



Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 23 (Suppl. 5)	N.º 5	P. 1-78	September/October, 1981
---------------------------------	--------------------	-------	---------	-------------------------

CONTENTS

	Text
EDITORIAL	2
SOME WORDS	4
ORIGINAL ARTICLES	
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. II — Comparing some epidemiological aspects among cases in 1976 and 1979 — D. A. MEIRA, F. M. A. CORREA, R. SOGAYAR, B. BARRAVIERA, A. C. COSTARDI, P. RUI, E. SALATA & J. A. G. PIROLLO	5
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. III — Clinical and evolutive aspects — B. BARRAVIERA, R. P. MENDES, O. C. MICHELIN, D. A. MEIRA, E. P. de CAMPOS, P. E. de A. MACHADO, R. SOGAYAR, C. VADILETI, A. F. BARBOZA, E. SALATA, F. M. A. CORREA, S. R. S. BARRAVIERA, S. GOLDMAN & M. A. M. BRASIL	12
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. IV — Seroepidemiological aspects using <i>Plasmodium berghei</i> as antigen — F. M. A. CORREA, E. SALATA, R. SOGAYAR, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, H. J. PITA, L. SPERANDIO, R. P. MENDES, E. P. de CAMPOS & M. A. M. BRASIL	27
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. V — Serological aspects using <i>Plasmodium falciparum</i> and <i>Plasmodium berghei</i> antigens — E. SALATA, F. M. A. CORREA, R. SOGAYAR, M. A. M. RAMOS, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, C. VADILETI & J. A. G. PIROLLO	32
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VI — Serum levels of thyrotropin and thyroid hormones in 22 patients — Y. Kiy, D. A. MEIRA, J. A. G. PIROLLO, R. SOGAYAR, A. F. BARBOZA, R. P. MENDES & F. HABERMANN	37
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VII — Serum levels of creatinin, proteins and lipids in healthy inhabitants — R. C. BURINI, C. VADILETI, A. Y. O. ANGELELI, B. BARRAVIERA, P. R. CURI, A. C. COSTARDI & D. A. MEIRA ..	43
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VIII — Haemoglobin A ₂ levels in healthy inhabitants and in patients — L. S. MATSUBARA, P. E. de A. MACHADO, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, J. A. G. PIROLLO, R. SOGAYAR, C. VADILETI, A. C. COSTARDI & E. A. B. MACHADO	50
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. IX — Blood groups in inhabitants and in patients — E. M. R. COLAUTO, D. A. MEIRA, R. P. MENDES, E. A. SILVA, A. F. BARBOZA, R. COLAUTO & M. C. G. GOMES	54
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. X — Anti-erythrocytes antibodies incidence in the general population and in patients — E. M. R. COLAUTO, E. A. SILVA, F. M. A. CORREA, R. COLAUTO, A. F. BARBOZA, C. VADILETI & D. A. MEIRA	61
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. XI — Parasitological aspects — R. SOGAYAR, F. M. A. CORREA, E. SALATA, D. A. MEIRA, R. P. MENDES, E. P. de CAMPOS, B. BARRAVIERA, H. J. PITA, M. A. M. BRASIL & L. SPERANDIO	65
Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. XII — Haemoglobin S levels and Duffy blood group frequency in inhabitants and patients — E. M. R. COLAUTO, B. BARRAVIERA, D. A. MEIRA, L. S. MATSUBARA, J. PELLEGRINO JÚNIOR, P. E. de A. MACHADO, R. SOGAYAR, A. F. BARBOZA, E. A. SILVA, R. COLAUTO, J. A. G. PIROLLO & R. P. MENDES	72

ADDRESS

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Enéias C. Aguiar
P.O. Box 2921 — São Paulo — Brasil

SUBSCRIPTIONS

Foreign Countries	
One year (6 numbers)	US\$ 100.00
Two years	US\$ 150.00
Three years	US\$ 250.00
Single number	US\$ 30.00



Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 23 (Supl. 5)	N.º 5	P. 1-78	Setembro/Outubro, 1981
---------------------------------	-------------------	-------	---------	------------------------

CONTEÚDO

	Texto
EDITORIAL	1
ALGUMAS PALAVRAS	3
ARTIGOS ORIGINAIS	
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979 — D. A. MEIRA, F. M. A. CORREA, R. SOGAYAR, B. BARRAVIERA, A. C. COSTARDI, P. RUI, E. SALATA & J. A. G. PIROLLA	5
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos — B. BARRAVIERA, R. P. MENDES, O. C. MICHELIN, D. A. MEIRA, E. P. de CAMPOS, P. P. E. de A. MACHADO, R. SOGAYAR, C. VADILETI, A. F. BARBOZA, E. SALATA, F. M. A. CORREA, S. R. S. BARRAVIERA, S. GOLDMAN & M. A. M. BRASIL	12
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IV — Aspectos soroepidemiológicos com antígeno de <i>Plasmodium berghei</i> — F. M. A. CORREA, E. SALATA, R. SOGAYAR, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, H. J. PITA, L. SPERANDIO, R. P. MENDES, E. P. de CAMPOS & M. A. M. BRASIL	27
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. V — Aspectos sorológicos com antígenos de <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium berghei</i> — E. SALATA, F. M. A. CORREA, R. SOGAYAR, M. A. M. RAMOS, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, C. VADILETI & J. A. G. PIROLLA	32
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VI — Níveis séricos de tireotrofina e de hormônios tireoidianos em 22 doentes — Y. KIY, D. A. MEIRA, J. A. G. PIROLLA, R. SOGAYAR, A. F. BARBOZA, R. P. MENDES & F. HABERMANN	37
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VII — Valores de creatinina, proteínas e lipídeos sanguíneos de habitantes da região — R. C. BURINI, C. VADILETI, A. Y. O. ANGELELI, B. BARRAVIERA, P. R. CURI, A. C. COSTARDI & D. A. MEIRA	43
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VIII — Comportamento das taxas de hemoglobina A ₂ em habitantes da região e em doentes — L. S. MATSUBARA, P. E. de A. MACHADO, D. A. MEIRA, B. BARRAVIERA, J. A. G. PIROLLA, R. SOGAYAR, C. VADILETI A. C. COSTARDI & E. A. B. MACHADO	50
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IX — Freqüência de sistemas de grupamentos sanguíneos em habitantes da região e em doentes — E. M. R. COLAUTO, D. A. MEIRA, R. P. MENDES, E. A. SILVA, A. F. BARBOZA, R. COLAUTO & M. C. G. GOMES	54
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. X — Incidência de anticorpos anti-eritrocitários na população geral e em doentes — E. M. R. COLAUTO, E. A. SILVA, F. M. A. CORREA, R. COLAUTO, A. F. BARBOZA, C. VADILETI & D. A. MEIRA	61
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XI — Aspectos parasitológicos — R. SOGAYAR, F. M. A. CORREA, E. SALATA, D. A. MEIRA, R. P. MENDES, E. P. de CAMPOS, B. BARRAVIERA, H. J. PITA, M. A. M. BRASIL & L. SPERANDIO	65
Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XII — Freqüência de fatores de resistência eritrocitária na população geral e em doentes: hemoglobina S e sistema sanguíneo Duffy — E. M. R. COLAUTO, B. BARRAVIERA, D. A. MEIRA, L. S. MATSUBARA, J. PELLEGRINO JÚNIOR, P. E. de A. MACHADO, R. SOGAYAR, A. F. BARBOZA, E. A. SILVA, R. COLAUTO, J. A. G. PIROLLA & R. P. MENDES	72

ENDEREÇO

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Enéias C. Aguiar
Caixa Postal 2921 — São Paulo — Brasil

ASSINATURAS

Brasil: 1 ano Cr\$ 1.000,00
2 anos Cr\$ 2.000,00
3 anos Cr\$ 3.000,00

EDITORIAL

A malária representa um dos mais sérios problemas de Saúde Pública no Brasil, principalmente na zona equatorial. Com a penetração do homem na selva amazônica, desenvolvendo novos polos de irradiação da vida no país, com o seu conseqüente desenvolvimento econômico e social, modificam-se as condições ecológicas, criando-se ecossistemas que facilitam o aparecimento de surtos de algumas doenças transmissíveis, dentre as quais se destaca o velho paludismo, cuja etiologia o grande ALPHONSE LAVERAN (Prêmio Nobel, 1907) apontara há aproximadamente 90 anos, precisamente a 6/11/1891.

A Faculdade de Medicina de Botucatu, que desponta no cenário médico do país com toda sua enorme potencialidade, pela excelente qualificação científica de seu corpo docente, mantém em Humaitá, no Estado do Amazonas, o seu "campus" avançado de atuação médica e social. Lá se desenvolvem múltiplas atividades, numa demonstração inequívoca de solidariedade humana, tão rara nos dias de hoje. Valorosa equipe de especialistas em doenças infecciosas e parasitárias, liderados pela figura marcante do Prof. Dr. DOMINGOS ALVES MEIRA, a quem me ligam laços de velha e indefectível amizade, vem realizando naquela área trabalhos da mais alta significação, destacando-se os referentes à malária. Não há um só tema da patologia, da epidemiologia, da clínica e etiologia

desta protozoose que não tenha sido revirado ao avesso e minuciosamente estudado pelos colegas de Botucatu.

O presente Suplemento — verdadeiro Manual atualizado sobre Malária — é um repositório dos mais valiosos sobre um assunto de nossa patologia, com uma riqueza de informações digna dos maiores louvores.

Honra-me apresentar à classe médica de meu país, bem como aos colegas estrangeiros, o presente Suplemento, que enriquece a própria bibliografia universal.

Filho e neto de médicos educadores, DOMINGOS ALVES MEIRA é também um mestre da generosidade e da benevolência, mestre magnânimo, nobre inteligência aberta às larguras da indagação do mundo, sempre pronto a servir e a consolar os que sofrem, na eterna luta do homem contra a doença e contra a morte. Felizes os que constróem a sua vida, levando sempre um pouco de esperança a cada desesperado.

A Faculdade de Medicina de Botucatu está de parabéns. Trabalhos como os coordenados por DOMINGOS ALVES MEIRA marcam, de modo indelével, uma instituição.

PROF. CARLOS DA SILVA LACAZ
Diretor do Instituto de Medicina Tropical de
São Paulo

Malaria represents one of the more serious problems in Public Health in Brazil, mainly in the equatorial zone. The penetration of the man in the Amazonic jungle has induced the development of new poles of irradiation of the life of the country and consequent social and economic changes. The ecologic conditions have been transformed, with the emergence of ecosystems favouring the outbreaks of some transmissible diseases among which is distinguished the old Malaria, whose etiology was mentioned at November 6, 1891, by ALPHONSE LAVERAN, (Nobel Prize, 1907) nearly ninety years ago.

The School of Medicine of Botucatu, in the State of São Paulo, arises in the medical scenery of the country with its high potency, by the excellent scientific qualification of teaching. This School maintains in Humaitá, in the State of Amazonas its advanced campus of medical and social actuation. Multiple activities are developed showing and unequivocal proof of human solidarity, presently so rare. A valuable group of experts in parasitary and infectious diseases is conducted by the remarkable Professor DOMINGOS ALVES MEIRA, to whom I am joined by an old and faithful friendship. This group is accomplishing excellent studies, in that area mainly those concerning malaria. There is no theme on pathology, epidemiology,

clinic and etiology of this protozoosis that was not deeply studied by the colleagues of Botucatu.

The present Supplement — a true actualized Handbook on Malaria — is a valuable manual concerning a subject of our Pathology, with a riches of praiseworthy informations.

It is a honour to me present to the medical class of my country, as well as to my foreign colleagues, the present Supplement, that enriches the universal bibliography.

DOMINGOS ALVES MEIRA, son and grandson of educator physicians, is also a magnanimous master of generosity and benevolence, a noble intelligence open to the world search, always ready to serve and confort, in the eternal struggle of the man against disease and death. Happy are those who build their lives always with a lot of hope to each desperate soul.

I give my congratulations to the School of Medicine of Botucatu. The studies such as those coordinated by DOMINGOS ALVES MEIRA are true marks in an institution.

PROF. CARLOS DA SILVA LACAZ
Director of the Instituto de Medicina Tropical
de São Paulo

ALGUMAS PALAVRAS

A UNESP tem se preocupado grandemente com o desenvolvimento de pesquisas aplicadas, de interesse para a comunidade. O retorno à sociedade faz parte das obrigações da Universidade. A pesquisa aplicada, por isso, deve ser estimulada, até porque ela poderá integrar-se à experimentação básica em consórcio saudável.

Nesse sentido, dentre as várias linhas de pesquisa conduzidas no âmbito da UNESP, destacam-se as que vem sendo realizadas sobre a malária.

Em 1976, a Faculdade de Medicina e o Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do "Campus" de Botucatu, iniciaram investigação sobre essa endemia na região de Humaitá, sede do "Campus" Avançado desta Universidade na Amazônia, com o apoio da Fundação Projeto Rondon.

A esperança de controle dessa parasitose pela quimioprofilaxia e aplicação de inseticidas residuais nas áreas endêmicas, baseadas nas observações levadas a efeito desde a 2.ª Guerra Mundial, evanesceu-se com o aumento da incidência da malária em vastas regiões do mundo, incluindo a África, o Sudeste Asiático e a região Amazônica, na América do Sul.

Para que se tenha idéia da magnitude do problema em nosso País, basta referir que o número de diagnósticos realizados em 1980, pelo processo de busca ativa, foi de 169.000 casos.

Está, portanto, plenamente justificado o incremento dessa linha, que vem recebendo o apoio da Fundação Projeto Rondon e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq.

A UNESP sente-se gratificada em poder divulgar alguns dos resultados dessas pesquisas na REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO, órgão especializado da imprensa médica e científica do mais alto nível e de penetração universal.

Essa publicação deverá constituir-se em poderoso estímulo, trazendo novo alento ao grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina e do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola, alargando seus horizontes e despertando o interesse por esse assunto em outras Unidades dessa Universidade.

Prof. Dr. ARMANDO OCTÁVIO RAMOS
Reitor

SOME WORDS

The UNESP has been deeply troubled with the development of applied researches, in advantage for the community. The return to the society is constituent of the obligations of the University. The applied research must be therefore stimulated, even because it would integrate to the basic experimentation as a salutary fellowship.

In this purpose among the several lines of research performed in the ambit of UNESP are pointed out those concerning malaria.

In 1976, the Faculdade de Medicina and Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola of the Campus of Botucatu have started an investigation on that parasitosis in the region of Humaitá, head quarter of the advanced Campus of this University in Amazonia, with the support from Fundação Projeto Rondon.

The hope of control of this endemic was based on the chemoprophylaxis and application of residual insecticides in endemic areas, as it was observed since the 2nd World War. This hope has evanesced with the increase of the incidence of malaria in wide regions of the world, enclosing Africa, Southeastern Asia and Amazonic region in South America.

To understand the extent of the problem in our country it is enough to relate that the number of diagnosis performed in 1980, by the process of active searching, was of 169,000 cases.

Therefore, the development of that line of research that receives the support from Fundação Projeto Rondon and CNPq is fully justified.

UNESP is recompensed by disclosing some of the results of those studies in the REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO, specialized instrument of the medical and scientific press of highest level and universal penetration.

This publication will establish powerful incentive, bringing a new breath to the group of researchers of the Faculdade de Medicina and of the Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola, widening horizons and calling to the interest for this theme in other Units of that University.

Prof. Dr. ARMANDO OCTAVIO RAMOS
Reitor

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS II — ALGUNS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARATIVOS ENTRE 1976 E 1979

Domingos Alves MEIRA (1), Fernando M. A. CORREA (2), Roberto SOGAYAR (3), Benedito BARRAVIE-
RA (4), Antonio Carlos COSTARDI (5), Pedro RUI (6), Edmir SALATA (3) e José Antonio G. PIROLA (5)

RESUMO

Em 1976 foram estudados 409 e em 1979 foram observados 330 indivíduos, habitantes das diversas regiões do Município de Humaitá, em povoados situados ao longo das estradas, em localidades na calha do Rio Madeira e na zona urbana. Foram feitas observações clínicas completas de todos os indivíduos estudados, incluindo os antecedentes epidemiológicos. O estudo epidemiológico compreendeu os seguintes elementos: história pregressa de surtos de malária, presença de febre, esplenomegalia e índice esplênico. No seu conjunto os resultados indicam ser a malária mais freqüente, grave e persistente nas estradas, ao contrário das localidades situadas ao longo do Rio Madeira onde ela mostrou tendência a diminuir no período de 1976 a 1979 e, sugerem ainda sua ausência na zona urbana.

INTRODUÇÃO

O uso de inseticidas de ação residual nas campanhas de erradicação da malária, durante as décadas de 1950 e 1960, trouxe a esperança de controle dessa endemia em vastas regiões do mundo. Contudo, nos últimos anos a malária recrudescceu, preocupando a OMS⁴, atingindo sobretudo a Índia, o Paquistão, a África, o Sudeste Asiático, o Extremo Oriente, o Mediterrâneo Oriental, a América Central e a América do Sul.

O Brasil, ao lado do Equador, México, Suriname e Venezuela, está ainda em fase de ataque na campanha de erradicação da malária⁴, no Continente Americano.

Em 1979, a população de área originalmente malárica no Brasil, era de 48.427.000 habitantes, sendo que em 1976 foram registrados 89.959 casos, em 1977: 104.436, em 1978: 121.577 e em 1979: 147.630⁴. A maioria desses casos são originários da Amazônia¹². Verificou-se nesse período no Brasil considerável aumento no número de casos registrados, a despeito dos esforços realizados pelos organismos competentes⁴.

Os fatores, que se antepõem como obstáculos ao programa de luta contra a malária, são complexos e nem sempre bem definidos para cada região³.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (3) Professores Assistentes do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (4) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Técnico da SUCAM de Humaitá — Ministério da Saúde

Por esta razão, deve ser considerado importante o estudo evolutivo do comportamento da malária em região endêmica, na vigência do programa de erradicação dessa doença.

Por isso, os Autores procederam a novo levantamento da malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas, em agosto de 1979, estudando alguns aspectos epidemiológicos, que foram comparados com os observados por eles¹², em 1976.

MATERIAL E MÉTODOS

A região e as localidades visitadas do Município de Humaitá em 1979, foram as mesmas descritas no trabalho anterior em 1976¹².

A época escolhida para o estudo foi também a mesma, isto é, tanto em 1976, quanto em 1979 o levantamento foi efetuado durante o mês de agosto.

Em 1979 as localidades estudadas foram: o bairro da Olaria, representando a zona urbana; Puruzinho e São Miguel ao longo do Rio Madeira; e a aldeia dos índios Tenhairim na localidade de Marmelos, no Km 126 da rodovia Transamazônica.

De 1976 para 1979 houve aparente crescimento da população urbana e dos pequenos povoados situados ao longo das estradas, permanecendo estáveis os da Calha do Rio Madeira.

ESCOLHA DA AMOSTRA

Em 1976 foram estudados 409 indivíduos e em 1979 foram observados 330 indivíduos. Com exceção dos habitantes da zona urbana, que se constituíram em amostras diferentes nos anos de 1976 e 1979, nas Estradas e no Rio Madeira houve grande coincidência, isto é, na maioria das vezes foi observado o mesmo indivíduo nas duas amostras.

Os indivíduos incluídos nas amostras correspondiam a quase totalidade dos habitantes de cada uma das localidades visitadas.

O levantamento compreendeu observação clínica, incluindo dados epidemiológicos e exame físico de todos os indivíduos. Em 1979, foi utilizada a mesma ficha padronizada¹².

PARÂMETROS UTILIZADOS

Os parâmetros utilizados, para o estudo epidemiológico comparativo, entre 1976 e 1979, foram os seguintes:

1. Procedência

Os indivíduos estudados foram classificados de acordo com a procedência em:

Procedência	N.º de indivíduos	
	1976	1979
ESTRADAS: eram os indivíduos que residiam às margens das rodovias	151	82
RIO MADEIRA: eram os indivíduos que residiam às margens do Rio Madeira, seus afluentes e igarapés ("beiradão")	220	184
ZONA URBANA: eram os indivíduos nascidos e residentes na cidade de Humaitá ..	38	64
Total	409	330

2. Sexo e grupo etário

Para a distribuição em grupo etário foram considerados os limites propostos por RUSSEL & col.¹⁶.

As Tabelas I e II revelam a distribuição das amostras de 1976 e 1979 pelo sexo e grupo etário. De modo geral houve predomínio de indivíduos do sexo feminino com idades variando de 0 a 15 anos. Na comparação entre 1976 e 1979 houve maior diferença entre os da zona urbana, pois, em 1976 31,5% dos indivíduos eram do grupo de 0 a 2 anos, contra 4,69% em 1979; enquanto que com 15 ou mais anos de idade eram 13,16% em 1976, contra 18,76% em 1979. Essa diferença pode ser devida ao tamanho das amostras, pois, em 1976 foram estudados nesse grupo 38 indivíduos e, 64 em 1979. Entre 1976 e 1979 houve também diferença na comparação dos indivíduos procedentes das Estradas, pois, predominou o sexo feminino e menores de 15 anos em 1976, contra o sexo masculino e maiores de 15 anos em 1979. Nesse caso a diferença pode estar na amostra menor de 1979, que só incluiu como habitantes das estradas os índios da Tribo Tenhairim.

T A B E L A I
Distribuição da amostra estudada em 1976 pela procedência, grupo etário e sexo

Grupo etário	Proc. Sexo	Estradas		Rio Madeira		Urbana		Sub-total		Total
		M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	
[0 — 2)		8 (5,30)	11 (7,28)	7 (3,18)	8 (3,64)	8 (21,05)	4 (10,53)	23 (5,62)	23 (5,62)	46 (11,25)
[2 — 5)		13 (8,61)	14 (9,27)	14 (6,36)	20 (9,09)	2 (5,26)	6 (15,79)	29 (7,09)	40 (9,78)	69 (16,87)
[5 — 10)		11 (7,28)	13 (8,61)	21 (9,55)	18 (8,18)	7 (18,43)	2 (5,26)	39 (9,54)	33 (8,07)	72 (17,60)
[10 — 15)		7 (4,64)	8 (5,30)	22 (10,00)	15 (6,82)	2 (5,26)	2 (5,26)	31 (7,58)	25 (6,11)	56 (13,69)
≧ 15		34 (22,52)	32 (21,19)	36 (16,36)	59 (26,82)	0 (0,00)	5 (13,16)	70 (17,11)	96 (23,48)	166 (40,59)
Total		73 (48,35)	78 (51,65)	100 (45,45)	120 (54,55)	19 (50,00)	19 (50,00)	192 (46,94)	217 (53,06)	409 (100,00)

T A B E L A II
Distribuição da amostra estudada em 1979 pela procedência, grupo etário e sexo

Grupo etário	Proc. Sexo	Estradas		Rio Madeira		Urbana		Sub-total		Total
		M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	
[0 — 2)		3 (3,66)	4 (4,88)	3 (1,63)	6 (3,26)	3 (4,69)	0 (0,00)	9 (2,73)	10 (3,03)	19 (5,76)
[2 — 5)		5 (6,09)	4 (4,88)	12 (6,52)	9 (4,89)	8 (12,50)	6 (9,37)	25 (7,57)	19 (5,75)	44 (13,32)
[5 — 10)		5 (6,09)	5 (6,09)	21 (11,41)	20 (10,87)	11 (17,19)	14 (21,87)	37 (11,21)	39 (11,82)	76 (23,03)
[10 — 15)		6 (7,32)	5 (6,09)	10 (5,43)	23 (12,50)	2 (3,12)	8 (12,50)	18 (5,45)	36 (10,91)	54 (16,36)
≧ 15		25 (30,50)	20 (24,40)	32 (17,40)	48 (26,09)	2 (3,12)	10 (15,64)	59 (17,89)	78 (23,64)	137 (41,53)
Total		44 (53,66)	38 (46,34)	78 (42,39)	106 (57,61)	26 (40,62)	38 (59,38)	148 (44,85)	182 (55,15)	330 (100,00)

3. Surtos prévios

Nos antecedentes de cada indivíduo foi destacada a existência ou não de um ou mais surtos compatíveis com o diagnóstico retrospectivo de malária. Foi apenas registrado o número de surtos prévios, não tendo sido possível diferenciar-se recaída ou recidiva.

4. Febre

Foram considerados como casos febris aqueles que apresentavam no momento do exame temperatura igual ou superior a 37°C.

5. Esplenomegalia e índice esplênico

A presença e o tamanho do baço foram avaliados pelas técnicas propedêuticas clássicas, de acordo com os critérios sugeridos por BOYD^{6,11}. O índice esplênico foi considerado segundo as normas estabelecidas por RUSSEL & col.¹⁶.

MÉTODO ESTATÍSTICO

Os resultados dos estudos epidemiológicos foram comparados estatisticamente pelo teste do χ^2 do nível pelo menos de 5% de probabilidade.

RESULTADOS

1. Surtos prévios

A Tabela III revela que houve diferença de comportamento, em 1976, na comparação entre os indivíduos procedentes das estradas e do Rio Madeira e os da zona urbana. Essa diferença expressa a menor proporção de indivíduos que apresentaram surtos prévios procedentes da zona urbana, em relação aos demais. Em 1979 não houve, entretanto, diferença de comportamento desse parâmetro, na comparação entre os grupos estudados.

T A B E L A III

Distribuição das amostras estudadas em 1976 e 1979 em porcentagem pela procedência e número de surtos prévios

Procedência	Ano	N.º surtos prévios					
		0	1 — 2	3 — 4			
E		33,11	57,43	46,36	33,66	20,53	8,91
R		40,91	69,10	48,18	26,40	10,91	4,50
U		84,21	77,08	15,79	20,83	00,00	2,09

E = estradas; R = Rio Madeira; U = zona urbana; 0 = nenhum surto; 1-2 = um ou dois surtos; 3-4 = três, quatro ou mais surtos.

1976:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 3,802$$

$$\chi^2 = 48,371^{**}$$

1979:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 3,420$$

$$\chi^2 = 4,353$$

2. Febre

A febre foi constatada em 61 indivíduos (14,91%) em 1976 e, em 62 (18,78%) em 1979. Em relação a essa manifestação não houve diferença de comportamento na comparação entre as procedências em 1976, mas, houve em 1979 (Tabela IV). A diferença havida em 1979 correspondeu a maior proporção de indivíduos febris nas estradas e no Rio Madeira, em relação à zona urbana.

T A B E L A IV

Distribuição das amostras estudadas em 1976 e 1979 em porcentagem pela procedência e presença de febre

Procedência	Ano	Febre			
		Presente	Ausente		
E		13,91	22,85	86,09	77,15
R		16,82	22,03	83,18	77,97
U		7,89	6,38	92,11	93,62

E = estradas; R = Rio Madeira; U = zona urbana

1976:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 0,588$$

$$\chi^2 = 2,189$$

1979:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 0,0009$$

$$\chi^2 = 9,09^{**}$$

3. Esplenomegalia

A Tabela V revela que houve diferença de comportamento, tanto em 1976, quanto em 1979, do índice esplênico na comparação entre as crianças das diversas procedências. Assim, as crianças da zona urbana foram as que apresentaram o menor e as das estradas o maior ín-

dice esplênico. Entre as crianças do Rio Madeira houve menor proporção de esplenomegalia em 1979 quando comparadas com 1976.

T A B E L A V

Distribuição das crianças de 2 a 9 anos completos, estudados em 1976 e 1979, pela procedência e presença de esplenomegalia (índice esplênico)

Procedência	Esplenomegalia		Ausente		Presente	
	N.º (%)	N.º (%)	1976	1979	1976	1979
E	33 (63,46)	22 (68,75)	19 (36,54)	10 (31,25)		
R	57 (79,17)	56 (91,80)	15 (20,83)	5 (8,20)		
U	16 (94,12)	26 (96,30)	1 (5,88)	1 (3,70)		

E = estradas

R = Rio Madeira

U = zona urbana

1976:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 6,825^{**}$$

$$\chi^2 = 18,305^{**}$$

1979:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 18,26^{**}$$

$$\chi^2 = 10,09^{**}$$

A Tabela VI mostra que não houve diferença de comportamento entre os adultos, quanto a proporção de esplenomegalia estudada em 1976, em relação as diversas procedências. A esplenomegalia foi encontrada em porcentagem elevada nos três grupos, sendo certo porém, que a amostra da zona urbana era muito pequena, não permitindo interpretar com precisão esse resultado. Em 1979, entretanto, houve diferença de comportamento na comparação entre as diversas procedências. É importante assinalar que essa diferença foi devida a maior proporção de esplenomegalia nos adultos habitantes das estradas, menor no Rio Madeira e ainda menor na zona urbana. Deve também ser ressaltado que a amostra da zona urbana, em 1979, foi maior que em 1976.

T A B E L A VI

Distribuição dos indivíduos maiores de 15 anos, estudados em 1976 e 1979, pela procedência e presença de esplenomegalia

Procedência	Esplenomegalia		Ausente		Presente	
	N.º (%)	N.º (%)	1976	1979	1976	1979
E	8 (12,31)	26 (50,98)	58 (87,69)	25 (49,02)		
R	15 (16,13)	63 (80,77)	80 (83,87)	15 (19,23)		
U	1 (20,00)	7 (87,50)	4 (80,00)	1 (12,50)		

E = estradas

R = Rio Madeira

U = zona urbana

1976:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 0,326$$

$$\chi^2 = 0,690$$

1979:

$$\chi^2 \frac{E \times R}{(E + R) \times U} = 21,086^{**}$$

$$\chi^2 = 11,18^{**}$$

Os resultados expressos na Tabela VII são concordantes com os da Tabela V, mostrando que há diferença de comportamento do índice esplênico e da esplenomegalia média nas crianças das diferentes procedências. Deve ser ressaltado também, que na comparação entre 1976

e 1979 houve apreciável redução do índice esplênico e da esplenomegalia média no Rio Madeira, enquanto que nas estradas eles variaram pouco, isto é, houve ligeira diminuição do índice esplênico, e aumento da esplenomegalia média.

TABELA VII

Esplenomegalia média nas crianças de 2 a 9 anos completos, estudados em 1976 e 1979, de acordo com a procedência (Segundo RUSSEL, WEST & MANWELL¹⁰)

Procedência	Rio Madeira				Estradas				Zona urbana			
	N.º de indivíduos		Número X		N.º de indivíduos		Número X		N.º de indivíduos		Número X	
	1976	1979	1976	1979	1976	1979	1976	1979	1976	1979	1976	1979
Esplenomegalia												
0	57	56	0	0	33	28	0	0	16	26	0	0
1	10	4	10	4	15	5	15	5	0	1	0	1
2	5	1	10	2	4	3	8	6	1	0	2	0
3	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0
Total	72	61	20	6	52	38	23	18	17	27	2	1
Índice Esplênico (IE)	1976:		$IE = \frac{15}{72} \times 100 = 20,83\%$		1976:		$IE = \frac{19}{52} \times 100 = 36,54\%$		1976:		$IE = \frac{1}{17} \times 100 = 5,88\%$	
	1979:		$IE = \frac{5}{61} \times 100 = 8,20\%$		1979:		$IE = \frac{10}{32} \times 100 = 31,25\%$		1979:		$IE = \frac{1}{27} \times 100 = 3,70\%$	
	1976:		$EM = \frac{20}{72} = 0,278$		1976:		$EM = \frac{23}{52} = 0,442$		1976:		$EM = \frac{2}{17} = 0,118$	
	1979:		$EM = \frac{6}{61} = 0,098$		1979:		$EM = \frac{18}{32} = 0,562$		1979:		$EM = \frac{1}{27} = 0,037$	

DISCUSSÃO

Dentre os problemas que afetam o programa de erradicação da malária, desde que as condições administrativas e financeiras sejam adequadas, destacam-se os relacionados aos vetores, aos parasitas, às modificações do ambiente e aos hospedeiros⁴.

