

B.B. 100
FIOCR
du

TRABALHO DO INSTITUTO DE MANGUINHOS

PROPHYLAXIA DO IMPALUDISMO

PELO

DR. CARLOS CHAGAS

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Coleção Oswaldo Cruz

BIBLIOTÉCA

RIO DE JANEIRO
Typ. BESNARD FRERES — Hospicio, 138
1906

PROPHYLAXIA DO IMPALUDISMO

I

Mosquito

Impressões recentes, de uma campanha prophylatica contra o impaludismo, constituem a base deste pequeno trabalho. E não se veja ahí o intuito de doutrinar ou o de innovar, sinão esse, perfeitamente accetivel, de registrar factos zelosamente observados, delles aproveitando as illações naturaes. Nestes assumptos, de ordem pratica, os ensinamentos dos livros, sejam dos mais sabios, deixam sempre á margem, esquecidos, pequenos detalhes, cuja importancia só a repetição de experiencias vem salientar. Além de que, nos estudos experimentaes, de regra é surgir, n'uma experiencia repetida, outra verdade a registrar. Dahi algum possivel interesse, certo pequeno, para a aprendizagem que nos proporcionou a pratica de conhecimentos scientificos amplamente sancionados.

O progredir dos estudos etiologicos tem trazido á hygiene moderna, na prophylaxia especifica das molestias infectuosas, o melhor de seus elementos de acção. Mais uma conquista do laboratorio, no campo da parasitologia, novo ensinamento pratico, applicavel á prophylaxia, que vae assim fugindo do empirismo para entrar no dominio pleno das sciencias experimentaes. E os processos geraes de hygiene, aquelles que traduziam a ignorancia da verdade no contagio das infecções, vão cedendo terreno a prati-

cas especializadas, expressivas agora de noções etiológicas novas, adquiridas com o determinismo experimental que as torna irrecusáveis.

Entre aquellas noções figura o culicídio, cujo papel epidemiológico constitue uma das mais benéficas conquistas da medicina moderna. Nem para mais, respeito á importância deste agente de transmissão das espécies morbidas, a divergencia doutrinaria dos estudiosos, ás vezes tão demorada em desaparecer nas verdades que a sciencia vaé conquistando. E' que, para varrer daqui a possibilidade de duvidar, existem factos multiplos, de ordem experimental e de ordem pratica, sempre coherentes em afirmar a realidade da theoria. Exemplificam essa verdade a febre amarella e o impaludismo, molestias hoje evitáveis, cujos processos prophylaticos poderse-hão reduzir a formulas algebricas, de applicação tão positiva quanto o é a daquellas que a mathematica nos offerece.

Exporemos as regras classicas, estabelecidas para uma campanha anti-paludica. E ahí, quando opportuno, traremos os dados de nossa observação pessoal. Necessario é, porém, rapido estudo prévio, no que interessa nosso ponto de vista, dos dous elementos epidemiológicos do impaludismo,—a anophelina e o doente impaludado,— bases da prophylaxia respectiva.

O culicídio transmissor do impaludismo pertence a sub-familia anophelina, que se divide em 13 generos, muitos delles com espécies brazileiras. Diversas anophelinas têm sido responsabilizadas, experimentalmente, pela transmissão da molestia; possível é, porém, e até provavel, dada a identidade de condições biologicas entre ellas, possam todas re-

presentar aquelle papel, na etiologia da especie morbida.

São conhecidas no Brazil as seguintes anophelinas: 2 *cellia* (1) *cellia argyrotarsis* e *cellia albipes*; 2 *myzomyias*, o *Myzomyia LUTZI* e o *Myzomyia tibia-maculata* (recentemente descriptas em Manguinhos pelo Dr. A. NEIVA); e 2 *pyretophorus*, o *Pyretophorus LUTZI* e uma outra especie não descripta, cujos exemplares pertencem ao Instituto de Manguinhos, onde vão sêr estudados. Novo genero foi creado, ha pouco, pelo Dr. OSWALDO CRUZ, com uma especie brasileira, a mesma a que o Dr. A. LUTZ deu a denominação de *Pyretophorus FAJARDI*. Sobre este ponto, para resolvel o, é esperada a opinião de THEOBALD.

A distribuição destas anophelinas pelas diversas zonas do paiz é pouco conhecida, merecendo a attenção dos pesquisadores. Segundo GÖRLBI predominam no Norte e em todo o littoral representantes do genero *cellia*, especialmente a *cellia albipes*. Tambem aqui, na cidade do Rio de Janeiro e pontos visinhos, são as 2 *cellia* as especies que mais abundam.

Tivemos oportunidade de fazer colheita de culicídeos em Minas Geraes, em pontos diversos do Estado, e alli encontrámos representadas todas as especies brasileiras, excepção unica do *Myzomyia LUTZI*. Predominantes são naquella zona as duas especies de *pyretophorus* e o novo genero estudado em Manguinhos, e tal é a abundancia destas anophelinas por todo o Estado, que acreditamos sejam ellas as principaes transmissoras do impaludismo nas margens do Rio S. Francisco, onde as epidemias são extensissimas e em

(1) Em Manguinhos é adoptada a classificação e a technologia de THEOBALD.

extremo mortíferas. Nas margens do Rio Itapanhaím, em Itatinga, onde realizámos nossa campanha prophylatica, encontrámos tres anophelinas: (cellia arg. albipes.) *Cyclolepidopteron medio-punctatum* e o *Myzomyia Lutzii*. Allí predomina o albipes, vindo depois o *Myzomyia Lutzii*, cuja importancia na transmissão do impaludismo das montanhas, em virtude da evolução delle nas bromelias, vamos em breve salientar, tendo a referir factos curiosos.

Tratemos agora da biologia das anophelinas, conhecimento que muito nos interessa e que lastimamos apresente ainda vastas lacunas, maximé a biologia das especies brazileiras. E essa imperfeição de estudos muito importa em prejuizo da prophylaxia anti-paludica, cuja pratica exige noção exacta dos habitos das anophelinas transmissoras, da evolução e das condições de existencia dellas, etc. Ahí está, para apoiar o que dizemos, o valioso auxilio trazido á prophylaxia anti-amarillica pelos estudos, hoje adiantados, relativos ao *Stegomyia fasciata*.

Tratando da biologia das anophelinas, somos forçados a resumir e tocar apenas nos pontos essenciaes. E' que o assumpto, demasiado vasto, bem merece estudo especial. Nem fallaremos da morphologia do culicídio, esperando trabalho nacional sobre este vasto capitulo da entomologia.

Na agua parada, ou naquella de movimento quasi inapreciavel, realiza-se a primeira phase evolutiva das anophelinas. Exigentes, porém, são estes culicídios do meio em que perpetuem a especie, dando preferencia ás aguas claras, providas de materias organicas e, ainda melhor, ás cobertas de vegetação. Distinguem-se, por esse lado, do *Culex*, para quem é satisfactorio qualquer deposito d'agua, seja das mais contaminadas.

Nas regiões pantanosas os focos de larvas de anophelinas são constituídos, ás vezes, por quasi toda a superficie do solo; naquellas, porém, onde as aguas têm declividade sufficiente, os pequenos correjos mal tratados, de margens cobertas de vegetação que impede o curso regular, determinando infiltrações das bordas e a formação de brejos, constituem os *habitats* por excellencia das larvas anophelinas. Além destes, innumerous outros existem, determinados por todas as condições de terreno que favoreçam a estagnação das aguas.

Um outro meio onde aquellas larvas evoluem, interessante porque explica factos até então paradoxaes, é esse descoberto por A. Lutz e formado pela agua em deposito no interior do receptaculo formado pela invaginação das folhas de certas plantas, especialmente das bromelias. Ahi a agua permanece por muitos dias protegida dos raios solares, servindo para a evolução de culicidios. Ficam assim explicadas epidemias havidas em lugares altos e que, pela obscuridade de um dos elementos, pareciam desafiar a theoria culicidiana.

Lutz encontrou, em ponto elevado da serra do Cubatão, quando ahi grassava o impaludismo, o *Myzomyia* que tem seu nome e se desenvolve nas bromelias, vindo dest'arte eliminar a apparente contradicção do impaludismo das montanhas com a theoria etiologica actual. Tambem observámos uma pequena epidemia de impaludismo n'uma grande serra, a 600 ou 700 metros de altura, em ponto onde parecia impossivel a existencia de culicidios. Causou-nos o facto justa surpresa, desaparecida quando verificámos, na zona, a presença do *Myzomyia* Lutz. Foi isso n'um dos contra-fortes da cordilheira do mar, onde

a companhia Docas de Santos faz importante instalação de electricidade.

Na agua parada depõe a anophelina femea os ovos, geralmente no crepusculo da manhã, servindo-se de vegetaes fluctuantes, para nelles pousar, no acto da postura. Esta comprehende numero variavel de ovos, conforme a especie de mosquito, geralmente de 80 a 150.

Regra geral, estabelecida, é a morte do culicídio, realizada a primeira postura; para as anophelinas, porém, assim não é, sendo possivel a este mosquito desovar duas e mais vezes, no correr de sua vida alada. Tambem, applicada que o fosse ás anophelinas, aquella regra estaria em desaccôrdo com a theoria da transmissão do impaludismo, porquanto, para a evolução exogena do hematozoario, necessario é um praso minimo de 8 dias, menor, na maioria das vezes, do que o decorrido entre a metamorphose do culicídio e a primeira postura.

