não incriminarmos o paludismo, quando realmente se trata ou d'uma orchite blenorragica, tuberculosa, consecutiva ao trasorelho, á masturbação, a traumatismos, ao reumatismo (Duffley), á hysteria (Widal), devidas a localisações testiculares da filaria, tanto mais que paludismo e filariose são endemicas na mesma região do globo.

Complicações do lado do aparelho digestivo e anexos

As mais frequentes são: vomitos acompanhando-se algumas vezes de dôres gastricas violentas e gastrorragias, a dyspepsia e a dysenteria. A dyspepsia é muito vulgar nos cacheticos. A dysenteria nenhuma relação etiologica tem com o paludismo, são doenças differentes, quanto á causa, mas coexistindo frequentemente no mesmo individuo, porque são doenças geralmente endemicas nas mesmas regiões.

Complicações do lado do aparelho respiratorio

Pneumonia aguda — Produz-se no periodo agudo do paludismo, nos individuos enfraquecidos ou ameniados pelas febres. Nos individuos impaludados, mas vigorosos ainda, segue a evolução classica: febre intensa, pontada, expetoração ferruginosa caracteristica; os signaes physicos: matidez, sopro tubar, ralas crepitantes, etc.... são nitidos. A maior gravidade d'esta pneumonia está na grande tendencia que manifesta em chegar ao periodo de hepatisação cinzenta.

Quando ella se produz nos cacheticos, ou n'aquelles que sem o serem, ainda estão muito anemicos ou enfraquecidos por varios accessos febris, apresenta caracteres um pouco particulares, e que fôram bem estudados por Cattaloup.

O arrepio inicial, a pontada e a expetoração caracteristica, podem faltar. Só o exame physico do thórax dá elementos para o diagnostico: matidez, sopro pouco intenso, menos nitido que o sopro tubar, da pneumonia aguda lobar franca, ralas crepitantes ou sub-crepitantes. Como se vê é o quadro symptomatico das pneumonias dos velhos. A cachexia palustre e a cachexia senil, exercem a mesma influencia na evolução da pneumonia. Para alguns observadores, a pneumonia não é sómente uma complicação, produzindo-se no paludismo como em qualquer outra doença, ella poderia desenvolver-se sob a acção direta

do paludismo. E assim, admitem uma pneumonia palustre intermitente, uma febre remitente pneumonica e uma febre perniciosa pneumonica.

Estas entidades morbidas são muito duvidosas porquanto a pesquiza do hematozoario no sangue, durante a evolução da doença em caqueticos palustres, tem sido negativa. Mais, Bacelli, Bigmani, d'Ascoli, encontraram constantemente pneumococas nos escarros dos paludicos pneumonicos.

Pneumonia chronica — ou cirrose pulmonar é frequente nos cacheticos palustres. De evolução lenta, apresenta symptomas semelhantes aos da tuberculose pulmonar: dilatações bronchicas simulando cavernas, hemoptyses e febre éthica.

No diagnostico diferencial é necessario não esquecer os antecedentes morbidos, o estado geral, o exame dos escarros e do sangue, e a exploração do baço.

Bronchite, ásthma — São consideradas por alguns observadores como acidentes larvados do paludismo. É de crêr, porém, que não sejam manifestações diretas do paludismo, mas sim complicações nas quaes elle desempenharia sómente o papel de causa predisponente, enfraquecendo o organismo.

Pleurisia — É uma complicação rara. Raymond julga comum nos paludicos, com splenomegalia, a pleurisia esquerda da base. Ordinariamente secas, revelam-se pelos atritos plu-

raes na base esquerda, dôres no hypocondrio esquerdo.

Não serão estas dôres, a consequencia da perisplenite, tão frequente nos paludicos?

Complicações do lado do coração, vasos sanguineos e lymphaticos

Endocardite — Duroziez e E. Lancereaux atribuem ao paludismo varias endocardites por elles observadas, descrevendo até alguns casos de endocardite ulcerosa e vegetante de origem palustre, cujo ponto de predileção seriam as valvulas da aorta. Dutroulau e A. Laveran sustentam opinião contraria.

Dilatação do coração, hypertrophia — A dilatação aguda do coração tem sido notada por varios observadores no decorrer de febres palustres, assignalando algumas lesões do miocardio. A autopsia de individuos vitimados pela cachexia palustre, revela n'um grande numero de casos, uma leve hypertrophia do coração, que deve relacionar-se com as lesões inflamatorias das visceras abdominaes, especialmente com a esclerose dos rins.

Aortite, aneurismas d'aorta. Angina de peito— Huchard admite as aortites chronicas de origem palustre, e por conseguinte os aneurismas da aorta, os apertos e as insufficiencias.

Quando as lesões se localisam ás coronarias,

a sua consequencia é a angina de peito. Laucereaux admitiu tambem a endarterite palustre. A aortite principiaria pela tunica externa do vaso produzindo algumas vezes, uma acção irritante no plexo cardiaco, d'onde resultariam os accidentes d'angina de peito. Parece, porém, que nas regiões onde o paludismo grassa com a maxima intensidade, não ha maior frequencia d'anginas de peito e aneurismas d'aorta, que nas regiões salubres.

Endarterite obliterante — Como as causas d'esta doença são ainda pouco conhecidas, e ella tem sido observada em individuos, que não apresentavam antecedentes palustres, é de crêr que o paludismo não desempenhe mais, que o papel de causa predisponente.

Phlebite — Adenites — Alguns observadores incluem a phlebite no numero das complicações do paludismo, embora nenhuma observação haja concludente e indiscutivel. As adenites e os lymphomas atribuidos ao paludismo, está demonstrado hoje, que não são mais que manifestações de trypanosomiases ou de filariose.

Complicações do lado do sistema nervoso e orgãos dos sentidos

Nevralgias — A nevralgia com fórma intermitente, sem febre, constitue uma fórma larvada do

paludismo, a maior parte das vezes, é porém uma complicação da febre intermitente. As nevralgias do quinto pár, principalmente as dos ramos supra e infra-orbitarios, são as mais frequentes, seguindo-se-lhes depois as do nervo occipital, intercostaes e sciaticos. O paludismo, funciona umas vezes como causa predisponente, determinando uma anemia rapida e profunda, outras vezes sómente faz voltar as nevralgias que anteriormente existiam.

Nevrites. Polynevrites — N'estes ultimos annos têm sido publicadas muitas observações de nevrites e polynevrites d'origem palustre. O frio humido, funciona ás vezes como causa ocasional d'estes accidentes, e o paludismo entra só como causa predisponente.

Paralysias d'origem medullar ou cerebral. Aphasía — Ha na litteratura medica, elementos mais que sufficientes, para mostrar que o paludismo se póde complicar de paralysias d'origem medullar ou cerebral. A aphasia motriz pura, foi observada muitas vezes como complicação das febres palustres. Bachou, relata um caso de febre palustre grave, com paralysia incompleta do 3.º e 7.º pares cranianos do lado direito. A paralysia e as outras perturbações morbidas, desappareceram rapida e simultaneamente, sob a influencia da medicação quinica. As paralysias d'origem palustre, são persistentes ou transitorias, e o mesmo succede com a aphasia. Boisseau, Vincent,

Avila, Echeverria, publicaram exemplos interessantes de paralysias palustres transitorias: aphasia e paralysia dos flexôres da mão direita, aphasia com ou sem hemiplegia direita, perturbações da visão e do ouvido, paraplegia e anesthesia parcial, etc. N'um febril intermitente, constata-se varias vezes, que durante o accesso se produz uma paralysia parcial ou aphasia, que se dissipa a seguir ao accesso; mais, que sob a influencia da quina, as perturbações nervosas desaparecem rapida e simultaneamente, com a febre. Quando as paralysias sobrevindas brusca ou progressivamente são persistentes, o diagnostico causal é mais difficil. Não é razoavel ligar ao paludismo, todas as paralysias que apareçam em paludicos. Ha hemiplegias devidas a hemorragias ou amolecimento cerebral, sem nenhuma relação com o paludismo, ha as paralysias toxicas: saturninas, alcoolicas ou arsenicaes. Os antecedentes, e em especial os commemorativos, teem aqui uma grande importancia. Se a aparição dos accidentes coincidiu com os accessos graves de febre intermitente, ha muitas probabilidades para incriminar o paludismo; se, pelo contrario, o apparecimento da paralysia, se dá n'um individuo que ha muito tempo não tem febres, devemos afastar em geral, a ideia d'uma complicação palustre. A. Torti e Angelini, observaram em cacheticos palustres, a esclorose em placas disseminada, ou pelo menos perturbações nervosas, semelhantes ás que caracterisam esta doença. Os accidentes desappareceram, sob a influencia da medicação

quinica, ao mesmo tempo que os hematozoarios desapareceram do sangue. Pensam os autores citados, que as perturbações nervosas observadas, são devidas a embolias parasitarias. Segundo Marion, a paralysia vesical, observa-se algumas vezes no paludismo agudo.

Hysteria. Neurasthenía. Convulsões — O paludismo produzindo a anemia, provoca manifestações nervosas em individuos predispostos, talvez pelos seus antecedentes pessoaes ou hereditarios, e não funciona n'este caso senão como causa predisponente. A hysteria nos paludicos não apresenta nada de particular. Ducamp comtudo cita uma observação pessoal, em que as crises nervosas, semelhavam o tremôr do periodo de arrepio do acesso palustre. Em Madagascar tem-se observado uma chóreomania que tomou algumas vezes o caráter epidemico, e que é conhecida por *Ramanenjana*. A doença coincide algumas vezes com ataques de paludismo, mas deriva principalmente da hysteria. Aparece frequentemente nas creanças durante os acessos febris, mas observa-se quasi exclusivamente nas mulheres.

Psycoses — A seguir a infeções graves de paludismo têm sido observados, delirios melancholicos, excitações maniacas, allucinações do ouvido e vista, ideias de suicidio, fugas inconscientes, etc...., mas estes acidentes são passageiros.

As perturbações psychicas que aparecem na

anemia e na cachexia palustres observam-se sómente em individuos predispostos (alcoolicos, degenerados hereditarios). As recahidas de febres intermitentes produzidas n'estas condições não trazem em geral, agravamento das perturbações mentaes. Boinet e Rey, observaram em paludicos antigos, estados cerebro-espinaes analogos á paralysia geral, e curando rapidamente pelo quinino. As perturbações psychicas d'origem palustre, assemelham-se muito ás do alcoolismo, notando-se entre os symptomas communs a amnesia, o delirio e as fugas. Para que o paludismo produza perturbações mentaes, graves e persistentes, é preciso, diz Maurel, que o terreno esteja bellamente preparado (degenerados hereditarios, alcoolicos, syphiliticos), tendo o alcoolismo e o absintismo, o papel mais preponderante.