Os Autores em trabalho anterior¹² salientaram as importantes modificações do ambiente, pela construção de rodovias na região de Humaitá. Apontaram para a maior gravidade e frequência da endemia nas estradas, menor no "beiradão" e sua ausência na zona urbana. Realçaram que a maior frequência da malária nas estradas era independente da origem de seus habitantes. E, concluíram após citação de observações clássicas^{5,7,8,9,10,15}, que provavelmente será necessário longo tempo após o controle das correntes migratórias, para que o comportamento da malária nas rodovias seja seme-

lhante ao "beiradão", isto é, melhor convivência dos habitantes com essa doença.

O Projeto Garki¹³, que vem sendo desenvolvido desde 1969, com o objetivo de estudar longitudinalmente a esplenomegalia e o combate da malária, em uma região de savana de tipo Sudanês, na Nigéria setentrional, dá conta do futuro desalentador dessa luta, além de revelar a importância de pesquisas dessa natureza em regiões endêmicas diferentes.

O estudo comparativo da incidência da malária, em 1976 e 1979, realizado no mesmo período do ano e nas mesmas localidades, com base em alguns aspectos epidemiológicos, permitiu melhorar o conhecimento dessa endemia na região de Humaitá.

Para essa comparação foram considerados os seguintes aspectos: história prévia de surtos de malária, febre, esplenomegalia e índice esplênico.

Apesar de não ter havido diferença de comportamento em 1979 entre os diferentes grupos, no que diz respeito a presença ou ausência de surtos prévios, eles foram como em 1976, mais freqüentes entre os habitantes das estradas. Aliás, os habitantes das estradas foram também, tanto em 1976, quanto em 1979, os que apresentaram maior número de vezes surtos prévios por indivíduo. Os habitantes da zona urbana foram os que apresentaram, tanto em 1976, quanto em 1979, menor número de vezes, surtos prévios, sendo que em 1976 houve diferença de comportamento na comparação com os habitantes das estradas e do "beiradão". Essa diferença não ocorreu em 1979, pois, houve por um lado aumento da proporção de indivíduos com surtos prévios na zona urbana e diminuição nas outras localidades.

Em relação a febre, em 1979, houve diferença de comportamento entre os habitantes das estradas e do Rio Madeira e, os da zona urbana, fato que não ocorreu em 1976. Houve em 1976 maior proporção de indivíduos febris nas estradas e no "beiradão". Esse índice, entretanto, embora tenha valor para inquéritos epidemiológicos, deve ser considerado com ressalvas, pois, pode estar associado a outras situações não relacionadas à malária. Aliás, em 1979, corroborando essa afirmação foram observados alguns índios com caxumba, doença febril que entre eles evolui com maior gravidade.

A esplenomegalia^{2,6,16} e o índice esplênico^{1,6,11,16}, de valor indiscutível na epidemiologia da malária, sugeriram no estudo anterior¹² maior intensidade dessa endemia nas estradas, menor no "beiradão" e mínima na zona urbana. Manteve-se essa mesma seqüência de intensidade, em 1979, porém, houve menor proporção de esplenomegalia e redução do índice esplênico entre os habitantes do "beiradão". Por outro lado, de 1976 para 1979 não houve variação apreciável da esplenomegalia e do índice esplênico entre os habitantes das estradas.

De acordo com a classificação adotada pela OMS¹ e tendo em vista o índice esplênico obtido nas diferentes regiões do Município de Humaitá, os graus de endemicidade da malária podem ser considerados como: **impaludismo mesoendêmico** com tendência a **hiperendêmico** nas estradas em 1976 e 1979; **impaludismo mesoendêmico** em 1976, passando a **hipoendêmico** em

1979 no "beiradão" e, **impaludismo hipoendêmico** na zona urbana em 1976 e 1979.

No seu conjunto, os resultados indicam ser a malária mais freqüente, grave e persistente nas estradas, ao contrário do "beiradão", onde ela mostrou tendência a diminuir no período de 1976 a 1979 e, sugerem ainda sua ausência na zona urbana.

Esses resultados mostram que houve uma certa ação da campanha de erradicação da malária, que vem sendo realizada pela SUCAM, pelo menos em relação aos habitantes da calha do Rio Madeira, durante o período observado.

Por outro lado, serão necessárias novas observações, incluindo levantamentos em estações diferentes e, em outras localidades mais distantes da calha do Rio Madeira, para que se possa ainda melhor avaliar o comportamento dessa endemia na região.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. II — Comparing some epidemiological aspects among cases in 1976 and 1979

Four hundred and nine inhabitants of different localities surrounding Humaitá County were studied in 1976, and in 1979, alongside the roads, the banks of the Madeira River and in the urban zones, where three hundred and thirty more were observed.

Complete clinical observations were, then, made in all those studied individuals, including their epidemiological past. Epidemiological studies covered following elements: preceding story of malaria, fever presence, splenomegaly and spleen rate.

Results indicated that malaria is more frequent, persistent and graver on the roads than alongside the River where, differently of 1976, its tendency was to diminish in 1979, with absence in the urban zone.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):5-11, 1981.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVARADO, C. A. — Malária. In: *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Editado por Ricardo Veronesi, 6.^a edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976, pág. 660-682.
2. BARUZZI, R. G.; FRANCO, L. J.; JARDIM, J. R.; MASUDA, A.; NASPITZ, C.; PAIVA, E. R. & FERREIRA NOVO, N. — The Association between splenomegaly and malaria in Indians from Alto Xingu, Central Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 18: 322-348, 1976.
3. BOLETIN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA — III Reunión de Directores de los Servicios Nacionales de Erradicación de la Malaria en las Americas 87: 172-176, 1979.
4. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD — Situación de los programas de erradicación de la malaria I: 1-5, 1980.
5. BOYD, M. F. & STRANTON-THOMAS, W. K. — Studies on benign tertian malaria. 1 — On the occurrence of acquired tolerance to *Plasmodium vivax*. *Amer. J. Hyg.* 17: 55-59, 1933.
6. BOYD, M. F. — Epidemiology of malaria: factors related to the intermediate host. In: *Malariaology*. Edited by MARK F. BOYD. Vol. I. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1949, pág. 551-607.
7. BRUCE-CHWATT, L. J. — De malariae morbo obiter dicta. *Ars Cvrandi* 10: 74-77, 1977.
8. CIUCA, M.; BALLIF, L. & CHELARESCU-VIERU, M. — Immunity in malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. & Hyg.* 27: 619, 1934. In: *Malariaology*. Edited by MARK F. BOYD. Vol. II, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1949, pág. 935-965.
9. CLARK, K. H. C. — The age level for the peak of acquired immunity to malaria as reflected by labor forces. *Amer. J. Trop. Med.* 24: 159-161, 1944.
10. EARLE, W. C. — The epidemiology of malaria with special reference to Puerto Rico. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 15: 3-27, 1939.
11. HACKETT, L. W. — Spleen measurement in malaria. *J. Nat. Mal. Soc.* 3: 121-133, 1944.
12. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
13. MOLINEAUX, L. & GRAMICIA, G. — The Garki Project: Research on the epidemiology and control of malaria in the Sudan savanna of west Africa. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1980, pág. 1-312.
14. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM — Manual de Terapêutica da Malária, 1976.
15. MULLIGAN, H. E. & SINTON, S. A. — Studies in immunity in malaria. *Rec. Mal. Surv. Índia* 3: 529, 1933. In: *Malariaology*. Edited by MARK F. BOYD. Vol. II, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1949, pág. 935-965.
16. RUSSEL, P. F.; WEST, L. S. & MANWELL, R. G. — Malaria surveys. In: *Practical Malariaology*. Edited by PAUL F. RUSSEL, LUTHER S. WEST & REGINALD D. MANWELL. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1946, pág. 378-403.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS III — ASPECTOS CLÍNICOS E EVOLUTIVOS

Benedito BARRAVIERA (1), Rinaldo Poncio MENDES (2), Odair Carlito MICHELIN (3), Domingos Alves MEIRA (4), Evanil Pires de CAMPOS (5), Paulo Eduardo de Abreu MACHADO (6), Roberto SOGAYAR (7), Conceição VADILETI (8), Aparecida Florentino BARBOZA (8), Ednir SALATA (7), Fernando M. A. CORREA (9), Sílvia R. S. BARRAVIERA (10), Sérgio GOLDMAN (10) e Maria Aparecida Mourão BRASIL (11)

RESUMO

Foram observados 58 doentes com diagnóstico etiológico de malária, 30 dos quais atendidos no Hospital de Humaitá em janeiro de 1978 e, 28 em agosto de 1979 no Ambulatório da SUCAM de Humaitá. Os doentes foram considerados de acordo com o diagnóstico etiológico, sendo que 28 tinham malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, 29 pelo *Plasmodium vivax* e um com infecção mista (*Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*). Em todos eles foi feito estudo clínico e na maioria laboratorial, incluindo: exame hematológico, urina tipos I e II, transaminases, fosfatase alcalina, uréia, creatinina, proteínas totais e frações, desidrogenase láctica, gama glutamil transpeptidase, tempo de atividade da protrombina, parasitológico de fezes, tempo de sangria, tempo de coagulação e prova do laço. Em 43 foi feito estudo evolutivo, com repetição dos exames laboratoriais na maioria deles, por ocasião da alta. A maior parte dos doentes era do sexo masculino e com idade superior a 15 anos. O quadro clínico clássico predominou nos doentes com ambas as etiologias. A cura clínica ocorreu em 42 doentes seguidos. Houve um único caso fatal entre os que apresentaram por etiologia o *Plasmodium falciparum*. Esse doente evoluiu com insuficiência renal aguda, síndrome da coagulação intravascular disseminada e coma. Os exames hematológicos revelaram tendência a anemia, leucopenia, neutropenia e linfocitose, mais acentuada nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Nesses doentes foi notada também elevação das taxas de gama glutamil transpeptidase, bilirrubinas, ao lado de aumento mais acentuado e freqüente de fosfatase alcalina, sugerindo colestase intra-hepática. O maior número de formas benignas de malária observadas nesta casuística, talvez possa ser atribuído às características próprias da região.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola e Faculdade de Ciências Agrônômicas do Campus de Botucatu — UNESP, com auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Assistente Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Assistente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Professor Adjunto do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (7) Professores Assistentes do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (8) Técnicas de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (9) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (10) Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (11) Professora Assistente Doutora do Departamento de Agricultura e Silvicultura da Faculdade de Ciências Agrônômicas do Campus de Botucatu — UNESP

INTRODUÇÃO

De acordo com RAMOS-GALVAN²¹ "a malária direta ou indiretamente é co-responsável pela despovoação de extensas zonas rurais, pelo absenteísmo, que gera improdutividade e, pelo conformismo com uma vida orgânica psíquica e socialmente deprimida, participando em última análise da — síndrome da privação social — a que está sujeita grande parcela da população dos países em desenvolvimento".

No Brasil a malária, nos últimos anos, vem recrudescendo sobretudo na região Amazônica, onde ela é endêmica^{3,12,13}.

Desde 1976 os Autores vem se dedicando ao estudo de diferentes aspectos dessa endemia no Município de Humaitá, Estado do Amazonas^{12,13}.

Um dos aspectos importantes desse estudo, refere-se ao quadro clínico e evolutivo de doentes observados na região, que se constitui no objetivo principal deste trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram observados 58 doentes com diagnóstico de malária, em períodos diferentes:

— em janeiro de 1978 foram estudados 30 doentes, 12 dos quais internados e 18 no Ambulatório do Hospital de Humaitá;

— em agosto de 1979 foram seguidos 28 doentes atendidos no Ambulatório da SUCAM de Humaitá.

Todos os doentes foram submetidos a observação clínica completa, incluindo dados epidemiológicos, exame físico e testes laboratoriais subsidiários evolutivos, pré e pós-tratamento. Para tanto foi utilizada ficha padronizada¹².

Aspectos clínicos

Os parâmetros utilizados para o estudo clínico foram os seguintes:

1. Procedência

Os doentes foram classificados de acordo com a procedência em^{12,13}:

Procedência	N.º de doentes
ESTRADAS: eram os doentes que residiam às margens das rodovias	38
RIO MADEIRA: eram os doentes que residiam às margens do Rio Madeira, seus afluentes e igarapés ...	9
ZONA URBANA: eram os doentes nascidos e residentes na cidade de Humaitá	11
Total	58

2. Sexo e grupo etário

A Tabela I contém a distribuição dos doentes pelo sexo e grupo etário.

TABELA I
Distribuição dos doentes pelo sexo, grupo etário e procedência

Grupo etário	Proc. Sexo	Estradas		Rio Madeira		Zona urbana		Sub-total		Total
		M	F	M	F	M	F	M	F	
		N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	N.º (%)	
[0 — 5)	0 (0,00)	1 (2,63)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (9,09)	1 (9,09)	1 (1,72)	2 (3,45)	3 (5,17)	
[5 — 15)	6 (15,78)	4 (10,53)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	6 (10,34)	4 (6,90)	10 (17,24)	
≥ 15	20 (52,63)	7 (18,42)	8 (88,89)	1 (11,11)	7 (63,64)	2 (18,18)	35 (60,35)	10 (17,24)	45 (77,59)	
Total	26 (68,41)	12 (31,58)	8 (88,89)	1 (11,11)	8 (72,73)	3 (27,27)	42 (72,41)	16 (27,59)	58 (100,00)	

3. Diagnóstico etiológico

O diagnóstico etiológico foi estabelecido pelo exame do esfregaço e da gota-espessa, colhidos de todos os doentes e corados pelo Giemsa²⁰.

As lâminas foram examinadas pelo técnico da SUCAM em Humaitá e no Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola em Botucatu, pelo exame de 200 campos microscópicos em imersão.

4. Local de provável contágio

O local de provável contágio foi estabelecido considerando a residência, o trabalho e os roteiros feitos pelos doentes antes de apresentarem as manifestações clínicas.

5. Tipo de crise

De acordo com as características apresentadas pelos doentes, foram considerados os seguintes tipos de crise:

— **Ataque primário:** quando o doente estava tendo quadro clínico de malária pela primeira vez;

— **Recaída ou reinfeção:** quando a crise atual já fora precedida de outra no passado. Tendo em vista as condições epidemiológicas existentes na região, não foi possível diferenciar recaída de reinfeção.

6. Quadro clínico

Os doentes foram classificados de acordo com o tipo de crise em formas típicas e atípicas. As formas típicas foram consideradas de acordo com os critérios clássicos e, as atípicas quando não seguiram esses padrões. Na maioria das vezes, nesses casos, os doentes apresentaram febre incomum e sintomas gerais.

A duração da doença foi determinada tendo em vista o período decorrido desde o início dos sintomas até o atendimento médico.

A maneira de início do quadro foi classificada de acordo com os critérios clássicos em início súbito ou insidioso.

Os doentes foram considerados febris quando no momento do exame apresentavam temperatura axilar igual ou superior a 37°C.

No exame físico, além da febre, foi assinalada a existência ou não de hepatomegalia, sendo que o tamanho do baço foi avaliado pelas técnicas propedêuticas clássicas, de acordo com os critérios sugeridos por BOYD^{4,8}.

7. Terapêutica

O tratamento dos doentes observados em 1978, não obedeceu a padronização clássica, sen-

do realizado segundo orientação médica do Hospital de Humaitá. De modo geral dois esquemas foram empregados: os doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax* foram tratados com a associação de cloroquina e primaquina; e os com *Plasmodium falciparum* com a associação de sulfadoxina e pirimetamina. Em 1979 a terapêutica seguiu as normas adotadas pela SUCAM¹⁴, que correspondem aos esquemas clássicos padronizados pela OMS¹⁹.

8. Exames subsidiários

Foram realizados os seguintes testes laboratoriais subsidiários antes e após o tratamento:

Tipos de exame	N.º de doentes	
	Pré-tratamento	Pós-tratamento
Hematológico	58	34
Urina tipos I e II	26	23
Parasitológico de fezes	34	0
Transaminases (TGO e TGP)	57	20
Fosfatase alcalina	57	20
Ureia	57	20
Tempo de atividade de protrombina	29	0
Clearance da creatinina	16	0
Creatinina	29	19
Bilirrubinas totais e frações	29	19
Desidrogenase láctica	28	0
Gama glutamyl transpeptidase	27	0
Tempo de sangria, Tempo de coagulação e Prova do laço	30	0

Aspectos evolutivos

Foi feito seguimento de 43 dos 58 doentes estudados. O período evolutivo, de modo geral, foi de três dias e correspondeu à cura clínica.

Em todos os doentes seguidos foi repetido o exame clínico completo e realizado exame parasitológico de sangue, no final do tratamento.

A cura clínica foi considerada quando ocorreu remissão das manifestações clínicas e o exame parasitológico de sangue mostrou-se negativo para as formas assexuadas.

Método estatístico

Os resultados dos exames subsidiários foram analisados na comparação entre as etio-

BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P. de; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):12-26, 1981.

logias pelo teste de Fisher, segundo as especificações de SIEGEL²³.

RESULTADOS

1. Procedência, sexo e grupo etário

A Tabela I revela que a maioria dos doentes eram procedentes das estradas e adultos do sexo masculino.

2. Diagnóstico etiológico

A Tabela II mostra que não houve diferença entre as etiologias, pois, verificou-se a mesma proporção de doentes com infecção pelo

Plasmodium vivax e pelo *Plasmodium falciparum*. Apenas entre os habitantes do Rio Madeira ocorreu maior proporção de casos com malária causada pelo *Plasmodium vivax*. Entre os doentes procedentes da zona urbana foi observado um com infecção mista (*Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*).

3. Local de provável contágio

A Tabela III revela que a maioria dos doentes (81,03%) provavelmente contraiu a malária nas estradas. Apenas 4 (6,90%) poderiam ter tido contágio em localidades situadas ao longo da calha do Rio Madeira. Houve um único caso de provável infecção na zona urbana, ocorrido na cidade de Porto Velho, Rondônia.

TABELA II
Distribuição dos doentes com malária pelo diagnóstico etiológico e procedência

Procedência Etiologia	Estradas		Rio Madeira		Zona urbana		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
<i>Plasmodium falciparum</i>	21	(55,26)	1	(11,11)	6	(54,54)	28	(48,27)
<i>Plasmodium vivax</i>	17	(44,74)	8	(88,89)	4	(36,37)	29	(50,00)
<i>Plasmodium vivax</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(9,09)	1	(1,73)
Total	38	(100,00)	9	(100,00)	11	(100,00)	58	(100,00)

TABELA III
Distribuição dos doentes com malária pela etiologia e local de provável contágio

Etiologia	Provável contágio	Estradas		Rio Madeira		Zona urbana		Sem informação		Total	
		N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
<i>Plasmodium vivax</i>		23	(39,65)	4	(6,90)	0	(0,00)	3	(5,17)	30	(51,72)
<i>Plasmodium falciparum</i>		23	(39,65)	0	(0,00)	*1	(1,73)	3	(5,17)	27	(46,55)
<i>Plasmodium vivax</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>		1	(1,73)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(1,73)
Total		47	(81,03)	4	(6,90)	1	(1,73)	6	(10,34)	58	(100,00)

* Provavelmente adoeceu em Porto Velho

4. Tipo de crise

A análise da Tabela IV evidencia que houve maior proporção de doentes que estavam apresentando recaída ou reinfeção (67,25%).

Não houve diferença na comparação entre as freqüências, quer de ataque primário, quer de recaída ou reinfeção, quando se considerou as etiologias por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*. O doente com infecção mista esta-

va tendo ataque primário. Deve ser ainda mencionado que o número de recaídas ou reinfeção variou de 2 a 14.

5. Quadro clínico

Na Tabela V estão expressos os principais aspectos do quadro clínico apresentado pelos doentes. A forma típica foi a mais freqüente em ambas as etiologias. Em relação à duração da doença houve predomínio de até 4 dias, tanto nos doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*, quanto pelo *Plasmodium falciparum*; sendo que nestes a curta duração foi mais evidente e a menor observada foi de 5 horas. O início súbito predominou entre os doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*, enquanto que nos casos de *Plasmodium falcipa-*

rum não houve qualquer diferença na maneira de início. A febre foi constatada em 21 doentes, não tendo havido diferença na comparação entre as etiologias. Em todos os doentes o fígado era palpável, sendo que a maioria entre 2 e 4 com do rebordo costal independente da etiologia. Em relação ao baço houve predomínio do tipo 2, qualquer que fosse a etiologia considerada.

6. Terapêutica

A análise da Tabela VI revela que a maioria dos doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*, foi tratada com a associação de cloroquina e primaquina. Os doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum* foram tratados com dois esquemas: a maioria recebeu

TABELA IV
Distribuição dos doentes com malária pela etiologia e tipo de crise

Etiologia	Ataque primário		Recaída ou reinfeção		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
<i>Plasmodium vivax</i>	9	(15,51)	19	(32,76)	28	(48,27)
<i>Plasmodium falciparum</i>	9	(15,51)	20	(34,49)	29	(50,00)
<i>Plasmodium vivax</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>	1	(1,73)	0	(0,00)	1	(1,73)
Total	19	(32,75)	39	(67,25)	58	(100,00)

TABELA V
Distribuição dos doentes com malária, de acordo com a etiologia e quadro clínico, antes do tratamento

Etiologia	Quadro clínico	Duração (dias)			Início		Formas		Fígado (CM)*		Baço (4,8)			
		[0-4]	[4-7]	[7-16]	Súbito	Insidioso	Típica	Atípica	≤ 1	2-4	≥ 5	0-1	2	3-4
<i>Plasmodium vivax</i>		12	6	11	18	11	18	11	7	18	3	6	18	4
<i>Plasmodium falciparum</i>		15	6	7	14	14	20	8	6	20	2	3	21	4
<i>Plasmodium vivax</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>		0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0
Total		27	13	18	32	26	39	19	14	38	5	9	40	8

* Não incluída uma gestante com infecção pelo *Plasmodium vivax*, com 5 meses de gravidez, na qual o exame de abdome foi prejudicado

cloroquina, enquanto que outros receberam associação de sulfadoxina e pirimetamina. Entre os doentes desta etiologia apenas 4 foram também tratados com primaquina. O doente com etiologia mista foi tratado com cloroquina, associação de sulfadoxina e pirimetamina e, pri-

maquina. Deve ser salientado que um dos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*, recebeu a associação sulfadoxina e pirimetamina, após ter sido observado durante 72 horas com piora do quadro clínico e da parasitemia, na vigência de tratamento pela cloroquina.

BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P. de; MACHADO, P. E. de A.; SO-GAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):12-26, 1981.

TABELA VI
Distribuição dos doentes com malária de acordo com a etiologia e tipo de terapêutica

Etiologia	Cloroquina	Sulfadoxina + pirimetamina	Primaquina
<i>Plasmodium vivax</i>	29	0	21
<i>Plasmodium falciparum</i>	21	15	4
<i>Plasmodium vivax</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>	1	1	1
Total	51	16	26

7. Exames subsidiários

A Tabela VII contém os resultados dos exames hematológicos realizados em 54 doentes, antes do tratamento. De modo geral, os com *Plasmodium falciparum* quando comparados com os de *Plasmodium vivax*, apresentaram valores mais baixos no hematócrito, hemoglobina, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e hemossedimentação. Neles também foi verificada maior proporção de valores abaixo da normalidade para o hematócrito, hemoglobina, glóbulos vermelhos e glóbulos brancos. Na contagem diferencial em ambas as etiologias houve tendência a neutropenia e linfocitose, que foram ligeiramente mais acentuadas nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Houve eosinofilia predominante nos doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*. Um dos doentes com *Plasmodium falciparum* apresentou leucopenia mais acentuada, isto é, 1.200 leucócitos por mm³ e, hemossedimentação mais baixa: 11 mm na primeira hora. Esse doente teve evolução fatal.

A Tabela VIII mostra os exames hematológicos evolutivos dos doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*. Na comparação dos exames pré e pós-tratamento verificou-se diminuição do hematócrito, da taxa de hemoglobina e dos glóbulos vermelhos. Houve aumento ligeiro dos glóbulos brancos, principalmente as custas dos linfócitos e, também da hemossedimentação.

A análise da Tabela IX revela que nos doentes com malária de etiologia pelo *Plasmodium falciparum*, houve acentuação da anemia nos controles realizados após o tratamento. Essa anemia foi mais intensa que a notada nos doentes com infecção pelo *Plasmodium vivax*.

Houve ainda aumento nos glóbulos brancos, também as expensas de linfócitos e da elevação da hemossedimentação. Nesses doentes notou-se maior tendência a eosinofilia nos exames de controle após o tratamento.

A Tabela X mostra que houve maior proporção de exames de urina normais, tanto antes quanto após o tratamento nos doentes com infecção pelo *Plasmodium vivax*. Entretanto, naqueles com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, após o tratamento, verificou-se predomínio de exames de urina alterados. As alterações urinárias foram acentuadas no doente que evoluiu para o óbito, notando-se albuminúria (++++), hematúria, leucocitúria e cilindrúria.

Os resultados dos exames parasitológicos de fezes encontram-se na Tabela XI. É importante ressaltar que em apenas 7 (20,6%) doentes o exame parasitológico foi negativo. De modo geral, houve predomínio de infecções múltiplas, não havendo relação com a etiologia da malária. As infestações por ancilostomídeos foram as mais freqüentes, seguidas pelo *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia* e *Hymenolepis nana*.

A Tabela XII apresenta os resultados dos exames bioquímicos realizados em 57 doentes antes do tratamento. Houve nos doentes de ambas as etiologias maior proporção de exames alterados, quando se considerou a transaminase glutâmico oxalacética, bilirrubinas totais, bilirrubina direta, desidrogenase láctica, clearance da creatinina e os tempos de atividade de protrombina. Contudo, nas infecções pelo *Plasmodium falciparum* a variação foi mais acentuada para as dosagens de transaminase glu-

T A B E L A VII

Distribuição dos valores médios e extremos dos exames hematológicos de 54 doentes antes do tratamento, 28 dos quais com malária causada pelo *Plasmodium vivax* e 26 pelo *Plasmodium falciparum*

Exames	<i>Plasmodium vivax</i> - Pré-tratamento			<i>Plasmodium falciparum</i> - Pré-tratamento		
	MÉDIA	VARIÇÃO	K ₁ K ₂ K ₃	MÉDIA	VARIÇÃO	K ₁ K ₂ K ₃
Hematócrito	42,50 %	(30,00 - 55,00)	10 16 2	38,00 %	(23,00 - 52,00)	14 11 1
Hemoglobina	14,17 g%	(10,00 - 18,30)	12 10 6	12,60 g%	(7,60 - 17,30)	18 7 1
Glóbulos vermelhos (x 10 ⁵ /mm ³)	4,55 mm ³	(3,3 - 5,80)	4 23 1	4,10 mm ³	(2,60 - 5,50)	10 15 1
Glóbulos brancos	6.907/mm ³	(3000 - 14500)	2 24 2	6.308/mm ³	(1200 - 11900)	5 20 1
Bastonetes	3,12 %	(0,00 - 11,00)	8 11 6	4,00 %	(0,00 - 13,00)	8 10 8
Neutrófilos	51,52 %	(17,00 - 82,00)	10 11 4	45,62 %	(21,00 - 71,00)	14 11 1
Linfócitos	33,32 %	(11,00 - 70,00)	5 12 8	41,88 %	(18,00 - 70,00)	1 11 14
Monócitos	4,24 %	(0,00 - 14,00)	3 20 2	4,15 %	(0,00 - 15,00)	6 19 1
Eosinófilos	7,68 %	(0,00 - 27,00)	1 7 17	4,23 %	(0,00 - 13,00)	6 15 5
Basófilos	0,16 %	(0,00 - 2,00)	- 24 1	0,08 %	(0,00 - 1,00)	- 26 -
VHS*	39,4 mm/h	(10,00 - 66,00)	- 1 27	36,50 %	(11,00 - 71,00)	- 1 25

* Velocidade de Hemossedimentação
 K₁ = Número de casos com valores abaixo do limite inferior da normalidade
 K₂ = Número de casos com valores dentro dos limites de normalidade
 K₃ = Número de casos com valores acima do limite superiores de normalidade.

T A B E L A VIII
Distribuição dos valores médios e extremos dos exames hematológicos de 16 doentes com malária pelo *Plasmodium vivax*, antes e após o tratamento

Exames	Etiologia			<i>Plasmodium vivax</i> - Pré-tratamento			<i>Plasmodium vivax</i> - Pós-tratamento		
	MÉDIA	VARIACÃO	K ₁ K ₂ K ₃	MÉDIA	VARIACÃO	K ₁ K ₂ K ₃			
Hematócrito	43,80 %	(30,00 - 55,00)	4 10 2	41,30 %	(27,00 - 59,00)	6 9 1			
Hemoglobina	14,64 g%	(10,00 - 18,30)	6 4 6	13,63 g%	(9,00 - 19,60)	8 6 2			
Glóbulos vermelhos (x 10 ⁵ /mm ³)	4,68mm ³	(3,30 - 5,80)	2 13 1	4,43 mm ³	(3,00 - 6,20)	7 8 1			
Glóbulos brancos	7.250/mm ³	(3.800 - 14.500)	1 14 1	7.394/mm ³	(4.000 - 10.900)	0 14 2			
Bastonetes	2,23 %	(0,00 - 8,00)	7 4 2	1,85 %	(0,00 - 7,00)	8 3 2			
Neutrófilos	52,54 %	(22,00 - 82,00)	6 4 3	49,85 %	(35,00 - 58,00)	6 7 -			
Linfócitos	31,62 %	(11,00 - 54,00)	2 8 3	35,54 %	(19,00 - 51,00)	1 8 4			
Monócitos	4,54 %	(0,00 - 14,00)	1 11 1	4,31 %	(0,00 - 8,00)	2 11 -			
Eosinófilos	8,69 %	(0,00 - 26,00)	1 3 9	7,77 %	(0,00 - 21,00)	2 2 9			
Basófilos	0,31 %	(0,00 - 2,00)	- 12 1	0,38	(0,00 - 2,00)	- 11 2			
VHS*	34,7 mm/h	(10,00 - 66,00)	- 1 15	38,2 mm/h	(3,00 - 66,00)	- 2 14			

* Velocidade de Hemossedimentação
 K₁ = número de casos com valores abaixo do limite inferior de normalidade
 K₂ = Número de casos com valores dentro dos limites de normalidade
 K₃ = Número de casos com valores acima do limite superior de normalidade

T A B E L A IX

Distribuição dos valores médios e extremos dos exames hematológicos de 18 doentes com malária pelo *Plasmodium falciparum*, antes e após o tratamento

Exames	Etiologia		<i>Plasmodium falciparum</i> - Pré-tratamento			<i>Plasmodium falciparum</i> - Pós tratamento		
	Valores		MÉDIA	VARIACÃO	K ₁ K ₂ K ₃	MÉDIA	VARIACÃO	K ₁ K ₂ K ₃
Hematócrito			36,50 %	(23,00 - 48,00)	11 7 0	36,30 %	(28,00 - 46,00)	14 4 0
Hemoglobina			12,10 g%	(7,60 - 16,00)	15 3 0	12,05 g%	(9,30 - 15,30)	16 2 0
Glóbulos vermelhos (x 10 ⁵ /mm ³)			3,95 mm ³	(2,60 - 5,10)	9 9 0	3,93 mm ³	(3,10 - 4,90)	8 10 0
Glóbulos brancos			5.939/mm ³	(3.500 - 9.700)	3 15 0	6.167/mm ³	(3.500 - 10.500)	3 14 1
Bastonetes			4,00 %	(0,000 - 13,00)	5 7 5	4,12 %	(0,00 - 9,00)	3 8 6
Neutrófilos			47,00 %	(22,00 - 71,00)	9 7 1	40,59 %	(20,00 - 75,00)	13 3 1
Linfócitos			41,12 %	(18,00 - 70,00)	1 8 8	44,65 %	(15,00 - 68,00)	1 6 10
Monócitos			3,88 %	(0,00 - 15,00)	5 11 1	4,47 %	(0,00 - 16,00)	3 13 1
Eosinófilos			3,88 %	(0,00 - 13,00)	5 2 10	5,82 %	(0,00 - 17,00)	2 3 12
Basófilos			0,06 %	(0,00 - 1,00)	- 17 -	0,24 %	(0,00 - 2,00)	- 16 1
VHS*			37,1 mm/h	(20,00 - 71,00)	- - 18	43,2 mm/h	(28,00 - 62,00)	- - 18

* Velocidade de Hemossedimentação K₁ = Número de casos com valores abaixo do limite inferior de normalidade

K₂ = VHS ≤ 12 mm/hora

K₃ = VHS > 12 mm/hora K₂ = Número de casos com valores dentro dos limites de normalidade.