Para a maturação dos ovos necessita o colicídio de sangue, que é retirado do homem e dos animaes, selvagens e domesticos, por meio de um apparelho sugador perfeito, auxiliado de uma lymphá impedidora da coagulação do sangue, que é inoculado no inicio da picada. Esta lymphá contém um principio toxico irritante, responsavel pela dôr da picada, e possuindo o poder immunisante das toxinas bacterianas; dahi a maior sensibilidade dos recém-chegados ás picadas dos culicídios, que são mais penosas do que aos habitantes do lugar. Parece haver, no repetir de innoculações, a formação de uma anti-toxina capaz de actuar energeticamente no ponto da picada, ali neutralizando o principio irritante da saliva.

Os ovos das anophelinas distribuem-se ao aca-

so na superficie d'agua, sem formar figuras definitivas, como acontece aos do *Culex*, fracamente adherentes uns aos outros. Têm elles a fôrma elliptica, com uma extremidade mais obtusa, convexas ambas as faces; medem geralmente de 0,^{mm}6 a 1^{mm} de comprimento e 0,^{mm}16 de largura, em média geral. São corpos sempre fluctuantes, graças a um aparelho hydrostatico situado na parte médiana, importando a submersão delles na parada da evolução.

Do 2º ao 4º dia, depois da postura, realiza-se a metamorphose do ovo em larva, corpo vermiforme, composto de diversos anneis e medindo ao principio de 0,7^{mm} a 0,9^{mm}, attingindo, quando adultas, de 8,^{mm} a 10,^{mm} conforme a especie.

Apresentam as larvas movimentos muito rapidos, devidos ás palhetas natatorias do ultimo annel abdominal, e nutrem-se activamente de material existente na agua. As larvas das anophelinas são carnivoras e, por isso, servem-lhes de alimento insectos mortos, diversas larvas de coleopteros e de outros culicidios, etc. Na agua do mar ellas não se desenvolvem, embora o façam, segundo alguns auctores, em agua contendo forte proporção do chlorureto de sodio. Nesse particular, podemos trazer o contingente de nossa observação minuciosa. Pesquisámos cuidadosamente, durante mezes, larvas de anophelinas em aguas salobras, nos vastos mangues das margens do rio Itapanhaum, nunca as encontrando, ao contrario do que aconteceu com as larvas do *Culex*.

Facil é distinguir, só pela sua posição, as larvas das anophelinas das de outros culicidios, exceptuadas as de corethrina. Em virtude da ausencia do syphão respiratorio e da posição dos orificios de penetração do ar no 8º segmento abdominal, no mesmo

plano do abdomen, estas larvas conservam-se horizontalmente collocadas na superficie d'agua, ahi respirando, quando as do *Culex* ficam obliquas e as do *Stegomyia* verticaes.

Para tomar alimento as larvas percorrem toda a massa do liquido e vão mesmo ao fundo; tambem o fazem, agora por instincto de conservação, quando a agua é agitada, o que difficulta captural-as. Tambem não é facil a colheita de larvas anophelinas, muito rapidas em desaparecerem, quando nos approximamos dos depositos que as contêm; para fazel-a, usamos de um recipiente collocado na extremidade de uma haste longa, mergulhando-o rapidamente no deposito, procurando de preferencia as bordas delle, onde mais abundam as larvas, adherentes aos vegetaes.

Inimigos em grande numero, diminuindo a quantidade dellas, têm as larvas na agua, contando-se entre elles as larvas de varios coleopteros, as de libellulas, varias especies de peixes, etc; destes ultimos, alguns (entre elles o peixe vulgarmente conhecido pelo nome barrigudinho) são de tanta voracidade que, onde são encontrados, não existe uma larva siquer, conforme largamente verificámos. E eis um benefico processo natural de prophylaxia.

Variavel é a duração da phase larvaria, dependente de varios factores, sendo os mais importantes a temperatura, a quantidade de nutrição do meio e a especie do culicídio. Paradas transitorias verificam-se nesta phase evolutiva, quando defeituosas as condições de existencia, podendo a larva permanecer em hibernação durante mezes. No solo humido, com ausencia d'agua, alguns pesquisadores têm verificado a presença de larvas vivas, aptas para continuarem a evoluir, e salientam esse facto pela ap-

parencia de destruição, possível, quando simplesmente exgottadas certas aguas estagnadas. Si fõrem favoraveis todas as condições de existencia, a evolução completa das larvas realiza-se n'um praso médio de 8 a 15 dias, nos paizes quentes; sendo possível, porém, variar muito esse praso, dillicilmente fixavel de modo geral.

A phase seguinte, de nympha, tem uma duração de 2 a 5 dias. A nympha apresenta o aspecto de uma virgula e é formada de 2 partes, quando macroscopicamente examinada : uma anterior, mais volumosa e arredondada, composta do thorax e da cabeça; outra posterior, delgada, constituida pelo abdomen. A nympha tem movimentos muito rapidos, destinados apenas a evitar as causas de destruição. Ella não se alimenta, respirando só, por meio dos syphões localisados no pro-thorax. Fixas as nymphas na superficie d'agua, quando opportuna a metamorphose della, rompe-se-lhe horizontalmente o envulcro do thorax, surgindo a cabeça do mosquito e logo após as outras partes do corpo. Uma vez enxutas as azas, o culicídio vò e tem inicio a phase alada da existencia delle.

As anophelinas habitam, de preferencia, os bosques, abrigadas nas folhas das arvores, nutrindo-se de succos vegetaes e de sangue dos animaes, domesticos e selvagens. Segundo alguns auctores, são estes culicídios capazes de extensos vòos, indo longe, até muitos kilometros do lugar do nascimento, levadas as femeas pela exigencia de sangue. Pensamos de modo diverso e julgamos com a razão aquelles que dizem accidental esse afastamento exaggerado do culicídio dos depositos larvarios. Sinão, como explicar o facto, por nós largamente observado, de que no interiqr do Brazil, em fazendas, sendo abundan-

tes as anophelinas a 400 ou 500 metros das casas de residencia, estas não são procuradas á tarde pelos culicidios, havendo ausencia absoluta delles no interior das habitações? Acreditamos que as anophelinas abrigam-se, geralmente, nas arvores proximas dos depositos larvarios, só por excepção afastando-se dalli, levadas pelo vento ou pelas exigencias da alimentação.

E' especialmente no crepusculo que as femeas deste culicidio procuram sangue, invadindo então as habitações proximas e atacando homens e animaes ao alcance dellas. A'quella hora, si alguém estaciona em lugares de depositos larvarios, é vorazmente atacado por centenas de culicidios, sendo curiosa a observação, que fizemos, dos ataques successivos por especies diversas, algumas dellas chegando mais cedo, quando ainda dia, ao passo que outras só apparecem com a ausencia da claridade. No interior das mattas, onde a sombra das arvores constitue uma meia obscuridade, as anophelinas picam durante o dia; fazem-n'o, porém, de modo menos intenso do que no crepusculo e procuram, de preferencia, as partes do corpo mais abrigadas da luz.

A existencia alada das anophelinas é variavel com diversos factores, sendo delles os mais importantes a temperatura, a alimentação e o congresso sexual. O individuo macho, depois da copula, deixa em breve de existir e a femea realiza 2 ou 3 posturas, que lhe exgotam a vitalidade. Pelo que, poder-se-ha dizer, em média geral, ser de 1 a 3 semanas a vida alada das anophelinas. Mezes, porém, podem as femeas viver, no estado de hibernação, quando muito baixa a temperatura, o que lhes impossibilita o exercicio das funcções vitaes. E permanecem então depois de fecundadas, abrigadas em lugares humidos,

a espera que as condições do meio exterior lhes permitam entrar em actividade e fazer a postura ; por esse processo fica garantida, nas regiões de inverno rigoroso, a perpetuação do culicídio. Entre nós, a hibernação raro será observada, porquanto não temos as baixas temperaturas, prolongadas, que determinam, nos paizes frios, aquelle estado.

A estivação, phenomeno proximo daquelle, é occasionada pelas grandes seccas, quando falta aos culicidios o meio necessario á evolução larvaria. Aqui tambem permanecem as fêmeas fecundadas, longos dias, até que a volta das aguas lhe facilite desovar. Claro está que este phenomeno, como o primeiro, só se verifica em certas regiões, lá onde as estações são perfeitamente differenciadas, onde a ausencia de chuvas, durante mezes, é absoluta; raro será, portanto, no Brazil.

Outros dados relativos aos habitos das anophelinas virão melhor quando estudarmos a pratica da prophylaxia ; pelo que, passamos a tratar do outro elemento epidemiologico, o doente impaludado, deposito do hematozoario, onde o mosquito vae infectar-se.

II

Hematozoario e doente impaludado

Duplo cyclo evolutivo, endogeno ou asexuado, no sangue humano, e exogeno ou sexuado, no organismo do mosquito, realiza o hematozoario do impaludismo. E a esta noção verdadeira liga-se intimamente a da transmissão da molestia, cumprindo, por isso, bem conhecer o phenomeno, especialmente em certos detalhes, que mais interessam o lado epidemiologico, para dahi lucrar orientação scientifica de valia nos estudos prophylaticos.

