

## Obras Raras Fiocruz

O acervo digital de Obras Raras Fiocruz surgiu para colocar em prática o conceito de preservação e acesso às publicações existentes na Seção de Obras Raras da Biblioteca de Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz, que constitui um componente estratégico para a consolidação da memória institucional e para a História do Brasil.

A gestão do acervo integra as atividades do Laboratório de Digitalização de Obras Raras, criado pelo Multimeios, pólo de desenvolvimento na área de Artes e Design do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fiocruz (Icict). O laboratório iniciou seus trabalhos em 2010 com auxílio do Programa de Indução à Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico (PIPDT).

Alinhada à Política de Acesso Aberto ao Conhecimento, a disponibilização do acervo busca garantir à sociedade o acesso gratuito, público e aberto ao conteúdo integral da obra digitalizada, visando à socialização do acesso igualitário aos documentos que por sua raridade e delicado estado de conservação não podem ser manuseados para consulta.

## Orientações para o uso

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos da Fundação Oswaldo Cruz. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

O Obras Raras Fiocruz assegura a você ou à sua instituição, o direito não exclusivo e não transferível de poder utilizar os textos, as imagens ou vídeos disponíveis para download dentro dos seguintes termos:

### 1. Você pode utilizar esta obra apenas para fins não comerciais

Os livros, textos e imagens que publicamos no Obras Raras Fiocruz são todos de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial dessas imagens.

### 2. O que você não pode fazer

Sublicenciar ou revender livros, textos e imagens do Obras Raras Fiocruz ou partes deles.

Distribuir livros, textos e imagens do acervo do Obras Raras Fiocruz eletronicamente ou fisicamente.

Omitir os créditos do autores Obras Raras Fiocruz, bem como dos autores.

### 3. Atribuição

Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), ao Obras Raras Fiocruz e ao acervo que detém a guarda da obra, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados).

### 4. Direitos do autor

No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971.

1592

FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

---

# THESE

Apresentada á Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro,  
em 26 de março de 1903

PARA SER DEFENDIDA POR

Carlos Ribeiro Justiniano Chagas

Afim de obter o grão de doutor em medicina

---

DISSERTAÇÃO

Cadeira de pathologia medica

ESTUDOS HEMATOLOGICOS NO IMPALUDISMO

---

PROPOSIÇÕES

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso de  
sciencias medicas e chirurgicas

---

RIO DE JANEIRO

Typographia da *Papelaria União*—Rua do Ouvidor n. 43

1903

INSTITUTO OSWALDO CRUZ  
Coleção Oswaldo Cruz  
RECEBIDA

# FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

DIRECTOR — Dr. Luiz da Cunha Feijó Junior.  
 VICE-DIRECTOR — .....  
 SECRETARIO — Dr. Eugenio do Espirito Santo Meneses.

## LENTES

Dns.:

Augusto Ferreira dos Santos.....	Clinica medica.
João Joaquim Pizarro.....	Historia natural medica.
Ernesto de Freitas Crissiuma.....	Anatomia descriptiva.
Eduardo Chapot Prevost.....	Histologia.
João Paulo de Carvalho.....	Physiologia.
Antonio Maria Teixeira.....	Materia medica, pharmacologia e arte de formular.
Rodolpho Galvão.....	Bacteriologia.
Pedro Severiano de Magalhães.....	Pathologia cirurgica.
Augusto Brant Paes Leme.....	Anatomia medico-cirurgica.
Domingos de Góes e Vasconcellos.....	Operações eapparehos.
Antonio Augusto de Azevedo Sodré.....	Pathologia medica.
Cypriano de Souza Freitas.....	Anatomia e physiologia pathologicas.
Henrique Ladisláo de Souza Lopes.....	Therapeutica.
Luiz da Cunha Feijó Junior.....	Obstetricia.
Ernesto do Nascimento Silva.....	Medicina legal e toxicologica.
Benjamin Antonio da Rocha Faria.....	Hygiene.
João da Costa Lima e Castro.....	Clinica cirurgica—2ª cadeira.
João Pizarro Gabizo.....	Clinica dermatologica e syphiligraphica.
Miguel de Oliveira Couto.....	Clinica propedeutica.
Marcos Bezerra Cavalcanti.....	Clinica cirurgica—1ª cadeira.
Erico Marinho da Gama Coelho.....	Clinica obstetrica e gynecologica.
Joaquim Xavier Pereira da Cunha.....	Clinica ophthalmologica.
José Benício de Abreu.....	Clinica medica—2ª cadeira.
João Carlos Teixeira Brandão.....	Clinica psychiastica e de molestias nervosas.
Candido Barata Ribeiro.....	Clinica pediastica.
Nuno de Andrade.....	Clinica medica—1ª cadeira.
João Martins Teixeira.....	} Em disponibilidade.
Antonio Rodrigues Lima.....	
Tiburcio Valeriano Pecegheiro do Amaral.....	

## SUBSTITUTOS

Dns.:

Luiz Antonio da Silva Santos.....	1ª Secção.
Antonio Dias de Br.....	2ª "
Oscar Frederico de .....za.....	3ª "
.....	4ª "
Francisco de Paula Valladares.....	5ª "
Pedro de Almeida Magalhães.....	6ª "
Antonio Teixeira do Nascimento Bittencourt.....	7ª "
Augusto de Souza Brandão.....	8ª "
Francisco Simões Corrêa.....	9ª "
José Antonio de Abreu Fialho.....	10ª "
Luiz da Costa Chaves Faria.....	11ª "
Marcio Filaphiano Nery.....	12ª "

N. B. A Faculdade na approva nem reprova as opiniões emitidas nas theses que lhe sao apresentadas.





**O** REDECEMOS, na escolha do assumpto de dissertação inaugural, ao intuito de concorrer com pequeno contingente para o esclarecimento de importante problema de pathologia tropical.

No serviço da primeira cadeira de clinica medica, na qualidade de interno, executámos as pesquisas que constituem estes estudos.

Ao illustrado professor Conselheiro Nuno de Andrade, de quem recebemos inesqueciveis delicadezas, apresentamos nossos agradecimentos.

Grandes difficuldades encontramos em nosso tentamen, dizemos sem intuito de encarecel-o, consequentes de factores varios, especialmente da inexperiencia em estudos dessa natureza.

Valeu-nos o auxilio do director do *Instituto de Manguinhos* — Dr. Gonçalves Cruz—de quem nos veio toda a educação technica e scientifica de que precisámos, todos os ensinamentos necessarios à conclusão destes estudos.

No laboratorio de Manguinhos trabalhámos com liberdade ampla, dispozemos de todo o material tecnico. Mais ainda, fôram sempre amigas e valiosissimas as lições do estimado mestre. Ser-lhe-emos sempre reconhecido.

Do que houver neste trabalho de aproveitavel cabem as honras ao mestre que o orientou: fôram delle recebidas as verdades que aqui trazemos. Pelos desacertos nelle contidos é responsavel unico o autor.

Ao Dr. Francisco Fajardo, cuja intervenção amiga nos foi de alto proveito, aqui deixamos a affirmação de nosso reconhecimento.

Dos companheiros de trabalho no Instituto de Manguinhos, Drs. Figueiredo de Vasconcellos, Cardoso Fontes e Ezequiel Caetano Dias, levaremos muito agradavel recordação.



0150-5-ARM  
1903  
TR





## VALOR DOS ESTUDOS DE HEMATOLOGIA PATHOLOGICA

La théorie et la pratique marchent souvent de pair et quelquefois elles progressent sans se beaucoup préoccuper l'une de l'autre.

E. METCHNIKOFF.

O descobrimento da atenuação dos viros e da propriedade vaccinante dos microbios atenuados, representa uma das conquistas mais grandiosas do engenho humano, uma das verdades cujos reflexos têm sido mais intensos sobre o evoluir dos estudos medicos.

Foi o surgir de uma phase luminosa para a medicina pratica o grande feito de Pasteur ; marca o inicio de uma era nova de triumphos ; foi a aurora de um dia esplendido na historia da sciencia de Hippocrates.

Era facto de observação banal o estado refractario de muitas especies da escala zoologica para certas infecções. A immuniidade natural estava de ha muito no conhecimento dos pesquisadores, sem que, entretanto, o mecanismo della fosse conhecido.

Os trabalhos de Pasteur trouxeram a intervenção preventiva contra a molestia, a possibilidade de immunisar, contra dadas especies morbidas, organismos até então passiveis de serem por ellas attingidos.

Resistencia natural e reacção adquirida tornaram-se verdades scientificas, prevalecendo, porém, obscura a razão de ser dos dois phenomenos vitaes.

Nem bastou, para esclarecel-os, o grande genio de Pasteur. Sua theoria, engenhosa e cheia de logica, ia em breve ser derruida. A nova conquista estava reservada a um outro espirito gigante, a um dos mais sublimes representantes da intelligencia humana.



Estudando as folhas germinativas na série animal e procurando interpretar as funções dellas, mereceu grande atenção de Metchnikoff a propriedade das cellulas amiboides de englobar corpusculos extranhos em seu protoplasma. Insistiam os pesquisadores e Häckel entre elles, que os corpos penetravam no interior do protoplasma viscoso. Era a inversão da verdade scientifica. O sabio zoologista teve outro pensar; viu no facto uma condição biologica dos elementos mesodermicos que devia representar importantissimo papel em muitos phenomenos vitaes.

Experimentou depois longamente em animaes inferiores e conseguiu approximar o mesoderma do entoderma na função digestiva intra-cellular.

Os trabalhos de histologia pathologica impressionaram tambem a observação fecunda de Metchnikoff, quando demonstraram a presença de microbios pathogenicos no interior dos globulos brancos.

Vieram depois os estudos de Cohnheim sobre a inflammação e a theoria do processo morbido exposta pelo sabio pathologista pareceu demasiado obscura a Metchnikoff, despertando-lhe, comtudo, grande interesse os factos descobertos pelo pesquisador allemão, principalmente a migração dos globulos brancos através das paredes vasculares.

Partindo d'ahi, de simples vistas de espirito, resolveu-se o sabio zoologista a estudar a inflammação em toda série animal, desde os organismos inferiores, na previsão da descoberta de grandes verdades. E assim foi: Metchnikoff entrou desde logo numa via fecunda de descobrimentos, chegando por ella muito longe, ao conhecimento de phenomenos do mais alto alcance scientifico.

D'ali surgiu a theoria da defesa phagocytaria do organismo, criação genial do grande espirito, monumento de sabedoria que trouxe á medicina as mais alevantadas vantagens praticas.

A theoria da defesa organica de Metchnikoff era quasi uma maravilha biologica e, por isso mesmo, en-

controu tenaz resistencia na acceitação scientifica. O grande sabio, porém, não cessou de envidar esforços para impor seu descobrimento, indo de experiencias bem dirigidas a conclusões irrefutaveis, trazendo factos cheios de logica, apresentando argumentos indestrutíveis.

A phagocytose triumphou ; a immuniidade é funcção de cellulas amiboides, quasi sempre de origem mesodermica, ás quaes está incumbida, na molestia, a destruição do agente aggressor.

Foi no Congresso Internacional de Medicina, reunido em Paris em 1900, que o grande sabio assistiu á consagração de seu descobrimento genial. E lá estavam Buchner, o creador da theoria humoral e tambem Ehrlich, esse que devia trazer mais tarde interpretações novas aos phenomenos da immuniidade, esse a quem são devidas as mais brilhantes acquisições nos estudos de hematologia e de morphologia cellular.

Phagocytos denominou Metchnikoff ás sentinellas da defesa organica, dividindo-os em macrophagos e microphagos.

Eis a origem da proeminencia dos leucocytos, entre os quaes são encontrados os principaes representantes da funcção phagocytaria.

Na vida da economia, normal e pathologica, altamente nobre é o papel dos globulos brancos.

Aquí, no estado hygido, elles concorrem para a manutenção da vida, auxiliando a nutrição dos tecidos, removendo os detricos do metabolismo organico, agindo sempre activamente.

Seja agora o organismo invadido por uma causa morbida e seja ella o microbio : reagirá de modo complexo e na reacção envolvem-se os leucocytos, variando em numero e especie, emigrando, quasi sempre, para os pontos onde o perigo, dando combate ao



aggressor. Algumas vezes triumpham, e eis conseguida a cura; outras, não, são supplantados na lucta e a morte vem, vai-se a vida da economia com a derrota de seus defensores.

Na phagocytose está a sanção scientifica da sôro-therapia: o sôro específico actúa como estimulante da propriedade phagocytaria específica. E a sôro-therapia é o mais grandioso processo de cura da therapeutica moderna; é a esperança fagueira da medicina, que nella vê a realisação de seu ideal supremo: o combate específico de todas as especies morbidas microbianas!

A variação numerica dos leucocytos no sangue, quando para mais, foi de Virchow denominada *leucocytose* (\*). Desta expressão os autores formaram duas outras, uma para significar o grande augmento e a outra a diminuição dos globulos brancos: hyper-leucocytose e hypo-leucocytose. A primeira dellas é accetavel; indica um super-augmento dos leucocytos; a outra, não, porquanto, significando apenas alguma cousa menos do que leucocytose, poderá conter a idéa de *cifra normal* dos globulos brancos, quando empregada para significar a diminuição delles. Melhor é dizer *leucopenia*, como o fez Lövit (\*\*), para traduzir a cifra hypo-normal de leucocytos.

Acceita a theoria da defesa organica do sabio russo, como a unica cheia de logica, repleta de verdade, as pesquisas scientificas voltaram-se para os leucocytos, sendo elles cuidadosamente estudados em suas funcões, sua morphologia, sua origem e especialmente em suas variações, numerica e específica, na molestia.

Foi a aquisição de um novo processo de pesquisas para a semeiotica physica a variação hemo-leucocytaria nos estados morbidos, altamente util á factura do diagnostico e do prognostico.

---

(\*) Virchow—Pathologia cellular;

(\*\*) Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe.



Os leucocytos hão de sempre variar, em numero e especie, todas as vezes que o organismo fôr affectado de molestia infectuosa. A variação delles é unidade constituinte della ; faz parte, tanto quanto a febre ou a dôr, do complexo da reacção organica, da lucta entre a economia invadida e o agente invasor.

E' um elemento morbido a reacção hemo-leucocytaria, e, por isso mesmo, porque é um dos «radicaes organicos da molestia» (\*), não bastará, encarada isoladamente, para o diagnostico etiologico, visto ser commum a muitas especies morbidas. Tambem a ictericia, a febre, a dôr, a albuminuria são outros tantos elementos morbidos e, cada um delles isolado, não caracteriza nenhuma molestia.

No elemento morbido o que vale para o diagnostico etiologico é a modalidade com que elle se apresenta, e a evolução delle e, mais ainda, são as relações existentes entre os diversos elementos presentes num caso pathologico. Exemplifiquemos nosso raciocinio : a gripe, a febre typhoide, a febre amarella, a streptococcia, a pneumococcia, têm as mesmas expressões iniciaes : dôr, febre, albuminuria, visceromegalias, etc., e fôra illogismo estabelecer o diagnostico de uma das infecções referidas, só pela presença da dôr, da febre ou da albuminuria. E' que, no inicio das infecções agudas, os elementos morbidos não assumiram ainda feição propria, resultando d'ahi a difficuldade dos diagnosticos precoces.

Depois, no evoluir da especie morbida, os elementos della vão se modalizando ; estabelecem-se as relações normaes entre elles, e o quadro morbido poderá ser precisamente referido a uma etiologia.

A febre amarella inicia-se, no geral, por grande elevação thermica ; no segundo ou terceiro dia a temperatura volta ás immediações da normal e com este facto coincide grande tachycardia e enfraquecimento das bulhas cardiacas. Estes dados semeioticos, combina-

---

(\*) F. de Castro.



dos á observação dos outros elementos morbidos, da albuminuria, da ictericia, da dôr, levam o clinico a um diagnostico certo, impossivel ainda quando o que existia era simplesmente febre, dôr, tachycardia, ausentes entre estes elementos as relações características da febre amarella.

Assim para todas as molestias : só a evolução e a modalidade dos elementos morbidos, só o conhecimento das relações entre elles existentes, poderá levar ao diagnostico etiologico.

Com as variações hemo-leucocytarias o facto é identico :

Varias especies morbidas são acompanhadas de augmento da cifra normal de leucocytos e outras da diminuição della, conforme a phase da molestia. Por outro lado, a variação especifica dos leucocytos apresenta modalidades communs a muitas molestias. Encontrar para formula leucocytaria de um doente uma leucocytose e neutrophilia, não basta para a conclusão diagnostica, porquanto isto é elemento constitutivo de muitas especies nosologicas, não caracterisando, por isso mesmo, nenhuma dellas. Agora, procurando conhecer a phase correspondente da molestia, sabendo da evolução dos outros elementos morbidos, a formula hemo-leucocytaria assume grande valor, vem decidir muitas vezes um diagnostico duvidoso.

Febre typhoide e febre amarella (\*) apresentam ambas em seu inicio uma neutrophilia com diminuição dos leucocytos. Depois, na primeira destas infecções agudas, ha o apparecimento de uma mononucleose, até a convalescença, ao passo que na outra a neutrophilia com leucopenia prevalece até o fim da molestia. O diagnostico differencial das duas especies morbidas torna-se assim facilmente praticavel, pelo conhecimento exacto da formula hemo-leucocytaria nos diversos periodos.

---

(\*) A. Sodré e Miguel Couto—Das Gelb—Fieber (Encyclopedia Nothnagel).

A gripe e a febre amarella, facilmente confundíveis em sua phase inicial, são ambas acompanhadas de neutrophilia; na primeira, porém, ha leucocytose e na outra não.

Diremos, em ultima analyse, que a formula hemo-leucocytaria é altamente vantajosa ao diagnostico differencial das infecções, quando estudada em suas relações com o evoluir da molestia, quando comparada aos outros elementos morbidos.

Ao prognostico, tambem, é grande o contingente de ensinamentos trazido pelo estudo da reacção leucocytaria.

Metchnikoff estudou a influencia do numero de leucocytos do sangue sobre o evoluir da infecção e, de seus trabalhos, concluiu haver probabilidade de cura quando intensa a reacção leucocytaria.

Outros pesquisadores quizeram estabelecer entre a leucocytose e a febre uma relação de causa e effeito, fazendo da primeira uma função da segunda. A experimentação demonstra realmente que a temperatura do animal influencia de modo notavel a cifra de leucocytos no sangue: elevada a temperatura augmenta o numero de globulos brancos; descida, a consequencia é inversa. Por outro lado a observação clinica mostra um parallelo mais ou menos exacto, no geral, entre a curva thermica e a leucocytose; em muitas pyrexias os dois elementos, febre e leucocytose, estão em egualdade de nivel, obedecem a uma simultaneidade em suas variações para mais ou para menos.

Fôra, porém, inverter a logica dos factos, querer fazer da leucocytose uma dependencia do elemento febre. Mais consentaneo com a razão scientifica é ver nos dois phenomenos effeitos da mesma causa, comprehendel-os como unidades reaccionarias da lucta entre o organismo e o agente morbido.

Isso não quer dizer que a elevação thermica deixe de influenciar beneficamente a reacção dos leucocytos. Tudo é harmonico na vida da economia, as funcções são correlatas, concurrentes ao mesmo fim que é a



conservação da integridade organica. Na molestia um esforço efficaz traz a efficaia de outro esforço, todos os elementos da reacção auxiliam-se no commum intuito : evitar a morte, inutilizando o agente della.

Si assim é, si a elevação thermica importa, no geral, em augmento da cifra de leucocytos no sangue, não é illogismo pensar que o elemento febre, em seus beneficios, tem como factor principal o incitamento da funcção phagocytaria.

Depende de dois factores a variação dos leucocytos — o organismo e o microbio — ambos variaveis e, portanto, o estado della é funcção da variabilidade delles. O microbio varia em numero e virulencia e o organismo em resistencia.

Quando é forte a aggressão, dispondo o aggreddido de meios defensivos avantajados, a lucta será intensa; a reacção leucocytaria alta, no geral.

Si fraco o organismo, diminuta a resistencia, haverá leucopenia.

Hyper-leucocytose quer então dizer probabilidade de cura? Não, porque ella importa quasi sempre em excesso de virulencia do microbio, em supremo esforço da economia para resistir a grande intensidade do ataque.

Leucopenia significa sempre inferioridade da resistencia organica ou excesso de virulencia do microbio e obscurece o prognostico; hyper-leucocytose traduz demasiada virulencia do microbio ou excessiva reacção organica.

Esta regra é absoluta, abrangendo a totalidade dos casos.

O que anima verificar, o que traz probabilidade de cura, é uma reacção leucocytaria regular, porque ella mostra que a economia reage de modo intelligente, mede a resistencia pela intensidade da aggressão.

Venha exemplificar o que dizemos a localisação pulmonar da pneumococcia. Na pneumonia, um augmento regular e progressivo dos leucocytos, uma leucocytose, importa quasi sempre em cura; uma



hyper-leucocytose faz prever que o doente passará das condições de pneumônico para as condições de cadáver. Foram os estudos de Lœper que trouxeram este ensinamento.

Em relação à febre e a todos os elementos morbidos o facto é o mesmo.

Grande hyperthermia é perigoso, traduz quasi sempre intensidade da infecção e importa em enfraquecimento da economia; hypothermia indica falta de reacção. Ambas as modalidades do elemento febre devem ser combatidas. É entretanto, a reacção thermica regular é sempre favoravel, contraindica a intervenção therapeutica.

Bastaria ao nosso intuito de pôr em saliência a necessidade do estudo da reacção leucocytaria nos estados morbidos ter referido a facilidade que ao diagnostico e prognostico da molestia traz o conhecimento da formula numerica e especifica dos leucocytos.

É falta de zelo scientifico o desconhecimento da reacção leucocytaria, tão imperdoavel quanto é o deixar de attender ao estado da tensão arterial, á intensidade da albuminuria, ao grão thermico, etc.

Depois, não só vantagens praticas immediatas resultam dos estudos hematologicos na molestia. A theoria poderá ahi encontrar conhecimentos que fructificarão na descoberta de verdades ainda obscuras.

A hematologia pathologica tem sido muito pouco cuidada em nosso meio scientifico.

Fôram raros os trabalhadores da medicina brasileira que se occuparam até aqui destes estudos. E vivemos num paiz tropical, onde grassam molestias cuja hematologia é ainda por completo desconhecida! Ahi estão a lepra, o beriberi, a ankylostomiase, o bocio, especies morbidas incompletamente estudadas, algumas de etio-pathogenia ignorada, cuja hematologia seria talvez o primeiro passo no esclarecimento dos problemas que nellas prevalecem insoluveis.

Da febre amarella, flagello da nossa terra, peia do nosso progresso, foi feita a hematologia pelo

illustrado professor Miguel Couto. Estudou a formula leucocytaria da molestia, nella encontrando uma leucopenia e neutrophilia. E só ; nada mais a respeito de hematologia pathologica entre nós.

Comprehendemos que assim seja, visto como a experimentação tem tido poucos adeptos entre os mestres da medicina brasileira ; o laboratorio tem estado aqui no mais completo esquecimento, como si fôra uma inutilidade pratica.

Não importa isso em censura aos trabalhadores de nossa terra ; pelo engrandecimento da medicina muito têm elles feito na pratica da observação bem dirigida.

Melhor fôra, porém, acompanhar o progredir dos estudos medicos nessa via fecunda de descobertas, nesse terreno cheio de encantos, onde as verdades surgem sancionadas pelo determinismo experimental, trazendo o cunho de conhecimentos positivos.

Quizeramos em nossos estudos um pouco mais de experimentação.

As conclusões abstractas do raciocinio encerram, ás vezes, muita grandeza ; não resistem, porém, ao embate dos factos da observação, sejam embora o fructo de uma logica genial. Torna-se necessario provocar o phenomeno para observal-o, afim de estabelecer as condições nas quaes elle deverá sempre se manifestar, e só assim vel-o-emos passar do empirismo para o dominio das verdades irrecusaveis ; levando o *verdictum* da razão scientifica.

A clinica recebe todos os dias do laboratorio valiosissimos subsidios na tarefa do diagnostico etiológico. Mais ainda, o laboratorio representa em nossa terra uma esperanza. Delle esperamos esclarecidos os innumerous problemas de pathologia tropical, que por ahi prevalecem obscuros, zombando da sagacidade dos observadores e cujas incognitas estão repletas das illações as mais beneficas ao nosso bem estar.



Da febre amarella a therapeutica é ainda uma utopia ; está limitada a intervenção medica nessa terrivel molestia ao combate, o mais das vezes improficuo, dos symptomas, e isso porque a etio-pathogenia della é ainda completamente desconhecida. E a febre amarella deve ser levada para o interior do laboratorio, deve ser pesquisada com esforço maximo, porque fazel-o importa num sentimento de amor patrio, num dever imprescindivel de civilisação e de progresso.

O beriberi tem occupado a attenção intelligente de diversos scientists brasileiros.

O que sobre elle está feito representa uma grande somma de trabalhos e de vantagens. Ha, porém, ainda muitos factos obscuros, solicitando as pesquisas dos mestres.

E, como estas, muitas outras especies morbidas, que por ahí caminham soberanas, ceifando vidas e inutilizando existencias, trazendo os mais accentuados obstaculos ao progredir material da nossa Patria.

O eterno problema das febres no Rio de Janeiro, pela observação clinica exclusiva, embora intelligente, jámais será resolvido. Seja ella acompanhada da experimentação bem dirigida e veremos talvez conhecida essa difficil incognita da nossa pathologia, com as bemfazejas consequencias á saude e á conservação da vida.

O proprio impaludismo que, dos sabios de além-mar, tem merecido as mais demoradas pesquisas, porque os problemas a elle affectos são problemas de civilisação universal, poderia estar muito mais esclarecido em nosso meio scientifico.

Almeida Couto, Martins Costa e Torres Homem fôram, dos antigos, aquelles que mais profundamente estudaram a infecção palustre. O que elles fizeram tem valor, representa uma grande somma de verdade e recommenda á gratidão dos posthumos a memoria daquelles sabios eminentes.

Na actualidade o impaludismo tem merecido a attenção de alguns estudiosos.

Conhecemos, sobre a molestia, algumas publicações nacionaes de grande merito. *Notas para o estudo das fórmas clinicas* denomina-se o ultimo trabalho do Sr. Dr. F. Fajardo, de nós consultado com real proveito.

Apezar do que está feito, o impaludismo offerece ainda um vasto campo á actividade dos estudiosos; encerra uma somma enorme de problemas a pesquisar.

A morphologia e propriedades biologicas do hematozoario representam questão aberta.

Na parte clinica existem factos innumerados de observação que esperam o interpretar exacto das pesquisas de laboratorio. Das cardiopathias palustres e de muitas outras determinações visceraes da molestia, muito pouco é sabido ainda.

A epidemiologia da malaria continúa o assumpto das controversias clinicas e, muitas das questões ardentemente discutidas, não estão resolvidas de modo positivo. Seja disto exemplo a existencia do impaludismo na zona urbana da Capital Federal.

Affirmando que não ha impaludismo na cidade do Rio de Janeiro e que o celeberrimo accesso pernicioso é um mytho, o saudoso mestre da medicina brasileira, o eminente professor F. de Castro, trouxe a condemnação do absurdo clinico, deu o grito de alarma contra os prejuizos da malefica intervenção therapeutica.

A clinica confirma de modo absoluto o pensar do grande sabio; a sciencia, porém, exige seja elle verificado pela experimentação, pelo estudo systhematico de todas as pyrexias reinantes, com o emprego dos processos de laboratorio, necessarios ao diagnostico etiologico das especies morbidas. Só depois disso poder-se-á dizer, com a mais ampla razão scientifica, que não existe impaludismo na cidade do Rio de Janeiro.

A' pratica basta que o prevalece: a intervenção medica recebeu da sabia doutrina benefica influencia,



foi modificada de accôrdo com a inegavel verdade clinica.

Devemos declarar aqui, porque elles importam num esforço realizado, que sob a direcção do Dr. Gonçalves Cruz foram iniciados estudos no sentido de verificar a ausencia da malaria na cidade, assim como a distribuição topographica da molestia nas zonas vizinhas da Capital Federal. Foram feitas pelo nosso talentoso collega Cardoso Fontes colheitas de sangue de grande numero de consultantes do Hospital de Misericordia, alguns suppostos de impaludismo, e o hematozoario só foi encontrado ou naquelles residentes em suburbios ou nos vindos de fóra. Jámais em individuos residentes na zona urbana da cidade.

Por outro lado, nas observações hematologicas contidas neste trabalho, não é encontrado um só doente que se tenha infeccionado na parte urbana da capital.

Procediamos a verificação diagnostica, pelo microscopio, de todos os febricitantes entrados para o serviço, cujas expressões symptomaticas pudessem fazer crer no impaludismo, e nunca o exame foi positivo em doentes da cidade.

Isso não constitue ainda base sufficiente para manter uma doutrina de tal alcance; significa uma iniciativa, que deverá ser continuada no sentido de amplamente esclarecer o importante problema.

O que parece certo, aquillo de que temos convicção, é que a experiencia tornará ainda incontestavel a grande verdade.

E' uma aspiração que fortalece o nosso espirito, que vivifica a nossa consciencia, a de ver ainda o laboratorio e a observação clinica, de mãos dadas, numa alliança proveitosa, engrandecer a medicina brazileira, que entrará assim numa via prospera de immensas conquistas. E ficaremos contentes, todos nós que para esta terra ambicionamos um alto posto na hierarchia intellectual dos povos cultos, que a desejamos luminosa na sciencia universal.

O exposto dos nossos estudos ficará assim dividido :

Faremos primeiro a descripção do hematozoario do impaludismo, tratando de outras questões relativas ao germen e à molestia.

Nesta parte não poderemos ser completo, porque o tempo não o permite, porque o assumpto exige, pela grande difficuldade, mais demorada reflexão.

Virá depois a parte essencial do trabalho, a hematologia do impaludismo.

Occupar-nos-emos finalmente da histologia pathologica de alguns orgãos, especialmente da medulla ossea, onde encontrámos factos novos, ainda não estudados.





## CAPITULO PRIMEIRO

# HEMATOZOARIO DO IMPALUDISMO

**SUMMARIO:** — Unidade e pluralidade do parasita—O typo febril e o aspecto microscopico do hematozoario — Ensaio de classificação das fômas clinicas do impaludismo observadas nos hospitaes do Rio de Janeiro.

Surprehende a grande somma de trabalhos destes ultimos annos sobre o agente pathogenico do impaludismo.

De sabios eminentes de todo o mundo a actividade inteira tem sido dedicada ao estudo do hematozoario, cuja morphologia e biologia são diariamente enriquecidas de novos conhecimentos.

Nem por isso é um assumpto amplamente esclarecido. As opiniões scientificas estão ainda em desaccôrdo sobre muitas questões, salientando se, entre ellas, a da unidade e pluralidade zoologica do parasita.

Laveran descobriu o germen productor do impaludismo a 6 de Novembro de 1880 e descreveu tres typos morphologicos no parasita, por elle denominado *oscillaria malarix*: (*corpos esphericos, corpos em crescente e corpos flagellados.*) A denominação de *oscillaria malarix* foi mais tarde mudada para a de *hematozoario do paludismo*.

O descobrimento do grande sabio, como todas as conquistas scientificas de alto alcance, foi por muito tempo contestado, estando os pesquisadores presos ao bacillus de Thomasi e Crudelli, admittido por muitos como causa pathogenica da molestia.

Hoje é questão fechada : a causa do impaludismo é o parasita descoberto no sangue pelo eminente Laveran.

Foram desde logo iniciadas pesquisas minuciosas sobre o hematozoario, e o polymorphismo delle suscitou em breve divergencias no pensar dos sabios, não accórdes em interpletal-o.

O inicio da grande questão, ainda hoje não resolvida, está nos estudos de Golgi sobre a febre quartã, feitos em 1885.

O sabio italiano notou grande dissemelhança entre os parasitas da quartã e os da terçã, quer na evolução delles, no tamanho e disposição dos grãos de pigmento no interior do hematozoario, quer no numero de divisões dos corpos segmentados, e no aspecto da hematia parasitada, etc.

E continuaram as surpresas da morphologia do parasita, sendo notada sempre certa relação entre as manifestações clinicas da molestia e o aspecto morphologico do germen.

A fórma em crescente do hematozoario, pela extrema differenciação morphologica, constituia uma das bases da theoria pluralista, repugnando aos pesquisadores ver a mesma especie zoologica em organismos tão dissemelhantes.

Para o crescente voltou-se então a attenção dos sabios, desejosos de explicar o papel delle.

Entre o crescente e as manifestações febris do impaludismo quizeram os pesquisadores ver certa relação constante, sendo elle considerado por alguns como o germen productor das febres irregulares, por outros como ligado á febre estivo-outomnal. E o accôrdo entre os sabios não se estabelecia : o crescente prevaleceu longamente o objecto de divergencias entre os



pesquisadores, cessadas depois que os trabalhos de Grassi e Dionisi demonstraram ser a forma semi-lunar do hematozoario destinada á perpetuação da especie no mundo exterior, no organismo do mosquito.

Era possível, a experiencia o demonstrou, transmittir o impaludismo, de homem a homem, por inoculação intra-venosa.

Verificava-se quasi sempre a reproducção do mesmo typo febril e de identica forma parasitaria, no que viram os adeptos da pluralidade do parasita um grande argumento em pról de sua theoria.

O descobridor do hematozoario, porém, e com elle a maioria dos sabios francezes prevaleceram, e prevalecem ainda, firmes na convicção da unidade zoologica do parasita, considerando simples variedades da mesma especie os diversos typos morphologicos observados.

Na França, o *Instituto Pasteur* de um lado e do outro *Blanchard* e sua escola, são divergentes no pensar sobre a questão, sendo a unidade do hematozoario defendida por Metchnikoff e seus adeptos e á pluralidade pelos outros.

Na Italia, Allemanha, Inglaterra, Austria e America a quasi totalidade dos pesquisadores é partidaria da pluralidade.

Vejam os argumentos de Laveran em favor de sua convicção.

Basea-se o sabio francez, para defender a unidade parasitaria, em duas razões maiores : dellas a primeira é a identidade das formas jovens dos hematozorios de todas as especies dos outros autores ; a outra é a transformação do parasita do impaludismo grave dos paizes tropicaes em parasitas da terçã ou da quartã, quando o individuo vae infeccionado dos tropicos para a Europa.

Laveran não considera tambem argumento decisivo em pról da pluralidade a existencia constante das formas em crescente nas febres irregulares, na estivo-automnal dos italianos, na tropical de Koch.

Encontrou elle muitas vezes o crescente em casos de terça benigna e de quartã.

A reproducção experimental da mesma modalidade febril e do mesmo typo parasitario, pouco vale ainda, no pensar de Laveran, á idéa pluralista. E' natural, pensa o eminente sabio, que o hematozoario continue no organismo inoculado, no novo meio, com o typo morphologico que apresentava no individuo de onde foi retirado e, d'ahi, a reproducção do mesmo typo febril.

Se fossem diversas as especies parasitarias, argumenta ainda o pesquisador, muito provavelmente seriam encontradas algumas dellas em certos paizes onde graça o impaludismo e outras não, quando, entretanto, o que se verifica, é a presença de todos os typos morphologicos do hematozoario nos logares palustres.

Metchnikoff, o sabio eminente, que tanto admiramos, é tambem partidario franco da unidade parasitaria, considerando-a muito de accôrdo com os conhecimentos até aqui adquiridos sobre os sporozoarios.

Da diversidade de fórmas, pensa o sabio russo, é explicação bastante a maior ou menor rapidez de reproducção, julgando grande argumento, ainda em favor da unidade parasitaria, o ser muito difficil differenciar as fórmas jovens das especies de parasitas admittidas pelos auctores.

Façamos agora especial referencia aos estudos de Billet sobre o impaludismo, feitos na Algeria e publicados nos Annaes do Instituto Pasteur, a 25 de março de 1902.

Sejamos, na citação, quasi textual, afim de trazer melhor conhecimento de trabalho tão importante.

Ahí o autor distribue em duas estações os casos de impaludismo observados na Algeria.

A primeira, estivo-outomnal, vae dos ultimos dias de junho até novembro. Esta estação annuncia-se no mez de junho por violentas tempestades, seguidas de notavel elevação thermica. Ha depois uma grande secca, ôscillando a temperatura entre 30° e 35°. E' nesta estação que se infeccionam os europeus re-



centemente chegados na colonia e que passaram o inverno e a primavera livres do impaludismo.

Verificam-se tambem, neste periodo, graves recahidas de antigos impaludados.

Em suas manifestações clinicas e nas modalidades do typo febril o impaludismo é muito irregular nesta primeira estação. Não apresenta a molestia os accessos, classicos, com a successão dos tres estadios conhecidos de calafrio, calor e suor. Frequentemente ha a ausencia de um dos termos da triade constitutiva do acesso e a molestia apresenta symptomas de maxima gravidade, com manifestações typhicas intensas.

O parasita encontrado por Billet no impaludismo estivo-outomnal na Algeria foi sempre morphologicamente o mesmo.

Apresentava-se o hematozoario, durante toda a duração do periodo febril, quer nos primeiros accessos, quer nas recahidas durante a estação estivo-outomnal, sob a fórma endo-globular pequena, medindo no maximo tres microm. de diametro, pouco amiboide, constituido por uma zona exterior e annular de cytoplasma, excessivamente delgada, quasi sempre sem pigmento e cercando um nucleo vacuolar central, relativamente volumoso, munido de um grão de chromatina excentrico ou karyozoma. É a descripção exacta de Billet.

Este parasita corresponde ao da febre estivo-outomnal dos italianos, ao da tropical de Koch (*Plasmodium precox*, Grassi e Feletti; *Hemomavnas precox*, Ross; *Hemamomba malarie*, var. *parva*—Laveran).

Na maioria dos casos esta pequena fórma do parasita, sobretudo nos factos de recahida, nos mezes de setembro e de outubro, transforma-se em crescente.

Durante o periodo febril só encontrou Billet as fórmas amiboides, apparecendo os crescentes no fim de alguns dias de apyrexia e persistindo depois no sangue durante toda a duração desta, até os ultimos dias da estação estivo-outomnal.

A esta modalidade do impaludismo, de manifestações clínicas sempre graves, denominou o pesquisador *impaludismo primario*.

Em fins de novembro tem início na Algeria a estação hiberno-vernal, que vai até junho do anno seguinte.

Durante este periodo as chuvas são raras e a temperatura baixa nos primeiros mezes; depois vem a primavera e os bellos dias reaparecem com uma temperatura na média de 10° a 12°.

Nesta estação os casos de impaludismo são mais raros e, sem nenhuma excepção, só se observam recahidas de impaludismo. Jámais casos de primeira infecção.

Sómente individuos infeccionados na estação estivo-outomnal apresentam agora a molestia, a qual assume manifestações clínicas benignas e apresenta typos febris regularisados.

São frequentes neste periodo a terçã benigna, simples e dupla, a quartã e muito raros os typos febris irregulares.

Quanto ao parasita, é agora representado quasi exclusivamente pelas formas amiboides endo-globulares fortemente pigmentadas, cujo typo adulto, espherico, volumoso, invade todo o globulo e attinge seu desenvolvimento completo em 48 ou 72 horas, conforme o typo febril.

