

INSTITUTO DE HIGIENE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE HIGIENE E SAUDE PUBLICA DO ESTADO  
Diretor: PROF. G. H. DE PAULA SOUZA

BOLETIM N.º 56

EM TORNO DO  
PROBLEMA DA  
FEBRE AMARELA

P O R

G. H. DE PAULA SOUZA

Conferencia realizada na Sociedade de Medicina e Cirurgia  
de S. Paulo

Separata do  
"SÃO PAULO MEDICO"  
N.º de Maio-Junho de 1935  
Ano VII. Vol. I. Nos. 5 e 6

São Paulo  
1935

## Em torno do problema da febre amarela (\*)

Pelo

Dr. G. H. de Paula Souza

Professor da Faculdade de Medicina e  
Director do Instituto de Higiene de  
S. Paulo.

Destacam-se, dentre os problemas sanitarios, em nosso paiz, alguns que pela sua importancia além de merecerem o estudo de especialistas, estão a reclamar a atenção de quantos se interessam pela causa publica. De tal ordem são eles que, sem estudar-lhes o respectivo determinismo, afim de combatê-los firme, ampla e decisivamente, virão pôr em cheque todos os esforços que fizermos pelo desenvolvimento de nosso país.

Nesta casa ainda e sempre perdurará a lembrança dos memoraveis dias do começo do seculo, em que se degladiavam os mais illustres nomes da nossa classe, em torno da teoria de Finlay. Que as minhas primeiras palavras, Sr. Presidente, um terço de seculo mais tarde, para tratar dos progressos que na materia se fizeram e dos problemas suscitados desde então, sejam um preito de homenagem áquele pugilo de homens eminentes que a memoria do grande Emilio Ribas sintetisa.

Não irei esta noite ocupar a atenção dos meus illustres colegas que ora generosamente me dispensam a atenção de ouvir-me, com o relato historico sobre o mal amarilico, hoje ainda infelizmente tão na ordem do dia. Está na memoria de todos

---

(\*) Conferencia realisada na Sociedade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo em 1.º de Abril de 1935.

a devastação causada pela febre amarela sobretudo no nosso continente e o significado da vitória da chamada teoria havaneza. Pela sua inteligente aplicação libertou-se o nosso Estado, antes mesmo que a ilha de Cuba, onde nasceu, do mal que no mesmo grassava. No Brasil, após o exemplo convincente dado por Emilio Ribas em S. Paulo, Osvaldo Cruz afasta o perigo do Rio de Janeiro, dando ensejo ao surto de progresso que desde então aí se verificou.

Reeditada a campanha nos mesmos moldes, em 1929, no Rio de Janeiro, sob a orientação de Clementino Fraga e Barros Barreto, colhem-se iguais resultados.

Mediante trabalho insano e consciencioso muito se conseguiu, dispondo-se embora de um limitado cabedal de conhecimentos, pois então epidemia de febre amarela, equivalia a existencia de casos de molestia, população suscetivel e mosquito transmissor unico, o *Aedes Stegomyia aegypti*. Firmaram essa convicção os resultados negativos de observações com outros mosquitos, feitas pela Comissão americana em Cuba, que não dispunha sinão de "anima nobile" para suas experiencias. A propria molestia, que deu ensejo ás mais brilhantes lições de clinica dos principes da medicina, era conhecida sobretudo pelos casos de maior gravidade e de desfecho frequentemente fatal. Os casos benignos então descritos e confundiveis com outras molestias, bem provavelmente constituíam minoria de grande classe que geralmente passa despercebida. Da falta de caracterização suficiente da molestia nesses casos e da suposta benignidade constante do mal na infancia, surgia a explicação da ausencia aparente da febre amarela entre as populações autoctones das zonas endemicas.

