MALÁRIA NO AMAPÁ. OBSERVAÇÕES SOBRE O
COMPORTAMENTO ANÔMALO DO *PLASMODIUM*
FALCIPARUM EM FACE DO TRATAMENTO PELAS
4-AMINOQUINOLINAS *

AUGUSTO LEOPOLDO AYROZA GALVÃO **

ARY WALTER SCHMID *****

HERMELINO HERBSTER GUSMÃO ***

ANTÔNIO RICCI ****

EDMUNDO JUAREZ ****

JAVAN VALE DE MELLO *****

INTRODUÇÃO

O aparecimento na Colômbia, Venezuela e Brasil de casos de infecção por uma raça de *Plasmodium falciparum* resistente à ação das 4-aminoquinolinas ministradas em doses consideradas como suficientes para promover a cura radical desta plasmodiose veio chamar a atenção para um problema da maior importância nos programas de erradicação da malária, interessando sobretudo as autoridades sanitárias brasileiras da Campanha de Erradicação da Malária e a Organização Pan-Americana de Saúde. Julgamos, pois, de interesse relatar ocorrências idênticas observadas em duas áreas do Território do Amapá.

Além dos trabalhos de laboratório, há suficientes informações de várias partes do mundo em trabalhos de campo sobre o valor esquizotóxica e gametocida das 4-aminoquinolinas, principalmente da Cloroquina e da Amodiaquina, no tratamento curativo da malária pelo *P. vivax* e da cura radical das infecções pelo *P. falciparum*. Na primeira, à cura clínica sucediam-se recaídas, obrigando ao uso da droga associada a uma 8-aminoquinolina, como a Primaquina, que destrói as formas tissulares deste tipo de malária; na segunda, não há ação gametocida nem esporontocida, havendo, para esta finalidade, necessidade também de se associar a Primaquina à 4-aminoquinolina.

Recebido para publicação em 25-6-1962.

* Trabalho da Cadeira de Epidemiologia e Profilaxia Gerais e Especiais (Prof. Augusto Leopoldo Ayroza Galvão) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Divisão de Saúde da ICOMI.

Apresentado ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina em 4-6-1962.

** Professor da Cadeira.

*** Médico-chefe da Divisão de Saúde da Indústria e Comércio de Minérios S.A.

**** Médicos da Divisão de Saúde da Indústria e Comércio de Minérios S.A.

***** Assistente e Docente-livre da Cadeira.

Coatney ⁴ (1955) e os peritos da Organização Mundial de Saúde ¹⁶ (1961) e, mais recentemente, a Organização Pan-Americana de Saúde ¹⁴ (1962), recomendam para o tratamento curativo tanto a Cloroquina como a Amodiaquina, nas mesmas doses, de 1.500 mg de base, aconselhando como esquema melhor o de 3 dias de tratamento: dose inicial de 600 mg e 6 horas mais tarde 300 mg; 2.^o e 3.^o dias, 300 mg por dia. Para o tratamento supressivo em massa recomenda o comitê de peritos a administração de doses semanais de 300 mg de Cloroquina ou Amodiaquina para adultos, associada, conforme as circunstâncias, à Primaquina, em comprimidos de 150 mg dos primeiros quimioterápicos e 15 mg do último. A Organização Pan-Americana de Saúde ¹⁴, além de recomendar o tratamento em massa com 300 mg de uma amodiaquina em ciclos semanais, aconselha adicionar uma droga gametocida e esporontocida, como a Primaquina, quando os intervalos do tratamento supressivo excederem de 8 dias. Não recomenda, entretanto, intervalos maiores de duas semanas em áreas-problema por causa da possibilidade de não se obter a erradicação da malária a não ser que a moléstia seja muito instável e quase já eliminada. Diz ainda o mesmo documento que o efeito protetor da droga estará ausente nos últimos 7 dias se o intervalo usado fôr de quatro semanas, além do que haverá outro risco mais grave: qualquer pessoa que perca uma dose ficará desprotegida ao menos por 5 semanas, e durante êste tempo produzirá gametócitos de *falciparum* e *vivax* e infectará muitos mosquitos. Estas recomendações vêm a propósito por se observar que as doses e intervalos usados nas vilas da ICOMI o foram dentro dos limites de tempo preconizados pela Organização Pan-Americana de Saúde, como veremos oportunamente, porém com doses mais elevadas.

Trabalhos de campo têm confirmado êstes dados, estando plenamente estabelecido que a Cloroquina é um excelente quimioterápico da malária e que em relação ao *P. falciparum*, no esquema de 1.500 mg em 3 dias, produz habitualmente a cura radical, embora não destrua os gametócitos, que continuam circulando no sangue periférico por cerca de 20 dias. Também há vários trabalhos mostrando sua eficiência no tratamento curativo com quantidades menores de 600 mg em dose única, como os de Hcekenga ⁸ (1954) e de Jaswant Singh e col.⁹ (1953).

No nosso caso, em que o tratamento, tanto curativo como supressivo, foi feito principalmente com Amodiaquina, interessam-nos os trabalhos sôbre êste antimalárico, que em tudo tem ação idêntica à da Cloroquina (Coatney ⁴). Entre nós, Deane e Sutter ⁵ (1948), no Pará, empregaram o Camoquin em dose única de 500 mg de base de Amodiaquina ou doses equivalentes conforme a idade, com sucesso não só para o tratamento do *P. vivax*, como também, e principalmente, para o *P. falciparum*. Numa localidade próxima de Belém trataram 522 casos, sendo 246 de *P. vivax* e 232 de *P. falciparum*. Dêstes, puderam seguir

93 da primeira espécie e 33 da segunda. Enquanto 26 casos de *P. vivax* recaíram uma ou mais vezes, 7 — duas vezes, 3 — três vezes e 1 — quatro vezes, dos casos de *P. falciparum* só houve um que recaiu uma vez. Mais tarde, Deane e col.⁶ (1952) empregaram na mesma área o Camoquin em massa, em tratamento supressivo semanal de 300 mg, com sucesso. Os casos de malária no início do programa receberam tratamento curativo com dose única de 500 mg com o mesmo sucesso de seu trabalho anterior. Ainda na mesma área, Mein e Rosado¹² (1948) empregaram o Camoquin com bons resultados, bem como Lucena¹¹ (1950) no Nordeste brasileiro.

Hoekenga (*in* Young¹⁷, 1961) tratou no Panamá 398 casos de *P. falciparum* com dose única de 600 mg de Camoquin, com média de negatificação de 1, 2 dias, 170 com raça "maláia" com dose única de 400 a 600 mg, com negatificação média de 2, 4 dias. Com doses superiores, de 800 a 1.000 mg, não notou resultados substancialmente melhores. Jaswant Singh e col.⁹ (1953), na Índia, obtiveram bons resultados com doses únicas de 600 mg de Camoquin e de Cloroquina. Jaswant Singh e col.¹⁰ (1953) nos dão conta dos bons resultados com a Amodiaquina em doses supressivas semanais de 300 mg e quinzenais de 600 mg.

Clyde² (1961), em Tanganika, empregou doses baixas de Cloroquina, tanto curativas como supressivas, tendo em conta tratar-se de zona holo-endêmica de malária, com população semiimune. Usou doses curativas de 120 mg e supressivas quinzenais de 75 mg. Recentemente, o mesmo autor (Clyde³, 1961) empregou em Tanganika, como supressivo, o Camoprím infantil em tabletes contendo 75 mg de Amodiaquina e 15 mg de Primaquina, em doses de dois comprimidos para pessoas de 6 anos e mais e doses correspondentes para idades menores, em esquemas semanais, quinzenais e mensais. Partindo do mesmo princípio de tratar-se de zona holo-endêmica, com índices parasitários de mais de 90% para os grupos etários de 1 a 4 anos, em que há, portanto, alta proporção de semiimunes, utilizou com sucesso doses mais moderadas. Obteve bons resultados com os esquemas semanais e quinzenais, e menos encorajadores com intervalos de um mês. Chama a atenção para o fato da Amodiaquina manter-se em níveis suficientes para efeito supressivo até por 22 dias.

Chaudhuri e Chakravarty¹ (1952), na Índia, empregaram doses supressivas de Camoquin, semanais de 400 mg e quinzenais de 600 mg.

Moore e Lanier¹³ (1961) descreveram dois casos de infecção pelo *P. falciparum* resistentes a altas doses de Cloroquina em pacientes americanos que a contraíram na Colômbia, no Vale do Madalena, em 1959. Estas raças de *falciparum* foram transmitidas experimentalmente a voluntários e estudadas por Young e Moore¹⁵ (1961) em relação à Clo-

roquina e por Young¹⁷ (1961) em relação à Amodiaquina. A este tempo, Silva e col.¹⁵ (1961) relatavam a existência de raça de *P. falciparum* resistente à ação da Cloroquina, estudando 8 casos hospitalizados no Rio de Janeiro, que se caracterizaram por recaídas freqüentes. Estes pacientes eram provenientes de várias áreas do Brasil: Estrada Brasília-Acre (Território Rondônia); Estreito, no Estado do Maranhão; zona do Guamá, perto de Belém, Pará, e Morro Danta, na Bahia (Estrada Rio-Bahia).

As autoridades sanitárias brasileiras, alertadas já das ocorrências, promoveram bem organizado programa de pesquisa sobre o assunto, expresso no "Projeto de estudo da disseminação de uma raça de *P. falciparum* altamente tolerante à Cloroquina e avaliação do sal cloroquinado como medida de ataque na erradicação da malária na Amazônia", programa este para ser executado sob a responsabilidade direta do Governo do Brasil com a cooperação da Organização Pan-Americana de Saúde.

MALÁRIA NA SERRA DO NAVIO E NA VILA AMAZONAS

A incidência da malária nas vilas industriais da ICOMI, no Território do Amapá, é dada a partir de 1958 na tabela 1. Os dados são correspondentes aos períodos malarígenos e não malarígenos do ano. No primeiro semestre, de chuvas abundantes, há pouca transmissão. Com o baixar das águas, no segundo semestre, há formação de coleções de águas tranquilas propícias ao desenvolvimento do *Anopheles darlingi*. Os dados anuais foram separados arbitrariamente em meses típicos, de acordo com o tratamento em massa da população com Daraprim e com sal cloroquinado.

Em setembro de 1961 a Divisão de Saúde da Companhia foi surpreendida com uma alta e súbita incidência de malária nas duas vilas — Serra do Navio (SNV) e Vila Amazonas (VAM). Na primeira havia uma predominância acentuada de *P. falciparum*, ao passo que na segunda predominava o *P. vivax*, cuja incidência já se alteara no mês anterior (tabela 2 e gráfico 1). Daí por diante a incidência global, embora um pouco menor, manteve-se alta, com predominância crescente do *P. falciparum* nas duas vilas.

