

# Mosquitos e virus da febre amarela \*

pelo

Dr. Henrique de Beaurepaire Aragão  
Chefe de Serviço do Instituto Oswaldo Cruz

(Com tradução em inglês)

## I

### A FEBRE AMARELA URBANA E A SILVESTRE SÃO MOLESTIAS DIFERENTES?

Datam de uns 60 anos as primeiras referencias relativas á presença, em nosso continente, de uma nova forma de febre amarela, diferente da que era conhecida nele, nos dois séculos anteriores, pois grassava nas matas ao em vez de ocorrer nas cidades e povoações, reconhecendo-se ainda que ela podia contaminar os individuos durante o dia e era transmitida por mosquitos silvestres, porquanto o *Aedes aegypti* não existia nos seus focos. Este tipo de febre amarela silvestre, era por tais caracteres, bem diferente da molestia classica até então conhecida, que imperava nas cidades e localidades costeiras ou do interior em que existia o *Aedes aegypti*, mosquito vulgarmente conhecido por estegomyia.

A forma silvatica da febre amarela foi assinalada na America, pela primeira vez em 1887, por Camio e Ortiz em pequenos focos na mata nas localidades, Abapó, El Espino e Muchuri, ao sul de Santa Cruz de la Sierra, na Bolivia. Cerca de dez anos depois, ha referencias de Lutz a casos na mata em Funil, perto de Campinas e tambem na zona de Taboão, perto de Taubaté, o Serviço Sanitario de São Paulo descobriu em 1904, casos de febre amarela, não sendo encontrados estegomyias nos locais em que estavam os doentes. Em 1907 é bem caracterizado um foco de febre amarela silvestre que se tornou classico, nas minas de esmeraldas de Musso, na Colombia, onde a molestia se manteve com interrupções até hoje. Este foco foi bem estudado pelos médicos colombianos. Franco, Martinez, Santa Maria e Toro de Vila, os quais não só

---

\* Recebido para publicação a 29 de Agosto de 1939 e dado á publicidade em Dezembro de 1939. Memoria apresentada ao 3º. Congresso Internacional de Microbiologia. New York. Setembro de 1938.

identificaram a molestia que aí grassava como sendo febre amarela, como tambem notaram ser adquirida durante o dia e ter por transmissores mosquitos da mata e o estegomyia. Ulteriormente se reconheceu que houve confusão por parte de Franco em relação ao estegomyia, pois este mosquito não existe em Musso, como está hoje provado pelos trabalhos aí feitos pela Comissão Rockefeller, devendo ter sido confundido com o *Aedes aegypti* algum mosquito rajado da mata. O fóco observado nas minas de Musso é particularmente interessante por ser completamente segregado e não haver contato do pessoal, que aí trabalha isolado, com qualquer outro ponto proximo em que eventualmente reinasse febre amarela urbana. Estes primeiros trabalhos referentes á existencia de uma febre amarela de caráter silvestre nesses fócos limitados, não chamaram especial atenção dos médicos e higienistas de então, além das constatações das comissões que os foram estudar e o assunto permaneceu no olvido até data bem recente.

No Brasil, depois das referencias ao assunto em S. Paulo, nada mais se observou durante cerca de 30 anos. Por outro lado devido ás profilaxias antiestegomicas executadas nas cidades pelos serviços de higiene, a febre amarela urbana classica, desapareceu quasi por completo, do continente americano, apenas permanecendo muito apagada na zona do Nordeste brasileiro, onde ela persistia sob sua forma rural, sempre condicionada á presença do estegomyia. A diminuição da febre amarela durante um largo periodo, fez com que o assunto perdesse muito do seu interesse primitivo, chegando-se mesmo a pensar, em dado momento, que ela tivesse por completo desaparecido do continente. Não durou, porém, muito tempo tal suposição e em breve o mal reapareceu nas suas formas habituais urbana e rural, em consequencia da remessa de tropas constituídas por soldados não imunes contra a febre amarela, para as regiões do nordeste do país, onde ela acompanhando as forças militares em movimento, foi subindo o vale do São Francisco e chegou a Pirapóra, em Minas, em 1926, e nesta cidade causou um surto urbano que foi extinto com medidas de profilaxia anti-estegomica.

Em 1928 inesperadamente surgiu a febre amarela classica outra vez, na cidade do Rio de Janeiro, donde ha 20 anos havia desaparecido, espalhando-se depois, sempre sob a forma urbana por 44 localidades do Estado do Rio e algumas dos Estados de Minas, São Paulo e Pará, para desaparecer totalmente no ano seguinte, depois de dar alguns milhares de casos na cidade do Rio de Janeiro e nos demais pontos do País.

Nenhuma referencia houve então á occurrencia da forma silvestre em consequencia desse surto tão extenso da molestia urbana classica, o que não deixa de ser surpreendente, quando se pensa que nessa ocasião

a febre amarela esteve em 44 localidades, só no Estado do Rio, e que, em muitas delas, a mata se estende até os limites urbanos. Note-se que todas as zonas desse Estado estavam então sob estreita vigilância das autoridades sanitarias, que descobriram esses numerosos focos urbanos e as quais certamente não escaparia qualquer mal insolito grassando nas suas matas. Também não houve então nenhuma verificação de mortalidade em macacos bugios nas florestas, fato hoje tão comum e regra que não sofre exceção nos logares em que pela primeira vez reina a febre amarela silvestre.