Aqui, a forma amiboide endo-globular transforma-se fatalmente na rosacea, d'onde resultam numerosos segmentos ou merozoitos que, uma vez livres no sôro, invadem logo novos globulos e continuam assim a evolução endogena do parasita.

A esta outra modalidade do impaludismo denominou Billet *impaludismo secundario*.

Dos estudos de Billet resulta que o parasita do impaludismo percorre, na Algeria, seu desenvolvimento num duplo cyclo ovolutivo:

a) Cyclo estivo-outomnal, de primeira invasão ou impaludismo primario, que só evolue nos individuos



até então indemnes de infecção palustre. Este cyclo é representado pela forma amiboide pequena do hematozoario e vai ter ao crescente, primeira phase da reproducção sexuada deste typo parasitario.

b) Cyclo hiberno-vernal, ou do impaludismo secundario, isto é, do impaludismo encontrado nos individuos tendo soffrido anteriormente um primeiro ataque.

Este cyclo é representado pela forma amiboide grande e pigmentada do hematozoario e vae ter á rosacea, ultimo estadió do modo de multiplicação por via endogena ou asexuada do parasita.

Billet observou ainda directamente, em 20 casos differentes, a evolução do impaludismo primario em impaludismo secundario, a transformação das formas pequenas acompanhadas de crescentes, nas formas amiboides grandes pigmentadas.

Citamos quasi textualmente o importante trabalho do medico francez porque julgamol-o altamente confirmativo da unidade do hematozoario.

Não é ainda possivel receber como absolutamente verdadeiras as conclusões de Billet; de seus estudos, porém, resulta a adaptação morphologica do parasita ás condições organicas do individuo infeccionado e tambem ao conjuncto de condições meteorologicas nas duas estações epidemicas.

Temos grande sympathia, acompanhando o nosso mestre, Dr. Gonçalves Cruz, pela theoria unicista do parasita do impaludismo.

Durante longos mezes observámos casos de impaludismo no Hospital da Misericordia e chegámos ao conhecimento de factos que parecem dizer muito, a nosso ver, em favor da theoria de Laveran.

Observámos diversos casos de terça benigna, com o typo parasitario correspondente, ao lado de corpos em crescente.

Por outro lado encontrámos tambem alguns casos de impaludismo grave, contendo o sangue o typo morphologico da terça benigna e apresentando formas

segmentadas na periphéria, o que é contrario ao estabelecido.

Aos partidarios da pluralidade do hematozoario não importa isso em argumento contra a theoria d'elles, porquanto, para salvaguardal-a em tal emergencia, crearam a infecção mixta.

Não podemos, porém, comprehender a infecção de um organismo por duas especies parasitarias diversas, ambas pathogenicas, com manifestações clinicas de uma dellas sómente, prevalecendo a outra em absoluta latencia, não se exhibindo por nenhuma expressão symptomatica.

A existencia de typos morphologicos differentes, simultaneamente, no sangue de um paludico, significa, a nosso ver, que existem parasitas em grãos diversos de virulencia e nada mais.

Em taes condições, quando o typo parasitario predominante é do impaludismo grave, ter-se-á clinicamente uma fórmula grave da molestia, benigna no caso contrario.

O illustrado Dr. Fajardo encontrou tambem um caso de *febris tropica*, com parasitas da terçã grave, ao lado de typos morphologicos da terçã benigna.

Admittimos a infecção mixta como resultante da presença de duas variedades e não de duas especies parasitarias:

Julgamos mais logico considerer a diversidade morphologica do parasita uma consequencia do grão maior ou menor da virulencia d'elle.

E' a adaptação da fórmula á função do orgão, lei geral e dominante em todos os phenomenos biologicos, em todas as manifestações da vida universal.

Entre as bacterias a adaptação morphologica ao grão de virulencia e de resistencia dellas é muitas vezes verificada.

O streptococcus, o staphylococcus, o bacillus de Koch, a bacteridia carbunculosa dão desta verdade amplos exemplos.



Na peste, o Dr. Gonçalves Cruz verificou, na epidemia de Santos, que a vacuolisação dos bacillos estava em relação com a reacção do organismo.

O illustrado bacteriologista praticou puncções successivas em bubões pestosos e notou que o producto das primeiras encerrava formas não vacuolares do microbio, ao passo que nas seguintes a vacuolisação dos bacillos era geralmente obervada.

A regularidade desta observação levou o Dr. Gonçalves Cruz a considerar a forma vacuolisada do *bacillus pestis*, uma forma de resistencia, destinada à luta com o organismo reagenté.

Acreditamos na influencia das condições climaticas sobre as propriedades biologicas do parasita, quer agindo sobre o organismo do individuo infeccionado, provocando nelle variações de receptividade que irão influenciar a morphologia do hematozoario, quer agindo sobre este no mundo exterior, no organismo do culicídio, hospedeiro habitual do parasita.

E' ainda uma simples vista de espirito, de sabios eminentes, muito de accôrdo com os phenomenos similares em quasi todas as molestias parasitarias.

A adaptação do ser vivo ás condições mesologicas é uma lei universal.

No Brazil é notoria a gravidade do impaludismo na Amazonia, onde são encontradas, quasi exclusivamente, as manifestações graves da molestia. Tambem em Minas, nas zonas vizinhas do Rio S. Francisco, reina endemicamente o impaludismo, quasi só em suas modalidades graves. Em outros pontos do paiz é predominante ora a forma grave, ora a forma benigna da molestia, por condições ainda ignoradas.

Fôra de alto interesse scientifico pesquisar estas questões; estudar o typo morphologico do parasita nos diversos pontos do Brazil e levar anopheles infeccionados de uns para outros pontos, afim de estudar as transformações que accaso experimentassem os hematozoarios.

Entre nós, no Hospital da Misericórdia, o impaludismo é observado com maior frequência na estação chuvosa, de janeiro a maio, e são em grande numero os doentes com manifestações graves da moléstia, aquelles em cujo sangue é encontrado o typo parasitario da terçã grave. Ha, porém, simultaneamente, o apparecimento de casos com os diversos typos morphologicos do hematozoario, não se verificando os dois cyclos evolutivos encontrados na Algeria por Billet.

Ainda mais, observámos multiplos doentes de primeira infecção, ora com o typo parasitario da terçã benigna, ora com o da terçã grave.

A maioria dos doentes que constituem as observações hematologicas deste trabalho, é composta de individuos em cujo sangue encontrámos o typo morphologico do parasita da tropical de Koch, da estivo-automnal dos italianos ou terçã grave.

São doentes vindos de zonas vizinhas da Capital Federal. Jámais da parte urbana da cidade, onde, se existe impaludismo, é uma raridade clinica.

Vamos agora entrar na descripção systematica do hematozoario de Laveran, estudando os typos morphologicos do parasita, geralmente admittidos. Antes porém, em obediencia ao methodo, refiramos os processos de technica empregados em nossos estudos sobre o parasita.

O sangue era extrahido por puncções da pôlpa digital e estendido em laminas pelo processo de Jonsó e Rosemberger, entre nós introduzido pelo Dr. Gonçalves Cruz e por elle modificado no intuito de evitar accumulção de leucocytos nas extremidades da preparação.



As laminas destinadas ao estudo do hematozoario eram depois fixadas a 150° e coloridas pelo processo de Laveran, descripto pela primeira vez na Sociedade de Biologia, de 9 de junho de 1900, e modificado no *Instituto de Manguinhos*, em particularidades de execução, no intuito de obter productos sempre identicos.

E' o seguinte o processo de Laveran, modificado em Manguinhos :

Prepara-se o azul de Borrel fazendo uma solução de azotato de prata a 1 gramma para 60 cc. de agua distillada. Addiciona-se-lhe 60 cc de solução normal de soda (40/1000). Lava-se o oxydo de prata formado com agua distillada, até esta não apresentar reacção alcalina e tornar-se limpida. O oxydo de prata deve ser lavado sem agitação. Ajunta-se-lhe então 100 cc. de uma solução saturada de azul de methyleno (a 3/100), previamente filtrada.

Preparam-se ainda duas soluções, uma de eosina a 1:1000 e outra de tannino a 5:100. Será bom collocar nos frascos da solução de eosina alguns pedaços de camphora, afim de impedir a formação de bolores.

Para corar as laminas, prepara-se, no momento de se servir della, a seguinte mistura:

Solução de eosina a 1:1000 . . . . .	4 cc.
Agua distillada . . . . .	6 cc.
Azul de Borrel . . . . .	1 cc.

A lamina, sobre a qual está estendido e fixado o sangue, é collocada num crystallizador de Petri, no qual foi posto um pequeno bastão de vidro, afim de impedir que o sangue fique em contacto com o fundo do crystallizador. Deita-se no crystallizador a mistura corante, de modo que sobre ella, com a superficie contendo o sangue para baixo, nade a lamina.

Processo de  
coloração de  
Laveran.

A demora da coloração é variavel, conforme a natureza do exame que se pretende fazer.

Nos estudos do hematozoario, para obter melhor colorido da chromatina, deixavamos sempre corando as nossas laminas durante 12 e mais horas.

Deve haver grande cuidado no lavar a preparação, afim de evitar a formação de um véo, que viria embaraçar o exame microscopico.

O melhor é proceder assim: enche-se d'agua distillada o crystallizador até transbordar e vae-se deixando cahir a agua até que a preparação esteja lavada. Só depois é ella retirada do crystallizador e tratada pela solução de tannino durante um ou dois minutos. Lavada novamente em agua distillada e no alcool, é levada ao microscopio.

As hematias devem estar coradas em roseo e os nucleos dos leucocytos em violeta escuro.

O protoplasma dos hematozoarios cora-se em azul pallido; a chromatina em vermelho rubi.

O Borrel deve ser renovado desde que dê rapidamente um abundante precipitado depois de ser misturado com a solução de eosina.

O hematozoario do impaludismo é um *protozoario* da classe dos *sporozoarios*.

Labbé collocou o hematozoario na ordem dos *hemosporidios*, sub-ordem dos *gymnosporidios*, nos generos *plasmodium* e *laverania*, o primeiro comprehendendo os parasitas da terçã e da quartã e o outro o das febres estivo-outomnaes e irregulares (*terçã grave*).

Laveran, considerando-o unico especificamente, admite duas variedades para o seu parasita: *Hemamæba malarix*, var. *parva* e *hemamæba malarix*, var. *magna*.



Uma especie para a febre quartã, outra para a terçã e outra para as febres irregulares e estivo-outomnaes são admittidas pela quasi totalidade dos adeptos da pluralidade do hematozoario, chegando mesmo alguns entre elles a differençar na especie parasitaria das febres irregulares duas variedades, uma evoluindo em 24 horas e dando logar á febre quotidiana e a outra em 48 horas, occasionando a terçã maligna.

São deste pensar Marchiafava e Bignami, contra a opinião de Koch e da maioria dos autores, accórdes em considerar a quotidiana uma dupla terçã.

A diversidade morphologica e biologica entre os parasitas da terçã grave constitue, a nosso ver, mais um argumento em favor da unidade especifica do hematozoario. Os pluralistas não encontram elementos sufficientes para comprehender em mais de uma especie os parasitas da estivo-outomnal e, entretanto, a differença morphologica entre elles, apenas em grão menos accentuado, é identica á existente entre este parasita e as fórmãs grandes da quartã e da terçã benigna.

Substituindo a denominação de hemamœba pela de plasmodium, a maioria dos autores include em dois generos os parasitas do impaludismo :

1º genero *plasmodium*, comprehende a especie parasitaria da quartã e da terçã (*plasmodium malariae* e *plasmodium vivax*); 2º, genero *laverania*, com uma especie unica, a *laverania malariae*, parasita das febres estivo-outomnaes, da tropical de Koch ou terçã grave.

Sombon (*British Medical Journal*, Sept 27-1902) julga impropria a denominação de *plasmodium*, por significar uma massa de protoplasma contendo muitos nucleos e pensa que os parasitas da quartã, da subcontinua e da quotidiana devem ser classificados em um genero e denominados respectivamente hemamœba Golgi, *hemamœba vivax*, *hemamœba Laverani* e *hemamœba precox*.

Condemna ainda Sombon a denominação de estivo-outomnal, de Machiafava e Celli, porque ella indica que a fôrma da molestia prevalece numa dada estação do anno, o que não se verifica nos paizes tropicaes.

Não convém tambem o nome de febre tropical, visto não ser exclusiva dos tropicos esta modalidade do impaludismo.

Sombon propõe, para substituir as duas expressões criticadas, os nomes de sub-terçã e semi-terçã, já usados de Hippocrates, de Celsus e de Galeno.

Usaremos, em nossa descripção, da expressão *hemamæba*, distinguindo, com Laveran, as duas variedades *parva e magna*.

Na variedade magna comprehenderemos o typo morphologico da quartã (*var. magna n. 1*) e o typo morphologico da terçã benigna (*var. magna n. 2*).

Para designar as febres irregulares e estivo-outomnaes dos italianos, a tropical de Koch, servir-nos-emos da expressão *terçã-grave*, visto como a palavra maligna lembra doutrinas hoje destruidas.

Antes de entrarmos na descripção dos diversos typos morphologicos do hematozoario, vamos descrever succintamente os dois cyclos evolutivos delle, um endogeno, no sangue humano, e o outro exogeno, no organismo do mosquito.

Juntamos aqui um quadro contendo a terminologia que Ray Lanchester propõe para os estadios do desenvolvimento do hematozoario, no *British Medical* de 15 de Março de 1902.

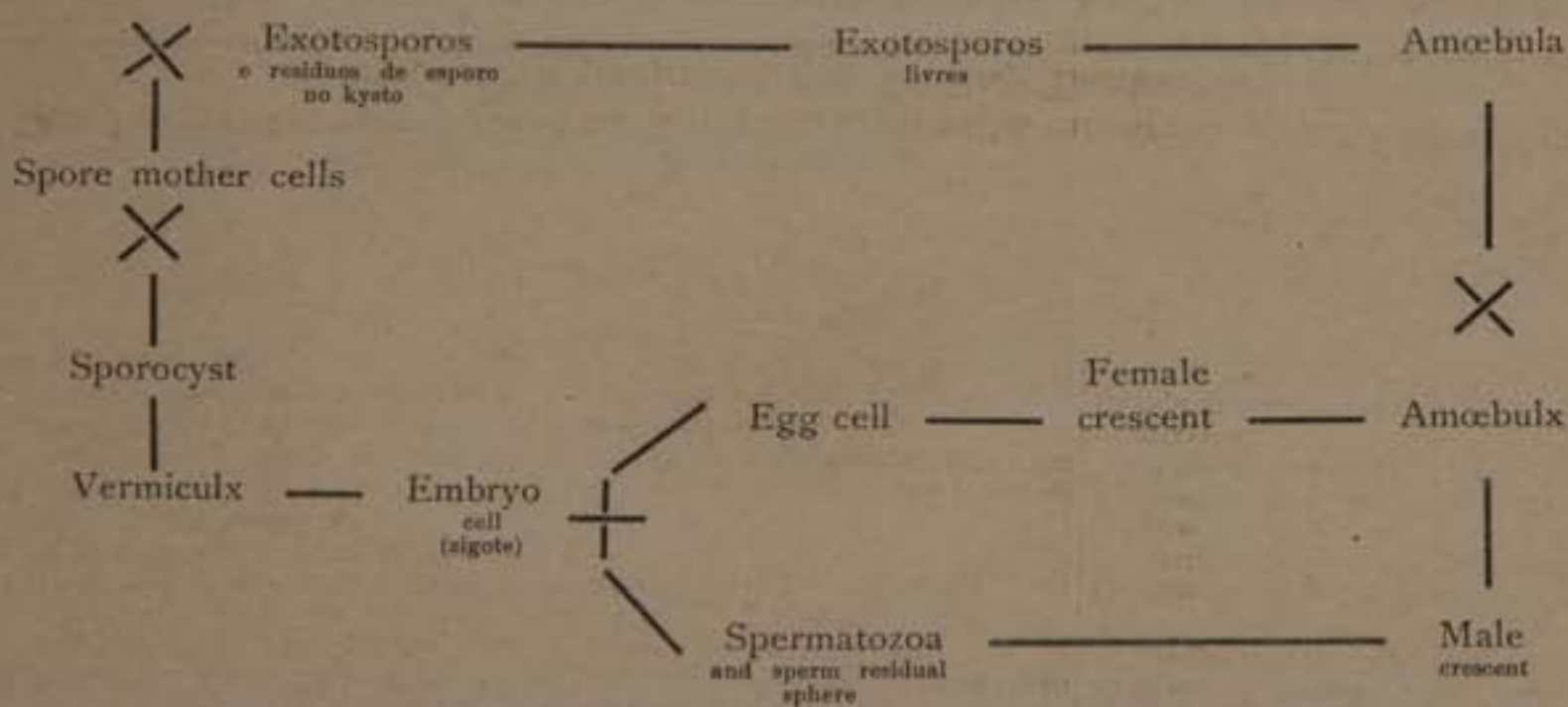
Pensa Ray Lanchester não ser conveniente applicar ao hematozoario as expressões usadas para os coccidios, convindo antes designar os diversos estadios da evolução do parasita do impaludismo, por vocabulos proprios, que lembrem as condições de fôrma e de desenvolvimento peculiares ao germen.

Não empregamos as expressões de Ray Lanchester, julgando acceitaveis as razões que as justi-



MALARIA	COCCIDIUM	GREGARINA
1 <i>Exotospora</i> , livre no sangue humano ("Blast" de alguns auctores)	1 <i>Sporozoito</i> .	1 <i>Sporozoito</i> .
2 <i>Amœbula</i> , nas hematias.	2 <i>Schizont</i> .	2 <i>Amœbula</i> .
3 <i>Exhœmiaspora</i> , nas hematias e no sangue.	3 <i>Merizontes</i> , formados por schizogonia.	} Schizogonia rara: estadios sexuaes não observados, provavelmente ausentes.
4 <i>Crescente</i> , no sangue humano a-Macho b-Femea	4 <i>Gonocytocytes</i> . a-Microgametocyte b-Macrogamete	
5 <i>Sperm-mother-cell</i> , no estomago do mosquito.	5 <i>Microgametocyte</i> .	
6 <i>Egg-cell</i> , no estomago do mosquito.	6 <i>Microgamete</i> .	
7 <i>Espermatozoon</i> , no estomago do mosquito.	7 <i>Microgamete</i> .	
8 <i>Zygote or embryo-cell</i> , no estomago do mosquito.	8 <i>Ookysto juven</i> (sporont)	
9 <i>Vermicule</i> , no estomago do mosquito.	9 Aumento (chamado <i>ookynete</i> ou <i>kynete sporont</i> na nomenclatura desta columna.	9 Gregarina adulta movel (Phase englenoide.)
10 <i>Spore-cyst</i> , na cavidade sanguinea, da parte de fóra do estomago do mosquito.	10 <i>Ookysto m' velho</i> (porém não maior au sporont)	10 Kysto encerrando 1 ou 2 sporont completamente desenvoltos.
11 <i>Sperm-mother-cells incyst</i> , na cavidade sanguinea da parte de fóra do estomago do mosquito.	11 <i>Sporoblastas</i> , (sporogonia).	11 <i>Sporoblastos</i> , (? conjugação in-lankesteria ascidix. Spermatozoides e ovos no stylorhyncus.)
12 <i>Exotosporos in cyst</i> , na cavidade sanguinea da parte de fóra do estomago do mosquito.	12 <i>Sporozoitos</i> , incluídos em pequenos grupos nos esporokystos dentro dos maiores ookystos.	12 Sporozoitos incluídos em capsulas, chamadas <i>pseudonaticulas</i> ou sporokystos.
13 <i>Free exotospore</i> no conducte salivar dos mosquitos.	13 <i>Sporozoitos</i> , livres.	13 Sporozoitos livres

Quadro mostrando o cyclo evolutivo do parasita malarico e a terminologia respectiva proposta por E. Ray Lankester.



O signal X indica multiplicação por divisão. O signal + indica fusão. O signal — indica continuidade.

ficam, por serem ainda pouco usadas pelos autores e, por isso, capazes de trazerem confusão á leitura do nosso trabalho.

Cyclus evolutivos do hematozoario.

A perpetuação da especie do parasita do impaldismo é realisada no organismo do anopheles, diptero sugador da familia dos culicidios, que retira do sangue humano as fórmas sexuadas do hematozoario, incapazes de proseguirem ali a evolução endogena. *shisogénica de Blanchard, monogénica de Hæckel-Grassi, a spurulação dos autores antigos.*

Do sangue humano são retirados pelo anopheles os gametos, isto é, as fórmas sexuadas, de ambos os sexos, do parasita, esphéricas ou em fórma de crescente, conforme o typo morphologico do hematozoario.

Com a porção de sangue extrahido os gametos são levados até o estomago do mosquito e ali preparam-se para a função reproductiva.

Os gametos em fórma de crescente tornam-se primeiro esphéricos, depois ellipticos e os outros não mudam de fórma.

As outras fórmas do parasita não sexuadas, morrem desde logo e são digeridas juntamente com o sangue com que fôram, só ficando vivos os gametos.

Dos gametos machos, ou microgametocytos, sahem filamentos delgados, tendo uma das extremidades um pouco dilatada e muito moveis.

São os flagellos, representantes aqui dos spermatozoides dos vertebrados.

Os flagellos deslisam, por movimentos activos, pela mucosa do estomago, á caça dos organismos femeas, que, uma vez encontrados, são fecundados, resultando dahi a formação de um novo organismo, o zigota, que representa o resultado da fusão do protoplasma e da substancia chromatica do microgameta ou



flagello, com o protoplasma e a chromatina do macrogametocyto ou gameto femea.

O zigota mede a principio de 6 a 7 microm. e é espherico, fórma que em breve abandona para tornar-se fusiforme e poder assim penetrar entre as cellulas epiteliaes da mucosa do estomago, em cuja parede vae-se enkystar.

Os kystos, de fórma arredondada, contendo no interior certa porção de pigmento, continuam a evoluir na parede do estomago e, no fim de 10 a 15 dias, têm terminado o desenvolvimento, medindo então de 60 a 80 microm. e sendo visiveis na superficie externa do estomago.

O conteúdo dos kystos é agora constituido de pequenos corpos, de extremidades afiladas, compostos de um grande nucleo cercado de pequena porção de protoplasma.

São os sporozoitos que, uma vez maduro o kysto, são postos em liberdade e penetram na cavidade geral do mosquito, sendo levaços pela circulação até as glandulas salivares.

Pela picada do anopheles são injectados no sangue os sporozoitos, em numero variavel.

Aqui a terminação do cyclo evolutivo exogeno, sporogonia ou amphigonia, e o inicio da evolução endogena, shisogonia ou monogonia (\*).

A invasão das hematias verifica-se logo depois da chegada, no sangue, dos sporozoitos, e, no interior dellas elles se desenvolvem, chegando ao estado adulto, em tempo variavel, conforme o typo morphologico do parasita; os organismos adultos, na evolução asexuada, denominam-se shisontos.

Os shisontos vão em breve se segmentar, sendo o inicio da segmentação dellas a divisão da chromatina, cujas porções vão para a peripheria do parasita.

---

(\*) Acompanhamos nesta descripção a Neveu-Lemaire, discipulo de Blanchard.

O protoplasma divide-se também em numero de partes iguaes ás da chromatina e assim fica constituido o corpo segmentado, que contém na parte central todo o pigmento, resultado da transformação da hemoglobina.

Pela ruptura dos globulos vermelhos vão então para o plasma as unidades do organismo segmentado, os merozoitos, os quaes invadem de novo as hematias, iniciando-se outro cyclo evolutivo.

Assim vae, até que o hematozoario seja phagocytado pelo leucocyto ou até a transformação sexual de todos os individuos de uma geração de parasitas.

Eis, em breves traços, os cyclos evolutivos do germen do impaludismo.

A evolução endogena apresenta particularidades para cada um dos typos morphologicos, conforme vamos dizer.

Intermittencia da elevação thermica no impaludismo.

A razão de ser da intermittencia febril, caracter commum a todas as modalidades clinicas do impaludismo, permaneceu por muito tempo obscura.

Diversas interpretações vieram para explicar o phenomeno ; nenhuma dellas, porém, ficou de pé, nem a accumulção da materia morbifica, de Sydenham, nem a accção do systema nervoso, de Trousseau.

Foi ainda Golgi, um dos maiores nos estudos do impaludismo, quem estabeleceu, e de modo exacto, a relação entre a febre e a evolução endogena do parasita.

O elemento febre está immediatamente ligado ao cyclo evolutivo do hematozoario, obedece em seu apparecimento á successão das phases evolutivas do germen.



O inicio da elevação thermica é simultaneo á ruptura dos corpos segmentados, quando são lançados no plasma os merozoitos, producto da segmentação dos shizontos, e, com certeza, alguma coisa mais, a substancia pyrogenica, que vae actuar sobre o metabolismo organico, perturbando-o, e ahí provocando, por isso mesmo, o desequilibrio thermico.

A experimentação não demonstrou ainda a existencia de uma toxina paludica; fôra, porém, quasi uma anomalia biologica deixar ella de existir.

De ser o cyclo evolutivo endogeno regular e ter a mesma duração em cada um dos typos morphologicos do parasita, resulta a intermittencia febril e a correspondencia entre as variedades do hematozoario e as modalidades clinicas da febre

Já vimos que os partidarios da pluralidade admitiam tres especies parasitarias, correspondendo cada uma dellas a um typo febril: eram os parasitas da quartã, os da terçã e os das febres irregulares e estivo-automnaes.

A ultima especie era ainda dividida em duas variedades, uma para a febre quotidiana e outra para a terçã maligna.

Hoje, está provado, e este conhecimento é por todos acceito, não existe parasita da quotidiana, a qual é sempre ou uma terçã dupla ou uma quartã tripla.

As continuas palustres não constituem tambem typo febril especializado; são, em geral, terçãs duplas graves, de elevação thermica prolongada, sendo então muito curto, quando existe, o periodo de apyrexia, não se caracterisando por isso no quadro thermico.

No genero plasmodium são geralmente descriptos os parasitas da terçã benigna e os da quartã (*plasmodium vivax* a *plasmodium malarie*); no genero laverania é estudado o parasita da terçã grave (*laverania malarie*).

Descreveremos as duas variedades, *magna* e *parva*, da *hemamoeba*, subdividindo a primeira em variedade *magna da quartã* e em *var. magna da terçã*.

Typo mor-  
phologico da  
quartã.

*Typo morphologico da quartã (hemamœba mala-  
ria, var. magna n. 1).*

E' a variedade parasitaria mais raramente obser-  
vada nos hospitaes do Rio de Janeiro.

As fórmas jovens do hematozoario, aqui, como em  
qualquer dos typos morphologicos, não apresentam  
caracteres proprios typicos, os quaes só apparecem  
nas fórmas desenvolvidas.

O parasita joven intra-globular é sempre ovoide  
ou elliptico e tem movimentos amiboides muito lentos.  
E' maior do que a fórma correspondente da terçã  
grave e de dimensões quasi eguaes ás do typo parasi-  
tario da terçã benigna.

Quando mais desenvolvido, o parasita torna-se  
fortemente pigmentado, sendo os granulos ou basto-  
netes de pigmento sempre maiores, caracter distinctivo  
importante, do que nas variedades morphologicas das  
terçãs.

A hematia parasitada diminue muitas vezes de  
volume, conserva quasi sempre inalterada a coloração,  
ou então torna-se um pouco escura.

As preparações coloridas são sempre mais instru-  
ctivas, tornando mais salientes os caracteres do pa-  
rasita.

Aqui o parasita joven apresenta-se sob o aspecto  
annular, constituido de uma faixa externa intensa-  
mente corada em azul, pelo processo de Laveran, e  
de uma parte central descorada.

Nesta, ou num ponto da parte corada, ha uma  
pequena massa vermelho-violeta, considerada pela  
maioria dos autores como o nucleolo, por alguns como o  
nucleo, ao passo que a porção descorada é por alguns  
supposta o nucleo, por outros um espaço vazio e seria  
finalmente, para certos autores, o succo nutritivo.



Os parasitas desenvolvidos, destinados á perpetuação da especie, são os gametos dos dois sexos, de fórma sempre espherica.

A distincção entre o gameto macho ou microgametocyto e o gameto femea ou macrogameto é facil, pela quantidade de chromatina, sempre mais abundante no primeiro e espalhada em toda a massa protoplasmica, que se apresenta aqui de coloração azul menos intensa do que no organismo femea.

O desenvolvimento completo do parasita é realizado em 72 horas, e, por isso, porque o inicio da elevação thermica coincide com a divisão do parasita, dará logar este typo morphologico a manifestações febris quartãs.

O corpo segmentado apresenta muita semelhança com o capítulo da margarida, sendo em sectores esphericos a divisão do parasita.

O numero de merozoitos é muitas vezes de 8, (foi este o numero que mais frequentemente observámos em dois casos que nos foi dado estudar) podendo chegar a 12 ou a 16, segundo Golgi.

Occasiona esta variedade parasitaria uma fórma clinica da molestia sempre benigna.

Si fôr encontrado pelo exame do sangue uma phase unica do desenvolvimento do hematozoario, far-se-á o diagnostico de quartã simples.

Quando houver a simultaneidade de dois estadios da evolução do parasita, ter-se-á uma quartã dupla, e assim por diante.

*Typo morphologico da terçã benigna (hemamæba malaricæ, var. magna n. 3.)*

Typo morphologico da terçã benigna.

São muito mais activos os movimentos das fórmas jovens intra-globulares neste typo morphologico, do que no parasita da quartã.

Pigmenta-se também mais depressa, sendo menos volumosos os gametos, de pigmento pardo-escuro.

A hematia parasitada, no geral augmenta de volume e isso desde os estadios mais novos do parasita.

Nas formas desenvolvidas é quasi sempre abundante a quantidade de pigmento, que é visto, ás vezes, em activos movimentos no interior do protoplasma.

As formas adultas são sempre maiores do que as da quartã e nellas os movimentos amiboïdes são mais lentos do que nas formas jovens.

O globulo vermelho poderá ser totalmente occupado pelo parasita, sendo apenas vista uma pequena orla d'elle, ou então, por ter augmentado de volume, deixará ainda ver grande parte da sua substancia.

Os gametos são também esphericos e os caracteres distinctivos entre os sexos são os mesmos que para os gametos da quartã.

Entre os gametos e shisontos existem differenças nas dimensões, maiores nos gametos, e nos granulos de pigmento, também mais volumosos nas formas sexuadas.

Nas preparações coloridas, pelo processo de Laveran, as formas jovens intra-globularés, como na quartã, apresentam-se com uma faixa circular externa intensamente corada em azul, tendo quasi sempre um espessamento na porção média e uma zona central descorada.

A parte externa azul, o aro do anel, ora é continua, ora ramificada, o que indica a fixação do hema-tozoario em repouso ou em movimento.

Ha também uma porção de chromatina corada em vermelho-rubi, e de posição variavel, existindo, ás vezes, mais de uma massa chromatica.

Um facto muito constante aqui é a presença, nas hemantias parasitadas, de granulações coradas em vermelho-rubi, o que observámos na quasi totalidade dos casos de terçã benigna que estudámos.



São as granulações de Shuffner, características da modalidade terçã benigna do impaludismo.

Nas observações multiplas que fizemos, era constante a *relação entre o gráo de desenvolvimento do parasita e a quantidade destas granulações, assim como o volume dellas.*

Nas fórmas annulares as granulações eram pequenas e iam augmentando, a medida que o parasita se desenvolvia.

Pareceu-nos tambem notar sempre maior quantidade de granulações de Shuffner, de granulos mais volumosos, *nas hematias parasitadas por fórmas sexuadas do hematozoario.*

A natureza das granulações de Shuffner não está ainda definitivamente explicada.

O cyclo evolutivo endogeno é realizado em 48 horas e, dahi, a manifestação terçã da febre.

Uma só geração evoluindo no sangue dará logar a uma terçã simples ; duas gerações darão uma terçã dupla.

Quando as duas gerações têm os mesmos estadios de desenvolvimento, pouco distantes entre si, de modo que a segmentação realisa-se no mesmo dia, ter-se-á uma dupla terçã.

A divisão do parasita effectua-se na circulação peripherica e nos orgãos centraes.

Os corpos segmentados, porque o são em calote espherica, assemelham-se a uma amóra.

Occasiona esta variedade parasitaria fórmas clinicas benignas do impaludismo.

*Typo morphologico da terçã grave (hemamæba malarie, var. parva).*

Typo morphologico da terçã grave.

Um dos principaes caracteristicos das fórmas jovens desta variedade é a extrema exiguidade de suas dimensões, menores do que as fórmas correspondentes da variedade magna.

São também de grande mobilidade no interior da hematia, de movimentos ali muito rápidos, emittindo pseudopodos por todos os lados.

O pigmento é, no interior dellas, muito pouco abundante, ausente, mesmo, segundo alguns, nas fórmulas jovens. Quasi nunca observámos pigmento nos pequenos anneis; nos grandes elle existia quasi sempre, em granulações muito tenues.

São aqui frequentes as alterações da hematia, sendo notada muitas vezes a apoikilocytose e a polychromatophilia.

O parasita effectua apenas uma parte do desenvolvimento na circulação peripherica.

Quando attinge certo crescimento, recolhe-se aos órgãos profundos, para completar alli o cyclo evolutivo e segmentar-se.

Por isso, na circulação peripherica, quasi só observámos, nos multiplos casos de que dispuzemos, fórmulas jovens do parasita.

A duração do cyclo evolutivo endogeno é aqui de 48 horas, sendo, portanto, sempre terças as manifestações febris do impaludismo occasionado por esta variedade parasitaria.

As fórmulas sexuadas são muito características, pelo aspecto em crescente que apresentam, o que só se verifica nesta variedade.

Os crescentes são ou machos, microgametocytos, ou femeas, macrogametos.

A differença entre os dois sexos é ainda feita pela maior quantidade de chromatina e menos intenso colorido do protoplasma, pelo processo de Laveran, no organismo macho.

O crescente é encontrado com grande frequencia nos casos de cachexia paludosa e no impaludismo chronico, o que levou os primeiros pesquisadores a fazerem d'elle um typo morphologico exclusivo destas duas modalidades da molestia.

Está demonstrada a inverdade desta theoria. E a frequencia do crescente na cachexia e no impaludismo



chronico explica-se, a nosso ver, pelo facto de ser a hemamœba malariae, var. parva, a variedade do parasita que mais vezes conduz á cachexia e que mais frequentemente actúa de modo demorado no organismo, por ser a variedade parasitaria a mais virulenta e a que mais resiste á reacção organica e á acção medicamentosa.

Muito mais cheias de ensinamentos são as preparações coloridas, nas quaes é possível estudar, com minucia, as condições de fórma e de disposição do parasita na hematia, as alterações desta, etc.

As fórmas jovens intra-globulares apresentam-se sempre sob o aspecto annular, contendo ainda uma faixa externa azul, ás vezes continua, e outras vezes com prolongamentos varios, de fórmas diversas, o que indica a grande actividade dos movimentos amiboides.

Nos anneis encontram-se grãos diversos de desenvolvimento, sendo os menores delles de dimensões em extremo exiguas, de percepção ás vezes difficil, mesmo nas preparações mais bem coradas.

*Pareceu-nos notar certa relação entre as dimensões dos anneis e a gravidade da molestia, sendo as fórmas mais graves desta aquellas que apresentam anneis de maior exiguidade.*

Nos corpos segmentados, os merozoitos não apresentam ainda, segundo a opinião da maioria dos autores, a fórma annular, só apparecendo esta quando o parasita penetra na hematia.

No interior da faixa azul externa ha sempre uma zona descorada, e, ora no interior della, ora num ponto da parte corada, existe sempre uma massa punctiforme de colorido vermelho-rubi, sendo frequentissima a presença, no mesmo anel, de mais de uma porção chromatica.

E' notavel a tendencia dos anneis para localisarem-se nas bordas das hematias, onde são vistos muitas vezes presos por uma pequena superficie, ficando o resto do parasita livre no plasma.

Este facto foi muito observado pelo Dr. Maurer, cujo trabalho publicado no *Centralblatt für Bakteriologie* (5 de Novembro de 1902, pag. 695), traduz uma meticolosa observação sobre as fórmulas parasitarias da malaria perniciosa.

Muitas das verdades contidas nos estudos do Dr. Maurer foram por nós verificadas, com exactidão absoluta.

O Dr. Maurer viu muitas vezes o protoplasma dos aneis, isto é, a faixa azul, abraçar de ambos os lados a orla da hematia, como se fosse uma garra, o que lhe faz attribuir ao protoplasma papel importante como orgão de apprehensão.

Verificou ainda o Dr. Maurer que o parasita da perniciosa permanece por muito tempo sobre a hematia, sem nella penetrar, ahí emittindo prolongamentos, mais accentuados nos aneis de certo desenvolvimento.

A zona externa descorada, que Mannaberg considerava como o nucleo do parasita, Bastianelli e Bignami como um espaço vazio, é considerada por Maurer como uma massa liquida, succo nutritivo, identico aos vacuolos nutritivos dos protozoarios. Considera a faixa azul como o protoplasma e a massa punctiforme de chromatina como o nucleo.

O habil pesquisador divide em pequenos e grandes os aneis da perniciosa.

Nos grandes, nota certas alterações do nucleo, que ora apresenta o aspecto de haltere, ora o de ferradura.

Aqui os prolongamentos do protoplasma são muito abundantes, orientando-se em todas as direcções no interior da hematia.

A faixa externa de protoplasma é mais espessa nos grandes aneis do que nos pequenos e cerca ainda o succo nutritivo.

As alterações da hematia são mais accentuadas nos grandes aneis.



Diz Maurer ser excepcionalissima a presença de formas desenvolvidas do parasita na periphéria, o que as nossas observações confirmam.

E' frequente nesta variedade do parasita a poikilocytose, como já o dissemos, e Celli descreveu uma especie de degeneração do globulo vermelho a que denominou *Globuli rossi ottonati*.

A hemoglobinuria seria, na opinião de Celli, muitas vezes determinada pelo parasita da estivo-outomnal, e devida á destruição da hematia, por hemolyse, sem penetração do hematozoario no globulo vermelho.

Nunca observámos aqui caso algum de hemoglobinuria paludica, quando, entretanto, é de extrema frequencia entre nós a fórma grave do impaludismo.

Uma mesma hematia é ás vezes invadida por mais de um parasita e, então, a medida que se desenvolvem, ha fusão dos protoplasmas em certos pontos da superficie delles, de modo a imitar as figuras descriptas por Ewing, como conjugação do hematozoario no interior do globulo vermelho. Uma das nossas estampas, de um caso de impaludismo pernicioso, é bem demonstrativa deste facto e de outros que por ahi deixamos descriptos. (*Est. n. 1*).

O estado de segmentação neste typo morphologico é, ás vezes, muito prolongado e, por isso, os accessos febris são muito longos, verificando-se quasi sempre a continuidade delles.

Dahi, as manifestações febris quasi sempre continuas nas fórmas clinicas da molestia.

Outras vezes ha phases de apyrexia, muito curtas quasi sempre, e furtando-se ao traçado thermico, si a temperatura não fôr tomada em intervallos de tempo pouco espaçados.

Não ha segmentação na periphéria e sim nos orgãos centraes.

A presença de duas gerações de parasita no sangue dará logar a uma terça dupla grave; como, porém, os accessos são longos, a elevação thermica será, neste caso, continua.

Na terça simples grave também há muitas vezes continuidade da elevação thermica, devido á duração de cada accesso ás vezes, por mais de 24 horas.