A população dos empregados da ICOMI e seus familiares está localizada em duas vilas construídas pela Companhia com todos os requisitos modernos de uma excelente urbanização e com casas, tanto para operários quanto para empregados de categoria, construídas segundo as exigências mais rígidas de saneamento do meio — com rede de distribuição domiciliar de água, destino dos excretos, do lixo e estação de tratamento de esgoto. As habitações são teladas e desinsetizadas semestralmente. Para as funções de saneamento do meio, a Divisão de

Saúde da ICOMI conta com um engenheiro sanitarista e dois inspetores sanitários, que têm sob sua direção uma equipe bem diferenciada e experimentada. Na tabela 3 estão relacionadas as médias horárias das capturas de anofelinos e sua relação com os casos de malária e o percentual de positividade de cloroquina encontrada no sal de cozinha em 1960 e 1961. Note-se o aumento das médias horárias de anofelinos capturados no segundo semestre de 1961 em relação às de 1960; note-se também o aumento da média de anofelinos no segundo semestre de 1960 em contraposição com o número mais reduzido de casos de malária após ter sido instituído o tratamento pelo sal cloroquinado em plena época malarígena.

Na Vila de Serra do Navio, situada a pouca distância do rio Amapari, afluente do Araguari, localizam-se os empregados ligados diretamente à mineração do manganês. Em julho de 1961 contava com 1.974 habitantes. Nas áreas ribeirinhas do Amapari vêm se localizando progressivamente numerosas famílias, que ano a ano vêm sofrendo de malária. As casas são precárias, de tipo lacustre, não raro com poucas ou nenhuma parede, o que limita muito a eficiência dos inseticidas residuais. Dada, entretanto, a distância deste rio à vila e a topografia montanhosa da região, e dado o rigoroso saneamento em volta da mesma, onde as capturas sistemáticas não revelaram a presença de *Anopheles darlingi*, o vetor da região, acreditamos que os casos de malária da Vila de Serra do Navio sejam adquiridos por dois meios: 1) intenso intercâmbio, à tarde e à noite, entre os empregados da Companhia e os moradores das margens do rio; 2) intenso intercâmbio existente com Macapá, cidade em que a epidemia se deu a ver com a mesma intensidade, e onde a malária era endêmica. Há, ainda, outro fator, que é o de vários empregados residirem à beira do rio, onde possuem áreas de terra em que podem plantar algo. Corroborando esta hipótese, há o fato da distribuição etária dos casos, nos familiares dos operários, ser de adultos, como se pode apreciar na tabela 4 e no gráfico 2.

Em Vila Amazonas a situação é diferente. Construída em 1959, recebeu grande impacto de população em 1960 — 707 habitantes — e em 1961 — 1.561 habitantes. Localiza-se à margem esquerda do rio Amazonas, defronte da ilha de Santana, a cerca de 20 quilômetros de Macapá. As condições de urbanização e saneamento são idênticas às da Serra do Navio. Todavia, rodeando-a, vem se localizando uma população crescente, que já ultrapassou a da vila, já atingindo a mais de 2.000 habitantes, morando, em considerável proporção, em casas precárias, de tipo lacustre, muitas delas sem paredes, a não ser no espaço onde dorme o casal, o que limita muito a eficiência da desinsetização. Estas casas agrupam-se em vilas localizadas a pouca distância de intensos criadouros de *Anopheles darlingi*. Desta maneira, ocorrem aqui todos os fatores que notamos em Serra do Navio para que a população

adquirir malária, e mais ainda o fato de estar rodeada de focos de anofelinos transmissores e de uma população que conta com numerosas fontes primárias de infecção. Aqui também vários empregados da Companhia moram nas adjacências da vila, adquirindo assim livremente a doença. Com o costume da população de ficar conversando à porta das casas à noite, existe em Vila Amazonas mais um fator de transmissão que não existe em Serra do Navio. Na tabela 4 e no gráfico 2 nota-se que houve, em Vila Amazonas, uma preponderância acentuada de *P. vivax* atingindo em proporções mais altas os grupos etários menores de 5 anos em comparação com o que ocorre em Serra do Navio. Contudo, mostra a mesma distribuição etária típica de malária epidêmica.

A distribuição etária dos casos com predominância nos adultos sugere um tipo de transmissão extradomiciliar e também em consequência das atividades sociais da população, que frequenta habitualmente as famílias localizadas nas adjacências das vilas.

É de interesse verificar como se reflete na prevalência da malária nas vilas industriais este surto epidêmico, em comparação com o que estava ocorrendo na mesma época nas populações adjacentes. A Vila de Serra do Navio é toda cercada de matas virgens, que a separam do rio Amapari. Ao longo dele, como vimos, estabeleceu-se uma população crescente, morando em casas muito precárias e cercada de criadouros de anofelinos. Esta população é regularmente atendida pela Divisão de Saúde da ICOMI na categoria de "extras". Nos inquéritos feitos, esta população corresponde à denominação de "Rio Amapari". A Estrada de Ferro do Amapá segue até boa distância este mesmo rio, para depois deixá-lo em direção à localidade denominada Pôrto Platon. Ao longo da linha também há população numerosa, condensando-se em certos pontos em aglomerados maiores. Toda ela habita casas semelhantes às do rio Amapari e está exposta à transmissão da malária; esta região é denominada "EFA", sigla da Estrada de Ferro Amapá.

Em face desta situação grave da malária nas populações que residem às margens da Estrada de Ferro e do rio Amapari, a Divisão de Saúde da ICOMI fez seis inquéritos hemoscópicos de setembro a dezembro de 1961, abrangendo 1.882 pessoas, cujos resultados estão condensados na tabela 5, reproduzida do Relatório anual de 1961 daquela Divisão. Verifica-se que, enquanto 1.600 pessoas pertencentes à população da ICOMI apresentaram uma prevalência de 0,7% de hemoscópias positivas para hematozoários, as 1.282 pessoas da população "extra" tiveram a elevada percentagem de positividade de 19,5%.

Mais recentemente, em março do corrente ano, a Divisão de Saúde levou a efeito outro inquérito entre a população das favelas situadas em Santana, circundando Vila Amazonas, população aglomerada

em 10 bairros ou vilas. A alta prevalência de malária encontrada é objeto da tabela 6, que reproduzimos de Relatório da Divisão de Saúde já citada.

É de interesse comentar, também, algumas informações sobre a malária em outras áreas do Território do Amapá, dados que obtivemos graças à gentileza do Sr. Reynaldo Damasceno, do Departamento Nacional de Endemias Rurais. Estes dados foram coletados durante seus levantamentos epidemiológicos sobre filariose, bem como na ministração de antimaláricos. Na tabela 7 vê-se como a malária era endêmica em todo o Território. É interessante observar a prevalência em localidades próximas das duas vilas da ICOMI. A tabela 8, referente à cidade de Macapá, nos dá uma estimativa sobre a incidência da malária em 1960 e o surto epidêmico de 1961 a partir de julho, antes, portanto, que nas vilas da ICOMI.

MEDICAÇÃO USADA

Os quimioterápicos empregados pela Divisão de Saúde da ICOMI foram recomendados nos seguintes esquemas (instruções de 14 de dezembro de 1961):

A. CASOS COM EXAME POSITIVO PARA MALÁRIA

Distribuição	Camoquin 0-12 meses	Camoprim	
		1-12 anos	Mais de 12 anos
1.º e 2.º dias	1 comprimido	2 comprimidos	4 comprimidos
3.º ao 6.º dias	$\frac{1}{2}$ comprimido	1 comprimido	2 comprimidos
Seguimento por 6 meses, cada 8 dias	$\frac{1}{2}$ comprimido	1 comprimido	2 comprimidos

B. PROFILAXIA (CASOS SEM EXAME POSITIVO)

0- 6 meses	$\frac{1}{4}$ Camoquin semanal
6-12 meses	$\frac{1}{2}$ Camoquin semanal
1-12 anos	1 Camoprim quinzenal
Mais de 12 anos	2 Camoprim quinzenal

O Camoprim, nome comercial da Parke, Davis & Cia. para a combinação de amodiaquina e primaquina, foi experimentado com sucesso contra o *P. vivax*, raça Chesson, por Courtney e col. (Amer. J. trop. Med. Hyg., 9 (2):149-154, 1960).

Posteriormente, a Diretoria da Divisão de Saúde expediu nova instrução relativa ao tratamento supressivo do seguinte teor, relativa ao uso do Camoprim:

Distribuição — quinzenalmente

Dosagem —	1 ano a 3 anos e 11 meses	½ comprimido infantil
	4 anos a 6 anos e 11 meses	1 comprimido infantil
	7 a 10 anos	1½ comprimidos infantil
	11 a 15 anos	1 comprimido para adulto
	15 anos em diante	2 comprimidos para adulto

Como se vê, os esquemas empregados pela Divisão de Saúde da ICOMI para o tratamento curativo excedem em dosagem o que é recomendado pela Organização Mundial de Saúde. De fato, no esquema para adultos, dão-se, nos seis dias, 2.400 mg de Amodiaquina. É de se notar que neste caso a dose de Primaquina atinge a 240 mg. No entanto, não observaram os médicos da Divisão de Saúde qualquer manifestação de icterícia nos pacientes submetidos a esta dosagem.

A adoção dêste esquema de seis dias (com as doses diárias de 600, 600, 300, 300, 300 e 300 mg de Amodiaquina associada a 60, 60, 30, 30, 30 e 30 mg de Primaquina) resultou da observação clínica e laboratorial dos seguintes fatos que, já em outubro de 1961, sugeriam a presença de uma raça de *P. falciparum*, se não resistente, ao menos altamente tolerante aos quimioterápicos:

1. O tratamento com dose única não era mais suficiente para debelar o ataque;
2. Apesar das doses de 4 comprimidos no 1º dia e 4 no 2º dia, eram freqüentes os casos com hemoscopias positivas para esquizontes de *P. falciparum* nos 3º e 4º dias;
3. Casos tratados com esquemas de dois e três dias começaram a recidivar com 10, 12, 15 ou 20 dias.

RESULTADOS DAS OBSERVAÇÕES

Já vimos na tabela 2 e gráfico 1 a elevação súbita dos casos de malária em setembro de 1961. As infecções por *P. falciparum* comportaram-se de maneira estranha em face das 4-aminoquinolinas ministradas nas doses habituais de 1.500 mg em três dias. Resolveu então a Diretoria da Divisão de Saúde estabelecer o esquema de seis dias de Camoprim, num total de 2.400 mg de amodiaquina. Entretanto, começaram a aparecer casos de infecção pelo *P. falciparum* que recaíam apesar do tratamento supressivo semanal ministrado com todo o rigor, depois dos ataques. Primo-infecções apareciam com freqüência a despeito do tratamento supressivo quinzenal. Além disto, alguns casos

graves com persistência da parasitemia também nos chamaram a atenção.