A synthese do facto é a seguinte: a anophelina, quando ingere sangue de um doente impaludado, leva, com o liquido nutriente, si ahi existem, as fórmas sexuadas do parasita, aquellas que se denominam gametos, destinados á perpetuação da especie. Os gametos são de dous sexos, realizando-se, no estomago do culicidio, a fecundação das femeas pelos flagellos, equivalentes aos espermatozoides dos vertebrados, emittidos pelos microgametocytos ou gametos machos. De movimentos activos, capazes de deslizarem pela mucosa do estomago, depressa os flagellos encontram os organismos femeas, dando-se então a fusão do protoplasma e da chromatina destes com o protoplasma e a chromatina daquelles. Dahi resulta o zigoto, corpo a principio espherico, de 6 a 7 microm. de comprimento, possuindo tambem movimentos ameboides, que o levam a abrir caminho através ás cellulas epiteliaes da mucosa, enkystando-se nas paredes do estomago.

Microgameto e macrogametocyta são as synonymias respectivas do flagello e do gameto femea.

Os kystos visiveis na face externa do estomago gastam na evolução completa de 10 a 15 dias, não estando ainda fixado o prazo certo. Medem, quando inteiramente desenvolvidos, de 60 a 80 microm. e contém no interior pequenos corpos, de extremidades afiladas, compostos de um grande nucleo cercado de pequena quantidade de protoplasma. São estes os sporozoitos, que, uma vez chegado o kysto á maturação completa, são postos em liberdade, penetrando na cavidade geral do mosquito e sendo levados pela circulação até ás glandulas salivares. E ahí termina a evolução exogena do parasita, sporogonia ou amphigonia. Pela picada do culicídio são os sporozoitos inoculados na circulação do homem, onde invadem as hematias, em cujo interior vão crescer, desde o estadio annular, primeiro deste cyclo evolutivo, até o de shizonto, que representa o hematozoario adulto e dará lugar, quando completamente desenvolvido, á formação do corpo segmentado, ultimo termo de uma geração endogena.

O corpo segmentado é constituido pelos merozoitos, unidades em que se dividiu o shizonto. Pela ruptura do globulo vermelho são elles lançados no plasma, invadindo novas hematias e proseguindo na evolução asexuada.

O praso de desenvolvimento do hematozoario está subordinado á variedade parazitaria, sendo de 48 horas para os parasitas da terça benigna e da terça grave, de 72 horas para o parasita da quartã. Na variedade africana, de ZIEMANN, o desenvolvimento realizar-se-hia num praso de 24 a 48 horas.

Amplamente tratados pelos auctores são outros factos, que silenciámos, relativos á evolução do he-

matozoario; sobre elles já escrevemos alhures, com minudencia, pelo que seria incorrer em repetição para aqui os trasladar. Cumpre sim dizer que, respeito á classificação, continuámos a adoptar o pensar de LAVERAN, BLANCHARD e outros, para quem o hematozoario é especificamente unico, representando variedades da mesma especie os parasitas descriptos pelos pluralistas, como especies diversas.

As razões em que se estribam, unicistas e pluralistas, neste debatido ponto da classificação, já as estudámos tambem e não poderão occupar lugar neste trabalho.

LAVERAN admite duas variedades para o parasita que descobriu: *hemamæba malarie variedade magna* e *hemamæba malarie variedade parva*. A primeira comprehende os parasitas da quartã e da terçã benigna, a outra sendo constituída pelo parasita da terçã grave, tropical de KOCU ou estivo-outomnal dos italianos.

Typos morphologicos da quartã, da terçã benigna e da terçã grave usamos chamar as variedades de hemamæba productoras do impaludismo; e continuaremos a fazel-o aqui, sem que isso importe em attentado ás regras estabelecidas, satisfazendo assim nossa convicção pessoal sobre o assumpto.

No ponto de vista da prophylaxia, mais que o de todas as outras phases, interessa o estudo da phase sexuada do hematozoario, representada pelo gameto, organismo unico que perpetua no mosquito a especie parasitaria; pelo que daremos mais demorada attenção a esse paragrapho.

Espherica e semi-lunar são as duas fórmãs do gameto no sangue humano, apresentando a primeira quando o parasita é do typo morphologico da quartã ou da terçã benigna, a segundo quando da terçã grave.

Os caracteres seguintes, tirados de ZIEMANN, tornam facil diagnosticar a variedade de parasita a que pertence o gameto, tanto quanto o seu sexo:

«*Terçã benigna*: Gameto macho do tamanho de uma hematia, com pigmento disseminado e activamente movel, com plasma e chromatina abundantes.

Gameto femea: maior que a hematia, quasi redondo, tendo o pigmento disseminado e immovel, o plasma granuloso e mais escuro que no gameto macho, a chromatina menos abundante e disposta na periphèria.

Quartã: Gameto macho mais ou menos das dimensões de uma hematia, com pigmento disseminado e muito movel, plasma pallido. *Gameto femea*: arredondado, quasi $\frac{1}{3}$ maior que a hematia, com pigmento disseminado, immovel, plasma granuloso e intensamente corado, chromatina escura e disposta na periphèria.

Terçã grave: Gameto macho: semi-lunar, grosseiro, com pigmento disseminado, chromatina abundante, plasma pallido e formação de membrana. Nas formações esphèricas, pigmento disseminado, movel. *Gameto femea*: crescente, de fôrma mais esbelta, com quantidade menor de chromatina que no macho, existindo esta apenas no centro, cercada de uma corõa de pigmento; plasma com muita substancia de reserva e de colorido escuro. Nas formações esphèricas, pigmento central em corõa, pouco movel.

Perniciosa africana (ZIEMANN) gameto macho em crescente, muito mais raro que na perniciosa common. Esphèras livres quasi com o mesmo aspecto do parasita da terçã benigna, differindo em ter metade das dimensões, com pigmento sem tonalidade amarillo-esverdeada e sem a fôrma em bastonete do da terçã. *Gameto femea*: crescentes, tambem muito mais

raros que na perniciosa commun; esphera semelhante aos gametos femeas da terçã, tendo a metade ou $\frac{2}{3}$ das dimensões daquelle.»

O gameto representa no sangue humano uma fôrma parasitaria de resistencia, quer á defeza natural do organismo, quer á acção destruidora do medicamento especifico; dahi a longa persistencia delle nos individuos cuja infecção não foi zelosamente cuidada desde o inicio, e que, embora livres de manifestações morbidas actuaes, constituem grande perigo, a evitar no intuito prophylatico. Nem isenta de difficuldades é a parte da prophylaxia relativa ao doente infectado, apresentando gametos no sangue, maximé quando estes são as fôrmas sexuadas da terçã grave. Estas fôrmas resistem, de modo absoluto, no concluir de todos os experimentadores que cuidaram do facto, á acção da quinina; respeito, porém, aos gametos do impaludismo benigno, faltam experiencias decisivas, não realizadas, que nos conste; e algumas que tentámos, quando nos foi opportuno, ficaram demasiado incompletas para merecer referencia.

O gameto não tem a menor acção pathogenica e fôra até aqui considerado como devendo ser destruido no organismo, graças á phagocytose ou á outro meio de defesa natural. Noção nova, porém, vieram trazer as observações de SHAUDINN, que verificou a parthenogénese do parasita do impaludismo. Aqui o gameto se divide, no organismo humano, por kariokíneze, em duas partes, uma dellas abundantemente provida de chromatina, intensamente coravel, e a outra só contendo chromatina pallida. A primeira portar-se-ha em seguida de modo identico ao shizonto, dando origem a corpos segmentados e a merozoitos, que serão inicio de novas gera-

ções de hematozoários, de evolução endogena, capazes, portanto, de acção pathogenica.

Dest'arte ficam explicadas as recabidas na molestia, aquelles accessos periodicos, com intervallos longos, até de annos, mesmo quando ausente o individuo de zona onde poderiam ser admittida a hypothese de recidivas.

Consequencias de grande monta, no que diz respeito á prophylaxia e á intervenção therapeutica, traz ainda este novo conhecimento. Dada a parthenogénese, periodica, dos gametos no sangue e a tendencia dos parasitas em assumirem aqui a fórma sexuada, mais perigosos serão os impaludados, desta categoria, nas épocas consecutivas e pouco afastadas dos accessos, quando haverá, de certo, maior abundancia de gametos na circulação. Dever-se-ha, outrossim, aproveitar o periodo de manifestações morbidas para a intervenção energica com o medicamento especifico, porquanto os parasitas, exceptuados naturalmente os gametos que não tomaram parte na parthenogénese actual, serão agora passíveis de destruição pela quinina.

Infectado o homem pelo impaludismo, estará elle desde logo, ainda no periodo de incubação da molestia e no correr dos primeiros accessos, apto para contaminar o mosquito? Ignorada é ainda a época do apparecimento de gametos, nos casos de primeira infecção, tanto quanto o praso necessario ao desenvolvimento completo de uma fórma sexuada do hematozoario.

Não temos experiencias nossas, concludentes deste facto, e tambem não conhecemos as de outros; dada, porém, a ausencia habitual dos gametos no sangue peripherico de doentes, nos primeiros accessos, ausencia que pensamos ter largamente verificado,

temos mais tendencia a negar que a afirmar o interrogado, acreditando de *absoluta efficacia* o tratamento do impaludado, quando têm lugar as primeiras manifestações morbidas, vantagem de grande alcance na pratica da prophylaxia, porquanto impede o apparecimento de gametos. E ahí está ainda o beneficio maior da intervenção energica e immediata da quinina, que, além de curar mais facilmente, impede que venha tornar-se o doente um elemento de propagação epidemica. Corrobora, de alguma fôrma, nosso pensar, a ausencia de epidemias em centros populosos, onde abundam as anophelinas e onde se verificam factos esporadicos de impaludismo. E' que, em taes casos, quando se dão os primeiros accessos, são os doentes medicados pela quinina, de habito applicada para debellar o elemento febre, seja expressivo de não importa que especie morbida. Um exemplo demonstrativo temos á mão, e si quizessemos não parariamos neste, na cidade de Juiz de Fôra, onde encontrámos, na parte mais habitada, quantidade immensa de anophelinas, tendo ainda sabido da verificação microscopica do diagnostico de impaludismo em alguns, na verdade raros, doentes. Apesar disso, da existencia allí dos dous elementos epidemiologicos, não grassa em Juiz de Fôra o impaludismo, sob a fôrma epidemica, como fôra possivel acontecer. Certo beneficio prophylatico é trazido aqui pela prompta assistencia medica, logo nas primeiras manifestações morbidas, o que impossibilita, talvez, o apparecimento de gametos e, portanto, a contaminação de culicidios.