Asphyxia local e gangrena symetrica das extremidades—Maurice Raynaud, Calmette, Moursou teem publicado observações, nas quaes a asphyxia local das extremidades, é attribuida ao paludismo. Ou se mostra no momento dos accessos e desaparece com elles, ou persiste depois da cura d'estes, e toma uma fórma mais grave, chegando á gangrena symetrica. Será o paludismo a verdadeira causa, ou entrará apenas como causa predisponente? A segunda opinião parece-me a mais razoavel, porque o frio desempenha sem duvida um papel primacial na etiologia da asphyxia local das extremidades, com a maior ou menor irritabilidade medular; o paludismo favo-

receria a producção da doença, augmentando a sensibilidade ao frio, e a acção reflexa da medulla sobre os vaso-motores.

Perturbações oculares — Como complicações do paludismo, têm sido descriptas: conjunctivites, keratites, isquemia e hyperemia dos vasos da retina, a nevrite óptica, a retinite e amblyopias. A nevralgia supra-orbitaria acompanha-se sempre da hyperémia e epiphora da conjuctiva, algumas vezes com uma ligeira tumefação da palpebra superior; esta conjunctivite é intermitente, paroxystica como a nevralgia, e desaparece sob o tratamento quinado.

A hérpes commum na febre intermitente, localisa-se algumas vezes na cornea. Além das keratites produzidas pela hérpes, podem observar-se nos cacheticos palustres, keratites mais ou menos graves. Kraïshy publicou 4 casos de catarata, em creanças de cinco a deseseis annos com cachexia palustre. Maurice Raynaud e Mourson, notaram em paludicos com asphyxia local das extremidades, amblyopia que atribuiram á isquemia dos vasos retinianos. Esta isquemia com amblyopia transitoria, curada pelo quinino, explica-se pela obstrucção temporaria dos vasos pelos hematozoarios. Penoff, Sulzer, Germaix, citaram casos de hyperemia optica d'origem palustre. As hemorragias da retina não são raras, e produzem-se, a maior parte das vezes, nos grossos vasos, ou na região ciliar: quando se localisam no nervo optico ou ao nivel da mancha

amarella, podem ter, como consequencia, a cegueira persistente.

A neuro-retinite d'origem palustre, tem sido descripta por Hammond, Galezovosk, Poncet e Sulzer. A papila turgida, œdematisada, cinzenta, os contornos indecisos, as veias tortuosas, as arterias filiformes. A nevrite acompanha muitas vezes a hemorragia, e a atrophia optica é a sua consequencia. A amblyopia e a amaurose (sine materia), teem sido consideradas como complicações do paludismo, por Moraud, Raynaud, etc.

Gangrenas—Ha bastantes exemplos de gangrenas, sobrevindas em febris ou cacheticos palustres. Convem dividi-las em gangrenas associadas ou secundarias, e palustres propriamente ditas. As primeiras são as mais numerosas, e o paludismo na sua etiologia, não funciona senão como causa predisponente, enfraquecendo o organismo. Podem então aparecer-nos cacheticos palustres, anginas ou estomatites gangrenosas, escáras de decubito, gangrena do pulmão, gangrenas consecutivas a traumatismos ou congelações, etc. As gangrenas palustres, propriamente ditas, são raras. Moty descreve dois casos de gangrena cutanea por placas disseminadas, e atribue-as á accumulação dos leucocytos melaniferos nos vasos pequenos.

Hemorragias—A purpura, as hemorragias gastro-intestinaes, a metrorragia, teem sido observadas. As epistaxis são communs nas febres pa-

lustres e geralmente não teem importancia. P. Moscato descreve as osteoperiostites d'origem palustre. Troussaint e Hugel observaram em paludicos, uma trophonevrose osseificante das extremidades. P. Moscato e Marsh falam de arthrites palustres, e Manellidio e Benerjee observaram a associação do reumatismo ao paludismo.

Doenças intercorrentes

Paludismo e dysenteria — Pelo facto da dysenteria aparecer em regiões em que o paludismo é endemico, succede frequentemente implantarem-se ao mesmo tempo n'um individuo. Esta coincidencia fez com que a dysenteria fosse tomada como uma manifestação do paludismo. Actualmente, sabemos pela anatomia pathologica que as duas entidades morbidas são perfeitamente distinctas, tendo lesões anatomicas caracteristicas e sem relação entre si. A bacteriologia mostra-nos os agentes da dysenteria, que nada têm com os do paludismo. Estas duas doenças são absolutamente distinctas quanto á etiologia, pathogenia e anatomia pathologica, mas podem coexistir no mesmo individuo nos paizes quentes, exercendo uma sobre a outra uma influencia incontestavel.

Paludismo e febre typhoide — Podem coexistir estas duas entidades morbidas bem distinctas, que

proveem de causas differentes, e não se podem transformar uma na outra. O paludismo diminuindo a resistencia organica, desempenha o papel de causa predisponente em relação á febre typhoide, como em relação ás outras infecções. O paludismo fica em geral no estado latente, nos individuos que contrahem a febre typhoide. No mesmo grupo devemos incluir as febres produzidas pela associação do hematozoario e do colibacillo.

Paludismo e variola — Os hematozoarios desaparecem do sangue durante a febre d'invasão da variola. O prognostico deve ser muito reservado, porque n'um impaludado a variola toma uma gravidade especial. São frequentes os abcessos multiplos e as arthrites supuradas, principalmente as das articulações sterno-claviculares, e a fórma hemorragica.

Paludismo e streptococcia — Erysipela — O parasita do paludismo não provoca nunca supurações, mas associa-se a outros, principalmente ao streptococco. A erysipela é uma complicação frequente da cachexia palustre.

Paludismo e tuberculose — Boudin julgava que a causa das febres palustres tornava o organismo refractario á tuberculose. Esta doutrina baseava-se na relativa raridade da tuberculose nos paizes quentes, mas isto está longe da verdade.

Marchiafava e Ferraresi têm encontrado em

Roma, com frequencia, a tuberculose miliar nos paludicos, e explicam esta frequencia: 1.º pela debilitação profunda que é consequencia do paludismo; 2.º pela irritação que o pigmento produz nos pequenos vasos.

Paludismo e cancro — Löffler affirmou o antagonismo entre o paludismo e o cancro. Pelas observações de Prochnik, de Zaïmis e Cardamatis esta affirmação não é verdadeira; o ultimo autor diz comtudo que na Grecia o cancro é em geral mais frequente nas localidades não palustres.

Paludismo e béribéri — Esta ultima doença foi considerada como uma fórma da cachexia palustre. Não fallando nas differenças que existem sob o ponto de vista de desenvolvimento, de symptomas, d'anatomia pathologica e de tratamento, basta lembrar que não se encontra o hematozoario do paludismo no sangue dos béribéricos puros.

Paludismo sob o ponto de vista cirurgico — Os traumatismos acordam quasi sempre o paludismo existente no estado latente, e a febre vem então complicar os accidentes; além d'isto as feridas estão sujeitas a complicações mais graves.

As feridas dos cacheticos teem mau aspecto, cicatrisam mal; a ulceração, o phagedenismo, as hemorragias, a gangrena são frequentes. Delpech e Bouisson fallam nas hemorragias intermitentes, nos operados, que cedem ao uso do quinino.

Antes de operar um paludico deve-se cortar a febre. A consolidação das fraturas nos paludicos é lenta e ás vezes difficil.

Paludismo e gravidez — A gravidez não dá immunidade nem constitue causa predisponente para o paludismo, mas algumas vezes toma fórmas graves na mulher em gestação. O aborto e o parto prematuro são frequentes nas mulheres paludicas. Nas mulheres cacheticas a atonia do utero prolonga o trabalho, o que compromette a vida do fœto; as hemorragias *post partum* são para recear. O parto sendo um traumatismo grave provoca muitas vezes recahidas.

Anatomia pathologica

Como já dissemos o hematozoario nutre-se de hematias: é a alteração d'estas que constitue a primeira e fundamental lesão do paludismo. A hemoglobina é dividida e alterada, e são as transformações que ella soffre que nos explicam a *melanemia.*

A parte que não é assimilada deposita-se nos parenchymas, é o pigmento *amarello;* a outra assimilada e elaborada, constitue o pigmento *melanico.* Esta hypothese é a mais logica, se bem que não esteja completamente demonstrada. Assim encontramos o pigmento melanico nos hemato-

zoarios adultos que tiveram tempo para alterar a hemoglobina, e falta nas fórmas novas; os leucocytos que destruiram parasitas, carregam-se com o pigmento d'estes, tornam-se melaniferos; leucocytos melaniferos e parasitas pigmentados são tão numerosos nos casos graves, que podem obstruir os capillares dos diversos orgãos: figado, cortex cerebral, etc.. . .; o pigmento deposita-se nos orgãos hematopoiéticos (baço, medulla ossea).

O pigmento melanico é proprio do paludismo, e por isso a *melanemia* tem um valôr grande no diagnostico. A sua intensidade é proporcional á intensidade da infecção. A presença do pigmento nos vasos da derme anemiada, dá a côr terrosa aos doentes. Os dois pigmentos differenciam-se pelos caracteres seguintes:

Pigmento melanico	Pigmento amarellado
Proprio do paludismo (principalmente agudo).	Commum com cirrhoses, diabetes bronzeada, etc.
Côr negra avermelhada.	Côr amarellada.
Disposto em pequenos granulos.	Em agglomerados.
Reacções chimicas dos saes de ferro negativas.	Reacções positivas.
Localisação extra-celular, *intra-vascular*.	Localisação intra-celular (celulas glandulares).

Estas differenças não excluem uma origem commum dos dois pigmentos. O pigmento melanico absorvido pelos leucocytos é sem duvida destruido no baço. O pigmento amarello é eliminado principalmente pelo figado; os accessos

febris são sempre acompanhados de hypercholia pigmentar. Segundo Marchiafava e Bignami encontram-se as seguintes modificações nos orgãos:

Paludismo agudo

Cerebro — Hemorragias punctiformes das meninges e da substancia branca. O endothelio dos capillares póde estar pigmentado, conter parasitas ou ter uma degenerescencia gordurosa.

Pulmões — Grandes mononucleares pigmentados nos capillares, e em especial nas veias; phagocytose frequente. Algumas vezes infecção agonica pelo pneumocóco.

Baço — Trabeculas distendidas pelas hematias infectadas, grandes mononucleares pigmentados abundantes.

Os glumerulos de Malpighi não estão pigmentados.

Figado — O endothelio dos capillares está pigmentado e entumecido. Encontra-se pigmento nas cellulas de Kupfer. As cellulas do figado conteem *hemosiderina* e não melalina. A pigmentação é sobretudo intensa em volta das veias centraes.

Rim — A pigmentação é pouco acentuada. Póde haver alteração no epithelio sem a presença de parasitas.

Medulla ossea — Encontram-se parasitas, melanina livre, e grandes manonucleares. As fórmas em crescente, raras nos outros orgãos, aparecem n'este. Nos casos de paludismo chronico a medulla amarella torna-se vermelha.