Por outro lado, vinha a nosso conhecimento a preocupação das autoridades sanitárias do País sobre o problema da resistência do *P. falciparum*, recentemente denunciado por Silva e col.¹⁵ (1961). A campanha de erradicação da malária logo desenvolveu extenso programa de pesquisas para estudar o assunto e verificar a extensão já atingida pela raça de *P. falciparum* resistente, originariamente descrita em casos na Colômbia por Moore e Lanier¹³ (1961). Julgamos, pois, oportuno divulgar nossas observações sobre o assunto. Elas são baseadas em dados comuns de um serviço de saúde e assistência médica que não foi ideado primordialmente para pesquisas, mas sim para servir à administração.

Foram estudadas, ao todo, 440 fichas do prontuário médico da Divisão de Saúde da ICOMI correspondentes a pessoas que tiveram um ou mais ataques de malária durante o segundo semestre de 1961 até o mês de maio do corrente ano, entre os empregados e seus familiares residentes nas duas vilas da Companhia e suas adjacências. Dentre estes 440 pacientes, 227 sofreram um ou mais ataques de *P. falciparum* e 243 um ou mais ataques de *P. vivax* durante o período; 265 residiam na Vila Amazonas e adjacências e 175 na Serra do Navio e adjacências. Dentre os 265 primeiros, 93 sofreram um ou mais ataques por *P. falciparum* e 195 por *P. vivax*. Em relação aos 175 residentes na área de Serra do Navio, as cifras são respectivamente de 134 e 48. Estes dados estão condensados na tabela 9.

Das 440 observações separamos 99 casos de infecção por *P. falciparum* (tabela 10), que evidenciaram, de uma forma ou outra, não responder aos esquemas habituais de tratamento, quer curativo, quer supressivo, recomendados para as três 4-quinolinas usadas — o Camoprím, o Camoquin e a Cloroquina, empregados isoladamente ou em combinação. Deste 99 pacientes, 49 residiam na área de Vila Amazonas e 58 na Serra do Navio. Dentre os primeiros, 22 mostraram resistência ao ataque de malária em face de dosagens do quimioterápico consideradas como suficientes para a cura radical da malária causada pelo *P. falciparum* e 27 apresentaram ataques após terem tomado doses supressivas de dois comprimidos de Camoprím ou de Camoquin, ou doses equivalentes para crianças, quer em esquemas quinzenais, quer em períodos semanais. Em relação à área de Serra do Navio, foram separadas 31 observações referentes à resistência ao tratamento curativo e 19 ao supressivo. Destas 99 observações, resumimos 61 na tabela 11, correspondentes aos casos em que a medicação não se mostrou eficiente no tratamento das infecções pelo *P. falciparum*, quer em relação à cura radical, quer em esquema de doses supressivas semanais de dois comprimidos de Camoprím. Por questão de espaço,

não figuramos na tabela 11 os 39 casos de tratamento supressivo com doses quinzenais de Camoprim.

Em relação ao tempo decorrido entre um ataque e outro, considerando arbitrariamente como novo ataque aquele em que a parasitemia apareceu pelo menos 7 dias após o ataque anterior, reunimos 68 observações a respeito. Como esses pacientes residiam em área malarígena, não se pode saber quando se trata, individualmente, de um caso de recrudescência da malária anterior ou de nova infecção. Por isto, julgamos mais conveniente empregar o termo "ataque", que tanto pode significar uma ou outra coisa. Desta forma, não usamos também o termo "latência" para os períodos de negatividade parasitêmica e sintomática, mas sim o de "intervalo entre ataques".

O número de dias dos intervalos entre os ataques varia muito, e sua distribuição de frequência se apresenta muito assimétrica para a esquerda, concentrando-se a maioria dos casos em intervalos menores de 5 semanas, como se pode ver na tabela 12.

Se analisarmos separadamente os intervalos entre os ataques de malária *falciparum* de residentes nas áreas de Serra do Navio e Vila Amazonas, veremos que eles têm valores médios diferentes, de 26,7 e 40,9 respectivamente (tabela 13). Esta diferença, entretanto, não é significativa estatisticamente ao nível de 5%; por este motivo, podemos analisar os dados globalmente. Se compararmos a média em conjunto, que é de 37,0 dias, com a obtida em 36 observações referentes à malária produzida pelo *P. vivax*, num total de 1.708 dias, cuja média é de 47,2 dias, vemos que os intervalos entre os ataques pelo *falciparum* não diferem significativamente dos do terço benigno.

A proporção de novos ataques de malária produzida pelo *P. falciparum* e pelo *P. vivax* é dada na tabela 14. Por esses dados, vê-se o paradoxo dos novos ataques de *falciparum* excederem em proporção do dobro os de *vivax*. Esses novos ataques de *falciparum* compreendem recaídas e novas infecções: nem umas nem outras foram evitadas por doses supressivas nem pelo tratamento curativo considerado como de cura radical do terço maligno.

A distribuição do número de dias decorridos entre a última dose de quimioterápico e o ataque de malária *falciparum*, seja referente ao ataque primário seja ao novo ataque, mostra-nos não ter havido uma concentração de casos em relação a intervalos mais dilatados, como seria de se esperar se o plasmódio fosse sensível à droga. Este fato é importante, principalmente por se tratar de *P. falciparum*, espécie tão sensível às 4-aminoquinolinas, que, nas mãos de Deane e Sutter⁵, na mesma Região Amazônica, bem como nas de outros autores, em outras regiões, produzia a cura radical com uma dose única de 600 mg de Camoquin, isto é, de Amodiaquina, que é componente do Camoprim.

Este fato pode ser observado na tabela 15. Esta indica ainda que, mesmo no caso de tomar doses supressivas de 7 em 7 dias, nada menos de 43,3% dos casos de *P. falciparum* sofreram ataque de malária nos 7 primeiros dias após a última dose de tratamento supressivo. Para os casos de *P. vivax*, apenas 24,6% apresentaram ataques dentro dos sete dias que se seguiram ao tratamento supressivo.

Se tabularmos o número de dias em que se negativam os exames hemoscópicos a contar da data da primeira dose, observaremos que as diferenças entre o 2º, 3º e 4º dias não excedem de dois casos, como se pode ver na tabela 16. Nas referências bibliográficas dos casos tratados por essas 4-quinolinas vemos que, em geral, a parasitemia desaparece no 2º e 3º dias. No Amapá, nada menos de 34,3% dos casos controlados diariamente só se negativaram no 4º dia. Esta persistência do *P. falciparum* no sangue circulante até o 3º dia inclusive de tratamento, não obstante as altas doses dos dois primeiros dias, foi um dos fatores que induziram a Divisão de Saúde da ICOMI a adotar o esquema de 2.400 mg de Amodiaquina e 240 mg de Primaquina por seis dias consecutivos.

Damos a seguir alguns comentários sobre os dados da tabela 11, analisando o comportamento do *P. falciparum* nas infecções que ocorreram de julho de 1961 até maio do presente ano, nas vilas da ICOMI, no Território Federal do Amapá, acrescentando para isto observações adicionais do seguimento dos casos que ocorreram nas duas vilas da ICOMI até 28-2-1962.

Quinze pacientes (casos 1 a 11-f, com exclusão do 11) com dois ou mais ataques por *P. falciparum* tiveram o ataque primário tratado com Camoprím (CMP). Dois casos (6 e 8) tomaram 10 comprimidos em 4 dias (1.500 mg de Amodiaquina base e 150 mg de Primaquina); um caso (11.b) foi tratado com 8 comprimidos em 2 dias, e após um intervalo de três dias novamente com 8 comprimidos em 2 dias, perfazendo assim um total de 2.400 mg de Amodiaquina (AMQ). Os 11 casos restantes foram todos tratados com doses de CMP superiores às recomendações da Organização Mundial de Saúde.

Dêste grupo de pacientes, 11 sofreram dois ataques, e 4, três ataques durante o período de observação. Em 10 casos, a duração dos intervalos entre os ataques foi de menos de um mês; em 7, de um mês e fração, e em dois, maior de dois meses. Em 13 destes intervalos houve tratamento supressivo regular, com doses de dois comprimidos de CMP semanais. Na maioria dos outros casos, o tratamento supressivo não pôde ser seguido com regularidade, fazendo-se em intervalos de 15 dias e mais, apesar da solicitação freqüente do corpo médico para que os pacientes viessem nas datas marcadas aos centros de saúde das duas vilas.

Catorze outros pacientes (casos 12 a 26, com exclusão do 21), com dois ou mais ataques por *P. falciparum*, tiveram o ataque primário tratado com Camoquin (CMQ). Um destes pacientes (caso 12) tomou apenas 6 comprimidos em dois dias (900 mg de AMQ); sete tomaram 8 comprimidos (1.200 mg de AMQ), sendo três em dois dias (casos 21, 22 e 24), 4 em três dias (casos 17, 19, 20 e 26.b), e um em quatro dias (caso 16). Uma menina de 8 meses (caso 23) tomou 2 ml de Cloroquina (CLQ) por via intramuscular e, no segundo ataque, 450 mg de CMQ + 50 mg de CLQ i.m. Os restantes casos tomaram doses de 1.500 mg de AMQ ou mais. Dêste grupo de pacientes, 11 sofreram dois ataques e os três restantes, respectivamente, 3, 4 e 5 ataques. Em 8 casos a duração do intervalo entre os ataques foi de menos de 1 mês, em 6 foi de 1 mês e fração e em 7 mais de 2 meses. Em 6 destes intervalos houve tratamento supressivo regular com doses de dois comprimidos de CMP semanais.

Um grupo de 19 pacientes (25 a 45.b, com exclusão do 39), que sofreram dois ou mais ataques de malária por *P. falciparum*, tiveram o ataque primário tratado por CMQ ou CMP associado à CLQ, ou esta isoladamente. Num caso com mais de dois ataques, o primeiro foi tratado com CMQ, mas o seguinte pela associação mencionada. Dêste grupo, 6 pacientes (ns. 28, 30, 32, 42 e 44) tomaram um total de 900 mg de AMQ associados no mínimo a 150 mg de CLQ i.m.; três casos (31, 45 e 45.b) foram tratados com 1.200 mg de AMQ e no mínimo mais 150 mg de CLQ, e seis trataram-se com 1.500 mg ou mais de AMQ, com dose mínima de 150 mg de CLQ (casos 27, 29, 33, 34, 36 e 38). Os quatro pacientes restantes foram tratados somente com CLQ i.m., três com doses de 500 a 750 mg e um com 450 mg.

Dez pacientes dentre estes 19 tiveram dois ataques, 8 três e 1 quatro ataques. Os intervalos entre os ataques foram de menos de um mês em 19 intervalos, de um mês e fração em 7 e dois meses e mais em 2. Em 11 destes intervalos foi observado tratamento supressivo regular com doses de dois comprimidos de CMP semanais.