Importancia immensa têm as crianças, habitando regiões paludosas, para a prophylaxia da molestia. Foi R. Kocz quem mostrou primeiro, largamente, a grande frequencia da presença de hema-

tozoarios no sangue de crianças, em todas as idades, na ausencia mesmo de qualquer manifestação morbida apreciavel, ou expressando se a parasitose de modo destoante do classico nos adultos, pelo que, muita vez obscura a indagações de ordem puramente clinica. Depois que o fez aquelle pesquisador, muitos outros verificaram o facto, hoje sobejamente sabido, do impaludismo latente nas primeiras idades. E justamente insistem quasi todos na frequencia dos gametos, que permanecem por longos annos no sangue das crianças, resistentes a toda intervenção therapeutica, fazendo de taes parasitados grande perigo, porque constituem nelles reservatorios permanentes do hematozoario.

Ed. e Et. SERGENT, que têm tratado esse assumpto latamente, no vasto campo a elles offerecido pela Algeria, fazem da proporção centesimal de crianças infectadas o indice endemico de uma região paludosa.

Não exigem estes auctores a presença de parasitas no sangue para considerarem infectada uma criança; percutem ou apalpam o baço e fazem da esplenomegalia o melhor criterio diagnostico, seguros assim da raridade do erro.

Pelo que observámos do facto, somos levado a applaudir o modo de proceder daquelles pesquisadores. Na zona onde realizámos nossa campanha prophylatica havia 11 crianças, em idades de dous mezes até 12 annos; todas apresentavam grande augmento de baço, na maioria das vezes apreciavel pela apalpação e sempre pela percussão, não raro tomando o organo grande extensão do abdomen. Em taes casos, a pesquisa do parasita dava resultados variaveis, sendo negativo ou positivo, no mesmo individuo, em dias successivos. E eram quasi sempre gametos, salvo nos periodos febris da infecção, as formas parasitarias

encontradas. Das crianças, a de dous mezes, que me-receu nosso cuidado especial, jámais tivera qualquer manifestação morbida e apresentava satisfactoria apparencia de robustez, sendo nutrida exclusivamente pela propria mãe, tambem impaludada. Nella a esplenomegalia, unico elemento morbido apreciavel, era enorme, attingindo o baço a região umbilical. O exame do sangue foi aqui sempre positivo, revelando gametos esphericos, em quantidade variavel. Esta criança, no correr dos tres mezes de nosso trabalho, foi submettida ao uso diario da quinina, na dose de 10 centigrs. de chlorhydrato, por ingestão, não apresentando, naquelle praso, reacção morbida qualquer, nem tão pouco intolerancia pelo alcaloide.

Muitos adultos observámos tambem, com esplenomegalia e presença ou ausencia de hematozoarios na circulação peripherica. Adoptámos aqui o mesmo criterio que o dos auctores francezes citados e, no intuito prophylatico, considerávamos perigoso todo individuo que apresentasse augmento de baço, embora o exame parasitoscopico actual fosse negativo. E pensamos dever ser esta uma regra geral de prophylaxia anti-paludica: valer a esplenomegalia, n'uma zona paludosa, para indicar o isolamento do individuo, independente de qualquer resultado que possam trazer diversos exames do sangue. Claro fica a exclusão daquelles casos em que a esplenomegalia tenha causa diagnosticavel, outra que o impaludismo.

A razão do nosso pensar é obvia : possivel é um individuo parasitado apresentar ausencia de gametos na circulação peripherica, em exames mesmo repetidos, quando aquellas fórmulas de hematozoario fôrem pouco abundantes; e esperar exame positivo, que chegará uma vez, para agir no sentido prophylatico, fôra protelar medidas de urgente applicação.

Com a esplenomegalia o mesmo não se dá; esse é um signal permanente e constitue elemento morbido presente em todos os casos de impaludismo. Seja dito, de passagem, não chamarmos esplenomegalia só aos grandes augmentos do baço, aquelles que tornam o organo apalpavel sob o rebordo costal ou perceptivel no abdomen; damos a palavra á verdadeira accepção propedeutica e queremos, para a efficacia do criterio que adoptamos, a pesquisa do elemento morbido pela percussão, unico processo capaz de revelar os pequenos augmentos da viscera. Adoptar-se-ha, para percutir o baço, o methodo de BESNIER, que para nós é um dos melhores e cuja technica é a seguinte :

Começa-se a percutir, sobre a linha medio-axillar, de cima para baixo, desde o concavo da axilla. Determina-se o ponto em que a sonoridade pulmonar é modificada pela presença, sob o parenchyma, da extremidade superior do baço. Percute-se depois de baixo para cima, sobre a mesma linha, partindo da espinha iliaca e assim ficará determinada a extremidade inferior da viscera. A percussão em linhas convergentes para um ponto situado no meio dos dous extremos anteriores completará os limites da projecção do organo.

Nas regiões paludosas os reservatorios do hemozoario são constituídos ou pelas crianças ou pelos impaludados chronicos, individuos que apresentam, de quando em vez, incidentes agudos da molestia, conservando-se, nos intervallos delles, em condições de saúde satisfactorias. Nestes a pesquisa do hemozoario, maximé quando feita em épocas afastadas dos accessos, será frequentemente negativa ou revelará a presença de fórmulas sexuadas do parasita.

Será conveniente, em taes casos, repetir o mais possivel os exames do sangue e manter o individuo

sob o uso permanente da quinina, sempre diário, no duplo intuito de evitar o aparecimento de acessos e de *surprender os periodos de parthenogénese dos gametos.*

Por esse meio, e pela protecção absoluta de taes doentes contra a picada de anophelinas, questão de que trataremos em breve, conseguir-se-ha inutilizar um dos dous elementos epidemiologicos da molestia, quasi sempre o mais resistente e que maiores difficuldades offerece á intervençào prophylatica.

Tal regra seguimos, quando praticámos o assumpto, e della colhemos resultados os mais beneficos.

Diversos impaludados chronicos, cuja infecção trazia acessos, frequentemente repetidos, 2, 3, 4 ou mais vezes por mez, foram submettidos ao uso diário da quinina, na dose de 40 centigrs. de chlorhydrato, durante 3 mezes, além de rigorosamente protegidos das anophelinas. Na maioria d'elles houve, naquelle praso, ausencia absoluta de acessos: em outros, raros, as manifestações morbidas espaçaram-se consideravelmente e, quando presentes, eram constituídas por pequenas reacções thermicas, de curta duração.

E' verdade que taes infecções eram ocasionadas pelo hematozoario do impaludismo benigno, typo da terçã, não nos sendo dada oportunidade de fazer observaões identicas respeito ao hematozoario do impaludismo grave, absolutamente ausente da região onde trabalhámos, embora existente em outro ponto distante menos de 6 kilometros dalli.

Muitos dos impaludados que observámos, apresentando gametos esphericos no sangue e grande augmento do baço, poderiam ser considerados como radicalmente curados, no fim de 3 mezes, quanto durou nossa assistencia a taes doentes. E assim pensamos, porque exames repetidos do sangue foram

agora negativos, a percussão do baço revelando-o ás vezes normal, sempre diminuido, comparativamente ao augmento encontrado no inicio da intervenção prophylatica. E assim afastámos, por esse processo, cuja pratica é indispensavel nos casos identicos, um dos grandes perigos epidemiologicos da zona.

Medidas prophylaticas

Vimos, até aqui, estudando as condições epidemicas do impaludismo, no intuito de bem comprehender e racionalmente executar uma campanha anti-paludica. Os factos expostos, assim de um modo geral, constituem de certo, apezar disso, orientação bastante para o fim que temos em mira, o de referir as regras prophylaticas classicas, addicionando-lhes alguns detalhes praticos, que lucrámos de uma pequena experiencia.

Poder-se-ha synthetisar n'um duplo intuito a prophylaxia do impaludismo: *impedir que o homem doente contamine o culicídio transmissor, evitar que o culicídio parasitado infecte o homem são.*

Tal objectivo é seguramente conquistavel pela execução dos processos prophylaticos deduzidos de conhecimentos etiologicos exactos, relativos ao hematozoario e á anophelina. A prophylaxia será, por isso mesmo, *anti-culicídica*, quando applicada ao mosquito, e *germicida* quando á destruição do hematozoario, na phase endogena da evolução d'elle.

Necessaria, n'um caso particular de uma campanha anti-paludica, a selecção de medidas praticas capazes de proporcionar o maximo de resultados, essa deverá ser a resultante de um estudo minucioso de todas as condições da experiencia, trabalho prévio

essencial e, no geral, aquelle que mais requer cuidado profissional e habilidade tecnica especializada.