Estomago e intestinos — Nas fórmas cholerica ou hemorragica, os hematozoarios podem abundar nos capillares e villosidades.

Paludismo chronico

Baço — Hypertrophia. A dilatação dos espaços lacunares combina-se com um espessamento do reticulum. O pigmento tende a depositar-se no tecido conjunctivo em volta dos folliculos. Os septos do baço espessam-se.

Figado — O pigmento encontra-se á peripheria dos lobulos, e sob a fórma de blocos, no tecido conjunctivo peri-vascular. Os capillares muito dilatados, e o seu epithelio contém pigmento. Atrophia das cellulas hepaticas e dos seus nucleos.

Medulla ossea — A dos ossos longos é d'ordinario vermelha, devido ao grande desenvolvimento do tecido hematoblastico. Os *normoblastos* são communs. O pigmento desaparece rapidamente da medulla ossea.

Pathogenia

Os accidentes e alterações anatomicas produzidas pelo hematozoario podem ser attribuidas ás causas seguintes:

1.º, destruição das hematias; 2.º, irritação dos centros cerebro-espinaes; 3.º, obstrucção temporaria ou definitiva dos capillares sanguineos; 4.º, inflamação das visceras, principalmente do figado e do baço.

Destruição das hematias — A anemia palustre produz-se com grande rapidez; bastam alguns accessos graves para fazer empalidecer os doentes. Alguns chegam á cachexia sem terem tido febre, constituindo a anemia, o symptoma principal, e por assim dizer o unico da infecção. As alterações do sangue, explicam a facilidade com que se produzem œdemas, hemorragias, epistaxis e hemoglobinuria. Para as hemorragias visceraes que não são raras, uma outra causa intervem, a thrombose dos pequenos vasos.

Irritação dos centros cerebro-espinaes — Os hematozoarios que existem em grande numero no sangue, no momento dos accessos, e que se localisam com preferencia nos capillares dos centros cerebro-espinaes, devem exercer sobre estes centros uma acção irritante. O arrepio, ás vezes tão violento, que marca o principio do accesso, é es-

sencialmente um phenomeno nervoso. A cephalalgia, a rachiolgia, as nevralgias, o delirio, as convulsões, são manifestações da irritação dos centros nervosos. Não podemos pois duvidar d'ella, resta sómente averiguar se o hematozoario actua directamente, ou por intermedio de substancias mais ou menos toxicas por elle segregadas. As investigações feitas no sentido de evidenciar a existencia d'uma toxina febrigenia no sangue dos paludicos, tem dado resultados negativos.

Obstrucção temporaria ou definitiva dos capillares sanguineos — Já Frerichs attribuia á accumulação de pigmento nos capillares sanguineos do cerebro, um papel importante na pathogenia d'alguns accidentes perniciosos, mas ignorava-se como o quinino podia actuar sobre as thromboses pigmentares. Hoje sabemos que a obstrucção é feita não por poeiras inertes, mas pelos parasitas, e este facto explica-nos a acção do quinino sobre esta. Nos individuos mortos d'accessos comatosos, é facil vêr, nos córtes histologicos do cerebro, que os capillares estão obstruidos por parasitas. O exame do fundo do olho, pelo ophtalmoscopio, póde mostrar a obstrucção, que se traduz por uma amblyopia temporaria ou persistente. As thromboses passageiras, explicam as paralysias e as aphasias transitorias que ás vezes se encontram.

Quando as thromboses cerebraes não se dissipam com os accessos febris, dão origem a focos de amolecimento cerebral, ou a paralysias per-

sistentes, se estão localisados na zona motriz. A accumulação dos elementos pigmentares nos pequenos vasos, explica a frequencia das hemorragias. Nos rins, os elementos pigmentares são retidos pelo glomerulo de Malpighi, produzindo um embaraço á circulação, isto explica a albuminuria transitoria que aparece ás vezes.

Congestões, inflamações visceraes. — O hematozoario não produz supurações, mas não ha duvida que provoca congestões inflamatorias e inflamações chronicas. Os orgãos congestionados voltam ao seu estado normal, logo que a febre desaparece. *A la longue*, a irritação provocada pelo parasita, e pelas congestões repetidas, dá origem a phlegmasias visceraes chronicas. As lesões d'inflamação chronica, uma vez constituidas, podem persistir e agravar-se, mesmo, depois da cura do paludismo. Observam-se cirroses do figado e nephrites d'origem palustre, nos individuos que não têm ha muito tempo, accessos de febre intermitente, e no sangue dos quaes não existe o hematozoario. A cirrose hypertrophica do baço, persiste, muito tempo depois da cura do paludismo.

Intermitencia dos accessos e causas que determinam o typo febril — A intermitencia não é um caracter constante da febre palustre. Nos paizes quentes, e principalmente na India, a fórma contínua é tão frequente como a intermitente. No mesmo individuo o typo febril é variavel. A inter-

mitencia não é exclusiva dos accidentes d'origem palustre. Encontra-se na tuberculose, em que os paroxismos são vespertinos e resistem ao quinino, em algumas affecções do figado, em traumatismos do baço de individuos não paludicos, no cancro do baço, e mesmo em algumas nevralgias e nevrites traumaticas.

Segundo Metchnikoff a phagocytose é uma das principaes causas da intermitencia dos accidentes palustres. A actividade dos leucocytos augmenta com a febre, e a maior destruição de hematozoarios, a seguir ao accesso, póde contribuir para produzir a intermitencia. A determinação do typo febril depende das condições de cultura do hematozoario no homem e no mosquito, e das reacções mais ou menos intensas do organismo humano.

Papel do baço—Para alguns autores taes como: Fodor, Lubarsch, Wyssokwitsch, o baço favorece a conservação de germens pathogenicos, pelo menos d'alguns, no organismo; para Bezançon a funcção principal do baço consiste em fabricar leucocytos; segundo Courmon e Duffau, o baço é util ou nocivo á defesa do organismo, segundo a infecção; para Blumreich e Jacoby, a extirpação atenúa a gravidade das infecções e é indifferente nas intoxicações. Nos paludicos, os traumatismos e a massagem do baço, produzem recahidas. A douche fria em jacto sobre a região splenica traz o aparecimento da febre. Parece pois evidente que, em todos estes casos são lança-

dos no sangue os parasitas que estavam em vida latente no baço.

Tizzoni e Massopust constataram que os splenectomisados não estavam ao abrigo do paludismo, mas as recidivas ou recahidas de febre, eram ligeiras, e cediam facilmente ao uso do quinino. Se o baço tivesse um papel de protecção contra o hematozoario, a infecção deveria, depois da ablação d'este orgão, augmentar de gravidade, o que não parece.

Jonnesco que fez um grande numero de extirpações do baço em paludicos, constatou que a operação era muito favoravel sobre a marcha da doença, chegando a propôr a extirpação do baço como tratamento preventivo de cachexia palustre. A splenectomia não pondo ao abrigo da febre palustre mostra que, se o hematozoario prefere o baço, póde tambem fixar-se sobre outros orgãos, figado ou medulla ossea.

Podemos pois concluir que o baço não tem um papel especial de defesa, no paludismo.

Diagnostiço

Os principaes elementos de diagnostico são: a constatação do parasita ou de leucocytos melaniferos no sangue, não deixa duvidas, a curva thermica, a proveniencia do doente, a palidez terrosa do doente, a hypersplenia, as erupções

cutaneas, principalmente a herpes facial, os effeitos da medicação quinica.

A hypersplenia encontra-se tambem nas doenças seguintes: febre typhoide, septicemia e na maioria das doenças infecciosas, na leucemia spelenica, na splenomegalia primitiva, nas cirroses do figado, etc.

Diagnostico differencial — *a)* No *embaraço gastrico febril* — a temperatura é menos alta, a hypersplenia não existe, todos os symptomas cedem a um emeto-cathartico, e não teem tendencia a reproduzir-se.

b) Na *febre de Malta ou mediterranea* — não se encontra o hematozoario no sangue, mas no baço existe o *Micrococus melitensis.*

c) Na *febre typhoide* — continuidade do movimento febril, existencia das manchas roseas lenticulares, reacção de Widal, só o exame do sangue e das fezes póde tirar as duvidas.

d) No *typho exanthematico* — a epidemicidade da doença e a erupção exanthemo-petechial.

e) Na *febre recorrente* — existencia no sangue do spirillo d'Obermeyer, no *tick fever* — existencia no sangue de spirillos, semelhantes aos d'Obermeyer. Muitas outras doenças podem originar erros de diagnostico, a falta de tempo e espaço não nos permitte, porém, passa-las a todas em revista.

Prognostico

O paludismo é uma infecção benigna, e o seu prognostico depende de quatro condições: 1.º, virulencia do agente, traduzida pela violencia dos ataques, e sua frequencia; 2.º, resistencia individual: os alcoolicos, brighticos, os dyspepticos, estão expostos á cachexia; 3.º, o meio: occupações, situação social, falta d'hygiene e tratamento; 4.º, tratamento: o paludico que toma o quinino quando é preciso, e nas dóses convenientes, tem todas as probabilidades de cura.

Tratamento

Apesar dos numerosos medicamentos com que se tem tentado curar o paludismo, um só existe que com razão é considerado como especifico de tal doença: é o quinino. Esta substancia é um dos alcaloides extrahidos da quina, porisso o tratamento do paludismo se resume quasi á historia da quina e seus derivados, ao estudo das suas propriedades e manifestações therapeuticas. A quina é a casca do tronco e ramos das Cinchonas, plantas pertencentes á familia das Rubiaceas e originarias da America do Sul (Perú e Bolivia). Ha no comercio tres especies de quina: — cinzenta, amarela e vermelha. A quina cinzenta provém da casca dos pequenos ramos, a ama-

rela dos ramos médios, e a vermelha dos ramos mais grossos. De todas ellas a mais rica em quinino é a amarella. As cinchonas mais importantes são a *succirubra* e a *culisaya*, ambas cultivadas já, na ilha de S. Thomé e na de S. Antão (Cabo Verde). Extrahem-se da quina varios alcaloides: o quinino, a cinchonina, a quinidina, a cinchonidina, etc. De todos elles o mais eficaz e que devemos preferir sempre, é o quinino. Tem por formula $C^{20}H^{24}Az^{2}0^{2}$ e apresenta-se sob o aspecto d'uma substancia branca, amorpha quando é anhydra, pouco soluvel na agua ($^{1}/_{400}$ d'agua fria e $^{1}/_{250}$ d'agua fervente). Em virtude da sua fraca solubilidade na agua, é pouco usado, substituindo-se pelos seus saes. Sendo um alcali diacido, nas combinações com os acidos póde dár saes neutros e saes basicos. Podemos classificar os saes de quinino segundo a quantidade de alcaloide que conteem, e segundo o grau de solubilidade.