São sempre graves, e nos hospitaes desta cidade muito frequentes, as fórmias clinicas produzidas pela hemamocba parva.

Fôra necessario um grande espirito de synthese, muita logica de raciocinio e de observação, para classificar as fórmias clinicas do impaludismo de modo a satisfazer amplamente ás exigencias da pratica e ás imposições scientificas.

Não conseguiriamos, de certo, realizar empreza de tanta difficuldade, e, trazendo aqui um ensaio de classificação, obedecemos aos deveres de methodo e ás necessidades desse trabalho.

O que está feito sobre o assumpto, embora de mestres respeitadoss e eminentes, não satisfaz á natureza destes estudos e nem á opinião do autor.

Baseam-se as classificações de impaludismo especialmente no elemento febre, auxiliado, ás vezes, de alguns factores mais.

São as modalidades da febre o criterio principal das classificações que entre nós existem, e, então, fica a molestia dividida em tantas fórmias quantos são os typos febris.

Não julgamos razoavel que assim seja, porquanto o que ahí fica classificado é o elemento febre e não a especie morbida de cujo todo elle faz parte.

São illogicas, a nosso ver, essas classificações, porque tomam a parte pelo todo, veem no impaludismo a febre, um dos elementos morbidos da molestia, e nada mais.

Por ellas, pelas classificações que entre nós existem, o diagnostico clinico não traz o menor esclarecimento ao prognostico.



De facto, dizer que um doente tem febre remittente ou continua palustre, é apenas diagnosticar uma das expressões symptomaticas da especie morbida, sem nada adiantar a respeito do gráo de maior ou menor gravidade della.

Além disso, é um expressar defeituoso esse, porquanto, aquillo de que o doente soffre, o que evolue no organismo delle, é o impaludismo, com manifestações febris remittentes ou continuas e não a febre, que poderá accidentalmente desaparecer, continuando, entretanto, a evoluir a infecção.

E' necessario seja o typo morphologico do parásita o elemento principal no criterio de classificação das fórmulas clinicas do impaludismo, porque o evoluir da infecção e as suas manifestações clinicas estão immediatamente ligadas á variedade parasitaria.

Depois, a modalidade da febre, função da virulencia do hematozoario e do numero de gerações delle no sangue, é uma expressão symptomatica mutavel, não podendo, por isso, constituir base principal de classificação.

Ainda mais, nas classificações baseadas exclusivamente nas manifestações febris, encontra-se este illogismo deploravel:

Ora são separadas modalidades de impaludismo inteiramente identicas, ora reunidos, em um grupamento unico, typos morbidos diversos. Assim é que a continua palustre póde ser a terçã dupla, grave ou benigna, a quartã tripla, sempre benigna, a terçã grave de longos accessos, etc., resultando d'ahi grande confusão, nenhum methodo scientifico nas classificações, que não satisfazem ás exigencias da pratica, porquanto nada dizem sobre as indicações therapeuticas.

Vamos expôr algumas das classificações geralmente usadas, fazendo de cada uma dellas rapida analyse.

Laveran divide assim as fórmulas clinicas do impaludismo: febre intermittente, febre continua, cachexia paludosa, accesso pernicioso e fórmulas larvadas.

Classificação  
de Laveran.

O primeiro grupo, visto ser a intermittencia da febre uma condição peculiar a todas as modalidades do impaludismo, é insubsistente, abrange factos dissemelhantes e não pôde ser conservado.

O segundo grupo também não se justifica, porque a continuidade febril pôde ser função de estados virulentos diversos do parasita, a cada um delles estando ligado um determinado typo morphologico. E', portanto, obscura, sob o ponto de vista do prognostico, esta systematização.

*Accesso pernicioso*, julgamos ser um modo defeituoso de expressar a maxima gravidade do impaludismo.

Na infecção palustre o acesso é representado por um periodo de elevação thermica, ligado ao cyclo evolutivo de uma geração de parasitas, contendo por isso a expressão *acesso pernicioso*, a idéa de que a molestia é constituida pela evolução de uma unica geração de hematozoarios, o que não é verdadeiro.

*Impaludismo pernicioso* sim, dever-se-á dizer, com toda a logica, sendo criterio de avaliação da perniciosidade a maxima gravidade da molestia.

O quinto grupo de Laveran, composto das fórmas larvadas do impaludismo, comprehende factos que o proprio classificador julga de extrema raridade.

São ahi reunidas as manifestações insidiosas, anomalias da molestia, e que, por isso mesmo, furtam-se quasi sempre ao diagnostico etiologico: as nevralgias, a zona, a urticaria e outras erupções cutaneas, as hemorragias, o tico doloroso, o torticollis, as paralyrias e convulsões, as insomnias, vertigens, a angina do peito e outras perturbações cardiacas, a asthma, a bronchite, etc., eis o conjuncto de manifestações clinicas que pôdem ser assumidas pelas fórmas larvadas do impaludismo.

Em primeiro logar não existem estudos rigorosamente scientificos que, pelo exame do sangue, tenham responsabilizado o impaludismo pela etiologia destas expressões morbidas.



Impaludismo quer sempre dizer presença do hematozoário no sangue, e, para que o diagnóstico etiológico possa ser scientificamente estabelecido, é indispensável seja encontrado o parasita na circulação. Depois, as espécies morbidas são extremamente fixas em suas manifestações symptomaticas, porque o processo pathogenico dellas é sempre o mesmo, devendo ser pesquisada alguma complicação, quando ha um symptoma anomalo.

A febre amarella, por exemplo, é sempre constituída pelos mesmos elementos morbidos, variaveis em intensidade, immutaveis, porém, em natureza. O que varia nas espécies morbidas microbianas é a virulencia da causa pathogenica ou a resistencia do organismo affectado; por isso, constituindo as molestias, são encontrados os mesmos elementos morbidos, variaveis apenas em intensidade, visto ser immutavel o mechanismo de acção da causa morbida.

Não acreditamos muito no impaludismo larvado; jámais nos foi dado observar um caso unico da molestia, cujas manifestações clinicas se furtassem por completo ao quadro symptomatico classico.

A nossa observação é, em verdade, bastante limitada, visto subir apenas a cento e tantos o numero de doentes de impaludismo que observámos. Entretanto, ha nella alguma coisa de aproveitavel: é a verificação, pelo microscopio, de todos os diagnosticos de impaludismo.

Transcrevamos aqui o modo de expressar-se do illustrado Dr. Fajardo a respeito do assumpto :

«Com relação ás modalidades larvadas da malaría (*febris larvatae*) devo confessar que não tive occasião de observar um só caso durante dez annos onde encontrasse o parasita de Laveran no sangue do doente. Acredito que é uma forma clinica insubsistente, a qual depois de Bonnet, Griesinger, tem se do limitando de anno para anno e tende a desapparecer.»

Classificação  
de Torres Ho-  
mem.

Torres Homem, um dos mortos mais saudosos da medicina brasileira, divide assim o impaludismo:

- Febre intermittente simples;
- »           »           larvada;
- »   remittente simples;
- »   pseudo-continua;
- »   remittente paludosa typhoidéa;
- »           »           biliosa dos paizes quentes;
- »   perniciosa, com varias fórmas, uma das quaes indefnida.

Esta classificação do grande mestre, estabelecida quando ainda ausente a noção pathogenica da molestia, é por isso mesmo inaceitavel.

Classificação  
de Mannaberg.

Na classificação de Mannaberg entra a especie parasitaria como um dos factores principaes, dividindo o grande sabio do seguinte modo o impaludismo:

Febres produzidas pelos parasitas da quartã e da terça de Golgi;

Febres produzidas pelos crescentes;

Febres em que se encontram ambos os parasitas e

Febres larvadas.

Tendo uma base acceitavel, esta classificação é falha de rigor scientifico, porquanto consagra theorias que os estudos modernos inutilisaram; é, além disso, em extremo deficiente.

A fórma em crescente do hematozoario é de absoluta esterilidade pathogenica, destinada a perpetuar a especie parasitaria, incapaz, portanto, de occasionar manifestações morbidas quaesquer.

Admitte o autor a infecção mixta como fórma clinica da molestia. Pensamos que só as manifestações febris do impaludismo podem ser mixtas; não a fórma clinica, que é constituida de outros elementos mais.

Quando existem no organismo dois typos morphologicos diversos do parasita, a cada um delles correspondendo um grão de virulencia, na expressão symptomatica total só será representado aquelle cujo



numero fôr predominante. Assim é que, si estiver o organismo infeccionado pelos typos morphologicos da terçã grave e da benigna, por exemplo; si os hemozoarios da primeira variedade fôrem em numero sufficiente para fazerem sentir sua acção pathogenica, ter-se-á uma fórma grave da molestia, tornando-se o parasita da terçã benigna um auxiliar da funcção morbida do parasita mais virulento.

Um mixto de gravidade e benignidade não poderá existir na fórma clinica do impaludismo.

Agora, nas manifestações febris, sim, poder-se-á comprehender um typo mixto, visto como ellas estão ligadas ao cyclo evolutivo do parasita. Presentes no sangue a hemamœba malariae var. parva e a variedade magna da quartã, virão na manifestação febril duas series de accessos, uma com intermittencias quartãs e outra com intermittencias terças. Neste caso, a fórma clinica será grave e a manifestação febril será mixta.

Admittimos a fórma mixta como subdivisão das fórmas grave e benigna da molestia e não como divisão primaria.

Do grupo das febres larvadas já fizemos a nossa critica contraria.

A classificação de Scheube é a seguinte: febre remittente e continua; febre perniciosa; fórmas larvadas; anemia palustre.

Classificação  
de Scheube.

Martins Costa produziu um grande trabalho de synthese, tornou patente grande criterio de observação clinica, na classificação trazida ás fórmas do impaludismo.

Para aquelles dias, quando as noções etiopathogenicas prevaleciam ainda obscuras, quando os preceitos de pathologia geral não se assentavam, como hoje, em bases profundamente scientificas, a classificação do pranteado sabio era satisfactoria, devia prevalecer e prevaleceu longamente a unica usada entre nós.

Actualmente não; basea-se ella em principios falsos, está em desaccôrdo com as acquisições scientificas modernas.

Classificação  
de Martins  
Costa.

Da classificação de Martins Costa daremos o resumo apresentado pelo Dr. Fajardo:

- I Febres intermittentes { Simplex  
Duplas  
Dobradas
- II Febres remittentes
- III » continuas
- IV Typo typho malarico ou remittentes palustres typhoidéas.
- V Febres com manifestações larvadas.
- VI Febre perniciosa { Acompanhada (comitatae  
Torti) e solitaria.
- VII Cachexia palustre { Primitiva  
Consecutiva.

Classificação  
de Thayer.

Thayer, já dos modernos, divide assim o impaludismo: 1º febre terça; febre quartã; 2º febres irregulares; febre estivo-outomnal.

O Dr. Fajardo trouxe ha pouco uma classificação. Faz da molestia as seguintes modalidades:

Classificação  
de Francisco  
Fajardo.

- I Febris { Terciana { Simplex  
Duplex
- { Quartana { Simplex  
Duplex  
Triplex
- { Tropica { Simplex  
Duplex  
Comatosa  
Hemiplegica  
Convulsiva  
Delirante

II Fôrmas clinicas combinadas, complicadas ou de curso irregular.

III Impaludismo chronico.

IV Cachexia palustre.



Além desta, comprehende a classificação do Dr. Fajardo outras formas interrogadas, visto não estarem ainda sancionadas pela experiencia e pela pratica.

Esta classificação está de accôrdo com as mais recentes acquisições scientificas, tendo, além disso, a vantagem de ser bastante synthetica. Della discordamos, porém, em certos pontos, conforme está patente na critica de outras classificações. Julgando bem formados alguns dos grupos ahí estabelecidos, delles nos serviremos na classificação que adiante vamos deixar.

Façamos agora rapida analyse da classificação do impaludismo contida no programma da Faculdade.

Não estamos de accôrdo, em muitos pontos, com o modo pelo qual o illustrado professor interpreta alli o impaludismo, e vamos emittir a nossa opinião franca.

Transcrevamos o programma da cadeira de pathologia medica:

Classificação  
de Azevedo So-  
dré.

PALUDISMO AGUDO FEBRIL SOLITARIO SIMPLES

- a) Typo intermittente.
- b) " remittente.
- c) " pseudo-continuo.

PALUDISMO AGUDO FEBRIL ACOMPANHADO

a) De syndromas ou elementos morbidos benignos.

Estudo critico e descriptivo do syndroma ictericia e sua associação ao paludismo.

Estudo critico e descriptivo do syndroma typhoide e sua associação ao paludismo.

Estudo critico e descriptivo do syndroma hemoglobinuria e sua associação ao paludismo.

Estudo critico da perniciosidade. Paludismo pernicioso (typo algido, cerebral, medullar e pulmonar.)

PALUDISMO FEBRIL PROPORCIONADO

- a) Typo typho malarico.
- b) » amarillo malarico.
- Paludismo larvado.
- Paludismo chronico.
- a) Anemia palustre.
- b) Hepatites parenchymatosas palustres.
- c) Cyrrhoses palustres.
- d) Nephrites palustres.
- e) Pneumonias palustres.
- f) Cardiopathias palustres.
- g) Cachexia palustre.

Do primeiro grupo fizemos a critica nas considerações geraes sobre as classificações existentes. O typo febril intermittente, podendo comprehender todas as modalidades clinicas do impaludismo, é, por isso mesmo, defeituoso, visto significar fórmulas clinicas inteiramente dissemelhantes no prognostico, na evolução, e, por isso mesmo, nas indicações therapeuticas.

Quanto ao typo remittente, constituido daquellas manifestações febris, nas quaes as descidas da temperatura são passageiras, nunca attingindo o normal, é tambem insubsistente como fórmula clinica autonoma da molestia.

Além disso, não vemos razão para separal-o do terceiro typo ou pseudo-contínuo, quando em ambos ha continuidade de elevação thermica.

Vejamos o segundo grupo.

Ictericia é um elemento morbido, no dizer do eminente Francisco de Castro, e, por isso, só poderá existir constituindo uma especie morbida. Existir autonomicamente não poderá, nunca, porque é um dos radicaes organicos da molestia. Tambem a hydroxila, radical do composto chimico, só existe fazendo parte de um conjuncto molecular.



Neste caso, quando ha ictericia no impaludismo, uma de duas: ou este elemento morbido é occasionado pela infecção palustre e, então, a molestia estará augmentada de mais uma expressão symptomatica geralmente ausente; ou a ictericia será produzida por uma outra causa ou infecção simultanea, pela streptococcia, pela staphylococcia e teremos uma associação de especies morbidas e será o impaludismo combinado.

Quanto ao syndroma typhoide, a presença delle no impaludismo importa em grande virulencia da variedade parasitaria, em maior gravidade da molestia e deverá esta fórma clinica, a nosso ver, ser incluída no grupo do paludismo pernicioso, constituido pelo illustrado professor e que acceitamos, sendo, para nós, criterio de perniciosidade a maxima gravidade da molestia.

O syndroma hemoglobinuria ou é funcção do impaludismo, conforme a theoria de Celli, que o attribue á destruição das hematias pela penetração nellas, por hemolyse, de uma toxina paludica; conforme o pensar de Karamitzas e outros que o attribuem ao impaludismo, e teremos neste caso o impaludismo augmentado; ou será a hemoglobinuria occasionada por uma outra especie morbida simultanea e teremos o impaludismo combinado.

Si a hemoglobinuria, como quer Koch, fôr devida á acção da quinina, será então uma complicação morbida e teremos o impaludismo complicado.

Achamos muito acceitavel o grupo do paludismo pernicioso, comprehendendo-o, porem, diversamente.

No paludismo proporcionado estão os typos typho-malarico e amarillo-malarico a trazerem a idéa de dois mixtos de entidades morbidas, identificadas na causa e no processo pathogenico, o que não podemos comprehender.

E' a simultaneidade de duas especies morbidas e, por isso, este grupo deverá ir para o do impaludismo combinado que vamos admittir.

O impaludismo larvado, já o dissemos, não está scientificamente demonstrado.

Vem finalmente o impaludismo chronico.

Aqui, salvo a inclusão neste grupo da anemia palustre, que pôde existir já nas fôrmas agudas da molestia, julgamos acertada a classificação. Pensamos, porém, conveniente, sejam interrogadas as diversas determinações visceraes do impaludismo, pela ausencia de base experimental nos estudos dellas.

Vamos agora apresentar o nosso ensaio de classificação, que representa o resultado de pequena observação clinica e de alguma leitura sobre o assumpto.

Foi Golgi o primeiro a basear uma classificação das fôrmas clinicas do impaludismo no hematozoario, dividindo a molestia em diversos typos febris, ligados ao cyclo evolutivo das especies parasitarias.

Este primeiro ensaio de classificação etiologica não tem sido imitado senão por pequeno numero de autores, julgando a maioria dellas não satisfazer ás exigencias da pratica uma classificação toda etiologica.

Realmente parece-nos assim ser por enquanto, visto o conhecimento incompleto da biologia e morphologia do hematozoario. Mais tarde, quando os estudos do parasita estiverem completos e nenhuma divergencia existir sobre o modo de encaral-o, é possível seja a etiologia a base unica de uma classificação realmente scientifica das fôrmas clinicas do impaludismo.

Julgando ser uma das maiores necessidades praticas o conhecimento do prognostico da especie morbida, logo depois do diagnostico, porque é daquelle que surgem as indicações therapeuticas, e estando o prognostico no impaludismo ligado ao typo morphologico do parasita, faremos da molestia uma primeira di-



visão, em *impaludismo benigno e grave*, conforme fôr encontrado no sangue (não admittimos diagnostico de impaludismo sem o exame do sangue) a *variedade magna ou a variedade parva da hemamœba malaricæ*.

Será, pois, a primeira divisão do impaludismo em *benigno e grave*.

Na forma benigna incluiremos as duas modalidades da molestia produzidas pelos typos morphologicos da hemamœba variedade magna, e, como a cada um delles corresponde uma intermittencia febril determinada, entraremos com o elemento febre e da forma benigna faremos a subdivisão em *impaludismo com manifestações febris terçãs e com manifestações febris quartã*.

As manifestações febris terçãs e quartãs serão ainda subdivididas, de accordo com o numero de gerações de hematozoários no sangue, em *terçã simples e dupla, quartã simples, dupla e tripla*.

Faremos um grupo separado para as *dupla terçã*, aquellas que se explicam pela evolução simultanea de duas gerações de parasitas com as phases de divisão no mesmo dia.

Ainda aqui, no impaludismo benigno, faremos um grupo para as manifestações *febris mixtas*.

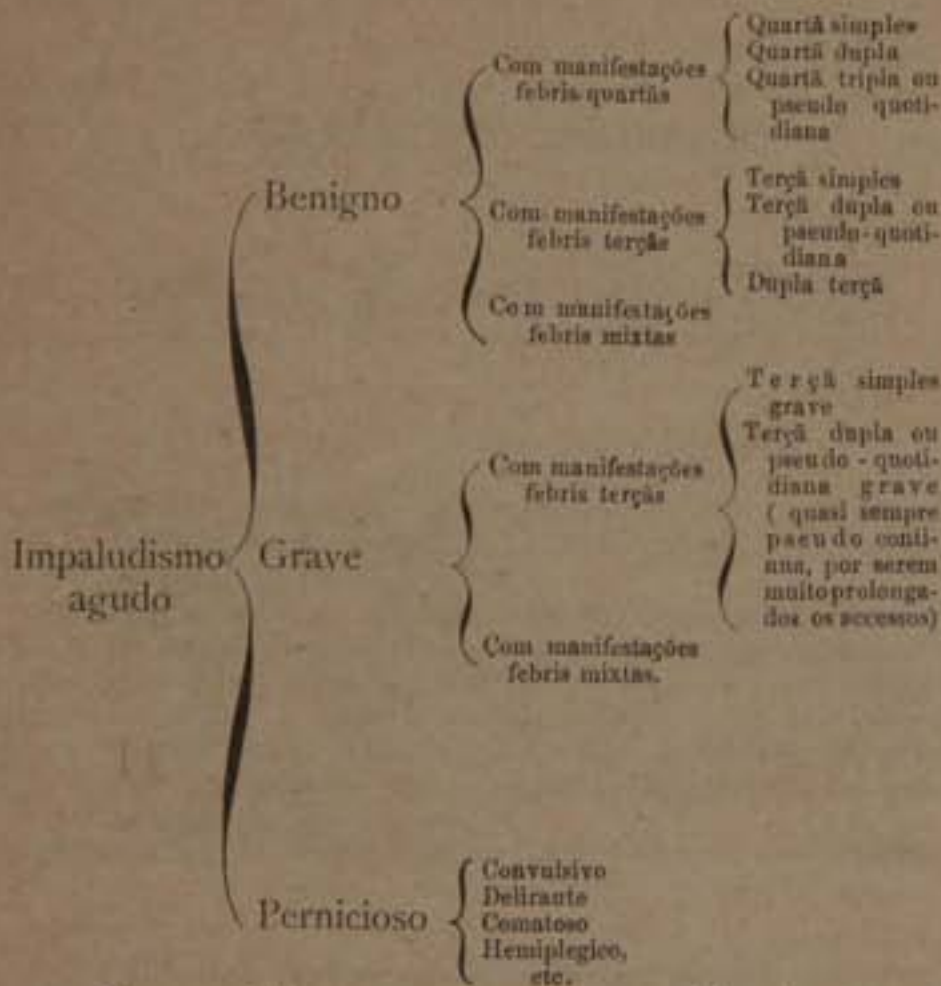
Como a evolução da hemamœba var. parva é realizada em 48 horas, serão sempre terçãs as manifestações da febre e o impaludismo comprehenderá apenas o typo febril da terçã, simples ou dupla, que designaremos *grave* para distinguir da terçã benigna.

As fórmas clinicas de gravidade maxima, aquellas que exigem intervenção therapeutica energica e immediata, serão incluídas em um grupo, denominado *impaludismo pernicioso*.

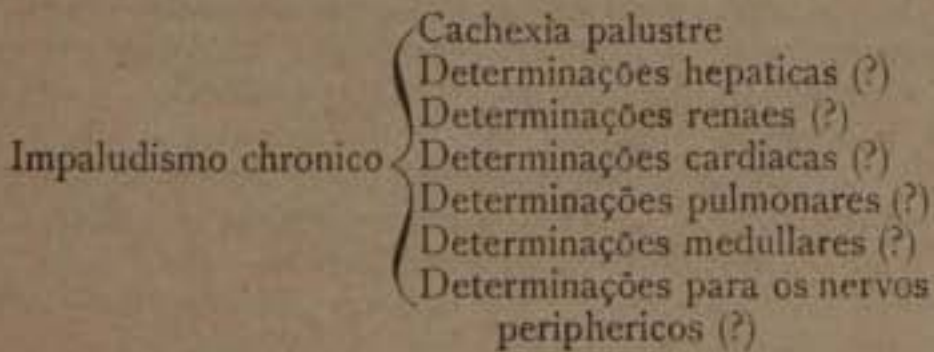
Adoptamos o grupo numero II da classificação do Dr. Fajardo, ahi acrescentando as fórmas augmentadas, aquellas nas quaes existem elementos morbidos geralmente ausentes no quadro clinico da molestia.

No impaludismo chronico serão incluídas as determinações visceraes do impaludismo, interrogadas até que a experiencia venha basear a etiologia dellas.

Ficará assim constituido o seguinte quadro:



Fórmias clinicas augmentadas, combinadas, complicadas ou de curso irregular.







## CAPITULO SEGUNDO

# HEMATOLOGIA DO IMPALUDISMO

**SUMMARIO:**—Resumo dos trabalhos de Vincent, de Türk, de Billet, de Stephens e Christophers, de Leonard Rogers, de Charles Meland.

Estudos originaes : Hematologia do impaludismo benigno, do impaludismo grave, do impaludismo pernicioso e da cachexia paludosa.—Exposto synthetico dos resultados do autor e paralelo entre elles e os dos autores estrangeiros.—Interpretação dos resultados encontrados de accôrdo com a theoria chimiotaxica e com a reacção da medulla ossea.

Semeiotica da reacção hemo-leucocytaria no impaludismo.

Principe da hematologia moderna fôra um titulo de gloria bem cabido ao grande Ehrlich, ao notavel trabalhador allemão, cujos estudos representam quasi tudo na somma immensa de vantagens que a pratica medica retira actualmente dos estudos hematologicos.

O methodo analytico de Ehrlich, permittindo a especificação dos leucocytos, tornou a exploração do liquido hematico um processo do dominio clinico e dos melhores, daquelles menos cheios de enganos, mais producentes de ensinamentos aproveitaveis.

Antes d'elle, era a avaliação numerica dos leucocytos e pouco mais ; depois de Ehrlich tornou-se pes-



quizavel a curva leucocytaria especifica, o mais importante, porque é d'ahi que surgem as illações vantajosas á sciencia e beneficas á humanidade.

Foi desde a technica perfeita de Ehrlich que a hematologia pathologica começou a trazer subsidios ao exercicio da medicina, facilitando o diagnostico e o prognostico da molestia, indicando, precisamente, o acerto da intervenção therapeutica.

A hematologia de muitas especies morbidas está quasi completamente esclarecida, a do impaludismo não ; restam sobre ella controversias, conforme vamos verificar.

A formula hemo leucocytaria paludica foi primeiramente estabelecida por Vincent, em estudos feitos na Algeria (\*).

Antes do medico francez, Kelsch, Dionisi e Bastianelli assignalaram a grande diminuição de leucocytos no impaludismo ; estes estudos, porém, porque fôram feitos antes dos aperfeiçoamentos da technica moderna, de nada valem e só merecem referencia como homenagem aos trabalhadores que os produziram.

Os estudos de Vincent fôram methodicos e cheios de rigor, como o demonstra a confirmação de muitos factos nelles estabelecidos pelas pesquisas que vieram depois, por aquellas cujos resultados vamos apresentar.

Vejamos as conclusões de Vincent :

Em doze casos de impaludismo pesquisou a formula leucocytaria, sendo oito de febre quotidiana, dois de febre quartã e dois de febre terça.

---

(\*) Annaes do Instituto Pasteur—N. 12 de 1897.

Iniciava os exames do sangue um pouco antes do accesso febril e continuava-os em intervallos approximados, de 10 em 10 minutos mais ou menos, durante todo o periodo de elevação thermica.

Para tornar possiveis as numerações repetidas, Vincent servia-se de pequenos tubos de vidro, nos quaes collocava préviamente 100 gottas de liquido de Hayem.

Com as pipettas tendo servido para distribuir o liquido elle recolhia o sangue e collocava uma gotta em cada um dos vidros. Fazia depois a contagem global, pelo conta-globulos de Malassez.

Concluiu ser muito baixo o algarismo dos globulos brancos antes do accesso febril, experimentando, no periodo de calafrio, um augmento passageiro, quasi sempre pequeno, para voltar de novo abaixo da normal e ahi continuar durante o estadio de calor e na apyrexia.

A leucocytose observada é muito momentanea, o que a faz difficilmente surprehendivel, só por colheitas de sangue muito repetidas.

E' possivel, pensa Vincent, que si as numerações dos leucocytos, no principio do accesso, fossem menos espaçadas, uma leucocytose mais elevada tivesse sido surprehendida.

Para formula especifica foi encontrada uma lymphocytose notavel, no principio da elevação thermica, coincidindo com a phase de augmento do numero dos leucocytos.

Havia simultaneamente alta dos eosinophilos e dos grandes mononucleares. 15 a 60 minutos depois os eosinophilos voltavam á normal, os grandes mononucleares diminuiam tambem de numero, conservando-se ainda alta a porcentagem dos lymphocytos.

Quanto ás cellulas poly-nucleares, diz Vincent ser o numero dellas pouco modificado, ás vezes diminuido de pequena quantidade.

Em resumo : Vincent encontrou no impaludismo uma leucopenia persistente, com uma phase de leucocytose passageira.



No calafrio havia uma lymphocytose com mononucleose e eosinophilia e d'ahi por diante, até o fim do accesso, só prevalecia a lymphocytose.

Vincent não estudou a curva especifica na apyrexia, o que constitue grande lacuna nestes estudos.

A respeito do processo phagocytario no impaludismo, diz ser a phagocytose do hematozoario função quasi exclusiva dos mononucleares.

O hematozoario, no interior dos lymphocytos, ahi passaria por um processo de digestão, delle ficando apenas o pigmento.

A phagocytose pelos poly-nucleares seria extremamente excepcional.

Segundo Vincent, a fórmula amiboide, livre ou intra-globular, é a mais accessivel aos phagocytos.

A fórmula em crescente seria difficilmente phagocytada, só tendo o pesquisador observado a phagocytose della pelos macrophagos do baço.

Em experiencias varias demonstrou ser o hematozoario englobado vivo pelo leucocyto, verificando ainda o desenvolvimento delle no interior do globulo branco.

Eis o resumo das conclusões de Vincent.

Vejamos os estudos de Türck (\*).

Este pesquisador traz o resumo de quatro casos de impaludismo: dois de febre intermittente simples, um de dupla terçã e um de febre irregular (terçã grave).

Deduz, como regra geral, uma diminuição da cifra de leucocytos, durante o accesso e na apyrexia, mais notavel no periodo de elevação thermica.

Quanto a relação centesimal dos leucocytos, diz ser encontrado, durante o accesso, ora um augmento dos poly-nucleares neutrophilos, com diminuição dos lymphocytos, voltando a relação normal na apyrexia, ora um augmento dos lymphocytos com decrescimento dos poly-nucleares neutrophilos.

---

(\*) Pag. 344—Klinisch untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infections Kromkleiten—1898.

Nos accessos fracos ou mal esboçados as alterações da fórmula leucocytaria são pouco accentuadas.

Em todas as phases nota-se, com pequenas excepções, um augmento centesimal, às vezes bastante notavel, dos grandes mononucleares e das fórmulas de transição. Estas ultimas fórmulas leucocytarias diminuem tambem no periodo de calafrio.

As hematias experimentam diminuição de numero e de riqueza em hemoglobina, variavel segundo a intensidade do accesso.

Nas fórmulas benignas da molestia não são comuns a poikilocytose e a polychromatophilia.

E' frequente a presença de hematias nucleadas nos fortes accessos, indicando este facto um ataque à medulla ossea. As hematias nucleadas são em maior numero no fastigio dos accessos, desapparecendo no intervallo delles.

Estudos de Billet (\*).

Fôram extensos estes estudos, procedidos em 267 casos de impaludismo.

Encontrou o autor uma leucopenia premonitoria, precedendo de dois ou tres dias o apparecimento do accesso e tendo grande valor no diagnostico precoce da molestia.

A queda do numero dos leucocytos iria se accentuando até o calafrio do accesso, quando seria verificada uma phase de leucocytose, a qual prolongar-se-ia pelos tres estadios do accesso, e só iria terminar no dia seguinte, nas febres quotidianas, quando proximo o outro periodo de elevação thermica.

A volta à hypo-leucocytose (leucopenia) effectuar-se-ia em 24, 48 ou 72 horas, conforme a modalidade da manifestação febril.

Segundo Billet, a leucocytose attingiria o seu apogeu no momento preciso em que os hematozoarios, provindos da segmentação dos corpos em rosacea, cahem no plasma, para invadir novas hematias.

---

(\*) Bulletin Médical de l'Algerie, n. 5—Maio de 1901.



« A hemo-leucocytose paludica é sempre uma mononucleose, isto é, produzida pelos mononucleares.

Quando excepcionalmente *ha polynucleose, pôde-se afirmar que existe uma complicação infecciosa intercurrente (pneumonia, streptococcia, staphylococcia ou typho)*.

A mononucleose paludica é sobretudo uma lymphocytose, isto é, caracterizada pela predominancia dos lymphocytos ou pequenos mononucleares opacos, de nucleo occupando quasi todo o leucocyto e fixando fortemente as côres basicas da anilina.

Os grandes mononucleares, de contorno irregular, de protoplasma quasi incolôr, de nucleo reintrante ou em ferradura e corando fracamente, são tambem abundantes,

Só estes são os phagocytos, assim como Metchnikoff primeiro o affirmou, e apresentam em seu interior inclusões melaniferas, provindas da digestão intracellular dos hematozoarios.»

Assignalou ainda Billet a notavel diminuição dos polynucleares neutrophilos, que desceriam, ás vezes, a 40, 30 e 20 % do numero total dos leucocytos.

Quanto aos eosinophilos, desappareceriam geralmente da circulação peripherica durante o periodo febril, para ahi fazerem seu reaparecimento na apyrexia, quando iriam, ás vezes, além do normal.

Nos casos de cachexia paludosa assignalou a presença de uma eosinophilia, ás vezes notavel.

A mononucleose paludica obedeceria, segundo Billet, a um parallelo, quasi exacto, com a leucocytose geral, havendo grande diminuição dos mononucleares durante o calafrio, na phase de hypo-leucocytose (leucopenia) e augmento delles no resto do accesso e durante a apyrexia.

A mononucleose paludica tem para Billet um grande valor no diagnostico do impaludismo, no prognostico e nas indicações therapeuticas.

A quinina exerceria notavel influencia sobre a formula hemo-leucocytaria paludica, determinando,

primeiro, uma hypo-leucocytose (leucopenia) quinica, seguida, em breve, de leucocytose e mononucleose.

E' este, para Billet, o mechanismo de acção do medicamento especifico do impaludismo.

Stephens e Christophers (\*), estudando na Africa a formula hemo-leucocytaria do impaludismo, assignalaram tambem o grande augmento das cellulas mononucleares.

Encontraram quasi sempre o maior augmento dos mononucleares durante a apyrexia, não havendo geralmente alteração numerica delles no periodo de elevação thermica.

Assignalaram a significação diagnostica da mononucleose paludica, assim como da presença de leucocytos pigmentados, nos casos de ausencia do parasita na peripharia, frequente quando o individuo infectado fez uso de quinina.

Estudaram ainda a relação entre o impaludismo e a hemogloblúria (*blackwater fever*), que é attribuida pelos pesquisadores a infecção palustre, sendo a quinina, na maioria dos casos, a causa proxima desta complicação mordida.

Fôram diversos os exames hematologicos de Stephens e Christophers. Em muitos delles foi encontrado um augmento simultaneo dos polynucleares neutrophilos e dos mononucleares, conforme se deduz destes resultados :

I. Um caso de impaludismo com hematozoarios na peripharia e antes do uso da quinina :

Grandes mononucleares.....	24 %
Pequenos mononucleares.....	10 %
Polymorpho-nucleares.....	66 %

II. Um caso submettido ao tratamento por injeções hypodermicas de qq. Exame negativo do sangue

---

(\*) Royal Society's reports to the malaria committee. 22 de Abril de 1901.



em relação ao hematozoario e positivo em relação a leucocytos pigmentados :

Grandes mononucleares . . . .	16,4 %
Pequenos mononucleares . . .	4 %
Polymorpho-nucleares . . . . .	76 %

III Um caso antes do uso da quinina e com numerosos parasitas na periphéria :

Grandes mononucleares . . . .	8,6 %
Pequenos mononucleares . . .	6,6 %
Polymorpho-nucleares . . . . .	84,6 %

Verifica-se por estes resultados a simultaneidade da neutrophilia e da mononucleose.

No impaludismo complicado de hemoglobinuria, em diversos casos, encontraram tambem os pesquisadores um grande augmento dos mononucleares e quasi sempre dos poly-nucleares, o que constitue ainda, pela identidade da formula hemo-leucocytaria, um argumento para ligar ao impaludismo a hemoglobinuria dos paizes quentes.

(\*) Leonard Rogers trouxe ainda importante trabalho sobre a leucocytose paludica.

Notou este autor uma phase de leucocytose passageira e momentanea, durante o paroxismo febril, a qual, persistindo, deve fazer suppor uma complicação morbida, seja a febre typhoide, a pneumococcia, uma collecção purulenta, etc.

Encontrou no impaludismo augmento das mononucleares e dos lymphocytos, sempre mais pronunciado na apyrexia.

Uma exaggeração da lymphocytose, alliada a outras modificações do sangue, falla em favor da febre typhoide, segundo Rogers.

---

(\*) *British Medical Journal*—5 de abril de 1902.

Encontrou ainda um abaixamento, às vezes notavel, da cifra dos polynucleares neutrophilos.

Assignalou, e pela primeira vez, a presença de myelocytos neutrophilos no sangue, como frequente no impaludismo, attingindo estes elementos a porcentagem de 2, 3 e até 5.

Dos estudos da formula hemo-leucocytaria nas duas infecções, tirou Rogers conclusões cheias de vantagens no diagnostico differencial entre a febre typhoide e o impaludismo com manifestações febris remittentes.

Charles Meland (\*), finalmente, procedeu a estudos sobre a leucocytose no impaludismo.

Encontrou sempre grande leucopenia nos exames procedidos, acompanhada de mononucleose, às vezes notavel.

Assignalou o pesquisador a necessidade da distincção entre os grandes mononucleares e os grandes lymphocytos, attribuinto o desaccôrdo nas pesquisas dos diversos autores á ausencia de separação regular destas duas especies leucocytarias.

Meland considera o augmento dos grandes mononucleares um signal de presumpção, quasi certeza, no diagnostico do impaludismo. Dá mais valor ao augmento centesimal dos grandes mononucleares considerados isoladamente, do que ao augmento global de todos os leucocytos mononucleares.

São estes os estudos mais importantes de hematologia paludica, realizados no estrangeiro.

Muito desaccôrdo existe ainda nos resultados apresentados, não só em relação a formula hemo-leucocytaria especifica, como tambem a respeito da reacção leucocytaria global.

A explicação da falta de identidade nos resultados destes estudos, parece-nos estar nas condições diversas em que fôram elles realizados, na ausencia de um methodo unico de pesquisas, que traria de certo as mesmas conclusões, porquanto a formula hemo-

---

(\*) *British Medical Journal*—27 de Setembro de 1902.



leucocytaria paludica odedece em suas variações a uma curva unica, em todos os casos de impaludismo.

Vamos apresentar os resultados a que chegámos em nossas pesquisas.

Exporemos de modo synthetico os nossos estudos, trazendo, no final do trabalho, as observações hematologicas em que nos baseámos, afim de confirmarem as asserções aqui exaradas.

Não faremos descripção minuciosa, mas simples citação da technica usada nestes estudos, porque faz ella objecto de dissertação inaugural do nosso distincto collega Ezequiel Caetano Dias.

A morphologia, a physiologia e a cytogenia dos leucocytos vêm minuciosamente estudadas no esplendido trabalho do doutorando Marques Lisboa.

São estudos os nossos realizados no *Instituto de Manguinhos*, obedientes á mesma orientação, e, em muitos pontos, dependentes uns dos outros para facilidade commum dos autores.

Exporemos rapidamente o systema usado em nossas pesquisas e referiremos os aparelhos de technica empregados.

Daremos a divisão dos leucocytos adoptada nos estudos hematologicos em Manguinhos, assim como o equilibrio leucocytario normal no Rio de Janeiro.

Iniciavamos os nossos exames no periodo do calafrio.

Na primeira colheita de sangue, faziamos a contagem das hematias, juntamente com a dos leucocytos, dosando ainda a hemoglobina.

Faziamos depois contagens successivas dos globulos brancos, em intervallos de tempo o mais approximados possivel.