Será, pois, a actividade do experimentador primeiro applicada ao estudo das anophelinas existentes na zona, campo da experiencia, procurando determinar-lhes as especies e colhendo a maior somma possível de dados relativos á biologia dellas.

Os depositos larvarios serão cuidadosamente estudados, quer nas relações de distancia entre elles e as habitações, quer para o intuito de escolher o melhor processo de os extinguir, o que exigirá, muitas vezes, noções de hydrographia.

Votar-se-ha demorada attenção ao hematozoario, cujos reservatorios serão pesquisados nas crianças e nos antigos impaludados, e cujos typos morphologicos serão cuidadosamente determinados. Nos infectados serão procurados os gametos, esphericos ou semilunares, tendo maxima importancia prophylactica a presença ou ausencia actual delles. E a periodicidade, si existe, regular, ou irregular, dos accessos de reacção thermica, será indicação tambem necessaria, destinada especialmente a orientar a applicação da quinina.

Afim de determinar o indice endemico da região e no intuito de afastar os elementos contaminadores dos culicidios, será trabalho prévio rigoroso a pesquisa dos casos de esplenomegalia, criterio que adoptamos para o isolamento permanente dos individuos julgados perigosos.

Indispensaveis são ainda conhecimentos relativos ás habitações e á natureza de vida e de trabalho da população a proteger contra o impaludismo. Em dadas condições, uma vez extinctos os reservatorios locais do parasita, poderão elles chegar de outras zonas, onde grasse a molestia, pelo que deverá essa hypo-

these merecer cuidado, expresso na vigilancia dos recém-chegados.

Taes pesquisas levarão a escolha do methodo prophylatico mais applicavel ao caso particular, excluindo medidas inefficazes, fazendo adoptar aquellas capazes de proporcionar o maximo de resultados praticos. Cumpre, porém, afirmar a conveniencia de, n'uma campanha anti-paludica, usar do maior numero de processos prophylaticos, porquanto sendo o exito final a resultante das vantagens colhidas na applicação de medidas parcellares, os resultados destas, sejam em bora minimos, serão cuidadosamente aproveitados.

Prophylaxia anti-culicidica.—A prophylaxia anti-culicidica será offensiva ou defensiva, conforme destinada á extincção dos culicidios ou á protecção do homem contra as picadas delles. Na primeira incluem-se todas as medidas que visam ou diminuir, no maximo de possibilidade pratica, os culicidios de uma zona, ou afastal-os do homem de distancia superior ao maior raio de seu vôo habitual.

Os processos que conduzem a taes resultados são os seguintes: 1.º trabalhos de hydrographia sanitaria, destinados a eliminar os *habitats* de evolução dos culicidios; 2.º medidas anti-larvarias; 3.º destruição domiciliaria dos culicidios adultos.

A prophylaxia defensiva comprehende a protecção individual e a collectiva contra as picadas, realizavel a primeira pelos véos, cortinados, etc, e a segunda pela protecção mechanica das habitações.

Estudemos parcelladamente cada um destes processos prophylaticos.

Hydrographia anti-poludica.—Vem de longe, e está contida na propria denominação da molestia, a dependencia entre o impaludismo e a estagnação das

aguas. Verdade é que a sciencia, conhecendo nas aguas estagnadas o *habitat* de evolução das anophelinas e explicando o papel destas na transmissão da especie morbida, veio destruir a idéa de emanções subteis, miasmaticas ou animadas, em que se expressava erroneamente o maleficio dos pantanos. O principio sanitario, porém, de deseccamento do solo, permanece nas noções modernas e constitue o methodo por excellencia de uma prophylaxia anti-paludica definitiva. Cumpre, porém, especialisar de alguma fôrma o saneamento do solo, visando de preferencia os *habitats* das anophelinas, nem sempre constituídos pelas grandes collecções de agua prutefacta, mais pelas aguas limpidas, em pequenos depositos nas margens dos corregos mal tratados, nas depressões do solo occasionadas para fins agricolas, nas vallas de irrigação abandonadas, etc, etc. A drenagem do solo, o escoamento facil das aguas por meio de vallas, a retificação de rios e de corregos, o deseccamento de bréjos e de pantanos, são trabalhos incumbidos á hydrographia sanitaria, á agronomia e á sylvicultura, cumprindo apenas ao medico experimentador oriental-os. Pelo que ficamos dispensado de entrar aqui em detalhes de execução, pertencentes á alçada scientifica outra que a nossa.

Medidas anti-larvarias.—O processo de escolha para extincção de culicidios, de todos o mais pratico e mais efficaç, é certamente constituído pelas medidas anti-larvarias.

Factos existem interessantes, na historia da prophylaxia do impaludismo, em que a destruição de larvas foi a unica medida prophylatica executada. Taes experimentos, e outros similares com a protecção mechanica exclusiva das habitações, visavam, quando a doutrina culicidiana tinha ainda contradictores,

demonstrar praticamente a verdade da transmissão pelo mosquito. Essa medida, porém, para ser unica, exige condições muito especiaes de experiencia, que permittam seja o methodo applicado de modo absoluto, sem a minima falha, com um rigor só realizavel em campo limitado, quando os depositos larvarios offereçam disposição favoravel ao ataque. Raro será possível, por isso, limitar a medidas anti-larvarias uma campanha contra o impaludismo.

O povoamento das aguas estagnadas pelos inimigos das larvas constitue uma medida prophylatica induzida de phenomenos naturaes. Entre taes inimigos figuram, como mais poderosos, os batracios e os peixes, destes ultimos especialmente certas especies, em extremo vorazes, que serão introduzidas, para ahi se multiplicarem, nas collecções de agua irremoviveis. Entre nós existe o *barrigudinho*, peixe de agua doce dos mais espalhados, facil de ser colhido em grande quantidade e que, sendo ainda dos mais devoradores de larvas, constituirá a especie preferida para tal myster. Além de que, mesmo entre nós, tem sido esse peixe sobejamente experimentado, com proveito, na prophylaxia da febre amarella. Quanto aos batracios, além de passarem nas aguas uma phase unica de sua existencia, tornando-se depois terrestres, offerecem maiores difficuldades de captura do que os peixes. Muitos outros animaes, vertebrados ou invertebrados, no estado de larva ou no estado adulto, são grandes destruidores de larvas e nymphas de cuticidios; difficil, porém, fõra na pratica aproveitá-los.

O povoamento, portanto, das aguas estagnadas pelos peixes, sabidos devoradores de larvas, constitue a 1.ª medida anti-larvaria, processo biologico, si assim podemos dizer. Vem em seguida os meios chimicos,

multiplos, sendo delles o mais importante a petrolição, de cuja technica passamos a tratar.

O petroleo, quando espalhado sobre a agua, ahi forma, pela differença de densidade e pelas exigencias de adhesão mollecular, uma camada continua, que isola da atmosphaera a massa liquida inferior. Respirando na atmosphaera livre, de onde retiram o oxygenio necessario á vida, as larvas de culicidios collocam-se, para tal funcção, na superficie d'agua, onde, si encontram a camada de petroleo, serão asphyxiadas, devido á penetração da substancia nos conductos respiratorios, até as trachéas, e tambem intoxicadas. Acreditaram alguns experimentadores differente o mecanismo da asphyxia das larvas pelo petroleo e outros oleos de fraca densidade; attribuiam-n'o á agglomeração dos pellos e cerdas do aparelho respiratorio, o que determinava a obturação dos orificios de entrada do ar. Tal mecanismo, porém, dada a raridade e pequeno comprimento das cerdas dos orificios terminaes dos tubos respiratorios, parece pouco accetavel, tanto mais quanto estudos histologicos, realizados em larvas asphyxiadas por diversos oleos, têm mostrado as gottas de oleo no interior dos tubos tracheanos, onde deverão impedir a penetração do ar.

A quantidade de petroleo necessaria á extincção completa de larvas e nymphas tem sido avaliada em 15 ou 20 cc³ por metro quadrado de superficie, quer seja empregado o petroleo bruto exclusivo, quer de mistura, em partes iguaes, com o petroleo purificado, o que torna a substancia mais diffusivel. O tempo necessario á acção do petroleo tem sido avaliado n'um minimo de 45 minutos e n'um maximo de 4 horas para as nymphas de anophelinas, n'um minimo de 1 hora e n'um maximo de 5 para as larvas.

Os depositos de agua a petrolisar deverão ser pré-

viamente preparados, retirando-se a vegetação aquática do interior e limpando as bordas da collecção líquida, afim de que o petroleo possa occupar a totalidade da superficie, sem soluções de continuidade, que seriam abrigos das larvas. Já referimos a preferencia das larvas anophelinas pelas bordas das collecções d'agua, onde se abrigam aos vegetaes; esquecido esse particular na petrolisação de um deposito larvario, será, muita vez, a medida inteiramente impropicua.

Variavel com a extensão e fórma do deposito d'agua, com a disposição regular ou irregular das bordas, etc—será o processo de espalhar o petroleo, não havendo um processo unico para esse detalhe de execução, nem apparatus modelos, pela perfeição e facilidade de technica.

Conforme os casos usar-se-hão de vassouras imbebidas do liquido, de regadores communs, de bombas varias de aspersão, etc. O petroleo diffunde-se por si mesmo na superficie da agua, sendo apenas necessario que a quantidade delle para um dado deposito seja mais do que a sufficiente para toda a superficie, de accordo com a relação acima estabelecida.