K₃ = Número de casos com valores acima do limite superior de normalidade.

BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; METRA, D. A.; CAMPOS, E. P. de; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):12-26, 1981.

TABELA X

Resultado dos exames de urina (tipo I e II), realizados antes e após o tratamento, em 42 doentes com malária, segundo as etiologias

Etiologia	Tratamento Ex. de urina	Antes		Após	
		Normal	Alterado	Normal	Alterado
<i>Plasmodium vivax</i>		8	3	9	2
<i>Plasmodium falciparum</i>		12	3	5	6
<i>Plasmodium vivax</i>					
+		0	0	1	0
<i>Plasmodium falciparum</i>					
Total		20	6	15	8

TABELA XI

Incidência de parasitas intestinais nas fezes de 34 doentes com malária

Parasita	(%)
Ancylostomidae	55,9
<i>Ascaris lumbricoideis</i>	38,2
<i>Trichuris trichiura</i>	33,3
<i>Strongyloides stercoralis</i>	14,7
<i>Giardia lamblia</i>	5,9
<i>Hymenolepis nana</i>	2,9
Exame negativo	20,6

tâmico oxalacética, clearance da creatinina e tempo de atividade de protrombina, enquanto que para o *Plasmodium vivax* as variações maiores ocorreram nas bilirrubinas totais, bilirrubina direta e desidrogenase láctica. Na comparação entre as etiologias houve diferença de comportamento apenas na dosagem de fosfatase alcalina, que se mostrou mais alterada e em maior proporção entre os doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Deve ser ainda ressaltado que houve maior proporção de exames alterados, com variação mais acentuada nas proteínas totais e frações e, gama glutamil transpeptidase nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*.

A evolução dos exames bioquímicos após o tratamento (Tabela XIII) foi pior nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Assim é que a transaminase glutâmico-oxalacética, a transaminase glutâmico-pirúvica, a fosfatase alcalina, as bilirrubinas totais e frações, as

proteínas totais e albuminas, mantiveram-se alteradas em maior proporção nesses casos.

Os resultados dos tempos de sangria e da prova do laço, encontram-se na Tabela XIV. De modo geral essas provas foram mais alteradas nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Deve ser ressaltado que um dos doentes com essa etiologia, que apresentou prova do laço positiva, foi o que teve evolução fatal.

Aspectos evolutivos

A Tabela XV mostra os principais resultados evolutivos observados. A cura clínica, com exceção de um doente que evoluiu para o óbito, foi observada em todos os demais, que foram seguidos. De modo geral não houve variação da hepatosplenomegalia nos doentes acompanhados, qualquer que fosse a etiologia considerada.

O doente que evoluiu para o óbito era uma criança do sexo masculino, com 6 anos de idade, natural de Bom Jardim no Maranhão e residente no Km 68 da rodovia BR 319, no Município de Humaitá. Essa criança havia sofrido dois surtos anteriores de malária, respectivamente há 6 e 5 meses. Estava doente há 3 dias com febre diária, elevada, contínua, acompanhada de calor e sudorese, sem ser precedida por calafrios. Apresentou também sintomas gerais, além de: náuseas, vômitos, tosse, confusão mental e torpor, que evoluiu para a inconsciência no dia da internação. Ao exame físico apresentou: mau estado geral; coma; temperatura axilar: 41,5°C; Pulso = 225 batimentos por minuto; Pressão arterial = 8 x 4 mm/Hg. O fígado era palpável no rebordo e o baço de grau 2. O exame parasitológico de sangue foi positivo para *Plasmodium falciparum*. Essa criança recebeu 375 mg de cloroquina e 25 mg de pirimetamina, pela via intramuscular. Permaneceu em coma, evoluindo com oligúria e hemorragia, caracterizadas sobretudo por petéquias disseminadas, até o óbito, que ocorreu 6 horas após a internação, não tendo respondido a medicação suportiva administrada.

DISCUSSÃO

O comportamento da malária, sob certos aspectos, parece ser diferente quando se consi-

T A B E L A XII
Distribuição dos 57 doentes de acordo com a etiologia e os exames bioquímicos antes do tratamento

Etiologia Nº de exames Tipos de exame	<i>Plasmodium vivax</i>				<i>Plasmodium falciparum</i>				NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA (P)		
	NORMAIS		ALTERADOS		NORMAIS		ALTERADOS				
	Nº	Nº (%)	Nº	Nº (%)	Nº	Nº (%)	Nº	Nº (%)			
Transaminase glutâmico oxalacética	11	18	62,06	[8,0 - 108,0]	U/ml	12	16	57,14	[8,0 - 137,0]	U/ml	0,1982
Transaminase glutâmico pirúvica	17	12	41,37	[5,0 - 116,0]	U/ml	19	9	32,14	[5,0 - 128,0]	U/ml	0,1681
Fosfatase alcalina	22	7	24,13	[3,0 - 97,0]	U%	13	15	53,57	[3,0 - 40,0]	U%	*0,0167
Uréia	21	8	27,58	[15,0 - 60,0]	mg%	21	7	25,00	[15,0 - 93,0]	mg%	0,2304
Creatinina	7	3	30,00	[1,0 - 5,2]	mg%	15	4	21,04	[1,0 - 4,6]	mg%	0,2980
Bilirrubinas totais	1	9	90,00	[0,0 - 5,2]	mg%	8	11	57,89	[0,0 - 2,6]	mg%	0,0755
Bilirrubina direta	2	8	80,00	[0,0 - 4,2]	mg%	4	15	78,94	[0,0 - 0,9]	mg%	0,3672
Bilirrubina indireta	6	4	40,00	[0,0 - 1,3]	mg%	12	7	36,84	[0,0 - 2,2]	mg%	0,3058
Proteínas totais	10	0	0,00	[6,0 - 8,0]	g%	17	2	10,52	[6,0 - 8,5]	g%	0,4212
Albumina	8	2	20,00	[3,5 - 5,7]	g%	13	6	31,57	[3,5 - 6,7]	g%	0,2845
Globulina	7	3	30,00	[1,3 - 3,5]	g%	17	2	10,52	[1,3 - 3,6]	g%	0,1728
Desidrogenase láctica	5	14	73,68	[20,0 - 372,0]	U.I.	4	5	55,55	[20,0 - 365,0]	U.I.	0,2121
**γ GT	10	9	47,36	[6,0 - 69,0]	U/ml	4	5	55,55	[6,0 - 58,0]	U/ml	0,2901
Clearence de creatinina	2	4	66,66	[18,0 - 137,0]	ml/min	3	7	70,00	[15,0 - 137,0]	ml/min	0,4120
Tempo de atividade da protrombina	2	8	80,00	[60,0 - 100,0]	%	6	13	68,42	[38,0 - 100,0]	%	0,2845

** Gama glutamyl transpeptidase

TABELA XIII
Distribuição de 19 doentes com acompanhamento laboratorial antes e após o tratamento

Etiologia Tratamento Exames Biológicos	<i>Plasmodium vivax</i> (8)				<i>Plasmodium falciparum</i> (13)			
	Pré - Tratamento		Pós - Tratamento		Pré - Tratamento		Pós - Tratamento	
	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado
Transaminase glutâmico oxalacética	4	2 { 8,0 - 108,0 } U/ml	6	- { 8,0 - 40,0 } U/ml	6	7 { 10,0 - 91,0 } U/ml	8	5 { 11,0 - 88,0 } U/ml
Transaminase glutâmico pirúvica	6	- { 5,0 - 35,0 } U/ml	6	- { 5,0 - 35,0 } U/ml	9	4 { 5,0 - 57,0 } U/ml	10	3 { 10,0 - 43,0 } U/ml
Fosfatase alcalina	3	3 { 4,0 - 33,0 } U%	4	2 { 5,0 - 38,0 } U%	4	9 { 7,0 - 61,0 } U%	4	9 { 7,0 - 87,0 } U%
Uréia	5	1 { 15,0 - 60,0 } mg%	5	1 { 15,0 - 42,0 } mg%	12	1 { 15,0 - 44,0 } mg%	11	2 { 12,0 - 40,0 } mg%
Creatinina	4	2 { 1,0 - 2,8 } mg%	6	- { 1,0 - 2,0 } mg%	11	2 { 1,0 - 4,6 } mg%	13	- { 1,0 - 2,0 } mg%
Bilirrubinas totais	1	5 { 0,8 - 5,2 } mg%	4	2 { 0,2 - 1,8 } mg%	7	6 { 0,5 - 2,0 } mg%	9	4 { 0,1 - 1,3 } mg%
Bilirrubina direta	1	5 { 0,1 - 4,2 } mg%	1	5 { 0,1 - 1,0 } mg%	3	10 { 0,1 - 0,8 } mg%	3	10 { 0,1 - 0,4 } mg%
Bilirrubina indireta	3	3 { 0,3 - 2,4 } mg%	6	- { 0,1 - 0,7 } mg%	9	4 { 0,1 - 1,2 } mg%	10	3 { 0,1 - 1,0 } mg%
Proteínas totais	6	- { 6,0 - 8,0 } g%	5	1 { 6,0 - 8,3 } g%	11	1 { 5,5 - 8,3 } g%	11	2 { 5,5 - 8,5 } g%
Albumina	6	- { 3,5 - 5,5 } g%	6	- { 3,5 - 5,5 } g%	8	5 { 4,0 - 6,8 } g%	12	1 { 2,5 - 6,2 } g%
Globulina	3	3 { 1,0 - 3,5 } g%	3	3 { 1,8 - 4,7 } g%	10	3 { 0,6 - 9,5 } g%	10	3 { 1,2 - 4,2 } g%

dera o doente que procura auxílio médico, em relação aos achados de inquéritos parasitológicos feitos em áreas endêmicas. Assim é que os Autores²⁵ encontraram, na mesma região estudada em inquérito parasitológico, predomínio de exames positivos entre crianças e adolescentes, ao contrário do verificado no presente estudo clínico, em que houve maior proporção de doentes adultos e do sexo masculino. Por outro lado, houve também diferença no tocante a etiologia, pois, no primeiro²⁵ predominou as infecções por *Plasmodium vivax*, ao passo que entre os doentes que procuraram auxílio médico, verificou-se a mesma proporção de infecção pelo *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*. O incremento de casos com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, nesta série, pode ser devida a maior gravidade dos quadros determinados por essa etiologia, com consequente aumento da procura de atendimento médico.

No tocante a procedência e local de provável contágio, houve concordância com os achados epidemiológicos^{12,13}, sorológicos²² e parasitológicos²⁵, isto é, a maioria dos doentes era procedente e contraiu a infecção nas estradas. A ascensão no grupo etário, na presente casuística, talvez esteja associada a condição profissional e a origem desses doentes. Nesse sentido MARQUES¹¹ imputa às migrações e aos empreendimentos na Região Amazônica, mudanças no comportamento dessa endemia.

Em relação ao único caso de provável infecção na zona urbana, deve ser referido que o Município de Porto Velho, onde se deu o contágio é área com persistência de transmissão da malária¹⁵.

O predomínio de recaída ou reinfeção pode ser atribuído pelo menos em parte, ao abandono precoce do tratamento e ao retorno dos doentes para a mesma localidade de origem.

O quadro clínico obedeceu, em geral, aos padrões clássicos da malária.

O tratamento dos doentes incluiu as drogas habituais, constantes dos esquemas padronizados pela OMS^{14,18,19}. De acordo com esses critérios houve um caso de malária pelo *Plasmodium falciparum*, resistente à cloroquina, provavelmente do tipo RIII¹⁷, que se beneficiou com a associação de sulfadoxina e pirimetamina. Aliás, a resistência do *Plasmodium falciparum* no Brasil tem sido assinalada desde 1961²⁴, por vários Autores^{1,16}, não sendo portanto, achado incomum.

BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P. de; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; VADILETTI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):12-26, 1981.

TABELA XIV

Resultados dos tempos de sangria, de coagulação e, da prova do laço em 30 doentes com malária, antes do tratamento

Exame	Etiologia		Plasmodium falciparum		Plasmodium vivax + Plasmodium falciparum
	Média	Variação	Média	Variação	
Tempo de sangria	2'40"	(40" — 5'20")	3'11"	(35" — 16'*)	5'05"
Tempo de coagulação	2'40"	(2'15" — 3')	2'54"	(1'10" — 9'*)	3'35"
Prova do laço positiva	0		2*		0

* um óbito

TABELA XV

Distribuição dos doentes com malária de acordo com a etiologia e aspectos evolutivos após o tratamento

Etiologia	Evolução clínica	Condições de alta			Fígado (CM)			Baço (4,8)		
		Cura clínica	Óbito	S/ seguimento	≤ 1	2-4	≥ 5	0	1-2	3-4
Plasmodium vivax		21	0	8	8	11	1	1	18	1
Plasmodium falciparum		20	1	7	5	13	2	1	18	1
Plasmodium vivax + Plasmodium falciparum		1	0	0	1	0	0	0	1	0
Total		42	1	15	14	24	3	2	37	2

Os exames hematológicos revelaram tendência a anemia, leucopenia, neutropenia e linfocitose, mais acentuada nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Em linhas gerais esses achados concordam com os de CANFIELD⁷, discordando apenas na maior frequência de doentes com anemia e hematócrito baixo na presente série.

Os exames hematológicos evolutivos, realizados após o tratamento, mostraram a acentuação da anemia, aumento de glóbulos brancos, sobretudo de linfócitos e da hemossedimentação, em ambas as etiologias. Deve ser ressaltado que foi observado na evolução aumento da taxa de eosinófilos, principalmente nos doentes com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*. O aumento da anemia talvez seja relacionado ao curto período de evolução considerado nesses casos.

Os exames de urina mostraram-se mais alterados após o tratamento, nos doentes com infecção pelo *Plasmodium falciparum*, sendo que apenas no que evoluiu para o óbito, essas alterações foram pronunciadas. Contudo, nem mesmo nesse caso houve hemoglobinúria^{5,7,26}.

A maioria dos doentes estudados estava infestada, sendo que houve predomínio de *Ancy-*

lostomidae, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Strongyloides stercoralis*. Esses achados são semelhantes aos de BARUZZI & col.² que estudaram índios do Brasil Central, em região endêmica de malária.

As alterações bioquímicas notadas foram semelhantes as assinaladas na literatura¹⁰. Houve elevação moderada dos níveis séricos de transaminases, bilirrubinas e desidrogenase láctica, principalmente nas infecções determinadas pelo *Plasmodium falciparum*. Nesses casos o aumento das taxas de gama glutamil transpeptidase, bilirrubinas, ao lado da elevação mais acentuada e freqüente da fosfatase alcalina, podem sugerir colestase intra-hepática. Em apoio a essa hipótese deve ser considerado que o aumento da bilirrubina direta predominou em relação a indireta, ao contrário do referido na literatura¹⁰. Esses exames permaneceram alterados em grau mais acentuado nos controles evolutivos.

Os resultados da prova do laço, do tempo de atividade de protrombina, do tempo de coagulação, do tempo de sangria e da hemossedimentação, foram mais alterados nas infecções causadas pelo *Plasmodium falciparum*. Essas alterações foram mais acentuadas no doente que evoluiu para o óbito, que apresentou sinais clí-

nicos de diátese hemorrágica, hemossedimentação baixa, leucopenia acentuada, prova do laço positiva, tempo de atividade de protrombina diminuído (38%), tempo de sangria e de coagulação aumentados, sugerindo síndrome de coagulação intravascular disseminada. Esses resultados concordam com os observados por JARROUNVESANA⁹ e discordam dos de BUTLER & col.⁶, que atribuem as alterações dos testes de coagulação observados em doentes com malária grave causada pelo *Plasmodium falciparum* a outros fatores, tais como: hiperesplenismo, toxicidade de drogas e doença hepática concomitante. Nesse particular, a hemossedimentação baixa em doente grave com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, parece ser índice útil no auxílio ao diagnóstico de síndrome de coagulação intravascular disseminada.

A cura clínica foi o resultado mais frequente entre os doentes seguidos, qualquer que fosse a etiologia considerada. O único caso fatal ocorreu em criança, que além de ter manifestações compatíveis com o síndrome de coagulação intravascular disseminada, apresentou também coma e insuficiência renal provável.

E, por fim o maior número de formas benignas observadas nesta casuística, mesmo entre aqueles que tinham infecção pelo *Plasmodium falciparum*, talvez possa ser atribuído às características próprias da região. Assim é que as rodovias que atravessam o Município de Humaitá, por um lado fornecem a maioria dos doentes^{12,13,22,25} e por outro lado, permitem acesso mais fácil deles aos postos de atendimento na cidade. Dessa forma, tudo se passaria como se, maior número de doentes fossem atendidos de modo mais precoce.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. III — Clinical and evolutive aspects

In January 1978 and August 1979 fifty eight sick persons attacked by malaria (28 by *Plasmodium falciparum*, 29 by *Plasmodium vivax* and one with a mixed infection) were attended and observed at Humaitá Hospital and SUCAM'S Outpatient Department. A clinical and laboratorial study and the following tests were made: hemogram, sedimentation rate, bleeding

time, coagulation time, prothrombin time, tourniquet test, transaminases, urea, creatinine, creatinine clearance, alkaline phosphatase, total bilirubin and fractions, total proteins and fraction, urine I and II, parasitological of feces, lactate dehydrogenase, and gamma glutamyl transpeptidase. By the discharge date in 43 of the patients an evolution study with repetition of the laboratorial tests were made in most of them. The most part of the patients belonged to the male sex with more than fifteen years old. The classical clinical picture was observed in patients with both etiological diagnosis. Only one death was observed among those patients with falciparum malaria, in coma, intravascular coagulation syndrome and acute renal insufficiency. According laboratorial tests showed some alterations as: anemia, leukopenia, neutropenia, lymphocytosis, in that group of *Plasmodium falciparum* a tendency to increase of alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase and bilirubins suggesting intrahepatic cholestasis. The predominancy of mild cases observed in this series may be attributed to the regional characteristics.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALECRIM, M. G.; DOURADO, H.; ALECRIM, W.; ALBUQUERQUE, B. C.; WANSSA, E. & WANSSA, M. C. — Tratamento da Malária (*Plasmodium falciparum*) com Clindamicina. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23: 86-91, 1981.
2. BARUZZI, R. G.; MARCOPILO, L. F.; SERRA, M. L. C.; SOUZA, F. A. A. & STABILE, C. — The Kren — Akorore: a recently contacted indigenous tribe. In: *Health and Disease in Tribal Societies*. Ed. by Elsevier. Excerpta Medica. North-Holland and Elsevier North — Holland Inc., 1977, pág. 179-211.
3. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO — Organización Panamericana de la Salud. Situación de los Programas de Erradicación de la Malária I: 1-5, 1980.
4. BOYD, M. F. — Epidemiology of malaria: factors related to the intermediate host. *Malariaology*. Edited by MARK F. BOYD. Vol. I. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1949, pág. 551-607.
5. BROOKS, H. M.; MALLOY, J. P.; BARTELLONI, P. J.; TIGERTT, W. D.; SHEEHY, W. T. & BARRY, K.

BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P. de; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):12-26, 1981.

- G. — Pathophysiology of Acute falciparum malária. I — Correlation of clinical and Biochemical Abnormalities. *Amer. J. Med.* 45: 735-743, 1967.
6. BUTLER, T.; TONY, M. J.; FLETCHER, J. R.; DOSTALEK, R. J. & ROBBINS, T. O. — Blood coagulation studies in "Plasmodium-falciparum" malária. *Amer. J. Med. Sci.* 265: 63-67, 1973.
7. CANFIELD, C. J. — Renal and hematologic complications of Acute falciparum malária in Vietnam. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 45: 1043-1057, 1969.
8. HACKETT, L. W. — Spleen measurement in malária. *J. Nat. Mal. Soc.* 3: 121-133, 1944.
9. JAROONVESAMA, N. — Intravascular coagulation in falciparum malária. *Lancet* 29: 221-223, 1972.
10. JONES, T. C. — Malária. In: *Cecil Textbook of Medicine*. Edited by Paul B. Beenson; Walsh Mc Dermott & James B. Wyngaarden. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1979, pág. 566-575.
11. MARQUES, A. C. — Migrações internas e as grandes endemias. Trabalho apresentando no XV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Campinas, São Paulo, de 4 a 8 de fevereiro de 1979.
12. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
13. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
14. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM — Manual de Terapêutica da Malária, 1976.
15. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM — Análise sucinta da evolução da malária na Amazonia nos últimos anos (1972-1977). Trabalho elaborado pela Divisão de Malária do Departamento de Erradicação e Controle de Endemias da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública.
16. NEVES, J.; MOURA, H. B.; ARAÚJO, F. G.; COLEN, S. E. V. & LOIOLA, J. C. — Resistência do Plasmodium falciparum à cloroquina na região de Paracatu, no Estado de Minas Gerais. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10: 28-35, 1968.
17. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD — Quimioterapia del Paludismo. *Org. Mund. Salud. Serv. Inf. tec. n.º 375*, Ginebra, 1967.
18. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD — Quimioterapia del Paludismo y resistencia a los medicamentos antipaludicos. Informe de un grupo científico de la OMS. *Org. Mund. Salud. Serv. Inf. tec., n.º 529*, 1973.
19. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE — Orientação sobre quimioterapia da malária humana. Publicação científica n.º 373, 1979.
20. PESSOA, S. B. & MARTINS, A. V. — Parasitologia Médica. 10.ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978, pág. 377-705.
21. RAMOS-GALVAN, R. — In: BENGUA, J. M. — Tendências recientes in los aspectos sanitários de la malnutrición proteínocalórica. *Crónica de la O.M.S.* 12: 613-622, 1970.
22. SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; RAMOS, M. A. M.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; VADILETI, C. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. V — Aspectos sorológicos com antígenos de Plasmodium falciparum e Plasmodium berghel. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 32-36, 1981.
23. SIEGEL, S. — Estatística não Paramétrica para as Ciências do Comportamento. São Paulo, Editora Mc Graw-Hill do Brasil Ltda., 1975, 350 p.
24. SILVA, J. R.; LOPES, P. F. A.; FERREIRA, L. F.; MORTEO, R. & NOVEIRA, J. B. — Resistência do Plasmodium falciparum à ação da cloroquina. *Hospital (Rio)* 60: 581-584, 1961.
25. SOGAYAR, R.; CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P.; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; BRASIL, M. A. M. & SPERANDIO, L. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XI — Aspectos parasitológicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 65-71, 1981.
26. STONE, J. W.; HANCHETT, J. E. & KNEPSHIELD, J. H. — Acute renal insufficiency due to falciparum malária. *Arch. Intern. Med.* 129: 620-628, 1972.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS IV — ASPECTOS SOROEPIDEMIOLÓGICOS COM ANTÍGENO DE PLASMODIUM BERGHEI

Fernando M. A. CORREA (1), Ednir SALATA (2), Roberto SOGAYAR (2), Domingos Alves MEIRA (3), Benedito BARRAVIERA (4), Humberto José PITA (4), Luiza SPERANDIO (5), Rinaldo Poncio MENDES (6), Evanil Pires de CAMPOS (6) e Maria Aparecida Mourão BRASIL (7)

RESUMO

Foram estudados 409 indivíduos habitantes das diversas localidades do Município e Humaitá, distribuídos nos seguintes grupamentos: 46 habitantes das estradas, 216 dos povoados situados ao longo do Rio Madeira, 45 migrantes procedentes de outros estados e territórios, 38 da zona urbana e, 64 índios da tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da rodovia Transamazônica. Além dos elementos epidemiológicos, clínicos e parasitológicos, foram colhidos, de todos os indivíduos amostras de sangue em papel de filtro para a realização de testes sorológicos. Foram feitos eluatos com diluições a partir de 1:20 e, as reações foram realizadas pela técnica de imunofluorescência indireta, utilizando-se como antígeno o *Plasmodium berghei* e conjugado anti Ig total. As reações sorológicas foram positivas em 10 indivíduos nas seguintes diluições: 1:20 em 5; 1:40 em 4 e 1:80 em 1. A distribuição desses casos pelos grupamentos considerados revelou que 4 eram índios, 3 do Rio Madeira, 2 das estradas e 1 migrante. Em nenhuma oportunidade houve concordância entre o exame parasitológico, quadro clínico sugestivo e sorologia positiva. Houve concordância entre o parasitológico e o sorológico, positivo em 1 e, entre o parasitológico positivo e o quadro clínico sugestivo em 7 casos. Por outro lado, apenas dois indivíduos com sorologia positiva apresentaram quadro clínico sugestivo de malária. Esses resultados permitem sugerir que a pequena relação entre os exames sorológicos, parasitológicos e elementos clínicos talvez seja conseqüente à inespecificidade do antígeno, a determinação de Ig total, ao baixo porcentual de parasitológicos positivos e ainda a variação intrínseca do próprio método (papel de filtro).

INTRODUÇÃO

A possibilidade de reações cruzadas de gênero entre as várias espécies de plasmódios tem permitido que grande número de trabalhos se- ja efetuado no sentido de se apurar espécies

Trabalho realizado no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola, Faculdade de Medicina e Faculdade de Ciências Agrônomicas do Campus de Botucatu — UNESP

- (1) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (2) Professores Assistentes do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu
- (4) Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professores Assistentes Doutores do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (7) Professora Assistente Doutora do Departamento de Agricultura e Silvicultura da Faculdade de Ciências Agrônomicas — UNESP

não humanas capazes de servir como antígeno no despiste da malária pela imunofluorescência.

Dos parasitas até agora estudados parece que os de símio são aqueles que melhores resultados tem oferecido^{3,4,5,6,7,8,9}; no entanto, plasmódios como o *Plasmodium gallinaceum* e o *Plasmodium berghei* também tem sido utilizados¹⁰.

No curso de investigação sobre malária que vimos levando a efeito no Município de Humaitá, Estado do Amazonas¹², resolvemos utilizar como antígeno o *Plasmodium berghei*, por considerar que, dadas as facilidades de manutenção dessa espécie em laboratório, poderia ela converter-se em precioso auxílio na elucidação de aspectos epidemiológicos dessa endemia.

MATERIAL E MÉTODOS

1. Amostra

A população estudada foi aquela descrita por MEIRA & col.¹². Sangue desses indivíduos foi coletado em papel de filtro Whatman n.º 1 e, posteriormente eluido a partir de 1/20, como preconizado por SOUZA & CAMARGO¹⁴.

2. Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

Foi realizado segundo indicações de CAMARGO², utilizando-se conjugado Ig total e salina tamponada com fosfatos pH 7,2 contendo azul de Evans a 0,001% como contraste. As reações foram lidas com objetiva 40x de imersão sob iluminação com lâmpada HBO-200.

3. Antígeno

Hemácias de camundongos infectados pelo *Plasmodium berghei* foram obtidas no 2.º dia da infecção, lavadas três vezes com salina tamponada com fosfatos e distribuídas em lâminas quadriculadas. Tais lâminas, posteriormente fixadas por imersão em acetona, durante 5 minutos, foram estocadas em congelador a -20°C até o momento do uso.

4. Exame parasitológico

De cada um dos indivíduos componentes da amostra foi examinada uma lâmina de esfregaço de sangue, colhida de polpa digital e corado por Giemsa, para evidênciação direta de parasitas.

5. Aspectos clínicos

Os aspectos clínicos a que nos referimos no presente trabalho, são aqueles descritos por MEIRA & col.¹².

6. Método estatístico

6.1 — Estudos de associação

A associação entre binomiais (local e taxa etária) e as classes (resultado + ou — do teste) foi calculada pelo χ^2 tendo sua significância verificada ao nível $\alpha = 0,05$. O grau de associação, quando esta foi significativa, foi calculado pelo coeficiente de contingência de PEARSON¹.

6.2 — Contrastes entre proporções

Para verificar a significância dos contrastes entre proporções de positividade, foi usado o método de GOODMAN¹¹.

RESULTADOS

A amostra estudada através da reação de imunofluorescência indireta (RIFI), encontra-se relacionada segundo sexos, grupos etários e grupos populacionais, na Tabela I.

Na Tabela II acham-se expressos os títulos da reação de imunofluorescência indireta obtidos para os diferentes grupos populacionais.

O número de indivíduos positivos e as proporções de positividade detectadas através da RIFI, considerando-se os grupos populacionais, acham-se expressos nas Tabelas III e IV. Tais dados, em relação aos diferentes grupos etários, encontram-se nas Tabelas V e VI.

Os indivíduos que compuseram a amostra, além de analisados através da RIFI, foram submetidos a exames clínico e parasitológico para evidênciação, respectivamente, de quadro sugestivo de malária e de parasitas.

Em nenhum caso houve concordância entre os três métodos de estudo empregados. Houve concordância em um caso positivo sorológica (1/20) e parasitologicamente e, em 7 casos, entre parasitológico positivo e quadro clí-

CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; SOGAYAR, R.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; SPERANDIO, L.; MENDES, R. P.; CAMPOS, E. P. de & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IV — Aspectos soroepidemiológicos com antígeno de *Plasmodium berghei*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):27-31, 1981.