Foi a partir de 1932 que recomeçaram as referencias sobre a existencia da febre amarela silvestre, com a descoberta no vale do vale do Chanaan, no Espirito Santo, de casos de uma molestia suspeita em plena mata, numa região de habitações isoladas e na ausencia do *Aedes aegypti*. A Comissão Rockefeller identificou então perfeitamente o mal, como sendo febre amarela, pelas suas manifestações clinicas e pelo isolamento do virus em macacos e camondongos.

De então para cá o assunto assumiu grande importancia com o aparecimento da molestia com amplo e inesperado desenvolvimento em varias zonas, especialmente no sul do Brasil e também na Colombia e Bolivia, e mais tarde em Venezuela, Paraguay, etc., onde ela tem sido objeto de acurado estudo por parte da Comissão Rockefeller, pelos tecnicos dos Serviços Sanitarios dos estados atingidos, pelos tecnicos do Instituto Oswaldo Cruz e por varios médicos interessados no assunto.

De 1935 até os primeiros meses de 1939, os surtos de febre amarela silvatica se sucederam nos Estados do sul do Brasil, em Mato Grosso, Goiaz, São Paulo, Minas, Paraná, E. do Rio, Sul do Espirito Santo, Santa Catarina e póde-se, sem medo de erro, orçar por dezenas de milhares os casos havidos neles, si considerarmos que as manifestações benignas da doença, as quais em geral escapam a um diagnostico preciso, são 10 a 20 vezes mais numerosos do que os casos clinicamente diagnosticaveis com segurança. Não deve ter havido menos de 2 mil óbitos nesse periodo, se atentarmos que, os diagnosticados por viscerotomia e autopsia não representam o total deles, pois nem todos no interior são susceptiveis de um controle regular de médicos e sanitaristas.

O consenso quasi geral dos médicos que têm observado cuidadosamente a molestia silvestre e especialmente daqueles que lidaram com a antiga febre amarela das cidades, em outros tempos, é que a molestia silvatica não se diferencia da urbana transmitida pelo estegomyia, quer pelas suas manifestações clinicas, quer pelas lesões anatomo e histopathologicas ou pelas reações de imunidade, etc., e que tão sómente a epidemiologia é muito diferente num e noutra caso. Ha quem alegue ser

a molestia silvestre mais benigna que a antigamente verificada nas cidades o que a observação dos surtos atuais não justifica muito e, mesmo que assim sucedesse, não seria argumento decisivo para se considerar, só por isso, as molestias diversas, da mesma forma que não são diferentes a escarlatina e a difteria no Rio e São Paulo, embora sejam muito mais benignas na primeira do que na segunda dessas cidades. Alegam outros, procurando diferenças entre a molestia urbana e a silvestre que esta não tem tendencia para entrar numa localidade em que haja estegomyias. Ora, está hoje perfeitamente verificado que o virus silvestre evolue nos mosquitos da mata e tambem no estegomyia, não devendo por isso haver qualquer impedimento para a passagem da molestia da mata para as cidades, desde que venham ter a estas, doentes em condições de infetar os mosquitos, o indice estegomico seja alto e as condições de temperatura favoraveis á transmissão da molestia pelo *Aedes aegypti*. Aliás o que a observação demonstrou em varias localidades, quando tais condições prevaleceram nelas foi justamente a passagem do virus da mata para a cidade, como ocorreu em Cambará, no Estado do Paraná; em Figueira, no Estado do Espirito Santo; em Theophilo Ottoni, no Estado de Minas e em Presidente Venceslau, no Estado de São Paulo. Nesta ultima cidade, cujo indice estegomico era elevado na ocasião em que a molestia silvestre surgiu nos seus arredores, formaram-se em começos de 1937, dois focos urbanos que deram varios casos em pessoas que não saíram da localidade, sendo que de um deles o mal irradiou da maneira classica de antigamente de uma pensão a que vieram ter doentes em fase infetante da molestia, originarios das matas proximas como muito bem verificou o Dr. Idt Pontes, chefe do serviço estadual de febre amarela no setor a que pertencia a localidade em apreço. Si atualmente são menos frequentes essas penetrações da febre amarela silvestre nas cidades das zonas em que ela grassa, é devido em grande parte, á baixa rapida dos seus indices estegomicos feita pelos serviços de profilaxia da febre amarela logo que surge o mal, e tambem muitas vezes porque a temperatura um tanto baixa não permite mais a transmissão do virus pelo estegomyia, mas ainda é suficiente para que ele seja veiculado pelos mosquitos da mata que são menos exigentes relativamente ao gráo térmico, não só para viverem, como tambem no que respeita a transmissão da molestia.

E' bastante surpreendente que quando ocorriam todos os anos surtos urbanos de febre amarela em diversas localidades costeiras e do interior e que os médicos e até os leigos a conheciam bem, não houvesse sido ela frequentemente assinalada nas matas, salvo nos raros e muito limitados focos em que foi primeiramente descoberta ha muitos anos, o

que talvez seja a prova de uma adaptação ainda imperfeita do virus urbano aos mosquitos da mata, mantendo-se por isso os focos limitados.