Os peixes, os crustaceos, as larvas de coleopteros, e outros inimigos dos culicidios não soffrem influencia nefasta alguma do petroleo, que, não se dissolvendo nem se emulcionando na agua, permanecendo intacto na superficie, deixará imperturbaveis em suas funcções aquelles elementos de prophylaxia natural.

A petrolisação deverá ser realizada periodicamente, de 8 em 8 ou de 10 em 10 dias, porque, sendo o petroleo volatil, depressa os depositos larvarios ficarão desprotegidos e serão contaminados pelas posturas dos culicidios. Quando presente na superficie, o petroleo afugenta, pelo cheiro activo, os culicidios alados, impedindo assim procurem a agua para

perpetuar a especie. Assim realizada, com aquelle praso maximo da periodicidade, a petrolisação impedirá sempre a metamorphose das nymphas e constituirá medida prophylatica excellente.

De execução relativamente facil, essa medida prophylatica é, no ponto de vista economico, uma das mais praticaveis, o que terá, em certos casos, grande importancia. Infelizmente, porém, como dissemos, esse processo tem indicações especiaes e, em relação ao impaludismo, dado o *habitat* frequente das larvas de anophelinas em pequenas collecções de agua, nas margens dos corregos, nos brejos, nas depressões do solo formados pelas pégadas dos animaes ou pelos trabalhos da agricultura, a petrolisação será muitas vezes impraticavel, Em taes casos mais valerá a hydrographia sanitaria, auxiliada pelas outras medidas anti-culicidas de que trataremos.

Deixamos em silencio varias substancias, empregadas tambem como larvicidas, as quaes, no terreno pratico, quer por exigencias de economia, quer por difficuldades de technica, ficam muto inferiores ao petroleo. E' sabida, por exemplo, a acção destruidora rapida da creolina sobre larvas e nymphas; usal-a, porém, n'uma campanha anti-paludica, fôra um absurdo economico. O mesmo em relação a muitas outras substancias chimicas.

Destruição domiciliaria dos culicidios alados.— Só no interior das habitações é praticavel a destruição dos culicidios alados. E no caso da prophylaxia do impaludismo essa medida tem importancia capital, porque acreditamos mais frequente a infecção domiciliaria da molestia do que a realizada no exterior, pelas razões seguintes: as anophelinas que penetram nas habitações, levadas pelas exigencias da fome, depois de sugarem, repletas de sangue e por isso mesmo

preguiçosas, permanecerão frequentemente no interior das casas, em lugares escuros, digerindo o alimento e a espera da maturação dos ovos. Ahi podem ficar por muitos dias, maximé quando não encontrarem facil sahida ou quando as condições externas de temperatura lhes fõrem menos propicias do que ás do interior das habitações. Haverá tempo, nessa permanencia, para a evolução do hematozoario, tanto mais quanto as anophelinas, não realizando posturas, têm probabilidade de vida mais longa; e será possível a infecção do homem nas picadas successivas, que têm lugar uma vez digerido o sangue de uma refeição anterior, o que se verifica n'um praso de 48 horas. A relação centesimal de anophelinas contaminadas será maior, por certo, naquellas encontradas no interior das habitações do que nas do exterior, porquanto as primeiras, além de possuirem vida mais longa, pela ausencia de congressos sexuaes e de posturas, só se nutrem de sangue humano, quando as segundas procuram tambem alimento nos animaes, e nellas a morte prematura impedirá muitas vezes a evolução completa do parasita.

Encontrámos referida, n'um recente e interessante artigo de Ruge sobre epidemiolgia do impaludismo, a importancia da infecção domiciliaria, que explica para o auctor alguns factos apparentemente condictorios da theoria actual de transmissão; tal, entre outros, a ausencia de culicidios e a existencia de epidemias «de impaludismo nas estações de baixa temperatura permanente, facto observado por Schoo no norte da Hollanda.

Em razão dessa idéa, que julgamos verdadeira, torna-se indicada a destruição periodica das anophelinas no interior dos domicilios, de modo a evitar seja realizada a evolução do hematozoario naquellas con-

taminadas, o que limita á 8 dias o espaço maximo entre os expurgos.

E não só nas habitações das protegidas, tambem naquellas em que se tenham realizado a protecção mecanica total, a destruição dos culicidios constitue medida de grande monta. E' que, apesar do maior rigor na protecção dos domicilios collectivos, afim de evitar a penetração nelles dos mosquitos, esta realizar-se-ha, certo em proporções pequenas, ou pelas omissões inevitaveis da parte dos habitantes, ou pela habilidade que traz a fome aos culicidios. A destruição, porém, de 8 em 8 dias, impedindo sempre seja realizado o cyclo evolutivo exogeno do parasita, tornará inoffensivos aquelles que tenham illudido a protecção mecanica.

O processo mais efficaz de destruição domiciliaria dos culicidios é constituido pelas fumigações de diversas substancias, especialmente do enxofre, do pyrethro e do tabaco. As duas primeiras são as preferidas, mais o enxofre do que o pyrethro, tanto pela maior energia de acção quanto pela conveniencia de preço. Quanto as fumigações de tabaco, além de só actuarem quando applicadas intensamente, deixam no ambiente um cheiro activo, demorado em desaparecer, incompativel com a presença ahí do homem, mesmo muitas horas depois.

A combustão do enxofre dá como resultado o anhydrido sulfuroso, que, sob ser de facil penetração em todos os pequenos esconderijos dos mosquitos, atravessando mesmo as roupas em cujo interior possam elles se abrigar, possui uma acção insecticida das mais energicas, matando os culicidios quasi instantaneamente.

Para realizar o expurgo pelo enxofro ter-se-ha primeiro de obstruir todas as sahidas dos culicidios,

impedindo ainda o escoamento do gaz por meio de toldos collocados sobre o telhado e de papel collado ás janellas, ás tellas metallicas, no caso das habitações protegidas, a todas as pequenas fendas das paredes, etc. Assim poder-se-ha obter o maximo de saturação do ar pelo anhydrido sulfuroso, ficando garantida a morte da totalidade de culicidios. Tem sido avaliada em 8 ou 10 grs. por metro cubico a quantidade de enxofre necessario ao expurgo completo de um ambiente fechado; na pratica, porém, dadas as impurezas da substancia, convirá exceder aquella cifra, empregando sempre de 15 a 20 grs. por metro cubico.

A combustão do enxofre, de mistura com pequena quantidade de azotato de potassio, não offerece difficuldade, usando-se, para realizal-a, de recipientes quaesquer, collocados sobre uma tripeça. O expurgo será feito durante o dia, quando ausentes dos domicilios os habitantes, por espaço de 1 hora. Uma vez retirados os papeis das portas e janellas, depressa o anhydrido sulfuroso diffundir-se-ha para o exterior, deixando livre o ambiente, cujo ar não offerecerá inconveniente algum á respiração.

Tivemos oportunidade de usar methodicamente desta medida prophylatica em habitações protegidas, com resultado, a nosso vêr, muito favoraveis.

Os domicilios que protegemos, por meio de telas metallicas de 1,5 mill. de malha, eram habitados por operarios, cada domicilio por grande numero delles, geralmente descuidados de nossos conselhos prophylaticos, o que tornava deficiente a medida; por outro lado, existia na zona o *myzomyia Lutzii*, anophelina de dimensões muito pequenas que, estamos certo, pôde atravessar as telas de 1,5 mill., conforme verificámos no domicilio de isolamentos dos impaludados, sob fiscalisação rigorosa. Nelle, apezar de nossa vigilancia

permanente, encontravamos todas as manhãs diversos exemplares de *Myzomyia Lutzii* e só desta especie de anophelinas, nunca a *Cellia albipes*, a mais abundante na região, o que nos leva naturalmente a crer pene-trassem as myzomyias pelas telas. Nos domicilios dos operarios são, não obstante o maior zêlo nosso em tornar real a protecção mecanica, diariamente veri-ficavamos a presença de algumas anophelinas, espe-cialmente do *albipes*.

Para invalidar a deficiencia da protecção meca-nica, realizavamos expurgos semanaes rigorosos em todos os domicilios, seguro assim de impossibilitar a evolução exogena do parasita, afastando dest'arte o perigo da infecção domiciliaria, a que ligamos impor-tancia maxima nas epidemias de impaludismo.

Cumpre insistir em que os culicidios, penetrando no interior das habitações, levados pela fome, menor esforço applicarão para sahir dellas; e os expurgos, especialmente nos domicilios protegidos e habitados por operarios, constituirão medida prophylatica de muito alcance, extinguindo culicidios provavelmente contaminados.

MEDIDAS PROPHYLATICAS

Prophylaxia anti-paludica defensiva

1.º Protecção individual contra os culicidios.

Nenhum processo existe, de protecção individual contra as picadas de culicidios, realmente efficaz na prophylaxia do impaludismo. Todos os meios usados para tal fim exigem do homem certo gráo de cultura, sendo por isso inapplicaveis ás grandes collectividades, onde se encontram individuos, ou incapazes de com-prehenderem a technica do meio prophylatico, ou a elle voluntariamente refractarios.

Nem por isso deixa a protecção individual de ter algumas indicações, merecendo estudo o meio de realizal-a.

E' uso tradicional, nas zonas onde ha abundancia de culicidios, procurar o homem afugental-os pelo fumo do tabaco; tal meio, porém, é inteiramente inefficaz, pouca influencia exercendo o tabaco sobre os culicidios, que continúam a perseguir insistentes os fumantes. Nem valerá fumar nos domicilios, para esse intuito, porquanto o afastamento dos culicidios será transitorio, depressa se habituando elles ao cheiro do tabaco.