TABELA I
Distribuição da amostra estudada pela RIFI utilizando a Ig total com antígeno de *Plasmodium berghei*

Grupo etário	Habitantes das estradas		Habitantes do Rio Madeira		Migrantes		Urbanos		Índios		Total
	Sexo										
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
[0 — 1)	4	2	6	4	1	0	4	1	2	3	27
[1 — 7)	7	8	22	32	4	9	9	11	9	10	121
[7 — 12)	4	3	22	16	2	5	4	1	3	4	64
[12 — 20)	3	2	18	16	4	5	2	2	2	7	61
[20 — 40)	3	6	16	33	5	3	0	3	12	5	86
≥ 40	3	1	14	17	5	2	0	1	3	4	50
Total	24	22	98	118	21	24	19	19	31	33	409

TABELA II
Títulos da RIFI realizada com Ig total e antígeno de *Plasmodium berghei* segundo os grupos populacionais

Grupos populacionais	RIFI	Título		N.º	Positivos		Total (N.º)
		1:20	1:40		1:80	P	
H.E.		1	1	—	2	0,043	46
H.R.M.		2	1	—	3	0,013	216
M		1	—	—	1	0,022	45
U		—	—	—	—	0,000	38
I		1	2	1	4	0,062	64
Total		5	4	1	10	0,024	409

H.E. = habitantes das estradas; H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; M = migrantes; U = zona urbana; I = índios; P = proporção

TABELA III
Resultados da RIFI em soros provenientes de diferentes grupos populacionais

Grupos populacionais	Resultado		Total
	Positivo	Negativo	
H.E.	2	44	46
H.R.M.	3	213	216
M	1	44	45
I	4	60	64
U	0	38	38
Total	10	399	409

H.E. = habitantes das estradas; H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; M = migrantes; I = índios; U = zona urbana

TABELA IV
Proporção de positividade à RIFI em soros de diferentes grupos populacionais

Grupos populacionais	Positivo	Negativo
H.E.	0,043	0,956
H.R.M.	0,013	0,986
M	0,022	0,977
I	0,062	0,937
U	0,000	1,000

H.E. = habitantes das estradas; H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; M = migrantes; I = índios; U = zona urbana

TABELA V
Resultados da RIFI em soros provenientes de diferentes grupos etários

Grupo etário	Resultados		Total
	Positivo	Negativo	
[0 — 20)	2	241	243
[20 — 40)	5	111	116
≥ 40	3	47	50
Total	10	299	409

nico sugestivo de malária. Por outro lado, apenas 2 indivíduos com sorologia positiva (1/20) apresentaram quadro clínico sugestivo de malária.

T A B E L A VI

Proporção de positividade à RIFI em soros provenientes de diferentes grupos etários

Pro- porção gru- po etário	Proporção	
	Positivo	Negativo
{0 — 20)	0,008	0,991
[20 — 40)	0,043	0,956
≥ 40	0,060	0,940

COMENTÁRIOS

Nossos resultados indicam que, para a amostra estudada e para $\alpha = 0,05$, não foi possível constatar associação significativa entre local de origem dos soros e positividade detectada através da RIFI, ou seja, os diversos grupos populacionais estudados não apresentaram diferenças significativas quanto ao grau de positividade à reação.

Por outro lado, embora pouco pronunciada, ocorreu associação entre os grupos etários e os resultados obtidos através da RIFI ou seja, o grau de positividade à reação variou de maneira significativa conforme o grupo etário considerado, a prevalência de malária tendo-se mostrado mais pronunciada no grupo etário de 20 a 40 anos.

Analisando-se os contrastes de proporção entre positividade, grupos etários e grupos populacionais, não foi possível constatar diferenças significativas.

Como se constata na Tabela II, os títulos obtidos pela RIFI nunca excederam a 1/80 o que, segundo GENTILINI & col.¹⁰, implicaria em considerar os soros como provenientes de pacientes que vivem na zona sem paludismo. Tais títulos relativamente baixos poderiam, no entanto, ser conseqüência do emprego de antígeno de plasmódios de animais. O fato de termos 2 casos com sorologia positiva a 1/20, com quadro sugestivo de malária e um caso com sorologia positiva a 1/20 e com exame parasitológico positivo, a nosso ver, corrobora a hipótese aventada. Por outro lado, a falta de maior concordância entre os resultados pode ter decorrido de termos utilizado conjugado anti Ig total, em que há predomínio de IgG, ficando evidentemente prejudicada, por não dispormos do conjugado necessário, a pesquisa de anticor-

pos da classe IgM que devem predominar no ataque primário, principalmente se considerarmos que dos 12 casos parasitologicamente positivos, 6 eram de ataque primário.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. IV — Seroepidemiological aspects using *Plasmodium berghei* as antigen

409 Inhabitants from different localities in Humaitá County were surveyed. Those people were grouped accordingly as: 46 which had their dwellings along the county roads, 216 which lived in small villages along the Madeira River, 38 which lived in the urban area of the county, 64 Tenhairim Indians which had their dwellings along the Transamazonian Road and 45 people which had migrated from other states or territories. Each person was submitted to physical examination and blood smears, filter paper blood samples and epidemiological data were collected from each one of the individuals. Indirect immunofluorescence tests were performed using *Plasmodium berghei* as antigen and total immunoglobulin as conjugate. 10 Individuals (4 Indians, 3 from the Madeira River, 2 road-along inhabitants and 1 migrant) were serologically positive their titers being 1:20 (5), 1:40 (4) and 1:80 (1). Agreements between positive serologic tests and blood smear and suggestive clinical features was seen in no case. Blood smear and serologic tests were both positive in 1 case and in 7 cases there was agreement between positive blood smear and suggestive clinical features. On the other hand, only two serologically positive individuals showed clinical features suggestive of malaria. Results suggest the small relation between clinical features, blood smear and serologic tests may be due to antigen unespecificity, to indetermination of total immunoglobulin, to low percentage of blood-slide positive and to method (filter paper) intrinsic variation.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Paulo Roberto Curi, do Departamento de Matemática e Estatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola da UNESP, pela assessoria na parte estatística e a Sra. Maria Aparecida Montanha Ramos, do

CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; SOGAYAR, R.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; SPERANDIO, L.; MENDES, R. P.; CAMPOS, E. P. de & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IV — Aspectos soroepidemiológicos com antígeno de *Plasmodium berghei*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):27-31, 1981.

Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola da UNESP, pelo auxílio na parte técnica.

Agradecemos também o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BERQUÓ, E. S.; SOUZA, J. M. P. & GOTLIEB, S. Z. D. — Bioestatística. 1.^a Edição. São Paulo, Editora Pedagógica e Universitária Ltda., 1980, pág. 325.
2. CAMARGO, M. E. — Introdução às Técnicas de Imunofluorescência. São Paulo, Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 1971. (mimeografado).
3. COLLINS, W. E.; SKINNER, J. C.; GUINN, E. G.; DIBROVOLNY, C. G. & JONES, F. E. — Fluorescent antibody reactions against six species of simian malaria in monkeys from India and Malaysia. J. Parasit. 51: 81-84, 1965.
4. COLLINS, W. E.; SKINNER, J. C. & GUINN, E. G. — Antigenic variations in the plasmodia of lower primates as detected by immunofluorescence. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 15: 483-485, 1966.
5. COLLINS, W. E.; SKINNER, J. C. & COIFMAN, R. E. — Fluorescent antibody studies in human malaria. V — Response of sera from nigerians to five plasmodium antigens. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 16: 568-571, 1967.
6. COLLINS, W. E.; SKINNER, J. C.; CONTACOS, P. G. & GUINN, E. G. — Fluorescent antibody studies on simian Malaria. II — Development of antibodies to *Plasmodium cynomolgi*. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 16: 267-272, 1967.
7. COUDERT, J.; GARIN, J. G.; AMBROISE-THOMAS, P.; SALIOU, P. & LU HUYNH THANH — L'immuno-fluorescent dans le séro-diagnostic des paludismes humains expérimentaux et spontanés. Bull. Soc. Path. Exot. 58: 188-207, 1965.
8. COUDERT, J.; GARIN, J. G.; AMBROISE-THOMAS, P.; SALIOU, P. & MINJAT, M. — Utilization de *Plasmodium cynomolgi bastianellii*, dans le séro-diagnostic, par immunofluorescence, des paludismes humains. Bull. Soc. Path. Exot. 58: 630-639, 1965.
9. GARIN, J. P.; REY, M. & AMBROISE-THOMAS, P. — Réactions sérologiques croisées entre *Plasmodium falciparum* et *P. cynomolgi bastianellii*, applications au séro-diagnostic, par immunofluorescence, du paludisme humain à *P. falciparum*. Bull. Soc. Path. Exot. 59: 316-325, 1966.
10. GENTILINI, M.; RICHARD-LENOBLE, D.; REVIRON, J. & FARRAGI, M. — Serologie transfusionelle du paludisme par un test d'immunofluorescence indirecte utilisant l'antigène *Plasmodium berghei*. Rev. Franç. Transf. Immuno-hematol. 19: 363-367, 1976.
11. GOODMAN, Z. A. — Simultaneous confidence intervals for contrast among multinomial populations. Ann. Math. Statist. 35: 716-725, 1964.
12. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREIA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 22: 124-134, 1980.
13. MEUWISSEN, J. H. E. T. — Antibody response of patients with natural malaria to human and simian *Plasmodium* antigens measured by the fluorescent antibody test. Trop. Geogr. Med. 20: 137-140, 1968.
14. SOUZA, S. L. & CAMARGO, M. E. — The use of filter paper blood smears in a practical fluorescent test for American trypanosomiasis serodiagnosis. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 8: 255-258, 1966.
15. VOLLER, A. & SCHINDLER, R. — Serological studies on malaria. II — An evaluation of complement-fixation and immunofluorescent test with a simian malaria parasite antigen, in a study of malarial antibody levels in a population in a malaria endemic area. Bull. Wld. Hlth. Org. 37: 675-678, 1967.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS V — ASPECTOS SOROLÓGICOS COM ANTÍGENOS DE PLASMODIUM FALCIPARUM E PLASMODIUM BERGHEI

Ednir SALATA (1), Fernando M. A. CORREA (2), Roberto SOGAYAR (1), Maria Aparecida Montanha RAMOS (3), Domingos Alves MEIRA (4), Benedito BARRAVIERA (5), Conceição VADILETI (6) e José Antonio G. PIROLA (7)

RESUMO

A incidência de malária na população de Humaitá, Estado do Amazonas, foi estudada em agosto de 1979, pelo uso da reação de imunofluorescência indireta, realizada em 137 indivíduos habitantes de diversas localidades: 56 de povoados situados ao longo do Rio Madeira; 50 do bairro da Olaria na zona urbana e 31 índios da tribo Tenhairim, cuja aldeia situa-se no Km 126 da rodovia Transamazônica. Os antígenos utilizados foram o *Plasmodium berghei*, preparado de acordo com a técnica de CAMARGO² e, o *Plasmodium falciparum*, gentilmente cedido pelo Dr. Mamoru Suzuki da Universidade de Gunma no Japão. Foram usados conjugados anti cadeia γ e anti μ específicos, diluídos a 1/200 em salina tamponada com fosfato pH 7,2 contendo azul de Evans a 0,001% como contraste. Na pesquisa de anticorpos da classe IgM foi utilizada a absorção de fator reumatóide, de acordo com a técnica descrita por CAMARGO³. Os resultados revelaram que de 46 soros que foram positivos com o emprego de antígeno de *Plasmodium falciparum*, apenas 21 foram também positivos para o *Plasmodium berghei*. Dessa forma, o antígeno de malária humana mostrou ser mais sensível, como aliás era esperado. Quando as reações foram positivas para os dois antígenos, na maioria das vezes os títulos obtidos com antígeno de malária não humana, foram mais baixos. Por outro lado, reações positivas com emprego de *Plasmodium falciparum* que apresentaram títulos de 1:2000 ou menos, foram negativas com o uso de *Plasmodium berghei*. As divergências desses resultados obtidos com os dois antígenos poderiam ser conseqüentes, por um lado, ao método de preparo do antígeno e, por outro lado, a fatores inerentes a alguns indivíduos, que estariam produzindo anticorpos, contra determinantes específicos do antígeno de malária humana. Em relação a procedência dos indivíduos, o comportamento das reações positivas, com a utilização de antígeno de *Plasmodium falciparum*, quer para a detecção de anticorpos da classe IgG, quer da classe IgM, confirmam os resultados de estudos epidemiológicos anteriores dos Autores, sugerindo ser a malária mais importante e atual nas estradas.

Trabalho realizado no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu e na Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP, com a ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Professores Assistentes do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (3) Técnica de Laboratório do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (4) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (7) Acadêmico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

INTRODUÇÃO

De modo geral, o diagnóstico parasitológico de malária é relativamente fácil, quando a parasitemia é elevada. No entanto, sendo a parasitemia submicroscópica o diagnóstico parasitológico torna-se difícil e, às vezes, impossível.

Por outro lado, a pesquisa parasitológica da malária torna-se muito trabalhosa quando se deseja verificar a prevalência desta protozoose em grandes comunidades^{5,6}.

Nesta circunstância, os Autores interessaram-se por comparar através da reação de imunofluorescência indireta, utilizando como antígeno o *Plasmodium falciparum* e, o *Plasmodium berghei* facilmente mantido "in vivo" em animais de laboratório, a prevalência de malária em agosto de 1979, no Município de Humaitá, Estado do Amazonas.

MATERIAL E MÉTODOS

Em agosto de 1979, foram estudados na região de Humaitá, 137 indivíduos, 56 dos quais eram habitantes de povoados situados ao longo da calha do Rio Madeira, 50 do bairro da Olaria, na zona urbana e, 31 índios da tribo Tênhairim, cuja aldeia situa-se no Km 126 da rodovia Transamazônica.

1. Amostra de soros

De todos os 137 indivíduos foram colhidos soros em glicerina a 1/2, para serem testados pela reação de imunofluorescência indireta (RIFI), a partir da diluição inicial de 1/16.

2. Antígenos

Os 137 soros foram postos para reagir com *Plasmodium falciparum*, gentilmente fornecidos pelo Dr. Mamoru Suzuki (Universidade de Gunma, Japão). Os soros que se mostraram reagentes frente a esse antígeno e 20% dos que a ele se mostraram negativos, foram testados frente a antígeno de *Plasmodium berghei*. Para o preparo do antígeno de *Plasmodium berghei* foi utilizada a técnica descrita por CAMARGO².

3. Conjugados

Foram utilizados conjugados anti cadeia γ específico e anti cadeia μ específico, diluídos a

1/200 em salina tamponada com fosfatos pH 7,2 contendo azul de Evans a 0,001%, como contraste.

4. Anticorpos da classe IgM

A pesquisa de anticorpos da classe IgM, foi realizada em 47 soros que se mostraram positivos para IgG, frente a *Plasmodium falciparum* e na amostra de 20% dos soros nos quais a pesquisa de anticorpos da classe IgG frente a *Plasmodium falciparum* havia sido negativa.

5. Absorção de fator reumatóide

Na pesquisa de anticorpos da classe IgM, os soros foram previamente absorvidos com globulina agregada pelo calor, como preconizado por CAMARGO & col.³, para eliminar os falsos positivos devido a interferência de fator reumatóide.

6. Método estatístico

Os resultados das reações sorológicas, com emprego de *Plasmodium falciparum* como antígeno, foram comparados estatisticamente pelo teste do χ^2 ao nível pelo menos de 5% de probabilidade.

RESULTADOS

Os resultados da pesquisa de anticorpos da classe IgG anti *Plasmodium sp*, frente a antígeno de *Plasmodium falciparum*, segundo a procedência dos indivíduos estudados, encontram-se na Tabela I. A análise desses resultados mostra que houve diferença de comportamento na comparação entre as procedências, quando foram confrontados os índios com os habitantes do Rio Madeira e os da zona urbana. Não houve diferença de comportamento na comparação entre os habitantes do Rio Madeira e os da zona urbana. Houve maior proporção de reações positivas entre os índios.

Na Tabela II estão expressos os resultados da pesquisa de anticorpos da classe IgG frente a antígeno de *Plasmodium berghei*, realizada em 47 soros, que se revelaram positivos com o antígeno de *Plasmodium falciparum*. Esses resultados revelam que dos 47 soros positivos frente ao antígeno de *Plasmodium falciparum*, apenas 21 o foram com o *Plasmodium berghei*, na

T A B E L A I

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para pesquisa de anticorpos da classe IgG anti *Plasmodium sp* frente a *Plasmodium falciparum*, em soros de habitantes de diferentes localidades do Município de Humaitá, Estado do Amazonas

Procedência	RIFI	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1000	1/2000	Sub-total		Total
										/—/	+	
R		2	0	0	2	1	5	0	1	45	11	56
U		2	1	0	2	3	0	2	2	38	12	50
E		2	0	0	2	2	15	3	0	7	24	31
Total		6	1	0	6	6	20	5	3	90	47	137

R = Rio Madeira; U = zona urbana (bairro da Olaria); E = estrada (índios da tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da rodovia Transamazônica)

$$\begin{aligned} \chi^2_{2 \text{ gl}} &= 33,24^{**} & \chi^2_{2 (R \times E)} &= 25,35^{**} \\ \chi^2_{2 (U \times E)} &= 20,00^{**} & \chi^2_{2 (R \times U)} &= 0,09 \end{aligned}$$

T A B E L A II

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) frente a *Plasmodium berghei* para pesquisa de anticorpos da classe IgG anti *Plasmodium sp*, em 47 soros positivos frente a *Plasmodium falciparum* de habitantes de diferentes localidades do Município de Humaitá, Estado do Amazonas

Procedência	RIFI	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	Sub-total		Total
								/—/	+	
R		3	0	0	0	0	0	8	3	11
U		0	1	0	0	0	0	11	1	12
E		11	0	2	1	1	2	7	17	24
Total		14	1	2	1	1	2	26	21	47

R = Rio Madeira; U = zona urbana (bairro da Olaria); E = estradas (índios da tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da rodovia Transamazônica)

reação com conjugado anti IgG. Em relação a amostra de 20% dos soros que se mostraram negativos a *Plasmodium falciparum*, também o foram com o *Plasmodium berghei*.

Quando os resultados das reações frente aos dois antígenos foram positivos, os títulos foram iguais ou na maioria das vezes, menores com *Plasmodium berghei*. Alguns soros que se mostraram positivos frente a *Plasmodium falciparum*, com títulos até de 1/2000, foram negativos ao *Plasmodium berghei*.

No que se refere à pesquisa de anticorpos da classe IgM, houve apenas 4 casos positivos frente a antígeno de *Plasmodium falciparum*, 3 dos quais foram também positivos com *Plasmodium berghei*. É importante ressaltar que todos eles eram índios, cuja aldeia situa-se na rodovia Transamazônica.

DISCUSSÃO

Segundo BRUCE CHWATT¹, a reação de imunofluorescência indireta é muito sensível para detectar a presença de anticorpos anti-plasmódio em soros suspeitos. Por outro lado, tem sido demonstrado⁷, que essa reação é gênero específica na demonstração de anticorpos anti-plasmódio, sendo portanto frequentes as reações cruzadas, quando se usa antígeno de espécies heterólogas. Nessas condições os títulos podem ser baixos, podendo determinar falsos resultados negativos.

Os resultados observados com o uso de antígeno de *Plasmodium falciparum*, na comparação com os obtidos com *Plasmodium berghei*, demonstraram como aliás seria de se esperar, que o emprego de plasmódios humanos é mais adequado para a pesquisa de anticorpos anti *Plasmodium sp* em inquéritos epidemiológicos.

Nesse particular, esses resultados foram muito superiores aos observados pelos Autores⁴ em inquérito anterior realizado na mesma região, com o uso de antígeno de *Plasmodium berghei*, colhido em papel de filtro.

As divergências entre os resultados obtidos com os dois antígenos poderiam ser conseqüentes, por um lado, ao método de preparo do antígeno que estaria influenciando na antigenicidade dos determinantes envolvidos na reação com anticorpos e, por outro lado, de fatores inerentes à alguns indivíduos, que estariam produzindo anticorpos, contra determinantes específicos do antígeno de malária humana.

No que diz respeito ao comportamento dos resultados positivos das reações de imunofluorescência indireta, com pesquisa de anticorpos da classe IgG, com antígeno de *Plasmodium falciparum*, em relação a procedência dos indivíduos, deve ser ressaltado que eles confirmam os achados epidemiológicos de estudos anteriores realizados pelos Autores^{5,6} na região. Dessa forma, a maior proporção de reações positivas entre os índios, é mais uma evidência de que a malária é mais importante nas estradas.

Nessa mesma linha, a pesquisa de anticorpos da classe IgM, embora positiva em apenas 4 indivíduos, corrobora essa afirmação, pois, todos eram índios, sugerindo ser a malária também problema atual nas estradas.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. V — Serological aspects using *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium berghei* antigens

The incidence of Malaria in the population of Humaitá, Brazil, was studied in 137 person by the indirect immunofluorescence antibody technique. The antigens used were the *Plasmodium berghei* antigen (prepared according to the Camargo's technique, 1971) and the *Plasmodium falciparum* antigen (gently supplied by Dr. Mamoru Suzuki). Specific anti-gamma chain and-mu chain conjugates were used, diluted to 1/200 with phosphate buffered saline pH 7.2 and mixed with 0.001% Blue Evans Stain, used as a contrast. The rheumatoid factor absorption technique as described by Camargo, 1972, was employed to detect IgM antibodies.

Analysis of results suggests that: 1. Out of the 46 sera which positively reacted with the *Plasmodium falciparum* antigen only 21 were positive for the *Plasmodium berghei* antigen. Thus, the homologous antigen showed to be more sensitive, as expected. 2. IgM antibodies were detected only in 4 cases and when the *Plasmodium falciparum* antigen was used; three of these were positive as well for the *Plasmodium berghei* antigen. 3. When the reactions were positive for both antigens, the titers to heterologous antigens were lower (in most of the cases) or equal to those obtained for homologous antigens. 4. Positive reactions to the *Plasmodium falciparum* antigen with titers equal to or lower than 1/2000 were negative to the *Plasmodium berghei* antigen. 5. The dissimilarities in the results to both antigens were probably due to: a) The techniques used to prepare the antigens would interfere with the antigenicity of the antigen sites involved in the reaction with the antibodies. b) The presence of factors inherent to some individuals that would produce antibodies which would bind to specific binding sites on the homologous antigen. 6. The IgG and IgM antibodies, when the *Plasmodium falciparum* antigen was used, showed that malaria is bigger and actual among roads inhabitants.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRUCE-CHWATT, L. J. — Seroepidemiology of malaria. J. Parasit. 56: 552-555, 1970.
2. CAMARGO, M. E. — Introdução às técnicas de imunofluorescência. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1971. (Mimeografado).
3. CAMARGO, M. E.; HESER, P. G. & ROCCA, A. — Rheumatoid factors as a cause for false positive IgM anti toxoplasma fluorescent tests. A technique for specific results. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 14: 310-313, 1972.
4. CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; SOGAYAR, R.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; SPERANDIO, L.; MENDES, R. P.; CAMPOS, E. P. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. Aspectos soroepidemiológicos com anti-

SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; RAMOS, M. A. M.; MEIRA, D. A.; BARRAVIEIRA, B.; VADILETI, C. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. V — Aspectos sorológicos com antígenos de *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium berghei*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):32-36, 1981.

geno de *Plasmodium berghei*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 27-31, 1981.

5. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIEIRA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, E. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
6. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIEIRA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA,

E. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.

7. ZUCKERMAN, A. — A review — Current status of the immunology of blood and tissue protozoa. II — *Plasmodium*. *Exp. Parasit.* 42: 374-466, 1977.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS VI — NÍVEIS SÉRICOS DE TIREOTROFINA E DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS EM 22 DOENTES

Yoshio KIY (1), Domingos Alves MEIRA (2), José Antonio G. PIROLLA (3), Roberto SOGAYAR (4),
Aparecida Florentino BARBOZA (5), Rinaldo Poncio MENDES (1) e Francisco HABERMANN (6)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 22 doentes com malária, 13 dos quais com infecção pelo *Plasmodium falciparum* e 9 pelo *Plasmodium vivax*. Em todos eles foi determinado o nível sérico, pela técnica do radioimunoensaio, da tireotrofina (TSH), tiroxina (T_4), 3,3',5 triiodotironina (T_3) e da 3,3',5' triiodotironina (T_3 reverso, rT_3). Os resultados obtidos quando comparados com controles normais, mostraram que os doentes com malária tem níveis séricos significantes mais baixos de T_3 e TSH; os níveis séricos totais de T_4 não se mostraram alterados; e os níveis séricos de T_3 reverso biologicamente inativo aumentados. Esses dados contudo, não sugerem hipotireoidismo na malária, particularmente na sua forma primária, eles parecem refletir a diminuição da conversão periférica de T_4 a T_3 como mecanismo de adaptação do organismo.

INTRODUÇÃO

O aumento do metabolismo de hormônios tireoidianos foi relatado em várias doenças infecciosas agudas e em trabalhos experimentais^{8,13,23}. A malária é doença infecciosa febril de elevada prevalência na Amazônia^{14,15,16}. Por outro lado, raras são as referências relativas a função tireoidiana nessa doença^{19,20,21}.

Dessa forma, os Autores julgaram ser de interesse avaliar as eventuais repercussões sobre a função tireoidiana em doentes com malária observados na região de Humaitá, Estado do Amazonas.

MATERIAL E MÉTODOS

Em agosto de 1979 foram estudados 22 doentes com diagnóstico de malária, atendidos no Posto da SUCAM de Humaitá, Estado do Amazonas¹. Em todos eles o diagnóstico foi estabelecido pelos elementos clínico epidemiológicos e, confirmado pelo exame parasitológico de sangue.

1. Constituição de grupos de estudo

1.1 Grupo Malária — Os 22 doentes constituíram esse grupo, sendo que 17 deles eram

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Professores Assistentes Doutores do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Acadêmico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Professor Assistente do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (5) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

do sexo masculino e os 5 restantes do sexo feminino. As idades dos doentes variaram de 12 a 69 anos com mediana de 23 anos. O diagnóstico etiológico revelou o *Plasmodium falciparum* em 13 e o *Plasmodium vivax* em 9.

12 Grupo Controle — Foi constituído por 14 voluntários hígidos, sem antecedentes de disfunção tireoidiana, sendo que 7 eram do sexo masculino e 7 do sexo feminino, com idades variando de 19 a 32 anos, com mediana de 24 anos. Todos os indivíduos desse grupo eram residentes em Botucatu, Estado de São Paulo.

2. Técnica das dosagens

Foi colhido sangue por flebopunção de todos os indivíduos em jejum, quer do **Grupo Malária**, quer do **Grupo Controle**. Em todos os doentes do **Grupo Malária**, as determinações foram feitas na fase aguda da doença, antes do início do tratamento.

As dosagens séricas de tireotrofina (TSH), tiroxina (T_4), 3,3',5' triiodotironina e, 3,3',5' triiodotironina (T_3 reverso, rT_3) foram realizadas pelo radioimunoensaio.

3. Método estatístico

Os resultados das dosagens séricas foram analisados estatisticamente pelo teste t de Student.

RESULTADOS

As Figs. 1, 2, 3 e 4 expressam respectivamente os valores individuais de TSH, T_4 , T_3 e rT_3 dos **Grupos Controle** e **Malária** e, a Tabela I contém as médias e desvios padrão.

Em primeiro lugar, no **Grupo Malária**, os valores dos parâmetros considerados foram analisados pela comparação entre as etiologias. E, como não houve diferença significativa na comparação entre os valores observados nos doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax* e pelo *Plasmodium falciparum*, eles foram considerados em conjunto, para o confronto com o **Grupo Controle**.

1. Tireotrofina (TSH) — (Fig. 1)

Esse parâmetro no **Grupo Malária** variou de 0,6 a 9,6 μ U/ml, com média de $1,5 \pm 1,9$ μ U/ml e,

no **Grupo Controle** de 2,1 a 4,2 μ U/ml, com média de $3,0 \pm 0,6$ μ U/ml. Houve diferença na comparação entre os grupos, sendo que a média do TSH no **Grupo Malária** foi menor que no **Grupo Controle** ($P < 0,05$).

2. Tiroxina (T_4) — (Fig. 2)

A tiroxina variou de 2,7 a 13,7 μ g/dl, com média de $8,4 \pm 2,3$ μ g/dl no **Grupo Malária** e de 7,2 a 13,0 μ g/dl, com média de $8,7 \pm 1,7$ μ g/dl no **Grupo Controle**. Apesar da maior dispersão de valores no **Grupo Malária** a diferença entre os grupos na comparação desse parâmetro não foi significativa ($P > 0,05$).

3. Triiodotironina (T_3) — (Fig. 3)

No **Grupo Malária** a triiodotironina variou de 55 a 180 ng/dl, com média de $93,7 \pm 26,8$ ng/dl ao passo que no **Grupo Controle** oscilou entre 82 e 170 ng/dl, com média $133,9 \pm 36,5$ ng/dl. Na comparação entre os grupos, a média do **Grupo Malária** foi menor que no **Grupo Controle** ($P < 0,001$).

4. Triiodotironina reverso (rT_3) — (Fig. 4)

No **Grupo Malária** a triiodotironina reverso variou de 160 a 1000 pg/ml, com média de $396,4 \pm 242,4$ pg/ml e, no **Grupo Controle** entre 230 e 470 pg/ml, com média de $284,3 \pm 60,1$ pg/ml. A média desse parâmetro no **Grupo Malária** foi maior quando comparada com o **Grupo Controle** ($P < 0,05$).

DISCUSSÃO

Recentemente foi demonstrado^{3,17} que a maior parte do T_3 circulante, o mais ativo, metabolicamente, dos hormônios tireoidianos, é proveniente da desalogenação da tiroxina ao nível dos tecidos periféricos. A quase totalidade do T_3 reverso metabolicamente inativo, da mesma forma deriva da tiroxina por desalogenação⁵.