As matas e fazendas eram então frequentadas por muita gente vinda das cidades em que reinava o mal e que ia para elas para suas ocupações ou divertimentos, como caça, passeios, pescarias, etc. Merece especial menção que houvesse sido realizada nos estados do sul do Brasil, especialmente nos do Rio, Minas e São Paulo, toda esta portentosa labuta de desbravamento da mata virgem para o plantio de bilhões de cafeeiros, numa época em que as matas e seus animais eram muito mais abundantes do que hoje e não se houvesse então assinalado surtos da febre amarela silvestre. As fazendas do planalto dos vales do Paraíba, da mata de Minas e as de São Paulo eram considerados logares salubres, não constando que houvesse nelas surtos de febre amarela silvestre de larga proporção com os caracteres dos atuais, embora as cidades e localidades proximas fossem assoladas repetidamente por dizimadoras epidemias de febre amarela urbana como sucedeu por exemplo em Cantagalo, Vassouras, Valença, Juiz de Fóra, Barra do Piraí, Barra Mansa, Areias, Campinas, Ribeirão Preto, Rio Novo, São Simão, Rio Claro, Sorocaba e tantas outras. Acresce que a partir de 1888, com a abolição da escravatura no Brasil estabeleceu-se uma larga corrente emigratoria européia que trouxe para as fazendas do interior mais de um milhão de individuos sensiveis á febre amarela, em pouco mais de um decenio. Nas zonas rurais do sul, esses imigrantes, embora estivessem sempre em estreito contato com a mata devido aos seus afazeres, nunca foram vitimas da febre amarela silvestre, ao passo que se iam e demoravam uma noite que fosse nas cidades onde o mal reinava, eram frequentemente atacados pela molestia urbana que os vitimava em larga escala. Justamente as matas e fazendas serviam de refugio antigamente ás populações das cidades assoladas pela febre amarela quando o mal tornava-se muito intenso e apesar disso não havia propagação da molestia aos mosquitos, aos animais silvestres ou aos individuos sensiveis existentes nas zonas rurais.

Si por ocasião dessas fugas em massa chegavam individuos atacados da molestia ás zonas rurais, o mal aí se extinguia sem que se observasse então nenhuma propagação dele ás matas, o que deveria ser observado si o virus urbano fosse facilmente adaptavel á transmissão por mosquitos silvestres. Tambem merece especial reparo que não fosse assinalada, então, mortandade de macacos bugios (*Allouata*), fato tão comum hoje e índice seguro da existencia do mal silvestre a que eles são sensiveis. Si ocorressem então tais epizootias elas não passariam certamente despercebidas aos trabalhadores e caçadores que vão ás matas e que

sendo bons observadores dos animais que as habitam, certamente as teriam assinalado como hoje acontece, por toda a parte onde a molestia aparece pela primeira vez. Hoje sucede justamente o contrario, sendo constantes em todos os focos de febre amarela silvestre a referencia a mortandades de macacos nas matas por parte dos habitantes das zonas rurais. A mortandade dos bugios quasi sempre, precede mesmo o aparecimento dos casos humanos. Nas matas em que grassa a febre silvestre, os bugios que não morrem ficam por longo tempo silenciosos como que apavorados pelo mal insolito que existe nelas, e este fato teria igualmente chamado a atencão dos moradores próximos, habituados ás suas roncarias quasi diarias.

Não menos evidente era a absoluta falta de imunidade que se observava antigamente para a febre urbana e hoje para a molestia silvestre de parte dos habitantes das matas e fazendas do interior, no sul do Brasil, em São Paulo, Minas, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, qualquer que fosse sua idade, demonstrando que tanto numa época como na outra nem a febre urbana se propagava ás matas, nem a silvestre de agora já havia antes se disseminado nelas.

Os filhos de fazendeiros, estudantes e trabalhadores rurais que vinham antigamente do interior, Minas, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, etc., para o Rio ou Santos, cidades em que o mal existia endemicamente ou qualquer outro foco da molestia, pagavam pesado tributo á febre amarela. No entanto eles tinham passado grande parte da sua existencia em contato frequente com as matas das regiões que habitavam sem que aí lhes tivesse advindo qualquer imunidade para a febre amarela, o que seguramente não aconteceria se tivessem tido antes um ataque da molestia por benigno que fosse.

E' frisante o contraste entre a sensibilidade á febre amarela observada nos habitantes das zonas rurais do sul do Brasil em que a molestia grassava sómente nas cidades, comparada com o alto gráo de resistencia das populações rurais do nordeste, região do Brasil onde além da febre amarela urbana existe tambem a forma rural transmitida pelo estegomyia e tão bem constatada e descrita por Sebastião Barroso ha 28 anos. A explicação para tal occurrencia se encontra em que a febre amarela urbana do sul, não manifestava tendencia para invadir a zonã rural onde não havia estegomyia, ao passo que no nordeste, a temperatura igual e elevada durante todo o ano que aí reina, e o habito das populações de acumularem agua dentro das casas rurais, permitia que a febre amarela transmitida por esse inseto, aí permanecesse e se disseminasse, conferindo aos seus habitantes o alto gráo de resistencia observado. Como consequencia da imunidade assim adquirida decorria o fato dos

habitantes das zonas rurais do nordeste brasileiro poderem vir impunemente ás cidades onde reinasse a febre amarela, ao passo que os das zonas analogas do sul do país morriam em grande numero, vitimas do mal, quando se aventuravam pelas localidades em que ele grassava. Também não referem os moradores das zonas recentemente invadidas pela febre amarela silvestre como observamos nos arredores de São Paulo e na Serra de Mogí das Cruzes, onde não ha paludismo, que em outras épocas tivesse aí grassado alguma entidade nosologica com o aspeto daquela atualmente observada, sendo também desconhecidas antes as mortandades de bugios como ocorrem agora.