Os casos 45.b, 46 e 47 mostraram uma parasitemia persistente. No primeiro, os trofozoítos só desapareceram do sangue periférico após a 15ª dose de dois comprimidos diários de CMP, iniciada com 4 comprimidos por dois dias. Esta persistência sobreveio no terceiro surto parasitêmico, com seis episódios de parasitemia assintomática, com trofozoítos e gametócitos ao exame de rotina ao ser ministrado o tratamento supressivo semanal.

O segundo caso (nº 46) é o de uma menina de 6 meses que foi tratada com uma série de 1 comprimido diário de CMQ por 6 dias, seguidos de 1 ml de CLQ i.m. por mais 6 dias. Os trofozoítos de *falciparum* só desapareceram do sangue periférico no 9º dia de tratamento.

No terceiro caso (nº 47) os trofozoítos só desapareceram do sangue periférico no 10º dia de tratamento intensivo do ataque primário com 6 ml de CLQ no 1º dia, 3 no 2º, 6 no 3º, 3 no 4º, 6 no 5º e 6º dias, 4 comprimidos de CMP no 7º e 8º e 2 do 9º ao 13º dia, após três dias de hemoscopia negativa.

Em resumo, analisamos o comportamento do *P. falciparum* de 48 casos que apresentaram dois ou mais ataques, e em que o ataque primário foi tratado com doses de 4-aminoquinolinas consideradas suficientes para produzir a cura radical desta espécie de hematozoário. Dêstes 48 casos, 32 sofreram dois ataques, 13 três, 2 quatro e 1 seis ataques. Observaram-se 68 intervalos entre os ataques, dos quais 37 com duração menor de um mês, 20 com duração de um mês e fração e 11 com um período mais dilatado, de mais de dois meses. Pelo grande número de novos ataques após intervalo de menos de um mês, não seria provável tratar-se de novas infecções, mas sim de recrudescimento da infecção existente, sendo de notar que na maioria dos casos os pacientes estavam sendo submetidos a doses supressivas de CMP. Em 30 dos intervalos entre os ataques o tratamento supressivo semanal foi feito com toda a regularidade.

O CMP, pela dose de 15 mg de Primaquina que contém, apresenta a propriedade de destruir os gametócitos de *P. falciparum* em alta proporção dos casos. Nestas nossas observações houve dois casos em que os gametócitos persistiram durante o tratamento com CMP (ns. 39 e 45.b).

Quanto ao efeito supressivo das 4-aminoquinolinas em doses semanais de dois comprimidos de CMP, poucas são as nossas observações, contando-se apenas os casos em que a droga foi ministrada no mínimo por duas vezes. Por razões administrativas, como vimos, toda a população das duas vilas estava sujeita ao tratamento com doses de dois CMP quinzenais. Os empregados iniciaram tal tratamento em 3 de outubro de 1961, recebendo a droga de pessoa responsável da Direção do Departamento em que trabalhavam e na presença da qual tinham que ingerir os dois comprimidos. Com os dependentes e familiares, esta providência foi iniciada mais tarde (4-12-1961), e a droga era administrada pessoalmente, cada 15 dias, nos domicílios, por turmas de pessoal graduado da Divisão de Saúde e dos diversos departamentos. Como vimos, após um ataque de malária os pacientes eram obrigados a vir uma vez por semana aos centros de saúde de SNV e VAM, onde os comprimidos de CMP lhes eram ministrados pelo médico. Para tanto, em relação aos empregados, os diretores dos departamentos os liberavam nos dias aprazados. Por estas razões, pudemos observar apenas 8 casos em que o tratamento supressivo foi semanal, e isto se verificou quando o ataque primário era de *P. vivax*, ensejando uma observação com o esquema semanal de ação supressiva da droga em relação ao *P. falciparum*.

Já vimos, nos dados anteriores, que 30 casos não responderam às doses supressivas semanais dadas nos intervalos entre os ataques.

Quanto aos casos de *P. falciparum* que sobrevieram após tratamento supressivo quinzenal, catalogamos 38 exemplos em que o ataque primário não foi seguido de um segundo ataque, dentre os quais 17 ocorreram em SNV e 21 em VAM. Nos grupos anteriormente estudados notam-se numerosos casos em que o tratamento supressivo semanal foi mal seguido, transformando-se em quinzenal. Em 9 casos, em que houve um ou mais ataques após o primário, foi administrado o CMP em doses quinzenais de dois comprimidos antes do episódio inicial.

CONCLUSÕES

Pelo que acabamos de expor, convém notar os seguintes pontos:

1. As vilas industriais da ICOMI estão situadas numa área de malária endêmica, com surtos epidêmicos, e que é zona de ocorrência de *Anopheles darlingi*.

2. O ano de 1961 foi epidêmico, como se nota de todos os dados de incidência e prevalência, não somente nas vilas da ICOMI como também de outras áreas do Território do Amapá, bem como de notícias que nos chegam de outros pontos do Brasil.

3. Nos anos epidêmicos há maior incidência de *P. falciparum*.

4. A incidência mensal de malária nas vilas da ICOMI, em 1961, caracterizou-se por uma diminuição progressiva de casos de *P. vivax* e aumento dos devidos ao *P. falciparum* (tabela 2 e gráfico 1).

5. Alta percentagem dos casos mostrou um comportamento anômalo do *P. falciparum* em face da Amodiaquina, tanto em relação ao tratamento curativo como ao supressivo (tabelas 10 e 11).

6. O intervalo entre os ataques de *falciparum* foi de menos de 5 semanas na sua maioria (34 dos 51 casos, ou seja, 66,7%), contrariamente ao que seria de se esperar em relação a esta espécie de *Plasmodium* (tabela 12).

7. A proporção dos casos em que houve mais de um ataque de *falciparum* (35%) em comparação com os de *vivax* (19%) mostra uma inversão do que seria de se esperar normalmente com estas duas espécies, indicando resistência ou tolerância da primeira às 4-aminoquinolinas e suscetibilidade da segunda (tabela 14).

8. O intervalo entre a última dose de medicação supressiva e o ataque (tabela 15) foi, na sua maioria, de menos de 7 dias (43,3%), quando o tratamento em massa foi feito em ciclos de 15 dias. Dever-

se-ia esperar maior número de casos após uma semana caso houvesse suscetibilidade à droga, pois, como se sabe (Clyde³, 1961), a Amodiaquina mantém-se em nível sanguíneo eficiente para a supressão das formas assexuadas destes hematozoários por 22 dias.

Por todos os fatos acima relatados julgamos que a cepa de *Plasmodium falciparum* resistente ao Camoquin e ao Camoprim está altamente disseminada entre as populações da ICOMI das áreas de Serra do Navio e de Vila Amazonas. Nesta última, os dados refletem uma situação também reinante em Macapá, dada a proximidade geográfica e o grande intercâmbio entre os moradores das duas localidades.

RESUMO

Os autores descrevem 99 casos de infecção pelo *Plasmodium falciparum* que tiveram um comportamento anômalo em face do tratamento curativo ou supressivo com Amodiaquina associada à Primaquina (Camoprim) ou isoladamente (Camoquin) ocorridos nas populações de duas vilas industriais da companhia de mineração de manganês "Indústria e Comércio de Minérios" — ICOMI — situadas no Território Federal do Amapá, Município de Macapá. A primeira, Serra do Navio, conta com 1.974 habitantes, e a outra, denominada Vila Amazonas, 1.561.

Os 99 casos de comportamento anômalo do *P. falciparum* foram observados dentre 440 doentes, que eram todos empregados da Companhia, ou seus familiares, que sofreram um ou mais ataques de malária por *P. vivax* ou *P. falciparum*, casos estes registrados de 1-7-1961 a 28-2-1962 e seguidos até março do corrente ano em Serra do Navio e até maio na Vila Amazonas. O problema parece ser idêntico ao observado por Moore e Lanier (1961) na Colômbia e por Silva e colaboradores (1961) no Brasil.

As duas vilas, onde reside a maior parte dos empregados, estão localizadas em zona endêmica de malária e têm sofrido fortes reflexos desta situação dado o intenso intercâmbio de sua população com a que vem se localizando nas suas adjacências, fora dos limites da Companhia, em uma região na qual existem numerosos criadouros de *Anopheles darlingi*.

Dos 440 pacientes que pudemos observar até 28 de fevereiro de 1962, 243 eram de *P. vivax* e 227 de *P. falciparum*, sendo que 30 pessoas sofreram ataques das duas espécies.

Dos pacientes infectados pelo *P. falciparum*, contam-se 99 com evidências de resistência ou tolerância à Amodiaquina, cujos resultados foram os seguintes: 53 resistiram a doses de 4-aminoquinolinas habitualmente consideradas como promovendo a cura radical das infecções por este plasmódio e que foram tratadas em seguida, na sua maioria, com

doses supressivas semanais de dois comprimidos de Camoprim. Ao todo, apresentaram sinal de resistência ao tratamento curativo ou supressivo 49 pacientes de Vila Amazonas (52,8% do total de casos de *P. falciparum* ocorridos nesta vila) e 50 em Serra do Navio (37,3%).

O *P. falciparum* provocou um ou mais ataques novos (recaídas ou novas infecções) em 35% das infecções, ao passo que o *P. vivax* apenas em 19%; portanto, houve uma inversão no que se deveria esperar com estas duas espécies de *Plasmodium* em relação ao uso das 4-aminoquinolinas.

Houve 38 casos em que as infecções pelo *P. falciparum* ocorreram a despeito do tratamento supressivo em ciclos quinzenais de dois comprimidos de Camoprim. Em 30 exemplos este hematozoário não obedeceu ao tratamento supressivo com doses semanais de Camoprim, sendo que em 8 casos o medicamento foi dado antes do ataque primário e em 22 entre os ataques.

Por estes dados, é de se supor que a raça de *P. falciparum* resistente às 4-aminoquinolinas, estudada por Silva e col. (1961) no Brasil, esteja altamente difundida.

SUMMARY

The authors describe 99 cases of infection by *Plasmodium falciparum* that responded abnormally to curative and suppressive treatment with Amodiaquin associated to Primaquine (Camoprim) and to treatment with Amodiaquin alone. The cases occurred in two industrial villages belonging to "Indústria e Comércio de Minérios" — ICOMI — a manganese mining company operating in Macapá, Território Federal do Amapá, Brazil. One of the villages has 1,974 inhabitants (Serra do Navio) and the other 1,561 (Vila Amazonas).

The 99 cases were observed among 440 cases made up by the employees or relatives of employees, who suffered one or more attacks of malaria by *P. vivax* or *P. falciparum* between July 1, 1961 and February 28, 1962 and followed through March, 1962 at Serra do Navio and May, 1962 at Vila Amazonas. The problem seems identical with those observed by Moore and Lanier (1961) in Colombia and by Silva et al. (1961) in Brazil.