Associada a processos infecciosos febris¹⁹ e a várias doenças não tireoidianas agudas ou crônicas^{4,6}, tais como a desnutrição protéico-calórica de adultos⁷ ou da criança^{10,11,22}, tem sido descrito valores reduzidos de T_3 , com frequência acompanhados de aumento recíproco de rT_3 ^{6,18}. Observações feitas por WARTOF-

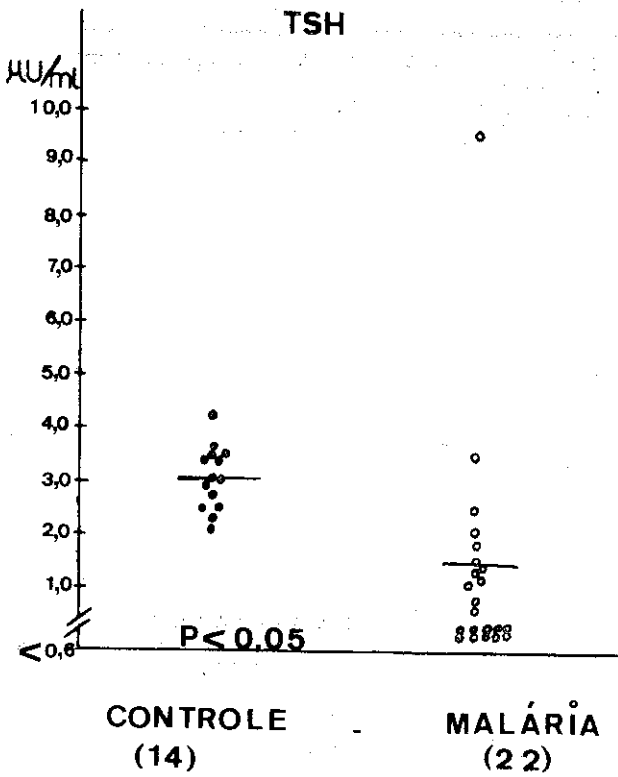


Fig. 1 — Tireotrofina (TSH) sérica nos grupos Controle e Malária. $P < 0,05$

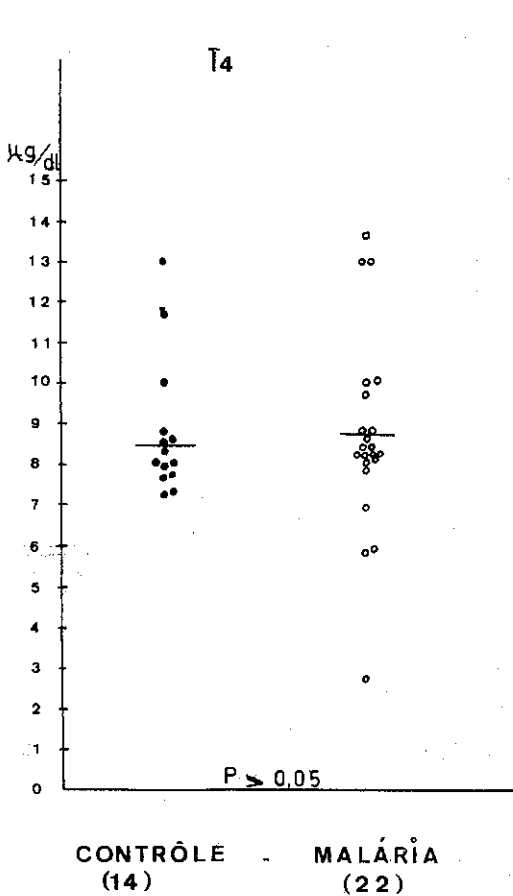


Fig. 2 — Tiroxina (T₄) sérica nos grupos Controle e Malária. $P > 0,05$

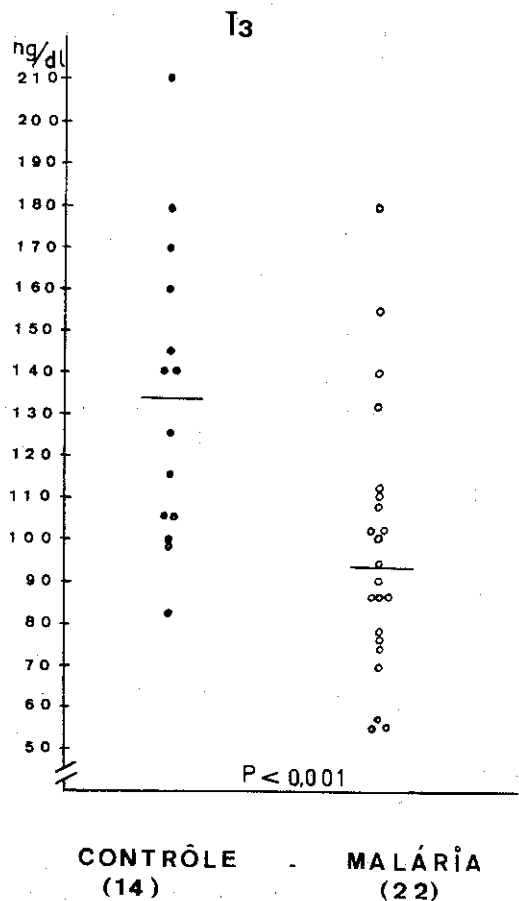


Fig. 3 — 3,3',5 Triiodotironina (T₃) sérica nos grupos Controle e Malária. $P < 0,001$

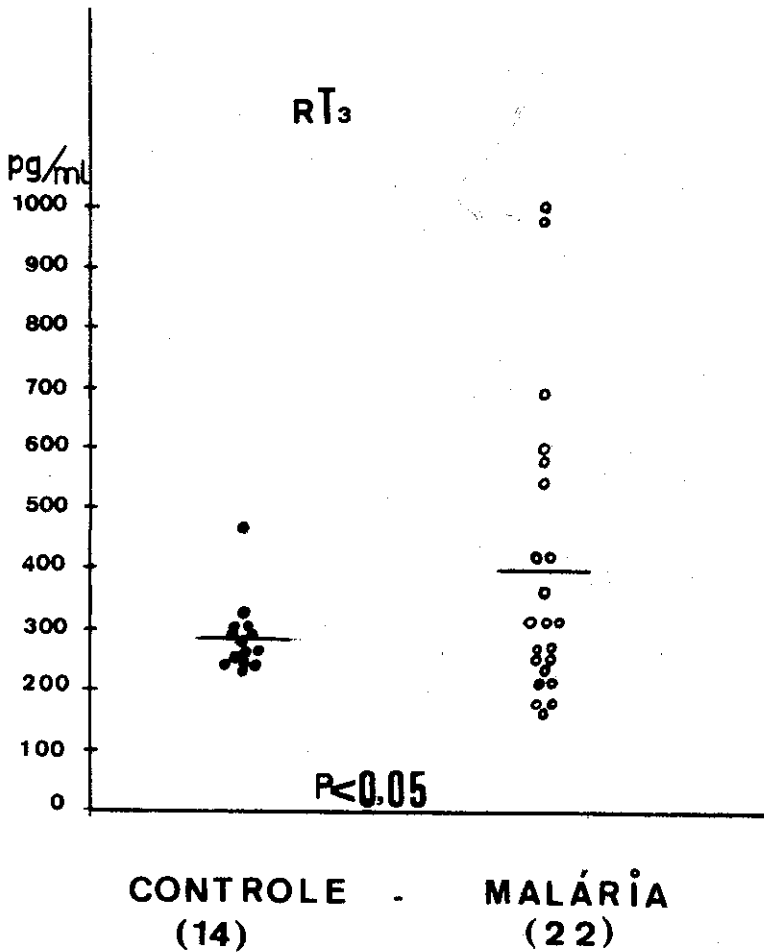


Fig. 4 — 3,3',5' Triiodotironina (T_3 reverso, rT_3) sérica nos grupos Controle e Malária. $P < 0,05$

T A B E L A I

Médias e desvios-padrão dos valores de T_4 , T_3 , rT_3 e TSH nos grupos Controle e Malária

Hormônios Grupos	T_4 $\mu\text{g/dl}$	T_3 ng/dl	rT_3 pg/ml	TSH $\mu\text{U/ml}$
Controle (14)	8,7 $\pm 1,7$	133,9 $\pm 36,5$	284,3 $\pm 60,1$	3,0 $\pm 0,6$
Malária (22)	8,4 $\pm 2,3$	93,7 $\pm 26,8$	396,4 $\pm 242,0$	1,5 $\pm 1,9$
	$P > 0,05$	$P < 0,001$	$P < 0,05$	$P < 0,05$

SKY & col.²¹ em indivíduos com malária induzida experimentalmente utilizando T_4 marcada, sugeriram redução da degradação periférica desse hormônio.

A análise dos resultados obtidos pelos Autores, em doentes com malária na região de Hu-

maitá, evidencia que nessa doença há redução de T_3 e aumento recíproco de rT_3 , concordando com os achados de TALWAR & col.¹⁹, na Índia.

Como a contribuição da secreção tireoidiana nos níveis circulantes de T_3 é pequena, a redução de seus valores envolve provavelmente menor conversão periférica de T_4 em T_3 . Não se pode excluir eventual participação de alteração das proteínas transportadoras dos hormônios tireoidianos, de modo particular a globulina transportadora de tiroxina (T B G)¹³.

Quanto a possível ocorrência de hipotireoidismo na malária, além da falta de evidências clínicas, os valores normais de T_4 tornam remota tal possibilidade, em particular o tipo primário, em virtude dos níveis observados de TSH. A prova de infusão de fator liberador de TSH (TRH) poderia ser de valia para elucidação des-

KIY, Y.; MEIRA, D. A.; PIROLA, J. A. G.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; MENDES, R. P. & HABERMANN, F. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VI — Níveis séricos de tireotrofina e de hormônios tireoidianos em 22 doentes. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):37-42, 1981.

se assunto. Não foi possível realizar tal prova, porém, WARTOFISKY & col.²⁰ obtiveram resposta normal em 4 voluntários inoculados com *Plasmodium falciparum*.

Até o presente não está perfeitamente elucidado o mecanismo responsável pela redução de T_3 e aumento do rT_3 ^{6,18}. Deve ser considerado também que existem condições nas quais não se descreveu tal aumento, como, por exemplo, na insuficiência renal crônica⁶ e na hanseníase¹².

E, para finalizar, a redução de T_3 circulante observado na malária e em outras condições, parece constituir mecanismo de adaptação do organismo com a finalidade de prover menor quantidade de hormônio metabolicamente mais ativo aos tecidos periféricos.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VI — Serum levels of thyrotropin and thyroid hormones in 22 patients

In 22 patients with malaria (*Plasmodium vivax* 9 cases and *Plasmodium falciparum* 13 cases) serum levels of thyrotropin (TSH), thyroxine (T_4), 3,3',5' triiodothyronine (T_3), and 3,3',5' triiodothyronine (T_3 reverse; rT_3) were measured by radioimmunoassay. As compared with 14 normal controls, patients with malaria had significantly lowered of total serum T_3 and TSH. The total serum T_4 was not significantly altered. The serum levels of biologically inactive reverse T_3 was increased. The data do not suggest hypothyroidism, particularly its primary form; they very likely reflect a decreased peripheral conversion of T_4 to T_3 as a sparing mechanism.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P.; MACHADO, P. E. A.; SOGAYAR, R.; VADLETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, P. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III —

Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 12-26, 1981.

2. BERMUDEZ, F.; SURKS, M. I. & OPPENHEIMER, J. H. — High incidence of decreased triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41: 27-40, 1975.
3. BRAVERMAN, L. E.; INGBAR, S. H. & STERLING, K. — Conversion of Thyroxine (T_4) to Triiodothyronine (T_3) in athyrotic human subjects. *J. Clin. Invest.* 49: 855-864, 1970.
4. CARTER, J. N.; EASTMAN, C. J.; CORCORAN, J. M. & LAZARUS, L. — Effect of severe chronic illness on thyroid function. *Lancet* 2: 971-974, 1974.
5. CHOPRA, I. J. — A radioimmunoassay for measurement of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T_3). *J. Clin. Invest.* 54: 583-592, 1974.
6. CHOPRA, I. J.; CHOPRA, U.; SMITH, S. R.; REZA, M. & SOLOMON, D. H. — Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5' — triiodothyronine (reverse T_3) and 3,3',5' — triiodothyronine (T_3) in systemic illnesses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41: 1043-1049, 1975.
7. CHOPRA, I. J. & SMITH, S. R. — Circulating thyroid hormones and thyrotropin in adults patients with protein-calorie malnutrition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40: 221-227, 1975.
8. GREGERMAN, R. I. & SOLOMON, N. — Acceleration of thyroxine and triiodothyronine turnover during bacterial pulmonary infections and fever: implications for the functional state of the thyroid during stress and senescence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 27: 93-105, 1967.
9. HALL, R.; ORMSTON, B. J.; BESSER, G. M.; CRYER, R. J. & MCKENDRICK, M. — The thyrotropin-releasing-hormone test in diseases of the pituitary and hypothalamus. *Lancet* 1: 759-763, 1972.
10. INGENBLEEK, Y. & BECKERS, C. — Triiodothyronine and thyroid stimulating hormone in protein-calorie malnutrition in infants. *Lancet* 2: 845-847, 1975.
11. KIY, Y. — Função tireóidea em desnutrição protéico calórica infantil. In: *Desnutrição Humana e Função Tireóidea*. Editado por Geraldo de Medeiros-Neto & Antonio B. de Ulhôa Cintra. São Paulo, Editamed, 1978, pág. 139-145.
12. KIY, Y. & PERNAMBUCO, J. C. A. — Tiroxina (T_4), Triiodotironina (T_3), T_3 reverso (rT_3) e tireotrofina (TSH) em portadores de Hanseníase. *Anais do 14.º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. Fortaleza, 1980, pg. 150.
13. LUTZ, J. H.; GREGERMAN, R. I.; SPAUDING, S. N.; HORNICH, R. B. & DAWKINS Jr., A. T. — Thyroxine Binding Proteins, Free thyroxine and thyroxine turnover interrelationship during acute infectious illness in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 35: 230-249, 1972.

KIY, Y.; MEIRA, D. A.; PIROLA, J. A. G.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; MENDES, R. P. & HABERMANN, F. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VI — Níveis séricos de tireotrofina e de hormônios tireoidianos em 22 doentes. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):37-42, 1981.

14. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
15. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
16. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM — Análise sucinta da evolução da malária na Amazônia nos últimos anos (1972-1977). Trabalho elaborado pela Divisão de Malária do Departamento de Erradicação e Controle de Endemias da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública.
17. PITTMAN, C. S.; CHAMBERS Jr., J. B. & REHD, V. H. — The extrathyroidal conversion rate of thyroxine to triiodothyronine in normal man. *J. Clin. Invest.* 50: 1187-1196, 1971.
18. SCHIMMEL, M. & UTIGER, R. D. — Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones. Review of recent findings and their clinical implications. *Ann. Int. Med.* 87: 760-768, 1977.
19. TALWAR, K. K.; SAWHNEY, R. C. & RASTOGI, G. K. — Serum levels of thyrotropin, thyroid hormones and their response to thyrotropin releasing hormone in infective febrile illnesses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 398-403, 1977.
20. WARTOFSKY, L.; BURMAN, K. D.; DIMOND, R. C.; NOEL, G. L.; FRANTZ, A. G. & EARLL, J. M. — Studies on the nature of thyroidal suppression during acute falciparum malaria: Integrity of pituitary to TRN and alterations in serum T_3 and reverse T_3 . *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 85-90, 1977.
21. WARTOFSKY, L.; MARTIN, D. & EARLL, J. M. — Alterations in thyroid iodide release and the peripheral metabolism of thyroxine during acute falciparum malaria in man. *J. Clin. Invest.* 51: 2215-2232, 1972.
22. WESTHUYZEN, van der, J. M. — Plasma T_3 assay in kwashiorkor. *Lancet* 2: 965, 1973.
23. WOEBER, K. A. — Alterations in thyroid hormone economy during acute infection with *Diplococcus pneumoniae* in the Rhesus monkey. *J. Clin. Invest.* 50: 378-387, 1971.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS VII — VALORES DE CREATININA, PROTEÍNAS E LÍPÍDEOS SANGUÍNEOS DE HABITANTES DA REGIÃO

Roberto Carlos BURINI (1), Conceição VADILETI (2), Aparecida da Y. O. ANGELELI (3) Benedito BARRAVIERA (4), Paulo Roberto CURI (5), Antonio Carlos COSTARDI (6) e Domingos Alves MEIRA (7)

RESUMO

Foram analisados os níveis séricos de creatinina, proteínas totais, albumina, globulinas totais e frações, lipídeos totais, colesterol e triglicérides de 73 indivíduos de 8 a 63 anos de idade, brancos e não brancos, de ambos os sexos, moradores de duas localidades distintas da região de Humaitá (AM). Após serem submetidos a exame clínico completo e terem sido classificados como saudáveis, estes indivíduos tiveram seu sangue colhido para as dosagens. A análise estatística mostrou correlação significativa entre as seguintes variáveis: proteínas totais x albumina; proteínas totais x globulinas; proteínas totais x gama globulinas; globulinas x globulinas e lipídeos totais x colesterol. Notou-se tendência dos indivíduos mais idosos a apresentarem valores maiores de gamaglobulinemia e, esta variação pode estar associada à possibilidade de maior contacto com doenças de repercussão imunitária. Levantamento epidemiológico destes casos mostrou que a grande maioria referiu ter sido acometida de 1 a 4 surtos de malária. Comparando os dados deste trabalho com outros obtidos em indivíduos saudáveis residentes na região de Botucatu (SP), verificaram-se variações não apenas nos teores de gamaglobulinas mas também no de lipídeos dependendo da idade e dos hábitos alimentares dos indivíduos, os demais valores foram superponíveis nos diferentes experimentos. Concluindo tem-se que vários fatores influenciaram as variáveis estudadas e, segundo a análise discriminatória, os seguintes fatores determinantes de afinidade entre os indivíduos devem ser considerados, pela ordem de importância: 1.º idade, 2.º cor da pele, 3.º local residencial, 4.º sexo.

INTRODUÇÃO

A verificação da influência de determinada patologia sobre resultados de variáveis biológicas obtidas em amostra populacional definida, implica necessariamente, no confronto com os resultados de uma amostra populacional semelhante, entretanto, comprovadamente saudável.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Técnica de Laboratório do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professora Assistente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (6) Acadêmico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (7) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

As variáveis bioquímicas do organismo sofrem influências intrínsecas e extrínsecas, isto é, além da carga genética, também o meio ambiente, representado por fatores geográficos, climáticos e principalmente dietéticos, podem ser encarados como agentes protetores ou agressores do organismo. Assim, torna-se bastante evidente que a utilização de dados normais é altamente criticável quando observados em outros países, ou mesmo, em outros estados ou regiões de um mesmo país e, aplicados como referência para o estudo de patologias endêmicas.

São raros e esparsos os trabalhos que divulgam índices bioquímicos nas diferentes regiões brasileiras, principalmente naquelas situadas em áreas distantes dos centros economicamente mais desenvolvidos. Existem dificuldades geográficas e econômicas em abordá-los. As divulgações, quando existentes, se preocupam mais com parâmetros isolados, como lipídeos^{4, 6,12}; hemoglobina e ferro⁷ e aspectos vitamínicos¹.

Assim, quando se pretende estudar as alterações metabólicas causadas pela malária em habitantes da região endêmica de Humaitá, Estado do Amazonas, parece evidente que o passo inicial da investigação deva ser o estabelecimento do padrão normal obtido pela análise dos dados de amostra populacional local e considerada saudável, de acordo com critérios clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Em agosto de 1979, foram estudados na região de Humaitá, 73 indivíduos de 8 a 63 anos de idade, de ambos os sexos, habitantes do bairro da Olaria na zona urbana e, na localidade de Marmelos no Km 126 da rodovia Transamazônica, representada pela aldeia dos índios Tenhairim. Foram escolhidos para este estudo, apenas os indivíduos considerados saudáveis após serem submetidos a exame clínico completo⁹. De cada indivíduo, após 12 horas de jejum, foram colhidas amostras de sangue venoso e, depois do fracionamento de seus componentes, o soro foi retirado e mantido congelado até o momento das dosagens. Foram determinadas as concentrações de creatinina (reação de Jaffé), proteínas totais (reação de biureto), albumina (reação de verde de bromocresol), colesterol (reação de Liebermann-Buchard), lipídeos totais

(kit de Labtest) e de triglicerídeos (kit de Labtest), mediante uso de espectrofotômetro BAUSCH & LOMB modelo 88. O fracionamento eletroforético das proteínas séricas foi feito em fitas de agarose utilizando-se fonte Corning e leitura densitométrica em aparelho Carl Zeiss.

Os resultados foram processados segundo os seguintes tipos de análise estatística: 1. Estudo descritivo das variáveis com cálculos de média e desvio padrão; 2. Coeficiente de correlação linear entre as variáveis para o conjunto de todas as sub-populações, visando verificar o inter-relacionamento entre as variáveis, duas a duas; 3. Análise discriminatória, com o cálculo da distância generalizada de Mahalanobis (D^2) e da correspondente estatística F aplicada para cada um dos fatores envolvidos, considerando-se o conjunto das 12 variáveis estudadas¹⁰; esta análise permitiu verificar a influência dos fatores, classificando-os por ordem de importância no sentido de caracterizar as sub-populações; 4. Análise de agrupamentos para as sub-populações que apresentavam pelo menos um representante; esta análise foi feita com base no coeficiente de correlação linear entre sub-populações para o conjunto das 12 variáveis¹¹; este estudo analítico permitiu agrupar as sub-populações mais parecidas fixando-se determinado nível de correlação.

RESULTADOS

A distribuição dos resultados das variáveis bioquímicas relativas a sexo, idade e local residencial dos indivíduos estudados, encontram-se na Tabela I.

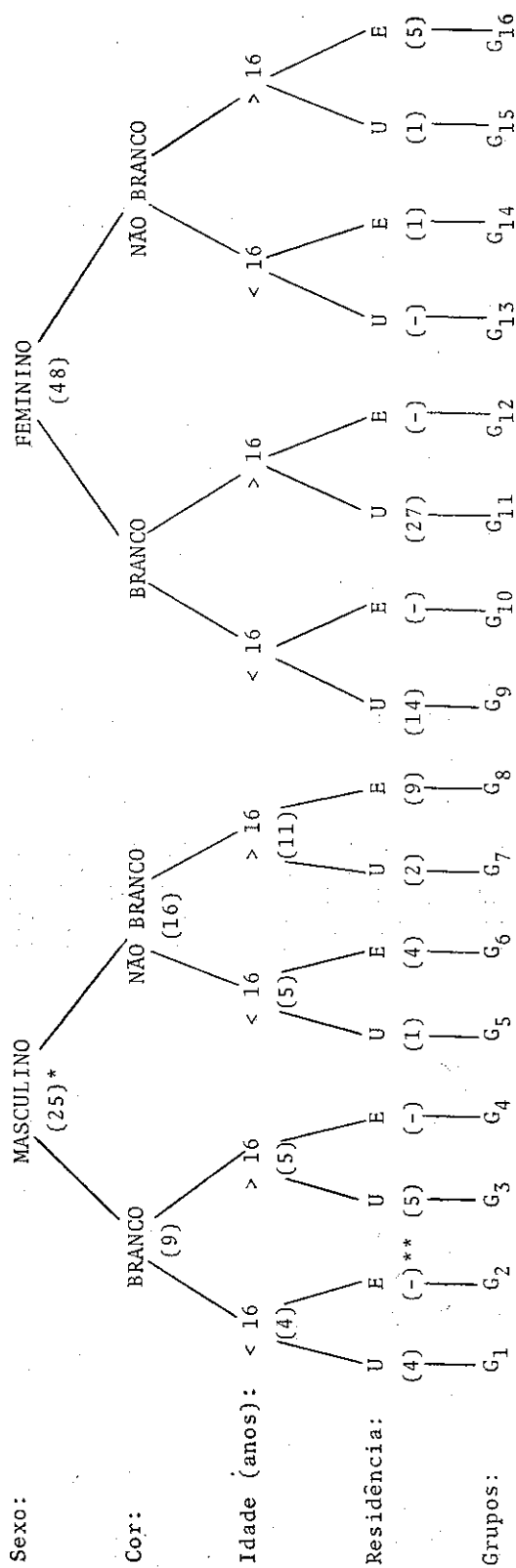
Considerando-se o conjunto de todas as observações realizadas verificaram-se as seguintes correlações entre as 12 variáveis bioquímicas: correlações estatisticamente significantes: Lipídeos totais x Colesterol ($r = 0,81$); Proteínas totais x Albuminas (eletroforese: $r = 0,75$; colorimetria: $r = 0,59$); Proteínas totais x Globulinas ($r = 0,68$); Proteínas totais x Gama globulinas ($r = 0,78$); Globulinas x gama globulinas ($r = 0,58$); correlações não significantes: Lipídeos totais x Triglicerídeos; Colesterol x Triglicerídeos; Globulinas x Alfa-globulinas e Proteínas totais x Alfa-globulinas.

A análise de agrupamento, considerando o conjunto das 12 variáveis bioquímicas distribuídas nas sub-populações delineadas na Fig. 1 per-

TABELA I
Distribuição dos resultados das variáveis séricas quanto ao sexo, idade e local residencial dos indivíduos estudados

VARIÁVEIS (\bar{X} + SD)	SEXO		IDADE		LOCAL	
	MASCULINO	FEMININO	ATÉ 16 ANOS	ACIMA 16 ANOS	U	E
<u>BIOQUÍMICAS:</u>						
Creatinina (mg%)	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2
Lipídeos totais (mg%)	498 ± 91	504 ± 97	499 ± 97	504 ± 94	507 ± 94	489 ± 95
Colesterol (mg%)	177 ± 40	184 ± 34	178 ± 30	187 ± 37	189 ± 35	171 ± 32
Triglicérides (mg%)	115 ± 40	88 ± 44	105 ± 38	87 ± 46	89 ± 45	112 ± 43
Proteínas totais (g%)	7,9 ± 0,7	8,1 ± 0,9	8,0 ± 0,8	8,0 ± 0,8	8,0 ± 0,8	7,9 ± 0,7
Albumina (g%)	4,2 ± 0,4	4,4 ± 0,6	4,4 ± 0,5	4,3 ± 0,5	4,3 ± 0,5	4,2 ± 0,5
Globulinas (g%)	3,7 ± 0,5	3,7 ± 0,8	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,7	3,7 ± 0,8	3,6 ± 0,5
<u>ELETROFORESE:</u>						
Albumina (g%)	3,2 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,3 ± 0,6	3,3 ± 0,4
α_1 glob. (g%)	0,4 ± 0,07	0,4 ± 0,08	0,4 ± 0,07	0,4 ± 0,08	0,4 ± 0,08	0,4 ± 0,08
α_2 glob. (g%)	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,2
β glob. (g%)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2
γ glob. (g%)	2,3 ± 0,4	2,2 ± 0,5	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,5	2,2 ± 0,5	2,2 ± 0,4

U = zona urbana, bairro da Ólaria
E = localidade de Marmelos, na rodovia Transamazônica, Km 126.



* Número de indivíduos

** Apenas os grupos contendo representantes foram considerados.

Fig. 1 — Delimitação das sub populações para análise de 12 parâmetros bioquímicos de soros de indivíduos saudáveis moradores das localidades de Olaria (U) e Marmelos (E), na região de Humaitá — (AM)

BURINI, R. C.; VADILETI, C.; ANGELELI, A. da Y. O.; BARRAVIERA, B.; CURI, P. R.; COSTARDI, A. C. & MEIRA, D. A. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VII — Valores de creatinina, proteínas e lipídeos sanguíneos de habitantes da região. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):43-49, 1981.

T A B E L A II

Parâmetros bioquímicos obtidos por vários Autores em amostras populacionais clinicamente saudáveis

INDIVÍDUOS	AMAZONENSES		BOTUCATUENSES (3)		UNIVERSITÁRIOS (5)		COLEGIAS (2)	
	RESIDÊNCIA	HUMAITÁ	BOTUCATU	BOTUCATU	BOTUCATU	BOTUCATU	BOTUCATU	BOTUCATU
IDADE (ANOS)	8 - 63		20 - 66		20 - 34		16 - 25	
Nº DE CASOS	73	40			15		152	
Creatinina (mg%)	1,1 ± 0,2	-----	-----	-----	1,2 ± 0,2	-----	1,3 ± 0,3	-----
Lip. totais (mg%)	502 ± 94	-----	-----	-----	516 ± 83	-----	-----	-----
Colesterol (mg%)	184 ± 35	-----	-----	-----	182 ± 30	-----	168 ± 28	-----
Triglic. (mg%)	94 ± 44	-----	-----	-----	102 ± 34	-----	78 ± 32	-----
Prot. totais (g%)	8,0 ± 0,8	6,8 ± 0,1	-----	-----	7,3 ± 0,4	-----	-----	-----
Albumina (g%)	4,3 ± 0,5	4,9 ± 0,3 (M)	-----	-----	4,0 ± 0,5	-----	4,9 ± 0,3	-----
		4,7 ± 0,2 (F)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Glob. (g%)	3,7 ± 0,7	-----	-----	-----	3,4 ± 0,5	-----	-----	-----
α ₁ glob. (g%)	0,4 ± 0,08	0,4 ± 0,16	-----	-----	0,3 ± 0,07	-----	-----	-----
α ₂ glob. (g%)	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,1	-----	-----	0,9 ± 0,3	-----	-----	-----
β glob. (g%)	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	-----	-----	1,3 ± 0,2	-----	-----	-----
γ glob. (g%)	2,2 ± 0,5	1,4 ± 0,3	-----	-----	1,8 ± 0,4	-----	-----	-----
Albumina (g%) (eletroforese)	3,3 ± 0,4	3,3 ± 0,3	-----	-----	2,9 ± 0,2	-----	-----	-----

(3) BURINI & col. (1971)

(5) COSTA & col. (1981)

(2) BURINI & col. (1981)

mitiu verificar que para um nível de similaridade definido por um coeficiente de correlação $r = 0,3$, os seguintes conjuntos podem ser formados: 1.º agrupamento, com nível de similaridade $r = 0,49$; G2, G5 e G7, cujo fator comum foi a idade superior a 16 anos; 2.º agrupamento, com nível de similaridade $r = 0,46$; G1 e G3, cujo fator comum foi o fato de serem constituídos por indivíduos do sexo masculino com idade inferior a 16 anos; 3.º agrupamento, com nível de similaridade $r = 0,35$; G4 e G8, cujo fator comum foi a cor não branca. Os demais grupos permaneceram isolados para o nível de similaridade $r = 0,3$, evidenciando comportamento particularizado para o conjunto das variáveis estudadas.

A análise discriminatória entre dois grupos, para o conjunto das 12 variáveis, mostrou que os fatores mais importantes (F crítico = 1,98) no sentido de caracterizar indivíduos foram: 1.º idade ($D^2 = 44,20$; $F = 40,42$); 2.º cor ($D^2 = 31,67$; $F = 25,48$); 3.º bairro residencial ($D^2 = 26,23$; $F = 18,65$) e 4.º sexo ($D^2 = 9,63$; $F = 8,45$).

DISCUSSÃO

Os valores dos parâmetros sanguíneos analisados no presente estudo foram na sua maioria semelhantes aos obtidos em trabalhos anteriores realizados neste laboratório (Tabela II). Comparando-se os dados destes experimentos verificaram-se flutuações de alguns resultados como o de lipídeos, dependendo da idade e dos hábitos alimentares dos indivíduos analisados. O fato dos moradores da localidade de Marmelos apresentarem trigliceridemia superior aos do bairro da Olaria, pode estar relacionado com o hábito dos primeiros se alimentarem predominantemente de carne animal (caça) enquanto que os habitantes da Olaria se utilizam mais de carne de peixes. De fato, na localidade de Marmelos habitam apenas índios que possuem hábitos diferentes de habitantes da zona urbana.

Os níveis médios de proteínas totais, globulinas e da gamaglobulinemia verificados na região de Humaitá tenderam a ser mais elevados, marcadamente nos indivíduos mais idosos, do que nos de Botucatu (Tabela II). Estas diferenças podem estar associadas à possibilidade de maior contacto da amostra populacional amazônica com doenças de repercussão imunitária. De fato, estudos epidemiológicos mostra-

ram que a grande maioria dos indivíduos dessa região com mais de 30 anos de idade referiu ter tido no passado, 1 a 4 surtos de malária^{8,9}.

A ausência de correlação entre a proteinemia total e as frações alfa globulinas pode ser justificada pelo fato destas globulinas se alterarem caracteristicamente em processos infecciosos ou inflamatórios agudos com componente tecidual ativo, situação esta que não foi evidenciada em nenhum dos casos estudados no presente trabalho.

Os resultados da análise discriminatória revelaram os fatores determinantes do agrupamento dos indivíduos para o conjunto das 12 variáveis bioquímicas estudadas. Estes dados fornecem subsídios importantes para delineamentos de trabalhos futuros visando estudos semelhantes naquela amostra populacional. Segundo a análise efetuada os fatores determinantes de afinidades foram em ordem decrescente de importância: 1.º idade, 2.º cor; 3.º bairro residencial e 4.º sexo.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VII — Serum levels of creatinin, proteins and lipids in healthy inhabitants.