As unções protectoras da pelle com diversos oleos de cheiro activo, com pomadas consideradas insecticidas ou substancias amargas, têm sido aconselhadas. Assim tambem as loções de petroleo, de essencia de eucalyptus, de mentho, etc. Taes meios são de todo improducentes.

O uso de véos e de cortinados é aconselhavel e, em certos casos, imprescindivel. Os individuos, que, por exigencias de trabalho, permanecem fóra das habitações além do pôr do sól, só por esse meio livrar-se-ão das picadas infectantes. E, tratando-se de um impaludado, o rigor da medida será extremo, visto importar agora em perigo colectivo essa condição do individuo. Não bastará, porém, á garantia prophylactica, a protecção das partes descobertas; as vestes de uso habitual são facilmente atravessadas pela tromba dos culicidios, sendo por isso illusoria e inefficaz a defeza do rosto pelos véos e a das mãos por espessas luvas. Tornar-se-ia indispensavel usar o homem, em tal caso, *vestimentas espessas ou de uma substancia resistente*, que os culicidios não pudessem atravessar. E essa condição poderá ser satisfeita nos climas tropicaes, quando o verão obriga á escolha de

roupas leves, pouco espessas, que facilitem a irradiação calorifica? Em individuos de certa cultura e de condição social mais elevada, nos chefes de serviço, nos profissionaes technicos, etc., occupados em trabalhos de engenharia e outros quaesquer nas zonas paludosas, poder-se-á obter a protecção individual contra picadas de culicidios; nos operarios, porém, naquelles pouco confiantes de taes medidas, fôra de má regra confiar nesses meios, certo a fallencia delles.

A protecção pelos cortinados é realizada no interior das habitações e dispensavel nos domicilios protegidos. A existencia, porém, de impaludados n'um dormitorjo collectivo indicaria, como uma garantia a mais, o uso de cortinados, sob os quaes estivessem taes individuos rigorosamente collocados, enquanto permanecessem nas habitações.

2º Protecção collectiva contra os culicidios.

A protecção collectiva contra as picadas de culicidios é realizada pela defeza mechanica das habitações, por meio de télas metallicas applicadas á janellas e de tambores ás portas.

Vem de GRASSI a pratica desse meio prophylatico, por elle realizado na Italia, em experiencia inicial, n'uma via ferrea, com resultados os mais convincentes.

SAMBON e Low, enviados da Escola de medicina tropical de Londres, residiram durante mezes de grande intensidade epidemica no meio de pantanos, em Fumaroli, n'uma habitação protegida. Fizeram-n'o como experiencia scientifica e ficaram immunes de impaludismo, embora se entregassem ao trabalho de revolvimento do solo, andassem pelas margens de pantanos, provocassem, enfim, todas as causas reputadas influentes na infecção pelo impaludismo. Só evitavam as picadas dos culicidios, recolhendo-se

á casa quando necessario, antes do crepusculo da tarde, della se retirando depois do da manhã. E trouxeram assim uma demonstração experimental do processo, que depressa passou a constituir uma das regras prophylaticas de maior alcance.

Variavel é a technica da defeza mecanica de uma habitação. As télas metallicas, cujas malhas são de 1 e 1/2 millimetro, servirão em muitos casos, quando as dimensões exiguas das anophelinas da zona não indicarem malhas menores. Assim é que, entre nós, naquellas regiões onde só existem cellias e pyrethoros, as malhas de 1 e 1/2 millimetro serão usadas; a presença, porém, de myzomyias exigirá télas de 1 millimetro.

Cuidado especial deve merecer a ventilação das habitações protegidas. As casas, para satisfazerem tal exigencia, serão munidas de vastas janellas e terão, entre a cobertura e a terminação das paredes, um espaço de 40 a 60 centimetros occupado por téla metallica. Nenhuma fenda existirá na cobertura e nas paredes da casa, de modo que se tenha garantia absoluta da impossibilidade de penetração dos culicidios. Os tambores, que serão applicados no exterior das habitações, exigem construcção especial, conforme os casos.

Assim, em barracões destinados a operarios, de cujo zêlo não será dado esperar muito, a solidez dos tambores e o fechamento automatico rapido das portas constituirá condição muito cuidada. Para isso, são necessarias fortes molas de aço e dobradiças poderosas, cujo funcionamento regular será observado. Em taes barracões será de conveniencia, quando possivel, existir uma unica entrada.

Não entraremos em mais detalhes, relativos a defeza mecanica das casas, por ser questão technica especial. Passamos a indicar as condições da pro-

tecção do homem em taes casas, particularizando as regras ao caso, entre nós mais commum, da prophylaxia de um nucleo de operarios, em trabalhos de agricultura, em construcção de estradas de ferro, etc, etc. Dividir-se-á conforme de principio o dissémos, o operariado em 2 grupos, o dos infectados e o dos indemnes, de accôrde com o criterio da esplenomegalia.

Os infectados terão para residencia commum um ou mais barracões protegidos, cuja defeza mecanica rigorosa será indispensavel. Recolher-se-ão antes do crepusculo da tarde e no correr da noite ficarão impedidos de sahir ao exterior. Essa é a regra classica; observações, porém, feitas entre nós mostram a pouca frequencia com que as anophelinas picam no correr da noite, parecendo que só o fazem nas primeiras horas. Si assim fôr, aquella regra poderá ser modificada. Só depois do crepusculo da manhã poderão deixar os barracões. E a realidade absoluta dessa medida, uma das principaes na prophylaxia do impaludismo, será garantida pela fiscalisação directa do medico, que terá sob suas vistas pessoas de absoluta confiança, incumbidas de vigiar os operarios nas obrigações necessarias a este ponto.

Tal medida visa, isolando os reservatorios de hematozoarios, impedir a infecção de culicidios. Dahi o rigor com que deverá ser praticada, constituindo ella uma das maiores garantias de successo na prophylaxia anti-paludica.

Os recém-infectados, logo que tenha logar o primeiro accesso, serão collocados nos barracões dos impaludados, onde permanecerão até a cura completa, verificada pelo exame do sangue.

Um ponto, a nosso vêr, pouco esclarecido, é o da hora exacta em que setorna preciso recolherem-se

os impaludados. O crepusculo *solar* começa geralmente antes do momento em que os culicidios iniciam o ataque ao homem, momento que usamos denominar *crepusculo culicidiano*. Este, conforme verificámos, é variavel de uma região a outra e tambem com as especies de culicidios, talvez devido a condições de temperatura e de luz. Zonas conhecemos nas quaes, ao menos no verão, os culicidios só começam a picar no entrar da noite, quando em outros logares ainda em plena claridade atacam vorazmente homens e animaes. E, sendo assim, muitas vezes serão os impaludados recolhidos uma hora e mais antes da occasião necessaria, o que poderá importar em medida de rigor exaggerado. Como proceder? Procurar conhecer exactamente o crepusculo culicidiano da zona e determinar, de accôrdo com elle, precedendo-o naturalmente de um quarto a meia hora, o momento de recolherem-se os impaludados.

Vejamos como realizar a protecção dos individuos indemnes. Fôra exigencia demasiado attentatoria do bem estar individual obrigar operarios, em estado hygido, n'um clima tropical, sob o dominio de altas temperaturas, recolherem-se ao interior de baracões no crepusculo da tarde. Fatigados do trabalho, reúnem-se elles á tarde no exterior das casas, em palestra commum, gozando de uma temperatura relativamente amena. E julgamos vexatoria a medida prophylatica que viesse roubar-lhes aquelle agrado, salvo condições especiaes.

Verdade é que será possivel construir habitações munidas de grandes varandas protegidas, afim de tornar praticavel o isolamento desde o crepusculo. Isso, porém, não é muito pratico tratando-se da prophylaxia de operarios. Para os chefes de serviço, os proli-sionaes technicos, etc., sim, convirá construir habita-

ções com vastas varandas, afim de garantir-lhes protecção absoluta contra as picadas de culicidios.

Resultará dahi ser indispensavel a protecção mecnica das habitações dos operarios indemnes? Não. Vamos dizer porque: Dissemos pensar, pelos motivos expostos, ser o impaludismo uma molestia essencialmente de contagio domiciliario, sem excluir, comprehende-se, a infecção no exterior. As anophelinas infectadas permanecem no interior das habitações, onde se realiza a evolução exogena do germen e infecção consequente do homem. A protecção mecnica vem trazer o beneficio, nada pequeno, de evitar a infecção domiciliaria. Os culicidios, que, por uma falha qualquer da defeza, tenham penetrado nos barracões, si ahi encontram individuos infectados, contaminar-se-ão e, como não encontram facil sahida, permanecem no interior, em digestão das refeições successivas de sangue que irão fazendo. Não poderão transmittir a molestia a outro homem, porque em taes barracões serão feitos expurgos periodicos, de 8 em 8 dias, os quaes impedirão seja completada a evolução do hematozoario. E só destinada a esse intuito, a evitar a infecção domiciliaria, deve ser realizada a limpeza mecnica das habitações dos individuos indemnes, aos quaes não seja possivel impôr a obrigação de se recolherem no crepusculo.

Não é, bem se vê, uma regra prophylatica idéal; traz, porém, beneficio de tal alcance que deverá ser obrigatoria nas campanhas anti-paludicas systematicas.