Both villages are situated in the malaria endemic zone and have suffered the influence of their situation due to intense interchange of their populations with those living in their vicinity but out of the company's boundaries, in a region where many breeding places of *Anopheles darlingi* are found.

Of the 440 patients until February 28, 1962, 243 were infected by *P. vivax*, 227 by *P. falciparum* and 30 by both.

Of the patients infected by *P. falciparum* 99 showed evidence of resistance or tolerance to Amodiaquin, with the following results: 53 resisted doses of 4-aminoquinolines usually considered to bring about radical cure the majority of which were treated, in addition, with weekly doses of Camoprim (2 pills). On the whole, 49 patients from Vila Amazonas (52.8 per cent of *P. falciparum* cases observed in the village) and 50 patients from Serra do Navio (37.3 per cent) showed signs of resistance to curative and suppressive treatment.

Plasmodium falciparum caused one or more new attacks (relapses or new infections) in 35 per cent of infections whereas *P. vivax* caused only 19 per cent; there was, therefore, an inversion in what is expected of these two species of Plasmodia regarding use of 4-aminoquinolines.

There were 38 cases in which infection by *P. falciparum* occurred despite suppressive treatment with two pills of Camoprim given once a fortnight. In 30 instances *P. falciparum* infection did not respond to suppressive treatment with weekly doses of Camoprim, of which in 8 cases the drug was administered before the primary attack and between attacks in 22.

Judging from the data exposed it appears to be very likely that the 4-aminoquinoline resistant race of *Plasmodium falciparum* described by Silva et al. (1961) in Brazil is widely spread.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi feito graças aos esforços e dedicação de vários companheiros de trabalho da Divisão de Saúde da ICOMI. Os dados de estatística vital estiveram a cargo do Sr. Antônio Paraguassu C. Monteiro, encarregado da Subseção de Arquivo Médico e Estatística; o diagnóstico de laboratório foi feito pela equipe da Subseção de Laboratório Clínico, a cargo do Sr. Édison Sales Abraham, secundado pelos Srs. Lauro Pereira do Nascimento, Geraldo Viana, Josias da Silva Andrade e Hipólito Tomaz Vieira, com a colaboração do Sr. Clélio de Arruda Camargo, encarregado da Subseção de Radiologia e Fisioterapia; as observações entomológicas e os trabalhos de saneamento foram levados a efeito pela equipe de saneamento, chefiada pelo inspetor sanitário Sr. Antônio Carlos de Moraes; os trabalhos de enfermagem tiveram a direção das enfermeiras Maria Luísa de Souza Ferreira e Akiko Kanazawa. A todos estes colaboradores, o nosso melhor agradecimento.

O diagnóstico das lâminas foi todo revisado pessoalmente pelo Prof. Dr. José de Oliveira Coutinho, professor catedrático de Parasitologia e Higiene Rural da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da U.S.P., pelo que lhe somos sumamente gratos. Agradecemos também

a colaboração do Prof. Dr. Oswaldo Paulo Forattini, professor adjunto do mesmo Departamento, pela determinação das espécies de anofelinos. Ressaltamos ainda a colaboração do Sr. Reynaldo Damasceno, que teve a gentileza de nos ceder dados inéditos sobre inquéritos de malária realizados no Território do Amapá. Finalmente, desejamos registrar que este trabalho é fruto da orientação e estímulo recebidos do Prof. Dr. Paulo César de Azevedo Antunes, na qualidade de consultor médico da ICOMI.

REFERÊNCIAS

1. **Chaudhuri, R. N. & Chakravarty, N. K.** A preliminary note on the prophylactic value of fortnightly doses of Camoquin in malaria. *Indian Med. Gazette*, **87**(10):453-454, 1952.
2. **Clyde, D. F.** Chloroquine treatment for malaria in semi-immune patients. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **10**(1):1-4, 1961.
3. — Mass administration of an antimalarial drug combining 4-aminoquinoline in Tanganika. WHO/Mal/320, 27 outubro 1961. [mimeografado].
4. **Coatney, G. R.** The present status of the antimalarial drugs chloroquine, pyrimethamine (daraprim), and primaquine. Reprinted from «Industry and Tropical Health». Second Conference, 1955.
5. **Deane, L. M. & Sutter, V. A.** Novas observações feitas na Amazônia sobre o tratamento da malária com uma dose única de camoquin. *Rev. Serv. Esp. Saúde Públ.* **2**(2):515-526, 1948.
6. **Deane, L. M. et alii.** Experiência de campo, realizada na Amazônia, sobre o valor supressivo do camoquin na malária. *Rev. Serv. Esp. Saúde Públ.* **5**(2):363-378, 1952.
7. **Gusmão, H. H.** Programa de controle de malária nas favelas da área de Santana. Serra do Navio, março 1962. [Relatório mimeografado, apresentado à Diretoria da Indústria e Comércio de Minérios S.A.].
8. **Hoekenga, M. T.** The treatment of acute malaria with single oral doses of amodiaquin, chloroquine, hydroxychloroquine and pyrimethamine. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **3**(5):833-838, 1954.
9. **Jaswant Singh; Ray, A. P. & Misra, B. G.** 4-aminoquinolines in the single dose treatment of malaria. *Indian J. Malar.* **7**(1):19-26, 1953.
10. **Jaswant Singh; Misra, B. G. & Ray, A. P.** Supressive treatment with amodiaquin. *Indian J. Malar.* **7**(1):27-32, 1953.
11. **Lucena, D. T. de.** Tratamento da malária pelo camoquin. *Rev. bras. Med.* **7**(9):588-592, 1950.
12. **Mein, R. M. & Rosado, P. N. S.** Experiência com novos medicamentos contra a malária no Programa da Amazônia. *Rev. Serv. Esp. Saúde Públ.* **1**(4):1059-1091, 1948.
13. **Moore, D. V. & Lanier, J. E.** Observations on two *Plasmodium falciparum* infections with an abnormal response to chloroquine. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **10**(1):5-9, 1961.
14. **Organização Pan-Americana de Saúde.** The use of drugs in malaria eradication programs. Documento n.º 16 (Revisão B), janeiro 1962.
15. **Silva, J. R. da et alii.** Resistência do *P. falciparum* à ação da cloroquina. *Hospital*, **60**(5):581-594, 1961.
16. **World Health Organization.** Chemotherapy of malaria. Report of a technical meeting. Geneva, 1961. (Techn. Rep. Series, n.º 226).
17. **Young, M.** Amodiaquine and hydroxychloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **10**(5):689-693, 1961.
18. **Young, M. & Moore, D. V.** Chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **10**(3):317-320, 1961.

ANEXO

TABELAS E GRÁFICOS

TABELA 1 — Malária na Serra do Navio e Vila Amazonas. Distribuição dos casos por ano e por períodos relacionados ao tipo de tratamento supressivo (1958-1961).

ANOS	MESES	TRATAMENTO SUPRESSIVO	SERRA DO NAVIO			VILA AMAZONAS *			TOTAL		
			Popula- ção	Casos		Popula- ção	Casos		Popula- ção	Casos	
				Nº	%		Nº	%		Nº	%
1958	I-VII	Nenhum		245	11,8	-	-	-	-	-	-
	VIII-XII	Daraprim	2.069	28	1,4						
	I-XII			273	13,2						
1959	I-VI	Daraprim	2.266	54	2,4	-	-	-	-	-	-
	VII-XII	Daraprim		111	4,9						
	I-XII	Daraprim		165	7,3						
1960	I-VIII	Nenhum	2.191	34	1,6	707	54	7,6	2.898	88	3,0
	IX-XII	Sal cloroq		5	0,2		15	2,1		20	0,7
	I-XII			39	1,8		69	9,7		108	3,7
1961	I-VII	Sal cloroq	1.774	6	0,3	1.561	10	0,6	3.535	16	0,5
	VIII-XII	- **		111	5,6		260	16,7		371	10,5
	I-XII	-		117	5,9		270	17,3		387	11,9

* A Vila Amazonas foi instalada em fins de 1959 e sua população foi recenseada em 1960.

** Em 3-10-1961 foi instituído tratamento supressivo com 2 comprimidos de Camoprim quinzenais para os empregados da Companhia e em 4-12-61 foi estendido aos familiares.

TABELA 2 — Malária na Serra do Navio e Vila Amazonas. Número de ataques por espécie de hematozoários registrados cada mês, segundo a categoria de habitantes (1-1-1961 a 28-2-1962).

ANOS E MESES	SERRA DO NAVIO						VILA AMAZONAS						TOTAL						TOTAL DE CASOS DE MALÁRIA
	EMPRES- GADOS		FAMILI- ARES		TOTAL		EMPRES- GADOS		FAMILI- ARES		TOTAL		EMPRES- GADOS		FAMILI- ARES		TOTAL		
	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	P.f.	P.v.	
JAN.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FEV.	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	1	-	1	-	2	2
MAR.	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1
ABR.	-	3	-	2	-	5	-	-	-	1	-	1	-	3	-	3	-	6	6
MAI.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	2	-	2	2
JUN.	1	-	1	-	2	-	-	3	-	3	-	6	1	3	1	3	2	6	8
JUL.	-	1	-	1	-	2	-	-	-	1	-	1	-	1	-	2	-	3	3
AGO.	1	-	1	1	2	1	-	1	-	7	-	8	1	1	1	8	2	9	11
SET.	8	7	5	10	13	17	1	37	5	58	6	95	9	44	10	68	19	112	131
OUT.	7	7	11	11	18	18	6	6	8	39	14	45	13	13	19	50	32	63	95
NOV.	14	1	14	3	28	4	10	13	6	26	16	39	24	14	20	29	44	43	87
DEZ.	12	-	19	5	31	5	13	9	11	11	24	20	25	9	30	16	55	25	80
JAN.	19	3	27	1	46	4	23	14	14	13	37	27	42	17	31	14	73	31	104
FEV.	11	-	26	1	37	1	10	2	12	3	22	5	21	2	38	4	59	6	65
TOTAL	73	22	104	36	177	58	63	86	56	165	119	251	136	108	150	201	286	309	595

TABELA 3 — Casos de malária nas vilas da ICOMI *, média horária de anofelinos capturados e percentual de positividade de cloroquina no sal de cozinha, segundo os meses dos anos de 1960 e 1961 **.