Serum levels of creatinine, total proteins, albumin, total and globulin fractions, total lipids, cholesterol and triglycerides were determined in 73 individuals from 8 to 63 years of age, white and non-white males and females living in two geographically and nutritionally distinguished districts of the Humaita county in the Amazon State (Brazil). The blood sampling were done in selective groups of subjects classified as healthy after being submitted to a complete clinical examination. Statistical analysis showed significant correlations among the following biochemical data: total lipids x cholesterol; total proteins x albumin; total proteins x globulins; total proteins x gammaglobulin; globulins x gammaglobulin. The change in the gammaglobulin levels was found markedly in the older subjects and might be related with the higher contact of them with immunity-associated diseases like malaria. Comparing with data obtained from healthy subjects living in Botucatu city (São Paulo State) were found that not only the gammaglobulin values were higher but also the lipid concentra-

tion changed depending upon living and aging conditions. The cholesterol and triglycerides variations were probably due to the diverse nutritional habits. In conclusion several factors were found to be influencing the 12 biochemical variables and the discriminatory analysis showed that the following determinant factors must be considered (in sequence of importance) for future groups and subgroups designs: 1.º) age; 2.º) skin color; 3.º) living and 4.º) sex.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração técnica dos Srs. Darci Severo e Inez Conte Corvino. Agradecemos também o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGELELI, W. A.; VANNUCCHI, H. & DUTRA DE OLIVEIRA, J. E. — Nutritional status of migrant workers (bóias frias) in Ribeirão Preto, S.P. — II Biochemical assessment. *Anais do XI Congresso Internacional de Nutrição* (Rio de Janeiro), pág. 406, 1978.
2. BURINI, R. C.; CORREA, C. R.; PAVAN, J. M.; CURI, P. R. & HABERMANN, F. — Perfil bioquímico de amostras de sangue de estudantes normotensos e hipertensos do município de Botucatu (SP). *Anais da X Jornada Científica* (Botucatu, S.P.), pág. 147, 1981.
3. BURINI, R. C.; PERES, R. F. C. & CAMPANA, A. O. — Valores das proteínas séricas de indivíduos adultos normais. *Análise bioquímica e eletroforética. Ciência* (Botucatu) 1: 37-43, 1971.
4. CARNEIRO, O. — Níveis de lipídeos sanguíneos em diferentes populações brasileiras. *Arq. Brasil. Cardiol.* 32: 361-365, 1979.
5. COSTA, L. B.; LISTONI, H. J.; MATHIAS, M. R. C.; CAMPANA, A. O. & BURINI, R. C. — Estabelecimento de perfil nutricional em grupos populacionais definidos. Avaliação por métodos bioquímicos de universitários do Campus de Botucatu. *Anais da X Jornada Científica* (Botucatu, S.P.), pág. 145, 1981.
6. FARO NETO, R.; FINATTI, A. A. C.; GARCIA, P. M.; BERTOLAMI, V. & SCHNEIDERMAN, B. — Estudo das lipoproteínas séricas de baixa densidade (LDL) em habitantes de cidade, caiçaras do litoral norte do Estado de São Paulo e indígenas da região do rio Xingu. *Arq. Brasil. Cardiol.* 19: 331-348, 1966.
7. GIUGLIANO, R. & SHRIMPTON, R. — Avaliação do estado nutricional e padrões alimentares em crianças da área rural ribeirinha no Amazonas. *Anais do XI Congresso Internacional de Nutrição*. Rio de Janeiro, 1978, pág. 147.
8. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
9. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
10. MORRISON, D. F. — *Multivariate Statistical Methods*. New York, Mc Graw Hill Co. 1967, pág. 338.
11. SOKAL, R. R. & SNEATH, P. H. A. — *Numerical Taxonomy*. W. H. Freeman (ed). San Francisco, 1963, pág. 354.
12. VICHI, F. L.; de SOUZA, J. M. & dos SANTOS, J. E. — Lipidemia de índios Kayapós primitivos habitando a Amazônia Brasileira. *Arq. Brasil. Cardiol.* 35: 131-134, 1980.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS VIII — COMPORTAMENTO DAS TAXAS DE HEMOGLOBINA A₂ EM HABITANTES DA REGIÃO E EM DOENTES

Luiz Shiguero MATSUBARA (1), Paulo Eduardo de Abreu MACHADO (2), Domingos Alves MEIRA (3),
Benedito BARRAVIERA (4), José Antonio G. PIROLA (5), Roberto SOGAYAR (6), Conceição
VADILETI (7), Antonio Carlos COSTARDI (5) e Eide A. B. MACHADO (8)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 25 doentes com diagnóstico confirmado de malária e 45 indivíduos da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, 22 dos quais eram habitantes de localidades situadas ao longo do Rio Madeira, 11 índios da tribo Tenhairim residentes no Km 126 da rodovia Transamazônica e, 12 do bairro da Olaria na zona urbana. Em todos eles foi determinado o nível de hemoglobina A₂ pela cromatografia em microcoluna de D.E.A.E. celulose. Os resultados observados revelaram o seguinte nível de hemoglobina A₂: 3,13% (\pm 0,67%) entre os índios, 2,79% (\pm 0,59%) nos habitantes do Rio Madeira; 2,18% (\pm 0,44%) nos da zona urbana; e 3,06% (0,62%) nos doentes com malária. A análise dos resultados mostrou que não houve diferença de comportamento do nível de hemoglobina A₂ na comparação entre os doentes com malária, os habitantes do Rio Madeira e os índios. Os habitantes da zona urbana, entretanto, apresentaram nível menor de hemoglobina A₂. Esse fato poderia estar relacionado talvez, a um mais baixo padrão de vida e maior infestação parasitária dos habitantes do bairro da Olaria, que estariam acarretando deficiência de ferro, com conseqüente menor síntese de hemoglobina A₂.

INTRODUÇÃO

A hemoglobina A₂ representa aproximadamente 3% da hemoglobina total dos indivíduos normais¹³. O seu aumento tem sido observado na β talassemia minor, condição em que chega a atingir níveis duas vezes ou mais superior ao normal⁶.

ARENDS², em 1967, observou aumento dos níveis de hemoglobina A₂ em doentes com malária aguda, que não foi confirmado por outros Autores^{10,14}.

Em agosto de 1979, os Autores observaram doentes com malária³ e indivíduos da popula-

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professor Assistente do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (7) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (8) Bolsista do Comitê Permanente de Oncologia

ção geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas^{7,8} com o intuito de estudar o comportamento do nível de hemoglobina A₂.

MATERIAL E MÉTODOS

Em agosto de 1979 foram estudados 70 indivíduos, 45 dos quais da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas⁸ e 25 doentes atendidos no Ambulatório local da SUCAM³.

Constituição de grupos de estudo

Os indivíduos estudados foram considerados em quatro grupos a saber: 1. **Habitantes do Rio Madeira:** 22 residentes em povoados escolhidos entre os existentes ao longo da calha do Rio Madeira; 2. **Índios:** 11 índios da tribo Tenhairim, cuja aldeia localiza-se no Km 126 da rodovia Transamazônica; 3. **Zona urbana:** 12 indivíduos habitantes do bairro da Olaria, situado na periferia da cidade de Humaitá, formado por casas do tipo "tapiri" e no qual não há saneamento básico⁷; 4. **Doentes com malária:** 25 doentes com diagnóstico estabelecido pelos elementos clínico-epidemiológico e, confirmado pelo exame parasitológico de sangue, que revelou 16 deles estarem infectados pelo *Plasmodium vivax* e 9 pelo *Plasmodium falciparum*.

Técnica de exame

De todos os indivíduos estudados, em todos os grupos, foi colhido sangue por flebopunção para determinação de hemoglobina A₂. As dosagens de hemoglobina A₂ foram realizadas pela cromatografia em microcoluna D.E.A.E. celulose de acordo com o método descrito por HUISMAN⁵.

Nos doentes, o sangue foi colhido antes do início do tratamento.

Método estatístico

Os resultados das dosagens de hemoglobina A₂ foram analisados estatisticamente pelo teste t de Student para nível de significância de $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Em primeiro lugar, no grupo de doentes com malária, os níveis de hemoglobina A₂ foram analisados pela comparação entre as etiologias. Os doentes com infecção pelo *Plasmodium vivax* apresentaram nível de hemoglobina A₂ de 3,10% \pm 0,67% e, os com *Plasmodium falciparum* de 2,98% \pm 0,50%. Não houve diferença significativa na comparação entre eles, razão pela qual foram considerados em conjunto para o confronto com os demais grupos.

Na comparação entre os grupos estudados, três não apresentaram diferença de comportamento do nível de hemoglobina A₂: índios com 3,13% \pm 0,67%, habitantes do Rio Madeira 2,79% \pm 0,59%, e doentes com malária 3,06% \pm 0,62% (Tabela I).

Houve diferença de comportamento na comparação dos da zona urbana, que apresentaram níveis de hemoglobina A₂ de 2,18% \pm 0,44%, valores estes inferiores aos dos outros grupos (Tabela II).

COMENTÁRIOS

A hemoglobina A₂ é um tetrâmero formado por duas cadeias polipeptídicas α e duas cadeias δ . A cadeia α é idêntica a da hemoglobina A₁ e a cadeia δ é similar a cadeia β , diferindo desta em 10 aminoácidos¹.

A concentração da hemoglobina A₂ se mantém constante nos indivíduos adultos, a não ser

TABELA I

Níveis de hemoglobina A₂ em doentes com malária, índios e habitantes do Rio Madeira no Município de Humaitá, Estado do Amazonas

Grupos	N.º de amostras	Médias (%)	D.P. (%)	Análise estatística
M.A.	25	3,06	0,62	(MA x I) t = 0,30 p > 0,70 N.S.
I	11	2,13	0,67	
H.R.M.	22	2,79	0,59	(MA x HRM) t = 1,50 p > 0,10 N.S.

D.P. = desvio padrão; N.S. = estatisticamente não significante; M.A. = doentes com malária; I = índios; H.R.M. = habitantes do Rio Madeira

T A B E L A II

Níveis de hemoglobina A₂ dos habitantes da zona urbana (Bairro da Olaria), habitantes do Rio Madeira no Município de Humaitá, Estado do Amazonas

Grupos	N.º de amostras	Média (%)	D. P. (%)	Análise estatística
U	12	2,18	0,44	(U x I) t = 4,13 p < 0,01*
I	11	3,13	0,67	(U x HRM) t = 3,05 p < 0,01*
H.R.M.	22	2,79	0,59	
M.A.	25	3,06	0,62	(U x MA) t = 4,40 p < 0,01*

U = zona urbana; I = índios; H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; M.A. = doentes com malária

que ocorra algum processo patológico capaz de alterar a síntese das cadeias de hemoglobina.

Concentrações elevadas de hemoglobina A₂ tem sido observadas nas β talassemias^{1,5} e nas anemias megaloblásticas, tanto B₁₂, quanto fólico-privas. Baixas concentrações dessa hemoglobina tem sido assinaladas na hemoglobinopatia de cadeias α , nas α , δ e $\delta\beta$ talassemias, na persistência de hemoglobina fetal e nas anemias ferroprivas¹. Em nosso meio a deficiência de ferro é freqüente e está associada a carências nutricionais, espoliações por hemorragias crônicas, gravidez e infestações parasitárias^{9,12}.

A análise dos resultados revelou que não houve diferença de comportamento dos níveis de hemoglobina A₂ na população de Humaitá, representados pelos habitantes do Rio Madeira e índios, quando comparados com os doentes com malária. Esses resultados reforçam os achados de VAN ROSS & col.¹⁴ e de NAOUM & col.¹⁰, que não encontraram aumento da hemoglobina A₂ em doentes com malária. Por outro lado, os níveis de hemoglobina A₂ foram menores entre os habitantes da zona urbana, na comparação com os outros grupos estudados.

De acordo com MEIRA & col.⁷ o bairro da Olaria, que representou neste estudo a amostra da zona urbana, situa-se na periferia da cidade de Humaitá, tem maior densidade demográfica, é carente de saneamento básico, estando relacionado com um padrão de vida mais baixo de seus habitantes.

Tudo se passaria como se a população desse bairro tivesse injeção alimentar deficitária e maior índice de infestação parasitária. Esses fatores poderiam ser responsáveis pela deficiência de ferro¹².

Os povoados existentes ao longo da calha do Rio Madeira e a aldeia dos índios Tenhairim,

situada às margens do Rio Marmelos, constituem-se em comunidades pequenas e bem delimitadas, com menor densidade demográfica que a zona urbana. É possível que durante o período de chuvas, isto é, no inverno, haja diminuição dos parasitas do solo com conseqüente repercussão na infestação parasitária dos habitantes dessas regiões¹². Por outro lado, a dieta dos habitantes dessas localidades incluindo sobretudo peixe e também o milho, favoreceria o aumento da absorção intestinal de ferro¹¹. Estes habitantes, portanto, estariam menos sujeitos a anemia ferropriva que os da zona urbana, onde a verminose e a anemia são condições importantes⁴.

Dessa forma, a carência de ferro poderia explicar o menor nível de hemoglobina A₂ dos habitantes do bairro da Olaria, na zona urbana de Humaitá.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. VIII — Haemoglobin A₂ levels in healthy inhabitants and in patients

Haemoglobin A₂ levels was measured in 25 patients with acute malaria infection and in 55 not infected individuals (11 Indians, 22 inhabitants from the Rio Madeira shore and 12 dwellers of one the town quarters named Olaria), all living at Humaitá in the State of Amazonas, Brazil.

Haemoglobin A₂ levels were no statistically different between the malaria patients ($\bar{x} = 3.06\% \pm 0.62\%$) and two of the non-infected groups (Indians: $\bar{x} = 3.13\% \pm 0.67\%$ and Madeira River shore inhabitants: $\bar{x} = 2.79\% \pm 0.59\%$).

MATSUBARA, L. S.; MACHADO, P. E. de A.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; PIROLLA, J. A. G.; SOGAYAR, R.; VA-DILETI, C.; COSTARDI, A. C. & MACHADO, E. A. B. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. VIII — Comportamento das taxas de hemoglobina A₂ em habitantes da região e em doentes. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):50-53, 1981.

The Olaria town dwellers showed a haemoglobin A₂ level significantly lower than of the three other groups ($\bar{x} = 2.18\% \pm 0.44\%$). This finding might be related both to their poorer living condition and higher incidence of helminthiasis leading to iron deficiency with consequent decrease in the hemoglobin A₂ synthesis.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALPERIN, J. B.; DOW, P. A. & PETTEWAY, M. B. — Hemoglobin A₂ levels in health and various hematologic disorders. *Am. J. Clin. Path.* 67: 226, 1977.
2. ARENDS, T. — High concentrations of haemoglobins A₂ in the malaria patients. *Nature (London)* 215: 1517-1518, 1967.
3. BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P.; MACHADO, P. E. A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 12-26, 1981.
4. CAMPANA, A. P. — Relatório da 2.^a visita à Humaitá — Projeto Rondon. Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1974.
5. HUISMAN, T. H. J. — Chromatographic determination of HbA₂, in Schmidt, R. M.; Huisman, T. H. J.; Lehmann, H. — Standardization of laboratory reagents and methods for the detection of hemoglobinopathies. V.S. Department of health education and welfare. *Public Health Service*, 1974, pág. 57-61.
6. KUNKEL, H. G.; CEPPELLINI, R.; MULLER-EBERHARD, U. & WOLFE, J. — Observation on the minor basic hemoglobin component in blood of normal individuals and patients with thalassemia. *J. Clin. Invest.* 36: 1615-1625, 1957.
7. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
8. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
9. MOORE, C. V. & BROWN, E. B. — *El metabolismo del hierro acta clinics. Documenta Geigy*. Basle, Switzerland, 1969.
10. NAOUM, P. C.; MACHADO, P. E. A.; MICHELIN, O. C.; CURY, P. R. & SILVA, M. P. — Concentrations of haemoglobins A₂ and Fetal in Brazilian Indians. Relationship between these haemoglobins and malaria. *Ciência e Cultura* 31: 188-190, 1979.
11. O.M.S. — Série de informes técnicos n.º 580. Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carencia de hierro informe una reunión mixta. *Organización Mundial de la Salud*, Ginebra, 1975.
12. PESSOA, S. B. — Ancilostomose. Ancilostomose no lactente e na idade juvenil. Anemia. Alimentação em endemias parasitárias da zona rural brasileira. São Paulo. *Fundo Editorial Prociens*, Cap. V, 1963, pág. 80-95.
13. STAMATOYANMOPOULOS, G. & NUTE, P. E. — Genetic control of haemoglobins. In: Weatherall, D. J. — *Abnormal haemoglobins. Clin. Haematol.* 3: 251-287, 1974.
14. VAN ROS, G.; MOORS, A.; DE VLEIGER, M. & DE GROOF, E. — Hemoglobin A₂ levels in malaria patients. *Amer. J. Trop. Hyg.* 27: 659-663, 1978.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS IX — FREQUÊNCIA DE SISTEMAS DE GRUPO SANGÜINEOS EM HABITANTES DA REGIÃO E EM DOENTES

Eliana M. Rubio COLAUTO (1), Domingos Alves MEIRA (2), Rinaldo Poncio MENDES (3), Eliane Aparecida SILVA (4), Aparecida Florentino BARBOZA (5), Renaldo COLAUTO (6) e Messias Carlos G. GOMES (7)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 28 doentes com diagnóstico confirmado de malária e 159 indivíduos da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, 97 dos quais eram habitantes de povoados situados ao longo do Rio Madeira, 16 do bairro da Olaria na zona urbana e 46 índios da tribo Tenhairim residentes no Km 126 da rodovia Transamazônica. Entre os doentes, 19 tinham infecção pelo *Plasmodium vivax* e 9 pelo *Plasmodium falciparum*. Em todos os indivíduos estudados foram pesquisados os antígenos: A e B; D; S e s; K e k, respectivamente dos sistemas sanguíneos ABO, Rh, MNSs e Kell. Os resultados foram comparados com um grupo controle constituído por indivíduos da região de Botucatu, atendidos pelo Serviço de Hemoterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP. A análise dos resultados sugere uma preferência do *Plasmodium vivax* pelos indivíduos dos grupos sanguíneos SS e Ss e do *Plasmodium falciparum* pelo grupo ss. Por outro lado, encontrou-se também grande diferença na distribuição dos grupos sanguíneos nas populações estudadas: índios, habitantes do Rio Madeira e da zona urbana de Humaitá e, habitantes da região de Botucatu, que constituíram o grupo controle.

INTRODUÇÃO

Muitos estudos vêm sendo realizados visando relacionar a suscetibilidade de indivíduos de certos grupos sanguíneos a diferentes espécies de plasmódios. Em 1977, MILLER & col.¹ trabalhando com hemácias parasitadas pelo *Plasmodium knowlesi* e *Plasmodium falciparum*, concluíram que os receptores para as duas es-

pécies não eram os mesmos. A partir daí, foram realizadas pesquisas tentando estabelecer relações entre grupo sanguíneo e suscetibilidade à infecção pelas diferentes espécies de plasmódio.

Dois anos depois, MARTIN & col.², estudando a frequência dos antígenos A, B, M, N, S, s, U,

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu e no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Assistente Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Acadêmica do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (5) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Auxiliar Técnico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (7) Professor Adjunto do Departamento de Bioestatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP

Fy^a, Fy^b, Le^a, Js^a e K em crianças da Nigéria com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, concluíram que as freqüências desses antígenos era a mesma que a encontrada em pessoas não parasitadas. Eles sugeriram que nenhum desses antígenos seria o receptor do *Plasmodium falciparum*.

Nesse mesmo ano de 1979, FACER & BROWN⁴, estudaram a freqüência dos grupos sanguíneos do Sistema ABO em crianças de Gâmbia, com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*. Não encontraram diferença da distribuição desses grupos sanguíneos, quando comparados com a freqüência em crianças sem malária.

Por outro lado, GUPTA & CHOWDHURI⁷, examinaram 736 doentes com malária em Nova Dehli na Índia (64% dos quais com *Plasmodium vivax*), observaram maior incidência do grupo sanguíneo A e menor incidência do grupo 0, quando comparadas com a freqüência encontrada na população geral. Concluíram, então, que indivíduos com diferentes grupos sanguíneos possuem suscetibilidade diversa em relação à malária. Contudo, não analisaram a possível influência dos grupos sanguíneos nas diferentes etiologias da malária.

O PROJETO GARKI⁵ realizado na região de savana do tipo Sudanês na Nigéria Setentrional, incluiu tentativa de estabelecimento de relação entre suscetibilidade à malária e grupo sanguíneo ABO. Essa pesquisa, realizada em 3.000 indivíduos, permitiu concluir que não existe diferença entre os diversos grupos sanguíneos desse sistema.

Por outro lado, MEIRA & col.¹⁰, identificaram no Município de Humaitá, área endêmica de malária, vários grupos populacionais, dentre os quais um representado por índios da tribo Tenhairim. Nesse sentido, BARUZZI & col.² estudando um grupo de índios do Brasil Central, verificaram que todos eles pertenciam ao grupo O do sistema ABO e eram Rh positivos.

Tendo em vista a divergência de opiniões, constatada na literatura mundial, a pequena freqüência com que foram analisados grupos sanguíneos de sistemas que não o ABO, a existência na região de grupo populacional homogêneo representado por índios, os Autores procederam a estudo da freqüência de sistema de gru-

pamentos sanguíneos em doentes e em habitantes do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, com o objetivo de contribuir para o melhor conhecimento do comportamento da malária.

MATERIAL E METODOS

Em agosto de 1979 foram estudados 187 indivíduos, 159 dos quais da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas¹⁰ e 28 doentes atendidos no Ambulatório local da SUCAM¹.

Constituição de grupos de estudo

1. Habitantes do Rio Madeira e da zona urbana

113 indivíduos, 97 dos quais eram habitantes de povoados situados ao longo da calha do Rio Madeira e 16 do bairro da Olaria, localizada na periferia da cidade de Humaitá.

2. Índios

46 índios da tribo Tenhairim, cuja aldeia localiza-se no Km 126 da rodovia Transamazônica.

3. Doentes com malária

28 doentes com diagnóstico estabelecido pelos elementos clínico-epidemiológicos e, confirmado pelo exame parasitológico de sangue, que revelou 19 deles estarem infectados pelo *Plasmodium vivax* e 9 pelo *Plasmodium falciparum*.

4. Grupo controle

1529 indivíduos da região de Botucatu, Estado de São Paulo, atendidos pelo Serviço de Hemoterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP.

Técnicas e exame

De todos os indivíduos estudados, em todos os grupos, foi colhido sangue por flebopunção em solução de ácido cítrico, citrato, dextrose e fosfato, sendo que as amostras foram mantidas em refrigerador a 4°C até o momento do exame.

Foram pesquisados os seguintes antígenos: A e B; D; S e s; K e k, respectivamente dos sistemas sanguíneos ABO, Rh, MNSs e Kell.

Para a determinação do sistema ABO empregaram-se as técnicas direta e reversa. Na técnica direta pesquisaram-se os antígenos empregando-se soros comerciais anti-AB, anti-A e anti-B. Na técnica reversa pesquisaram-se as aglutininas naturais utilizando-se hemácias-padrão dos grupos A₁ e B. As reações foram realizadas à temperatura ambiente e em meio salino.

Na pesquisa do antígeno D empregou-se o soro comercial anti-D. As reações foram realizadas a temperatura ambiente e em meio albuminoso. Os indivíduos com reação positiva foram considerados Rh positivos. Os tubos em que as reações eram negativas foram incubados a 37°C durante 30 minutos, após o que foi feito o teste a antiglobulina e a seguir nova leitura. Os indivíduos que continuaram com reação negativa foram considerados Rh negativos, mas aqueles cujas reações se tornaram positivas foram considerados portadores do antígeno D^u e, conseqüentemente Rh positivos.

Para a determinação dos antígenos S, s, K e k empregaram-se os anti-soros respectivos. Os tubos foram incubados a 37°C pelo tempo recomendado pelo fabricante; em seguida, foram lavadas 3 vezes em solução de cloreto de sódio a 0,85%, foi empregado o soro anti-humano e, finalmente, foram lidas as reações.

MÉTODO ESTATÍSTICO

A análise estatística dos resultados foi feita pelo teste do χ^2 , segundo as especificações de SIEGEL¹³ e do cálculo de probabilidade exata segundo FREEMAN & HALTON⁶. O nível de probabilidade para a rejeição da hipótese nula foi de 5%.

RESULTADOS

1. Avaliação da freqüência de grupos sanguíneos em habitantes do Rio Madeira, da zona urbana e nos doentes com malária (Tabela I)

A análise realizada demonstrou não haver diferença na freqüência de grupos sanguíneos entre as três populações estudadas quando fo-

ram considerados os sistemas ABO, Rh e Kell. Por outro lado, encontrou-se diferença na distribuição do Sistema Ss. Os doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax* apresentaram maior freqüência de genótipos SS e Ss, enquanto naqueles com *Plasmodium falciparum* predominou o genótipo ss.

2. Avaliação da freqüência de grupos sanguíneos em habitantes do Rio Madeira, da zona urbana, nos índios e no grupo controle (Tabela II)

A distribuição dos grupos sanguíneos foi bastante diferente entre as populações estudadas.

2.1 — Sistema ABO

A comparação das populações, duas a duas, sempre revelou distribuição diferente. Os índios se caracterizaram pelo marcante predomínio do grupo O, pois, apenas um deles não pertencia a este grupo. O grupo O também predominou entre os habitantes do Rio Madeira, da zona urbana e os do grupo controle, porém, com freqüências menores. Por outro lado, o grupo A foi mais freqüente no grupo controle e muito raro entre os índios, nos quais houve apenas um caso.

2.2 — Sistema Rh

O grupo controle teve comportamento diferente quando comparado aos índios. O grupo controle, os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana apresentaram o mesmo comportamento quanto a este sistema sanguíneo. Por outro lado, os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana tendem a ser diferentes dos índios.

2.3 — Sistema Kell

Nenhuma das populações apresentou indivíduos com genótipo KK. Os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana apresentaram a maior freqüência de genótipos kk e, conseqüentemente, a menor freqüência de genótipos Kk; esta distribuição é diferente daquela observada no grupo controle, mas não difere dos índios.

2.4 — Sistema Ss

Não tendo sido possível realizar a tipagem deste sistema no grupo controle, a comparação

COLAUTO, E. M. R.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; SILVA, E. A.; BARBOZA, A. F.; COLAUTO, R. & GOMES, M. C. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IX — Frequência de sistemas de grupamentos sanguíneos em habitantes da região e em doentes. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):54-60, 1981.

TABELA I

Distribuição de 97 habitantes do Rio Madeira, 16 da zona urbana (Bairro da Olaria) do Município de Humaitá e de 28 doentes com malária segundo os grupos sanguíneos

Grupos de estudo		U + HRM		M.A.V.		M.A.F.		VALOR DE P	(U+HRM)	(U+HRM)	MAV	(U+HRM)
		Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)		X MAV	X MAF	X MAF	X (MAV+MAF)
Grupos sanguíneos									P	P	P	P
Sistema ABO	A	24	(21,2)	04	(21,1)	02	(22,2)					
	B	12	(10,6)	02	(10,5)	01	(11,1)					
	O	76	(67,3)	13	(68,4)	06	(66,7)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	AB	01	(0,9)	00	(00,0)	00	(00,0)					
	TOTAL	113	(100,0)	19	(100,0)	09	(100,0)					
Sistema Rh (O)	Posit.	105	(92,9)	17	(89,5)	07	(77,8)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Negat.	08	(7,1)	02	(10,5)	02	(22,2)					
	TOTAL	113	(100,0)	19	(100,0)	09	(100,0)					
Sistema Kell	KK	0	(00,0)	0	(00,0)	09	(00,0)					
	Kk	1	(1,0)	1	(5,3)	01	(11,1)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	kk	104	(99,0)	18	(94,7)	08	(88,9)					
	TOTAL	105	(100,0)	19	(100,0)	09	(100,0)					
Sistema Ss	SS	32	(34,8)	10	(52,6)	02	(22,2)					
	Ss	15	(16,3)	04	(21,1)	01	(11,1)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	ss	45	(48,9)	05	(26,3)	06	(66,7)					
	TOTAL	92	(100,0)	19	(100,0)	09	(100,0)					

U = zona urbana; HRM = habitantes do Rio Madeira; MAV = doentes com malária causada pelo *Plasmodium vivax*; MAF = doentes com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*.

TABELA II

Distribuição dos indivíduos pelos grupos de estudo e pelos grupos sanguíneos

Grupos de estudo Grupos sanguíneos		I		U + HRM		G.C.		χ^2/p	I	I	(U+HRM)
		Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)		x (HRM+U) χ^2/p	x (G.C.) χ^2/p	x (G.C.) χ^2/p
Sistema ABO	A	1	(2,2)	24	(21,2)	546	(35,7)				
	B	0	(0,0)	12	(10,6)	176	(11,5)				
	O	45	(97,8)	76	(67,3)	765	(50,0)	52,97/- sig. 0,001	-/<0,05	40,85/- sig. 0,001	13,91/- sig. 0,01
	<u>AB</u>	<u>0</u>	<u>(0,0)</u>	<u>1</u>	<u>(0,9)</u>	<u>42</u>	<u>(2,7)</u>				
	TOTAL	46	(100,0)	113	(100,0)	1529	(100,0)				
Sistema Rh (D)	Posit.	46	(100,0)	105	(92,9)	1354	(88,6)				
	<u>Negat.</u>	<u>0</u>	<u>(0,0)</u>	<u>8</u>	<u>(7,1)</u>	<u>175</u>	<u>(11,4)</u>	7,87/- sig. 0,02	-/0,06	4,82/- sig. 0,05	1,61/- n.s
	TOTAL	46	(100,0)	113	(100,0)	1529	(100,0)				
Sistema Kell	KK	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)				
	Kk	1	(2,2)	1	(1,0)	8	(6,1)	-/<0,05	-/>0,05	-/>0,05	-/<0,05
	<u>kk</u>	<u>45</u>	<u>(97,8)</u>	<u>104</u>	<u>(99,0)</u>	<u>124</u>	<u>(93,9)</u>				
	TOTAL	46	(100,0)	105	(100,0)	132	(100,0)				
Sistema Ss	SS	31	(67,4)	32	(34,8)	-					
	Ss	14	(30,4)	15	(16,3)	-		30,03/- sign.	30,03/- sig.	-	-
	<u>ss</u>	<u>1</u>	<u>(2,2)</u>	<u>45</u>	<u>(48,9)</u>	-		0,001	0,001		
	TOTAL	46	(100,0)	92	(100,0)	-					

I = índios da tribo Tenhairim; U = zona urbana (bairro da Olaria);
HRM = habitantes do Rio Madeira; C.G. = Grupo controle (Botucatu)

foi feita entre os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana e, os índios. Houve diferença de comportamento pelo predomínio dos genótipos SS e Ss entre os índios do genótipo ss entre os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana.

DISCUSSÃO

Estudos anteriores demonstraram que certas doenças ocorrem com maior frequência em determinado grupo sanguíneo. A febre reumática, por exemplo, é mais freqüente em indivíduos que não pertencem ao Grupo O³, enquanto a infecção pelo vírus Influenza A₂ é mais freqüente em indivíduos do Grupo O⁹. Por outro lado, em condições laboratoriais que simulam bastante as naturais, o *Anopheles gambiae* pica preferencialmente indivíduos do grupo sanguíneo O¹⁴. Estes Autores¹⁴ sugerem a importância destes achados em região de malária.

Os estudos da incidência de malária em diferentes grupos sanguíneos tem levado a resultados conflitantes^{7,5}. Os Autores demonstraram não haver nenhuma diferença na incidência de malária em indivíduos de grupos sanguíneos dos sistemas ABO, Rh e Kell. As diferenças encontradas no sistema Ss sugerem que o *Plasmodium vivax* prefere os grupos sanguíneos SS e Ss, portanto os indivíduos com o gen S, enquanto que o *Plasmodium falciparum* prefere o ss. No entanto, como não foi grande o número de doentes estudados, essas conclusões devem ser reavaliadas após observação de amostra mais representativa.