Muitas vezes acompanhámos os accessos até a terminação delles ; outras não, a elevação thermica prolongava-se pela noite e só no dia seguinte faziamos a contagem na apyrexia.

Quasi sempre, afim de verificar a queda dos globulos vermelhos e a perda de hemoglobina durante o accesso, faziamos no fim de cada accesso novas contagens de hematias e dosagem da hemoglobina.

Assim procediamos nos casos de manifestações febris regularizadas.

Nas outras, nas manifestações febris pseudo continuas, os exames eram feitos repetidas vezes, sem porém, a systematisação precedente.

Retiravamos seis laminas de sangue em cada uma das colheitas (às vezes diffíceis pela resistencia dos doentes), afim de estabelecer a formula leucocytaria especifica.

A contagem global era feita pelo aparelho de Thoma-Zeiss e a hemoglobina dosada pelo hemometro de Fleischl.

As laminas destinadas á contagem especifica eram fixadas pelo calor a 150° e coloridas 2 pelo triacido de Ehrlich, 2 pela thionina de Nicolle modificada e 2 pela mistura corante de Laveran.

O processo de Laveran era destinado ao estudo simultaneo do hematozoario e dos leucocytos.

O exame clinico do doente era sempre feito com *maximo rigor* no intuito de pesquisar qualquer complicação morbida que acaso existisse.

Só nos servimos nestes estudos de casos *puros* de impaludismo, recusando muitas vezes doentes portadores de affecções e de molestias varias.

Contavamos systematicamente 500 leucocytos para estabelecer a formula leucocytaria, o que importava em grande approximação da verdade exacta.

Adoptamos a classificação de leucocytos contida na these do Dr. Marques Lisboa e usada em Manginhos.



Tem ella para base a classificação de Ehrlich, modificada por Weill, sendo ainda utilizadas as noções physiologicas que presidem a classificação de Metchnikoff.

E' a seguinte :

LEUCOCYTES NORMAES DO SANGUE HUMANO

A—Não phagocytos	{	a) sem granulações—1 pequenos lymphocytos																
	}	b) com granulações—2 mastzellen																
B—Phagocytos	{	<table style="border-collapse: collapse; margin-left: 20px;"> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">macrophagos</td> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">{</td> <td style="vertical-align: middle;">sem granulações</td> <td style="vertical-align: middle;">13 grandes lymphocytos</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">}</td> <td style="vertical-align: middle;">com granulações—5 formas intermediarias</td> <td style="vertical-align: middle;">14 grandes mononucleares</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-top: 10px;">microphagos</td> <td style="vertical-align: middle; padding-top: 10px; font-size: 2em;">{</td> <td style="vertical-align: middle; padding-top: 10px;">com granulações</td> <td style="vertical-align: middle; padding-top: 10px;"> <table style="border-collapse: collapse; margin-left: 20px;"> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">neutrophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">neutrophilos</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">eosinophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">eosinophilos</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	macrophagos	{	sem granulações	13 grandes lymphocytos		}	com granulações—5 formas intermediarias	14 grandes mononucleares	microphagos	{	com granulações	<table style="border-collapse: collapse; margin-left: 20px;"> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">neutrophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">neutrophilos</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">eosinophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">eosinophilos</td> </tr> </table>	neutrophilas—poly-nucleares	neutrophilos	eosinophilas—poly-nucleares	eosinophilos
macrophagos	{	sem granulações	13 grandes lymphocytos															
	}	com granulações—5 formas intermediarias	14 grandes mononucleares															
microphagos	{	com granulações	<table style="border-collapse: collapse; margin-left: 20px;"> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">neutrophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">neutrophilos</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle; padding-right: 5px;">eosinophilas—poly-nucleares</td> <td style="vertical-align: middle;">eosinophilos</td> </tr> </table>	neutrophilas—poly-nucleares	neutrophilos	eosinophilas—poly-nucleares	eosinophilos											
neutrophilas—poly-nucleares	neutrophilos																	
eosinophilas—poly-nucleares	eosinophilos																	

Vejamos agora alguns dados de hematologia normal necessarios aos nossos estudos. Servir-nos-emos dos resultados trazidos na these do Dr. Ezequiel Caetano Dias.

Eis as medias encontradas pelo nosso collega :

Hematias. . . . .	5.542 000
Leucocytos . . . . .	7.889
Hemoglobina (app. de Fleisch). . . . .	74

Equilibrio leucocytario normal :

Pequenos lymphocytos. . . . .	10,14	‰
Grandes lymphocytos. . . . .	13,97	‰
Grandes mononucleares . . . . .	5,66	‰
Formas intermediarias . . . . .	3,86	‰
Poly-nucleares neutrophilos. . . . .	60,06	‰
Poly nucleares eosinophilos. . . . .	3,48	‰
Mastzellen . . . . .	0,04	‰

Estas medias foram tiradas de oito individuos adultos do sexo masculino, livres inteiramente de qualquer estado morbido.

Na these citada vem ainda a hematologia normal em crianças, mulheres, etc. Como, porém, só precisamos das medias dos adultos, visto fazermos os nossos estudos de hematologia pathologica em individuos adultos e do sexo masculino, ficamos dispensados de transcrever para aqui os outros resultados.

Podemos entrar agora na exposição dos nossos estudos.

Trataremos successivamente da hematologia do impaludismo benigno, do impaludismo grave, do impaludismo pernicioso e da cachexia paludosa.

Descreveremos, em cada uma das fórmulas clinicas da molestia, as alterações quantitativas e qualitativas dos globulos vermelhos, a perda em hemoglobina occasionada pelos accessos e as variações numerica e especifica dos leucocytes.

Hematologia  
do impaludis-  
mo benigno.

No impaludismo benigno, o numero de hematias sofre num accesso redução proporcional á intensidade delle.

Nos accessos fortes, de grande e persistente elevação thermica, a cifra de globulos vermelhos desce ás vezes de muitos milhares (200, 300 e 400 mil).

Frequentemente, decorridas apenas 24 horas, a perda em hematias é compensada, voltando o numero dellas a algarismo igual ou superior ao de antes do accesso, o que indica activa producção de globulos vermelhos.

São encontradas frequentemente na periphéria hematias nucleadas, muitas dellas em divisão directa.

As alterações de fórmula e de colorido dos globulos vermelhos são frequentes. A poikilocytose e a polychromatophilia apparecem já, em grão pequeno, no fim de poucos accessos.

As granulações de Shuffner são de extrema constancia nas manifestações febris terças.

Hematias com granulações eosophilas são também muito observadas.



A perda em hemoglobina é variavel com a intensidade dos accessos e a reconstituição della effectua-se com rapidez durante a apyrexia.

Nos accessos longos a hemoglobina cahe ás vezes de 10, 20 e 30 unidades do aparelho de Fleischl.

Vejamos as variações numericas dos leucocytos.

No inicio do calafrio é sempre muito baixo o algarismo dos leucocytos, os quaes experimentam no fim do primeiro estadio do accesso, um augmento numerico passageiro, verificando-se então uma *leucocytose*.

Esta é *momentanea* e a numeração dos leucocytos feita poucos minutos depois revela de novo grande *leucopenia*.

E' possivel atinjam os leucocytos, na phase transitoria da leucocytose, algarismo mais alto do que o encontrado em nossas pesquisas. As numerações que faziamos eram repetidas; não tanto, talvez, quanto fôra necessario para surprehender os diversos grãos da leucocytose.

Um facto de observação constante é o *colorido vermelho-escuro* do sangue no final do calafrio, coincidindo muitas vezes com a phase de leucocytose.

Sempre que nos foi possivel surprehender a leucocytose, observamol-o, e, quando n.º encontravamos o augmento da cifra de leucocytos, si a colheita de sangue era feita no final do calafrio, era observada a mudança de colorido do sangue.

Não nos foi dado pesquisar a razão de ser deste phenomeno.

Logo depois da phase transitoria de leucocytose vem de novo a leucopenia, que prevalece até o fim da elevação thermica, prolonga-se pela apyrexia até o accesso seguinte.

A cifra de leucocytos desce ás vezes muito baixo, a 3 mil, 2 mil e mesmo 1 mil por millimetro cubico.

Si surprehendemos a phase de leucocytose apenas em seis doentes, foi devido a não terem sido mais approximadas as contagens de leucocytos.

A curva leucocytaria especifica é assim constituida :

Formula leucocytaria especifica.

Ha, no geral, na phase inicial do accesso febril, uma neutrophilia bem accentuada. Ella prolonga-se ás vezes durante todo o periodo de elevação thermica, para desaparecer na apyrexia.

A neutrophilia inicial attinge frequentemente elevado gráo, chegando a mais de 80 % o numero de poly-nucleares neutrophilos.

Simultanea com a neutrophilia existe, o mais das vezes, uma lymphocytose, de grandes e pequenos lymphocytos (macro e micro-lymphocytose), predominando ora a macro lymphocytose, ora a micro-lymphocytose.

Em alguns casos não é encontrada, no calafrio, a neutrophilia, havendo só augmento dos grandes e dos pequenos lymphocytos.

A neutrophilia, presente no inicio do accesso, vai sempre diminuindo para o final d'elle, sendo substituida, na apyrexia, ou por uma pequena mononucleose, ou por uma pequena eosinophilia.

A lymphocytose é o phenomeno mais constante e permanente no impaludismo benigno ; existe quasi sempre, quer haja elevação thermica, quer nos intervallos dos accessos febris.

O numero de poly-nucleares neutrophilos cahe, ás vezes, muito baixo na apyrexia, descendo a relação centesimal d'elles a 40, 30 e ás vezes 20 e tantas unidades.

Os poly-nucleares eosinophilos desaparecem frequentemente da periphéria nos primeiros estadios do accesso, e quando ahí existem, representam sempre numero muito baixo. No final da elevação thermica attingem quasi sempre a cifra normal, excedendo-a outras vezes.

Uma mononucleose pequena póde ser observada na apyrexia. Não é, porém, phenomeno constante e o numero dos grandes mononucleares, hypo-normal no inicio dos accessos, poderá sel-o ainda na apyrexia e ás vezes em todas as phases da molestia.



O que pôde ainda ser observado aqui é a presença de myelocytos neutrophilos no sangue peripherico e ás vezes a de myelocytos eosinophilos.

Com a presença de myelocytos, neutrophilos ou eosinophilos, mais frequente nos individuos fortemente anemiados, coincide sempre a de hematias nucleadas.

A relação centesimal dos myelocytos neutrophilos pôde attingir 2 e 3.

E' frequentissima a simultaneidade da neutrophilia e de hematias nucleadas na circulação peripherica.

Hematologia  
do impaludis-  
mo grave.

No impaludismo grave as modificações experimentadas pelo sangue, em seus traços geraes, são identicas ás do impaludismo benigno.

Nos casos em que ha intervallos de apyrexia a perda em hematias durante um accesso é tambem muito accentuada, assim como a oligochromemia.

As alterações de forma e de colorido dos globulos vermelhos apresentam-se aqui em gráo mais intenso do que na forma precedente da molestia.

A leucopenia é tambem constante em todas as phases da infecção, excepto no fim do calafrio, quando se verifica ainda aqui uma leucocytose transitoria, conforme nos foi dado verificar em um caso de terçã grave.

A curva leucocytaria especifica apresenta as mesmas oscillações que no impaludismo benigno: neutrophilia (frequentemente acompanhada de hematias nucleadas na periphéria) só ou com lymphocytose, no inicio e ás vezes em toda a duração dos accessos, lymphocytose com augmento dos grandes mononucleares e dos eosinophilos na apyrexia.

Nas manifestações febris continuas, isto é, quando os accessos se continuam sem intervallos de apyrexia, as pesquisas hematologicas revelam na curva leucocy-

taria específica aspectos varios, conforme a phase da colheita do sangue.

Ora é encontrada uma neutrophilia exclusiva, ora acompanhada de macro e de micro-lymphocytose. Frequentes vezes está diminuida a cifra de poly-nucleares neutrophilos e augmentada a de grandes mononucleares e a de eosinophilos. Ainda aqui o facto predominante é a lymphocytose.

Os myelocytos neutrophilos e eosinophilos são tambem muito observados no impaludismo grave, havendo sempre mais abundancia de myelocytos neutrophilos.

Hematias nucleadas, algumas em divisão directa, são observadas muitas vezes. A poikilocytose e a polychromatophilia são aqui de extrema frequencia.

Hematologia  
do impaludis-  
mo pernicioso.

No impaludismo pernicioso, onde ha quasi sempre ou elevação thermica constante ou hypothermia, observam-se no sangue modificações quasi identicas ás precedentes.

Os globulos vermelhos cahem logo de numero e vão muito abaixo do normal desde os primeiros dias da infecção.

A perda em hematias é aqui lentamente compensada, conservando-se sempre hypo-normal o numero de globulos vermelhos.

As hematias nucleadas, muitas em divisão directa, são de extrema frequencia, assim como as que apresentam alterações de fórma e de colorido.

A poikilocytose e a polychromatophilia são sempre observadas nas fórmas de maxima gravidade da molestia.

Uma leucopenia permanente foi o que sempre encontrámos. Nunca surprehendemos aqui a phase de leucocytose observada nas outras fórmas da molestia.



Na curva leucocytaria especifica ha, ora uma neutrophilia exclusiva, com diminuição numerica das outras especies leucocytarias, ora uma neutrophilia e lymphocytose simultaneas.

Em outras phases predomina na curva leucocytaria uma lymphocytose com augmento numerico dos grandes mononucleares e dos eosinophilos, estando muito diminuido, ás vezes de modo notavel, o algarismo dos poly-nucleares neutrophilos.

Em geral, quando ha augmento dos eosinophilos e dos grandes mononucleares, quando existe mononucleose ou eosinophilia, não ha neutrophilia, sendo ainda verdadeiro o inverso.

A presença de myelocytos neutrophilos é aqui de extrema frequencia, sendo observada na quasi totalidade dos casos de impaludismo pernicioso.

A neutrophilia perdura ás vezes longamente nesta fórma da molestia, sendo encontrada em exames successivos feitos no mesmo dia e coincidindo quasi sempre com a presença de hematias nucleadas na periphéria. Os myelocytos eosinophilos e raramente os pseudo-eosinophilos podem ainda ser observados.

Differenças das formulas hemo-leucocytarias nas tres fórmas do impaludismo.

Entre as tres modalidades do impaludismo, benigno, grave e pernicioso, as differenças nas modificações do sangue são de ordem secundaria e constam do seguinte:

Nas fórmas benignas as alterações das hematias são menos intensas, a presença de globulos vermelhos nucleados na periphéria é mais rara e os myelocytos são vistos poucas vezes na circulação periphérica. A neutrophilia é pouco elevada e póde não ser surpreendida no inicio dos accessos.

Nas fórmas graves e perniciosas do impaludismo as hematias nucleadas são sempre encontradas em

grande numero na circulação peripherica, as alterações dos globulos vermelhos, a poikilocytose e a polychromatophilia são constantes e ás vezes muito intensas. A neutrophilia é sempre mais accentuada, mais prolongada nas fórmulas graves, onde é tambem constante a presença de myelocytos neutrophilos e, ás vezes, eosinophilos.

Hematologia  
da cachexia pa-  
ludosa.

Veamos agora o que deduzimos de nossas pesquisas sobre a cachexia paludosa :

A cifra de hematias, sempre hypo-normal, é proporcional ao gráo de decadencia organica.

Assim tambem a pobreza do sangue em hemoglobina.

São ainda aqui encontradas a poikilocytose e a polychromatophilia com grande frequencia.

Em alguns casos, nas cachexias mais adiantadas, observam-se hematias nucleadas na peripheria.

Na formula leucocytaria especifica é agora constante uma eosinophilia, ás vezes elevada, com augmento dos grandes e dos pequenos lymphocytos e diminuição das polynucleares neutrophilos.

Os eosinophilos, podem, na cachexia, attingir a relação centesimal de 20 ou mais.

A macrolymphocytose e a microlymphocytose, ora simultaneamente, ora cada uma dellas isolada, são observadas em todos os casos de cachexia.

O numero de grandes mono-nucleares, assim como o das fórmulas intermediarias, é sempre hypo-normal.

Ainda é possivel, nas fórmulas intensas da cachexia, verificar a presença de myelocytos no sangue periphe-rico.



*Synthetizando*: Ha no impaludismo, em qualquer das fórmulas clinicas da molestia, uma leucopenia persistente, interrompida de phases momentaneas de leucocytose.

A leucocytose no impaludismo, nas manifestações febris intermittentes, tem logar nos ultimos momentos do calafrio e é sempre pouco elevada.

E' sempre difficil surprehender o augmento numerico dos globulos brancos na molestia, por ser elle passageiro.

A curva leucocytaria é a mesma em todas as fórmulas clinicas do impaludismo agudo, havendo apenas differenças de grãos nos diversos elementos que a constituem.

O que é mais permanente na curva leucocytaria do impaludismo agudo é a lymphocytose, de grandes e de pequenos lymphocytos (macro e micro-lymphocytose).

A neutrophilia é de extrema frequencia no inicio dos acessos e ausente na apyrexia, quando ha quasi sempre leucopenia de polynucleares neutrophilos e muitas vezes augmento dos polymucleares eosinophilos e dos grandes mononucleares.

O elemento caracteristico da curva leucocytaria especifica na cachexia paludosa é a eosinophilia.

Ha tambem aqui constantemente a lymphocytose (macro ou micro-lymphocytose).

A presença de hematias nucleadas e de myelocytos é frequente em todas as fórmulas clinicas do impaludismo, predominando nas manifestações graves.

Eis o que nos ensinaram as pesquisas hematogicas. Vamos comparar os nossos aos resultados dos autores estrangeiros, salientando os pontos em que nos achamos em desaccôrdo.

Vincent verificou a phase transitoria do leucocytose no calafrio e a leucopenia em todos os outros periodos do accesso.

Os nossos resultados são aqui em absoluto accordes com os do habil pesquisador.

Para formula específica dos leucocytos, encontrou uma lymphocytose com augmento dos eosinophilos e dos grandes mononucleares e com diminuição dos poly-nucleares neutrophilos no inicio dos accessos e lymphocytose com queda numerica dos outros elementos nos ultimos estadios da elevação thermica.

Em primeiro logar devemos notar a inclusão no grupo dos grandes mononucleares dos nossos grandes lymphocytos.

Vincent só inclue entre os lymphocytos os pequenos mononucleares (globulinos) e os mononucleares medios.

O augmento dos mononucleares no inicio do accesso é verdadeiro; estes mononucleares, porém, são constituídos, segundo as nossas pesquisas, pelos grandes e pequenos lymphocytos.

Os grandes mononucleares e os poly-nucleares eosinophilos estão sempre diminuidos no inicio dos accessos e augmentados no final delles e na apyrexia, contrario justamente do que affirma o sabio francez.

Vincent não encontrou a neutrophilia que surpreendemos tantas vezes no impaludismo e cuja realidade affirmamos com absoluta certeza.

Türk foi quem primeiro assignalou a neutrophilia inicial dos accessos palustres, assim como a presença frequente de hematias nucleadas na peripharia, factos de nós confirmados.

Diz haver diminuição dos grandes mononucleares e das fórmulas intermediarias no inicio dos accessos, o que tambem verificámos.

Não se refere Türk á leucocytose passageira do impaludismo, tendo encontrado sempre leucopenia em suas pesquisas.

Provavelmente as contagens globaes de Türk não eram repetidas sufficientemente, para surprehender o augmento global dos leucocytos.

Verificou ainda Türk a lymphocytose paludica em diversas phases da molestia.



Billet assignala no impaludismo uma leucopenia inicial, seguida de leucocytose desde o final do calafrio até o accesso seguinte.

Nunca nos foi dado verificar um tal facto, sendo a leucopenia encontrada em todas as nossas pesquisas, nas diversas phases da molestia, excepto no final do estadio de calafrio, quando ha leucocytose transitoria e momentanea.

Não comprehendemos o desaccordo entre os resultados de Billet e o de todos os auctores que até aqui têm estudado a hematologia no impaludismo.

Todos os trabalhos realizados são acordes em assignalar, como phenomeno constante na molestia, uma leucopenia, ao passo que haveria para Billet uma phase prolongada de leucocytose.

Como elemento preponderante na curva leucocytaria especifica Billet encontrou uma lymphocytose, principalmente constituida pelos pequenos lymphocytos.

Assignala o augmento, ás vezes notavel, dos grandes mononucleares e a grande diminuição dos polynucleares neutrophilos.

Segundo Billet, uma neutrophilia no impaludismo importaria numa complicação morbida.

As nossas pesquisas não confirmam os resultados de Billet.

Encontrámos neutrophilia em individuos livres de qualquer outra affecção ou molestia, conforme nos ensinava o rigoroso exame a que eram submettidos os impaludados antes de nelles procedermos a estudos hematologicos.

Além disso, as complicações citadas por Billet, a pneumonia, a streptococcia, a staphilococcia, deveriam apresentar neutrophilia e leucocytose, ao passo que em nossas pesquisas com a neutrophilia coincidia quasi sempre a leucopenia.

Não podemos tambem responsabilisar pela neutrophilia qualquer suppuração interna que se tivesse

furtado á nossa investigação, pelo mesmo motivo, porque um fóco purulento determinaria leucocytose.

Depois, ahí estão as variações da curva leucocytaria especifica no evoluir do accesso, o estado della na apyrexia e, mais do que tudo, a multiplicidade dos casos em que encontrámos a neutrophilia, para nos autorisarem a responsabilisar o impaludismo pelo augmento dos poly-nucleares neutrophilos, para fazermos da neutrophilia um dos elementos constitutivos, em certas phases, da curva leucocytaria no impaludismo.

A lymphocytose de Billet é constituida pelos globulinos especialmente, ao passo que encontrámos predominando na lymphocytose ora os pequenos ora os grandes lymphocytos.

Billet não estabelece tambem a separação entre os grandes mononucleares e os grandes lymphocytos; dahí o considerar o augmento dos grandes mononucleares um dos melhores elementos de diagnostico do impaludismo.

Os estudos de Stephens e Christophers estão de accôrdo em muitos pontos com os nossos resultados.

Encontraram estes pesquisadores augmento dos mononucleares, maior na apyrexia, e ainda augmento dos poly-nucleares neutrophilos.

Estes auctores não separam os grandes mononucleares dos grandes lymphocytos.

Leonard Rogers assignala a leucocytose do paroxismo febril e diz ser mais pronunciado o augmento dos mononucleares e dos lymphocytos na apyrexia, o que os nossos estudos confirmam.

Foi Rogers quem assignalou pela primeira vez a frequencia dos myelocytos na periphèria, facto que tambem verificámos de modo cabal.

Charles Meland separa os grandes lymphocytos dos grandes mononucleares.

Considera o augmento dos grandes mononucleares como o elemento mais caracteristico da curva leu-



cocytaria no impaludismo, do que discordamos, de accôrdo com os nossos resultados.

A leucopenia é ainda assignalada por este autor como predominante em todas as phases do impaludismo, não o fallando elle na leucocytose do calafrio.

Fica assim patente o accôrdo entre os nossos resultados e os dos autores estrangeiros em certos pontos, e a divergencia das conclusões em outros.

A verdade dos nossos resultados tem para base o grande numero de experiencias que praticámos.

No final do trabalho serão encontrados os exames hematologicos, acompanhados das observações clinicas dos doentes.

*Em resumo: encontrámos no impaludismo leucopenia persistente com uma phase momentanea de leucocytose no fim do calafrio.*

*Ha muitas vezes uma neutrophilia no paroxismo febril, só ou acompanhada de lymphocytose.*

*A lymphocytose é sempre o elemento predominante na formula leucocytaria especifica do impaludismo.*

*Os grandes mononucleares e os eosinophilos, diminuidos durante a elevação thermica inicial, frequentemente augmentam de numero no final dos accessos e na apyrexia.*

Vamos agora emittir hypotheses explicativas dos nossos resultados, adaptando-as á theoria chimiotaxica da leucocytose.

A genese dos globulos brancos é encarada de dous modos diversos pela sciencia moderna.

Os unicistas admittem seja o pequeno lymphocyto a origem unica de toda a serie leucocytaria, que, iniciada nelle, iria terminar no polynuclear eosinophilo.

São deste pensar Uskoff, Metchnikoff e outros de valiosa opinião.

Ehrlich e sua escola localizam a formação das diversas espécies de leucocytes em determinados órgãos hematopoiéticos e compreendem os globulos brancos em duas series, a myeloide e a lymphoide, sendo a primeira constituída dos elementos granuloses e originaria da medulla ossea e a outra de leucocytes não granuloses, tendo para origem o baço, os ganglios lymphaticos, o thymus, etc.

É a theoria dualista.

Dominici, substituindo a noção de órgão pela de tecido, admite a distribuição do tecido hematopoiético em todos os órgãos e comprehende a formação dos leucocytes em toda parte onde existem cellulas hematopoiéticas.

Que a medulla ossea é o órgão por excellencia da formação de leucocytes granuloses, parece ser geral accôrdo; a formação nella de leucocytes não granuloses, porém, em virtude de certas excitações especializadas, é o que admittem Dominici e seus adeptos, assim como a formação, por circumstancia identica, de leucocytes granuloses nos órgãos da serie lymphoide.

Ehrlich divide a leucocytose em activa e passiva, sendo a primeira constituída pelos elementos originarios da medulla ossea, pelos leucocytes granuloses, e a outra pelos leucocytes da serie lymphoide.

A sensibilidade chimiotaxica estaria localisada, segundo Ehrlich, nos leucocytes granuloses sómente.

Para outros autores, sendo a chimiotaxia função do protoplasma leucocytario, os medios e grandes lymphocytes são capazes tambem de attender ás excitações chimiotaxicas, porque nelles ha protoplasma desenvolvido.

A neutrophilia, a eosinophilia e a mastzellen-leucocytose, seriam, para Ehrlich, as unicas modalidades de leucocytose activa.

De accôrdo com as razões physiologicas de Metchnikoff admittimos a macrolymphocytose e a mononucleose como leucocytoses activas.



O augmento numerico dos leucocytyos no sangue peripherico é funcção da influencia sobre elles exercida pelas substancias que gosam de chimiotaxia positiva ; a leucopenia, antithese da leucocytose, é devida á repulsão dos globulos brancos pelas substancias de chimiotaxia negativa.

A propriedade chimiotaxica de uma mesma substancia soluvel é variavel, para differentes especies leucocytarias, com a quantidade maior ou menor da substancia, com o gráo de concentração della, etc.

Sendo assim, um mesmo principio soluvel que num momento dado exercia sobre os leucocytyos uma acção repulsiva, poderá attrahil-os quando verificadas certas mudanças quantitativas ou qualitativas na substancia chimiotaxica.

Como explicar a successão de phases de leucocytose e de leucopenia na mesma molestia infecciosa ?

Pela formação de substancias autogenas resultantes da acção do microbio ou da toxina delle sobre o organismo, ou pelas mutações chimicas e physicas realisadas na propria toxina microbiana ?

São questões ainda não resolvidas de modo definitivo e das quaes depende entretanto, a interpretação que procuramos para os nossos resultados.

Encaradas de um modo geral, a quasi totalidade das molestias infectuosas apresentam na formula hemoleucocytaria, na successão dos diversos elementos que a constituem, um aspecto mais ou menos identico (\*).

Nas infecções humanas, ao menos na grande maioria dellas, ha uma phase inicial de neutrophilia mais ou menos prolongada e succedida pela mono-nucleose (lymphocytose e mono-nucleose propriamente dita).

Como elemento final apparece a eosinophilia.

Este facto levou diversos sabios a considerarem a neutrophilia como uma reacção primaria, symptoma-

---

(\*) Loeper—Archivos de parasitologia—1—2—1903.

tica de lesões superficiaes dos órgãos hematopoiéticos e a mononucleose como expressiva de ataque mais profundo, como lesão secundaria dos órgãos, séde da fabricação dos globulos brancos.

A eosinophilia é considerada como lesão terciaria, como expressando intoxicações que declinam.

Seria, segundo este pensar, um phenomeno critico o augmento dos eosinophilos.

As modalidades da leucocytose por esta theoria, dependeriam sómente da excitação maior ou menor dos órgãos hematopoiéticos, indo a chimiotaxia para plano secundario.

Realmente é uma verdade, os estudos de hematologia pathologica sobejamente o ensinam, que a presença de certas modalidades de leucocytose vêm sempre acompanhadas do decrescimento numerico de determinadas especies leucocytarias.

A neutrophilia quasi sempre existe com diminuição simultanea dos eosinophilos e das cellulas mononucleares.

Por outro lado, quando ha eosinophilia ou mononucleose, ha leucopenia dos poly-nucleares neutrophilos.

Estes factos explicam-se admittida a sensibilidade chimiotaxica especifica das variedades leucocytarias, porque a mesma substancia exerce sobre as diversas variedades leucocytarias, influencias inversas, attractivas sobre umas e repulsivas sobre outras.

No impaludismo é phenomeno persistente uma leucopenia, o que importa em acção repulsiva sobre os leucocytos, exercida pela toxina paludica ou pelos productos novos creados no sangue pela vida ahi do hematozoario.

Ha uma leucocytose na phase do calafrio, em momento muito approximado da ruptura dos corpos segmentados, da queda no plasma dos novos parasitas destinados á invasão das hematias.



Não se verificará então um augmento da substancia chimiotaxica no plasma e dahi a mutação da chimiotaxia negativa em chimiotaxia positiva ?

E' uma hypothese accetavel, nada em desaccôrdo com os conhecimentos sobre a theoria chimiotaxica da leucocytose.

A successão dos elementos da curva leucocytaria especifica encontra ainda explicação em identica hypothese.

A toxina exerceria, dadas certas condições quantitativas e qualitativas della, ora uma attracção sobre os leucocytos polynucleares neutrophilos, ora uma attracção simultanea sobre elles e os lymphocytos, com repulsão dos grandes mononucleares e dos eosinophilos.

Para a apyrexia haveria então chimiotaxia negativa para os polynucleares neutrophilos e positiva para os grandes mononucleares e para os eosinophilos

Quanto ao facto da existencia ora de uma macrolymphocytose, ora de uma microlymphocytose, é explicado desde que admittimos os pequenos lymphocytos (globulinos) como fórmas jovens dos medios e grandes lymphocytos.

Uma excitação formadora sobre os órgãos lymphocyto-poieticos ahi determinaria a super-produccção dos lymphocytos e por isso o apparecimento delles na periphèria em cifra além da normal.

Conforme a descripção que adiante trazemos, encontramos grande actividade formadora da medulla ossea no impaludismo.

A medulla diaphysaria dos ossos longos no adulto é normalmente inactiva e de côr amarellada; encontramos-a em dois casos de accesso pernicioso, em super-actividade funcional.

A hypergenese da medulla ossea explica ainda a neutrophilia do impaludismo, assim como a presença de hematias nucleadas e de myelocytos na circulação periphèrica.

A reconstituição rápida de hemátias, tantas vezes observada, é ainda função do processo formador activo da medulla ossea.

Vejamos rapidamente o que deduzimos acerca da phagocytose no impaludismo.

Os phagocytos foram divididos por Metchnikoff em macrophagos e microphagos, sendo a acção phagocytaria dos primeiros exercida especialmente sobre as cellulas animaes e sobre os microbios productores de infecções de marcha chronica, ao passo que os segundos são os phagocytos por excellencia de bacterias, germens das infecções agudas.

Esta regra apresenta excepções, tal seja a phagocytose do bacillus da peste pelos macrophagos.

O facto é, porém, geral.

Os phagocytos da lepra, da tuberculose, da febre typhoide, são todos do grupo dos macrophagos, ao passo que nas infecções de marcha aguda a phagocytose é quasi que exercida só pelos polynucleares neutrophilos.

No impaludismo de ha muito é conhecida a phagocytose pelas cellulas mono-nucleares (pelos grandes e medios lymphocytos e pelos grandes mono-nucleares).

Os macrophagos dos órgãos internos tambem phagocytam o hematozoario.

Tivemos occasião de observar multiplas vezes a inclusão de pigmento mellanico no protoplasma dos grandes lymphocytos, os quaes consideramos como os principaes phagocytos do hematozoario.

Os grandes mononucleares phagocytam tambem o germen do impaludismo (estampa n. 1); como, porém, o numero delles é sempre menor do que o dos



grandes lymphocytos no sangue, a acção dos grandes mononucleares é menos benéfica no processo de cura do que a dos grandes lymphocytos.

Nunca observámos polynucleares neutrophilos contendo pigmento em seu protoplasma, e, por isso, consideramos quasi nullo o papel destes elementos na destruição do parasita do impaludismo.

Sendo assim, a neutrophilia inicial dos accessos parece representar uma reacção inutil na molestia, de completa inefficacia no processo de cura, e, portanto, uma reacção menos intelligente.

Mas será mesmo inutil essa neutrophilia inicial do paroxismo febril, ou concorrerão os polynucleares neutrophilos na missão de libertar o organismo de substancias soluveis produzidas pelo hematozoario?

E' uma interrogação que não podemos responder.

Vejamos agora, em synthese, o valor diagnostico do estudo da reacção hemo-leucocytaria no impaludismo.

A's vezes o quadro symptomatico do impaludismo é de tal fórma característico que o diagnostico etiologico não offerece nenhuma difficuldade.

Mesmo assim, as necessidades do prognostico exigem a pesquisa do hematozoario, afim de ser conhecida a modalidade morphologica com que elle se apresenta.

O exame do sangue para a pesquisa do hematozoario póde ser negativo, ás vezes, e por dois motivos principaes: ou pelo uso anterior da quina que occasiona a ausencia dos parasitas na periphéria, ou pelo facto de ser realisada a maior parte do desenvolvimento da hemamœba malariae var. parva nos orgãos internos.

Num caso de impaludismo grave, poderá a colheita do sangue ser feita justamente quando os hematozoários foram, da periphéria para os órgãos centraes nelles se desenvolver, e será então excluído inconvenientemente o diagnostico de impaludismo.

Pois bem, em qualquer destes casos a formula hemo-leucocytaria leva ao diagnostico quasi com a mesma segurança que a presença do hematozoario.

No diagnostico differencial com diversas especies morbidas de manifestações febris intermitentes ou continuas, poderá ainda ser de alta vantagem o conhecimento da reacção leucocytaria paludica.

Sejam disso exemplo a febre typhoide e a grippe, infecções agudas, a tuberculose e a syphilis, infecções de marcha geralmente chronica.

O impaludismo em suas fórmulas de gravidade maxima, com elevação thermica continua, faz pensar muitas vezes no diagnostico de febre typhoide.

Si o exame do sangue revelar a presença do hematozoario, *tolitur questio*; sinão, resta a formula hemo-leucocytaria, caracterisada em ambas as molestias por uma leucopenia e por lymphocytose, no impaludismo desde o inicio e na febre typhoide depois de certo periodo.

A differença entre as duas formulas leucocytarias é a maior accentuação da leucopenia paludica, a mais elevada macro-lymphocytose no impaludismo e a presença constante nas fórmulas typhoides do impaludismo de myelocytos neutrophilos e de hematias nucleadas na circulação periphérica.

A grippe de forma grave e sem determinação pulmonar apresenta tambem uma formula leucocytaria muito semelhante a do impaludismo e quasi identica a da febre typhoide.

Ainda na leucopenia extrema do impaludismo, na macrolymphocytose ou microlymphocytose elevadas, na presença de myelocytos neutrophilos e ás vezes eosinophilos e de hematias nucleadas, baseia-se o diagnostico de impaludismo, a exclusão da grippe.



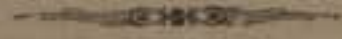
Quando a gripe assume determinações pulmonares, a fórmula leucocytaria torna-se a de todas as bronchites, broncho-pneumonias ou pneumonias de qualquer natureza: leucocytose e neutrophilia.

A tuberculose pulmonar, quando fechada, apresenta na formula leucocytaria uma leucocytose com lymphocytose.

Nas tuberculoses abertas, onde existem associações microbianas, ha sempre leucocytose e neutrophilia.

Na syphilis, em qualquer dos periodos, existe leucocytose; por isso, haja muito embora lymphocytose, apresente a molestia manifestações febris periodicas e o conhecimento da formula hemo-leucocytaria não permittirá confusão com o impaludismo, onde predomina a leucopenia.

*Em synthese: o conhecimento da formula hemo-leucocytaria leva ao diagnostico do impaludismo com a mesma segurança quasi que o exame positivo do sangue em relação ao hematozoario.*



## CAPITULO TERCEIRO

# HISTOLOGIA PATHOLOGICA

### A medulla ossea no impaludismo

Nas primeiras idades da vida a medulla ossea representa um órgão hematopoiético activo, em toda a extensão do esqueleto.

Desde a segunda infancia, porém, a medulla dos ossos longos, na porção diaphysaria delles, começa a soffrer um processo de involução conjunctiva tornando-se, de vermelha que o era, uma pulpa amarello-pardacenta.

A medulla vermelha prevalece ainda nas epiphyses dos ossos longos, nos ossos do craneo, do rachis, no esterno e nas costellas.

A medulla ossea diaphysaria do adulto é de absoluta inactividade formadora, sendo constituída então de um tecido aureolar, contendo em abundancia vesículas gordurosas.

A função hematopoiética fica portanto eliminada da medulla diaphysaria do homem.



E', porém, um estado definitivo esse de inactividade funcional ?

Não; diversos processos physio-pathologicos podem trazer á medulla ossea diaphysaria a actividade hematopoiética eliminada.

Entre as causas physiologicas é sabida a influencia da ossificação das epiphyses dos ossos longos sobre a medulla peri-epiphysaria, que se torna vermelha e entra em actividade funcional quando as epiphyses se ossificam.

As intoxicações e infecções experimentaes, as mais variadas na natureza do toxico e do microbio, exercem sobre a medulla diaphysaria dos ossos longos identica influencia, trazendo-a novamente ao estado de órgão hematopoiético activo.

Não só as experimentaes, as infecções humanas gosam da mesma propriedade excito-formadora.

São sobejamente conhecidos os trabalhos de Foa e de Ponfick, os de Grohé, os de Roger e Josué, os de Weill, etc, todos elles demonstrativos da actividade hematopoiética da medulla diaphysaria do homem, nos casos de tuberculose, de febre typhoide, de variola, etc.

O que mais importa nestes conhecimentos é a relação constante entre a actividade medullar e o estado morphologico do sangue, cujos elementos figurados, os globulos brancos e as hematias, variam de accôrdo com as modificações experimentadas pela medulla dos ossos.

\* Na formula hematologica reflete-se sempre o estado de actividade medullar, quer no augmento dos elementos normaes do sangue, cuja origem principal é a medulla ossea, quer no apparecimento de fórmulas cellulares não observadas no estado normal.

Ehrlich (\*) comparou a medulla ossea a um deposito de material destinado á extincção dos incendios.

---

(\*) Cit. por Levaditi.

Para este pesquisador a leucocytose activa é funcção exclusiva da medulla ossea, visto como só os leucocytos granuloses dispoem da sensibilidade chimio-taxica. Já recusamos esta opinião, no que ella tem de exclusivista.

A actividade hematopoiética da medulla diaphysaria dos ossos longos no homem foi primeiramente verificada nas infecções cuja formula hemo-leucocytaria era caracterizada pela leucocytose com neutrophilia.

Foi depois demonstrada a transformação vermelha da medulla, mesmo nas molestias caracterizadas pela leucopenia com mononucleose.

E' exemplo da ultima verdade a variola, cuja curva leucocytaria especifica tem como elemento predominante uma mononucleose e que, entretanto, apresenta grande actividade formadora na medulla diaphysaria.