Segundo a quantidade d'alcaloide

100 partes de chlorhydrato basico	81,71
100 partes de chlorhydrato neutro	81,61
100 partes de lactato basico	78,26
100 partes de bromhydrato basico	76,60
100 partes de sulfato basico	74,31
100 partes de sulfovinato basico	72,16
100 partes de lactato neutro	62,30
100 partes de bromhydrato neutro	60,67
100 partes de sulfato neutro	59,12
100 partes de sulfovinato neutro	56,25

Segundo a sua solubilidade

1 parte de chlorhydrato neutro sol. em 0,66 d'agua.
1 parte de sulfovinato neutro sol. em 0,70 d'agua.
1 parte de lactato neutro sol. em 2,00 d'agua.
1 parte de sulfovinato basico sol. em 3,30 d'agua.
1 parte de bromhydrato neutro sol. em 6,33 d'agua.
1 parte de sulfato neutro sol. em 9,00 d'agua.
1 parte de lactato basico sol. em 10,29 d'agua.
1 parte de chlorhydrato basico sol. em 21,40 d'agua.
1 parte de bromhydrato basico sol. em 45,02 d'agua.
1 parte de sulfato basico sol. em 581,00 d'agua.

Da leitura d'estes quadros conclue-se que os saes basicos, são os mais ricos em quinino e os menos soluveis, e inversamente para os saes neutros, que sendo os mais pobres em alcaloide, são os mais soluveis. O sulfovinato e o bromhydrato são pouco estaveis. O salicylato é pouco soluvel, ($^1/_{1420}$ d'agua a 20°) e 100 partes encerram 70,12 de quinino. O chlorhydro-sulfato de quinino é muito soluvel, usando-se por isso em injecções hypodermicas.

Modos de administração do quinino

Antigamente dava-se o pó da quina o que causava sérios inconvenientes, pois era necessario fazer ingerir aos doentes fortes dóses para cortar as febres. Os vomitos apareciam muitas vezes, e como a absorpção dos principios ativos era lenta, a medicação era ineficaz nas fórmas graves do paludismo, que precisam uma medicação rapida e intensiva. Actualmente as coisas melhoraram.

Nos casos de febres intermitentes simples prescreveremos o quinino por via estomacal, salvo quando os doentes o não suportam bem por esta via ou teem vomitos. Sendo assim, nas fórmas graves que necessitam uma intervenção rapida, lançaremos mão do methodo hypodermico. O quinino póde-se receitar em solução, em cachets, em pilulas, em comprimidos.

As creanças engolem dificilmente as soluções de quinino, sendo necessario mascarar-lhes o

gosto amargo de qualquer maneira. O xarope de casca de laranja é usado para esse fim. Petzold aconselha dar o quinino no mel depois de o dissolver n'um pouco d'agua acidulada. Crequy aconselha a formula seguinte:

Agua destilada	40 grammas
Extracto d'alcaçuz	3 »
Bichlorhydrato de quinino . . .	0gr,30

Borde, aconselha um gramma de sulfato de quinino, misturado com oito grammas de azeite; 20 gottas d'esta mistura (contêm 0gr,05 de quinino) (sal), lançadas em meia colher de leite frio e assucarado. Para evitar a sensação de queimadura no epigastro, que alguns doentes experimentam tendo ingerido quinino, Liégeois aconselha fraccionar a dóse, duas ou tres vezes, com meia hora de intervalo, associando-lhe metade de antipyrina.

Roch de Genova prefere ministrar o quinino ás creanças, sob a formula seguinte:

Sulfato de quinino	0gr,05 ou 0gr,10
Manteiga de cacau	0gr,15 ou 0gr,30

para uma pilula n'uma colher de leite quente.

A via rectal, só a devemos usar em ultimo extremo, porque nunca podemos garantir que o clister será expulso, sómente depois de se ter feito a absorpção do medicamento. Nas creanças, póde prestar-nos alguns serviços, em virtude da grande difficuldade que ha, em lhes fazer ingerir o quinino. Para os adultos, usaremos a dóse 1gr,50

a 2 grammas de chlorhydrato de quinino, em 120 grammas d'agua morna. É conveniente acrescentar algumas gottas de tintura d'opio, e fazer antes da aplicação medicamentosa, um abundante clister morno, para esvasiar o recto. Nas creanças com menos d'um anno, J. Simon emprega o clorhydrosulfato de quinino, em clister ou em supositorios, na dóse de 0gr,10 a 0gr,15 e 0gr,15 a 0gr,20 de um a dois annos. É contra indicação formal d'este methodo, o aparecimento ou existencia de diarreia.

O methodo endermico, que consistia em fazer absorver o quinino pela pelle, desprovida da sua epiderme, está posto de parte, porque além do medicamento se absorver difficilmente por esta via, é doloroso e provoca uma inflamação muito intensa.

As injecções hypodermicas são o methodo de escolha, principalmente quando se deseja fazer uma medicação rapida e intensiva. O chlorhydrato neutro, em virtude da sua grande solubilidade e estabilidade, é o sal mais empregado para as injecções hypodermicas. A solução do bichlorhydrato é limpida, de consistencia quasi xaroposa, tomando ao fim de pouco tempo uma coloração escura, parece que sem se alterar. É muito acida ao papel de tornezol, mas não é caustica. Segundo A. Laveran, o seu emprego não provoca escáras, mas sim dôres vivas no momento da injecção, as quaes podem persistir durante varias horas.

Triulzi mostrou que a antipyrina augmentava consideravelmente a solubilidade do chlorhydrato

basico: um gramma d'este sal, dissolve-se em dois grammas d'agua destilada a 25º ou 30º, tendo-lhe acrescentado 0gr,40 a 0gr,50 de antipyrina.

Mono-chlorhydrato de quinino. . .	3 grammas
Antipyrina	2 »
Agua destilada	6 »

Um centimetro cubico d'esta solução, contém 0gr,30 de sal. Estas injecções são menos dolorosas que as de bichlorhydrato. A urethana, carbamato d'ethylo, e que tem por formula $C^3H^7AzO^2$, tem como a antipyrina, a propriedade de favorecer a dissolução dos saes de quinino. G. Gaglio, apresenta a formula seguinte:

Mono-chlorhydrato de quinino. . .	3 grammas
Urethana	3 »
Agua destilada	5 »

fazer dissolver, aquecendo ligeiramente.

Um centimetro cubico, tem, aproximadamente, 0gr,30 de sal. Acção local pouco irritante e absorpção rapida. A falta do chlorhydrato basico para injecções, podemos servir-nos do sulfato, tornado soluvel por meio da agua de Rabel ou do acido tartrico.

Sulfato de quinino	1 gramma
Agua destilada	10 grammas
Agua de Rabel	1 gramma

ou

Acido tartrico	0gr,50

O formiato de quinino em injecções provoca menos dôres que qualquer dos outros saes. Glatard d'Oran emprega nas creanças de peito uma solução de bichlorhydrato em sôro physiologico a $^1/_{20}$. As injecções são feitas nos flancos e face externa das coxas, e são bem suportadas.

É necessario ter o maximo cuidado com a asepsia e antisepsia, porque as injecções de saes de quinino, sendo irritantes provocam com mais facilidade accidentes: dôres vivas, nodulos, abcessos, gangrenas, e algumas vezes tem succedido aparecer o tetano, depois d'uma injecção de quinino.

A pelle deve sêr lavada com alcool e tocada com tintura d'iodo no ponto onde se hade espetar a agulha. Feita a injecção collocar-se-ha sobre a picada um pouco de collodio. A agulha deve ser espetada no tecido conjunctivo sub-cutaneo ou no tecido muscular. As injecções feitas na derme dão muitas vezes origem a escáras. As injecções intra-musculares são menos dolorosas que as injecções sub-cutaneas, e não provocam gangrena.

Bacelli preconisa as injecções intra-venosas de saes de quinino, na dóse de 0gr,40 a 0gr,60 de chlorhydrato de quinino, servindo-se da formula seguinte:

Chlorhydrato de quinino	1 gramma
Chloreto de sodio	0gr,75
Agua destillada	10 grammas

Este methodo, sendo de technica mais dificil, e podendo dar accidentes locaes ou geraes de

certa gravidade, deve ser escolhido nos acessos perniciosos os mais graves, quando se receia que o methodo hypodermico não introduza no sangue, com a rapidez necessaria, os saes de quinino: nos acessos choleriformes com algidez por exemplo.

As dóses estabelecidas acima são bem toleradas na maioria dos casos, succede porém que algumas vezes, os doentes se queixam de zumbidos nos ouvidos, e vertigens fortes e persistentes. N'este caso Aubert aconselha que se junte meio milligramma d'atropina a cada dóse de quinino.

A eliminação dos saes de quinino faz-se na sua maior parte pelos rins. É facil verificar a sua presença na urina por meio de iodeto de potassio iodado, que unindo-se ao quinino, fórma um precipitado amarello acastanhado. Aparece na urina 15' a 17' depois da ingestão, 20' a 25' depois da introducção por via rectal, 10' a 15' depois da injecção sub-cutanea, 10' depois da injecção intravenosa. A eliminação urinaria não se faz d'uma maneira absolutamente uniforme, mas segue uma marcha geral que é sempre a mesma. Manifesta-se rapidamente, no fim d'uma hora a reacção é nitida em quasi todas as urinas. Atinge o seu maximo, que se mantém, uma a tres horas depois da aplicação, diminuindo em seguida bruscamente, para desaparecer d'um modo lento e irregular entre a 6.ª e 17.ª hora. Segundo Manquat, o maximo de effeito therapeutico do quinino nas febres palustres, não corresponde ao maximo de presença de medicamento util na economia, mas é mais

tardio e prolongado. A acção especifica do quinino, parece não resultar de qualquer modificação das grandes funcções, mas d'uma acção prejudicial directa ou indirecta sobre o parasita do paludismo, visto que o seu maximo se manifesta, quando a maior parte do medicamento se eliminou.

— Em que momento, em que dóse, e durante quanto tempo se deve fazer uso do quinino?

Torti dava 8gr de pó de quina immediatamente antes do accesso febril. Sydenham prescrevia a medicação o mais longe possivel do acesso que devia vir, assim receitava 24 a 30gr de pó de quina para tomar de 4 em 4 horas em dóses de 2gr,50 a partir do acesso. Nas febres intermitentes simples, deve dar-se o quinino depois dos acessos, durante a apyrexia, porque é melhor suportado, não provoca vomitos e é mais facilmente absorvido n'estes momentos, além de que não podemos ter a pretensão de querer impedir o acesso na occasião, nem mesmo prevenil-o algumas horas antes dos arrepios.