M E S E S	1 9 6 0				PROVAS SAL CLOROQUINADO		1 9 6 1				PROVAS SAL CLOROQUINADO	
	CASOS DE MALÁRIA			ANOFELINOS CAPTURADOS (Média horária)	Nº de provas realizadas	% de positividade	CASOS DE MALÁRIA			ANOFELINOS CAPTURADOS (Média horária)	Nº de provas realizadas	% de positividade
	TOTAL	VAM	OUTRAS VILAS				TOTAL	VAM	OUTRAS VILAS			
JAN.	16	2	14	1,0	-	-	2	1	1	1,3	8	100
FEV.	7	1	6	2,5	-	-	-	-	-	1,0	9	100
MAR.	10	1	9	2,2	-	-	-	-	-	1,5	6	100
ABR.	7	3	4	1,8	-	-	1	1	-	-	5	100
MAI.	9	2	7	3,2	-	-	2	1	1	3,3	7	100
JUN.	5	3	2	3,9	-	-	6	5	1	4,1	4	50
JUL.	16	3	13	4,3	-	-	3	2	1	10,3	6	34
AGO.	15	3	12	14,6	-	-	31	21	10	14,6	6	-
SET.	6	4	2	14,3	10	80	140	96	44	20,1	4	-
OUT.	7	4	3	3,6	10	100	99	59	40	8,5	-	-
NOV.	3	2	1	3,0	10	90	87	46	41	5,8	-	-
DEZ.	2	2	-	1,3	14	93	84	34	50	3,5	-	-
TOTAL	103	30	73	4,6	44	-	455	266	189	6,2	55	-

* Os casos de malária computados nesta tabela referem-se apenas a empregados da ICOMI e seus dependentes.

** Extraído do Relatório Anual de 1961 da Diretoria da Divisão de Saúde da ICOMI.

TABELA 4 — Distribuição etária dos familiares dos empregados da ICOMI que sofreram um ou mais ataques de malária durante o período de 1-1-1961 a 28-2-1962, segundo a localidade e a espécie de hematozoário.

IDADE EM ANOS	SERRA DO NAVIO					VILA AMAZONAS				
	Popula- ção	P. falciparum		P. vivax		Popula- ção	P. falciparum		P. vivax	
		Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%
0 - 1	132	-	-	3	2,3	110	2	1,8	6	5,4
1 - 4	374	8	2,1	6	1,6	311	5	1,6	37	11,9
5 - 9	270	19	7,0	6	2,2	247	7	2,8	27	10,9
10 - 14	146	20	13,7	3	2,1	114	9	7,9	17	11,4
15 - 19	139	15	10,8	2	1,4	108	9	8,3	12	11,1
20 - 29	540	31	5,7	20	3,7	353	25	7,1	50	14,2
30 - 49	334	29	8,7	7	2,1	277	17	6,1	52	18,8
50 e +	38	1	2,6	-	-	38	-	-	3	7,9

TABELA 5 — Inquéritos hemoscópicos realizados pela Divisão de Saúde da ICOMI de setembro a dezembro de 1961.

INQUÉRITOS	POPULAÇÃO	EXAMINADOS		PLASMODIUM POSITIVO	
		Nº	%	Nº	%
TOTAL ICOMI	3.673	1.600	43,6	11	0,7
I - Empregados - Santana	576	564	97,9	5	0,9
II - Empregados - Serra do Navio	584	467	80,0	3	0,6
III - Dependentes - Santana	1.179	309*	28,6	3	1,0
IV - Dependentes - Serra do Navio	1.334	260*	19,5	-	-
TOTAL - EXTRAS	1.569	1.282	81,7	250	19,5
V - Extras - Estrada de Ferro do Amapá de Porto Platon a SNV.	1.149	953	82,9	181	19,0
VI - Extras - Rio Amapari	420	329	78,3	69	20,1

* Para os inquéritos dos dependentes de empregados, foram sorteados ao acaso 30% das casas de Santana e 20% das da Serra do Navio. Esse procedimento redundou no exame de uma amostra de, respectivamente, 28,6% e 19,5% da população de dependentes.

É interessante notar que os resultados do inquérito na zona da Estrada de Ferro e do rio Amapari revelaram um percentual de *Plasmodium falciparum* muito mais elevado que *Plasmodium vivax*, ao contrário dos resultados de inquérito feito na mesma área em 1958:

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>
1 — Inquérito (agosto de 1958)	18 (20,5%)	70 (79,5%)
2 — Inquérito (set.-dez. de 1961)	115 (63,5%)	66 (36,5%)

TABELA 6 — Inquérito de malária realizado na população residente nas áreas adjacentes da Vila Amazonas em março de 1962.

L O C A L	POPULAÇÃO	PESSOAS EXAMINADAS	MALÁRIA POSITIVA		Nº DE HABITAÇÕES DESINSETIZADAS
			Nº	%	
TOTAL	2.108	1.671	322	19,3	446
Vila Olaria	411	339	88	26,0	89
Vila Nova	337	237	44	18,6	65
Vila Tôco	292	226	29	12,8	62
Vila Daniel	204	179	25	14,0	39
Vila Floresta	198	148	35	23,6	44
Vila Confusão	175	145	3	2,1	38
Avenida Amazonas	174	148	40	27,0	38
Vila Angélico	131	100	18	18,0	25
Vila Fortaleza	126	103	31	30,1	23
Vila Matacouro	60	46	9	19,6	23

TABELA 7 — Prevalência de malária em várias localidades do Território do Amapá. Dados obtidos nos inquéritos sobre filariose levados a efeito pelos técnicos do Departamento Nacional de Endemias Rurais (1958-1959) *.

ANO	LOCALIDADE	Nº DE PESSOAS EXAMINADAS	POSITIVOS		P. vivax	P. falciparum
			Nº	%		
1958	Cidade de Macapá	1.230	220	17,9	195	25
	Igarapé Fortaleza	153	7	4,6	7	-
	Fazendinha	670	24	3,6	14	10
	Aimbé	82	-	-	-	-
	Rio Matapí	313	33	10,5	21	12
	Paredão	124	3	2,4	3	-
	Porto Grande	987	18	1,8	11	7
	Rodônia Geral	162	6	3,3	6	-
	Vila Santana	308	2	0,7	2	-
	Ilha Santana	233	6	2,6	6	-
	Ilha Santana	132	3	2,3	3	-
	Margem do Rio Santana	241	12	5,0	10	2
	Mazagão	220	10	4,6	10	-
	Rio Vila Nova	420	30	7,1	23	4 (misto)
	Calçoene	382	9	2,4	8	1
1959	Porto Grande	961	21	2,2	20	1
	Fazendinha	548	51	9,3	51	-
	Vila Cupixizinho	34	-	-	-	-
	Igarapé Cupixizinho	9	3	33,3	1	1 (misto)
	Cachorrinho	64	20	31,3	9	10 (misto)
	Rio Cupixí Grande	37	10	27,0	8	1 (misto)
	Igarapé Cachorrinho	21	2	9,5	-	2
	Rio Amapari	228	21	9,2	16	4 (misto)
	Água Branca	7	1	14,3	1	-
	Cachaço	42	4	9,5	4	-
	Vila Journal	32	2	6,3	2	-
	Pedra Branca	53	14	26,4	12	2
	Paraca Cupixí	22	1	4,5	1	-

* Comunicação pessoal de R. Damasceno (1962)

TABELA 8 — Malária em Macapá. Número de pessoas com hemoscopia positiva para hematozoários, descoberta através da visita dos guardas do Departamento Nacional de Endemias Rurais e através de pessoas que procuraram o laboratório do Departamento (1960-1961) *.

ANOS	MESES	Por visita domiciliar				Pessoas que procuraram o laboratório			
		P. vivax	P. falciparum	Misto	Total	P. vivax	P. falciparum	Misto	Total
1960	JAN.	42	8	-	50	85	13	-	98
	FEV.	55	-	-	55	110	8	-	118
	MAR.	41	4	-	45	66	16	-	82
	ABR.	8	-	-	8	55	2	-	57
	MAI.	23	1	-	24	80	7	-	87
	JUN.	17	4	-	21	130	15	-	145
	JUL.	28	15	2	45	115	18	-	133
	AGO.	26	6	1	33	47	25	1	73
	SET.	5	-	-	5	9	6	-	15
	OUT.	-	-	-	-	3	4	-	7
	NOV.	5	1	-	6	2	-	-	2
	DEZ.	1	-	-	1	-	-	-	-
	TOTAL	251	39	3	293	702	114	1	817
1961	JAN.	1	1	-	2	2	-	-	2
	FEV.	1	-	-	1	1	-	-	1
	MAR.	4	1	-	5	3	2	-	5
	ABR.	4	-	-	4	2	1	-	3
	MAI.	4	-	-	4	3	3	1	7
	JUN.	9	-	-	9	11	6	-	17
	JUL.	22	3	-	25	52	11	-	63
	AGO.	46	7	-	53	84	32	4	120
	SET.	41	33	-	74	197	98	1	296
	OUT.	39	81	-	120	96	147	-	243
	NOV.	...	...	...	...	...	...	...	...
	DEZ.	...	...	...	...	...	...	...	...
	TOTAL até OUT.	171	126	-	297	451	300	6	757

* Comunicação pessoal de R. Damasceno (1962).

TABELA 9 — Número de pacientes que sofreram um ou mais ataques de malária nas vilas da ICOMI (1-7-1961 a 28-2-1962). Distribuição por localidades e espécies de *Plasmodium*.

LOCALIDADES	Nº de pessoas por espécie de <i>Plasmodium</i>			Nº de pacientes observados
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i> *	
Vila Amazonas	93	195	23	265
Serra do Navio	134	48	7	175
Total	227	243	30	440

* Não são necessariamente formas mistas de infecção.

TABELA 10 — Malária nas vilas da ICOMI. Número de pessoas infectadas pelo *P. falciparum* em que o tratamento curativo ou supressivo com 4-aminoquinolinas não produziu o efeito desejado. Distribuição por localidade e tipo de tratamento.

LOCALIDADES	Tipo de tratamento		Total de pessoas observadas	Porcentagem sobre o total de casos de <i>P. falciparum</i>
	Curativo	Supressivo		
Vila Amazonas	22	27	49	52,8
Serra do Navio	31	19	50	37,3
Total	53	46	99	43,5

TABELA 11 — Malária nas vilas da ICOMI. Casos de infecção por *P. falciparum* que apresentaram comportamento anômalo em relação ao tratamento pelas 4-aminoquinolinas (1961-1962).

Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- cópia
1	SN.9	II	6	CMP 2	FT	3	SN.26B	I	16	CMP 1		5	SN.65	XII	27	CMP 2	N			
4 a.			7	" 2	FT	3 a.			17	" 1			26 a.	I	29	" 2	N			
B			8	" 1	FT	B			18		N				5	" 2	N			
			9	" 1	N	Conti- nuação			19	CMP 1					12	" 2	N			
			10	" 1	N			II	27	" 1	N				20	" 2	N			
			11	" 1	N				2	" 1	N				24	" 4	FT			
			12	" 1	N				6	" 2	FT				25	" 4	N			
			13	" 1	N				7	" 2	FT				26	" 2	FT			
			16	CMP 1	N				8	" 1	N				27	" 2	N			
			21	" 1	N				9	" 1	N				29	" 2	N			
			23	CMP 1	N				10	" 1	N				30	" 2	N			
			26	" 1	N				11	" 1	N				31	" 2	N			
			27	" 2	FT				12	" 1	N				1	" 2	N			
			28	" 2					13	" 1	N				2	CMP 2	N			
									16	CMP 1	N				9	" 2	N			
2	SN.20	X	1	CMP 2		4	SN.47	X	2	CMP 2					17	" 2	N			
21 a.			15	" 2		21 a.			17	" 2					24	" 2	N			
A		XI	1	" 2		A		XII	4	" 2					2	" 2	N			
			15	" 2					2	" 2					9	" 2	N			
		XII	1	" 2				I	10	" 4	FT				16	" 2	N			
			18	" 2					11	" 4	FT									
		I	4	" 2	FT				12	" 2	FT									
			18	" 4	FT				13	" 2	N									
			19	" 4	FT				15	" 2	N									
			20	" 2	FT				16	" 2	N									
			21	" 2	N				17	" 2	N									
			22	" 2	N				18	CMP 2	N									
			23	" 2	N				26	" 2	N									
			24	" 2	N				2	" 2	N									
			25	" 2	N				9	" 2	FT									
		II	16	" 2	N				12	" 4	FT									
		III	15	" 2	FT				13	" 4	FT									
			17	" 4	FT				14	" 2	FT									
			18	" 4	N				15	" 2	N									
			19	" 2	N				16	" 2	N									
									17	" 2	N									
									19	" 2	N									
3	SN.26B	X	2	CMP 2		5	SN.65	IX	15	CMP 4	VT									
3 a.			16	" 2	FT	26 a.			16	" 2										
B		XII	17	" 2		A		X	2	CMP 2										
			18	" 1	N				17	" 2										
			19	" 1	N				2	" 2										
			20	" 1	N				16	" 2										
			21	" 1	N				4	" 2										
			22	" 1	N				15	" 2	N									
			23	" 1	N				20	" 4	FT									
			26	" 1	N				21	" 4	FT									
			27	CMP 1	N				22	" 2	FT									
		I	1	" 1	N				23	" 2	N									
			5	CMP 1					24	" 2										
			11	" 2	FT				25	CMP 2										
			12	" 2	FT				26	" 2	N									
			14	" 1	N															
			15	" 1	N															

LEGENDA: SN - Serra do Navio
VA - Vila Amazonas
CMP - Camoquin
N - Negativo

FT - falciparum, trofozoitos
VT - vivax, trofozoitos
CMQ - Cloroquin
CLQ - Cloroquina ("Aralen")

TABELA 11 (Continuação)

[illegible]

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Hemos- cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Hemos- cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Hemos- cópia
11.d VA.236 Id. ? A Conti- nuação	XII	I	23	CMP 2	N	11.e VA.2 13 a. B Conti- nuação	IV	13	20	CMP 2		12 SN.18 25 a. A Conti- nuação	XII	I	4	CMP 2	N
			30	" 2					27	" 2					15	" 2	N
			6	" 2											18	" 2	N
			12	" 2											22	" 2	N
			3	" 2											29	" 2	N
			10	" 2											5	" 2	N
			17	" 2											12	" 2	N
			23	" 4	FT				X	3	CMP 2				19	" 2	N
			24	" 4	N					18	" 2				26	" 2	N
			25	" 2	N					3	" 2				2	" 2	FT
	III	II	26	" 2	N				18	" 2	15			" 4	N		
			27	" 2	N				27	CMP 4	17			" 4	N		
			3	" 2					28	" 4	18			" 2	N		
			10	" 2					29	" 2	19			" 2	N		
			17	" 2					30	" 2	20			" 2	N		
			24	" 2	FT			XII	1	" 2	21			" 2	N		
			29	" 4	FT				2	" 2	22			" 2	N		
			30	" 4	FT				5	CMP 2	23			" 2	N		
			31	" 2	N			I	23	" 2	2			CMP 2	N		
			2	" 2	N				26	" 2	9			" 2	N		
IV	III	3	" 2	N		6	CMP 2	16	" 2	N							
		4	" 2	N		13	" 2										
		7	" 2	N		19	" 4	FT									
						20	" 2	N									
						21	" 4	N									
						22	" 2										
						23	" 2										
						24	" 2										
						25	" 2										
						26	" 2										
11.e VA.2 13 a. B	XI	I	13	CLQ 3	VT	11.f VA.115 24 a. A	I	6	13	CMP 2	N	13 SN.24 31 a. A	VIII	IX	19	CMP 2	N
			14	" 3					19	" 4	FT				26	" 2	N
			15	" 3					20	" 4	N				16	" 2	N
			4	CMP 1	FT				21	" 2					18	" 2	N
			12	" 3					22	" 2					23	CMP 2	N
			13	" 2					23	" 2					30	" 2	FT
			14	" 1					24	" 2					7	" 2	N
			15	" 1					30	" 2					26	" 4	N
			16	" 1					3	" 2					27	" 2	N
			20	" 1	N				10	" 2					28	" 2	N
I	II	28	" 1	N	17			" 2	FT	29	" 2			N			
		30	CMP 1		24			" 2	FT	3	CMP 2			N			
		6	" 1		28			" 4	N	6	" 2			N			
		13	" 1		1			" 2	N	18	CMP 2			N			
		20	" 2		2			" 2	N	12	" 2			N			
		27	" 2	N	3			" 2	N	19	" 2			N			
		3	" 2		10			" 2	N	27	" 2			N			
		10	" 2		21			" 2	N	2	" 2			FT			
		17	" 2		24			" 2	N	9	" 4			N			
III	III	23	" 2	N	7			" 2	FT	10	" 4			N			
		24	CMP 2		14			" 2		11	" 2			N			
		3	" 2		19			" 4		12	" 2			N			
		10	" 2		20			" 4		13	" 2			N			
		17	" 2	FT	21			" 2		14	" 2			N			
		23	CMP 2		22			" 2		16	" 2			N			
		29	" 4		23			" 2	N	17	" 2			N			
		30	" 4		24			" 2	N	23	CMP 2			N			
		31	" 2							2	" 2			N			
IV	IV	4	" 2	N	12			" 2									
		5	" 2	N	VIII			30	CMP 4	I	12			CMP 4	FT		
		6	" 2	N	SN.18			31	" 2	13	" 2						
		7	" 2	N	25 a.			11	" 2	14	CMP 3						
					A			2	CMP 2	15	" 2						
								17	" 2	16	" 4						
								17	" 2								

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemos - cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemos - cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemos - cópia
14 SN.75 29 a. A	XI		1	CMP 2			15 SN.84 8 a. B Conti- nuação	II		13	CMP 1	N		17 SN.108 26 a. A Conti- nuação	II		2	CMP 2		
			5	" 2						14	" 1	N					12	" 2		N
			15	" 2						15	"	N					23	" 2		N
			22	CLQ 3						16		N					26	" 2		N
		XII	5	CMP 2						III							4	" 2		N
			9	" 2	N												11	" 2		N
			15	" 2	N												16	" 2		N
			22	" 2																
	I		29	" 2			16 SN.89 14 a. B	X		2	CMP 1			18 SN.109 33 a. A	X		19	CLQ 3		FT
			22	" 2						17	" 1						+	CMQ 4		
			5	" 2						3	" 1						20	" 2		
			12	" 2	FT					16	CMQ 2	FT					21	" 2		
			16	" 4	FT			XI		17	" 2						22	" 2		
			17	" 4	FT					18	" 2						31	CMP 2		
			18	" 2	FT					19	" 2						13	CLQ 6		FT
			19	" 2	N			XII		4	CMP 2				XI		14	CMQ 2		
			20	" 2	N					15	" 4	FT					15	" 2		
			21	" 2	N					18	" 4	N					16	" 2		
			22	" 2	N					19	" 2	N					17	CMP 2		
15 SN.84 8 a. B	II		26	CMP 2	N		17 SN.108 26 a. A			26	" 2	N		19 SN.113 14 a. B	XII		4	" 2		N
			2	" 2						27	" 2						16	CMP 2		N
			9	" 2	N					28	"	N					23	" 2		
			16	" 2	N					29	CMP 2	N					30	" 2		
			23	" 2	N			I		30	" 2	N			I		5	" 2		N
			2	" 2	N					5	" 2	N					15	" 2		
			9	" 2	N					12	" 2						19	" 2		N
			16	" 2	N					19	" 2						26	" 2		N
	III		2	" 2	N		16 SN.84 8 a. B	II		2	" 2	N		19 SN.113 14 a. B	II		4	" 2		N
			9	" 2	N					9	" 2	N					9	" 2		N
			16	" 2	N					16	" 2	N					16	" 2		N
			23	" 2	N					23	" 2	N					23	" 2		N
			2	" 2	N			III		2	" 2	N			III		3	" 2		N
			9	" 2	N					10	" 2	N					10	" 2		N
			16	" 2	N					16	" 2	N					19	" 2		N
15 SN.84 8 a. B	I		4	CMQ 3	FT		17 SN.108 26 a. A	IX		14	CMQ 4	FT		19 SN.113 14 a. B	XI		9	CMQ 4		FT
			5	" 2						15	" 2						10	" 2		
			6	" 2						16	" 2						11	" 2		
			7	" 2						2	CMP 2						18	" 2		N
			14	CMP 1				X		17	" 2				XII		26	" 2		
			14	CMFII						2	" 2						30	" 2		
			14	CMFII						17	" 2						6	" 2		N
			14	CMP 1						4	" 2						13	" 2		
	II		4	CMFII			17 SN.108 26 a. A	XI		10	"	N		19 SN.113 14 a. B	I		19	" 2		
			4	CMP 1						12	CMP 4	FT					26	" 2		
			4	CMFII						13	" 4						6	" 2		FT
			4	CMP 1						14	" 2	N					9	" 4		FT
			9	CMP 1	N			XII		15	" 2	N			II		12	" 2		N
			16	" 1	FT					16	" 2	N					13	" 2		N
			18	" 2	N					17	" 2	N					14	" 2		N
			19	" 2	N					18	" 2	N					15	" 2		N
			20	" 1	N			I		19	"	N					16	" 2		N
			21	" 1	N					22	"	N					17	" 2		N
			22	" 1	N					6	" 2	N					18	" 2		N
			23	" 1	N					12	"	N								
15 SN.84 8 a. B	I		26	" 1	N		17 SN.108 26 a. A	II		13	" 4			19 SN.113 14 a. B	II		6	" 2		FT
			29	CMP 1	N					14	" 2	N					9	" 4		FT
			1	" 1	N					15	" 2	N					12	" 2		N
			5	CMP 1	1					16	" 2	N					13	" 2		N
			12	" 1				III		17	" 2	N					14	" 2		N
			19	" 1						18	"	N					15	" 2		N
			27	" 1	N					19	"	N					16	" 2		N
			3	" 1						22	CMP 2	N					17	" 2		N
	II		9	" 2	FT			I		6	" 2	N					18	" 2		N
			10	" 2						12	" 2	N								
			11	" 1	N					22	" 2	N								
			12	" 1	N					26	" 2	N								