A febre typhoide vem tambem acompanhada de leucopenia e, verificada nella a hematopoiése da medulla diaphysaria dos ossos longos, fôra necessario explicar esta apparente contradicção dos dois phenomenos.

A theoria chimiotaxica explica de modo amplo todos estes factos.

Não basta que a medulla ossea, excitada pelas substancias toxicas, entre em hyper-genése leucocytaria para que se verifique uma leucocytose hematica. E' preciso alguma coisa mais, a influencia attractiva sobre os elementos neo-formados na medulla pelas substancias chimiotaxicas.

Assim, é possivel a hyper-actividade medullar coincidir com a leucopenia, desde que sobre os leucocytos seja exercida pela toxina microbiana uma chimio-taxia negativa. Por outro lado, a cifra dos leucocytos granuloses póde ser hypo-normal na circulação peripherica, estando augmentada a producção delles na medulla ossea.



Além disso, para demonstrar a hyper-actividade medullar nas infecções de leucopenia e de lymphocytose, ha, no geral, o apparecimento de hematias nucleadas na circulação, a presença ahi de myelocytos neutrophilos e eosinophilos, a reconstituição, ás vezes rapida, dos globulos vermelhos destruidos pelo processo morbido.

Não conhecemos trabalho algum sobre a medulla ossea no impaludismo, especie morbida caracterisada essencialmente por uma leucopenia com lymphocytose.

A formula hemo-leucocytaria, já o dissemos, foi estudada por diversos pesquisadores estrangeiros; nenhum delles, porém, teve oportunidade, que nos conste, de estabelecer a relação existente entre o estado morphologico do sangue e a medulla ossea.

Os factos que vamos apresentar são, portanto, absolutamente novos.

Praticámos autopsias de dois individuos fallecidos de impaludismo pernicioso, um delles com manifestações delirantes, e em ambos encontramos a medulla ossea diaphysaria do femur em intensa actividade.

Procedemos assim :

Todas as peças foram recolhidas na autopsia e fixadas pelo sublimado acido, por espaço de 24 horas. Lavamos depois em agua corrente, servindo-nos para isso de um aparelho, imaginado no *Instituto de Manguinhos*, e constituido por um tubo de borracha com diversas perfurações, a cada uma dellas ligando-se um tubo de vidro, por uma das extremidade, sendo a outra introduzida em frascos de bocca larga contendo as peças anatomicas.

As rolhas dos frascos eram bi-perfuradas, penetrando o tubo de vidro por uma das perfurações e sahindo a agua pela outra.

O tubo de borracha era ligado á torneira de agua corrente e assim estabelecia-se a passagem da agua pelas peças, de modo continuo e sem incommodo para o operador.

O endurecimento das peças foi feito no alcool progressivamente concentrado e a inclusão na parafina.

Feitos os côrtes de medulla do femur, foràm elles coloridos por diversas substancias, sendo o triacido de Ehrlich o processo que mais ensinamentos nos proporcionou.

*A medulla ossea estava em plena actividade funcional, apresentando macroscopicamente o aspecto de uma massa fluida, de colorido vermelho.*

Pelo exame microscopico verificámos o desaparecimento quasi completo das vesiculas gordurosas.

Dos elementos cellulares, os mais abundantes eram: os myelocytos neutrophilos e eosinophilos, com predominancia dos primeiros; os myelocytos basophilos; os megacaryocytos ou cellulas gigantes e as hematias nucleadas. Havia pequeno numero de poly-nucleares neutrophilos e alguns leucocytos mononucleares.

Encontrámos ainda grande abundancia de pigmento, livre, ou englobado nos mononucleares.

Vejamos rapidamente qual a significação destes diversos elementos cellulares na medulla ossea.

Os myelocytos basophilos, assim denominados por Dominici e que são os myelocytos sem granulações de Ehrlich, de Engel e de Pappenheim, são cellulas mononucleares, de protoplasma basophilo, destinadas a se transformarem nos myelocytos granuloses, neutrophilos e eosinophilos.

Esta evolução effectua-se pelo apparecimento, no interior do protoplasma leucocytario, de granulações que assumem, desde logo, affinidades tinctoriaes especificas e ficam diferenciados em neutrophilos e eosinophilos.

Os myelocytos neutrophilos são os elementos origem dos polynucleares neutrophilos. Caracterizam-



se pela presença no protoplasma de granações neutrophilas, isto é, com propriedades tinctoriaes duplas, para os corantes acidos e basicos, o que faz com que, tratados pela eosina e por um azul basico, se apresentem coloridas em vermelho-violeta.

Dos myelocytos eosinophilos surgem os polynucleares correspondentes.

A transformação dos myelocytos granuloses em polynucleares, realiza-se pelas mutações progressivas do nucleo, que toma a forma de um U, apresenta dilatações e adelgaçamentos, até ficar constituido de um corpo nuclear com varios lobos.

Nos polynucleares eosinophilos o nucleo apresenta quasi sempre dois lobos apenas.

Os megacaryocytos (Howel) são cellulas de grandes dimensões, attingindo ás vezes 40 e 50 microm. Encerram um nucleo unico, porém constituido, no geral, de lobos diversos, todos ligados por delgados filamentos de chromatina.

Distinguem-se assim dos myeloplaxos de Robin, nos quaes existem varios nucleos independentes.

Estes elementos estão sempre presentes na medulla ossea em actividade hematopoiética, e em numero tanto maior quanto mais activa a funcção formadora da medulla.

Os megacaryocytos multiplicam-se por divisão directa e mitosica.

Nos casos de hyper-genése medullar apresentam-se com certas modificações, sendo dellas as mais frequentes a opacidade maior do nucleo, a coloração basophila mais intensa do protoplasma, o maior entortilhamento do nucleo e sobre tudo o augmento de dimensões.

Tornam-se, além disso, mais abundantes na medulla ossea, desde que ella entra em hyper-funcção (Dominici).

O papel exacto dos megacaryocytos é ainda obscuro. Alguns autores acreditam sejam elles destinados a concorrer na manutenção da estrutura da

medulla, servindo de apoio ao aparelho de sustentáculo. Outros querem sejam os megacaryocytos origem das hematias nucleadas e dos myelocytos. Seriam finalmente elementos macrophagos.

As hematias nucleadas são cellulas origem dos globulos vermelhos normaes. Dividem-se em normoblastas, megaloblastas e microblastas.

Dos normoblastas, talvez por expulsão ou por dissolução do nucleo, e ainda, segundo alguns, por divisão do corpo protoplasmico, surgem as hematias normaes.

Encontrámos tambem na medulla ossea grandes mononucleares, cuja formação é ahi localisada por Ehrlich, e grande abundancia de pigmento.

Vamos agora ligar a hyper-genése medullar verificada ao estado do sangue.

Uma neutrophilia, ás vezes elevada, verificamos quasi sempre na phase inicial da elevação thermica. Deste facto é explicação bastante a abundancia de myelocytos neutrophilos na medulla ossea.

Cessa depois a neutrophilia e prevalece sempre uma lymphocytose, havendo muitas vezes, para o final dos accessos e no intervallo delles, um augmento dos eosinophilos e dos grandes mononucleares.

A razão disto está em que sobre os polynucleares neutrophilos exerce-se uma chimiotaxia positiva, de modo passageiro, tornando-se em breve negativa a influencia sensibilisadora, não importando, a ausencia de augmento delles na periphéria, em falta de reacção medullar.

Além disto, expressiva da hyper-funcção hemato-poiética da medulla ossea, é a presença de hematias nucleadas na circulação periphérica e tambem a de myelocytos neutrophilos e eosinophilos, elementos originarios daquelle orgão.

A leucopenia paludica não indica ainda falta de reacção medullar; importa simplesmente em acção chimiotaxica negativa sobre os leucocytos.



Depois, encontramos uma phase momentanea de eucyctose, no final do calafrio, o que está muito de accôrdo com a actividade medullar.

Póde haver hyper-produção leucocytaria, devemos repetir, com leucopenia hematica, visto como a entrada dos leucocytos na circulação depende de um outro phenomeno, da influencia chimiotaxica positiva sobre os globulos brancos.

Em nossas experiencias verificámos multiplas vezes a rapida compensação da oligocytemia e da oligochromemia realisadas no impaludismo.

Este facto encontra ampla explicação no estado da medulla ossea, e, só por si, deveria levar a admittir a hyper-funcção daquelle orgão.

São as hematias originarias da medulla ossea, e a grande destruição dellas, pela acção do hematozoario, seria fatal á vida da economia sem a intervenção benefica da medulla dos ossos.

A's vezes a cifra de globulos vermelhos prevalece hypo-normal durante todo o evoluir da molestia, principalmente nas fórmas perniciosas do impaludismo.

Nestes casos a funcção medullar, mesmo activissima, não basta para compensar as perdas experimentadas pelo sangue, onde actuam parasitas de maxima virulencia.

Ainda aqui, quando a cifra de hematias parece indicar o estado inactivo da medulla ossea, são encontrados na periphéria globulos vermelhos nucleados, myelocytos neutrophilos e eosinophilos, justamente em maior numero.

Diremos, concluindo, *que a medulla ossea no impaludismo*, como em muitas outras especies morbidas, apresenta intensa *reacção hematopoiética*, destinada á protecção leucocytaria e a compensar o enorme prejuizo de hematias, occasionado pela infecção.

## BAÇO

Em córtex do baço, coloridos pela solução de thionina de Nicolle modificada, observámos grande congestão, acompanhada de hemorragias punctiformes no interior do parenchyma.

Havia enorme quantidade de pigmento, livre ou englobado pelos macrophagos.

Dilatação dos cordões de Billroth. Grande abundancia de hematozoarios intraglobulares e pigmentados.

Fórmias parasitarias segmentadas e de dimensões pequenas, assim como fórmias annulares endoglobulares em grande numero.

Encontrámos ainda no baço muitos Mastzellen.

## CEREBRO

Nos córtex de cerebro, especialmente naquelles que comprehendiam a substancia branca central, encontrámos um facto digno de attenção :

*No tecido peri-vascular ( Est. II, fig. 2<sup>a</sup> ) era notavel a presença, em grande abundancia, de Mastzellen. Na cortex cerebral esses elementos eram muito raros.*

Na paralytia geral foi assignalada a presença de Mastzellen nos vasos corticaes por França e Athias (\*), já o havendo sido anteriormente por Vogt em diversas affecções mentaes, especialmente na demencia paralytica.

---

(\*) Société de Biologie—N. 6—21 de Février de 1902.



França e Athias encontraram ainda Mastzellen, em abundancia, num *caso de molestia do somno*, nos tecidos peri-vasculares.

Aqui eram mais abundantes aquellas cellulas na substancia central do cerebro, sendo raras na cortex.

No doente cuja autopsia faz objecto desta communicacão, as Mastzellen eram tambem encontradas quasi só no centro do cerebro, na visinhança dos nucleos centraes.

Tratava-se de um caso de impaludismo pernicioso, com *intensas manifestações delirantes*.

Aqui registramos o facto, sem emittir hypotheses explicativas delle, chamando apenas a attenção para posteriores pesquisas.

Ainda no cerebro encontrámos grande abundancia de hematozoarios, predominando a fórma segmentada do parasita.

## ADDENDUM

Depois de tiradas as conclusões de nossos trabalhos, tivemos conhecimento de interessante estudo sobre a formula hemo-leucocytaria no impaludismo, feito pelo Dr. Rudolf Pöch (\*).

Como vêm ahí confirmados muitos dos nossos resultados, julgamos dever apresentar aqui as conclusões do habil pesquisador.

*Varição numerica dos leucocytos* — Assignala Pöch uma leucocytose momentanea, no calafrio, nos casos de terçã benigna e de quartã. Não considera o phenomeno como constante e liga a intensidade delle mais ao grão do calafrio do que á gravidade da molestia.

Nos casos de impaludismo tropical não encontrou leucocytose e diz ser ella ausente ahí.

Encontrámos em nossas pesquisas a phase de leucocytose em dois casos de impaludismo grave (tropical de Koch) e, por isso, discordamos, neste ponto, do presente estudo.

No periodo de fastigio assignala ainda Pöch a leucopenia, a qual predomina em toda a phase de elevação thermica, e continúa pela apyrexia.

Nos casos de impaludismo antigo, com notavel anemia, diz o pesquisador ser encontrado, ás vezes, pequeno augmento da cifra leucocytaria.

---

(\*) — Zeitschrift für hygiene und Infectionskrankheiten—6 de Março de 1903.



Os nossos resultados estão aqui em desaccôrdo; pois sempre encontrámos, em taes condições, notavel leucopenia.

*Relação centesimal de cada especie leucocytaria* — No calafrio, assignala Pöch um augmento dos poly-nucleares neutrophilos, correspondendo á phase momentanea da leucocytose observada.

Quando ha leucocytose, o numero dos poly-nucleares neutrophilos está augmentado de modo absoluto e relativo; nos casos de leucopenia, ha apenas augmento da relação centesimal delles.

Encontrámos tambem esta neutrophilia inicial e estamos aqui em plena harmonia com as conclusões de Pöch.

Os lymphocytos, os grandes mononucleares e os eosinophilos, estão sempre diminuidos no estadio de calafrio, segundo Pöch.

A relação centesimal, no fastigio do accesso, é quasi identica á do calafrio.

Quando surge o suor e, mais ainda, no declinio da elevação thermica, a curva leucocytaria assume outro aspecto, porque então, os poly-nucleares neutrophilos diminuem, quasi sempre, de modo notavel, ao passo que os grandes mononucleares e as fórmas de transição vão além do normal.

Os nossos resultados são quasi identicos, havendo discordancia apenas quanto as variedades leucocytarias augmentadas, representadas em nossas pesquisas pelos lymphocytos (grandes ou pequenos) e, ás vezes, tambem pelos eosinophilos.

O augmento dos grandes mononucleares póde ser verificado; este facto, porém, não é constante.

Durante a apyrexia assignala Pöch o augmento dos grandes mononucleares e a quéda dos poly-nucleares neutrophilos.

O augmento dos mononucleares vae quasi sempre se accentuando na apyrexia, podendo attingir, no dia seguinte ao accesso, a algarismo notavel.

São de Pöch os seguintes resultados :

TERÇA BENIGNA

	Logo depois do accesso		No dia seguinte ao accesso
Grandes mononucleares . . . . .	20 %	—	28 %
Lymphocytos . . . . .	19 %	—	25 %

QUARTA

28 de Outubro

31 de Outubro

	Dia seguinte ao accesso		1 dia depois do ultimo accesso
Grandes mononucleares	20,7 %	—	22,3 %
Lymphocytos . . . . .	35,3 %	—	38,8 %

Na tropical as variações da curva leucocytaria, durante o accesso e na apyrexia, são mais ou menos identicas ás do impaludismo benigno.

*Synthetisa assim o autor seus resultados :*

*No começo do accesso verifica-se, na terça e na quarta, quasi sempre, uma leucocytose de poly-nucleares neutrophilos, inicial e transitoria.*

*Em nenhum outro estadio e em nenhuma outra forma da molestia é observado augmento global dos leucocytos.*

*No fastigio da elevação thermica, o numero de leucocytos na terça, na quarta, e na tropical está muitas vezes diminuido.*

*Não raro ocorre a leucopenia em todo o curso da molestia.*



*No periodo de elevação thermica diminuem as células mononucleares ; na quêda da temperatura verifica-se, em todas as fôrmas da molestia, um augmento centesimal dos grandes mononucleares, o qual pôde crescer gradualmente depois de cada accesso, mantendo-se algum tempo durante a convalescença.*

*As células eosinophilas diminuem, o mais das vezes, no accesso*

E' facil, estabelecendo o parallelo entre os nossos e os resultados de Rudolf Pöch, surprehender o accôrdo em que nos encontramos, sobre quasi todos os pontos do assumpto, havendo divergencias de pequena monta entre as nossas conclusões.



## EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS

### Est. I

Uma preparação de sangue de um caso de impaludismo pernicioso, contendo para a esquerda um leucocyto grande mononuclear com dois parasitas jovens englobados no protoplasma; para a direita e para baixo uma hematia nucleada e com granulações basophilas; para a direita e para cima outra hematia nucleada e com degeneração polychromatophila. Contém ainda um polynuclear neutrophilo, duas hemáticas com polychromatophilia e varios hematozoarios endo-globulares jovens de aspecto annular.

### Est. II

*Fig. 1*—Medulla ossea, fixada pelo sublimado acido e colorida pelo triacido de Ehrlich.

*a)* myelocytos neutrophilos; *b)* myelocytos eosinophilos; *c)* cellulas contendo pigmento; *d)* pigmento livre; *e)* megacaryocyto ou cellula gigante da medulla ossea; *f)* hemáticas nucleadas; *g)* vesicula adiposa.

*Fig. 2*—Tecido conjunctivo peri-vascular do cerebro contendo Mastzellen.

Fixação pelo sublimado acido e coloração pela thionina.

*a)* Mastzellen intactas; *b)* Mastzellen arrebatada; *c)* granulações de uma Mastzellen livres em torno do nucleo.

### Est. III

Desenvolvimento simultaneo de dois gametos da hemamœba malarix var. parva, no interior de uma hematia.

(Desenhos tirados no *Instituto de Manguinhos*.)

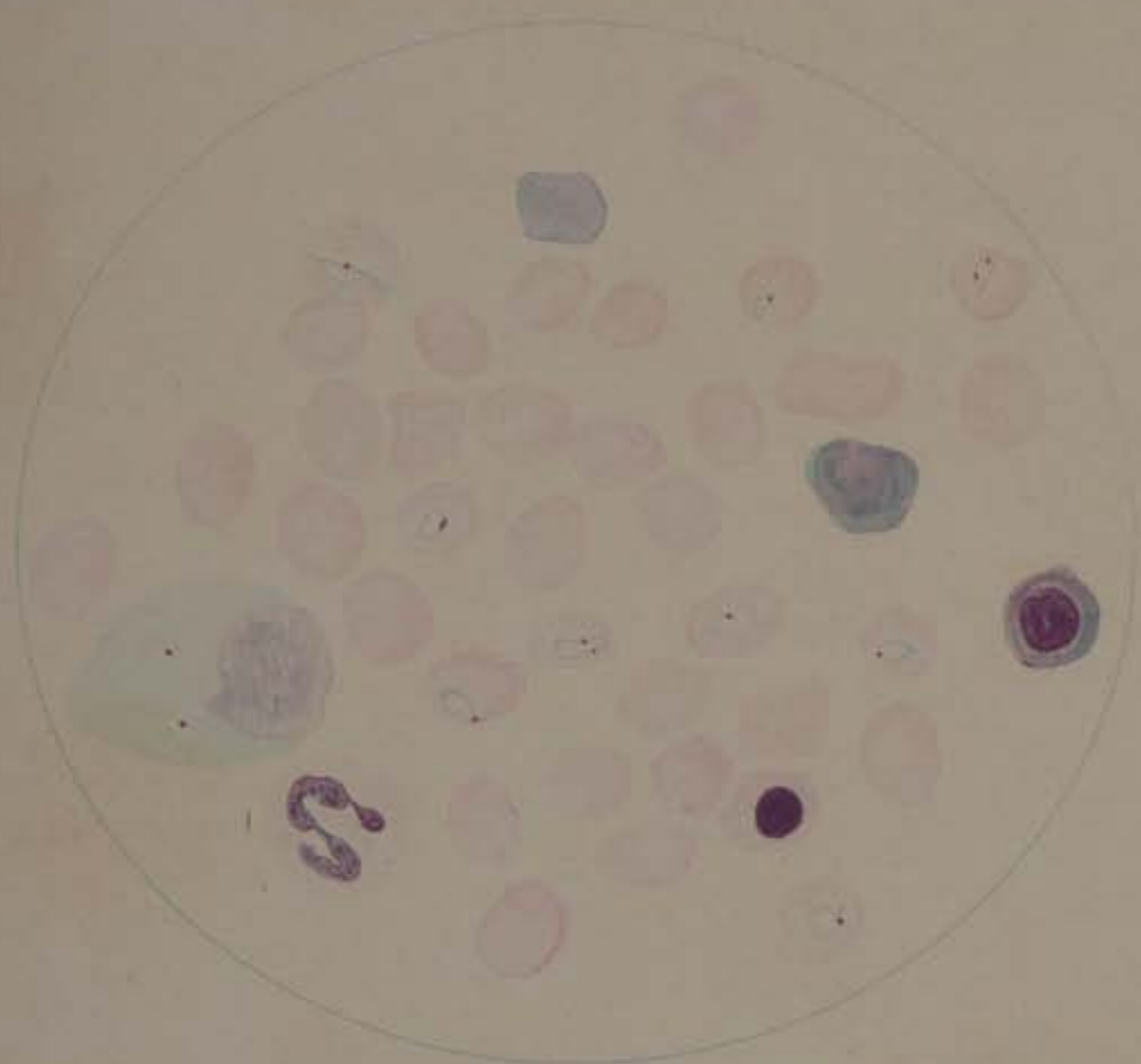




69







*A. S. Obj. 4 mm. Imm. 200x*

Mpaludismo - Acesso pernicioso

*(F. Caspar das Neves. Temp. 38°. Saccem recolhido no fígado em 22 de Maio 1902)*

Excisão pelo calor - Coloração pelo processo de Laveran

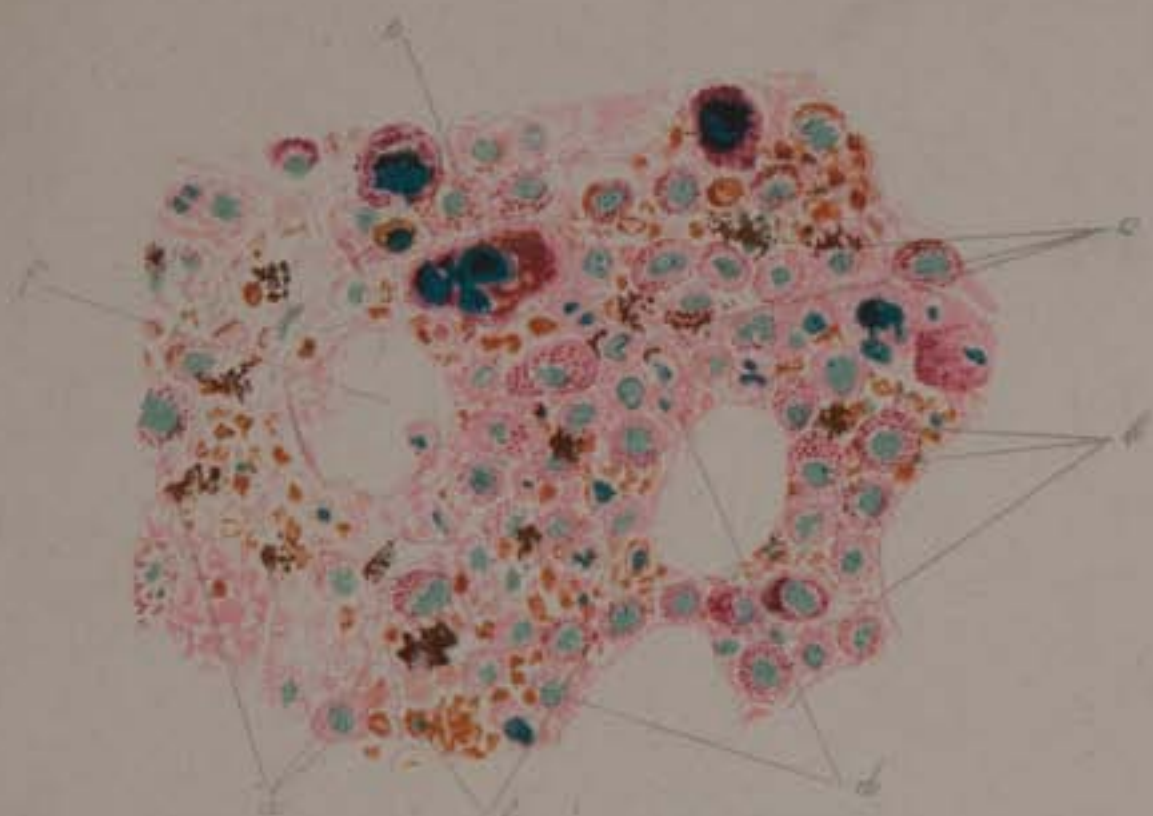




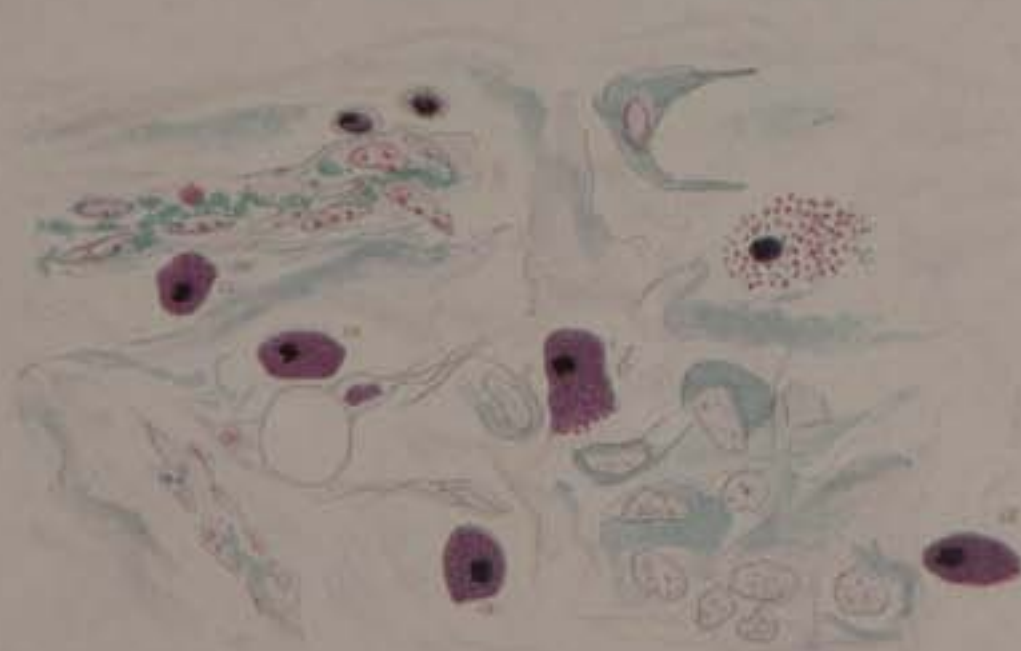








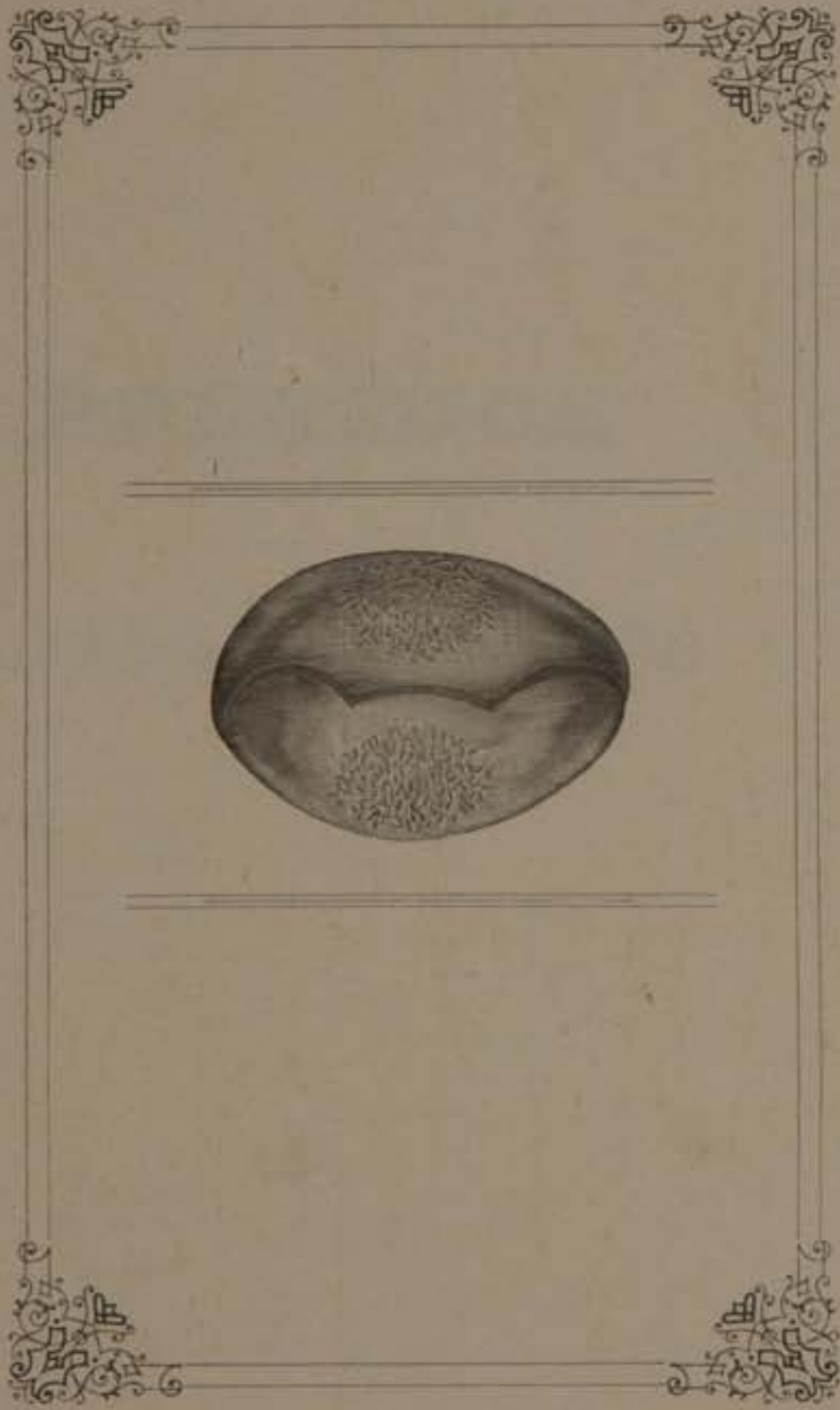
Co 4. Obj. 1/2 in horn tissue Fig. 1.



Co 2. Obj. 1/2 in horn tissue Fig. 2.











# **APPENDICE**



PROTOCOLLO DAS OBSERVAÇÕES HEMATOLOGICAS





## CAPITULO QUARTO

### PROTOCOLLO DAS OBSERVAÇÕES HEMATOLOGICAS

Impaludismo benigno

#### **OBSERVAÇÃO I**

R. L., branco, de 33 annos, residente em Inhangá (Estado do Rio).

Adoeceu a 1 de abril, sendo pela primeira vez affectado de impaludismo.

Não accusa nenhuma especie morbida anterior. E' um individuo robusto.

Os accessos tinham logar todos os dias, começando o calafrio ás 10 horas e terminando a elevação thermica ás 4 da tarde. Usou de azul de methyleno, na dose de 1 grammã, durante dois dias, desaparecendo os accessos.

Nenhuma complicação morbida.

#### HEMATOLOGIA

11 de abril—Calafrio; temperatura axillar 39°,8; ás 10 horas (fim do calafrio).

Hemoglobina.....	38
Hematias.....	2368000
Leucocytos.....	9945



FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	10,464	$\frac{0}{0}$	e	1088,25	por	mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	11,860	$\frac{0}{0}$	e	1233,54	»	»
Grandes mononucleares . .	4,186	$\frac{0}{0}$	e	435,34	»	»
Fórmias intermediarias . . .	2,093	$\frac{0}{0}$	e	217,67	»	»
Polynucleares neutrophilos	65,581	$\frac{0}{0}$	e	6820,42	»	»
Polynucleares eosinophilos	1,162	$\frac{0}{0}$	e	120,84	»	»
Mastzellen . . . . .	0,0	$\frac{0}{0}$	e	0,0	»	»

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	15,052	$\frac{0}{0}$
		medias . .	79,031	$\frac{0}{0}$
		grandes . .	2,687	$\frac{0}{0}$
Fórmias adultas	{	intraglobulares . . . . .	1,612	$\frac{0}{0}$
		extraglobulares . . . . .	0,0	$\frac{0}{0}$
		crescentes . . . . .	1,612	$\frac{0}{0}$
		segmentadas . . . . .	0,0	$\frac{0}{0}$

11 horas—Calor; temperatura axillar 40°,6.

Leucocytos . . . . . 3864

11 ½ horas—Temperatura 40°,2.

Leucocytos . . . . . 2400

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	13,41	$\frac{0}{0}$	e	361,84	por	mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	17,94	$\frac{0}{0}$	e	430,56	»	»
Grandes mononucleares . .	4,53	$\frac{0}{0}$	e	108,72	»	»
Fórmias intermediarias . . .	5,91	$\frac{0}{0}$	e	141,84	»	»
Polynucleares neutrophilos	54,65	$\frac{0}{0}$	e	1311,60	»	»
Polynucleares eosinophilos	3,55	$\frac{0}{0}$	e	85,20	»	»
Mastzellen . . . . .	0,0	$\frac{0}{0}$	e	0,0	»	»

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	6,25 ‰
		medias..	74,34 ‰
		grandes.	2,30 ‰
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	17,17 ‰
		extraglobulares.....	0,0 ‰
		crescentes.....	2,6 ‰
		segmentadas.....	0,32 ‰

Nota — Leucocytos com nucleolos corados em vermelho pelo Laveran.

1 hora da tarde — 38°,7; declínio; pequeno suor.

Leucocytos ..... 3100

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	13,43 ‰	e	331,36	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	28,05 ‰	e	897,70	» »
Grandes mononucleares..	4,77 ‰	e	112,64	» »
Fórmulas intermediarias...	5,7 ‰	e	162,24	» »
Polynucleares neutrophilos	36,41 ‰	e	1165,13	» »
Polynucleares eosinophilos	12,23 ‰	e	391,36	» »
Mastzellen.....	0,0 ‰	e	0,0	» »

Algumas hematias nucleadas.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	2,56 ‰
		medias..	65,38 ‰
		grandes.	0,0 ‰
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	28,20 ‰
		extraglobulares.....	0,0 ‰
		crescentes.....	3,84 ‰
		segmentadas.....	0,0 ‰



4 ½ horas — Fim do acesso ; temperatura 38,5.

Hemoglobina.....	28
Hematias.....	1752000
Leucocytos.....	2464

15 de abril — Usou de 2 grammas de azul de methyleno. Voltou o appetite. Ainda grande esplenomegalia com esplenalgia. Apyrexia.

Leucocytos.....	3100
Hematias.....	1904000

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	20,23 %	e	700,76	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	19,04 %	e	659,55	» »
Grandes mononucleares...	1,19 %	e	41,22	» »
Fórmias intermediarias...	1,10 %	e	38,10	» »
Polynucleares neutrophilos	44,07 %	e	1526,56	» »
Polynucleares eosinophilos	3,57 %	e	123,66	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0 %
		medias..	10,0 %
		grandes.	0,0 %
Fórmias adultas	{	intraglobulares.....	70,0 %
		extraglobulares.....	0,0 %
		crescentes.....	20,0 %
		segmentadas.....	0,0 %

Nota — Neste periodo os hematozoarios foram encontrados em pequeno numero.

Era uma fórma clinica benigna da molestia, havendo, entretanto, corpos em crescente.

## OBSERVAÇÃO II

I. G., pardo, de 41 annos, residente em Bangú  
Adoeceu em principios de março, com accessos  
quotidianos, ás 9 horas da manhã.

Foi a segunda infecção pelo impaludismo. Não  
accusou syphilis. Teve uma infecção gonococcica, ha 30  
annos.

Esplenomegalia e esplenalgia notaveis.

Entrou para a enfermaria a 22 de abril.

Ausencia de qualquer complicação morbida.

### HEMATOLOGIA

22 de abril — 10  $\frac{1}{2}$  horas — Calafrio; tempera-  
tura axillar 40°. Sangue sahindo difficilmente da  
picada. Colorido do liquido sanguineo: *vermelho-escuro*.  
Coagulação rapida.

Hematias. . . . .	2241600
Leucocyto. . . . .	11800

### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . .	14,3	%	e	1738,88	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	1,45	%	e	176,32	» »
Grandes mononucleares. . . .	0,9	%	e	110,30	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,23	%	e	27,96	» »
Polynucleares neutrophilos	76,6	%	e	9314,56	» »
Polynucleares eosinophilos	3,2	%	e	388,92	» »
Mastzellen. . . . .	0,0	%	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos. . .	2,3	%	e	278,68	» »
Myelocytos eosinophilos. . .	0,4	%	e	48,24	» »

Muitas hematias nucleadas na peripheria.



A's 10 horas e 50 minutos — Temperatura axillar 40°,6 ; sangue de colorido menos escuro e consistencia mais fluida.

Leucocyto . . . . . 3125

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	14,8	o/o	e	507,422	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . .	10,3	o/o	e	297,464	» »
Grandes mononucleares. . .	0,04	o/o	e	9,152	» »
Fórmias intermediarias. . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	71,1	o/o	e	2053,368	» »
Polynucleares eosinophilos	0,83	o/o	e	23,970	» »
Mastzellen . . . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos..	6,99	o/o	e	209,262	» »
Myelocytos eosinophilos..	0,42	o/o	e	12,129	» »

Muitas hematias nucleadas na circulação peripherica.

A's 11 horas e 40 minutos — Temperatura axillar 41°,3. Sangue de colorido vermelho rutilo.

Leucocyto . . . . . 3120

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	5,4	o/o	e	168,48	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	2,4	o/o	e	74,88	» »
Grandes mononucleares. . .	1,7	o/o	e	53,04	» »
Fórmias intermediarias. . .	0,	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	81,6	o/o	e	2535,92	» »
Polynucleares eosinophilos	0,81	o/o	e	25,72	» »
Mastzellen. . . . .	0,	o/o	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos..	7,3	o/o	e	227,76	» »
Myelocytos eosinophilos..	0,83	o/o	e	25,89	» »

Nota — Muitas hematias nucleadas. Hematias em divisão kariokinetica.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	9,6 %
		medias..	38,5 %
		grandes.	16,7 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	0, %
		extraglobulares.....	0, %
		crescentes.....	0, %
		segmentadas.....	7,2 %

A's 3 horas — Temperatura axillar 40°,8. Calor.

Leucocytos ..... 3680

24 de abril (depois do accesso da vespera) — A's 12 horas e 10 minutos.

Tomou no dia anterior uma injeção de chlorhydrato de quinina e 1 gramma do mesmo medicamento internamente. Sangue sahindo facilmente da picada ; consistencia fluida ; côr vermelho-clara.

O exame de uma preparação a fresco mostrou crescentes em certa abundancia e hematozoarios esphericos em pequeno numero.

Apyrexia.

Hematias. .... 1810400  
Leucocytos..... 3124,8

### OBSERVAÇÃO III

I. R., branco, 41 annos, hespanhol, residente na Ilha do Governador.

Adoeceu a 15 de março e recolheu-se ao Hospital a 1 de abril. Nunca tinha sido infeccionado pelo impaludismo.

Referiu ter tido febre amarella 6 annos antes.



Não accusou syphilis e nem encontramos do *morbus gallicus* signaes reveladores. Apresentava grande esplenomegalia com esplenalgia e tambem augmento do figado. Absoluta inappetencia; lingua saburrosa; evacuações irregulares.