Nas febres graves, nas contínuas, não se esperará pelas remissões, para instituir o tratamento especifico, e, segundo Maillot, o quinino deve ser dado rapidamente e em dóses fortes. Nos casos graves, devem fazer-se injecções hypodermicas sem a preoccupação da temperatura. Os hematozoarios multiplicam-se no sangue, no principio do accesso febril, parece por isso indicado, fazer tomar o quinino antes d'este, a fim de destruir as pequenas hemamibas, antes de

terem penetrado nas hematias. Estas considerações são theoricas, e na prática dos paizes quentes, não podem seguir-se á risca. Nas febres intermitentes simples, bastam uma ou duas dóses de quinino, para fazer parar a febre, mas ella reaparece ao fim d'uma semana, ordinariamente, sendo necessario para prevenir a recahida, continuar o tratamento 5 ou 6 dias depois do ultimo accesso. A administração ininterrupta de quinino, durante duas ou tres semanas, tem alguns inconvenientes, a saber: perturbações nervosas, zumbido nos ouvidos, surdez, dyspepsia, além das razões economicas a que o medico precisa de attender.

Não foi demonstrado até hoje, que o tratamento quinico contínuo, seja mais efficaz que o descontínuo, aconselhado por A. Laveran. Dando algumas dóses fortes de quinino, colhe-se melhor resultado, que prescrevendo pequenas dóses diarias, e a explicação parece ser esta: um gramma de chlorhydrato de quinino, tomado d'uma só vez, vae n'um dado momento, tornar o sangue muito toxico para o hematozoario, o que não succederia, se fosse dado em dóses de vinte e cinco centigrammas por dia. O tratamento descontínuo, usado por Laveran, resume-se ao seguinte:

No 1.º, 2.º e 3.º dia, 0gr,80 a 1 gramma de chlorhydrato de quinino por dia.

No 4.º, 5.º, 6.º e 7.º dia, nada de quinino.

No 8.º, 9.º e 10.º dia, 0gr,60 a 0gr,80 por dia, de chlorhydrato de quinino.

No 11.º, 12.º, 13.º e 14.º dia, nada de quinino.

No 15.º e 16.º dia, 0gr,60 a 0gr,80 por dia, de chlorhydrato de quinino.

No 17.º, 18.º, 19.º e 20.º dia, nada de quinino.

No 21.º e 22.º dia, 0gr,60 a 0gr,80 de chlorhydrato de quinino, por dia.

Se a febre reaparece durante este tratamento é necessario prolonga-lo mais. Este methodo dos tratamentos successivos, tem a vantagem de tornar muito mais raras as recahidas. Quando um doente está atacado de paludismo, é conveniente trata-lo energicamente, logo desde o principio; quanto mais se esperar, maior é a anemia, mais difficeis são de destruir os parasitas, e mais se accentuam as alterações visceraes. Sob o ponto de vista therapeutico, tem pouca importancia o typo febril, podendo ser instituido o mesmo tratamento, quer se trate das quotidianas, das terçãs ou das quartãs. O tratamento das contínuas, differe um pouco do que convem ás intermitentes; as dóses de quinino, serão de 1gr,50 a 2gr por dia, desde o principio até que a febre cáia, seguindo então o tratamento indicado para as intermitentes. Se no decurso d'uma intermitente ou contínua, aparecerem: delirio, stupôr, tendencia á algidez, etc., é necessario insistir sobre a medicação quinica. Nos accessos perniciosos, injectar-se-ha um gramma de chlorhydrato de quinino, e se ao fim d'algumas horas não houver melhoria de situação, é necessario repetir a injecção. Nas creanças de quatro annos e com menos d'esta edade, podem prescrever-se 0gr,30 a 0gr,40 de quinino por dia, em varias dóses.

Nas creanças de 2 a 4 annos — 0gr,20 a 0gr,3
» » » 1 a 2 » — 0gr,10 a 0gr,20.
» » com menos d'um anno — 0gr,05 a 0gr,10 um clister.

Segundo Bomby as creanças suportam bem o quinino.

Quando o perigo não é grande, podem dar-se 0gr,10 de quinino por anno de idade, mas se ha urgencia, póde dobrar-se a dóse sem inconveniente.

Ha dois methodos de administração do quinino; o das dóses fraccionadas, defendido por L. Ufer, e o das dóses massiças, aconselhado por varios auctores, entre elles Arnaud. Não é possivel dár regras absolutas sobre este assumpto, mas a nossa acção deve ser guiada d'um lado, pela gravidade dos accidentes, d'outro lado pelo maior ou menor grau de susceptibilidade do doente para o quinino.

Acção do quinino sobre o individuo são e no paludico — O quinino tem uma acção irritante sobre os tecidos, tanto que os operarios que manipulam a casca da quina, e os saes de quinino, estão sujeitos a pruridos e a erupções cutaneas. Quando os seus saes são collocados sobre a dérme desnudada, os doentes accusam uma dôr viva, phlegmasia intensa e ás vezes produz-se mesmo uma escára superficial. Já vimos os effeitos irritantes que podem resultar do uso das injecções hypodermicas. A mucosa das vias digestivas, tolera bem o quinino em dóses fortes e prolongadas, sem

o aparecimento de gastrites ou qualquer outra inflamação.

O quinino não pertence d'uma maneira absoluta, nem aos excitantes nem aos hyposthenisantes, os seus effeitos variam segundo as dóses. Em dóses fracas, no homem são, e nos animaes, produz uma aceleração dos movimentos do coração, e elevação da pressão sanguinea. Em dóse forte, dá logar a uma diminuição dos movimentos cardiacos, precedida d'uma aceleração; em dóse toxica, determina a paragem do coração em diastole.

Nos individuos atacados de paludismo agudo, e nos paludicos que não têm febre, e nos quaes as alterações do baço não são muito antigas, o quinino diminue o volume do baço, ao mesmo tempo que corta a febre. No homem, são as dóses therapeuticas do quinino que atuam pouco sobre a temperatura, e na maior parte das doenças febris, obteem-se só abaixamentos passageiros da temperatura.

Briquet julgava que o quinino curava as febres atuando sobre o systema nervoso. Binz, antes da descoberta do agente pathogenico do paludismo, atribuiu uma acção parasiticida ao quinino. Na verdade, o quinino que pouca acção toxica tem sobre as algas e fungos, é extremamente toxico para os infuzorios. O hematozoario do paludismo que não é um fungo nem uma bacteria, como se julgou durante muito tempo, mas sim um protozoario, explica a efficacia do tratamento quinico nas febres palustres. Os parasitas desaparecem

rapidamente do sangue, nos doentes submetidos á acção do quinino, e foi isto uma das causas que protelou durante muito tempo a sua descoberta. As fórmas em crescente resistem mais ao quinino que os outros elementos parasitarios.

Gualdi e Martirano constataram que os corpos em crescente, provenientes do sangue de paludicos sob o tratamento especifico, podiam desenvolver-se no tubo digestivo dos anopheles. Ziemann admite que o quinino atua sobre o protoplasma das hemamibas, havendo pois vantagem em administrar o quinino algumas horas antes do acesso afim de destruir as novas hemamibas que se produzem n'esse momento, e que são as mais sensiveis ao quinino. Segundo Schelloug, o quinino mata as hemamibas indirectamente augmentando a fixidez da combinação do oxygenio com a hemoglobina, não podendo por isso os parasitas procurar o oxygenio necessario ao seu desenvolvimento. King atribue a acção curativa do quinino á fluorescencia d'este medicamento, que emitiria raios violetes no sangue.

Accidentes devidos ao uso dos saes de quinino

Intolerancia e intoxicação — Ha individuos que teem uma sensibilidade particular para o quinino. Zumbidos nos ouvidos, vertigens, delirio, vomitos, surdez, cegueira, acessos de dyspneia e d'or-

thopneia, urticaria, congestão da face, hemorragias intestinaes, colicas, erupção scarlatiniforme, œdema das mãos e dos pés, prurido, amaurose, obnubilação, anciedade precordial, fraqueza geral, paralysia dos membros inferiores, queimaduras no estomago, fezes diarreicas, hemoglobinuria, todas estas manifestações de intolerancia e intoxicação teem sido registados na literatura medica.

Laveran apresenta dois casos de morte consecutivos á ingestão, por engano, de 12gr de sulfato de quinino, e faz salientar a acção toxica d'este sal, especialmente sobre o coração. Os casos de intolerancia quinica são felizmente bastante raros, tratando-se muitas vezes do uso de dóses fortes. É por isso que não devemos exceder a dóse de 1gr de quinino em 24 horas, e em dóses refractadas, n'um individuo que nunca fez uso do medicamento.

Nos accessos perniciosos, raras vezes é necessario ultrapassar a dóse diaria de 3gr. É conveniente saber-se que a quina póde provocar symptomas inquietantes, taes como: delirio, vertigens, embriaguez quinica, vomitos, etc., para os não confundirmos com os da febre, o que nos levaria a augmentar a dóse do medicamento. Hayem, descreve o delirio quinico sob duas fórmas: 1.ª, uma fórma activa, fulminante, com agitação, loquacidade e gritos; 2.ª, uma fórma calma, com stupôr e abatimento. O quinino é incriminado tambem, de provocar a hemoglobinuria, mas o mechanismo é ainda actualmente bas-

tante escuro, estando os auctores em desacordo sobre este assumpto.

Uns admittem a existencia d'um microbio especial, outros ligam-na a uma intoxicação quinica, servindo o paludismo de causa predisponente; outros relacionam-a com o paludismo, sendo este a causa preponderante. Segundo Vincent póde-se prevenir e curar a hemoglobinuria quinica, prescrevendo aos doentes 4 a 6gr de chloreto de calcio por via digestiva, ou 1 a 2gr em soro physiologico pela via hypodermica. Aubert, aconselha o uso da formula seguinte, nos casos de perturbações anditivas intensas:

Chlorhydro-sulfato de quinino .	40 centigrammas
Sulfato d'atropina	$^1/_2$ milligramma

para um cachet.

Propriedades ocytocicas do quinino—O quinino foi considerado como medicamento perigoso nas mulheres gravidas, especialmente nos 3 primeiros mezes de gestação. Esta maneira de vêr, está actualmente posta de parte, e a maioria dos auctores admittem, que uma mulher gravida e paludica, está mais exposta ao aborto se não faz uso do quinino, além de ser para temer, que em virtude da sua predisposição especial, a febre tome o caracter pernicioso. Póde, pois, e deve usar-se o quinino, tendo n'este caso maior prudencia com as dóses.

Sendo necessario durante a gravidez, dár dóses fortes de quinino, Coromilas, aconselha,

que se lhe associe um narcotico, opio ou morphina.

Accidentes consecutivos ás injecções hypodermicas de saes de quinino — Além da dôr mais ou menos intensa, da formação de nodulos no ponto injectado, que se reabsorvem com maior ou menor lentidão, mas que podem tambem abcedar, ou produzir uma escára seca, póde aparecer o tetano e com notavel frequencia. H. Vincent mostrou que os saes de quinino tinham, empregados em injecções hipodermicas, uma acção manifestamente favoravel ao bacillo de Nicolaïer, porque impedem a defesa leucocytaria. Não se deve, pois, lançar mão das injecções hypodermicas, para administrar o quinino, em todo o impaludado com feridas ou excoriações mal cuidadas, podendo dár passagem ao bacillo de Nicolaïer. Por via digestiva o quinino não tem acção sobre o tetano.