Si a molestia silvestre fosse um mal frequente nas matas dos estados do Sul agora assolados, ela teria causado antigamente, como hoje o faz, grandes epidemias rurais e permaneceria nelas após a extinção dos focos urbanos, dando de vez em quando não só surtos silvestres, mas também penetraria nas cidades próximas, com os altos índices estegomicos que estão existiam na época em que se ignorava o papel transmissor do mosquito. Ora tal fato que deveria ser um aspeto epidemiologico comum só foi observado agora depois que a febre amarela que se adaptou aos mosquitos silvestres se tornou um mal frequente no sul do Brasil.

Merece especial referencia o fato de não ter a febre amarela urbana durante as epidemias de 1928 e 1929 dado logar a uma onda de febre silvatica no Estado do Rio, por exemplo, no qual foi constatada sua presença em 44 localidades do interior, tendo havido milhares de casos benignos além das centenas de formas graves verificadas, a julgar pelo resultado das provas de proteção levadas a efeito pela Comissão Rockefeller em Cambucí, Magé, Santo Aleixo, etc., nas quais os casos pouco aparentes da molestia abrangeram cerca de 60% dos habitantes dessas vilas como demonstram as provas de proteção denunciadoras da imunidade adquirida por um ataque anterior de febre amarela. Assinale-se de passagem que, em Magé e Santo Aleixo e em algumas outras localidades do Estado do Rio, a mata praticamente se estende até o perimetro urbano e que elas estão situadas em zona quente com muitos mosquitos, do territorio fluminense. Apesar de todas estas condições favoraveis, não houve nestas localidades nem em outros pontos dos Estados do Rio, Minas, São Paulo, etc., a invasão das matas pela febre amarela urbana de então, nem foi assinalada mortandade de bugios (*Alouata*), apesar das condições existentes extremamente favoraveis para que o mal se transformasse de estritamente urbano em silvestre. Por outro lado, no nordeste do Brasil, onde existiu sempre a febre amarela sob o seu aspeto raral que perambula pelos pequenos logarejos do interior e é

transmitida sómente pelo estegomyia, tambem nunca se transformou ela em molestia silvestre, embora em certos pontos do Estado dessa zona houvesse matas com mosquitos e animais silvestres, aos quais a molestia se poderia facilmente propagar.

De tudo que acabamos de expor, resulta que tanto nas zonas urbanas como na rural e tambem nas matas a febre amarela póde grassar com aspetos epidemiologicos diversos, mas sendo sempre a mesma entidade morbida sob o ponto de vista das suas manifestações clinicas, lesões, reações imunologicas, etc.

Somos de opinião que a febre amarela urbana e a rural são transmitidas sómente pelos estegomyia, não mostrando por isso nenhuma tendencia a se propagar ás matas, ao passo que a febre amarela silvestre deve ser considerada como fruto de uma adaptação do virus a outros mosquitos além do *Aedes aegypti*, os quais vivendo habitualmente nas matas; tornaram possivel a sua propagação nelas, sob a forma silvatica atual. Talvez essa adaptação do virus urbano aos mosquitos não se tenha dado ha muito tempo pelo menos no continente americano, pois os primeiros fócios da febre amarela silvestre foram observados ha 60 anos e só agora a molestia parece estar tomando maior incremento no que é favorecida pela intensa circulação humana que se observa no interior do país após a construção de estradas e circulação de automoveis. É difficil dizer si esta adaptação do virus aos mosquitos silvestres se processou lentamente ou de um modo brusco por mutação. É possivel que tal adaptação em gráo maior ainda se esteja processando porque alguns mosquitos silvestres como observamos com a *Psorophora discrucians*, conservam o virus apenas por 8 dias; outros autores verificaram que que nas *Mansonia* por exemplo o virus se multiplica bem, mas não é transmitido pela picada do inseto, ao passo que os *Aedes: scapularis, fluviatilis e leucocelanus*, o *Hemagogus capricorni*, etc., se infetam bem e transmitem a molestia pela picada como sucede com o estegomyia.

No que respeita ao *Aedes scapularis*, merece especial registro que *Marchoux, Simond e Salimbeni*, no Rio de Janeiro, em começos deste século (Ann. Inst. Pasteur, 1906 — Tomo 16) não tivessem conseguido obter a transmissão do virus classico urbano por esse mosquito, quando se sabe hoje que essa especie se coloca na primeira linha entre os mosquitos silvestres que se infetam e transmitem por picada. E note-se que as experiencias de *Marchoux* e seus colaboradores foram feitas nas melhores condições, pois os *Aedes scapularis*, com que eles experimentaram, sugaram sangue de um doente de febre amarela no inicio da fase infectante, estiveram depois 13 dias á temperatura de 27° findo os quais 4 desses insetos picaram sem sucesso um individuo não imune como foi

constatado, submetendo-o ulteriormente á infecção amarilica por *estegomyia*, a qual resultou positiva.