TABELA 11 (Continuação)

[illegible]

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia
26 VA.248 Id. ? A Conti- nuação	X XI XII I II	30 31 1 4 23 30 6 13 20 27 4 10	CMQ " " " " " " " " " " " " " "	4 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	FT 															

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Druga	Hemo- copia
30	SN.48B	XII	14	CMP 2			32	SN.59	XII	22	CMP 2			34	SN.91	XI	+	CMQ 4		FT
19 a.			15	" 3	N		36 a.		I	5	" 2	N		24 a.			17	CLQ 6		
B			16	" 2	N		A			13	" 2	FT		A			18	CMQ 4		
Conti- nuação			18	" 2	N		Conti- nuação			15	" 4	N		Conti- nuação			19	" 2		
			19	" 2	N					19	" 2	N				XII	4	CMP 2		FT
			20	" 2	N					20	" 2	N					12	CLQ 3		
			22	" 2	N					21	" 2	N					13	CMP 4		
			29	CMP 2	N					22	" 2	N					14	" 2		
		I	5	" 2	N					24	" 2	N					15	" 4	N	
			12	" 2	N					25	" 2	N					16	" 2	N	
			19	" 2	N					26	" 2	N					17	" 2	N	
		II	2	" 2	N				II	2	" 2	N					18	" 2	N	
			9	" 2	N				III	10	" 2	N					19	" 2	N	
			16	" 2	N					16	" 2	N					20	" 2	N	
			23	" 2	N												21	" 2	N	
		III	2	" 2	N												22	" 2	N	
			9	" 2	N												23	" 2	N	
			16	" 2	N												24	" 2	N	
							33	SN.88	X	2	CMP 2						25	" 2	N	
							23 a.			16	CMQ 4	FT					26	" 2	N	
							A			17	" 2						27	" 2	N	
										18	" 2						28	" 2	N	
										19	" 2						29	" 2	N	
										28	CMP 2						30	" 2	N	
										4	" 2						1	" 2	N	
										16	CLQ 6	FT					2	" 2	N	
										17	" 2						3	" 2	N	
										18	" 2						4	" 2	N	
										 										

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Droga	Hermos - cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Droga	Hermos - cópia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Dose	Droga	Hermos - cópia
35 SN.152 17 a. A Conti- nuação	I	12	CMP	2			37 VA.11 30 a. A Conti- nuação	XII	26	CLQ	3	N		40 VA.81 34 a. A	X	22	CMP	4	VT	
	II	13	"	"	"	N		I	28	"	"	"	N			23	"	"	"	
		2	"	"	"	"			2	CMP	2	"	"			24	"	"	"	
		9	"	"	"	"			3	"	2	"	"			31	CLQ	3	3	
	III	16	"	"	"	N			4	"	2	"	"		XI	1	"	"	"	
		23	"	"	"	N			5	"	2	"	"			2	"	"	"	
		2	"	"	"	N			6	"	2	"	"			3	"	"	"	
		9	"	"	"	N			11	CLQ	6	FT				CMP	2	"	"	
		16	"	"	"	N			12	"	2	"	"			4	CLQ	3	3	
									13	"	2	"	"			12	"	"	"	FT
									15	"	"	"	"			13	"	"	"	FT
	X	1	CMP	2					20	CMP	2	"	"			14	"	"	"	
36 SN.167 42 a. A		30	CMP	4		VT			27	"	2	"	"			15	"	"	"	
		31	"	"	"	"			29	"	4	FT			XI	29	"	"	3	FT
		*	CLQ	6					30	"	4	"	N			30	"	"	"	
	XI	1	CMP	2					31	"	2	"	N			1	CMP	4	4	
		2	"	"	"	"			1	"	2	"	"		XII	2	"	"	"	
		3	"	"	"	"		II	2	"	2	"	"			3	"	"	"	
		16	"	"	"	"			3	"	2	"	"			4	CMP	2	"	N
		*	CLQ	6		FT			10	"	2	"	"			5	"	"	"	
		17	CMP	2												6	"	"	"	N
		18	"	"	"	"			4	CMP	2					7	"	"	"	N
		19	"	"	"	"			19	CLQ	3	FT				8	"	"	"	N
		20	"	"	"	"			20	CMP	4	"	"			9	"	"	"	
		25	CMP	2					21	"	4	"	"			10	"	"	"	
	XII	9	"	"	"	N			22	"	2	"	N			11	"	"	"	
		15	"	"	"	FT			23	"	2	"	"			12	"	"	"	
		16	"	4	"	N			27	"	2	"	"			13	"	"	"	
		17	"	4	"	N			9	"	2	"	"			14	"	"	"	N
		18	"	"	"	N		I	10	"	4	VT				15	"	"	"	
		19	"	"	"	N			11	"	4	"	"			16	"	"	"	
		20	"	"	"	N			12	"	2	"	"			17	"	"	"	
		22	CMP	2		"			13	"	2	"	"			19	"	"	"	N
		23	"	"	"	N			15	"	2	"	"			23	CMP	2	"	
	I	29	CMP	2		"			25	"	"	"	FT			30	"	"	"	
		5	"	"	"	"			27	CMP	2	"	"			8	"	"	"	
		12	"	"	"	"			31	"	4	"	N			13	"	"	"	N
		19	CLQ	6		FT			5	"	2	"	"			20	"	"	"	
		20	"	6	"	FT		II	12	"	2	"	"			27	"	"	"	
		21	CMP	2		FT														
		22	"	"	"	N														
		23	"	"	"	N														
		24	"	"	"	N														
		25	"	"	"	N														
		26	CMP	2		N														
	II	2	"	"	"	"														
		9	"	"	"	N														
		16	"	"	"	"														
		23	"	"	"	N														
		2	"	"	"	N														
		9	"	"	"	N														
	III	16	"	"	"	N														
37 VA.11 30 a. A	X	3	CMP	2																
		18	"	"	"	"														
	XI	3	"	"	"	"														
		19	"	"	"	"														
	XII	4	"	"	"	"														
		19	"	"	"	"														
											</									

TABELA 11 (Continuação)

[illegible]

TABELA 11 (Continuação)

Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia	Caso	Nº do	Mês	Dia	Droga	Dose	Hemos- copia																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
45.b VA.143 29 a. B Conti- nuação	II	10	16	2	CMP	2	47 VA.80 38 a. A	I	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	17	24	29	30	31	1	2	4	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	17	18	19	23	II	1	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	29	31	1	2	3	4	5	6	8	9	12	13	I	1	3	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

TABELA 11 (Continuação)

[illegible]

TABELA 12 — Número de dias dos intervalos entre os ataques de malária por *P. falciparum* ocorridos nas vilas da ICOMI de julho de 1961 a 28 de fevereiro de 1962.

Intervalos entre os ataques (em dias)	Número de observações
7 - 13	6
14 - 20	7
21 - 27	14
28 - 34	7
35 - 41	2
42 - 48	2
49 - 55	4
56 - 62	2
63 - 69	1
70 - 76	1
77 - 83	-
84 - 90	2
91 - 97	1
98 - 104	1
105 - 111	-
112 - 118	-
119 - 125	1
Total	51

TABELA 13 — Número médio de dias dos intervalos entre os ataques de malária *falciparum* na Vila Amazonas e Serra do Navio (1961-62).

Discriminação	VAM	SNV	TOTAL
Soma do n° de dias de todos os intervalos	374	1.514	1.888
Número de intervalos	14	37	51
Número médio de dias por intervalo	26,7	40,9	37,0

TABELA 14 — Número de ataques de malária produzidos pelo *P. vivax* e *P. falciparum* em pacientes cujo primeiro ataque ocorreu até 15-2-1962, mas que foram seguidos até 19-3-1962 em Serra do Navio e 5-5-1962 em Vila Amazonas.

Espécie de hematozoários	Localidade	Número de ataques sofridos *										
		Total	1		2		3		4		2 e mais	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<u>P. vivax</u>	Vila Amazonas	178	141	79,2	28	15,7	9	5,1	-	-	37	20,8
	Serra do Navio	38	34	89,5	4	10,5	-	-	-	-	4	10,5
	Total	216	175	81,0	32	14,8	9	4,2	-	-	41	19,0
<u>P. falciparum</u>	Vila Amazonas	75	51	68,0	15	20,0	7	9,3	2	2,7	24	32,0
	Serra do Navio	94	59	62,8	24	25,5	10	10,6	1	1,1	35	37,2
	Total	169	110	65,0	39	23,1	17	10,1	3	1,8	59	35,0

* Foram incluídos como um só ataque apenas os casos que puderam ser observados no mínimo dois meses após o ataque primário.

TABELA 15 — Malária nas vilas da ICOMI. Número de dias decorridos entre a última dose da droga em tratamento supressivo e o ataque de malária pelo *P. falciparum* e *P. vivax* (1961-62).

Nº de dias decorridos entre a última dose e o ataque	<u>Plasmodium falciparum</u>	<u>P. vivax</u>
1	-	-
2	6	-
3	12	5
4	6	-
5	10	1
6	21	3
7	23	5
Subtotal	78 (43,3%)	14 (24,6%)
8	17	3
9	5	6
10	8	4
11	9	3
12	12	2
13	10	4
14	7	4
Subtotal	68 (37,8%)	26 (45,6%)
15	4	2
16	4	2
17	1	2
18	-	1
19	-	-
20 e +	25	10
Subtotal	34 (18,9%)	17 (29,8%)
Total	180	57

TABELA 16 — Malária nas vilas da ICOMI. Tempo decorrido entre o primeiro dia de tratamento com as 4-aminoquinolinas e o desaparecimento dos parasitos no sangue periférico, em malária *falciparum* (1961-1962).

Dias decorridos entre a 1ª dose e a negatificação de parasita no sangue	Número de casos
2º dia	21
3º dia	20
4º dia	22
5º dia	1
Total	64

GRÁFICO 1
MALÁRIA NA SERRA DO NAVIO E VILA AMAZONAS. NÚMERO DE ATAQUES POR ESPÉCIE DE
HEMATOZOÁRIOS REGISTRADOS CADA MÊS, NO TOTAL DA POPULAÇÃO
(1-I-1961 A 28-II-1962).

GRÁFICO 2
DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA DOS FAMILIARES DOS EMPREGADOS DA ICONI QUE
SOFERAM UM OU MAIS ATAQUES DE MALÁRIA DURANTE O PERÍODO DE
1-I-1961 A 28-II-1962, SEGUNDO A LOCALIDADE E A ESPÉCIE DE HEMATOZOÁRIO.