Medicação adjuvante, tratamento das complicações — Não ha duvida que o quinino é o remedio especifico do paludismo, mas em muitos casos, especialmente nos accessos perniciosos e na cachexia palustre, precisamos de lançar mão d'outros, a que chamaremos adjuvantes. Era d'uso e costume, começar o tratamento das febres palustres pelos vomitorios e evacuantes, quando havia embaraço gastrico. Actualmente, muitos autores, instituem logo o tratamento especifico com receio de que a febre tome o caracter pernicioso e

mate, e só depois de cortada a febre, combatem o embaraço gastrico, se por ventura não desaparece por si mesmo. Durante o arrepio é conveniente o uso de bebidas quentes e um pouco excitantes. Lind recommenda 15 a 20 gottas de tintura thebaica, uma poção durante o accesso.

A antypirina diminue a cephalalgia e a rachialgia. Se ha pontada na região splenica, uma picada de 1 centigramma de morphina bastará para acalma-la.

Medicação adjuvante nos accessos perniciosos — Quinino em dóses fortes por via hypodermica, combatendo em seguida os symptomas mais alarmantes ou dolorosos. No estado typhoide e hyperthermico, banhos mornos ou frios. Nos accessos comatosos em individuos sanguineos e vigorosos, com signaes de forte congestão encephalica, — sanguesugas nas apophyses mastoides, applicações frias sobre a cabeça, revulsivos nas extremidades, clisters purgativos, etc.

No delirio dos palustres alcoolicos — 4gr de hydrato de chloral n'uma poção gommosa, ou o brometo de potassio. Nos accessos perniciosos algidos — fricções seccas ou excitantes sobre a pelle com um lenimento camphorado volatil, sinapismos nos membros inferiores, bebidas quentes e excitantes, os estimulantes diffusiveis: o ether, a camphora, o acetato d'amoniaco em poções ou em injecções hypodermicas de 2 a 4gr d'ether ou de 0gr,50 a 1gr de camphora. Quando ha vomitos: bebidas gazosas, gelo, uma picada

de morphina no epigastro, e opio internamente se ha diarreia.

Na perniciosa cholerica com estado algido está indicada a injecção intra-venosa de sôro artificial.

Na biliosa palustre — a ipéca e os calomelanos, devendo insistir principalmente na medicação quinica.

Tratamento dos accessos biliosos hemoglobinuricos — Nem todos os observadores põem de parte o quinino, alguns aconselham o seu uso no principio dos accessos, quando a febre é intensa, e ha hematozoarios no sangue, tendo cuidado com as dóses, e vigiando o doente.

É contra-indicação, a queda da febre, a anuria.

Quennec emprega para combater os vomitos, augmentar a diurese e diminuir a hemoglobinuria, a formula seguinte:

Chloroformio.	4 grammas
Gomma pulverisada.	q. s.
Agua assucarada	250 grammas

para tomar ás colheres.

Substitue-se, depois de ter obtido resultado, o chloroformio pelo chloral. Ao mesmo tempo Quennec aconselha o quinino em pequenas dóses, o sulfato de soda, os grandes clisters salgados frios, o gelo, o leite gelado. Berthier emprega 1^{mmgr} de ergotina em injecções hypodermicas na região lombar, o tanino, o perchloreto de ferro,

as ventosas scarificadas na região lombar. P. Gouzien empregava sôro a $^{7}/_{000}$ em injecções hypodermicas massiças de 100 a 300gr por dia, e em clisters 4 a 6 de 200gr cada um em 24 horas. O mesmo auctor empregou com resultado, uma infusão de folhas recentemente seccas de Cassia Occidentalis (15gr de folhas para um litro d'agua assucarada e aromatisada com limão). Fallámos já no chloreto de calcio indicado por H. Vincent.

Medicação adjuvante na anemia e cachexia palustres — No tratamento da anemia ha duas coisas a attender: impedir pela medicação especifica as recahidas, e combater a anemia e fraqueza geral.

O ferro, por via gastrica ou hypodermica; o tartarato ferrico-potassico, que é bem tolerado pelo estomago e não constipa, deve ser preferido por via gastrica, e o citrato de ferro em solução aquosa a $^{1}/_{10}$, por via hypodermica.

O arsenio, sob a fórma de granulos d'acido arsenioso (4 a 6 granulos de 1mmgr cada um por dia), de licôr de Boudin (8 a 10cm³ por dia), de Fowler (x a xx gottas por dia), de Pearson, de cacodylato de sodio em injecções, de arrhenal, etc.

A noz vomica, v a xv gottas de tintura no adulto, no momento das refeições.

A hydrotherapia usada com prudencia é muito util.

Mudança de clima, repatriamento — É este muitas vezes o unico meio de curar o paludismo rebelde. Quando um doente tem muitos accessos de

febre, e sobretudo accessos perniciosos, e apresenta signaes de cachexia, é urgente aconselhar a mudança de clima, mandando-o para uma localidade sã, e sendo possivel, para um paiz temperado. Impede-se d'esta fórma a reinfecção, e pratica-se a hygiene geral.

Nos paizes quentes, o grande calôr, suores abundantes, insomnias, o supplicio dos mosquitos, e a frequente dyspepsia, enfraquecem o organismo, impedindo-o de reparar as suas forças. O repatriamento não deve ser brusco, sendo conveniente que o doente passe primeiro pelos sanatorios ou estações anti-palustres, e faça a viagem de modo a chegar ao seu paiz, na estação mais proxima do clima dos paizes quentes. Esta mudança de clima não é mais que uma medicação adjuvante, tal como a medicação tonica e reconstituinte. Póde aconselhar-se o tratamento hydro-mineral, recommendando o uso das aguas ferruginosas durante a convalescença.

Tratamento das lesões do baço. Splenectomia— A modificação quinica, é a unica, que consegue uma diminuição rapida do volume do baço, nas febres recentes. Os revulsivos (vesicatorios, pontas de fogo), aplicados na região splenica, empregam-se quando ha dôres que denunciam a perisplenite. Usam-se as douches frias em jacto, tendo o cuidado de prescrever o quinino, d'uma maneira preventiva, no principio d'este tratamento, afim de evitar as recahidas. Tem-se empregado tambem: as aplicações locaes de gelo, as inje-

cções intra-splenicas, de licôr de Fowler, ou d'uma solução phenica a $^{2}/_{100}$, pulverisações d'ether com o aparelho de Richardson, e a electricidade.

T. Lascarato (Grecia), preconisa a berberina segundo a formula:

Chlorhydrato de berberina	1 gramma
Bisulfato de quinino	0gr,50

em 4 cachets, para tomar de $^{1}/_{2}$ ou 1 hora de intervalo. F. Parona, recorreu ás injecções hypodermicas iodo-iodetadas. Como se vê, varias medicações teem sido empregadas com mais ou menos resultado, nos casos de simples congestão do baço. Quando, porém, o orgão está profundamente alterado, fibroso, os meios médicos dão pouco ou nenhum resultado. É, pois, nos casos de baço fibroso, volumoso, e com accidentes ectopicos, que a splenectomia é a ultima esperança. Nos casos em que o baço está deslocado, o pediculo alonga-se, e d'ahi a maior facilidade em o ligar, do que quando está no seu logar. A hemorragia secundaria ou primitiva, é a causa mais frequente de morte nas splenectomias. O prognostico é tanto mais favoravel, quanto o baço é menos volumoso, menos adherente e o seu pediculo fôr mais longo. A splenectomia está indicada, quando o tumor provoca dôres vivas, os meios médicos são impotentes, o estado geral é precario sem chegar á cachexia, nos casos de baço movel e ectopiado com accidentes devidos á torsão do

pediculo. A seguir á operação, ha augmento numerico das hematias, hypotoxicidade urinaria e nunca hypertrophia ganglionar. Parece pois que a ablação do baço é util e relativamente benigna. A splenopexia, apresenta maiores difficuldades e perigos que a splenectomia, nos casos de baço movel.

Nas rupturas do baço, temos de luctar com a hemorragia interna, por meio de aplicações de gelo, compressão do ventre, injecções d'ergotina e d'ether. Se o estado se agrava, faz-se a laparotomia, e se não é possivel parar a hemorragia lançaremos mão da splenectomia. Brault, laparotomisou dois cacheticos palustres attingidos de sclerose polyvisceral com ascite. Os resultados foram excellentes: o baço e figado hypertrophiados diminuiram de volume, e a ascite não se reproduziu durante a convalescença. O doente, ingeria 80gr diarios de medulla ossea. O resultado foi semelhante ao obtido nas laparotomias, por peritonite tuberculosa, como se explica?

Succedaneos do quinino — Teem sido propostos e experimentados innumeros medicamentos como curadores do paludismo. A falta de espaço e tempo, obriga-me a resumi-los o mais possivel:

a) alcaloides da quina — cinchonina, cinchonidina, quinidina, quinoïdina, euquinina, aristoquina, saloquina, alloquinina ou quinino sulfonado.

b) arsenicaes — Methodo de Boudin — consiste no seguinte: 1.º fazer vomitar o doente; 2.º dar o arsenio em muitas dóses, sendo a ultima

2 h. pelo menos antes do accesso a combater; 3.º aproveitar a tolerancia que existe no principio para administrar as dóses mais fortes, que se vão diminuindo á medida que a tolerancia baixa; 4.º tomar o remedio tanto nos dias d'apyrexia como de febre; 5.º continuar o tratamento em proporção com a antiguidade da doença; 6.º fazer uso d'uma alimentação substancial muito abundante e de vinhos generosos.

Boudin empregava a solução seguinte, chamada licôr do Boudin:

Acido arsenioso	1 parte
Agua e vinho branco (partes eguaes) .	1000 partes

Dos compostos d'arsenio os mais empregados e tambem os melhor suportados são: arseniato de soda, o cocodylato de soda e o arrhenal ou metylarseniato disodico.

c) varios — Enxofre, iodo, acido phenico, alumen, chlorhydrato de phenocolla, azul de metyleno, noz vomica e strychnina, tintura d'eucalypto, eucalyptol, tanino, tintura d'helianto, pambotano, calaya, cupreina e quinethylina, genciana e genciopicrina, etc.

Serotherapia e opotherapia — Como o paludismo não confere immunidade nem é inoculavel aos animaes, parece que nada ha a esperar da serotherapia. Alexeïeff e Critzmann empregaram sem resultado, além da repugnancia manifestada pelos doentes, baço e medulla ossea de boi. Crespin

diz ter obtido bons resultados com os clisters de pó d'extracto hepatico e de oleo de figado de bacalhau.