Nenhum outro estado morbido simultaneo.

#### HEMATOLOGIA

3 de abril — A's 9 horas e 50 minutos da manhã  
— Calafrio ; temperatura axillar 40°,5.

Hemoglobina . . . . .	32
Hematias . . . . .	3820400
Leucocyto . . . . .	2128

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	7,2 %	e	153,22	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	18,7 %	e	397,94	» »
Grandes mononucleares . . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Fórmias intermediarias . . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	71,3 %	e	1517,27	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	3,1 %	e	65,97	» »
Mastzellen . . . . .	0,0 %	e	0,0	» »

Grande numero de hematias com granulações de Shuffner e outras com polychromatophilia.

Hematias de colorido latão (dos inglezes).

As granulações de Shuffner apresentavam-se sempre mais abundantes e de granulos mais desenvolvidos nas hematias parasitadas por hematozoarios adultos.

#### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0 %
		medias . .	78,0 %
		grandes .	0,0 %

Fórmulas intermediarias.....	0,0 %	
Fórmulas adultas {	intraglobulares.....	21,3 %
	extraglobulares.....	0,0 %
	crescentes.....	0,0 %
	segmentadas.....	0,0 %

3 de abril — 11 horas e 10 minutos — Temperatura 41°.

Leucocytos ..... 1328

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	21,4 %	e	284,20	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	10,7 %	e	142,05	» »
Grandes mononucleares...	0,0 %	e	0,0	» »
Fórmulas intermediarias....	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	65,5 %	e	869,84	» »
Polynucleares eosinophilos.	2,0 %	e	26,56	» »
Mastzellen .....	0,0 %	e	0,0	» »

Algumas hemáticas nucleadas.

3 de abril — 12 horas e 15 minutos — Temperatura 41°,9.

Leucocytos ..... 2264

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	18,6 %	e	421,11	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	5,7 %	e	129,68	» »
Grandes mononucleares...	0,0 %	e	0,0	» »
Fórmulas intermediarias...	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	74,6 %	e	1690,95	» »
Polynucleares eosinophilos	0,47 %	e	10,65	» »
Mastzellen .....	0,0 %	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos.	0,47 %	e	10,65	» »



Grande numero de hematias com granulações de Shuffner.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias..	66,1 %
	{ grandes .	0,0 %
Fórmulas intermediarias.....		4,4 %
Fórmulas adultas	{ intraglobulares.....	29,2 %
	{ extraglobulares.....	0,0 %
	{ crescentes .....	0,0 %
	{ segmentadas .....	1,4 %

3 de abril — 2 horas — Temperatura 39°,5.

Leucocytos ..... 3200

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos.....	17,9 %	e	572,8	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.....	9,5 %	e	304,0	» »
Grandes mononucleares...	0,95 %	e	30,4	» »
Fórmulas intermediarias....	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	70,1 %	e	2243,2	» »
Polynucleares eosinophilos	0,95 %	e	30,4	» »
Mastzellen.....	0,0 %	e	0,0	» »

Grande numero de hematias com granulações de Shuffner, e muitas outras com polychromatophilia.

3 de abril — 4 horas e 45 minutos — Apyrexia.

Hemoglobina.. . . . . 24  
Hematias . . . . . 2072800

Este doente retirou-se sem manifestações febris, passados tres dias, só tendo feito uso do azul de methyleno.

## OBSERVAÇÃO IV

A. R., branco, de 28 annos, residente em Macacos.

Entrou para a enfermaria a 21 de março, com accessos febris quotidianos.

Estava infeccionado havia 10 ou 15 dias. Apresentava grande esplenomegalia com esplenalgia.

Teve sarampão em pequeno e blenorragia havia 4 annos. Nenhuma complicação morbida.

Fôrma clinica benigna da molestia.

### HEMATOLOGIA

23 de março—12 horas e meia — Calafrio; temperatura axillar 39°5.

Hemoglobina.....	35
Hematias.....	2488800
Leucocytos.....	3040

### CURVA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	20,3 %	e	617,120	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	15,4 %	e	468,160	" "
Grandes mononucleares...	0,6 %	e	18,240	" "
Fôrmas intermediarias...	0,3 %	e	9,120	" "
Polynucleares neutrophilos	62,0 %	e	1884,80	" "
Polynucleares eosinophilos	0,6 %	e	18,240	" "
Myelocytos neutrophilos..	0,3 %	e	9,120	" "

Algumas hematias nucleadas na circulação peripherica.

### HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens intraglobulares	{ pequenas medias grandes	46,06 %
-------------------------------	---------------------------------	---------



Fórmias intermediarias . . . . .	1,90 ‰	
Fórmias adultas {	intraglobulares . . . . .	25,70 ‰
	extraglobulares . . . . .	
	segmentadas . . . . .	25,70 ‰

23 de março; às 2 ½ horas — Temperatura 40° 8.

Leucocytos. . . . .	2594
---------------------	------

CURVA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	20,5 ‰ e	540,200	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	14,1 ‰ e	372,240	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,0 ‰ e	0,0	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,0 ‰ e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	63,1 ‰ e	1665,840	» »
Polynucleares eosinophilos	0,5 ‰ e	13,200	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	1,0 ‰ e	2,640	» »

Algumas hematias nucleadas na periphéria.

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares {	pequenas	—
	medias . . . . .	38,3 ‰
	grandes . . . . .	3,0 ‰
Fórmias intermediarias . . . . .		19,9 ‰
Fórmias adultas {	intraglobulares. . . . .	15,0 ‰
	extraglobulares. . . . .	0,0 ‰
	segmentadas . . . . .	19,9 ‰

O presente accesso continuou até às 12 horas da noite.

24 de março; às 10 horas e 40 minutos — Temperatura axillar 38° 8.

Leucocytos. . . . .	2020
---------------------	------

CURVA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	17,20 % e	347,440	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	28,30 % e	571,66	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,9 % e	18,18	» »
Fórmulas intermediarias. . . . .	0,00 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	52,07 % e	1051,81	» »
Polynucleares eosinophilos	0,92 % e	18,58	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	0,46 % e	9,29	» »

Muitas hemáticas nucleadas e outras com polychromatophilia.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	12,4 %
		medias . . . . .	24,8 %
		grandes . . . . .	36,3 %
Fórmulas intermediarias . . . . .			1,9 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	2,8 %
		extraglobulares. . . . .	0,0 %
		segmentadas . . . . .	3,8 %

**OBSERVAÇÃO V**

B. G., residente à rua Visconde do Rio Branco, infeccionou-se na Ilha do Governador.

Adoeceu nos primeiros dias de maio com manifestações febris quotidianas. Entrou para a enfermaria a 16 de maio.

É a terceira infecção pelo impaludismo, tendo tido lugar as outras alguns mezes antes.

Não accusa espécies morbidas anteriores dignas de referencia. Todos os systemas organicos gozavam de normal função até infeccionar-se o doente.

A 20 de maio retirou-se do hospital curado do impaludismo. O exame do baço revelou-o com notavel



augmento de volume. Grande esplenalgia. Fígado com dimensões crescidas.

A 16 de maio teve o doente um forte acesso que começou à 1 hora da tarde e findou-se às 8 horas da noite. Às 2 e meia horas a temperatura atingiu a 40°,5 e às 2 horas e 50 minutos a 40°,7.

Foi o unico acesso que teve na enfermaria, restabelecendo-se pelo uso da quinina.

HEMATOLOGIA

16 de maio—2 horas e 20 minutos—Fim de um forte calafrio; temperatura 39°,8; sangue sahindo difficilmente da picada.

Leucocytos. . . . .	2240
Hematias. . . . .	2152800

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	10,3 %	e	230,720	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	12,1 %	e	271,040	» »
Grandes mononucleares. . . . .	4,7 %	e	105,280	» »
Fôrmas intermediarias. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos. . . . .	71,2 %	e	1574,880	» »
Polynucleares eosinophilos. . . . .	1,1 %	e	24,640	» »

HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens	intraglobulares	{ pequenos	9,3 %
		{ medios. . .	26,4 %
		{ grandes. . .	44,7 %
Fôrmas adultas	{	extraglobulares. . . . .	0,8 %
		intraglobulares. . . . .	12,9 %
		segmentadas. . . . .	1,1 %
		crescentes. . . . .	0,0 %

Algumas hematias com granulações barophilas e outras nucleadas.

2 horas e 50 minutos—Temperatura 40°.7.

Leucocytos . . . . . 1360

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	10,7 %	e	145,520	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	3,2 %	e	43,520	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,6 %	e	8,160	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	87,2 %	e	1185,920	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2 %	e	2,720	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	5,6 %
		medias. . .	23,3 %
		grandes. . .	1,2 %
Fórmias intermediarias. . . . .		69,7 %	

No dia seguinte ao acesso—8 horas da manhã—  
Temperatura 37°.

Hemoglobina. . . . . 44  
Hematias. . . . . 3343200  
Leucocytos. . . . . 1088

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	25,2 %	e	274,176	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	24,1 %	e	262,208	» »
Grandes mononucleares. . . . .	11,1 %	e	120,768	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	35,3 %	e	384,064	» »
Polynucleares eosinophilos	3,5 %	e	38,080	» »
Mastzellen. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	2,2 %	e	23,936	» »



HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias..	2,8 %
	{ grandes.	14,7 %
Fórm. intermediarias.....		56,3 %
Fórm. adultas	{ intraglobulares.....	26,0 %
	{ extraglobulares.....	0,0 %
	{ crescentes.....	0,0 %
	{ segmentadas.....	0,0 %

Algumas hematias nucleadas e outras com granações basophilas.

## OBSERVAÇÃO VI

J. S., branco, 38 annos, residente em S. João, da Barra.

Entrou para a enfermaria a 23 de agosto de 1902. Contou estar com impaludismo havia um mez, tendo accessos diarios, ás 3 horas da tarde.

Foi pela primeira vez affectado de impaludismo. Apresenta grande esplenomegalia com esplenalgia. Fígado menos augmentado do que o baço. Não refere infecção pela syphilis. Teve blenorrhagia varias vezes, sendo a ultima ha dois annos e meio. Nenhuma outra affecção da molestia no exame a que foi submettido.

HEMATOLOGIA

23 de agosto—Temperatura 38°,8—Calor.

Leucocytos..... 3450

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	28,39 %	e	979,46	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	17,2 %	e	593,40	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,92 %	e	31,74	» »
Fórmulas intermediarias. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	52,0 %	e	1794,0	» »
Polynucleares eosinophilos. . . . .	0,92 %	e	31,74	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	0,46 %	e	15,87	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	12,4 %
	{ medias . . . . .	24,8 %
	{ grandes . . . . .	36,3 %
Fórmulas intermediarias . . . . .		1,9 %
Fórmulas adultas	{ intraglobulares. . . . .	2,8 %
	{ extraglobulares. . . . .	0,0 %
	{ crescentes . . . . .	0,0 %
	{ segmentadas . . . . .	3,8 %

Muitas hematias nucleadas.

**OBSERVAÇÃO VII**

D. O., branco, de 38 annos, residente no Pillar.

Adoeceu nos ultimos dias de março, com accessos febris quotidianos.

Arguido sobre seus antecedentes morbidos, disse gozar até então perfeita saude, não havendo sido ainda affectado pelo impaludismo. Teve variola em pequeno. Não encontramos estigmas de syphilis. Nunca teve blenorragia nem outra molestia venerea.

Baço e figado muito augmentados. Pigmentação da pelle. Grande quebrantamento de forças. Inappe-



tencia absoluta. Língua saburosa. Evacuações diarrheicas. Nenhuma alteração para os aparelhos cardiovascular, respiratorio e nervoso.

HEMATOLOGIA

12 de abril — 8 horas e 40 minutos da manhã —  
Temperatura axillar 38°,4; forte calafrio; sangue de colorido vermelho-carregado, sahindo difficilmente da picada e de consistencia expressa e coagulação rapida.

Observámos em uma preparação a fresco regular formação de pilhas e a phagocytose de um hematozoario por um leucocyto.

Hemoglobina.....	70
Leucocyto.....	2080
Hematias.....	2464800

FÓRMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	14,6	%	e	303,68	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	17,6	%	e	366,08	» »
Grandes mononucleares...	0,72	%	e	14,98	» »
Fórmas intermediarias...	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	65,9	%	e	1370,72	» »
Polynucleares eosinophilos	0,72	%	e	14,97	» »

HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0	%
	{ medias..	33,3	%
	{ grandes.	9,5	%
Fórm. intermediarias.....	2,6	%	
Fórm. adultas	{ intraglobulares.....	45,1	%
	{ extraglobulares.....	0,52	%
	{ crescentes.....	0,0	%
	{ segmentadas.....	8,9	%

9 horas — Temperatura 39°4; gotta sahindo mais facilmente da picada; colorido *vermelho-escuro*; coagulação rápida.

Leucocytos . . . . . 7840

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	14,8	o/o	e	1145,52	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	10,06	o/o	e	778,86	» »
Grandes mononucleares . .	1,1	o/o	e	85,14	» »
Fórmias intermediarias . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	73,5	o/o	e	5688,90	» »
Polynucleares eosinophilos	1,4	o/o	e	108,36	» »
Myelocytos neutrophilos . .	1,	o/o	e	78,40	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	o/o
		medias . .	19,5	o/o
		grandes .	1,0	o/o
Fórmias intermediarias . . . . .			0,5	o/o
Fórmias adultas	{	intraglobulares . . . . .	25,1	o/o
		extraglobulares . . . . .	0,0	o/o
		crescentes . . . . .	0,0	o/o
		segmentadas . . . . .	5,0	o/o

Muitas hematias com granulações de Shuffner.

9 horas e 15 minutos — Temperatura 40°3; desaparecido o calafrio; sangue de colorido menos escuro; rápida coagulação; consistencia pouco fluida; sahindo facilmente da picada.

Leucocytos . . . . . 2840

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	7,7	o/o	e	203,28	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	7,7	o/o	e	203,28	» »



Grandes mononucleares...	7,76	o/o e	200,64	por mm <sup>2</sup>
Fôrmas intermediarias...	0,0	o/o e	0,00	» »
Polynucleares neutrophilos	82,5	o/o e	2178,00	» »
Polynucleares eosinophilos.	0,55	o/o e	14,52	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,9	o/o e	23,76	» »

HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens intraglobulares	{	pequenas	3,4	o/o
		medias..	30,1	o/o
		grandes.	0,0	o/o
Fôrmas adultas	{	intraglobulares . . . . .	60,5	o/o
		extraglobulares .. . . .	0,0	o/o
		crescentes . . . . .	0,0	o/o
		segmentadas . . . . .	5,1	o/o

Algumas hematias nucleadas e outras com granulações de Shuffner.

12 horas e 45 minutos—Suor; temperatura 38<sup>o</sup>,4; sangue sahindo facilmente; gotta de consistencia fluida e de colorido menos escuro.

Leucocytos . . . . . 3360

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	12,5	o/o e	420,0	por mm <sup>2</sup>
Grandes lymphocytos. . .	6,7	o/o e	225,120	» »
Grandes mononucleares..	2,5	o/o e	84,300	» »
Fôrmas intermediarias...	0,0	o/o e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	75,4	o/o e	2536,4	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2	o/o e	6,720	» »
Myelocytos neutrophilos..	2,5	o/o e	64,0	» »

HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens intraglobulares	{	pequenas	2,2	o/o
		medias..	24,0	o/o
		grandes .	5,1	o/o

Fôrmas intermediárias . . . . .	4,5 %	
Fôrmas adultas {	intraglobulares . . . . .	59,3 %
	extraglobulares . . . . .	0,0 %
	crescentes . . . . .	0,0 %
	segmentadas . . . . .	4,5 %

Muitas hematias nucleadas e outras com granulações de Shuffner.

1 hora e 50 minutos da tarde — Depois do suor.

Hemoglobina . . . . .	50
Hematias . . . . .	1964000

## OBSERVAÇÃO VIII

M. A., pardo, de 15 annos, residente em Rodeio. Adoeceu havia um mês e com accessos quotidianos ás 10 horas do dia.

Foi a primeira vez que soffreu de impaludismo. Fígado e baço notavelmente augmentados. Lingua saburrosa, inappetencia absoluta.

De antecedentes morbidos referiu apenas ter tido sarampão aos 10 annos.

Não apresenta estigmas de syphilis e nunca teve blenorragia ou qualquer outra infecção venerea.

Nenhuma affecção mais nos outros órgãos.

### HEMATOLOGIA

15 de maio — 1 hora — Calafrio; sangue sahindo difficilmente da picada; abundante e rapida formação de fibrina; temperatura 40°, 8.

Hemoglobina . . . . .	45
Hematias . . . . .	1998400
Leucocytos . . . . .	3200



FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	29,7	o/o e	950,400	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	8,8	o/o e	281,600	» »
Grandes mononucleares..	4,0	o/o e	128,0	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	59,8	o/o e	1913,600	» »
Polynucleares eosinophilos	1,2	o/o e	38,400	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	o/o
		medias..	94,4	o/o
		grandes .	0,0	o/o
(muitos gametos)				
Fórmias adultas	{	intraglobulares.....	1,2	o/o
		extraglobulares.....	0,0	o/o
		crescentes .....	4,4	o/o
		segmentadas.....	0,0	o/o

Muitas hematias nucleadas, das quaes algumas em divisão directa.

2 horas e 15 minutos — Temperatura 40°,9.

Leucocytos ..... 2720

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	26,9	o/o e	731,680	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	12,5	o/o e	340,000	» »
Grandes mononucleares..	0,5	o/o e	13,600	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	57,6	o/o e	1566,720	» »
Polynucleares eosinophilos	1,1	o/o e	29,920	» »
Myelocytos eosinophilos..	1,1	o/o e	29,920	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	%
		medias..	86,3	%
		grandes.	0,0	%
(muitos gametos)				
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	6,8	%
		extraglobulares.....	0,0	%
		crescentes.....	0,0	%
		segmentadas.....	6,8	%

Muitas hemáticas nucleadas.

4 horas da tarde — Temperatura 39°,6.

Leucocytos ..... 3520

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	16,4	%	e	577,280	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	20,2	%	e	711,040	» »
Grandes mononucleares...	1,0	%	e	35,20	» »
Fórmulas intermediarias...	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	62,5	%	e	2199,0	» »
Polynucleares eosinophilos	0,7	%	e	22,640	» »
Myelocytos neutrophilos..	1,5	%	e	52,800	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	%
		medias..	84,9	%
		grandes.	0,0	%
Fórmulas intermediarias..			1,9	%
(muitos gametos)				
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	11,4	%
		extraglobulares.....	0,0	%
		crescentes.....	0,0	%
		segmentadas.....	1,5	%

Muitas hemáticas nucleadas.



16 de maio— Depois do acesso anterior — 8 ½ horas da manhã — Temperatura 37°; sangue sahindo facilmente da picada; rapida e abundante formação de fibrina.

Hemoglobina.....	36
Hematias.....	1472800
Leucocyto.....	2240

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	32,4 %	e	725,760	pormm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	12,7 %	e	284,480	» »
Grandes mononucleares. . .	0,3 %	e	67,20	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	54,1 %	e	1210,840	» »
Polynucleares eosinophilos	0,3 %	e	67,20	» »

Muitas hematias nucleadas e tambem muitas com *granulações de Shuffner*.

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias. . .	61,1 %
	{ grandes. . .	0,0 %
(muitos gametos)		
Fórmias adultas	{ intraglobulares. . . . .	20,4 %
	{ extraglobulares. . . . .	0,0 %
	{ crescentes . . . . .	0,0 %
	{ segmentadas. . . . .	20,8 %

Teve um pequeno acesso ás 3 horas.

17 de maio— A' 1 hora e 50 minutos — Calafrio; temperatura 40°,5.

Hemoglobina.....	34
Hematias.....	1821600
Leucocyto.....	3200

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	20,8	o/o	e	665,600	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos ...	5,3	o/o	e	169,600	» »
Grandes mononucleares..	0,22	o/o	e	7,040	» »
Fórmias intermediarias....	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	72,5	o/o	e	2320,0	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2	o/o	e	6,40	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,7	o/o	e	22,4	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	5,8	o/o
		medias..	64,1	o/o
		grandes .	7,6	o/o
Fórmias intermediarias.....			19,1	o/o
(quasi todos gametos)				
Fórmias adultas	{	intraglobulares .....	1,7	o/o
		extraglobulares ... ..	0,0	o/o
		crescentes.....	0,0	o/o
		segmentadas.....	1,4	o/o

Muitas hemáticas nucleadas, das quaes algumas em divisão directa. Grande numero de hemáticas com granulações de Shuffner.

2 horas e 10 minutos — Depois do calafrio —  
Temperatura axillar 41°.

Leucocytos . . . . . 4080

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	20,3	o/o	e	828,240	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	13,7	o/o	e	558,960	» »
Grandes mononucleares..	0,8	o/o	e	32,640	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	65,0	o/o	e	2652,0	» »
Polynucleares eosinophilos	0,0	o/o	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,0	o/o	e	0,0	» »



HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	4,9 %
	{ medias..	62,8 %
	{ grandes.	3,0 %
Fórmulas intermediarias.....		25,3 %
Fórmulas adultas	{ intraglobulares.....	2,9 %
	{ extraglobulares.....	0,0 %
	{ crescentes.....	0,0 %
	{ segmentadas.....	2,0 %

Muitas hemáticas nucleadas e grande numero dellas com granulações de Shuffner.

18 de maio — 8 horas da manhã — Usou de azul de methyleno; temperatura 37°,1,

Hemoglobina..	24
Hemáticas.....	1523200
Leucocytos.....	2480

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	42,0 %	e	1041,60	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	9,0 %	e	223,20	» »
Grandes mononucleares..	5,6 %	e	138,880	» »
Polynucleares neutrophilos	47,1 %	e	1168,080	» »
Polynucleares eosinophilos	5,6 %	e	138,888	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,2 %	e	4,960	» »

Muitas hemáticas nucleadas.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias..	15,0 %
	{ grandes.	20,0 %
Fórmulas intermediarias.....		60,0 %

Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	5,0 %
		extraglobulares.....	0,0 %
		crescentes.....	0,0 %
		segmentadas.....	0,0 %

O doente não teve mais acessos e retirou-se curado a 26 de maio.

## OBSERVAÇÃO IX

F. J. Adoeceu a 24 de fevereiro e com acessos quotidianos.

Foi submettido ao uso da quinina durante tres dias, cessando a febre por espaço de algum tempo.

A 14 de março voltaram os acessos, apresentando a febre o typo de dupla terça.

Baço notavelmente augmentado e figado menos.

Residia em Jacarépaguá. Entrou para o Hospital a 24 de março e sahiu curado a 5 de abril.

Usou de quinina durante 8 dias.

### HEMATOLOGIA

23 de março — 9 ½ horas da manhã — Antes do accesso ; apyrexia.

Hemoglobina .....	52
Hematias.....	3520000

24 de março — 9 horas da manhã — Temperatura 39°,4.

Leucocytos .....	2800
------------------	------



FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	23,25 %	e	651,0	por mm <sup>2</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	13,48 %	e	377,44	» »
Grandes mononucleares . . .	3,72 %	e	104,16	» »
Fórmas intermediarias . . .	1,86 %	e	52,08	» »
Polynucleares neutrophilos	53,48 %	e	1497,47	» »
Polynucleares eosinophilos	4,41 %	e	123,48	» »

Muitas hematias com granulações de Shuffner.

HEMATOZOARIOS

Fórmis jovens intraglobulares	{	pequenas	91,3 %
		medias . .	1,1 %
		grandes . .	3,7 %
Fórmis intermediarias . . . . .			0,0 %
Fórmis adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,5 %
		extraglobulares . . . . .	0,0 %
		crescentes . . . . .	0,0 %
		segmentadas . . . . .	3,1 %

10 horas — Fastigio ; temperatura 40°,6.

Leucocytos . . . . .	3600
----------------------	------

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	19,0 %	e	532,	por mm <sup>2</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	25,33 %	e	609,24	» »
Grandes mononucleares . . .	8,0 %	e	224,0	» »
Fórmis intermediarias . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	43,76 %	e	1225,28	» »
Polynucleares eosinophilos	4,0 %			» »

HEMATOZOARIOS

Fórmis jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0 %
		medias . .	92,74 %
		grandes . .	0,0 %

Fórmulas intermediarias .....	7,25 %
Fórmulas adultas .....	0,0 %

11 horas e 20 minutos — Declínio ; temperatura 38°9.

Leucocytes .....	1600
------------------	------

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytes .....	21,0 % e 336, por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytes .....	18,25 % e 292,0 » »
Grandes mononucleares .....	2,75 % e 44,0 » »
Fórmulas intermediarias .....	0,75 % e 12,0 » »
Polynucleares neutrophilos .....	47,50 % e 770, » »
Polynucleares eosinophilos .....	9,50 % e 152, » »
Mastzellen .....	0,25 % e 4,0 » »

HEMATOZOARICS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias ..	86,75 %
	{ grandes ..	4,95 %
Fórmulas intermediarias .....		8,26 %
Fórmulas adultas .....		0,0 %

Muitas hemáticas com granulações basófilas.

Depois do acesso, que terminou ao meio-dia.

Hemoglobina .....	42
Hemáticas .....	3960000

Nota — Antes do presente acesso não foi dosada a hemoglobina, o que fizemos 24 horas antes.

25 de março — 8 horas — Antes do acesso.

Hemoglobina .....	60
Hemáticas .....	1872000



A's 10 horas e 10 minutos da manhã — Calafrio; temperatura 38°,4.

Leucocytos . . . . . 2400

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	28,0	°/o	e	672,0	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	24,0	°/o	e	576,0	» »
Grandes mononucleares. . .	2,66	°/o	e	63,84	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,0	°/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	39,0	°/o	e	936,0	» »
Polynucleares eosinophilos	6,66	°/o	e	13,84	» »
Mastzellen . . . . .	0,33	°/o	e	7,92	» »

Muitas hematias com granulações de Shuffner e outras com granulações basophilas.

HEMATOZOARIÓS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	4,0	°/o
		medias. .	86,0	°/o
		grandes .	0,0	°/o
Fórmias intermediarias. . . . .			10,0	°/o
Fórmias adultas . . . . .			0,0	°/o

11 ½ horas — Fastigio; temperatura 39°,5.

Leucocytos . . . . . 1600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	23,76	°/o	e	380,16	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	24,12	°/o	e	385,920	» »
Grandes mononucleares. . .	6,72	°/o	e	107,520	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,0	°/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	33,76	°/o	e	540,160	» »
Polynucleares eosinophilos	7,62	°/o	e	121,92	» »

HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 ‰
	{ medias..	83,26 ‰
	{ grandes.	0,0 ‰
Fórm. intermediarias.....		16,86 ‰

Muitas hematias com granulações de Shuffner.

A' 1 hora—Suor; temperatuta 38°8.

Leucocytos.....	888
-----------------	-----

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	42,72 ‰	e	379,35	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos ...	18,60 ‰	e	165,16	» »
Grandes mononucleares..	3,31 ‰	e	29,39	» »
Fórm. intermediarias....	0,0 ‰	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	24,5 ‰	e	217,56	» »
Polynucleares eosinophilos	11,05 ‰	e	98,12	» »

Algumas hematias com granulações de Shuffner.

HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{ pequenas	50,0 ‰
	{ medias..	0,0 ‰
	{ grandes.	0,0 ‰
Fórm. intermediarias.....		50,0 ‰
Fórm. adultas.....		0,0 ‰

Depois do acesso — 2 horas da tarde.

Hemoglobina..	45
Hematias.....	1676800



## OBSERVAÇÃO X

F. M., pardo, de 43 annos, residente á rua do Lavradio.

Infeccionou-se numa excursão realizada fóra da cidade, oito dias antes de entrar para o hospital.

Accessos quotidianos, ás 3 horas da tarde.

Não accusa especies morbidas anteriores e nem apresenta nenhuma complicação morbida.

### HEMATOLOGIA

2 de março—3 horas—Temperatura axillar 40°; fim do calafrio.

Leucocyto . . . . . 8400

### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	29,8 % e 2443,2	por mm <sup>5</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	16,1 % e 1362,4	» »
Grandes mononucleares . . .	1,3 % e 109,2	» »
Fórmas intermediarias . . . .	0,0 % e 0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	50,5 % e 4242,0	» »
Polynucleares eosinophilos	1,5 % e 126,0	» »
Myelocytos neutrophilos . .	0,5 % e 42,0	» »

### HEMATOZOARIOS

Fórmans jovens intraglobulares	{ pequenas	1,1 %
	{ medias . .	92,1 %
	{ grandes .	0,5 %
Fórmans intermediarias . . . . .		0,8 %

(gametos em grande numero)

Fórmulas adultas	{ intraglobulares.....	0,5 %
	{ extraglobulares.....	0,0 %
	{ crescentes.....	4,6 %
	{ segmentadas.....	0,0 %

3 horas e 50 minutos — Fastigio ; temperatura axillar 40°,9.

Leucocytes ..... 4128

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	29,9 %	e	1238,80	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.....	9,1 %	e	365,65	» »
Grandes mononucleares...	0,6 %	e	27,77	» »
Fórmulas intermediarias...	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	57,1 %	e	2357,10	» »
Polynucleares eosinophilos	2,1 %	e	87,70	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,3 %	e	13,40	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias..	92,8 %
	{ grandes.	0,0 %
Fórmulas intermediarias..	.....	2,1 %
Fórmulas adultas	{ intraglobulares.....	1,0 %
	{ extraglobulares.....	0,0 %
	{ segmentadas.....	4,0 %

5 horas da tarde — Declinio; temperatura 38°.

Leucocytes ..... 4128

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	19,9 %	e	825,50	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.....	9,7 %	e	400,41	» »



Grandes mononucleares...	2,3 % e	94,95	por mm <sup>3</sup>
Fórmulas intermediarias...	0,0 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	66,6 % e	2749,25	» »
Polynucleares eosinophilos	1,3 % e	53,66	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	97,7 %
	{ medias..	1,3 %
	{ grandes .	1,8 %
Fórmulas intermediarias	.....	1,3 %
Fórmulas adultas	{ intraglobulares	0,6 %
	{ extraglobulares	0,0 %
	{ segmentadas	2,1 %

**OBSERVAÇÃO XI**

P. J., pardo, de 35 annos, residente em Macacos.  
Entrou para a enfermaria a 9 de abril de 1902,  
com accessos febris quotidianos.

Referiu estar infeccionado havia 10 dias.

Disse ter soffrido de variola em pequeno. Nunca  
teve syphilis nem blenorragia. Ausencia de qualquer  
complicação morbida.

HEMATOLOGIA

10 de abril — 3 horas da tarde — Temperatura  
38°,5; calor.

Leucocytos ..... 2085

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	19,6 % e	950,400	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	4,2 % e	281,600	» »
Grandes mononucleares..	0,6 % e	128,0	» »

Fórmulas intermediarias. . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$ e	0,0	por mm <sup>2</sup>
Polynucleares neutrophilos	70,8	$\frac{\circ}{\circ}$ e	1466,18	» »
Polynucleares eosinophilos	7,2	$\frac{\circ}{\circ}$ e	147,12	» »
Myelocytos eosinophilos . . .	0,6	$\frac{\circ}{\circ}$ e	12,51	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	1,7	$\frac{\circ}{\circ}$
		medias . .	70,5	$\frac{\circ}{\circ}$
		grandes .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
Fórmulas intermediarias . . . . .			24,1	$\frac{\circ}{\circ}$
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	7,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		extraglobulares . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		segmentadas . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		crescentes . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$

4 horas e 10 minutos — Temperatura 39°5.

Leucocytos . . . . .	2420
----------------------	------

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	13,7	$\frac{\circ}{\circ}$ e	331,54	por mm <sup>2</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	10,8	$\frac{\circ}{\circ}$ e	261,36	» »
Grandes mononucleares . . . . .	0,5	$\frac{\circ}{\circ}$ e	12,10	» »
Fórmulas intermediarias . . . . .	1,0	$\frac{\circ}{\circ}$ e	24,20	» »
Polynucleares neutrophilos	70,8	$\frac{\circ}{\circ}$ e	1713,36	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	2,8	$\frac{\circ}{\circ}$ e	67,76	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		medias . .	82,1	$\frac{\circ}{\circ}$
		grandes .	3,5	$\frac{\circ}{\circ}$
Fórmulas intermediarias . . . . .			10,7	$\frac{\circ}{\circ}$
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	3,5	$\frac{\circ}{\circ}$
		extraglobulares . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		segmentadas . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		crescentes . . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$



## OBSERVAÇÃO XII

J. R., de 46 annos, branco, residente em Rodeios.  
Éntrou para a enfermaria a 11 de janeiro de 1903,  
com accessos febris quotidianos.

Grande esplenomegalia com esplenalgia. Fígado  
tambem augmentado.

Absoluta inappetencia ; evacuações irregulares ;  
lingua saburrosa.

Contou estar doente desde dezembro e sempre  
com accessos quotidianos. Nenhuma complicação mor-  
bida revelou o rigoroso exame a que submettemos o  
doente.

### HEMATOLOGIA

11 de janeiro — 9 horas — Calafrio ; tempera-  
tura 39°.

Leucocytos . . . . . 3120

### CURVA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	2,3 % e	71,76	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	4,9 % e	152,88	» »
Grandes mononucleares. . . . .	1,3 % e	40,56	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,0 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	91,0 % e	3839,20	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2 % e	6,24	» »

### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{ pequenas	0,0 %
	{ medias. .	43,6 %
	{ grandes.	0,0 %

Fórmulas intermediárias . . . . .	6,5 %	
Fórmulas adultas {	intraglobulares . . . . .	8,3 %
	extraglobulares . . . . .	0,0 %
	segmentadas . . . . .	0,9 %
	crescentes . . . . .	0,0 %

13 de janeiro — Apyrexia; usou de azul de methyleno; não tinha acessos havia dois dias.

Leucocytos . . . . . 3500

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	9,4 % e	324,00	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	20,3 % e	700,50	" "
Grandes mononucleares . . . . .	3,6 % e	126,00	" "
Fórmulas intermediárias . . . . .	0,0 % e	0,0	" "
Polynucleares neutrophilos . . . . .	65,3 % e	2285,50	" "
Polynucleares eosinophilos . . . . .	1,2 % e	42,00	" "

Ausencia de hematozoarios na periphéria.

### OBSERVAÇÃO XIII

S. M., preto, de 23 annos, residente em Santa Cruz.

Adoeceu em meados de agosto de 1902, com acessos febris quotidianos.

Entrou para a enfermaria a 5 de setembro, sob o dominio de um acesso, e apresentando notavel esplenomegalia, com augmento tambem do figado e grande quebrantamento de forças.

Nenhuma complicação morbida.

Os acessos eram muito prolongados: iniciados ás 10 horas da manhã só terminavam pelo meio da noite.



HEMATOLOGIA

6 de setembro—10 horas—Calafrio; temperatura 39°. 5.

Leucocytos..... 2480

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	5,3 % e	131,44	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	3,7 % e	91,76	» »
Grandes mononucleares...	0,5 % e	12,40	» »
Fórmulas intermediarias....	0,0 % e	0,00	» »
Polynucleares neutrophilos	90,3 % e	2239,44	» »
Polynucleares eosinophilos	0,0 % e	0,0	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	42,7 %
		medias..	14,9 %
		grandes.	0,0 %
Fórmulas intermediarias....			22,1 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	17,5 %
		extraglobulares.....	0,0 %
		segmentadas.....	2,0 %
		crescentes.....	0,5 %

**OBSERVAÇÃO XIV**

F. S., branco, de 37 annos, residente em Maxambomba.

Entrou para a enfermaria a 30 de julho e disse estar doente havia 20 dias.

Accessos febris quotidianos. Notavel esplenomegalia com esplenalgia. Nenhuma complicação morbida.

Absoluta inappetencia; lingua saburrosa; grande constipação. Fígado muito augmentado.

HEMATOLOGIA

30 de julho — 10 horas da manhã — Temperatura 40°; calafrio.

Leucocytos. . . . . 3010

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . .	13,3 %	e	400,33	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	5,6 %	e	166,56	» »
Grandes mononucleares. . . .	2,1 %	e	63,21	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos. . .	78,2 %	e	2353,82	» »
Polynucleares eosinophilos. . .	0,4 %	e	12,04	» »
Myelocytos neutrophilos. . . .	0,2 %	e	6,02	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenos	0,0 %
		medios. . .	37,2 %
		grandes. . .	0,0 %
Fórmias intermediarias . . . . .			6,7 %
Fórmias adultas	{	intraglobulares. . . . .	5,8 %
		extraglobulares. . . . .	0,0 %
		segmentadas. . . . .	5,0 %
		crescentes . . . . .	0,0 %

**OBSERVAÇÃO XV**

O. M., pardo, de 31 annos, residente na Pavuna.

Entrou para a enfermaria a 12 de maio, sob o dominio de um accesso, sendo de 39°,8 a temperatura axillar. Acessos febris um dia sim e outro não.

Apresentava enorme baço e regular augmento do figado.



Referiu estar doente havia um mez, sendo infectado pela primeira vez pelo impaludismo.

Grande quebrantamento de forças e pigmentação cutanea accentuada.

Não referiu molestias anteriores recentes; teve sarampão em pequeno.

Não apresentava estigmas de syphilis e nunca teve blenorragia.

Nenhuma complicação morbida.

#### HEMATOLOGIA

14 de maio — 9 horas da manhã — Logo depois do calafrio ; temperatura axillar 39°.

Hemoglobina.....	52
Hematias.....	1933600
Leucocytos.....	2960

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	32,1	% e	950,16	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	8,5	% e	251,60	» »
Grandes mononucleares..	2,2	% e	65,12	» »
Fórmas intermediarias...	0,2	% e	5,92	» »
Polynucleares neutrophilos	55,8	% e	1651,68	» »
Polynucleares eosinophilos	0,5	% e	14,80	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,5	% e	14,80	» »

#### HEMATOZOARIOS

Fórmats jovens intraglobulares	{ pequenas	90,3	%
	{ medias..	8,0	%
	{ grandes.	1,7	%
Fórmats intermediarias, .....		0,0	%

4 horas da tarde — Temperatura 38°,2.

Leucocytos.....	3680
-----------------	------

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	29,4	% e	881,92	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	17,01	% e	423,68	» »
Grandes mononucleares. . . . .	2,8	% e	93,04	» »
Fórm. intermediarias. . . . .	58,9	% e	2167,52	» »
Polynucleares neutrophilos	0,0	% e	0,0	» »
Polynucleares eosinophilos	0,8	% e	29,44	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	0,8	% e	29,44	» »

HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0 %
		medias. . . . .	100,0 %
		grandes . . . . .	0,0 %

## OBSERVAÇÃO XVI

A. M., residente em Mirity, branco de 35 annos.

Adoeceu em julho com accessos febris de dois em dois dias, segundo informou. Passou depois sem accessos desde 15 de agosto até 17 de setembro, quando entrou para a enfermaria, sob o dominio de um acesso.

Contou de si o seguinte: em criança soffreu de coqueluche e sarampão. Nunca teve syphilis nem qualquer infecção venerea. Grande augmento do baço e tambem do figado.

O doente só teve um acesso febril na enfermaria, retirando-se alguns dias depois, tendo feito uso da quinina.