O estudo da frequência de grupos sanguíneos na população geral trouxe informações muito interessantes. Assim é que na Inglaterra¹² a frequência do grupo O (35%) é mais baixa, quando comparada às populações estudadas. Esse fato também foi observado para o grupo Rh positivo, pois, a incidência na população inglesa (83%) foi menor¹². O inverso ocorre com o genótipo Kk, que na população inglesa¹² se apresenta com frequência igual a 8,8%, maior que a observada na região de Humaitá. Finalmente, a distribuição dos genótipos do sistema Ss na Inglaterra é a seguinte: 45% para o grupo ss e 55% para os grupos que contém o gen S. Esta distribuição se aproxima da observada nos habitantes do Rio Madeira, e da zona urbana de Humaitá, porém difere daquela dos índios.

A população nigeriana⁵, por outro lado, apresenta as seguintes frequências dos grupos sanguíneos do sistema ABO: O (45,5%), A (23,4%), B (26,1%) e AB (5%). A frequência do grupo O se assemelha à observada na amostra de Botucatu (grupo controle) e, a do grupo A à amostra encontrada nos habitantes do Rio Madeira e da zona urbana de Humaitá. A frequência dos grupos AB e B entre os nigerianos⁵ é muito maior que a encontrada em qualquer das populações estudadas.

Em relação aos índios, os achados relativos aos sistemas ABO e Rh foram praticamente superponíveis aos de BARUZZI & col.² Houve discordância apenas de um índio na presente casuística, que não pertencia ao grupo O. Talvez essa discrepância possa ser atribuída ao fato desse índio ser mestiço.

De qualquer forma, a distribuição dos grupos sanguíneos e suas relações com a malária, merecem novos estudos mais pormenorizados na região, em amostra populacional maior.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. IX — Blood groups in inhabitants and in patients

In August 1979, 28 patients with diagnosis of malaria and 159 persons of the general population of Humaitá county, State of Amazonas, were studied: 97 out of the 159 were inhabitants of villages placed along Madeira River, 16 were inhabitants of the district of Olaria and 46, were Indians from the tribe of Tenhairim, living in Km 126 of Transamazonica highway. With regard to the patients, 19 were infected by *Plasmodium vivax* and 9 by *Plasmodium falciparum*.

The following antigens were searched from in all the persons studied: A and B; D; S and s; K and k, respectively from ABO, Rh, MNSSs and Kell blood groups.

The results were compared with the control group that was constituted of persons from the region of Botucatu, attended by the Haemotherapy Service of Faculty of Medicine — "Júlio de Mesquita Filho" University.

The analysis of the results suggest the preference of *Plasmodium vivax* for persons of

blood group SS and Ss and that of *Plasmodium falciparum* for the ss group. Otherwise, a great difference was found in the distribution of the blood groups in the studied population: Indians, inhabitants of Madeira River, inhabitants of Humaitá urban zone and inhabitants of the region of Botucatu, who constituted the control group.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P.; MACHADO, P. E. A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 12-26, 1981.
2. BARUZZI, R. G.; MARCOPIPO, L. F.; SERRA, M. L. C.; SOUZA, F. A. A. & STABILE, C. — The kren — Akorore: a recently contacted indigenous tribe. *Ciba Foundation Symposium*. Ed. by A S P (Elsevier, Excerpta Médica. North-Holland). Amsterdam, 1977, pág. 179-211.
3. CLARKE, A. C.; MC CONNELL, R. B. & SHEPPARD, P. M. — ABO blood groups and secretor character in rheumatic carditis. *Brit. Med. J.* 1: 21-23, 1960.
4. FACER, C. A. & BROWN, J. — ABO blood groups and falciparum malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 37: 599-600, 1979.
5. FLEMING, A. F.; STOREY, J. & CORNILLE-BROGGER — Abnormal haemoglobins and ABO blood groups. In: *The Garki Project. Research on the Epidemiology and Control of Malaria in the Sudan Savanna of West Africa*. Ed. by L. MOLINEAUX & G. GRAMICCIA. Geneva, World Health Organization, 1980, pág. 213-229.
6. FREEMAN, G. H. & HALTON, J. H. — Note on an exact treatment of contingency, goodness of fit and other problems of significance. *Biometrika* 38: 141-149, 1951.
7. GUPTA, M. & CHOWDURI, A. N. R. — Relationship between ABO blood groups and malaria. *Bull. World Health Org.* 58: 913-915, 1980.
8. MARTIN, S. K.; MILLER, L. H.; HICKS, C. U.; WEST, A. D.; UGBODE, C. & DEANE, M. — Frequency of blood group antigen in Nigerian Children with falciparum malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73: 216-218, 1979.
9. MC DONALD, J. C. & ZUCKERMAN, A. J. — ABO blood groups and acute respiratory virus disease. *Brit. Med. J.* 2: 89-90, 1962.
10. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
11. MILLER, L. H.; HAYNES, J. D.; MC AULIFFE, F. M.; SHIROISHI, T.; DUROCHER, J. R. & MC GINNISS, M. H. — Evidence for differences in erythrocyte surface receptors for the malarial parasites, *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium knowlesi*. *J. Exp. Med.* 146: 277-281, 1977.
12. MOLISSON, P. L. — *Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 6.^a ed. Oxford, Blackwell, 1979, 884 p.
13. SIEGEL, S. — *Estatística não Paramétrica para as Ciências do Comportamento*. São Paulo, Editora Mc Graw-Hill do Brasil Ltda., 1975, 350 p.
14. WOOD, C. S.; HARRISON, G. A.; DORE, C. & WEINER, J. S. — Selective feeding of *Anopheles gambiae* according to ABO blood groups status. *Nature (London)* 239: 165, 1972.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS X — INCIDÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-ERITROCITÁRIOS NA POPULAÇÃO GERAL E EM DOENTES

Eliana Milanesi R. COLAUTO (1), Eliane Aparecida SILVA (2), Fernando M. A. CORREA (3), Renaldo COLAUTO (4), Aparecida Florentino BARBOZA (5), Conceição VADILETI (5) e Domingos Alves MEIRA (6)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 109 indivíduos da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, de diferentes localidades da região e, 28 doentes com diagnóstico de malária confirmado. De todos eles foi colhido sangue para realização das provas de Coombs Direto, pela reação de aglutinação com emprego de antiglobulina humana e, Coombs Indireto, utilizando-se hemácias do grupo "O", de constituição antigênica e soro antiglobulina humana. Os resultados revelaram que nenhuma reação foi positiva na prova de Coombs Direto, sendo porém, a incidência de Coombs Indireto positiva maior que a referida por outros Autores. Não houve, entretanto, diferença de comportamento na comparação entre os indivíduos da população geral e os doentes com malária. Os anticorpos anti eritrocitários detectados foram apenas os imunes à substâncias naturais, podendo ser atribuído esse achado às características próprias da região.

INTRODUÇÃO

Na malária, com frequência, a anemia é mais intensa e desproporcional a destruição de hemácias parasitadas. Para explicar esse fato, alguns estudos⁸ tem sugerido que há destruição de eritrócitos não parasitados, quer pela participação de auto-anticorpos que causariam anemia hemolítica auto-imune, quer pela hipersensibilidade a medicamentos, aumentando o grau de anemia.

Por outro lado, observações sugerem que na malária pode ocorrer efeito imunossupressivo. Nessa linha, trabalhos experimentais com ratos¹⁰ demonstraram reduzida produção de anticorpos a diversos antígenos, durante a in-

fecção pelo *Plasmodium berghei*. Observações realizadas na África⁵, em crianças com malária crônica, revelaram resposta diminuída de anticorpos ao toxóide tetânico.

Nessas circunstâncias, os Autores realizaram investigação na região de Humaitá, Estado do Amazonas, área endêmica de malária^{6,7}, com os objetivos de conhecer a incidência de anticorpos anti-eritrocitários em indivíduos da população geral do município, em doentes com malária, bem como verificar neles a presença de eritrócitos sensibilizados.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Acadêmica do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (4) Auxiliar Técnico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Técnicas de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

MATERIAL E METODOS

Em agosto de 1979, foram estudados na região de Humaitá, 109 indivíduos da população geral do município e 28 doentes com malária atendidos no Ambulatório da SUCAM.

1. Constituição de grupos de estudo

1.1 — População geral do Município de Humaitá

Dos 109 indivíduos incluídos nesse grupo, 44 eram índios da tribo Tenhairim, cuja aldeia situa-se no Km 126 da rodovia Transamazônica; 44 habitantes de povoados situados ao longo da calha do Rio Madeira e 21 habitantes do bairro da Olaria na zona urbana⁷.

1.2 — Doentes com malária

Nesse grupo foram incluídos 28 doentes com malária, cujo diagnóstico foi estabelecido pelos elementos clínico-epidemiológicos e confirmado pelo exame parasitológico de sangue. Desses, 19 estavam com infecção pelo *Plasmodium vivax* e, 9 pelo *Plasmodium falciparum*.

2. Técnicas de exame

De todos os indivíduos de ambos os grupos foi colhido sangue por flebopunção, que em parte era colocado em tubo seco para obtenção de soro. Os soros foram estocados em congelador a -20°C e as amostras em anticoagulante a 4°C até a realização dos exames. Dos doentes com malária o sangue foi colhido antes do início do tratamento.

Com todas as amostras estocadas com anticoagulante foi realizada prova de Coombs Direta, para se detectar hemácias sensibilizadas, pela reação de aglutinação com emprego de antiglobulina humana.

A prova de Coombs Indireta foi realizada com as amostras de soro, com a finalidade de se demonstrar anticorpos anti-eritrocitários circulantes. Para isso, essas amostras foram testadas contra duas suspensões de hemácias do grupo "O", de constituição antigênica conhecida, em diferentes meios e temperatura, empregando-se o soro antiglobulina humana. A aglutinação e ou a hemólise indicou presença de anticorpo.

A identificação era feita utilizando-se painel constituído de 10 hemácias do grupo "O", de constituição antigênica conhecida, na temperatura e meio adequados para a manifestação do anticorpo.

3. Método Estatístico

Os resultados foram analisados aplicando-se o teste de FISHER, segundo as especificações de SIEGEL¹¹.

RESULTADOS

1. Prova de Coombs Direta

Os resultados obtidos revelaram que nenhuma reação foi positiva na prova de Coombs Direta, isto é, não foi detectado eritrócito sensibilizado quer entre os indivíduos da população geral do Município, quer entre os doentes com malária.

2. Prova de Coombs Indireta

A Tabela I mostra os resultados obtidos na Prova de Coombs Indireta. A análise desses resultados mostra que não houve diferença de comportamento na comparação da incidência de reações positivas entre os grupos estudados ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Os Autores não encontraram nenhum indivíduo com a Prova de Coombs Direta positiva, quer na população geral do Município de Humaitá, quer nos doentes com malária.

ADNER & col.¹, estudando 313 doentes com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, encontraram em 4, a prova de Coombs Direta positiva. Dentre estes, 3 estavam sendo tratados com quinino. A hemólise nesses casos poderia ser devida a ação tóxica direta do quinino sobre as hemácias.

TOPLEY & col.¹², realizaram teste de Coombs direto em 23 doentes com malária causada pelos *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium ovale* e, em 23 indivíduos hígidos, empregando soros antiglobulina de amplo espectro, anti não gamaglobulina, anti C₃, anti complemento, anti "β₁C" e anti globuli-

COLAUTO, E. M. R.; SILVA, E. A.; CORREA, F. M. A.; COLAUTO, R.; BARBOZA, A. F.; VADILETI, C. & MEIRA, D. A. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. X — Incidência de anticorpos anti-eritrocitários na população geral e em doentes. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):61-64, 1981.

T A B E L A I

Incidência de anticorpos anti-eritrocitários pelo emprego da prova de Coombs indireta; em indivíduos da população geral e do Município de Humaitá; Estado do Amazonas e em doentes com malária

Proce- dência	Coombs		Indireto (-)		Indireto (—)		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
E	6	(13,68)	38	(86,37)	44	(100,00)		
R	4	(9,09)	40	(90,91)	44	(100,00)		
U	1	(4,76)	20	(95,24)	21	(100,00)		
M.A.	3	(10,71)	25	(89,29)	28	(100,00)		
Total	14	(10,21)	123	(89,79)	137	(100,00)		

E = estrada (índios da Tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da Rodovia Transamazônica); R = Rio Madeira; U = zona urbana (bairro da Olaria); M.A. = doentes com malária

na. Esses Autores obtiveram reação positiva com soro anti não gamaglobulina em 13 doentes e em um dos indivíduos normais, sendo que os eritrócitos de alguns doentes aglutinaram com o soro antiglobulina.

FACER & col.³, estudaram 160 crianças com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, com anemia aguda em crianças saudáveis, testando hemácias com os soros anti IgG, anti C₃d, anti IgGC₃d, anti C₄bC₃dC₃d e anti IgGC₄bC₃bC₃d. Eles encontraram grande proporção de testes positivos entre as crianças com malária e, nenhum resultado positivo entre as sem parasitemia. Em relação a especificidade, nesse trabalho a maioria das reações positivas ocorreu com soro anti C₃d.

Parece não haver discrepância na comparação dos resultados obtidos por esses Autores^{1,3,12}, com os do presente trabalho, desde que se considere que: neste utilizou-se apenas o soro antiglobulina; nenhum doente estava em tratamento, quando o teste foi realizado; e não foi empregado o soro anticomplemento específico.

Os resultados observados pelos Autores em relação à prova de Coombs Indireta demonstraram que a incidência de anticorpos anti-eritrocitários foi bem maior que a observada por RUBIO & col.⁹ e por LIMA & col.⁴. Os primeiros encontraram 2,3% de reações positivas entre doadores de sangue de Botucatu e os últimos 3,7% também entre doadores de sangue em Brasília.

Os anticorpos anti-eritrocitários dividem-se em dois grupos: os imunes às substâncias naturais, que são da classe IgM, formados por estímulos de vegetais e microrganismos que se

encontram em a natureza, reagem a temperatura ambiente e meio salino; e os imune propriamente ditos, pertencentes a classe IgG, formados por estímulos de hemácia, isto é, por incompatibilidade sanguínea, reagem em meios especiais após aquecimento a 37°C, ou pelo emprego do teste da antiglobulina.

Tanto em Humaitá, quanto em Botucatu e Brasília predominaram os anticorpos imunes às substâncias naturais.

A incidência mais elevada de anticorpos em Humaitá poderia ser atribuída a flora mais rica dessa região, sugerindo que aí a quantidade de estímulos antigênicos naturais é maior.

A natureza dos anticorpos detectados foi a mesma, quer em Humaitá, quer em Botucatu, quer em Brasília. Esses anticorpos eram todos da classe IgM. O fato de não ter sido observado anticorpo imune em Humaitá, poderia ser explicado por um lado pela baixa frequência de transfusões de sangue nessa região e por outro lado, pela provável pequena ocorrência de sensibilização materno fetal em virtude da homogeneidade dos grupos sanguíneos dos seus habitantes².

E, finalmente, os Autores, com base nos fatos observados, acreditaram não existir relação entre a malária e a presença de anticorpos anti-eritrocitários.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. X — Anti-erythrocytes antibodies incidence in the general population and in patients

In August 1979, 109 individuals taken from the general population of different localities of Humaitá, a town in the State of Amazonas and 28 patients with a diagnosis of malaria were studied. Blood samples were taken from all of them in order to make. Direct Coombs tests using human antiglobuline, and indirect Coombs tests, using known antigenic constitution group O red blood cells and human antiglobuline serum. The results showed that no reaction was positive in the direct Coombs tests although the incidence of positive indirect Coombs was greater than that reported by other Authors in other regions of the world. Yet there was no difference in outcome when one compared the subjects of the general population to those with malaria. The anti erythrocytes antibodies detected were only those immune to natural substances, and this fact can be attributed to the particular characteristics of the region.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADNER, M. M.; ALTSTAT, L. B. & CONRAD, M. E. — Coombs positive hemolytic disease in malaria. *Ann. Int. Med.* 68: 33-38, 1968.
2. COLAUTO, E. M. R.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; SILVA, E. A.; BARBOZA, A. F.; COLAUTO, R. & GOMES, M. C. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. IX — Frequência de sistemas de grupamentos sanguíneos em habitantes da região e em doentes. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 54-60, 1981.
3. FACER, C. A.; BRAY, R. S. & BROWN, J. — Direct Coombs antiglobulins reactions in Gambian children with *Plasmodium falciparum* malaria. I — Incidence

and class specificity. *Clin. Exp. Immunol.* 35: 119-127, 1979.

4. LIMA, L. M. A.; PEREIRA, D. R.; PESSOA, H. S. Q. & FREITAS, R. G. B. — Anticorpos anti-eritrocitários detectados em doadores e pacientes do Hospital Presidente Médici — IPASE — Brasília — DF. *Anais do XII Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 1975.
5. Mc GREGOR, I. A. & BARR, M. — Antibody response to tetanus toxoid inoculation in malarious and non malarious Gambian Children. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 67: 51-54, 1973.
6. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, I.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
7. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
8. PROGRESSOS EM IMUNOLOGIA DEL PALUDISMO N.º 579. *Organizacion Mundial de La Salud*, 49-50, Ginebra, 1975.
9. RUBIO, E. M.; ARAUJO, C. G. & BRAGA, M. C. — Anticorpos antieritrocitários em doadores de sangue, em receptores e em grávidas. *Anais da V Jornada Científica da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu*, 140, 1975.
10. SALAMAN, M. H.; WEDDERBURN, N. & BRUCE — CHWATT, L. J. — The immunodepressive effect of a murine plasmodium and its interaction with murine oncogenic viruses. *I. Gen. Microbiol.* 59: 383-391, 1969.
11. SIEGEL, S. — *Estatística não Paramétrica para as Ciências do Comportamento*, 1.ª ed. São Paulo, Editora Mc Graw Hill do Brasil Ltda., 1975, 350 p.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS XI — ASPECTOS PARASITOLÓGICOS

Roberto SOGAYAR (1), Fernando M. A. CORREA (2), Ednir SALATA (1), Domingos Alves MEIRA (3), Rinaldo Poncio MENDES (4), Evanil Pires de CAMPOS (4), Benedito BARRAVIERA (5), Humberto José PITA (5), Maria Aparecida Mourão BRASIL (6) e Luiza SPERANDIO (7)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 409 indivíduos de diversas localidades do Município de Humaitá: 145 das estradas (40 da Humaitá — Lábrea; 37 da BR — 319 e 68 da Transamazônica); 151 de localidade situadas ao longo do Rio Madeira e 113 da zona urbana de Humaitá (bairro da Olaria). Em todos os indivíduos, além da observação clínica completa, foi feito esfregaço de sangue obtido por dígito-punção, fixado pelo metanol, corado pelo Giemsa e examinados 200 campos microscópicos com objetiva de imersão. Os resultados revelaram que apenas 12 (2,9%) apresentaram exames parasitológicos positivos, sendo que todos eles eram crianças e adolescentes procedentes das estradas. Quanto à etiologia, o *Plasmodium vivax* foi o mais freqüente, encontrado em 8 indivíduos; em 3 foi o *Plasmodium falciparum*; e em um infecção mista pelo *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*. Este último desde há muito não era diagnosticado na área. Houve predomínio de ataque primário, recaída parasitológica e reinfeção ou recaída, em relação a fase da infecção palustre. Gametócitos foram observados em indivíduos com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Houve maior proporção de diagnóstico clínico de malária (13,4%), do que parasitológico, mas houve também indivíduos com diagnóstico parasitológico sem quadro clínico sugestivo. Esses resultados parecem sugerir que a prevalência da malária na região, pode ser melhor avaliada pela observação clínica completa e por exames parasitológicos repetidos, em todos os indivíduos estudados.

INTRODUÇÃO

A Amazônia, onde se localiza o Município de Humaitá, inclui-se nas "regiões problemas" referidas pela OMS e Ministério da Saúde¹, em relação ao combate à malária,

Trabalho realizado no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola, Faculdade de Medicina e Faculdade de Ciências Agrônomicas do Campus de Botucatu — UNESP

- (1) Professores Assistentes do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (2) Professor Titular do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infeciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Professores Assistentes Doutores do Departamento de Moléstias Infeciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professora Assistente Doutora do Departamento de Agricultura e Silvicultura da Faculdade de Ciências Agrônomicas — UNESP
- (7) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

Nessas áreas torna-se necessário estudo mais detalhado do comportamento dessa endemia, para que medidas específicas possam ser tomadas.

Os Autores procederam a estudo parasitológico, com o objetivo de contribuir para o melhor conhecimento da malária no Município de Humaitá.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o mês de agosto de 1976, foram estudados 409 indivíduos de diversas localidades do Município de Humaitá: 145 das estradas (40 da Humaitá — Lábrea; 37 da BR — 319 e 68 da Transamazônica); 151 de localidades situadas ao longo do Rio Madeira e 113 da zona urbana de Humaitá (bairro da Olaria).

Foram feitos esfregaços de todos os indivíduos estudados, com sangue obtido por dígito punção. Os esfregaços foram fixados pelo metanol, no momento da coleta, a seguir corados pelo Giemsa e examinados 200 campos microscópicos com objetiva de imersão.

A distribuição dos indivíduos pela procedência, pelos grupos populacionais, bem como os dados clínicos e epidemiológicos considerados, constam de publicação anterior de MEIRA & col.⁵.

Método estatístico

Os resultados do estudo parasitológico foram comparados estatisticamente pelo teste χ^2 ao nível de 5% de probabilidade e pelo teste de Fisher, segundo as especificações de SIEGEL¹⁰.

RESULTADOS

A Tabela I apresenta os resultados dos exames parasitológicos de acordo com a procedência dos indivíduos estudados. Observa-se que dos 409 indivíduos examinados, apenas 12 (2,9%) tiveram parasitológico positivo e todos eles eram procedentes das estradas. Em todos os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana, o exame foi negativo.

TABELA I
Resultados dos exames parasitológicos de acordo com a procedência dos indivíduos estudados

Procedência	Parasitológico		Positivo		Negativo		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
E	12	(8,0)	139	(92,0)	151	(100,0)		
R	0	(0,0)	220	(100,0)	220	(100,0)		
U	0	(0,0)	38	(100,0)	38	(100,0)		
Total	12	(2,9)	397	(97,1)	409	(100,0)		

E = estradas; R = Rio Madeira; U = zona urbana (bairro da Olaria)

Em relação a idade, os exames parasitológicos foram positivos apenas em crianças e adolescentes de 29 dias a 15 anos. O grupo etário mais comprometido foi de 2 a 10 anos, com 9 positivos (75%).

No que diz respeito as espécies de plasmódios encontrados, em 8 indivíduos foi identificado o *Plasmodium vivax*, em 3 o *Plasmodium falciparum* e, em um infecção mista pelo *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*. O indivíduo com infecção mista era uma criança do sexo feminino, com 3 anos de idade, nascida em Pimenta Bueno, no Território de Rondônia e residente há 2 meses no Km 92 da rodovia Transamazônica.

A consulta das fichas obtidas dos indivíduos que apresentaram exame parasitológico positivo, permitiu, em confronto com o ciclo esquizogônico⁷, que se identificasse a fase da infecção palustre (Tabela II). A criança com associação de *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*, provavelmente teve recrudescência, pois, apresentara surto anterior, ocorrido um mês antes do exame, com duração de dois dias e que cedeu com tratamento pela cloroquina, que recebeu no Hospital de Humaitá. Essa criança, no momento do exame, apresentava quadro típico de malária, com duração de 3 dias e os seguintes elementos de exame físico: regular estado geral e nutritivo; temperatura axilar de

40,2°C, pulso e frequência cardíaca = 200 batimentos por minuto; palidez cutâneo-mucosa (++) ; fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito e baço tipo 2. O exame parasitológico

nesse caso revelou trofozoítas e esquizontes de *Plasmodium vivax* e, de *Plasmodium malariae* (Figs. 1 e 2). A análise da Tabela II permite verificar que houve predomínio de ataque pri-

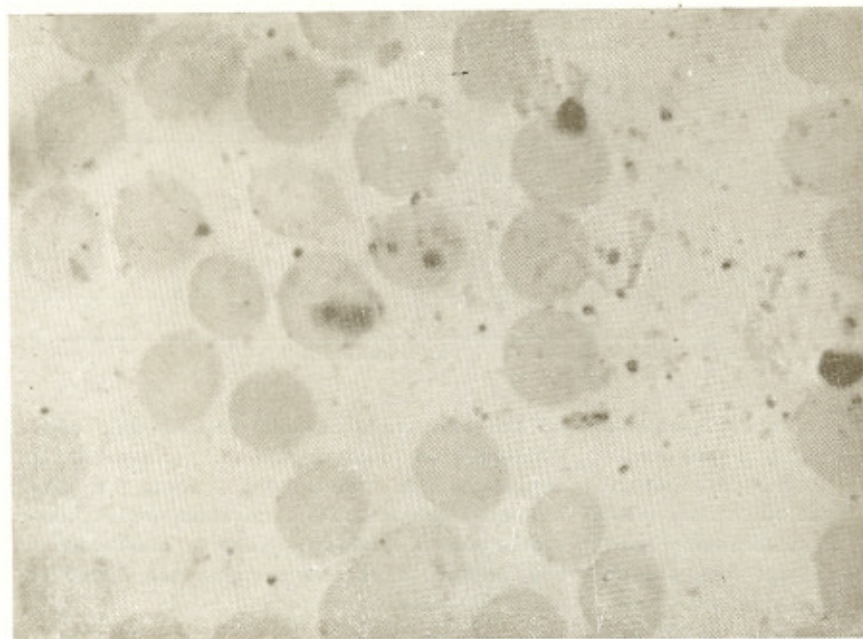


Fig. 1 — Trofozoita de *Plasmodium malariae* (Giemsa, 1400X)

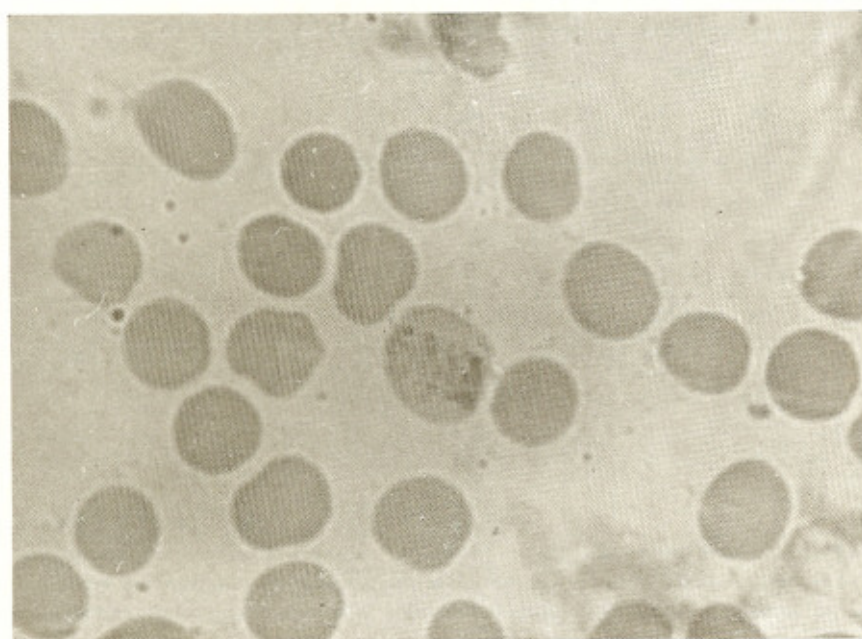


Fig. 2 — Eritrócito com esquizonte de *Plasmodium malariae* (Giemsa, 1330X)

mário, recaída parasitológica e, reinfeção ou recaída. E, quanto a fase do ciclo esquizogônico eritrocítico, foram observados gametócitos apenas nos indivíduos com infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Por outro lado, todos os

casos de ataque primário, recaída parasitológica e o único de infecção pré-clínica, ocorreram com o *Plasmodium vivax*, nos quais houve predomínio de trofozoítas.

TABELA II

Distribuição dos casos com parasitológico positivo pela fase de infecção malárica e pelo ciclo esquizogônico eritrocítico

Fase da infecção	Etiologia Fase do ciclo	Plasmodium vivax			Plasmodium falciparum		Plasmodium vivax + Plasmodium malariae		Total
		Tf	Eq	Tf + Eq	Gt	Tf + Gt	Tf + Eq		
Infecção pré-clínica		1	0	0	0	0	0	1	
Ataque primário		2	1	0	0	0	0	3	
Recrudescência		0	0	0	0	0	1	1	
Recaída parasitológica		2	0	1	0	0	0	3	
Período de latência		0	0	0	1	0	0	1	
Reinfecção ou recaída		1	0	0	1	1	0	3	
Total		6	1	1	2	1	1	12	

Tf = trofozoíta Eq = esquizonte Gt = gametócito

A Tabela III apresenta a distribuição dos indivíduos estudados pelos grupos populacionais e pela positividade do exame parasitológico. Houve diferença de comportamento na comparação entre os grupos populacionais. Essa diferença ocorreu, quando foram comparados os habitantes das estradas com os índios, com os migrantes e com o conjunto dos habitantes

do Rio Madeira e da zona urbana. Não houve diferença de comportamento quando foram comparados os índios com a soma dos habitantes do Rio Madeira e da zona urbana. Essa tabela mostra ainda que entre os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana não houve nenhum caso positivo.

TABELA III

Distribuição dos indivíduos estudados pelos grupos populacionais e pela positividade do exame parasitológico

Grupos populacionais	Parasitológico		Negativo		Positivo		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
H.R.M.	216	(100,0)	0	(0,0)	216	(100,0)		
H.E.	39	(84,8)	7	(15,2)	46	(100,0)		
I	61	(95,3)	3	(4,7)	64	(100,0)		
M	43	(95,5)	2	(4,5)	45	(100,0)		
U	38	(100,0)	0	(0,0)	38	(100,0)		
Total	397	(97,1)	12	(2,9)	409	(100,0)		

H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; H.E. = habitantes das estradas; I = índios; U = habitantes da zona urbana

$$\chi^2_{4\text{ gl}} = 34,46^{**}$$

$$\chi^2 \text{ (H.R.M. + U) x I} = 1,72$$

$$\chi^2 \text{ (H.R.M. + U) x H.E.} = 26,39^{**}$$

$$\chi^2 \text{ H.E. x I} = 17,36^{**}$$

$$\chi^2 \text{ H.E. x M} = 12,67^{**}$$

Na comparação dos indivíduos das diversas procedências, com quadro clínico sugestivo de malária, pela positividade do exame parasitológico

(Tabela IV), houve diferença de comportamento entre os grupos. Assim, apenas entre os procedentes das estradas houve indivíduos com

quadro clínico suspeito de malária e exame parasitológico positivo. Deve ser assinalado também que houve concordância dos resultados na zona urbana, pois, não se observou nenhum exame parasitológico positivo e não havia nenhum

caso clínico sugestivo de malária. A maior discordância ocorreu entre os habitantes do Rio Madeira, nos quais não se registrou nenhum exame parasitológico positivo, embora tivesse havido casos clínicos sugestivos.

TABELA IV

Distribuição dos 55 indivíduos com quadro clínico sugestivo de malária pela positividade do exame parasitológico e pela procedência

Procedência	Parasitológico		Negativo		Total	
	Positivo		N.º	(%)	N.º	(%)
E	7	(21,2)	26	(78,8)	33	(100,0)
R	0	(0,0)	22	(100,0)	22	(100,0)
U	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Total	7	(12,7)	48	(87,3)	55	(100,0)

E = estradas; R = Rio Madeira; U = zona urbana; p = 0,02105?