A causa da doença, hoje como ontem, continúa desconhecida. Desde os estudos em Havana sabe-se presente no sangue periferico, nos primeiros dias da infecção, bem como no *Aedes Stegomyia aegypti*, quando haja sugado doente nessa fase. Outra noção é a de que decorridos cerca de 12 dias desse repasto, fica o mosquito apto a transmitir o mal por no-

vas picadas. Dos achados necroscopicos de ha muito se conhece o quadro caracteristico histopatologico do figado e rim. Councilman, Rocha Lima, Cowdry, Kitchen e M. Torres, destacam-se nesse capitulo. No sector da terapeutica nada de valor se conseguiu. Enormes possibilidades, entretanto, já se ofereciam á profilaxia do mal e a prova temo-la nos sucessos anteriormente assinalados. Foi assim possivel a realização de muita obra, antes fracassada, bem como a completa eliminação do mal nas Antilhas. Entre nós, após a libertação das cidades paulistas e do Rio de Janeiro, sabiamos permanecer a febre amarela continuamente no norte, na Amazonia e em orla vizinha ao mar, supondo-se entretanto livre o restante do interior do país.

Segundo Carter, na America, só apareceu cerca de 150 anos após a sua descoberta; os primeiros indicios positivos, no Yucatan em 1648, e a primeira autopsia em Pernambuco em 1694, segundo João Ferreira da Rosa (\*). Dudley afirma sua existencia muito anterior na Africa Ocidental. Do seu principal habitat da America Tropical, a molestia fez incursões tanto para o sul como para o norte do continente. Na Peninsula Iberica como na França, Inglaterra e costa da Africa mediterranea, foram tambem assinaladas epidemias, nunca, entretanto, notadas para oeste de Genova. Acreditava-se apenas bordejar a costa ocidental da Africa, o mal de que vimos tratando.

Para varios autores a opinião de Carter e de Dudley não é a melhor. Assim, Ricardo Jorge chama a atenção para o fato de não se ter verificado a introdução da doença na Europa a partir do XV seculo, data dos primeiros descobrimen-

---

(\*) Sabe-se que em 1686 foi Pernambuco atacado pela primeira epidemia conhecida da "bixa". Documento do Dr. Domingos do Loreto Couto (vide Desagravos do Brazil e Glorias de Pernambuco, in An. Bibl. Nac. Rio, 1904) escrito em 1757 — cit. por Neiva e Penna — mostra-nos serem atacados sobretudo os recenvindos; negros, mulatos e indios pouco sofrendo do mal: tudo demonstrando, á luz dos conhecimentos atuais, existencia anterior da doença naquelas paragens.

tos de terras africanas, e apesar do intenso trafico de escravos para Portugal.

Nenhuma noticia nos autoriza a admitir a febre amarela como tendo jamais aparecido no Oriente; sabe-se, entretanto, serem os amarelos e hindús suscetiveis á infecção, e lá como aqui encontra-se o *Aëdes Stegomyia aegypti*. O trafego que trouxe para a America o mal da Africa, seu berço mais provavel, poderia frequentes vezes, por via mediterranea ou outra, te-lo levado rumo ao continente asiatico. Aliás quando da abertura do canal do Panamá, Gorgas estuda a possibilidade de disseminação do mal para o oriente e judiciosamente lembra as anteriores oportunidades, não coroadas de exito. Em interessantissimo estudo, Dudley focaliza o assunto mostrando algumas das possiveis razões até agora impedientes da eclosão de epidemia amarilica na India, especialmente, enquanto que o dengue, que é transmitido pelo mesmo *Aëdes*, indistintamente afeta toda a extensão em que se encontra esse mosquito. Esse fato não bastaria, por isso que um vector de varias molestias pode se comportar de maneira variavel em relação a cada uma delas.

Razões de ordem biologica talvez existam, dividindo o *Aëdes aegypti* em variedades indistintas morfologicamente, umas menos, outras mais aptas á transmissão do virus amarilico, confirmando experiencias de Hindle em 1929, em que, no laboratorio, conseguiu sempre infectar macacos com *Aëdes* de origem africana, e mesmo nem sempre sucedendo com os de origem indiana. Atribuem, esse autor e Dudley, a ausencia da febre amarela no oriente á menor potencialidade infectante da raça de mosquitos aí existente. Seria, quando muito, uma explicação provisoria, outros fatores entrando certamente no jogo das circunstancias impedientes (\*).