Antes dessa adaptação do virus silvatico a varios mosquitos, o *estegomyia* foi provavelmente o unico transmissor da febre amarela, como parece demonstrar o fato de não se haver observado durante 2 séculos até data não muito distante, a propagação da molestia ás matas, o que seria tão facilmente constatado como o foi nos primeiros focos observados nos sertões isolados e distantes da Bolivia, e nesse foco tão limitado de Musso, etc. Ora, si nesses logares longiquos a febre amarela foi logo diagnosticada, embora não existissem muitos casos, com mais forte razão ela o seria si ocorresse sua disseminação na zona cafeeira do sul do Brasil que abrangia milhares de kilometros, possuia numerosas cidades em que reinava periodicamente o mal urbano em grandes surtos, mezes a fio, e onde havia muitos medicos competentes e conhecedores do mal. As matas de então eram intensamente trabalhadas para o plantio do café e, se nas numerosas turmas de derrubadores delas, surgisse a febre amarela silvestre com o aspeto atualmente observado, certamente a molestia não escaparia a um diagnostico seguro, pois chamaria a atenção de todos, leigos e medicos, especialmente nas zonas salubres dos Estados do Rio, Minas e São Paulo, onde não havia o impaludismo tropical grave, para causar confusão com ela. E note-se que si hoje a existencia de uma febre amarela nas matas choca um pouco aqueles que não atentam para essa adaptação do virus aos mosquitos silvestres, antigamente com as doutrinas de contagio miasmatico não haveria nenhuma dificuldade para admitir que a molestia que grassava nas cidades pudesse tambem constituir focos nas matas. Pois máo grado todas essas condições favoraveis existentes numa extensissima zona do Brasil, devido ao grande desenvolvimento da lavoura cafeeira em 3 dos Estados do sul do país, não houve neles durante o longo periodo de mais de meio século, até bem recentemente, nenhuma referencia a surtos de febre amarela silvestre. Era uma área de centenas de milhares de kilometros quadrados, coberta de densas matas virgens e lavouras onde trabalhavam mais de 1 milhão de homens; não faltavam nela mosquitos e macacos sensiveis (*Allouata*), havia um intenso intercambio entre as cidades e localidades dessa região e a zona rural e embora em muitos desses nucleos de população a febre amarela grassasse periodica e repetidamente, a molestia urbana não se propagava ás matas nem espalhava-se por elas transformando-se em mal silvestre. Hoje que ha muito menos matas e macacos

e a população em numerosas zonas rurais é mais escassa devido a extinção das lavouras cafeeiras e, na ausencia da molestia urbana, nós vemos a febre amarela silvestre avassalar toda essa extensa zona que antigamente esteve indene, como demonstrava a grande sensibilidade dos seus habitantes rurais á febre amarela, quando iam ás cidades em que reinasse o mal, o que não aconteceria si eles tivessem tido um ataque anterior dele, por benigno que fosse.

A adaptação do virus amarilico urbano aos mosquitos silvestres permitindo sua propagação ás matas, nada tem de inaceitavel, numa éra em que se assiste a adaptações e desadaptações dos parasitos da malaria a certos anophelinos, em varias partes do mundo e que têm sido tão bem estudadas em relação ás variedades do *Anopheles maculipenis*, cujos caracteres diferenciais são minimos, ás vezes só notaveis nos ovos desses mosquitos. Por pequenas que sejam as modificações estruturais observadas elas são no entanto suficientes para que produzam profundas alterações na epidemiologia da malaria, fazendo com que a molestia se desenvolva largamente em certas regiões e desapareça de outras em que já grassou intensamente, conforme os hematozoarios sejam ou não adaptaveis á variedade do *Anopheles maculipenis* existente. Outras adaptações e desadaptações diversas de parasitos e virus aos seus transmissores, certamente se tem processado no correr dos tempos.

Devido ás medidas de profilaxia antiestegomica executadas em larga escala no Brasil, pelos serviços de febre amarela, a molestia urbana e a rural transmitidas pelo estegomyia, se tem restringido muito, senão estão de todo extintas, sendo seus ultimos grandes surtos os ocorridos na capital da Republica, no E. do Rio de Janeiro e em outros estados do Brasil em 1928 e 1929. A febre amarela silvestre ou silvatica ao contrario, vem tomando cada vez maior expansão, tanto no Brasil como nos outros países sulamericanos e na Africa, estendendo-se nesses continentes cada vez mais e constituindo hoje séria ameaça para o mundo, pois é possivel sua propagação a outras terras americanas, europeas e asiaticas ainda indenenes, mas em que abundam mosquitos urbanos e silvestres que são capazes de transmitil-a. Hoje que as comunicações humanas se estão tornando mais rapidas e mais frequentes, graças aos automoveis e aviões, o perigo aparece cada dia mais premente. E' de esperar, porém, que os serviços de combate ao mal se tornem por sua vez mais efficientes e que sobretudo a vacinação, feita em larga escala, venha afinal deter a marcha deste terrivel flagelo da humanidade.

## II

A INFLUENCIA DA TEMPERATURA NA EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE AMARELA TRANSMITIDA PELOS MOSQUITOS DA MATA E PELO *Aedes Aegypti*

Constitue motivo de surpresa para aqueles que vêm observando a evolução das epidemias recentes de febre amarela silvestre, de 1934 a 1937, nas zonas de planalto, nos Estados de S. Paulo, Goiás, Minas e Paraná, em altitudes de cerca de 500 a 1.000 metros, o fato de não se formarem focos de febre amarela nas cidades infestadas com estegomyias, as quais têm vindo e permanecido doentes das matas, nos tres primeiros dias da molestia.

Alguns quizeram ver nessa occurrencia a prova de que a febre amarela extra-urbana, silvestre, era diferente da febre amarela urbana classica. Nada autoriza uma tal suposição e é na propria biologia do estegomyia que se encontra a solução para este aspeto epidemiologico um tanto desconcertante mas perfeitamente explicavel. Atente-se que o optimum vital do estegomyia se encontra entre 27° e 32° e que de 25° para baixo ele já começa a manifestar uma atividade mais reduzida com retardamento de todas as funções, traduzindo-se pela menor avidéz para sugar, na demora da evolução, postura, fase larvaria, ninfal; atividade procreadora dos adultos, etc. Entre temperaturas de 22° a 23° por exemplo a postura pode levar 20 a 30 dias para ter logar, e as larvas têm uma evolução muito lenta; abaixo de 17° pode-se dizer que cessam todas as atividades vitais do mosquito e ele está condenado a desaparecer.