Em summa, apezar de tanto medicamento experimentado no tratamento das febres palustres, nenhum ha que possa comparar-se ao quinino.

Prophylaxia

Estando hoje absolutamente demonstrado o papel dos anopheles na propagação do paludismo, d'ahi resulta que, para que esta doença se possa desenvolver n'uma dada região, é preciso que haja anopheles, doentes, contendo o hematozoario no seu sangue, e temperatura exterior bastante elevada, para que a evolução completa do hematozoario no mosquito, se possa fazer. Esta ultima condição, tem uma grande importancia prophylactica. Nos nossos climas temperados e mesmo nos climas mais quentes, os anopheles não são tão abundantes, nem se podem infectar, senão na estação quente. D'aqui resulta, haver uma estação salubre, durante a qual se podem pôr de parte todas as regras de propylaxia contra o paludismo. Theoricamente, poder-se-hia impedir a propagação do paludismo n'uma localidade, pondo em prática uma das medidas seguintes: 1.º, destruir os mosquitos; 2.º, proteger os habitantes contra a picada dos

mosquitos; 3.º, curar todos os individuos attingidos de paludismo, para que os anopheles não possam infectar-se; 4.º, tornar os individuos sãos, refractarios ao paludismo. A prática demonstra porém, que cada um d'estes methodos empregados separadamente, é em geral insufficiente, porque a sua aplicação rigorosa é a maioria das vezes, impossivel. Por outro lado, sendo variaveis as condições em que a prophylaxia do paludismo, tem de se fazer, as medidas a adoptar, não podem ser as mesmas em todos os casos. É necessario combina-las segundo as circumstancias, as condições particulares ás localidades e aos individuos que se querem proteger, e assim tal ou tal medida, tomará capital importancia. Para que a prophylaxia seja racional e aplicavel, é necessario vulgarisar a maneira como o paludismo se propaga, e quaes são as medidas preservativas a adoptar. As associações ou ligas anti-paludicas, podem prestar grandes serviços, quer conseguindo reduzir o preço do quinino e vulgarisando a maneira de o empregar como meio preventivo e curativo do paludismo; quer organisando a prophylaxia anti-palustre em todos os serviços publicos, e chamando a attenção dos poderes constituidos e dos serviços competentes, sobre a melhor maneira de sanear uma determinada região; quer vulgarisando os novos conhecimentos adquiridos sob a endemia, por meio de folhetos, artigos de jornaes, exposições, conferencias, obrigatoriedade de ensino d'estas noções nas escolas primarias, etc.; quer con-

struindo em pontos insalubres, habitações gratuitas com rêdes metalicas, etc.

O estudo da prophylaxia deve ser encarado, sob o ponto de vista geral e sob o ponto de vista individual. Assim, teremos a *prophylaxia geral*, que se occupa da pesquiza e cura radical e systematica de todos os casos de paludismo, e da destruição dos mosquitos, dos seus ovos, larvas e nymphas; a *prophylaxia individual*, que se occupa dos meios capazes de pôrem o individuo ao abrigo de toda a infecção.

Pesquiza e cura systematica, de todos os casos de paludismo — Na lucta contra as doenças infecciosas, a pesquiza de todo o caso suspeito ou certo de doença contagiosa, constitue a primeira e a mais indispensavel das regras prophylacticas; quanto mais rapida, precisa e completa ella fôr, mais efficazes serão as medidas adoptadas. Com o paludismo succede o mesmo. Para o paludismo, como para as outras doenças contagiosas, ha infecções ligeiras, latentes, que passam despercebidas e escapam ás medidas prophylacticas. São estas que geralmente dão origem á propagação das doenças epidemicas. É necessario tratar e curar radicalmente todos os impaludados, que de sua livre vontade se apresentem ao tratamento, seja qual fôr a epocha do anno; mas para obter alguns resultados, é preciso curar tambem todas as recidivas primaveris, e sobretudo procurar cuidadosamente todos os casos latentes, que possam existir no principio do anno. É esta

a maior difficuldade, porque exige um pessoal medico numeroso, e habilitado, no exame microscopico do sangue impaludado, e do lado da população, um certo grau de conhecimentos que lhe permitta comprehender a utilidade das medidas prophylacticas.

A intervenção dos poderes publicos n'esta lucta, seria particularmente util. No nosso paiz e em quasi todos os da Europa, a prophylaxia paludica tem sido despresada; mas na Italia, em que esta endemo-epidemia reveste uma gravidade especial, causando á industria e á agricultura perdas enormes, e é um embaraço consideravel e permanente á prosperidade nacional, a *declaração obrigatoria* de todos os casos de paludismo, seria uma medida de grande alcance. Na Italia, Bacelli fez votar na camara dos deputados em 1900, as disposições legaes seguintes: 1.º, divisão do paiz em zonas, sob o ponto de vista paludico; 2.º, distribuição gratuita do quinino, a todo o operario permanente ou de passagem n'uma zona impaludada, desde os primeiros symptomas da affecção; 3.º, creação de depositos de quinino de primeira qualidade, em todas as cidades, villas e aldeias; 4.º, encarregando as instituições de beneficencia ou os proprietarios, da despeza resultante da aplicação d'esta medida; 5.º, obrigação para as administrações, de munir de mosquiteiros metalicos, as portas e janellas dos edificios e repartições publicas e dos seus empregados; 6.º, obrigação para as companhias de caminhos de ferro, e para todos os

proprietarios ruraes, de promover á evacuação das aguas estagnadas, e evitar tanto quanto possivel nos trabalhos do campo, a formação de fossos e pantanos.

Destruição dos mosquitos — Suppressão das aguas estagnadas—Os mosquitos necessitam, para se reproduzirem, d'agua estagnada. A primeira medida a adoptar, será, pois, a extincção de todos os depositos d'agua estagnada. Os pantanos salgados e as marinhas de sal, tornam-se insalubres logo que sejam abandonados. Para seccar um pantano, cavam-se os canaes d'escoamento das aguas para o mar ou rios proximos. Se porém o nivel d'estas é superior, é necessario recorrer a machinas d'esgoto, tão usadas na Hollanda. Quando o mar fica proximo e ha dunas, a areia d'estas, póde servir para os aterrar. Póde-se recorrer á alluvião artificial, se ha um rio proximo cujas aguas sejam ricas em productos limosos; as alluviões que se depositam, enchem gradualmente as depressões occupadas pelas aguas estagnadas. A desseccação de pantanos apresenta alguns perigos, e se é mal feita, póde agravar temporariamente a endemia, porque a exposição ao ár, da vasa que constitue o fundo, tem uma acção mais perniciosa que a toalha liquida. É por isso, que não sendo possivel exgottar completamente um pantano, é necessario por meio de diques manter a agua restante, sempre ao mesmo nivel, principalmente no verão. Se a vasa não póde ser desinfectada (500 gr. de sulfato de ferro

e 1 kg. de cal, por metro cubico), provocar a cultura de plantas de crescimento rapido.

Drenagem do solo — A drenagem, não tem só a vantagem de sanear o solo, augmenta a sua fertilidade e valor. Necessitam ser drenadas as terras argilosas. Faz-se por meio de tubos colocados no sub-solo, com uma inclinação sufficiente para o exgottamento perfeito das aguas. Estes tubos podem ser substituidos por valados, no fundo dos quaes se lançam pedras ou areia muito grossa, permeavel á agua. Quando a inclinação e o escoadouro natural faltam, póde recorrer-se ao poder absorvente das camadas profundas do solo, cavando poços que permittam o esgottamento das aguas superficiaes, para as camadas mais profundas do terreno.

Diques — Quando o nivel do solo é inferior ao do mar, é necessario proteger o litoral por meio de diques, e evitar por meio de motores a vapor ou vento, a formação de pantanos mixtos, que são particularmente perigosos.

A agua corrente, é muito menos perigosa que a estagnada, porque os mosquitos só podem reproduzir-se em aguas tranquillas ou de corrente muito fraca. É pois, necessario, remover todos os obstaculos ao curso da agua, e impedir que a vegetação aquatica, invada as suas margens. Os arrozaes, são uma causa grave de paludismo, e o mal só poderia extinguir-se, suprimindo por completo a sua cultura. Tal não póde fazer-se,

mas o perigo é menor se os alimentarmos com agua corrente, e se depois da colheita do arroz se proceder á sua excicação. Nas casas, nos jardins, devem fazer-se desaparecer todos os reservatorios inuteis, que possam reter agua bastante, para permitir o desenvolvimento do anopheles. Nos paizes quentes as fossas fixas, onde as larvas periodicamente se desenvolvem, serão substituidas pelas fossas de terra secca ou cinza.

Cultura do solo, arborisação—A cultura do solo, é considerada como um dos melhores meios de saneamento, mas não devemos esquecer que o periodo de remeximento e desmonte, são extremamente perigosos. Devemos escolher plantas que se desenvolvam o mais rapidamente. D'entre estas, salienta-se o eucalypto, a quem, mercê dos bons resultados que tem dado, attribuiram propriedades febrifugas, por supporem que os oleos essenciaes tinham uma acção culicifuga. Parece que a sua acção é indirecta, drenando e seccando o solo como as outras arvores, sómente com mais rapidez, pois cresce mais depressa. O *eucalyptus globulus* é o mais conhecido e espalhado de todos os *eucalyptus*. Tem sido substituido ultimamente, e parece com vantagem pelo *E. rostrata*, visto resistir melhor ao calor e ao frio, e adaptar-se bem a todo e qualquer terreno.

As plantações de pinheiros, silvestres e maritimos, teem uma influencia quasi tão benefica como eucalypto, mas desenvolvem-se muito mais lentamente. Outras arvores teem sido utilisadas

com mais ou menos vantagens, taes como: *a Casuarina equisetifolia*, o *heliantho* ou *tournesol* (Helianthus annuus), que cresce e secca rapidamente o solo, o *ricino*, o *Carica papaya*, o *Ocimum viride*. A introdução da cultura da vinha coincidiu, em muitas regiões, com uma diminuição acentuada da endemia palustre; mas aqui, outros factores interveem: construções de caminhos e estradas, o amanho das terras, a extinção de pantanos, augmento do bem-estar e riqueza das populações. Recommendam-se as plantações que provocam e facilitam a desseccação do solo, que não impedem a livre circulação do ar, nem a passagem da luz para as habitações. Os massiços de verdura, as arvores copadas e espessas, conservam a humidade em jardins que necessitam régas frequentes, e por isso são bons esconderijos para os anopheles e portanto perigosos.