Protecção mecnica rigorosa dos impaludados, de modo a collocal-os inteira e seguramente ao abrigo das picadas de culicidios, habitações dos individuos indemnes em casas protegidas, no intuito de eliminar as infecções domiciliares, eis como comprehendemos a pro-

phylaxia anti-paludica defensiva collectiva, na *hypothese* que formulámos. Casos haverá em que a *prophylaxia* defensiva contra as picadas de culicidios poderá ser completa; tanto melhor, seguros serão os resultados. Quizemos encarar o assumpto sob a condição mais frequente entre nós e, praticamente, não sabemos de solução mais racional.

Prophylaxia germicida. -- Destina-se a *prophylaxia* germicida á destruição do hematozoario na phase endogena da evolução d'elle e tem como resultado pratico: 1º impedir a contaminação dos culicidios, extinguindo os reservatorios de germens; 2º impedir a evolução no organismo humano dos esporozoitos recém-inoculados.

A *prophylaxia* germicida é realizada pela quina, medicamento especifico, usado n'um duplo intuito: para curar os impaludados e para tornar immunes os individuos sãos.

Tratamento dos impaludados. — Não nos deterá a *therapeutica* do impaludismo agudo, naquelles casos curados desde logo, nos quaes não se verificam as recidivas. Estudaremos o *methodo therapeutico* a applicar nos impaludados com recidivas, visto serem estes os que representam importante papel na *epidemiologia* da molestia.

As recidivas podem ser divididas em 2 grupos: 1º as que têm lugar pouco tempo (dias, semanas) depois da infecção primitiva; 2º as que se verificam mezes e annos após o primeiro ataque da molestia. Vejamos as indicações *therapeuticas* nos dous casos.

Duas *theorias* existem com respeito á causa das recidivas: Segundo BIGNAMI, as recidivas de curtos intervallos seriam devidas á hematozoarios, que, escapando á acção da quina, multiplicam-se na circulação, durante a *apyrexia*, até attingirem a cifra nu-

merica necessaria a provocar reacção thermica. As recidivas tardias, de longos intervallos, seriam explicadas pelos hematozoarios retidos no interior de leucocytos, onde poderiam permanecer vivos durante mezes e annos, até que a destruição dos globulos brancos os collocassem de novo em condições de multiplicação. Essa theoria, em absoluta desharmonia com os factos, está em descredito.

SCHAUDINN, estudando a terçã benigna, verificou a partenogenése dos gametos femeas, phenomeno já observado pelo prof. GRASSI com os gametos da tropical. Explica o sabio allemão as recidivas de longos e de curtos intervallos por aquelle phenomeno, harmonisando-se esse pensar com os conhecimentos até aqui adquiridos sobre o assumpto. Essa theoria de SCHAUDINN, que affirma voltarem os gametos na occasião das recidivas á evolução schizogonica, tornando-se, portanto, sensiveis á acção da quinina, será a base do tratamento especifico. Indispensavel, porém, fôra precisar o dia das recidivas, no intuito de administrar a quinina na oportunidade necessaria para que ella estivesse na circulação justamente quando houvesse ruptura dos corpos segmentados. E esse ponto acha-se ainda obscuro, requerendo novas pesquisas.

Algumas indicações temos na observação do modo de se succederem as recidivas, sendo interessantes neste ponto os trabalhos de CACCINI e os de CARDUCCI (1), que servirão de base ao tratamento nos casos das recidivas de curtos intervallos.

CARDUCCI tira as conclusões seguintes de multipas observações :

Febre estivo - outomnal : 1º a recidiva tem lo-

(1) Atti della Societa per gli studi della malaria—1906.

gar com o maximo de frequencia no 7º dia de apyrexia completa, ás vezes no 8º, raramente no 9º; 2º as recidivas seguintes, quando compostas de um accesso unico, têm logar decorrido um numero de dias multiplo do 1º espaço de apyrexia (2×7 , 3×7 , etc.); si compostas de muitos accessos, têm logar após um periodo de latencia igual ao primeiro; 3º algumas vezes, raramente, a recidiva salta um periodo; 4º quasi todas as recidivas são precedidas de uma pequena elevação thermica ($37^\circ,2$, $37^\circ,3$); 5º as recidivas são ás vezes constituídas por elevação thermica consideravel; outras vezes a reacção thermica é pequena ($37^\circ,8$, 38°), possuindo, porém, uma acção anemiante das mais intensas.

Em relação á terçã benigna e á quartã as conclusões do auctor são as mesmas, sendo de notar que nestas fórmulas da molestia as recidivas saltam mais frequentemente um e ás vezes dous periodos e que a acção anemiante é aqui menos intensa.

As observações de CACCINI são mais ou menos identicas.

De accôrdo com estes dados é possivel estabelecer o methodo de tratamento seguinte, nos casos de recidivas de curtos intervallos:

No 1º dia de apyrexia, após os accessos iniciaes, 1 gramma de quinina; nos 2º, 3º e 4º idem; nos 5º e 6º dias nenhuma quinina; no 7º dia 1 gramma e meia e depois disso 1 gramma e meia nos 11º, 21º e 28º dias, etc.

Assim será continuado o tratamento até que desapareçam os accessos de recidivas. Exames de sangue repetidos acompanharão o methodo de cura, afim de verificar a occasião em que os individuos deixam de ser perigosos no ponto de vista prophylatico.

Tal methodo de cura denomina-se discontinuo e é o racional, mais acceptavel do que o methodo continuo ou quotidiano, no qual doses de 20 a 60 centigrs. de um sal quinico são administradas diariamente.

Maiores difficuldades offerece o tratamento dos impaludados com recidivas de longos intervallos, de mezes e até de annos. Inutil fôra quinisar taes individuos nas phases de latencia da molestia, quer no intuito prophylatico quer no de cura. E' que estudos recentes vieram demonstrar, contrariando a opinião de Koch, ser possivel contaminarem-se as anophelinas nos impaludados em uso de quinina, uma vez presentes no sangue as fórmas sexuadas. Quanto á cura, sabemos serem os gametos da terçã grave inteiramente insensíveis á acção da quinina, parecendo o mesmo acontecer aos das fórmas benignas da molestia. E assim sendo, ter-se-á de esperar os accidentes agudos da molestia para realizar a applicação da quinina. Bem claro está que, si n'um dos periodos de recidiva a totalidade dos gametos voltassem á evolução schizogonica, seria possivel obter a cura pela applicação da quinina em dose sufficiente.

Isso, porém, não se verifica de certo, permanecendo parasitas sob a fórma sexuada, quando outros voltam á schizogonia. São factos estes ainda obscuros, que esperam a attenção dos pesquisadores, e de cujo esclarecimento advirá grande vantagem pratica. (Do que é sabido poder-se-á deduzir a regra de applicar a quinina em doses fortes nos impaludados chronicos, casos de recidivas de longos intervallos, na occasião dos accessos. Claro está a condição perigosa de taes individuos, que exigem cuidado prophylatico permanente.

Applicação preventiva da quinina.— Constitue

hoje um methodo prophylatico universal e de uso obrigatorio em alguns paizes a quininisacão preventiva. Casos ha em que, dada a impossibilidade de praticar outras medidas, será esta a unica regra prophylatica, que offerece a vantagem de facil applicação e de absoluto rigor.

Nas travessias pelas zonas paludosas, quer de exercitos em marcha, de commissões exploradoras, de expedições scientificas, etc., este methodo será praticado, bastando, para segurança do resultado, o rigor da execução. Mesmo nas regiões onde se realizam trabalhos permanentes, Mesmo nos nucleos populosos onde grasse o impaludismo, é sempre applicavel a prophylaxia quinica. Realmente, o impaludismo é molestia de paroxysmos epidemicos, dirigidos pelas condições climaticas da região, o que indica o uso da quinina no correr das estações perigosas, com interrupção durante os periodos de acalmia epidemica.

Estes serão aproveitados para o tratamento, tanto quanto possivel radical, dos infectados nas épocas de epidemias.

Tres são os methodos usados na applicação preventiva da quinina ; 1.º— Doses fracas quotidianas (10 a 25 centigrs. de qualquer dos saes) ; 2.º— Doses médias de 2 em 2 ou de 3 em 3 dias, de 30 a 50 centigrs.) ; 3.º— Doses fortes uma a duas vezes por semana (60 centigrs. a 1 gramma). Qualquer dos tres methodos tem sido largamente experimentado, com resultados favoraveis. Preferimos o 2º methodo, de doses médias, e usamos applicar 50 centigrs. de chlorhydrato ou de bi-sulfato de 3 em 3 dias. Temos experiencia pessoal que garante a efficacia desse processo, si executado com absoluto rigor, sob vigilancia medica permanente. E podemos garantir a inteira innocui-

dade do medicamento assim applicado, inoffensivo a qualquer funcção, não trazendo a menor perturbação digestiva, ao contrario, actuando talvez como aperitivo. Nem sabemos de contra-indicações, sinão rarissimas, á quinina. Estas limitam-se a casos de idyosincrasia nos quaes o medicamento occasiona perturbações variaveis e, ás vezes, de tal intensidade que tornam a medida impraticavel.

Resistencia não pequena encontra a applicação preventiva da quinina entre operarios. Allegam, de regra, ser dispensavel o remedio em estado de saúde ; objectam razões multiplas, attribuem á quinina todas as perturbações organicas que lhes advenham. E só demorada propaganda, ou obrigação disciplinar, poderá levar o methodo a resultado util.

Era nosso intuito, de principio, tratar mais demoradamente esse assumpto, da prophylaxia do impaludismo. Opportunidade, porém, se nos apresenta de realizar novas observações e pesquisas. Dahi o aguardarmos ulterior publicação para outros conhecimentos.