O estegomyia é por excelencia o mosquito dos logares de temperatura quente, oscilando entre 27° e 32°, e se mostra sempre muito sensivel ás baixas temperaturas e decorre daí que, nos climas de planalto nos Estados de São Paulo, Goiás, Minas e Paraná, onde as médias de verão oscilam entre 22° a 24° e raramente mais, os estegomyias vivem em condições que não são as mais favoraveis ao seu ciclo vital normal. Eles têm por isso menos tendencia a picar, fazem posturas demoradas, ao cabo de 20 dias e mais; dos seus ovos saem larvas 20 dias depois de postos, e se retardam igualmente as suas fases larvaria e ninfal como demonstram as experiencias classicas de Marchoux, Salimbeni e Simond. Em tais condições, si o mosquito suga uma vez e leva 18 a 20 dias para fazer a primeira postura, quando a termina já está quasi no extremo de sua vida na natureza e não volta a sugar. Por outro lado uma temperatura baixa tem uma ação igualmente acentuada sobre a multipli-

cação do virus no mosquito reduzindo-a e impedindo que ele chegue ás glandulas salivares e possa ser transmitido pela picada. Com temperaturas altas é possível obter que o estegomyia transmita o virus em 4 a 5 dias, mas as interessantes observações de Davis ensinam que, a 25°, esse mosquito requer 8 dias para transmitir a febre amarela; a 23°,4 o prazo se amplia para 11 dias; a 21° são necessarios 18 dias e a 18° o mosquito praticamente não infeta mais, pois, ainda ao cabo de 30 dias, sua picada permanece ineficaz, embora o virus fique nele num estado de hibernação, pois si se o coloca por mais 6 dias a 36°, volta a transmitir a febre amarela quando suga.

O tempo de vida de um mosquito na natureza e no clima geral de S. Paulo, sofrendo todos os riscos e intemperies e a influencia de grandes variações de temperatura que oscilam entre 12° a 20° no mesmo dia e são frequentes no Estado, não deve ir além de 20 a 25 dias, si tanto.

E' sabido que repercutem especialmente sobre a vitalidade do mosquito e lhe são particularmente prejudiciais, essas baixas da temperatura noturna tão comuns em S. Paulo e em outros logares do planalto brasileiro no verão, e que levam o termometro a 16° e 18° e esses frequentes dias de temperatura baixa intercalando-se entre outros quentes após as chuvas ou as friagens vindas do Sul. A temperatura média, baixa em geral, que reina nos planaltos paulistas, mineiro, goiano e paranaense, mesmo no verão, e essas quédas das minimas noturnas a limites que quasi cerceam por completo a vitalidade do estegomyia, retardam todas as suas funções, a necessidade que ele tem de picar e fazem com que o virus não possa praticamente se multiplicar nele ou só o faça muito lentamente de modo que, na imensa maioria dos casos, o inseto atinge seu limite de vida antes que possa se ter tornado transmissor do virus que existe no seu organismo.

Daí decorre a raridade com que, nos climas de planalto nas regiões em questão, os casos de febre amarela que vêm para as cidades infetadas por estegomyias e nelas evoluem em sua fase inicial, dão logar a novos casos da molestia, fato que tanto tem chamado a atenção dos médicos e dos leigos. E' certo que, em outros tempos, houve no Estado de São Paulo e em outros Estados do planalto brasileiro, mortíferas epidemias de febre amarela transmitidas por estegomyias as quais irrompiam em geral quando o verão ia adiantado, nas cidades ao longo das estradas de ferro. E' preciso, porém, notar que nessas épocas, os indices estegomicos eram elevadissimos e que os mosquitos encontravam nas casas, um sem numero de talhas, depositos d'agua, vasos com flôres, etc., que creavam condições em extremo favoraveis para a vida e multiplicação dos estegomyias e, por isso, não admira que esses transmis-

sores fossem então numerosíssimos. Em nenhuma cidade de S. Paulo de hoje, por menor e menos cuidada que seja, será possível encontrar essa situação de Campinas durante a epidemia terrível de 1889, com seus 6.500 poços d'água, afóra todos os demais depositos caseiros numa cidade de cerca de 15.000 habitantes. Narra o professor Adolpho Lutz que eram tantos os estegomyias que ele para lêr, durante o dia via-se obrigado a se recolher debaixo de cortinado. Nestas condições, havendo tantos estegomyias, e tendo eles condições tão boas para viver dentro das casas, em temperatura mais favoravel, não admira que, nos verões muito quentes, a molestia pudesse irromper com grande violencia, causando essas celebres epidemias de Campinas, Sorocaba, Ribeirão Preto, Dois Corregos, S. Simão, Rio Claro, etc.