Outros meios de destruição das larvas e nymphas — A melhor maneira de as destruir, consiste em lançar na agua azeite ou oleo do petroleo, que se espalha á superficie formando uma camada muito delgada. Outros corpos gordos teem sido usados para o mesmo fim: azeite de palma, terebenthina, alcatrão, essencia d'eucalypto, mas estas substancias apresentam sobre o emprego do petroleo numerosas desvantagens. A melhor maneira de empregar o oleo de petroleo ou keroséne é o seguinte: fixa-se na extremidade d'uma vára um pedaço de panno embebido em petroleo e passa-se á superficie da agua. Basta empregar

15$^{cm^3}$ de petroleo por metro quadrado, e assim, a agua não será nociva para os peixes. Pena é que o petroleo se evapore tão depressa, e nas regiões tropicaes fique um tanto dispendiosa a prática d'este methodo, por ser necessario repetir a operação todos os quinze dias. Os oleos matam as larvas e nymphas por asphyxia, provocada pela penetração de gottas oleosas nos troncos tracheaes. O petroleo sendo mais fluido, mais rapidamente penetra nas tracheas, e assim se explica a sua superioridade sobre os outros corpos gordos. Muitas outras substancias teem sido experimentadas na destruição das larvas dos mosquitos entoxicando-as: lixivia de potassa $^1/_{10}$, sulfato de cobre 1 %, sulfato de ferro 1 %, acido sulfuroso 1 %, bichromato de potassio, cal viva a 10 ‰, lysol 0,1 a 0,5 %, leite de cal a 10 %, chloreto de cal a 1 %, permanganato de potassio a 1 %, o gallol, o verde Malachite, hydro-infuso saturado de folhas de tabaco e de folhas e botões de chrysanthemo, etc.... De todas as substancias vegetaes, as duas ultimas são as mais poderosas e as de emprego mais facil pela modicidade do seu preço. O sublimado e a formalina, dois poderosos antisepticos, teem pouca acção nociva sobre as larvas.

Os peixes destroem muitas larvas de mosquitos, d'ahi a ideia de os utilisar como agentes saneadores. Howard aconselha os carapaus que teem a vantagem de viver bem em aguas de má qualidade, como em geral é a dos pantanos; pequenos cyprinos, etc. As larvas dos tritões por-

que comem as larvas dos mosquitos teem tambem sido empregadas. Na America teem querido utilisar na destruição das larvas dos mosquitos, as libellulas, uma môsca picante *(Stechfliege)* que faz uma guerra encarniçada aos mosquitos, as larvas de *Mochlorsyx*, etc., mas sem resultados praticos apreciaveis.

Destruição do mosquito adulto — É muito mais difficil destruir os culicidios logo que chegam ao estado d'insectos perfeitos. A destruição d'aquelles que se encontram proximo das habitações é impossivel, e dos que penetraram nas casas é difficil, porque não se podem empregar processos que as tornem inhabitaveis.

O acido sulfuroso produzido pela combustão do enxofre, mata rapidamente os mosquitos. É especialmente empregado na desinfecção de navios provenientes de portos suspeitos e faz-se por meio do aparelho Clayton, que dá excellentes resultados. Além das fumigações d'acido sulfuroso tem-se lançado mão do aldehydo formico e dos vapores de chloro. Se bem que todas estas substancias tenham uma acção rapidamente mortal nos mosquitos, são muitissimo irritantes para as mucosas respiratoria e ocular, e por isso prejudiciaes e pouco usadas. O fumo é empregado para matar e afugentar os mosquitos. No sul da Europa e no Brazil são frequentemente usados cones cuja base é o pó de pyréthro. Os inconvenientes são sempre os mesmos: irritação das mucosas pelo fumo, além do pouco agradavel que deve ser nos pai-

zes quentes, fechar á tarde as janellas e respirar o ar empregnado d'este fumo. Mais, os mosquitos não morrem, ficam apenas entorpecidos, e ao fim de algumas horas acordam e picam. No Japão para desembaraçar as habitações dos mosquitos, emprega-se um aparelho composto d'um cylindro de lata de 35cm de comprimento no qual se faz arder lentamente um pó vegetal (pó d'um crysanthemo e pó d'uma conifera provavelmente o *gincko)*. Este caça-mosquitos funcciona com as janellas abertas. Podem empregar-se lampadas d'acetylene colocadas sobre recipientes que conteem um liquido insecticida. Passando a noite ao ár livre é util acender grandes fogueiras onde os mosquitos se veem queimar ou são afugentados pelo fumo. O engenheiro, M. Chaulin, construiu um aparelho destinado á destruição dos mosquitos por electrocução. A fim de facilitar a destruição dos mosquitos, as paredes das casas devem ser pintadas de côres claras permitindo a lavagem (ripolin, por exemplo). O quadro seguinte mostrará para cada substancia culicicida o tempo necessario para obter a morte aparente ou real dos mosquitos.

Culicicidos	Morte aparente	Morte real
Essencia de terebenthina . .	1'	1'
Camphora	4' a 5'	4 a 5 h.
Alho	5' a 10'	5 h.
Naphtalina	10' a 35'	8 h.
Fumo de tabaco	instantanea	1' a 3'
» » flores de chrysanthemos	5'	1 h.
Fumo de folhas frescas d'eucaliptos	3' a 5'	3 h.
Fumo de pó de pyrethro . .	5'	8 h.
» » folhas seccas de hortelã	5'	8 h.
Fumo de cones de zanzaricidos.	12'	36 h.
Acido sulfuroso	immediata	1'

Na prática não se podem obter resultados tão brilhantes, porque nas habitações não é conveniente empregar estas substancias em quantidades equivalentes ás empregadas nas experiencias.

Prophylaxia individual—*Escolha da habitação*—Casa bem ventilada e iluminada, longe das habitações dos indigenas, situada n'um ponto elevado e nas ruas centraes e mais habitadas. As casas isoladas no campo, estão mais expostas. *Estações d'altitude* onde os europeus se refugiam durante a estação mais quente e perigosa. *Uso de mosquiteiros nos leitos, mosquiteiros metalicos nas portas e janellas,* varandas ou galerias, em volta das casas, completamente fechadas por re-

des metalicas muito apertadas, quartos de rede metalica, portateis, para os viajantes, uso durante as excursões noturnas, de fatos apropriados, que protejam convenientemente o pescoço e as pernas, mascaras de musselina e luvas. Ventiladores mechanicos, uso de substancias culicifugas, taes como: *mentha pelugium*, alcatrão e azeite, alcatrão e essencia de terebenthina, vaselina camphorada, etc., para untar as partes do corpo descobertas, e expostas ás picadas dos mosquitos. Emprego do quinino como preventivo.

Causas extranhas na aparencia ao desenvolvimento do paludismo, exercem uma acção favoravel ou desfavoravel sobre esta endemia. Todos os progressos economicos ou hygienicos n'uma região palustre, se traduzem por uma diminuição na gravidade do paludismo, e constituem a *prophylaxia indirecta.*

Distribuição geographica do paludismo

De todas as doenças, o paludismo, é aquella que maior dominio tem sobre o globo. Comprehende a faixa da terra entre os dois circulos polares, artico e antartico, mas não está uniformemente distribuido, antes pelo contrario, constitue focos endemicos limitados, e cada vez mais frequentes, á medida que nos aproximamos do

equador. Ha regiões que podem considerar-se indemnes das febres palustres.

Na Europa: Inglaterra, Escocia, Suissa, Noruega, e Islandia. Na Asia: Siberia e China Septentrional. Na Africa: Saharâ, Abyssinia, Cabo, Transvaal e Orange. Na America: California, Rio da Prata, Uruguay, e todos os territorios situados acima do parallelo 45 norte, e ao sul parallelo 38, e na zona tropical, as ilhas Barbados e Bermudas. Na Oceania: Australia, Tasmania, Nova Zelandia, Tahiti e quasi todas as ilhas da Polynesia. Nas nossas colonias ha regiões muito salubres.

Na metropole, a intensidade do paludismo decresce gradualmente do norte para o sul. O Minho, excepto a região mais montanhosa do interior, onde a endemia grassa com bastante intensidade, póde considerar-se como indemne. O mesmo succede para Traz-os-Montes excepto na bacia do Alto Douro, comprehendida entre o Agueda e o Tua. Pelo seu clima, pela sua fertilidade e pela frequencia e gravidade das febres salienta-se o valle da Villariça regado pelo Sabor. A Beira Alta é relativamente indemne. A Beira Baixa tem uma zona fortemente infectada, ao longo da fronteira no alto Tejo districto de Castello Branco. O Douro é fortemente infectado entre o Vouga, o Mondego e o Liz que inunda os campos de Leiria. No centro do paiz, valle do Tejo (lesirias) e Baixas do Sorraia ha fócos numerosos e extensos de endemia. No sul: a bacia do Sado, o alto Alemtejo, Baixas do Gua-

diana e as costas do Algarve são extremamente paludicas. Os districtos em que o paludismo faz mais victimas são por ordem decrescente: Beja (6,17), Portalegre (3,29), Evora (3,21), Algarve (2,32), Santarem (2,00), Lisboa (1,42), Castello Branco (1,36), Coimbra (1,04), Braga (0,93) (infecções importadas) Aveiro (0,58), Leiria (0,57), Guarda (0,56), Bragança (0,48), Vizeu (0,42), Villa Real e Vianna (0,24). A média geral do paiz seria 1,12.

Bibliographia

J. W. W. Stephens et S. R. Christophers — *Du paludisme et des Parasites du Sang* — Paris, 1906.

G. Guiart — *Parasitologie* — Paris, 1910.

L. Bertrand e J. Klynens — *La Malaria* — Paris, 1903.

A. Laveran — *Traité du Paludisme* — Paris, 1907.

Patrick Manson — *Maladie des payes chauds* — (trad.) 1908.

F. J. Collet — *Précis de Pathologie interne* — Tome II — Paris, 1910.

Annaes de saude publica do Reino, secção d'hygiene — Tomo III — *La Malaria* — Lisboa, 1906.

PROPOSIÇÕES

Anatomia descriptiva. — A rotula é o homologo do olecraneo.

Histologia. — As hematias são cellulas mortas.

Physiologia. — A coagulação do sangue é uma fermentação.

Anatomia topographica. — É um precioso auxiliar do operador, ~~se bem que não seja sufficiente~~.

Pathologia geral. — Nas infecções, é á intoxicação que devemos ligar todos os accidentes.

Anatomia pathologica. — A melanina intra-vascular é caracteristica do paludismo.

Pathologia externa — Só em ultimo caso lançarei mão da cura radical do varicocelo nos névropathas.

Materia medica — A agua é o melhor anti-thermico conhecido, tendo comtudo contra-indicações formaes.

Operações — Nas cirroses com ascite, prefiro a omento-nephro-pexia.

Pathologia interna — O repouso, nos tuberculosos, é o maior auxiliar da cura.

Hygiene — A dança, além de immoral, é anti-hygienica.

Partos — Nunca aplicarei o forceps acima do estreito superior.

Medicina legal — O hymen é um orgão inutil senão prejudicial, e não é signal certo de virgindade.

VISTO.

O Presidente de these,

Lopes Martins.

PÓDE IMPRIMIR-SE.

O Director,

A. Brandão.