Verdadeiro que fosse, o otimismo não seria aí conse-

---

(\*) Segundo afirma Ricardo Jorge, essa hipotese se desvaneca diante de resultados de outros autores, que não os acima citados, em que a experiencia demonstrou inexistencia de diverso comportamento entre os *Aëdes* afro-africanos e os oceano-indicos.

Ihavel, porisso que com a frequencia crescente de transportes, sobretudo aereos, poderia esse *Stegomyia* ocidental se aclimatar no oriente, deslocando o seu concorrente ai estabelecido ou instalar-se definitivamente ao seu lado.

Os conhecimentos adquiridos ha pouco mais de um lustro abriram novos horizontes e permitiram melhor avaliacao da extensao do mal e sua distribuicao geografica. São bem fundadas as esperanças de obtencao de normas mais seguras para o combate á febre amarela, fruto de estudos sistematizados feitos em grande escala, sobretudo os empreendidos pela Fundação Rockefeller. Foi para melhor me assenhorar da marcha desses trabalhos, assim como da forma de applicacao das recentes aquisicoes scientificas e de como atuam hoje os sanitaristas na campanha anti-amarilica, que, grato pela distincão, acedi ao convite que me foi feito pelos Drs. Sawyer e Soper; o primeiro, um dos diretores da Fundação Rockefeller em Nova York, e o ultimo, chefe dos serviços para a America do Sul e o grande organizador da campanha entre nós. Facilitaram-me, os membros da Fundação Rockefeller e do Serviço de Febre Amarela, oportunidade de visita minuciosa aos trabalhos em execucao em localidades apresentando caracteristicos diversos, tanto na Capital Federal como nos Estados do Espirito Santo e da Baía. Por espaço de pouco mais de 20 dias, pude experimentar as mais intensas emoções de entusiasmo, pela grande obra que ora se executa entre nós, e pelos grandes ensinamentos que o Serviço de Febre Amarela a todos reserva. Percorri regiões de nossa terra para mim pouco conhecidas e que oferecem aspectos e problemas, tanto sociais como sanitarios, dos mais diversos. Em todos os sectores de ataque ao mal amarilico, encontrei o mesmo espirito de combate inteligente, por parte de um corpo de verdadeiros sanitaristas.

Assinalarei, nesta reuniao, apenas algumas, dentre as questões que apresenta o problema e caracterizam a sua profilaxia, por isso que o material já é tão vasto, que uma serie

de conferencias seria necessaria para poder abrange-lo todo. Vejamos rapidamente, pois, algumas das linhas mestras dos novos conceitos com que o laboratorio, a epidemiologia e a tecnica sanitaria nos aparelharam para melhor compreensao da materia.

*O virus* — Até o presente não se conhece o agente causador da molestia. Noguchi, descobrindo a *Leptospira icteroides*, em seus memoraveis trabalhos de 1919, annunciou-a como causadora da febre amarela. Foi quando, sob os auspicios da Fundação Rockefeller se iniciava o estudo e combate sistematico ao mal, uma vez já tentado, em menor escala, pela Inglaterra, com a West Africa Yellow Fever Commission, sob a direção de Sir James Fowler, entre 1913 e 1915. Ficou então demonstrada a existencia da febre amarela na Africa, anteriormente cercada por uma "conspiração do silencio" oculta através de cerca de uma centena de denominações, evitando-se o termo "febre amarela".

Enormes foram as esperanças na primeira etapa da fase atual da campanha anti-amarilica. Se não se confirmou a responsabilidade da *Leptospira* como seu agente morbido, nem porisso a série de experiencias e observações então iniciadas perderam de valor, uma vez que deram ensejo a estudos de alta importancia.