Apesar, porém, do numero incomparavelmente menor de estegomyias que hoje ha nas cidades do planalto e das condições climatericas adversas que nelas existem para que o mosquito que se infeta num doente, venha a transmitir a febre amarela, ela já tem aparecido aqui e ali, dando alguns casos de origem urbana demonstrando a possibilidade da passagem da molestia silvestre para a cidade. Assim em Cambará, no Norte do Paraná, onde grassou a forma silvestre, Walcott teve ocasião de observar uma duzia de casos de febre amarela que se deram em habitantes da cidade que não iam á mata, numa zona onde havia estegomyias. Tambem em Presidente Venceslau, no Estado de São Paulo, em Abril de 1937, quando o indice estegomico da cidade era de cerca de 22%, joram observados pelo dr. Idt Pontes, chefe do Serviço de febre amarela local, dois pequenos fócios urbanos, irradiando um deles de modo classico, de uma pensão á qual vieram ter, nessa época, diversos doentes na fase infetante, oriundos das matas proximas.

Em contraste com a dificuldade com que a febre amarela silvestre penetra nas cidades do planalto devido sobretudo ás condições climatericas dele, se contrapõe a facilidade com que se observa a penetração dela, do mato para as cidades, nas zonas quentes e baixas onde o estegomyia tem sua vitalidade perfeitamente normal e o virus nele se multiplica, por causa disso muito rapidamente. Tal foi o que ocorreu em Figueira, logar a menos de 200 metros de altitude no vale do Rio Doce, e tambem em Theophilo Ottoni, cidade de pouca altitude com clima muito quente e com muitos estegomyias, na qual irrompeu inesperadamente, uma epidemia de uns 100 casos de febre amarela, muito provavelmente de origem silvestre, pois mais tarde casos da molestia foram descobertos na mata.

Estes exemplos vêm ainda uma vez confirmar que a barreira mais forte que se opõe á entrada da febre amarela, nas cidades do planalto

é o clima ameno dele, com grandes oscilações diárias, dando diferenças de 12° a 20° e média de 22° e 24°, mesmo nos meses de verão. Os fatos estão indicando que tais logares podem se manter indenes com índices estegomícos relativamente altos, dados os óbices que há para a infecção dos *Aedes aegypti*, mas não julgamos que apesar disso se devam permitir neles índices estegomícos superiores a 10% especialmente no verão, quando muitas vezes a temperatura se mantém alta e constante por muitos dias e se trate de zona sujeita a febre amarela vinda da mata. Ao passo que no planalto os estegomícos têm condições tão precárias de vida e tão refratários se mostram à transmissão do vírus da mata, os mosquitos silvestres, ao contrário, transmitem com extrema facilidade o mal dentro da mata, às pessoas que vão trabalhar nelas, em condições de temperatura bem inferiores às que encontram normalmente os estegomícos uma vez que na mata, em São Paulo, tanto quanto permitem nossas observações a respeito, as temperaturas oscilam entre 14° a 26° mais ou menos, nos meses quentes do ano com médias em torno a 20°. É preciso notar, porém, que na temperatura de 20° ou pouco acima, os mosquitos da mata encontram condições térmicas tão favoráveis à sua vida como o estegomíco de 27° a 32°, uma vez que os insetos silvestres estão adaptados à vida em condições de temperatura muito inferiores às do seu congênere urbano. Por sua vez o vírus se multiplica bem neles, numa temperatura que já seria imprópria para que ele evoluísse no estegomíco.

Surge deste fato a dedução muito interessante de que a multiplicação do vírus da febre amarela no mosquito, não está em relação com a temperatura, e depende sobretudo da maior ou menor adaptação do inseto a um dado nível térmico. Assim, para que o estegomíco transmita bem o vírus amarílico, torna-se necessário uma temperatura média acima de 25°, ao passo que para os mosquitos silvestres a temperatura de 20° oferece condições favoráveis à transmissão por tais insetos. Desta forma o vírus amarílico evolue no mosquito mais ou menos como sucede nas culturas desse vírus em meios com tecidos vivos, nas quais o vírus aumenta ou diminui de acordo com a vitalidade celular da cultura; si esta é perfeita o vírus se desenvolve bem; si ela diminui por envelhecimento da cultura, por uma contaminação dela ou por outra causa, embora a estufa permaneça à temperatura habitual, a cultura regride e o vírus começa logo a se mostrar menos ativo.

## III

## MODO DE INFECÇÃO HUMANA COM O VIRUS DA FEBRE AMARELA PROPAGADA PELOS MOSQUITOS SILVESTRES

Constitue um fato de observação constante de nossa parte e daqueles que conosco têm feito capturas de mosquitos nas matas durante o dia, que os insetos que então nos atacam são sempre exemplares novos, com as escamas perfeitas e sem o minimo sinal de terem sugado sangue anteriormente. Os mosquitos que já sugaram uma vez reconheciveis pelas escamas estragadas e já caídas e pelo abdomen com ovos desenvolvidos, não atacam espontaneamente durante o dia e permanecem nas matas nos logares humidos, em baixo das folhas, perfeitamente quietos, não vindo sugar de novo senão á noite como tivemos ocasião de observar na Estação de Biologia Silvestre de Perú em S. Paulo, para as especies *Lutzia brasiliæ*, *Aedes leucocelanus*, *Mansonia titilans*, *Goldia pallidiventer*, etc. E' sabido que tambem os anofelineos e os *Aedes aegypti* que nos picam durante o dia, são sempre mosquitos novos que ainda não sugaram e por isso não ha transmissão de impaludismo pelos anofelineos, nem de febre amarela pelo *stegomyia*, durante o dia. Esses mosquitos depois de sugarem uma vez, mudam de habitos e então passam a picar somente á noite e por isso ninguem adquire impaludismo ou febre amarela no periodo diurno. O mesmo fato ocorre com os mosquitos silvestres e somente os insetos novos nos sugam durante o dia, adquirindo eles depois de seu primeiro repasto habitos noturnos. Como porém pode-se adquirir febre amarela silvestre nas matas durante o dia, sendo ela comum em pessoas que só estiveram na floresta de dia, como por exemplo: trabalhadores, viajantes, caçadores, etc., é preciso encontrar uma explicação para essa occurrencia tão diversa do que se sabe em relação á febre amarela urbana e ao impaludismo. Em vista dos habitos dos mosquitos silvestres semelhantes ao dos demais mosquitos, a nós nos parece que os casos de infecção amarilica adquiridas durante o dia, na mata, não vem da picada dos mosquitos e sim entrando a pele das pessoas em contato com o virus expelido pelos insetos infectados com as goticulas de fezes, as quais como demonstraram nossas experiencias com o dr. Costa Lima, contém virus que atravessa facilmente a pele intata. Assim se explica porque pessoas que entraram por muito pouco tempo na mata, durante o dia, tivessem adquirido febre amarela, quando nenhuma probabilidade tinham de haverem sido picadas por mosquitos infectados.