HEMATOLOGIA

17 de setembro—10 horas— Temperatura 39° 3.  
Leucocytos . . . . . 4700



FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECÍFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	19,6 %	e	1097,6	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	16,1 %	e	901,3	» »
Grandes mononucleares. . . . .	7,1 %	e	397,6	» »
Fórmas intermediarias. . . . .	0,24 %	e	14,4	» »
Polynucleares neutrophilos. . . . .	47,7 %	e	2671,2	» »
Polynucleares eosinophilos. . . . .	4,9 %	e	274,4	» »
Myelocytos pseudo - eosinophilos. . . . .	6,1 %	e	341,6	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	2,2 %
		medias. . . . .	28,8 %
		grandes. . . . .	0,0 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares. . . . .	55,5 %
		extraglobulares. . . . .	0,0 %
		segmentadas. . . . .	13,3 %

Os parasitas apresentavam os caracteres morfológicos da hemamœba, var. magna da quartã, havendo no sangue duas gerações em evolução.

Os corpos segmentados tinham quasi todos oito merozoitos.

IMPALUDISMO GRAVE

**OBSERVAÇÃO XVII**

A. de O., pardo, de 38 annos, residente em Bangú.

Entrou para a enfermaria a 4 de abril de 1902.

Grande quebrantamento de fórmulas. Profunda anemia cutanea muito accentuada.

Refere ter sido affectado diversas vezes pelo impaludismo. Está com a infecção actual ha dois mezes.

Notavel esplenomegalia com esplenalgia. Fígado augmentado.

Nenhuma complicação morbida foi encontrada pelo rigoroso exame a que submettemos o doente.

Absoluta inappetencia e grande irregularidade das evacuações.

#### HEMATOLOGIA

5 de abril — 9 horas e 10 minutos da manhã —  
Temperatura axillar 39°,2; Calafrio.

Hemoglobina .....	26
Hematias .....	1188000
Leucocyto .....	2000

10 horas e 5 minutos—Temperatura 39°,8; fim do calafrio.

Leucocyto .....	11450
-----------------	-------

10 horas e 20 minutos—Temperatura 40°,2.

Leucocyto .....	2528
-----------------	------

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	19,2 %	e	485,376	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	12,8 %	e	323,58	» »
Grandes mononucleares...	4,06 %	e	102,63	» »
Fórmias intermediarias...	0,6 %	e	15,16	» »
Polynucleares neutrophilos	61,8 %	e	1562,28	» »
Polynucleares eosinophilos	1,5 %	e	37,92	» »

Algumas hematias com granulações basophilas e muitas dellas com degeneração polychromatophila. Intensa poikilocytose.



HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	55,4	%
		medias..	28,03	%
		grandes .	3,8	%
Fórmulas intermediarias . . . . .			8,8	%
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,0	%
		extraglobulares . . . . .	0,0	%
		crescentes . . . . .	3,8	%

12 ½ horas — Temperatura axillar 40°,4.

Leucocytos . . . . . 1600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	25,08	%	e	401,28	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	12,07	%	e	193,12	» »
Grandes mononucleares . .	4,02	%	e	64,32	» »
Fórmulas intermediarias . . . .	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	57,5	%	e	920,0	» »
Polynucleares eosinophilos	1,1	%	e	17,60	» »

Muitas hematias nucleadas na periphéria.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	28,0	%
		medias..	50,3	%
		grandes .	0,0	%
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,0	%
		extraglobulares . . . . .	0,0	%
		crescentes . . . . .	18,8	%
		segmentadas . . . . .	2,6	%

Hematias nucleadas na periphéria.

Presença de fórmulas segmentadas, em pequeno numero, na circulação periphérica, tratando se, entretanto, de um caso de terçã grave.

3 1/2 horas da tarde—Temperatura axillar 40°.

Leucocytes . . . . . 2880

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . 19,8 % e 590,24 por mm<sup>3</sup>  
 Grandes lymphocytos . . . . 16,5 % e 475,20 » »  
 Grandes mononucleares . . . . 7,04 % e 202,75 » »  
 Fórmias intermediarias . . . . 0,0 % e 0,0 » »  
 Polynucleares neutrophilos 53,3 % e 1535,04 » »  
 Polynucleares eosinophilos 3,04 % e 87,55 » »

Muitas hematias nucleadas na periphéria.

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares { pequenas 0,0 %  
   { medias . . 88,4 %  
   { grandes . 0,0 %  
 Fórmias intermediarias . . . . . 0,88 %  
 Fórmias adultas { intraglobulares . . . . . 0,0 %  
                           { extraglobulares . . . . . 0,0 %  
                           { crescentes . . . . . 10,6 %  
                           { segmentadas . . . . . 0,0 %

No dia seguinte ao accesso, que durou até 12 horas da noite ; apyrexia.

Hemoglobina . . . . . 16  
 Hematias . . . . . 1160000  
 Leucocytes . . . . . 3600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . 18,4 % e 662,4 por mm<sup>3</sup>  
 Grandes lymphocytos . . . . 23,2 % e 849,6 » »  
 Grandes mononucleares . . . . 7,5 % e 260,0 » »  
 Fórmias intermediarias . . . . 0,8 % e 28,8 » »



Polynucleares neutrophilos 47,8 % e 1720,8 por mm<sup>3</sup>  
Polynucleares eosinophilos 1,3 % e 46,8 » »

Grande numero de hematias nucleadas e outras com granulações basophilas. Polycromatophilia e poikilocytose.

## OBSERVAÇÃO XVIII

C. S., pardo, de 21 annos, residente em Santa Cruz.

Adoeceu a 4 de maio com forte calafrio, começando desde então uma elevação thermica continua.

Entrou para o hospital a 7 de maio e apresentava a temperatura de 38°,5.

As descidas thermicas eram de pequena demora, mantendo-se o doente sempre em estado febril.

Apresentava notavel hepatalgia e hepato-megalia. Baço muito augmentado e tambem doloroso.

Desde o dia 9 de maio foi o doente submettido ao uso da quinina, não conseguindo este medicamento fazer descer a temperatura. A 12 de maio foi submettido ao uso do azul de methyleno, descendo a temperatura dois dias depois.

### HEMATOLOGIA

Antes de usar qualquer medicamento — 8 de maio—1 hora da tarde—Ausencia de calafrio; temperatura axillar 38°,7

Hematias . . . . .	2908000
Leucocytos . . . . .	880

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	12,2	o/o	e	107,36	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	39,76	o/o	e	349,88	» »
Grandes mononucleares . . . .	7,01	o/o	e	61,69	» »
Fórmas intermediarias . . . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	39,76	o/o	e	349,88	» »
Polynucleares eosinophilos	1,1	o/o	e	9,68	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmats jovens intraglobulares	{	pequenas	100,0	o/o
		medias . .	0,0	o/o
		grandes .	0,0	o/o
Fórmats adultas . . . . .			0,0	o/o

Muitas hematias nucleadas. As fórmats parasitarias intraglobulares apresentavam dimensões extremamente exiguas.

10 de maio — 3 horas da tarde — Temperatura 39° 8.

Leucocytos . . . . . 2080

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	11,4	o/o	e	237,12	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	9,8	o/o	e	193,84	» »
Grandes mononucleares . . . .	9,2	o/o	e	191,36	» »
Fórmats intermediarias . . . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	66,3	o/o	e	1379,04	» »
Polynucleares eosinophilos	1,3	o/o	e	27,04	» »
Myelocytos neutrophilos . .	1,6	o/o	e	33,28	» »



HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	95,9 ‰
	{ medias..	0,0 ‰
	{ grandes .	0,0 ‰
Fórmulas adultas.....		0,0 ‰
Fórmulas intermediarias.....		4,1 ‰

13 de maio — 1 hora — Temperatura 37°,6;  
usou na vespera 1 gramma de azul de methyleno.

Hemoglobina.....	46
Hematias.....	3128000
Leucocytos.....	4320

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	5,8 ‰ e	250,56	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	13,4 ‰ e	578,88	» »
Grandes mononucleares..	10,9 ‰ e	470,88	» »
Fórmulas intermediarias....	0,0 ‰ e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	61,1 ‰ e	2639,52	» »
Polynucleares eosinophilos	1,6 ‰ e	69,12	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	100,0 ‰
	{ medias..	0,0 ‰
	{ grandes.	0,0 ‰
Fórmulas adultas.....		0,0 ‰

Todos os hematozoarios apresentavam os caracteres morphologicos da hemamœba malarix, var. parva. As fórmulas annulares intraglobulares apresentavam neste caso dimensões muito diminutas.

## OBSERVAÇÃO XIX

F. de C., branco, de 41 annos, residente em Porto das Flores.

Referiu soffrer havia um anno de repetidos ataques de impaludismo.

Apresentava grande pigmentação cutanea, notavel esplenomegalia e tambem hepato-megalia. Absoluta inappetencia. Grande quebrantamento de forças.

Nenhuma complicação morbida.

Soffreu de blenorragia 5 annos antes. Nunca teve syphilis.

Accessos febris prolongados e sem calafrio, nos ultimos oito dias.

2 de maio—8 horas da manhã— Antes de qualquer medicamento; apyrexia.

Leucocytos . . . . . 520

### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	14,4	% e	75,48	pormm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	8,3	% e	43,16	» »
Grandes mononucleares. . .	3,1	% e	26,12	» »
Fórmias intermediarias. . .	0,0	% e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	70,3	% e	365,56	» »
Polynucleares eosinophilos	1,4	% e	7,28	» »
Myelocytos neutrophilos. .	0,8	% e	4,16	» »
Myelocytos pseudo-eosinophilos. . . . .	0,4	% e	2,8	» »

Presença de fórmias em crescente em grande numero, com ausencia de todas as outras fórmias parasitarias.



3 de maio—Apyrexia; antes da injeção de quinina; 1 hora da tarde.

Leucocytos. . . . . 822

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	11,2	$\frac{\circ}{\circ}$	e	92,06	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	7,0	$\frac{\circ}{\circ}$	e	57,54	» »
Grandes mononucleares . .	2,7	$\frac{\circ}{\circ}$	e	22,19	» »
Fórmas intermediarias . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	78,2	$\frac{\circ}{\circ}$	e	642,80	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2	$\frac{\circ}{\circ}$	e	16,44	» »
Myelocytos neutrophilos. .	0,7	$\frac{\circ}{\circ}$	e	5,75	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	94,1	$\frac{\circ}{\circ}$
		medias . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
		grandes . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$
Fórmulas adultas { crescentes . . . . .			5,9	$\frac{\circ}{\circ}$

2 horas—Uma hora depois de uma injeção com 40 centigrammas de bisulfato de quinina.

Leucocytos. . . . . 822

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	14,1	$\frac{\circ}{\circ}$	e	115,90	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	7,7	$\frac{\circ}{\circ}$	e	63,29	» »
Grandes mononucleares . . .	0,7	$\frac{\circ}{\circ}$	e	5,83	» »
Fórmulas intermediarias . . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	72,1	$\frac{\circ}{\circ}$	e	592,66	» »
Polynucleares eosinophilos. .	1,3	$\frac{\circ}{\circ}$	e	10,68	» »
Myelocytos neutrophilos. . .	2,2	$\frac{\circ}{\circ}$	e	18,08	» »
Myelocytos eosinophilos. . . .	0,0	$\frac{\circ}{\circ}$	e	7,48	» »

HEMATOZOARIOS

Fórm. jovens intraglobulares	{	pequenos	95,9 %
		medios..	0,0 %
		grandes..	0,0 %
Fórm. intermediarias			4,1 %

Muitas hematias nucleadas na circulação periphérica. Polychromatophilia e poikilocytose. Hematias com granulações basophilas.

## OBSERVAÇÃO XX

J. C., residente em Santa Cruz, onde estava doente havia seis mezes.

Entrou para a enfermaria em extremo quebrantamento de forças, intensa anemia e com acessos febris prolongados, sendo continua a elevação thermica.

Não accusou syphilis e nem blenorrhagia.

Ausencia de qualquer complicação morbida.

HEMATOLOGIA

20 de abril — 2 horas da tarde — Calafrio; temperatura axillar 39°.

Leucocytos . . . . . 2428

CURVA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . .	12,8 % e	310,78	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	13,0 % e	315,64	» »
Grandes mononucleares. . . .	3,0 % e	72,84	» »
Fórm. intermediarias. . . . .	0,0 % e	0,0	» »



Polynucleares neutrophilos 65,0 % e 1578,20 por mm<sup>3</sup>  
Polynucleares eosinophilos 2,0 % e 48,56 » »

Muitas hematias nucleadas na circulação periphérica. Grande poikilocitose e polychromatophilia.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	16,6 %
		medias..	0,0 %
		grandes..	0,0 %
Formas adultas	{	crescentes.....	83,3 %

Todos os parasitas com os caracteres morphologicos da hemamœba malariae, var. parva.

**OBSERVAÇÃO XXI**

A. E., branco, de 35 annos.

Esteve no Amazonas, onde infeccionou-se, lá estando doente durante 2 mezes.

Vindo para esta cidade, aqui esteve um mez sem accessos. A 29 de agosto, um mez depois de ter chegado do Norte, foi acometido de forte e prolongado accesso. Tratava-se, pois, de um caso de impaludismo latente.

Soffreu em pequeno de diversas febres eruptivas.

Não apresentava estigmas de syphilis e não encontramos nenhuma complicação morbida.

HEMATOLOGIA

3 de setembro—10 horas; temperatura axillar 37°.

Leucocytos..... 3360

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	8,05 % e	270,48	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	11,9 % e	399,84	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,8 % e	26,88	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,2 % e	6,72	» »
Polynucleares neutrophilos	74,1 % e	2489,76	» »
Polynucleares eosinophilos	4,7 % e	157,92	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	66,6 %
		medias. .	0,0 %
		grandes. .	0,0 %
Fórmias intermediarias. . . . .			33,3 %
Fórmias adultas. . . . .			0,0 %

Algumas hematias nucleadas.

Os hematozoarios eram em pequeno numero na circulação peripherica e apresentavam os caracteres morphologicos da hemamœba malariae var. parva.

6 de setembro—9 horas da manhã; temperatura 37°.

Leucocytos. . . . . 4010

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	7,07 % e	283,51	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	10,5 % e	421,05	» »
Grandes mononucleares. . . . .	1,1 % e	44,11	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,6 % e	24,06	» »
Polynucleares neutrophilos	73,5 % e	2947,35	» »
Polynucleares eosinophilos	6,3 % e	252,63	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	0,1 % e	4,01	» »
Myelocytos eosinophilos. . . . .	5,05 % e	202,50	» »



Algumas hematias nucleadas e alguns hematozoários na periphéria.

10 de setembro.

Leucocyto. . . . . 5064

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . .	5,6 %	e	283,58	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	16,9 %	e	855,81	» »
Grandes mononucleares. . .	3,7 %	e	187,36	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,9 %	e	45,57	» »
Polynucleares neutrophilos.	64,5 %	e	3266,28	» »
Polynucleares eosinophilos.	7,8 %	e	394,99	» »
Myelocytos neutrophilos. .	0,1 %	e	5,06	» »
Myelocytos eosinophilos. .	0,3 %	e	15,19	» »

Muitas hematias nucleadas; alguns gametos de ambos os sexos e poucas fórmias asexuadas do hematozoario.

O doente prevaleceu ainda algum tempo na enfermaria, retirando-se em outubro, depois de ter feito uso de quinina, sem hematozoarios na circulação periphérica.

## OBSERVAÇÃO XXII

L. V., pardo, de 40 annos, residente em Inhaúma. Adoeceu havia dois mezes com accessos quotidianos prolongados. Foi a primeira infecção pelo impaludismo.

Entrou para a enfermaria a 26 de setembro de 1902, com enorme baço, augmento do figado e grande pigmentação da pelle.

Absoluta inappetencia e grande constipação.  
Nunca teve syphilis nem blenorragia.

O exame das fezes foi negativo em relação a verminose.

Nenhuma complicação morbida intercurrente.

#### HEMATOLOGIA

1º de outubro—Não tinha acessos havia 16 dias. Durante a noite de 30 para 1º esteve com elevação thermica consideravel.

9 horas da manhã— Temperatura axillar 39º,8.

Leucocytos . . . . . 3260

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	13,2 % e	417,3	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	6,6 % e	211,86	» »
Grandes mononucleares. . . . .	0,2 % e	6,42	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,2 % e	6,42	» »
Polynucleares neutrophilos. . . . .	64,8 % e	2080,080	» »
Polynucleares eosinophilos. . . . .	17,3 % e	555,41	» »

Algumas fórmias parasitarias intraglobulares, de dimensões extremamente exiguas (hemamœba parva).

Submettido ao uso da quinina o doente prevaleceu ainda alguns dias na enfermaria sem elevação thermica.

## OBSERVAÇÃO XXIII

A. M. S., pardo, de 39 annos, residente nesta cidade.

Infeccionou-se no Amazonas, durando quatro mezes a primeira infecção. Tratando-se, passou alguns mezes sem manifestações febris, quando a bordo do *Alagoas* depois de um resfriamento, teve novos accesos irregulares.



Apresentava notavel esplenomegalia e augmento regular do figado. Inappetencia absoluta, anormalidade das funcções digestivas.

Ausencia de complicação morbida.

HEMATOLOGIA

19 de setembro — Apyrexia

Leucocytos. . . . . 3600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	5,1	$\frac{0}{0}$	e	183,6	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	19,6	$\frac{0}{0}$	e	705,6	» »
Grandes mononucleares. . .	1,6	$\frac{0}{0}$	e	37,6	» »
Fórmias intermediarias. . .	0,1	$\frac{0}{0}$	e	3,6	» »
Polynucleares neutrophilos	69,8	$\frac{0}{0}$	e	2512,8	» »
Polynucleares eosinophilos	3,8	$\frac{0}{0}$	e	136,8	» »

Alguns hematozoarios jovens intraglobulares, de exiguas dimensões, na periphéria.

22 de setembro — 9  $\frac{1}{2}$  da manhã — Apyrexia.  
Teve um accesso a 21.

Leucocytos. . . . . 2890

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . .	4,5	$\frac{0}{0}$	e	13,05	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	21,0	$\frac{0}{0}$	e	606,90	» »
Grandes mononucleares. . . .	1,3	$\frac{0}{0}$	e	37,57	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,45	$\frac{0}{0}$	e	13,60	» »
Polynucleares neutrophilos	69,4	$\frac{0}{0}$	e	2005,66	» »
Polynucleares eosinophilos	3,1	$\frac{0}{0}$	e	89,59	» »

Fórmias parasitarias jovens intraglobulares, de aspecto annular (hemamœba parva).

## OBSERVAÇÃO XXIV

J. N., branco, de 48 annos, residente em Macacos.

Adoeceu em principios de janeiro de 1902, com manifestações febris quotidianas.

Não accusou infecção pela syphilis. Teve variola aos 30 annos.

Nenhuma complicação morbida, no rigoroso exame a que foi submettido antes do estudo hemato-logico, encontrámos:

Notavel quebrantamento de forças.

Esplenomegalia com esplenalgia. Fígado tambem augmentado e doloroso.

Elevação thermica continua.

21 de março — 11 horas — Temperatura axillar 39°,5.

Hemoglobina . . . . .	24
Hematias . . . . .	2466400
Leucocyto . . . . .	1600

### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	24,1 % e	385,6	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	9,8 % e	156,8	» »
Grandes mononucleares . . . . .	3,0 % e	48,0	» »
Fórmias intermediarias . . . . .	1,87 % e	29,92	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	61,2 % e	679,2	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	0,6 % e	9,6	» »



HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	100,0 %
	{ medias . .	0,0 %
	{ grandes .	0,0 %
Fórmulas adultas . . . . .		0,0 %

As fórmulas annulares endo-globulares apresentavam dimensões mínimas.

A's 3 horas — Temperatura axillar 38°,5.

Leucocytos : . . . . . 6728

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	22,2 %	e	1493,616	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	5,6 %	e	376,768	» »
Grandes mononucleares . .	0,0 %	e	0,0	» »
Fórmulas intermediarias . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	50,6 %	e	3404,368	» »
Polynucleares eosinophilos	21,3 %	e	1432,954	» »

Muitas hematias nucleadas e grande numero dellas com degeneração polychromatophila. Poikilocytose.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{ pequenas	100,0 %
	{ medias . .	0,0 %
	{ grandes .	0,0 %
Fórmulas adultas . . . . .		0,0 %

Todos os hematozoarios apresentavam os caracteres morphologicos da hemamoeba, var. parva.

## OBSERVAÇÃO XXV

P. P., branco, de 38 annos, residente na Ilha do Governador.

Entrou para a enfermaria em estado de extrema decadencia organica, quasi agonisante.

Nenhum antecedente morbido foi nos possivel colher. Não encontrámos complicação morbida intercurrente pelo exame physico rigoroso a que submettemos o doente.

Elevação thermica continua.

### HEMATOLOGIA

25 de abril—2 horas da tarde—Temperatura 39°.

Hematias.....	557600
Leucocytos.....	3640

### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	15,2	%	e	553,28	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	2,0	%	e	72,80	» »
Grandes mononucleares...	0,2	%	e	7,28	» »
Fôrmas intermediarias....	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	82,2	%	e	2992,080	» »
Polynucleares eosinophilos	0,2	%	e	7,28	» »

Muitas hematias nucleadas e alguns hematozoarios jovens intraglobulares, de dimensões muito pequenas.

## OBSERVAÇÃO XXVI

J. G., pardo, de 37 annos, residente em Santa Rita (Estado do Rio).



Soffreu de variola seis annos antes. Não apresentata estigmas de syphilis.

Nenhuma complicação morbida.

Entrou para a enfermaria em estado de grande anemia, enorme quebrantamento de forças e elevação thermica continua.

Esplenomegalia notavel. Augmento do figado. Inappetencia absoluta; lingua saburrosa.

Pigmentação accentuada de toda a superficie cutanea.

#### HEMATOLOGIA

26 de setembro—1 hora da tarde— Calor; temperatura 40°.

Leucocytos ..... 2420

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	20,9 % e	505,78	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	8,8 % e	212,96	» »
Grandes mononucleares. . . . .	2,3 % e	55,66	» »
Fórmas intermediarias. . . . .	0,0 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	66,6 % e	1500,72	» »
Polynucleares eosinophilos	1,1 % e	26,62	» »

#### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{ pequenas	100,0 %
	{ medias. .	0,0 %
	{ grandes.	0,0 %
Fórmias adultas. . . . .	.....	0,0 %

Todos os hemazotoarios, de exiguas dimensões, pertenciam á var. parva.

### **OBSERVAÇÃO XXVII**

J. M., branco, de 24 annos, residente na estação do Brejo.

Adoeceu tres mezes antes de recolher-se ao hospital, com accessos febris prolongados e quotidianos.

Esplenomegalia notavel. Grande augmento do figado e pigmentação cutanea muito accentuada. Nenhuma complicação morbida intercurrente. Febre continua.

#### HEMATOLOGIA

22 de agosto—3 horas—Temperatura 37°,8.

Leucocyts..... 2520

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocyts....	24,8 %	e	621,96	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocyts....	25,7 %	e	636,64	» »
Grandes mononucleares...	5,4 %	e	116,08	» »
Fórmias intermediarias....	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	40,3 %	e	1015,56	» »
Polynucleares eosinophilos.	3,6 %	e	86,72	» »

Muitas hematias nucleadas na circulação peripherica.

Hematozoarios jovens intraglobulares de dimensões muito pequenas (hemamœba parva).

#### IMPALUDISMO PERNICIOSO

### **OBSERVAÇÃO XXVIII**

L. L., preto, 23 annos, residente em Sapopemba.

Entrou para o hospital a 23 de agosto de 1902.

Foi affectado de impaludismo pela primeira vez. Nunca teve syphilis, nem blenorragia ou qualquer outra affecção venerea.



Referiu ter adoecido a 15 de agosto, iniciando-se a sua molestia por um forte calafrio, acompanhado de intensa cephalalgia, dôres musculares e grande quebrantamento de forças.

O primeiro acesso durou mais de 12 horas e daí por diante teve acessos prolongados sempre e sem regularidade, conforme referiu o doente

Nenhuma complicação morbida.

A 24 de agosto estava o doente em grande prostração, profundamente adynamico. Os batimentos cardiacos eram de 49 por minuto.

Perturbações intensas da intelligencia.

#### HEMATOLOGIA

24 de agosto — A's 9 horas — Temperatura axilar 36°,8.

Leucocytos . . . . . 2870

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . .	23,1	%	e	662,97	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	9,7	%	e	278,34	» »
Grandes mononucleares . . . .	2,7	%	e	77,49	» »
Fórmias intermediarias . . . .	1,1	%	e	31,57	» »
Polynucleares neutrophilos	56,5	%	e	1621,55	» »
Polynucleares eosinophilos	3,8	%	e	109,06	» »
Myelocytos neutrophilos . . .	2,7	%	e	77,49	» »

#### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	88,0	%
		medias . .	0,0	%
		grandes . .	0,0	%
Fórmias adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,0	%
		extraglobulares . . . . .	0,0	%
		crescentes . . . . .	12,42	%

Muitas hematias nucleadas.

25 de agosto—9 horas.

Leucocytos . . . . . 2530

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	7,2	%	e	182,16	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	13,04	%	e	329,912	» »
Grandes mononucleares . .	2,1	%	e	53,13	» »
Fôrmas intermediarias . . .	0,7	%	e	17,61	» »
Polynucleares neutrophilos	75,3	%	e	1905,09	» »
Polynucleares eosinophilos	1,4	%	e	35,42	» »

Muitas hematias nucleadas e outras com polychromatophilia. Poikilocytose.

HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens intraglobulares	{	pequenas	93,4	%
		medias . .	0,0	%
		grandes .	0,0	%
Fôrmas adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,0	%
		crescentes . . . . .	6,6	%

Submettido ao uso de injeccões hypodermicas de quinina, este doente retirou-se curado a 30 do mesmo mez.

**OBSERVAÇÃO XXIX**

( Correspondente à estampa n. 1 )

F. L. R., pardo, de 35 annos, residente em Inhangá.

Entrou para o hospital a 27 de maio em estado de profundo coma.

Apresentava notavel esplenomegalia e augmento tambem do figado.



Referiu, quando voltou-lhe o funcionar da intelligencia, ser a primeira infecção pelo impaludismo, datando de seis dias antes de entrar para o hospital a sua molestia.

Teve um calafrio inicial, seguido de notavel elevação thermica. Depois esteve febril durante alguns dias, até cahir em profundo coma.

Não accusou infecção anterior pela syphilis, nem pela blenorragia. Nenhuma especie morbida recente digna de referencia.

Examinámo-lo detidamente e não encontrámos complicação morbida que pudesse influenciar á formula hemo-leucocytaria.

Curou-se em cinco dias com injeções de quinina e de sparteina.

#### HEMATOLOGIA

Dia 27 de maio—Antes de qualquer medicação; ás 2 horas da tarde; temperatura axillar 38°.

Hemoglobina . . . . .	34
Hematias. . . . .	1288000
Leucocytos . . . . .	3600

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	5,5	% e	231,0	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	10,8	% e	368,8	» »
Grandes mononucleares . .	9,6	% e	345,6	» »
Fórmias intermediarias . . .	0,2	% e	7,2	» »
Polynucleares neutrophilos	72,6	% e	2583,6	» »
Polynucleares eosinophilos	1,2	% e	43,2	» »

#### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{ pequenas	97,8 %
	{ medias . .	1,3 %
	{ grandes .	0,0 %
Fórmias intermediarias . . . . .		0,6 %

As fôrmas endo-globulares do parasita apresentam dimensões de extrema exiguidade.

Muitas hematias nucleadas na periphéria. Intensas polychromatophilia e poikilocytose. Hematias com granulações basophilas.

Dia 28 de maio—1 hora da tarde—Usou de injeções de quinina; temperatura 38°,5.

Hematias . . . . .	1176000
Leucocytes . . . . .	3280

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	2,1 % e 68,88	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	15,13 % e 496,264	» »
Grandes mononucleares . . . . .	5,9 % e 193,520	» »
Fôrmas intermediarias . . . . .	0,21 % e 6,56	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	75,5 % e 2476,40	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	0,8 % e 26,24	» »

HEMATOZOARIOS

Fôrmas jovens intraglobulares	{ pequenas	87,0 %
	{ medias . .	8,0 %
	{ grandes . .	0,0 %
Fôrmas intermediarias . . . . .		0,0 %
Fôrmas adultas	{ intraglobulares . . . . .	0,0 %
	{ segmentadas . . . . .	4,2 %

Grande numero de hematias nucleadas na periphéria. Observámos duas hematias em divisão caryocinetica.

Dia 8 de junho — Apyrexia; temperatura axillar 37°. Estado geral melhor; quasi restabelecido da gravissima infecção.

HEMATOLOGIA

Leucocytes . . . . .	3420
----------------------	------



FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	10,2	%	e	348,84	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	8,2	%	e	280,44	» »
Grandes mononucleares . . . . .	5,1	%	e	174,42	» »
Fórmias intermediárias . . . . .	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	67,3	%	e	2301,66	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	10,7	%	e	365,94	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	0,8	%	e	27,36	» »
Myelocytos eosinophilos . . . . .	0,6	%	e	20,52	» »

Muitas hematias com granulações basophilas.  
Ausencia de hematozoarios na circulação peripherica.

### OBSERVAÇÃO XXX

J. G., branco, de 33 annos, residente em Rodeio.  
Entrou para o Hospital da Misericordia (9<sup>a</sup> enfermaria) a 6 de maio, em profundo coma.

Notavel esplenomegalia com esplenalgia.

Figado tambem augmentado.

Depois de curado referiu o seguinte de seus antecedentes morbidos :

Teve variola ha muitos annos; nunca foi infeccionado pela syphilis, nem pela blenorragia.

Foi a primeira infecção pelo impaludismo.

A molestia iniciou-se por forte calafrio, seguido de um prolongado periodo de elevação thermica.

Teve ainda dois accessos, cahindo no 3<sup>o</sup> dia em profunda adynamia.

No hospital esteve sempre em hypo-thermia.

#### HEMATOLOGIA

7 de maio—2 horas—Temperatura axillar 36<sup>o</sup>,8.

Hematias . . . . .	1976000
Leucocytos . . . . .	1660

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	14,2	o/o	e	234,72	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos...	12,04	o/o	e	199,85	» »
Grandes mononucleares..	2,1	o/o	e	34,86	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	70,4	o/o	e	1168,64	» »
Polynucleares eosinophilos	1,09	o/o	e	18,04	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	99,3	o/o
		medias..	0,0	o/o
		grandes.	0,0	o/o
Fórmias adultas	{	intraglobulares ..	0,0	o/o
		extraglobulares ..	0,0	o/o
		crescentes ..	0,3	o/o

8 de maio—A's 2 horas— Usou de injeccões de quinina. Temperatura axillar 36°,4.

Leucocytos ..... 2480

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	18,6	o/o	e	461,28	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos ...	15,2	o/o	e	376,96	» »
Grandes mononucleares..	4,7	o/o	e	116,56	» »
Fórmias intermediarias....	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	59,1	o/o	e	1465,68	» »
Polynucleares eosinophilos	0,22	o/o	e	5,45	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	0,0	o/o
		medias..	0,0	o/o
		grandes.	65,8	o/o
Fórmias adultas	{	intraglobulares ..	0,0	o/o
		extraglobulares ..	0,0	o/o
		crescentes ..	34,4	o/o



## OBSERVAÇÃO XXXI

P. A., residente em Santa Cruz, branco, de 28 annos.

Foi a primeira infecção pelo impaludismo.

Adoeceu seis dias antes de entrar para o hospital, com accessos prolongados, durante a elevação thermica sempre mais de 24 horas.

Baço com enorme augmento. Fígado tambem crescido.

Entrou para a enfermaria em estado de ataxia nervosa intensa; delirio continuado nos tres primeiros dias, interrompido ás vezes por profundo torpor.

Medicado por injeções de quinina melhorou no fim de quatro dias.

A 21 de abril a temperatura desceu a 36° e os batimentos cardiacos eram 43 por minuto.

Fôram então prescriptos ao doente medicamentos cardio-tonicos, retirando-se elle do hospital, curado, a 25 do mesmo mez.

### HEMATOLOGIA

16 de abril—As 9 horas da manhã; uma hora depois de ter sido feita uma injeção hypodermica com 20 centigrammas de bisulfato de quinina. Temperatura axillar 39°.

Leucocytos. . . . . 1328

17 de abril—9 horas — Temperatura 38°,8; usou na vespera de injeções hypodermicas de quinina.

Leucocytos. . . . . 2080

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	26,3	o/o	e 547,04	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	16,2	o/o	e 336,96	» »
Grandes mononucleares..	7,04	o/o	e 146,43	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o	e 0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	49,3	o/o	e 1025,44	» »
Polynucleares eosinophilos	0,8	o/o	e 16,64	» »

18 de abril — 9 e 30 minutos — Temperatura 38°,7.

Leucocytos ..... 1728

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	23,0	o/o	e 397,44	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	20,3	o/o	e 349,98	» »
Grandes mononucleares..	10,3	o/o	e 177,98	» »
Fórmias intermediarias. . .	0,0	o/o	e 0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	41,1	o/o	e 710,10	» »
Polynucleares eosinophilos	0,88	o/o	e 15,20	» »
Myelocytos neutrophilos...	2,2	o/o	e 38,01	» »

Grande numero de hematias nucleadas na circulação peripherica.

20 de abril—9 e 40 minutos da manhã— Temperatura axillar 37°.

Leucocytos ..... 2020

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	15,5	o/o	e 313,10	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	15,9	o/o	e 321,18	» »
Grandes mononucleares..	5,3	o/o	e 107,07	» »
Fórmias intermediarias....	0,44	o/o	e 8,88	» »



Polynucleares neutrophilos 61,2 % e 1236,24 por mm<sup>3</sup>  
Polynucleares eosinophilos 0,8 % e 16,16 » »  
Myelocytos neutrophilos... 0,8 % e 16,16 » »

Muitas hematias nucleadas e outras com granações basophilas na circulação peripherica.

Os hematozoarios apresentavam todos os caracteres morphologicos da hemamœba parva, sendo os anneis intraglobulares de dimensões extremamente exiguas.

## OBSERVAÇÃO XXXII

M. O., de 39 annos, branco, italiano.

Entrou para a enfermaria a 25 de abril em estado delirante e profundamente anemiado.

Tinha accessos febris prolongados e apresentava notavel esplenomegalia com esplenalgia.

Grande augmento tambem do figado.

Pouco referiu sobre os seus antecedentes morbidos; o estado intellectual em que se achava não lhe permittia referir-se com precisão ao seu passado.

Nenhuma complicação morbida foi encontrada no rigoroso exame que praticámos no doente.

O estado de delirio foi progressivamente augmentando até o dia da morte, a 4 de maio.

Praticámos a autopsia do cadaver e dos factos encontrados, damos relação exacta num capitulo anterior.

### HEMATOLOGIA

27 de abril—9 horas da manhã—Temperatura axillar 39°. Esteve com grande elevação thermica durante toda a noite.

Leucocytos .....	1320
Hematias.....	1741600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	29,3 %	e	385,76	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	8,7 %	e	114,84	» »
Grandes mononucleares...	2,1 %	e	27,72	» »
Fórmias intermediarias....	1,0 %	e	132,0	» »
Polynucleares neutrophilos.	56,7 %	e	688,44	» »
Polynucleares eosinophilos.	2,7 %	e	35,64	» »
Myelocytos neutrophilos..	1,3 %	e	17,16	» »

Muitas hematias nucleadas na circulação periphérica. Intensa polycromatophilia e poikilocytose.

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	77,6 %
		medias..	0,0 %
		grandes.	0,0 %
Fórmias adultas	{	intraglobulares .....	0,0 %
		extraglobulares.....	0,0 %
		crescentes .....	22,3 %

As formas jovens intraglobulares apresentavam as dimensões as mais exiguas.

29 de abril— Usou de injeções hypodermicas de quinina; temperatura axillar 38<sup>o</sup>,2; 9 horas da manhã.

Leucocytos..... 832

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	13,3 %	e	100,65	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	13,3 %	e	110,65	» »
Grandes mononucleares..	10,2 %	e	83,20	» »
Fórmias intermediarias....	0,6 %	e	4,99	» »
Polynucleares neutrophilos	62,6 %	e	520,83	» »
Polynucleares eosinophilos.	0,0 %	e	0,0	» »
Myelocytos neutrophilos..	1,3 %	e	10,81	» »



Grande numero de hematias na periphéria.  
Enormes polychromatophilia e poikilocytose.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenas	48,4 %
		medias..	0,0 %
		grandes.	0,0 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares.....	0,0 %
		extraglobulares... ..	0,0 %
		crescentes ... ..	52,5 %

2 de maio—Tem usado de injeções de quinina nos dias anteriores; temperatura axillar 37°,5.

Leucocytos.... .. 2488

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	27,8 %	e	691,76	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	18,5 %	e	490,28	» »
Grandes mononucleares...	8,7 %	e	216,45	» »
Fórmulas intermediarias....	0,5 %	e	12,44	» »
Polynucleares neutrophilos	56,2 %	e	1398,25	» »
Polynucleares eosinophilos	2,7 %	e	67,17	» »
Myelocytos neutrophilos..	1,6 %	e	39,80	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares.....	0,0 %
Crescentes .....	100 %

**OBSERVAÇÃO XXXIII**

M. de A., residente em Santa Cruz, branco, de 33 annos.

Foi pela primeira vez affectado de impaludis mo datando de seis dias o primeiro accesso.

Entrou para a enfermaria em estado de gravidade extrema: profundamente adynamico, com 52 pulsações por minuto e perturbações da intelligencia muito accentuadas. Notavel esplenomegalia.

Augmento consideravel do figado.

Quando recuperou a intelligencia referiu nunca ter soffrido de syphilis, nem de qualquer outra infecção até a presente data.

Nunca soffreu de febres eruptivas.

Ausencia de qualquer complicação morbida.

#### HEMATOLOGIA

24 de junho—9 horas da manhã—Temperatura axillar 37°,1.

Leucocytos . . . . . 2520

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	28,1 % e	708,12	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	20,0 % e	504,0	» »
Grandes mononucleares . . .	2,6 % e	65,52	» »
Fórmias intermediarias . . . .	0,0 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	47,4 % e	1194,48	» »
Polynucleares eosinophilos	7,02 % e	176,90	» »
Myelocytos neutrophilos . .	0,8 % e	20,16	» »

Grande numero de hematias nucleadas na peripharia. Polychromatophilia e poikilocytose intensissimas.

#### HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	57,4 %
		medias . .	0,0 %
		grandes .	0,0 %



Fórmulas adultas	{	intraglobulares. . . . .	0,0 %
		extraglobulares. . . . .	0,0 %
		crescentes. . . . .	42,6 %

Os aneis intraglobulares eram extremamente pequenos.

### **OBSERVAÇÃO XXXIV**

T., pardo, de 31 annos, residente em Entre Rios. Adoeceu a 18 de abril, com accessos quotidianos muito prolongados.

Não accusou syphilis nem qualquer outra especie morbida digna de referencia.

Ausencia de verminose e de outra qualquer complicação morbida.

Entrando para a enfermaria esteve durante dois dias apyretico. No terceiro dia foi atacado de um forte accesso, que durou mais de 24 horas, chegando a temperatura axillar a 40°. Prevaleceu depois em profunda adynamia durante tres dias.

Foi applicada intensivamente a medicação especifica, auxiliada de excitantes. A 19 de maio retirou-se curado.