DISCUSSÃO

O percentual de indivíduos com exame parasitológico de sangue positivo, em relação a amostra total foi de 2,9%, cifra esta muito próxima da encontrada pela SUCAM⁴ no Brasil, utilizando a técnica da busca ativa. É preciso considerar-se, entretanto, que pela busca ativa a pesquisa de casos é mais dirigida, ao contrário do que foi feito pelos Autores, que examinaram todos os indivíduos das localidades visitadas. Dessa forma, o percentual encontrado nessa região deve ser considerado como expressivo. Por outro lado, é também importante assinalar que a pesquisa foi feita com a coleta de apenas uma lâmina por indivíduo. O baixo percentual encontrado não deve refletir, portanto, a real frequência da malária no Município de Humaitá.

A consideração da procedência dos indivíduos com exames positivos, revelou que todos eles eram habitantes das estradas, elevando o percentual de positividade para 8,0%, taxa muito maior que a do Município. Esse achado confirma os resultados obtidos pelos Autores, em estudos epidemiológicos^{5,6} e sorológicos⁹ realizados na região, apontando para a maior gravidade da endemia nas rodovias.

É clássico o conhecimento de que a malária, nas regiões endêmicas, tem maior prevalência entre as crianças^{2,11}, fato também verificado pelos Autores na região de Humaitá. É importante ressaltar que não houve nenhum caso po-

sitivo em indivíduos com idade superior a 15 anos. Seria possível que os adultos e os idosos da região tivessem maior grau de imunidade, responsável talvez por níveis muito baixos de parasitemia, tornando-a não demonstrável pelo esfregaço de sangue.

O *Plasmodium vivax* predominou sobre os demais na região. Talvez a menor proporção de indivíduos com infecção pelo *Plasmodium falciparum*, possa ser atribuída a coleta de um único esfregaço de cada um deles no momento do exame. Como é sabido, quando se utiliza essa técnica, podem ocorrer falsos resultados negativos⁷, para essa etiologia. A observação de uma criança com infecção mista causada pelo *Plasmodium malariae* e pelo *Plasmodium vivax* merece destaque. Essa criança habitava localidade situada na rodovia Transamazônica no Município de Humaitá e era procedente de Pimenta Bueno no Território de Rondônia.

Ao que parece, ela estava apresentando no momento do exame uma recrudescência, portanto, a infecção, nesse caso poderia ter ocorrido em Pimenta Bueno e não em Humaitá. De qualquer forma, o encontro do *Plasmodium malariae* corrobora as observações epidemiológicas dos Autores⁵ e, demonstra a sua ocorrência na região, fato que não era assinalado há muito tempo⁸.

No tocante ao diagnóstico da fase da infecção, o confronto dos dados coletados pela ob-

servação clínica e epidemiológica, com os resultados parasitológicos, tornou possível concluir-se pelo predomínio de ataques primários, recaídas parasitológicas e reinfeções ou recaídas. Esses elementos contribuem para a melhor compreensão da epidemiologia da malária em determinada região, como, por exemplo, pode ser atestado pelos ataques primários concomitantes, que indicam maior transmissão na área nesse momento. Por outro lado, em relação a fase do ciclo, o encontro de gametócitos de *Plasmodium falciparum*, em casos de reinfeção ou recaída, tem chamado a atenção da OMS⁷ para o uso de drogas gametocitocidas, em indivíduos que permanecem na área endêmica.

MARQUES³ caracterizou muito bem, para a Amazônia, a construção de estradas e desenvolvimento de projetos agropecuários, na prevalência da malária. Um dos exemplos referidos por esse Autor³ é o da rodovia Transamazônica no Acre, responsável por elevado índice de positividade (22,8%). A ausência de exames parasitológicos positivos entre os habitantes do Rio Madeira e da zona urbana e, o encontro de esfregaços positivos entre os habitantes das estradas (15,2%), índios (4,7%) e migrantes (4,5%) concordam com as referências desse Autor³.

Houve maior proporção de diagnóstico clínico de malária (13,4%), do que parasitológico (2,9%), quando se considerou a amostra estudada. Por outro lado, apenas 7 (12,7%) dos indivíduos com quadro clínico tiveram o diagnóstico etiológico confirmado e, todos eles eram das estradas. Em relação a procedência, é preciso ainda destacar que entre os do Rio Madeira não houve nenhuma confirmação etiológica, em 22 indivíduos com quadro clínico sugestivo.

Esses resultados parecem sugerir, que a prevalência da malária na região, pode ser melhor avaliada pela observação clínica completa e, por exames parasitológicos repetidos em todos os indivíduos estudados.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. XI — Parasitological aspects

Four hundred and nine (409) inhabitants of various locals surrounding Humaitá were stud-

ed: 145 from the roads (40 from to Humaitá to Lábrea; 37 from BR-319 and 68 from Transamazônica); 151 from the villages margining the Madeira River and 113 from the urban zone (District of Olaria) at Humaitá. Besides the epidemiological and clinical elements blood samples from all the individuals were collected for plasmodium investigation. For this from each person there had been made a thin film and a thick smears of the peripheral blood that had been colored by Giemsa method for microscopical examination. Results were analysed through χ^2 method and Fisher test¹⁰. Parasitological exams revealed 12 positive cases, 8 of which were infected by *Plasmodium vivax*, 3 by *Plasmodium falciparum* and one by *Plasmodium vivax* plus *Plasmodium malariae*. All the persons with positive search were under 15 years of age and had their residence near the roads.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avançado e SUCAM de Humaitá.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CASTRO FILHO, J. & SILVEIRA, A. C. — As grandes endemias das crianças brasileiras. Rev. Brasil. Malariol. Doenças Trop. 31: 171-183, 1979.
2. CHRISTOPHERS, R. — Endemic and epidemic prevalence. In: *Malariology*. Edited by MARK F. BOYD. Vol. I. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1949, pág. 698-721.
3. MARQUES, A. C. — Migrações internas e as grandes endemias. Trabalho apresentado no XV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Campinas, São Paulo, de 4 a 8 de fevereiro de 1979.
4. MARQUES, A. C. — Situação atual do controle das grandes endemias. Exposição feita no XV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Campinas, São Paulo, de 4 a 8 de fevereiro, de 1979.
5. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 22: 124-134, 1980.
6. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SA-

SOGAYAR, R.; CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; CAMPOS, E. P. de; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; BRASIL, M. A. M. & SPERANDIO, L. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XI — Aspectos parasitológicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):65-71, 1981.

- LATA, E. & PIROLLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM — Manual de Terapêutica da Malária, 1976.
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SUCAM de Humaitá — Comunicação pessoal, 1976.
9. SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; RAMOS, M. A. M.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; VADILETE, C. & PIROLLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá — Estado do Amazonas. V — Aspectos sorológicos com antígenos de *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium berghei*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 32-36, 1981.
10. SIEGEL, S. — Estatística não Paramétrica (para ciências do comportamento). 1.^a ed. São Paulo, Editora Mc Graw Hill do Brasil Ltda., 1975, 350 p.
11. STOREY, J. & YACIM, H. — Parasitology. In: The Garki Project. Research on the Epidemiology and Control of Malaria in the Sudan Savanna of West Africa. By L. Molineaux and G. Gramiccia. Geneva, World Health Org. 1980, pág. 109-172.

Recebido para publicação em 2/7/1981.

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS XII — FREQUÊNCIA DE FATORES DE RESISTÊNCIA ERITROCITÁRIA NA POPULAÇÃO GERAL E EM DOENTES: HEMOGLOBINA S E SISTEMA SANGUÍNEO DUFFY

Eliana M. Rubio COLAUTO (1), Benedito BARRAVIERA (2), Domingos Alves MEIRA (3), Luiz Shiguero MATSUBARA (4), Jordão PELLEGRINO JÚNIOR (1), Paulo Eduardo de Abreu MACHADO (5), Roberto SOGAXAR (6), Aparecida Florentino BARBOZA (7), Eliane Aparecida SILVA (8), Renaldo COLAUTO (9), José Antonio G. PIROLA (10) e Rinaldo Poncio MENDES (11)

RESUMO

Em agosto de 1979 foram estudados 25 doentes com diagnóstico confirmado de malária e 160 indivíduos da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, 92 dos quais eram habitantes de localidades situadas ao longo do Rio Madeira, 39 índios da tribo Tenhañrim residentes no Km 126 da rodovia Transamazônica e, 29 do bairro da Olaria na zona urbana. Em todos eles foi feita a identificação do tipo de hemoglobina em gel de ágar-amido, em Tampão Tris-Edta Borato, pH 8,8 e Tampão Borato, pH 8,6 para cuba eletroforética. De 91 habitantes do Rio Madeira, 42 índios, 13 da zona urbana e de todos os doentes com malária foi feita a tipagem sanguínea para determinação dos antígenos Fy^a e Fy^b. Os resultados observados revelaram que 2,5% da população geral, considerando o conjunto dos habitantes do Rio Madeira e da zona urbana, tinham hemoglobina AS. Todos os índios possuíam hemoglobina AA e, entre os doentes houve apenas um com malária benigna e hemoglobina AS. Os resultados verificados mostraram também que o fenótipo Fy (a-b-) foi mais freqüente entre os habitantes de povoados situados na calha do Rio Madeira. Por outro lado, nenhum doente com malária causada pelo *Plasmodium vivax* possuía genótipo Fy Fy. Esses achados parecem sugerir que há tendência à seleção natural de indivíduos resistentes entre os habitantes de zona endêmica de malária.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e no Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP, com ajuda do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq (Proc. 2222.8.043/80)

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (2) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Auxiliar de Ensino do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (5) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (6) Professor Assistente do Departamento de Parasitologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (7) Técnica de Laboratório da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (8) Acadêmica do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu — UNESP
- (9) Auxiliar Técnico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (10) Acadêmico da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (11) Professor Assistente Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

INTRODUÇÃO

HALDANE¹², em 1949, foi o primeiro a propor a hipótese pela qual indivíduos com distúrbios eritrocitários podiam proteger-se contra infecções fatais de malária, sobretudo as causadas pelo *Plasmodium falciparum*. Coube a BRAIN⁷, em 1952, demonstrar por estudos epidemiológicos, a existência de proteção contra infecções pelo *Plasmodium falciparum* de indivíduos com hemoglobina S heterozigotos. Mas, foi ALLISON¹, em 1954, que demonstrou de forma cabal a benignidade da malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, em portadores de hemoglobina S. O mecanismo exato pelo qual a hemoglobina S confere proteção contra a malária, não está bem estabelecido. Recentemente foi aventada a hipótese, segundo a qual esse mecanismo seria multifatorial envolvendo: aumento da falcização das hemácias parasitadas; baixa tensão de oxigênio que dificultaria o desenvolvimento e a invasão do parasita; e diminuição do pH intracelular¹⁴. PASVOL²⁰, em 1980, estudando a interação "in vitro" entre a hemoglobina S e o *Plasmodium falciparum*, demonstrou que há restrição da invasão e do crescimento do parasita no eritrócito, e que contém hemoglobina A, apenas em condições de baixa tensão de oxigênio. Esse achado é compatível com mecanismo plausível, que explica a proteção de heterozigotos contra a malária causada pelo *Plasmodium falciparum*. Assim é que, durante a esquizogonia a baixa tensão de oxigênio existente nos capilares profundos, condicionaria o prejuízo do desenvolvimento do parasita.

Por outro lado, o fato de alta porcentagem de africanos e de negros americanos serem refratários à malária causada pelo *Plasmodium vivax*, despertou a curiosidade de conhecer-se quais os fatores que estariam envolvidos nessa resistência. MILLER & col.¹⁸, em 1975, tentaram relacionar essa resistência à antígenos eritrocitários, observando "in vitro", que eritrócitos Duffy negativos eram refratários à invasão do *Plasmodium vivax*, enquanto que todas as outras hemácias eram suscetíveis, qualquer que fosse o grupo sanguíneo. A frequência do fenótipo Fy (a-b-) entre os negros coincidia com a resistência ao *Plasmodium vivax*, sugerindo que o genótipo Fy Fy poderia ser o fator de resistência. No ano seguinte, MILLER & col.¹⁹ es-

tudando a infecção pelo *Plasmodium vivax*, em voluntários humanos, observaram que os indivíduos Duffy negativos eram resistentes, enquanto que os Duffy positivos eram suscetíveis, concluindo que o genótipo Fy Fy era o fator de resistência. Nesses casos, a resistência eritrocitária seria dependente de fator de superfície das hemácias e, obedeceria a lei do tudo ou nada, ao contrário o que acontece com a hemoglobina S, que não torna o eritrócito refratário à invasão do parasita.

Dessa forma, os Autores procuraram conhecer qual era a frequência de fatores naturais de resistência eritrocitária, representados pela pesquisa de hemoglobina S e do sistema Duffy em habitantes do Município de Humaitá, Estado do Amazonas^{16,17} e, em doentes⁵, objetivando estudar melhor o comportamento da malária nessa região.

MATERIAL E MÉTODOS

Em agosto de 1979, foram estudados na região de Humaitá, 160 indivíduos da população geral do município e 25 doentes com malária atendidos no Ambulatório da SUCAM.

1. Constituição de grupos de estudo

1.1 — População geral do Município de Humaitá

Dos 160 indivíduos incluídos nesse grupo, 92 eram habitantes de povoados situados ao longo da calha do Rio Madeira; 39 índios da tribo Tenhairim, cuja aldeia situa-se no Km 126 da rodovia Transamazônica e 29 habitantes do bairro da Olaria na zona urbana¹⁷.

1.2 — Doentes com malária

Nesse grupo foram incluídos 25 doentes com malária, cujo diagnóstico foi estabelecido pelos elementos clínico-epidemiológicos e confirmado pelo exame parasitológico de sangue. Desses, 16 estavam com infecção pelo *Plasmodium vivax* e 9 pelo *Plasmodium falciparum*⁵.

2. Técnicas de exame

2.1 — Hemoglobina S

De todos os indivíduos de ambos os grupos foram colhidas amostras de sangue por flebo-punção, preservadas em EDTA. A identificação do tipo de hemoglobina foi efetuada pela eletroforese de hemoglobina em gel de ágar-amido, em Tampão Tris Edta Borato, pH 8,8 e Tampão Borato pH 8,6, para cuba eletroforética, de acordo com o método modificado por MACHADO¹⁵. A confirmação de hemoglobina S foi feita pelo teste de solubilidade de hemoglobina, descrito por ITANO¹³.

2.2 — Sistema sanguíneo Duffy

De 91 dos habitantes do Rio Madeira, 42 índios, 13 da zona urbana e de todos os doentes com malária, foi colhido sangue em frascos com anticoagulante, para determinação dos antígenos Fy^a e Fy^b. As amostras foram guardadas em refrigerador até o momento do exame

Para a classificação foram utilizados os anti-soros anti Fy^a e anti Fy^b. A técnica de tipagem obedeceu as instruções do fabricante, incubando-se a 37°C por tempo adequado e aplicando-se o teste da antiglobulina humana.

Na população geral só foi pesquisado o antígeno Fy^b, nos indivíduos com reação negativa para o anti Fy^a. Todos os doentes foram submetidos a tipagem pelos dois antígenos Fy^a e Fy^b.

3. Método estatístico

Os resultados da tipagem do Sistema Duffy foram analisados pelo cálculo da probabilidade exata, segundo FREEMAN & HALTON¹¹. O nível de probabilidade para a rejeição da hipótese nula foi de 5%.

RESULTADOS

1. Hemoglobina S

A Tabela I mostra a identificação das hemoglobinas nos grupos estudados. Todos os índios foram identificados como portadores de hemoglobina AA, enquanto que a hemoglobina AS foi encontrada em 3 habitantes do Rio Madeira (3,3%) e, em um dos doentes com forma benigna de malária. Ao se considerar o conjunto de habitantes do Rio Madeira e da zona urbana de Humaitá, a incidência de hemoglobina S foi de 2,5%.

TABELA I

Distribuição da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas e de doentes com malária, pelo tipo de hemoglobina

Grupos	Hemoglobina		AA		AS		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
H.R.M.	89	(96,7)	3	(3,3)	92	(100,0)		
I	39	(100,0)	0	(0,0)	39	(100,0)		
U	29	(100,0)	0	(0,0)	29	(100,0)		
M.A.	24	(96,0)	1	(4,0)	25	(100,0)		
Total	181	(97,8)	4	(2,2)	185	(100,0)		

H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; I = índios da Tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da rodovia Transamazônica; U = zona urbana (bairro da Olaria); M.A. = doentes com malária

2. Sistema sanguíneo Duffy

A Tabela II revela os resultados da frequência do sistema Duffy na população geral do Município de Humaitá. O fenótipo Fy(a-b) foi observado em 3 índios (7,14%), em 11 habitantes do Rio Madeira (12,0%) e em um (7,69%) da zona urbana.

A Tabela III mostra a incidência do sistema Duffy entre os doentes com malária. Em nenhum dos que tinham malária causada pelo *Plasmodium vivax* foi identificado o fenótipo Fy(a-b) entretanto, entre os que estavam infectados pelo *Plasmodium falciparum* houve um (11,12%) em que se encontrou esse caráter.

COLAUTO, E. M. R.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MATSUBARA, L. S.; PELLEGRINO JÚNIOR, J.; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; SILVA, E. A.; COLAUTO, R.; PIROLLA, J. A. G. & MENDES, R. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XII — Frequência de fatores de resistência eritrocitária na população geral e em doentes: hemoglobina S e sistema sanguíneo Duffy. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 23 (Supl. 5) (5):72-78, 1981.

T A B E L A II

Distribuição da população geral do Município de Humaitá, Estado do Amazonas, pelo sistema Duffy de grupo sanguíneo

Sistema Duffy	Fy (A+)		Fy (A-B+)		Fy (A-B-)		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
H.R.M.	63	(69,23)	17	(18,68)	11	(12,09)	91	(100,0)
I	21	(50,00)	18	(42,86)	3	(7,14)	42	(100,0)
U	10	(76,92)	2	(15,39)	1	(7,69)	13	(100,0)
Total	94	(64,38)	37	(25,35)	15	(10,27)	146	(100,0)

H.R.M. = habitantes do Rio Madeira; U = zona urbana (bairro da Olaria); I = índios da Tribo Tenhairim, habitantes do Km 126 da rodovia Transamazônica; p < 0,05

T A B E L A III

Distribuição dos doentes com malária pela etiologia e pelo sistema Duffy de grupo sanguíneo

Sistema Duffy	Fy (a+b-)		Fy (a-b+)		Fy (a-b-)		Fy (a+b+)		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
Etiologia										
<i>Plasmodium vivax</i>	5	(31,25)	6	(37,50)	0	(0,00)	5	(31,25)	16	(100,0)
<i>Plasmodium falciparum</i>	4	(44,44)	4	(44,44)	1	(11,12)	0	(0,00)	9	(100,0)
	9	(36,00)	10	(40,00)	1	(4,00)	5	(20,00)	25	(100,0)

DISCUSSÃO

Estudos clássicos de epidemiologia da malária^{6,8} permitiram antever, que fatores de resistência natural deveriam estar envolvidos na aquisição de imunidade, por parte da população residente em área endêmica.

Alguns desses fatores foram posteriormente demonstrados^{1,14,18,19,20} e passaram a representar papel importante na epidemiologia da malária e, até talvez venham ter preponderância no controle dessa endemia.

Dentre os fatores intra-eritrocitários de resistência, a hemoglobina S é responsável pela proteção contra as formas graves de malária causada pelo *Plasmodium falciparum*¹.

A prevalência de hemoglobina S no Brasil é variável conforme a região considerada. Assim é que na população nordestina a prevalência de hemoglobina AS é de 3,9%³. Em São Paulo a frequência é de 0,2% na população caucasóide e, de 7% na negróide². Na população geral de Humaitá, considerando o conjunto de habitantes do Rio Madeira e da zona urbana, os Autores observaram prevalência de 2,5% de hemoglobina AS. Esta taxa é semelhante àquela encontrada no nordeste. FLEMING & col.¹⁰, em

estudo realizado na savana da Nigéria, encontraram 28,9% de hemoglobina AS em 2.742 indivíduos examinados. Esse achado é compatível com os referidos na literatura, sendo que a elevada porcentagem de hemoglobina AS é própria da raça negra. De acordo com AZEVEDO⁴, a Amazônia recebeu duas grandes levas de sertanejos do nordeste. A primeira no "período áureo da borracha", no período de 1870 a 1912 e, a segunda durante a "batalha da borracha", de 1942 a 1945, conseqüência da ocupação pelos japoneses dos mercados produtores no sudeste asiático. É possível, portanto, que na formação dos grupos populacionais de Humaitá, essas correntes tenham exercido influência. A construção das rodovias na última década, trouxe para a região de Humaitá, migrantes oriundos sobretudo do sul do País¹⁶, sendo pois difícil atribuir-lhes responsabilidade na composição da frequência encontrada de hemoglobina AS. De qualquer forma há necessidade de estudos complementares na área, para verificar com mais pormenores a origem étnica local. Entre os índios os Autores encontraram apenas hemoglobina AA, concordando com os achados de SALZANO & TONDO²², que verificaram não ocorrer hemoglobinas anormais nos indígenas. Por outro lado, a hemoglobina AS foi identifi-

cada em apenas um dos doentes com forma benigna de malária, concordando com as referências da literatura.

O outro fator de resistência eritrocitária à malária, que foi estudado, foi o sistema sanguíneo Duffy. Tal sistema é determinado pelos genes Fy^a , Fy^b e Fy , que se manifestam pela presença ou ausência dos antígenos Fy^a e Fy^b na membrana do eritrócito. Esses antígenos são constituídos quimicamente por sialoglicoproteínas. Eles podem ser destruídos, de maneira peculiar, pela ação de certos enzimas, que tem a propriedade de remover o ácido siálico. A classificação desse sistema é realizada pelos anti-soros anti Fy^a e anti Fy^b , determinando os fenótipos Fy ($a+b-$), Fy ($a+b+$), Fy ($a-b+$) e Fy ($a-b-$). Esse último é raríssimo entre caucasianos, porém, entre os negros sua frequência é de 68% (23,25), sendo que algumas populações da África atinge 100%.

MILLER & col.¹⁸, demonstraram que os antígenos do sistema Duffy, representam os receptores do *Plasmodium vivax*. Em estudo anterior⁹ demonstraram que nas hemácias portadoras do antígeno Fy^a , ou Fy^b , ou em ambas, o merozoíta aderiu ao eritrócito, deformando a célula, seguida de invaginação localizada e interiorização do parasita. Nas hemácias de fenótipo Fy ($a-b-$), entretanto, havia adesão e deformação do eritrócito, porém, o merozoíta desprendia-se em seguida da superfície, não conseguindo penetrar no interior da hemácia.

Os Autores estudaram a frequência do fenótipo Fy ($a-b-$) na população geral de Humaitá e, observaram que esse fenótipo era mais frequente entre os habitantes de povoados situados na calha do Rio Madeira. Enquanto que a menor porcentagem verificada ocorreu entre os habitantes da zona urbana e os índios. Por outro lado, a frequência do fenótipo Fy ($a-b+$) foi muito mais elevada entre os índios, permitindo afirmar-se que entre eles a frequência de receptores para o *Plasmodium vivax* é muito maior. Nenhum doente com malária causada pelo *Plasmodium vivax* possuía fenótipo Fy Fy , confirmando os achados de MILLER & col.¹⁹. Entretanto, dentre os com *Plasmodium falciparum* houve um com fenótipo Fy ($a-b-$) sugerindo que o genótipo Fy Fy não é fator de resistência para a infecção causada por esse plasmodíio.

E, por fim esses achados, isto é, a prevalência de hemoglobina S e do sistema sanguíneo Duffy na região de Humaitá, vem confirmar os estudos epidemiológicos^{16,17}, parasitológicos²⁴ e sorológicos²¹, que demonstraram ser a malária mais grave e mais frequente entre os habitantes das estradas e menos importante na calha do Rio Madeira e na zona urbana. Nesse sentido, em que pese ser a amostra pequena e haver necessidade de estudo mais pormenorizado na área, tudo se passaria como se houvesse tendência a seleção natural de indivíduos resistentes entre os habitantes de zona endêmica de malária.

SUMMARY

Malaria at Humaitá County, Amazonas State, Brasil. XII — Haemoglobin S levels and Duffy blood group frequency in inhabitants and patients

Haemoglobin S levels were measured in 25 patients with acute malaria infection and in 160 other individuals (39 Indians, 92 inhabitants from Madeira River shore and 29 dwellers of one of the town quarters named Olaria), all living at Humaitá in the State of Amazonas, Brasil.

The Duffy blood group was also identified in all patients with acute malaria infection and in 42 Indians, 91 inhabitants from the Madeira River shore and 13 dwellers of Olaria.

The results showed that 2.5% of general population from Madeira River shore and urban zone, and only one patient with benign malaria have haemoglobin AS; and all the Indians have haemoglobin AA.

The results showed also that Fy ($a-b-$) phenotype was more frequent in Madeira River shore inhabitants. In the other hand, no patient with vivax malaria has Fy Fy genotype.

These findings may be related with the natural selection trend of resistant individuals in endemic area.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio prestado pela Fundação Projeto Rondon, Diretoria do Campus Avan-

COLAUTO, E. M. R.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MATSUBARA, L. S.; PELLEGRINO JÚNIOR, J.; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; SILVA, E. A.; COLAUTO, R.; PIROLA, J. A. G. & MENDES, R. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XII — Frequência de fatores de resistência eritrocitária na população geral e em doentes: hemoglobina S e sistema sanguíneo Duffy. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):72-78, 1981.

çado e SUCAM de Humaitá. Agradecemos ainda à Dra. RUTH SONTAG NUSSENSWEIG pelos anti-soros que nos forneceu.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALLISON, A. C. — Protection afforded by sickle cell trait against subtertian malarial infection. *Brit. Med. J. I*: 290-294, 1954.
2. ARAÚJO, I. T. & JAMRA, M. — Incidência de hemoglobinas anormais em amostra da população da cidade de São Paulo, Brasil. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. São Paulo* 20: 310-315, 1965.
3. ARENDS, T. — Haemoglobinopathies and enzyme deficiencies in Latin American populations. In: SALZANO, M. F., ed. *The Ongoing evolution of Latin American populations*. Springfield, Thomas, 1971, Cap. 16, 717 p.
4. AZEVEDO, A. — *Geografia do Brasil. Bases Físicas, Vida Humana e Vida Econômica*. São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1970, pág. 92-101.
5. BARRAVIERA, B.; MENDES, R. P.; MICHELIN, O. C.; MEIRA, D. A.; CAMPOS, E. P.; MACHADO, P. E. A.; SOGAYAR, R.; VADILETI, C.; BARBOZA, A. F.; SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; BARRAVIERA, S. R. S.; GOLDMAN, S. & BRASIL, M. A. M. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. III — Aspectos clínicos e evolutivos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 12-26, 1981.
6. BOYD, M. F. & STRANTON-THOMAS, W. K. — Studies on benign tertian malaria. 1. On the occurrence of acquired tolerance to *Plasmodium vivax*. *Amer. J. Hyg.* 17: 55-59, 1933.
7. BRAIN, P. — Advantage in health for heterozygotes. *South African Med. J.* 26: 925-928, 1952.
8. CIUCA, M.; BALLIF, L. & CHELARESCU-VIERU, M. — Immunity in malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 27: 619, 1934. In: *Malariaology*. Edited by MARK F. BOYD. Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol. II, 1949, pág. 935-965.
9. DVORAK, J. A.; MILLER, L. H.; WHITEHOUSE, W. C. & SHIROISHI, T. — Invasion of erythrocytes by malaria parasites. *Science* 187: 748-750, 1975.
10. FLEMING, A. F.; STOREY, J. & CORNILLE-BROGGER — Abnormal haemoglobins and ABO blood group. In: *The Garki Project. Research on the Epidemiology and Control of Malaria in the Sudan Savanna of west Africa*. Ed. by L. MOLINEAUX & G. GRAMICCIA. Geneva, World Health Organization, 1980, pág. 213-229.
11. FREEMAN, G. H. & HALTON, J. H. — Note on an exact treatment of contingency, goodness of fit and other problems of significance. *Biometrika* 38: 141-149, 1951.
12. HALDANE, J. B. S. — The rate of mutation of human genes. *Proceedings of the VIIIth. International Congress on Genetics and Hereditas* 35 (Suppl.): 367-373, 1949.
13. ITANO, H. A. — Solubilities of naturally occurring mixtures of human haemoglobin. *Arch. Biochem.* 47: 148-150, 1953.
14. LUZZATTO, L. — Genetics of red cell and susceptibility to malaria. *Blood* 54: 961-967, 1979.
15. MACHADO, P. E. A. — *Contribuição ao estudo do comportamento da hemoglobina A₁, A₂ e S em negros, mulatos siclemicos e não siclemicos*. [Tese de Doutorado]. Apresentada à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973.
16. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 124-134, 1980.
17. MEIRA, D. A.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; BARRAVIERA, B.; COSTARDI, A. C.; RUI, P.; SALATA, E. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. II — Alguns aspectos epidemiológicos comparativos entre 1976 e 1979. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 5-11, 1981.
18. MILLER, L. H.; MASON, S. J.; DVORAK, J. A.; MC GINNIS, M. H. & ROTHMAN, J. K. — Erythrocyte receptors for (*Plasmodium knowlesi*) malaria: Duffy blood group determinants. *Science* 189: 561-563, 1975.
19. MILLER, L. H.; MASON, S. J.; CLYDE, D. F. & MC GINNIS, M. H. — The resistance factor to *Plasmodium vivax* in blacks. The Duffy blood-group genotype Fy Fy. *N. Engl. J. Med.* 295: 302-304, 1976.
20. PASVOL, G. — The interaction between sickle haemoglobin and the malarial parasite *Plasmodium falciparum*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 74: 701-705, 1980.
21. SALATA, E.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; RAMOS, M. A. M.; MEIRA, D. A.; BARRAVIERA, B.; VADILETI, C. & PIROLA, J. A. G. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. V — Aspectos sorológicos com antígeno de *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium berghei*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 32-36, 1981.
22. SALZANO, F. M. & TONDO, C. V. — Haemoglobin types of Brazilian Indians. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 28: 355-359, 1968.
23. SANGER, R.; RACE, R. R. & JACK, J. — The Duffy blood groups of New York Negroes. The phenotype Fy (a-b-). *Brit. J. Haematol.* 1: 370-374, 1955.

COLAUTO, E. M. R.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MATSUBARA, L. S.; PELLEGRINO JÚNIOR, J.; MACHADO, P. E. de A.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; SILVA, E. A.; COLAUTO, R.; PIROLLA, J. A. G. & MENDES, R. P. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XII — Frequência de fatores de resistência eritrocitária na população geral e em doentes: hemoglobina S e sistema sanguíneo Duffy. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5) (5):72-78, 1981.

24. SOGAYAR, R.; CORREA, F. M. A.; SALATA, E.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; CAMPOS, E. P.; BARRAVIERA, B.; PITA, H. J.; BRASIL, M. A. M. & SPERANDIO, L. — Malária no Município de Humaitá, Estado do Amazonas. XI — Aspectos parasitológicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23 (Supl. 5): 65-71, 1981.

25. SPENCER, H. C.; MILLER, L. H.; COLLINS, W. E.; KNUD-HANSEN, C.; MC GINNIS, M. H.; SNIROISHI, T.; LOBOS, R. A. & FELDMAN, R. A. — The Duffy blood group and resistance to *Plasmodium vivax* in Honduras. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 27: 664-670, 1978.

Recebido para publicação em 2/7/1981.