Como os mosquitos que já sugaram estão constantemente a expelir

goticulas de fezes é possível que elas venham cair diretamente sobre a pele das pessoas que se acham na mata e, se contêm virus, provoquem a infecção amarilica. Tanto de um modo como de outro, é a unica maneira que temos para poder explicar as infecções ocorridas na mata, durante o dia, em pessoas que nela penetraram, ás vezes mesmo por um tempo extraordinariamente curto. Tais pessoas certamente não foram picadas por mosquitos infectados, pois durante o dia só se é atacado por mosquitos novos, ainda não tendo sugado, como as observações feitas por nós e hoje já largamente confirmadas estão a demonstrar. No laboratorio as fezes dos mosquitos infectados depositadas sobre as paredes das gaiolas e vidros em que estão presos os insetos, se mantêm virulentas por bastante tempo, á temperatura ambiente, e na mata ainda será mais facil essa conservação, dada a temperatura mais baixa e menor humidade do meio.

Se no macaco pela simples deposição das fezes de mosquitos infectados, sobre a pele intata do animal, se consegue obter a febre amarela, muito mais facil será a infecção no homem que tem a pele mais fina e quasi sempre um tanto humido, na mata, devido á sudação e á dificuldade de evaporação no ambiente dela, em geral bastante carregado de vapor d'agua. Ainda é possível ocorrer na mata que outros insetos, moscas, motucas, etc., pousando numa folha em que existam fezes de mosquitos infectados acarretam o virus nas suas patas e na tromba e o venham depositar na pele de uma pessoa sobre que pousem.

Estas diversas hipóteses são aceitaveis diante da constatação bastante certa hoje, tal o numero de observações feitas, de que os mosquitos que nos picam na mata durante o dia, são sempre insetos novos e que sugam pela primeira vez. Parece, portanto, haver na mata, um duplo modo de transmissão da febre amarela; durante o dia sem a picada do mosquito, entrando a pele humana em contato com fezes contaminadas, e á noite não só por este meio como tambem pela picada de mosquitos infectados com virus amarilico. O problema apresenta como se vê os mais interessantes aspetos epidemiologicos a desafiar a capacidade dos pesquisadores.

### CONCLUSÕES

Tudo leva a crer que a febre amarela urbana assim como a rural do nordeste brasileiro, são transmitidas exclusivamente pelo estegomyia como prova a repetida observação da sua não propagação ás matas proximas dos logares em que elas grassam.

A febre amarela silvestre deve se ter originado em consequencia

da adaptação do virus urbano aos mosquitos da mata em um tempo que não parece muito distante, pois as referencias ao mal principiaram recentemente, embora em outros tempos fosse muito facil se ter ela revelado devido á existencia de abundantes matas e de gente trabalhando nelas em vasta área abrangendo grande parte de 3 estados do sul do Brasil e serem numerosos os surtos urbanos nas cidades e localidades dessas zonas que mantinham intenso intercambio humano com as zonas rurais.

A ausencia de imunidade para a febre amarela por parte dos habitantes das zonas das matas e zonas rurais dos estados do sul do Brasil e o fato de não ser assinalada mortandade de macacos bugios (*Allouata*) fala tambem muito fortemente contra a existencia de febre amarela silvestre nelas, em outras épocas.

Os mosquitos silvestres, estando adaptados á vida em temperaturas muito mais baixas que o *Aedes aegypti*, tem por isso a capacidade de transmitir o virus amarilico em condições térmicas ambientes inferiores a aquelas em que o estegomyia é capaz de fazel-o. Resulta daí se observarem casos de febre amarela silvestre em localidades cujas condições de temperatura ambiente as tornam improprias á existencia da molestia transmitida pelo *Aedes aegypti*.

A transmissão do virus amarilico depende mais da adaptação do mosquito á vida em uma dada temperatura do que de um determinado gráo térmico ótimo para que o virus evolúa nele.

Os mosquitos silvestres que picam durante o dia são sempre insetos novos que ainda não sugaram, tal e qual acontece com o *Aedes aegypti* e os anofelineos que atacam o homem durante o dia e por isso não se adquire malaria nem febre amarela transmitida pelo estegomyia quando o sol está de fóra.

Sendo a febre amarela silvestre comumente adquirida durante o dia, isso só será possivel entrando a pele humana em contato com o virus que os mosquitos depositam com suas fezes nos vegetais da mata em que eles pousam e se abrigam.

Rio, 10 de Agosto de 1939.