Apresentava enorme baço e grande esplenalgia. O figado estava tambem augmentado.

#### HEMATOLOGIA

11 de maio—Teve um grande accesso, ficando em seguida profundamente adynamico.

10 horas—Grande astenia cardiaca; temperatura axillar 38°; sangue sahindo facilmente da picada, de consistencia muito fluida.

Hemoglobina . . . . .	26
Hematias. . . . .	1936000
Leucocytos . . . . .	3360

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	15,8	o/o e	530,88	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	10,7	o/o e	359,52	» »
Grandes mononucleares. . . . .	5,5	o/o e	184,80	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	1,1	o/o e	36,96	» »
Polynucleares neutrophilos	64,8	o/o e	2177,28	» »
Polynucleares eosinophilos	0,79	o/o e	26,54	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	0,3	o/o e	10,08	» »
Myelocytos pseudo-eosino- philhos. . . . .	0,3	o/o e	10,08	» »

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	83,3	o/o
		medias. . .	10,7	o/o
		grandes. . .	0,0	o/o
Fórmias adultas	{	intraglobulares. . . . .	0,0	o/o
		extraglobulares. . . . .	0,0	o/o
		crescentes. . . . .	0,0	o/o

Todos os hematozoarios apresentavam os caracteres morphologicos da hemamoeba parva.

Anéis intraglobulares de exiguas dimensões.

Polychromatophilia e poikilocytose.

12 de maio—Usou de injeccões de quinina e de cafeina—2 horas da tarde—temperatura axillar 37°,2.

Leucocytos. . . . . 3920

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	22,6	o/o e	885,92	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	7,9	o/o e	310,38	» »
Grandes mononucleares. . . . .	1,0	o/o e	39,2	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,2	o/o e	7,84	» »
Polynucleares neutrophilos	64,1	o/o e	2512,72	» »
Polynucleares eosinophilos	0,65	o/o e	25,48	» »



Myelocytos neutrophilos . .	0,4 ‰ e	15,68	por mm <sup>3</sup>
Myelocytos eosinophilos . .	2,8 ‰ e	109,76	» »

Grande numero de hematias nucleadas na periphéria. Intensas polychromatophylia e poikilocytose.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares		pequenas	77,7 ‰
		medias . .	11,1 ‰
		grandes . .	0,0 ‰
Fórmulas adultas	{	intraglobulares . . . . .	0,0 ‰
		extraglobulares . . . . .	0,0 ‰
		crescentes . . . . .	11,1 ‰

**OBSERVAÇÃO XXXV**

J. M., branco, de 44 annos, italiano, residente em Santa Cruz.

Entrou para a enfermaria a 25 de agosto em estado de profundo coma. Assim permaneceu durante quatro dias, sendo intensivamente medicado pela quinina, hypodermicamente.

Nunca teve syphilis. Soffreu de blenorragia muitos annos antes.

Nenhum estado morbido intercurrente, para o lado dos outros orgãos, que pudesse influenciar a fórmula hemo-leucocytaria. Notavel esplenomegalia.

Foi a primeira infecção pelo impaludismo.

26 de agosto—8 horas e 30 minutos da manhã —  
Temperatura axillar 37°7,; antes do uso da quinina.

Leucocytos . . . . .	3200
Hematias . . . . .	1360000

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	10,7	o/o e	342,4	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	7,32	o/o e	234,24	» »
Grandes mononucleares..	1,5	o/o e	48,0	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	77,3	o/o e	2473,6	» »
Polynucleares eosinophilos	0,86	o/o e	27,52	» »
Myelocytos neutrophilos..	2,1	o/o e	67,2	» »

Grande numero de hematias nucleadas na circulação peripherica. Polychromatophilia e poikilocytose. Algumas hematias, raras, em divisão directa.

HEMATOZOARIOS

Fórmias jovens intraglobulares	{	pequenas	10,6	o/o
		medias..	0,0	o/o
		grandes .	0,0	o/o
Fórmias adultas	{	intraglobulares.....	0,0	o/o
		extraglobulares.....	0,0	o/o
		crescentes.....	89,3	o/o

Todos os hematozoarios do typo morphologico da hemamœba parva.

27 de agosto—8 horas—usou de injeção de quinina—temperatura axillar 36°,5.

Leucocytos .....	4800
Hematias.....	1040000

FÓRMA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	11,0	o/o e	526,0	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	13,19	o/o e	633,6	» »
Grandes mononucleares...	2,4	o/o e	115,2	» »
Fórmias intermediarias...	0,0	o/o e	0,0	» »



Polynucleares neutrophilos 71,07 % e 3411,3 por mm<sup>3</sup>  
 Polynucleares eosinophilos 0,73 % e 28,4 » »  
 Myelocytos eosinophilos . . 0,49 % e 23,5 » »

Grande numero de hematias nucleadas e outras com granulações basophilas.

HEMATOZOARIOS

Fórmulas jovens intraglobulares	{	pequenos	44,3 %
		medios..	0,0 %
		grandes..	0,0 %
Fórmulas adultas	{	intraglobulares .....	0,0 %
		extraglobulares. ....	0,0 %
		crescentes .....	55,7 %

Fórmulas jovens annulares de dimensões exiguas em extremo.

CACHEXIA PALUDOSA

**OBSERVAÇÃO XXXVI**

L. N., pardo, de 21 annos, residente em Mirity. Referiu ter tido varias infecções pelo impaludismo durando 3 mezes a ultima.

Nunca teve syphilis, nem molestias venereas.

Foi accomettido de variola em pequeno.

Notavel esplenomegalia e grande pigmentação de toda a superficie cutanea. Inappetencia absoluta. Diarrhea alternante com frequentes constipações.

HEMATOLOGIA

15 de março—9 horas da manhã — apyrexia.

Hemoglobina.....	44
Hematias.....	4008000
Leucoeytos.....	5800

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	23,1	°/o	e	1173,48	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	17,7	°/o	e	899,16	» »
Grandes mononucleares . . . . .	1,7	°/o	e	86,36	» »
Fórmias intermediarias . . . . .	0,3	°/o	e	15,24	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	51,3	°/o	e	2606,04	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	7,2	°/o	e	365,76	» »
Myelocytos eosinophilos . . . . .	3,4	°/o	e	172,72	» »

Ausencia de hematozoarios na circulação perypherica.

17 de março—2 horas e 20 minutos da tarde—apyrexia.

Hemoglobina . . . . .	42
Hematias . . . . .	4166640
Leucocytos . . . . .	5600

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	22,0	°/o	e	1232,0	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	7,7	°/o	e	431,2	» »
Grandes mononucleares . . . . .	1,4	°/o	e	78,4	» »
Fórmias intermediarias . . . . .	0,0	°/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	42,2	°/o	e	2363,2	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	22,0	°/o	e	1232,0	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	0,8	°/o	e	12,8	» »
Myelocytos eosinophilos . . . . .	1,1	°/o	e	61,60	» »

Ausencia de hematozoarios na peripheria.

## OBSERVAÇÃO XXXVII

M. F., pardo, de 29 annos, residente em Macacos.  
Referiu estar affectado de impaludismo havia 8 mezes.



Foi a segunda vez que soffreu da molestia.

Havia mais de mez, quando entrou para a enfermaria, não tinha accessos febris.

Notavel esplenomegalia. Pigmentação de toda a superficie cutanea.

Inappetencia absoluta. Grande quebrantamento de forças. Nunca teve syphilis. Blenorragia 4 annos antes.

Exame negativo das fezes em relação a verminoses.

Ausencia de qualquer outra complicação morbida.

#### HEMATOLOGIA

17 de maio—10 horas da manhã — Temperatura axillar 37°.

Hemoglobina . . . . .	24
Hematias . . . . .	1880000
Leucocyto . . . . .	3280

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	27,0 %	e	885,60	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	4,3 %	e	42,64	» »
Grandes mononucleares . . . . .	1,1 %	e	36,08	» »
Fórmias intermediarias . . . . .	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	58,2 %	e	1908,96	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	6,8 %	e	217,04	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	2,6 %	e	85,28	» »

Muitas hematias nucleadas, das quaes algumas em divisão directa na peripheria.

Alguns corpos em crescente.

G. C., residente em S. Gonçalo. Adoeceu havia 10 mezes, pela primeira vez, com accessos quotidianos prolongados.

Nunca teve syphilis, nem blenorrhagia. Não accusou febres eruptivas nas primeiras idades.

No penultimo mez teve alguns accessos febris irregulares.

Notavel esplenomegalia com esplenalgia. Absoluta inappetencia.

Pardo, de 41 annos, entrou para a enfermaria em maio e sahiu em junho, em estado de grande decadencia organica.

#### HEMATOLOGIA

22 de maio—às 2 horas da tarde—temperatura axillar 37°,4.

Hemoglobina . . . . .	20
Globulos vermelhos . . . . .	2088000
Leucocytes . . . . .	6800

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	5,9	°/o	e	401,20	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	8,05	°/o	e	547,04	» »
Grandes mononucleares . .	1,8	°/o	e	122,40	» »
Fórmias intermediarias . .	0,5	°/o	e	34,0	» »
Polynuclearesneutrophilos	71,7	°/o	e	4875,6	» »
Polynucleares eosinophilos	0,3	°/o	e	20,4	» »

Grande numero de hematias nucleados.  
Ausencia de hematozoario na peripheria.

### **OBSERVAÇÃO XXXVIII**

R. H., residente em Sapopemba, branco, de 42 annos.

Accusou diversas infecções pelo impaludismo.

Disse nunca ter soffrido de syphilis. Blenorrhagia 10 annos antes.



Ausencia de qualquer complicação morbida.  
Notavel esplenomegalia com esplenalgia.  
Fígado também augmentado.  
Inappetencia absoluta. Pigmentação mellanica accentuada de toda a superficie cutanea.

HEMATOLOGIA

11 de março—11 horas e 40 minutos da manhã—  
apyrexia—temperatura 37°,2.

Hemoglobina . . . . .	42
Nematias . . . . .	3978400
Leucocytos . . . . .	1130

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	38,6	o/o	e	356,18	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	22,7	o/o	e	256,51	» »
Grandes mononucleares . .	2,2	o/o	e	30,86	» »
Fórmias intermediarias . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	30,0	o/o	e	339,0	» »
Polynucleares eosinophilos	6,2	o/o	e	70,06	» »

13 de março—10 ½ horas da manhã—Temperatura axillar 37°,1.

Hemoglobina . . . . .	50
Hematias . . . . .	4400000
Leucocytos . . . . .	2332

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	26,0	o/o	e	606,32	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . .	8,4	o/o	e	195,78	» »
Grandes mononucleares . .	0,5	o/o	e	11,66	» »
Fórmias intermediarias . . .	0,0	o/o	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos.	50,9	o/o	e	1185,88	» »
Polynucleares eosinophilos.	13,9	o/o	e	323,04	» »

14 de março—3 horas da tarde — Temperatura axillar 37°2.

Hemoglobina . . . . .	47
Leucocytes . . . . .	1232

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . .	35,4	%	e	435,02	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . .	8,8	%	e	108,41	» »
Grandes mononucleares . . .	0,8	%	e	9,85	» »
Fórmias intermediarias . . . .	0,0	%	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	46,8	%	e	576,57	» »
Polynucleares eosinophilos	8,0	%	e	98,5	» »

Algumas hematias nucleadas. Ausencia de hematozoarios na peripheria.

## OBSERVAÇÃO XXXIX

C. G. residente em S. Gonçalo, Adoeceu havia 10 mezes, pela primeira vez, com accessos quotidianos prolongados.

Nunca teve syphilis, nem blenorragia. Não accusou febres eruptivas nas primeiras idades.

No penultimo mez teve alguns accessos febris irregulares.

Notavel esplenomegalia com esplenalgia. Absoluta inappetencia.

Pardo de 41 annos, entrou para a enfermaria em maio e sahiu em junho, em estado de grande decadencia organica.

### HEMATOLOGIA

22 de maio — ás 2 horas da tarde — temperatura axillar 37°4.



Hemoglobina.....	20
Globulos vermelhos. ....	2088000
Leucocytos .....	6800

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	5,9	%	e	401,20	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.. .	8,05	%	e	547,40	» »
Grandes mononucleares..	1,8	%	e	122,40	» »
Fórmias intermediarias....	0,5	%	e	34,0	» »
Polynucleares neutrophilos.	71,7	%	e	4875,6	» »
Polynucleares eosinophilos.	11,7	%	e	795,6	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,3	%	e	20,4	» »

Grande numero de hematias nucleadas.  
Ausencia de hematozoarios na periphéria.

## OBSERVAÇÃO XL

L. S., branco, de 20 annos, residente em Angra dos Reis.

Não accusou especies morbidas anteriores.

Exame negativo das fezes em relação á verminose. Ausencia de qualquer complicação morbida intercurrente.

Adoeceu havia oito dias com accessos prolongados de intermittencia terçã.

Entrou para a enfermaria em março, apresentando grande pigmentação em toda a superficie cutanea, notavel esplenomegalia com esplenalgia.

Inappetencia absoluta. Fígado augmentado e doloroso á pressão.

Edema fagaz dos membros inferiores (perimálleolar).

### HEMATOLOGIA

21 de abril—11 horas da manhã.

Hematias.....	2256000
Leucocytos.....	2808

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	19,4 %	e	544,75	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	7,5 %	e	210,60	» »
Grandes mononucleares...	0,4 %	e	11,23	» »
Fôrmas intermediarias....	0,0 %	e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	54,2 %	e	1221,93	» »
Polynucleares eosinophilos	17,3 %	e	485,78	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,7 %	e	19,75	» »
Myelocytos eosinophilos..	0,4 %	e	11,23	» »

Algumas hemáticas nucleadas na circulação periphérica. Grande degeneração polychromatophilia. Poikilocytose intensa.

Ausencia de hematozoarios na circulação periphérica.

## OBSERVAÇÃO XLI

L. W., residente em Belém, pardo, de 27 annos. Adoeceu havia tres mezes com accessos quotidianos prolongados.

Nunca teve syphilis, nem blenorragia. Sarampão em pequeno e variola aos 18 annos.

Entrou para a enfermaria a 24 de setembro, apresentando enorme augmento de baço, grande figado, inappetencia, pigmentação de toda a superficie cutanea.

A ausencia de qualquer complicação morbida.

Exame negativo das fezes em relação á verminozes.

### HEMATOLOGIA

2 de outubro — 9 horas da manhã — Temperatura 37°,3.



Leucocytos ..... 3140

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . .	12,2	%	e	383,08	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . .	7,6	%	e	238,64	» »
Grandes mononucleares. . .	0,4	%	e	12,56	» »
Fórmias intermediarias. . . .	0,3	%	e	9,42	» »
Polynucleares neutrophilos	63,7	%	e	100,18	» »
Polynucleares eosinophilos	18,1	%	e	558,34	» »

Ausencia de hematozoarios na circulação periphérica. Intensa poikilocytose e grande polychromatophilia.

## OBSERVAÇÃO XLII

A. J., branco, de 38 annos, residente em Bom Successo.

Entrou para a enfermaria a 26 de junho de 1902, em estado de extrema decadencia organica.

Referiu ter soffrido de syphilis aos 20 annos. Não teve blenorragia.

Apresentava accentuada pigmentação mellanica de toda a superficie cutanea; notavel esplenomegalia com esplenalgia e certo augmento do figado.

Soffreu por muito tempo de impaludismo, não tendo elevação thermica havia quatro mezes ao entrar para o hospital.

Ausencia, pelo exame das fezes, de qualquer verminose.

### HEMATOLOGIA

26 de junho—3 horas da tarde— Temperatura axillar 37°.

Hemoglobina .....	43
Hematias. ....	1926400
Leucocyto8 .....	3120

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos...	16,4 % e	511,68	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos ...	12,1 % e	377,52	» »
Grandes mononucleares..	2,2 % e	68,64	» »
Fôrmas intermediarias....	0,0 % e	0,0	» »
Polynucleares neutrophilos	52,4 % e	1634,88	» »
Polynucleares eosinophilos	21,3 % e	664,56	» »
Myelocytos neutrophilos..	0,2 % e	6,24	» »

Algumas hematias nucleadas na circulação peripherica. Ausencia de hematozoarios na peripheria.

## OBSERVAÇÃO XLIII

M. M., preto, de 35 annos, residente na Ilha do Governador.

Entrou para a enfermaria a 30 de junho de 1902, em estado de grande quebrantamento de forças.

Não accusou infecção anterior pela syphilis, nem pela blenorragia. Ausencia de veminoses, pelo exame das fezes.

Não encontramos nenhuma complicação morbida intercurrente, pelo minucioso exame clinico procedido.

Grande baço. Funcções digestivas anômalas.

Esteve com manifestações agudas de impaludismo, durante seis mezes. Tres mezes antes de entrar para o hospital haviam desaparecido os accessos febris.

### HEMATOLOGIA

2 de julho —A's 9 horas da manhã—apyrexia.



Hemoglobina.....	39
Hematias.....	1389600
Leucocyto.....	2400

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos.....	10,3 % e	253,20	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.....	18,6 % e	296,40	» »
Grandes mononucleares...	5,0 % e	120,0	» »
Fórmias intermediarias.....	1,4 % e	33,60	» »
Polynucleares neutrophilos.	56,2 % e	1348,80	» »
Polynucleares eosinophilos..	10,0 % e	240,0	» »

Ausencia de hematozoarios na peripheria.

Algumas hematias nucleadas.

5 de julho—9 horas e 30 minutos—apyrexia—  
temperatura 37°.

Hemoglobina.....	43
Hematias.....	1602700
Leucocyto.....	1650

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos.....	13,4 % e	221,10	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos.....	20,2 % e	333,30	» »
Grandes mononucleares...	2,1 % e	34,65	» »
Fórmias intermediarias.....	0,2 % e	3,3	» »
Polynucleares neutrophilos.	39,1 % e	645,15	» »
Polynucleares eosinophilos.	25,0 % e	412,50	» »

Ausencia de hematozoarios na peripheria. Al-  
gumas hematias nucleadas.

## OBSERVAÇÃO XLIV

J. L., pardo, de 42 annos, residente em Villa  
Nova.

Entrou para a enfermaria a 24 de setembro. Sofreu de repetidos ataques de impaludismo, durante longos mezes, chegando a estado de grande decadência organica.

Não accusou infecção pela syphilis. Teve blenorragia muitos annos antes. Em pequeno soffreu de sarampão.

Ausencia de qualquer complicação morbida intercurrente. Notavel esplenomeglia.

#### HEMATOLOGIA

27 de setembro—2 horas da tarde—apyrexia—temperatura axillar 37°.

Hemoglobina.....	55
Hematias.....	3150300
Leuco cytos.....	3330

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	18,2 % e	595,0	por mm <sup>2</sup> .
Grandes lymphocytos....	12,5 % e	416,91	» »
Grandes mononucleares..	0,9 % e	29,97	» »
Formas intermediarias....	3,1 % e	103,23	» »
Polynucleares neutrophilos	44,6 % e	1484,18	» »
Polynucleares eosinophilos	20,0 % e	666,0	» »
Myelocytos neutrophilos .	0,7 % e	22,21	» »

Ausencia de hematozoarios na peripheria e presença de algumas hematias nucleadas. Hematias com granulações basophilas em grande numero.

## OBSERVAÇÃO XLV

B. S. pardo, de 20 annos, residente na estação do Brejo.



Entrou para a enfermaria a 4 de setembro de 1902, apresentando estado de extremo enfraquecimento, grande augmento do baço e regular do figado.

Pigmentação accentuada da pelle.

Ausencia de especies morbidas anteriores dignas de referencia, e tambem de qualquer complicação morbida intercurrente que pudesse influenciar a formula hemoleucocytaria.

Esteve com accessos quotidi nos durante quatro mezes, desaparecendo as manifestações febris das molestias 20 dias antes da entrada do doente para a enfermaria.

#### HEMATOLOGIA

6 de setembro—4 horas da tarde — apyrexia—  
temperatura axillar 37°.

Hemoglobina.....	40
Hematias.....	1290900
Leucocytos.....	2130

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos....	9,6 %	e	204,48	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos....	22,2 %	e	472,86	» »
Grandes mononucleares...	1,1 %	e	23,43	» »
Fórmias intermediarias. . .	2,3 %	e	48,44	» »
Polynucleares neutrophilos	50,8 %	e	1082,04	» »
Polynucleares eosinophilos	14,0 %	e	298,20	» »

Ausencia de hematozoarios na circulação peripherica.

### **OBSERVAÇÃO XLVI**

J. N. B., pardo, de 36 annos, residente em Magé.  
Entrou para a eufarmaria a 3 de outubro de 1902.

Contou ter soffrido de impaludismo durante longos mezes, sendo victima ainda de accessos febris irregulares 15 dias antes de recolher-se ao hospital.

Grande decadencia organica. Pigmentação cutanea accentuada. Edema perimalleolar fugaz.

Notavel esplenomegalia com esplenalgia.

Ausencia de qualquer complicação morbida intercurrente.

#### HEMATOLOGIA

5 de outubro—2 horas e 15 minutos da tarde—  
apyrexia—temperatura axillar. 37°

Hemoglobina . . . . .	36
Hematias . . . . .	1290900
Leococytos . . . . .	1980

#### FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos. . . . .	11,5 % e	227,70	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos. . . . .	25,1 % e	496,98	» »
Grandes mononucleares. . . . .	3,0 % e	59,40	» »
Fórmias intermediarias. . . . .	0,7 % e	15,84	» »
Polynucleares neutrophilos	45,8 % e	896,94	» »
Polynucleares eosinophilos	10,1 % e	199,98	» »
Myelocytos neutrophilos. . . . .	2,1 % e	41,58	» »
Myelocytos eosinophilos. . . . .	2,1 % e	41,58	» »

Muitas hematias nucleadas na circulação peripherica. Poikilocitose e polychromatophilia.

Parasitas sob a fórmula de crescente em certo numero. Ausencia de fórmias asexuadas do hemozoario na peripheria.

9 de outubro—10 e 30 minutos da manhã, apyrexia—temperatura 37°



Hemoglobina . . . . .	43
Hematias . . . . .	1920000
Leucocytos . . . . .	2610

FORMULA LEUCOCYTARIA ESPECIFICA

Pequenos lymphocytos . . . . .	12,3%	e	321,03	por mm <sup>3</sup>
Grandes lymphocytos . . . . .	20,5%	e	405,90	» »
Grandes mononucleares . . . . .	2,1%	e	41,58	» »
Fôrmas intermediarias . . . . .	0,3%	e	5,94	» »
Polynucleares neutrophilos . . . . .	39,4%	e	1028,34	» »
Polynucleares eosinophilos . . . . .	23,1%	e	457,38	» »
Myelocytos neutrophilos . . . . .	2,3%	e	45,54	» »

Ainda crescentes em grande numero na circulação peripherica. Hematias nucleadas e outros com polychromatophilia



## ADDENDUM II

Em numero recente do *British Medical Journal* (\*) vem um trabalho sobre a formula hemo-leucocytaria no impaludismo, feito pelo Dr. Delany.

Nenhum facto novo encontrámos neste estudo. Vem ali assignalada a mononucleose encontrada por alguns autores, sendo considerado por Delany o augmento dos *grandes mononucleares*, um bom elemento de diagnostico differencial entre o impaludismo e outras especies morbidas, reinantes nos paizes tropicaes.

Encontrou o autor, na quasi totalidade dos casos estudados, uma diminuição numerica dos leucocytos na periphéria. Surprehendeu a phase transitoria de leucocytose em quatro doentes apenas, e, por isso, diz ser pouco frequente o augmento global dos leucocytos no impaludismo.

As contagens de Delany não obedeceram ás exigencias de frequencia necessarias para surprehender a leucocytose, não sendo infirmados de modo algum pelas conclusões deste autor os nossos resultados.

Delany considera a quédia numerica dos leucocytos a 1500 por  $\text{mm}^3$  como de máo prognostico. Julgamos exagerado este pensar, porque temos casos multiplos de leucopenia mais accentuada, seguida de cura.

No mesmo numero do *British Medical Journal*, Stephens e Christophers trazem um artigo sobre uma alteração especial das hematias, na febre terça maligna.

---

(\*) *British Medical Journal*—March—28—1903.



Os globulos vermelhos apresentam fendas, de contorno irregular, ou manchas de dimensões varias, fracamente coradas pela hemateina.

Em alguns dos nossos casos de impaludismo grave o Dr. Gonçalves Cruz verificou esta alteração dos globulos vermelhos, ha já muitos mezes, chamando para ella a nossa attenção. Não pesquisámos, porém, o phenomeno com maior minucia e, por isso, deixámos de referil-o em nossos estudos.



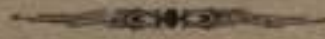
# PROPOSIÇÕES



PROBATION

# PROPOSIÇÕES

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso  
de sciencias medicas e chirurgicas



## Chimica Medica

### I

Na constituição do protoplasma das cellulas ani-  
maes predominam as substancias albuminoides.

### II

Representa importante problema da chimica bio-  
logica o conhecimento, ainda incompleto, da consti-  
tuição da molecula albuminoide.

### III

A grande complexidade da molecula albuminoide  
explica a variedade immensa de productos resultantes  
no organismo da regressão das substancias proteicas.



## Historia Natural Medica

### I

A função digestiva intra-cellular dos protozoarios protege-os contra a infecção por outros organismos e serve para a nutrição delles.

### II

Phenomeno similar ao que se passa nos protozoarios é a digestão intra-protoplasmica das cellulas amiboides do homem.

### III

No leucocyto, amiboismo e digestão intra-cellular são funções que se completam e de alto proveito na defeza organica.

## Anatomia Descriptiva

### I

Situado no hypochondrio esquerdo, em posição ligeiramente obliqua, o baço occupa, no homem adulto, um espaço que vai da oitava a decima primeira costella.

### II

A extremidade anterior do baço está situada, no homem, seis centímetros acima do rebordo das falsas costellas, no meio do oitavo espaço intercostal.

### III

O peso medio do baço, no adulto, tem sido diversamente avaliado pelos anatomistas. Seria de 195 grammas segundo Sappey, de 182 grammas segundo Fleury, variando para outros entre 125 e 250 grammas.

## Histologia

### I

O methodo cytologico de Nissl, applicação á cellula nervosa dos mesmos principios que guiaram Ehrlich no estudo dos globulos brancos do sangue e da lymphá trouxe ao conhecimento da histologia do nevraxe uma intensa luz.

### II

A base do methodo de Nissl é a reacção corante especifica de cada uma das substancias que entram na constituição da cellula nervosa.

### III

Permittindo estudar a estructura intima das cellulas do nevraxe, assim como as modificações physio-pathologicas por ellas experimentadas, o novo methodo de technica foi de alto proveito á neurologia.

## Physiologia

### I

A actividade funcional é a resultante do desprendimento da energia accumulada num complexo molecular.



II

Toda a manifestação vital, sob o ponto de vista physico-chimico, importa numa desagregação das matérias organicas retiradas pelo ser vivo do mundo exterior.

III

As metamorphoses chimicas, realizadas em todos os departamentos do organismo, são a propria vida em sua expressão essencial.

## Bacteriologia

I

O polymorphismo microbiano é uma consequencia da adaptação do ser vivo ás condições do meio.

II

O bacillus da peste apresenta-se, em circumstan-  
cias varias, com mutações de fôrma muito accentuados.

III

A vacuolisação do bacillus pestis representa pro-  
vavelmente um meio de resistencia do organismo mi-  
crobiano (Golçalves Cruz).

## Materia Medica, Pharmaco- logia e Arte de Formular

I

A administração dos medicamentos em capsulas  
deverá ser utilizada quando se tratar de substancias  
insolueis ou de sabor intoleravel.

II

Algumas associações medicamentosas podem dar lugar em capsulas, a formação de misturas deliquescentes, o que se deve evitar.

III

A's vezes a addição de um pó inerte impede a deliquescencia de uma mistura de medicamentos, podendo ser aproveitada, quando preciso.

## Clinica Ophthalmologica

I

A hydrophthalmia é uma affecção caracterisada pela presença, no interior do globo occular, de um liquido seroso.

II

E' devida a uma inflammação chronica da choroide e a uma hyper secreção do humor aquoso.

III

E' uma affecção indolente e, no geral, de marcha chronica.

## Clinica Dermatologica e Syphiligraphica

I

A formula hemo-leucocytaria da syphilis não está ainda estabelecida de modo definitivo.



II

O elemento predominante no equilibrio leucocytario do *morbis gallicus*, em qualquer dos periodos delle, é uma lymphocytose.

III

O conhecimento da formula hemo-leucocytaria pôde aproveitar muito ao diagnostico do syphiloma primitivo.

## Anatomia e Physiologia Pathologicas

I

Neuronophagia denominou Marinesco a phagocytose dos elementos nervosos alterados, chamando neuronophagos as cellulas activas no phenomeno.

II

Parece certo que as cellulas da nevroglia, uma vez perdidas as connexões com as fibrillas, podem exercer a phagocytose, dispondo então do necessario amiboismo.

III

A phagocytose das cellulas e tubos nervosos alterados pelos neuronophagos de origem nevroglica, parece demonstrada ; resta, porém, saber si os elementos nervosos são pôdem ser atacados por estes novos macrophagos.

## Pathologia Cirurgica

### I

A hydrarthrose é uma affecção articular chronica, caracterisada pela presença de um liquido seroso, em quantidade variavel, na cavidade synovial.

### II

A causa mais frequente da hydrarthrose é o traumatismo local.

### III

Os symptomas da affecção são variaveis com a quantidade do liquido contido na articulação.

## Pathologia Medica

### I

Os elementos morbidos do impaludismo são invariaveis em natureza.

### II

Pòde haver na molestia a presença de elementos morbidos geralmente ausentes, e então o caso clinico estará augmentado.

### III

Não está scientificamente demonstrada a realidade das manifestações larvadas do impaludismo, sendo pouco provavel a existencia dellas.



## Clinica Cirurgica

(2ª CADEIRA)

### I

O alongamento do epiploon gastro-esplenico pôde occasionar o deslocamento do baço, que vem collocar-se, às vezes, muito baixo na cavidade abdominal.

### II

A esplenomegalia, augmentando o peso do orgão, concorre frequentemente para a ptose delle.

### III

O diagnostico differencial entre o deslocamento do baço e o rim fluctuante é feito principalmente pela fórma oblonga com depressões na borda anterior do tumor formado pelo primeiro, ao passo que o rim constitue um tumor mais arredondado.

## Operações e Apparelhos

### I

Uma das maiores difficuldades da esplenectomia é a hemostasia do pediculo, onde são contidos vasos de grande calibre.

### II

Segura-se o pediculo por duas pinças longas, tendo o cuidado de não apprehender tambem a cauda do pancreas.

III

Na occasião de seccionar-se o pediculo, deverá ser protegida a cavidade peritoneal, afim de evitar seja ella invadida pelo sangue contido no baço.

## Anatomia Medico-Cirurgica

I

A porção do coração em contacto immediato com a parede thoraxica, sem interposição de pareuchyma pulmonar, denomina-se, em semeiotica physica, pequena matidez cardiaca ou area de matidez absoluta.

II

Apresenta a forma de um triangulo rectangulo, cujo lado horizontal começa um pouco para dentro da ponta do coração e termina na margem superior da inserção da sexta cartilagem esquerda.

III

Uma outra porção, a mais extensa, do orgão central do apparelho circulatorio é separada do arcabouço thoraxico pelos pulmões. A porção anterior della, limitavel pelos processos physicos de semeiotica, denomina-se area de matidez relativa ou grande matidez cardiaca

## Therapeutica

I

A theoria microbiana influenciou do modo o mais benefico a therapeutica medicamentosa.



II

Os mais efficazes processos da therapeutica moderna advieram-lhe do progredir da bacteriologia.

III

A therapeutica etiologica é o idéal da medicina pratica.

## Clinica Pediatrica

I

Nos estudos de hematologia pathologica, procedidos na infancia, é indispensavel considerar o equilibrio hemoleucocytario ahi, diverso do encontrado no adulto.

II

No diagnostico da syphilis congenita, ás vezes tão difficil, as modificações numerica e especifica dos leucocytos devem ser pesquisadas.

III

Não ha estudos realizados sobre a formula leucocytaria do impaludismo na infancia.

## Clinica Cirurgica

(1ª CADEIRA)

I

O sarcoma, especialmente em sua forma encephaloide, localisa-se muitas vezes na coxa.

II

O diagnostico differencial entre o sarcoma das partes molles e o sarcoma primitivamente osseo, basea-se principalmente na mobilidade do tumor.

III

O conhecimento da formula hemo-leucocytaria traz grande ensinamento ao diagnostico do sarcoma, qualquer que seja a localisação delle.

## Clinica Medica

(2.ª CADEIRA)

I

O alcoolismo chronico é uma das molestias que mais prejuizos trazem á vida e á saude em nossa terra

II

A causa da menor frequencia entre nós das determinações nervosas graves do alcoolismo, tão observadas no velho mundo, encontra explicação bastante no facto de ser o alcool ethylico o mais usado aqui, ao passo que na Europa são os alcooes superiores os mais utilizados como bebida.

III

Não duvidariamos, num caso de alcoolismo inveterado pelos vinhos e licôres finos, em aconselhar o uso moderado da aguardente, menos nocivo



## Clinica Propedeutica

### I

As pesquisas de hematologia pathologica são de alto valor no diagnostico e prognostico das especies morbidas.

### II

E' indispensavel, para a conclusão diagnostica, ligar a formula hemo-leucocytario aos outros symptomas, comparal-a á evolução do especie morbida.

### III

No diagnostico differencial o conhecimento das variações numerica e especifica dos leucocytos é, ás vezes, o elemento unico de decisão immediata.

## Hygiene

### I

A prophylaxia das molestias infectuosas tende a especificar-se de modo completo, pelo conhecimento dos meios de transmissão dos agentes morbidos.

### II

Dja virá talvez em que cada uma das molestias contagiosas terá uma prophylaxia especial,

### III

Grande somma de proveitos tem colhido a hygiene moderna desta tendencia progressista de especialização.

## Medicina Legal

### I

As únicas condições dirimentes da revelação do segredo medico entre nós são as contidas nos artigos 32 e 33 do código penal.

### II

A obrigatoriedade do segredo medico é indispensavel á elevação moral da medicina pratica.

### III

Na intimidade do lar domestico o clinico é um sacerdote da sciencia, obrigado a certo numero de deveres indissolovelmente ligados á propria honra e á grandeza da profissão.

## Clinica Medica

(1ª CADEIRA)

### I

A esplenomegalia é observada na quasi totalidade dos casos de impaludismo.

### II

O augmento do baço é sempre mais precoce e mais accentuado do que a hepato-megalia.



III

No fim de poucos acessos de elevação thermica, ás vezes desde o primeiro, a esplenomegalia palustre é muito pronunciada.

## Obstetricia

I

A operação cesariana é ainda hoje de alta importancia cirurgica e de muita gravidade prognostica.

II

A operação deve ser praticada por occasião do trabalho de parto.

III

As hemorragias ante ou post operatorias e as peritonites são accidentes graves que complicam, ás vezes, a operação.

## Clinica Obstetrica e Gyne- cologica

I

O estudo da formula hemo-leucocytaria da gravidez poderá trazer ensinamentos ao diagnostico das complicações de uma gestação.

II

A syphilis de uma gestante, ás vezes de sym-  
ptomas obscuros, expressar-se-á nas modificações tra-  
zidas ao equilibrio leucocytario da gravidez.

III

No puerperio, nos casos de infecção, o estudo  
da reacção leucocytaria esclarece o prognostico, in-  
dica muitas vezes a urgencia da intervenção thera-  
peutica.

## Clinica Psychiatrica e de Molestias Nervosas

I

O chamado estado de mal epileptico é consti-  
tuido por uma série de ataques successivos.

II

O classico ataque epileptico é muitas vezes su-  
bstituido por manifestações attenuadas da molestia,  
pelas auras, por monospasmos, por hemispasmos, pela  
fórma vertiginosa, etc, expressões clinicas que difficul-  
tam, ás vezes, o diagnostico da epilepsia.

III

A *ausencia*, uma das manifestações psychicas da  
epilepsia, caracteriza-se por uma parada na vida cons-  
ciente do individuo, sem convulsão e sem quéda, de  
pequena duração.





# BIBLIOGRAPHIA

- E. Metchnikoff—L'immunité dans les maladies infectieuses (1901.)
- Thayer—Malarial fevers (1900.)
- Celli—La Malaria secondo le nuove ricerche (1900.)
- Neveu—Lemaire — Les hématozoaires du paludisme (1901.)
- Laveran—Traité du paludisme (1898.)
- Laveran—Rapport sur l'hématozoaire du paludisme— XIII<sup>e</sup> Congrès international de Médecine (1900.)
- F. Fajardo—O impaludismo no Rio de Janeiro—(1902.)
- Maurer—Centralblatt für Bakteriologie (1902.)
- P. Manson—Tropical diseases (1900.)
- Grassi—Die Malaria (1901.)
- Torres Homem—As febres do Rio de Janeiro (1886.)
- Martins Costa — A malaria e suas diversas modalidades clinicas (1885.)
- A. Le Dantec—Précis de pathologie exotique (1900.)
- Brault—Traité des maladies de pays chauds et tropicaux (1900.)
- Mannaberg—Die Malariakrankheiten (1899.)
- Billet—Contribution a l'étude du paludisme et de son hématozoaire en Algérie—in Annales de l'Institut Pasteur (mars de 1902.)
- Billet—De la forme hémoleucocytaire dans le paludisme — in Bulletin médical de l'Algérie (maio de 1901.)
- Marchoux—Le paludisme au Sénégal—in Annales de l'Institut Pasteur (1897.)



- Coles—The diseases of the Blood.
- Ewing—Clinical Pathology of the Blood.
- John C. da Costa—Clinical Hematology.
- Hayem—Du sang.
- Hayem—Maladies du sang.
- Achard Nouveaux procédés d'exploration (1902.)
- J. Jolly—These de Paris (1898.)
- J. Jolly—Le sang—Traité d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier (1902.)
- J. Sabrazès—Hématologie clinique (1899.)
- Levaditi—Le leucocyte et ses granulations, (1902.)
- Ehrlich—XIII<sup>e</sup> Congrès international de Médecine (1900.)
- Ezequiel C. Dias—These de Manguinhos (1903.)
- Masques Lisboa—These de Manguinhos (1903.)
- Vincent—Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria—in Annales de l'Institut Pasteur—(dezembro de 1897.)
- Türck—Klinische untersuchungen über das Verhalten des blutes bei acuten Infections kromkheiten (1898.)
- Stephens and Christophers — Reports to the malaria committee—Royal society (abril 1901.)
- Leonard Rogers—British medical journal (setembro de 1902.)
- Charles Meland—British medical journal (março 15—1902.)
- Stiénon—La leucocytose dans les maladies infectieuses—in Annales de la soc. des sc. méd. de Bruxelles (1896.)
- Besredka—L'état actuel de la question de la leucocytose - in Annales de l'Institut Pasteur (1898.)
- Leredde et Loeper—L'équilibre leucocytaire — Presse médical (25 de março—1899.)
- Maurice Loeper — L'équilibre leucocytaire et les organes hématopoiétiques — Archives de Parasitologie (fevereiro de 1903.)
- Besredka—De la leucocytose dans la Diphtherie—in Annales de l'Institut Pasteur—(1898)