Quero ainda agora assinalar o esforço de um caro amigo e companheiro de trabalho, o Dr. Borges Vieira, que, após minuciosas experiencias em Nazaré, na Baía, na faina de isolar o germen de Noguchi, de quem havia sido discipulo, foi o primeiro a não confirmar, usando meios sorologicos, o achado do mestre. E, de que esse organismo nada tem de comum com a febre amarela permitam-me ainda lembrar, além de outras, a prova crucial, de cobaias, previamente inoculadas com sangue contendo virus amarilico, não apresentarem resistencia especial á infecção pela *Leptospira* — (Martin Frobisher).

Schüffner, citado por Hoffmann — demonstrou que a

*Leptospira icteroides* morre em poucos dias, no *Aedes Steg. aegypti*, tal qual a *Leptospira ictero-hemorrhagica*.

Uma vez que a *Leptospira*, infectante para a cobaia nada tinha de comum com a febre amarela, restava o estudo da doença a ser feito "in loco", nas regiões atrasadas e em "anima nobile". O problema porém mudou de feição com o encontro de animais realmente suscetíveis.

*Descoberta de animais suscetíveis: o Macacus rhesus* (\*)— Bauer, Stokes e Hudson, em 1927, dois anos após o início dos trabalhos da Com. Africana da Fundação Rockefeller, descobriram no *Macacus rhesus*, da Asia, o animal suscetível de que tanto se carecia, permitindo conservação do virus e o seu transporte para laboratorios melhor aparelhados, em animal vivo ou ainda sob a forma de figados congelados.

Sabe-se, do agente causador da molestia, ser virus filtravel atravez o filtro Seitz, bem como as velas Berkefeld e Chamberlan L<sup>11</sup> (Bauer e Mahaffy), e apresentar relativa resistencia ao calor. Após 10' a 60° o virus seco (raça franco-africana) pode produzir a infecção quando injetado em animais apropriados. Outra raça de virus (Asibi) tornou-se assim inocua, porém a 55° ainda resistiu — (Frobisher). F. P. Hughes, na faina de purificar o virus, demonstrou que ele permanece ativo em diluições de sôro de 1/100.000.000 quando ainda 1 c.c. pode determinar a morte em macacos suscetíveis. (A diluição de 1 por 10.000 não revelava mais a presença de proteina com os mais sensíveis reativos dessa substancia).

Bauer verificou que em 18 sangues de *Macacus rhesus* infectados ao aparecer da febre, a diluição de 1/1.000.000 ainda conservava o seu poder infectante, e de 6 outras amostras de diluição de 1 por 1.000.000.000, 3 produziram a morte após injeção em *Macacus rhesus*.

Notou, ademais, que se o poder infectante é tão alto, va

---

(\*) Hoje "*silenus rhesus*".

ria contudo bastante o grau de suscetibilidade dos animais injetados. A maioria destes, quando inoculados com pequenas quantidades de virus, apresenta maior periodo de incubação, seguido entretanto de ataques febris nitidos e rapidos, precedendo a morte.

*O camondongo e o virus neurotropico* — Lasnet e Laigret haviam observado disturbios nervosos no inicio da infecção amarilica, o que induziu Laigret a sugerir a pesquisa do virus no tecido nervoso. Foi, entretanto, Max Theiler, entre 1928 e 1930, que conseguiu inocula-lo em cerebro de camondongos, animais até então considerados não suscetiveis a essa infecção, servindo-se de sangue e de emulsão de cerebro de *Macacus rhesus*, infectados. O virus, assim, de viscerotropico que era, torna-se nitidamente neurotropico, produzindo encefalite perfeitamente caracterizada e de exito letal. Esse virus assim obtido, após várias passagens em camondongos, aumenta de virulencia, firma seu carater neurotropico e torna-se fixo, determinando a morte do animal aproximadamente em 5 dias.

Esse quadro de encefalite carateristico no camondongo, não se observa comumente no homem, o que levou Theiler, no inicio de seus trabalhos, a duvidas, posteriormente dissipadas, pela consequente imunização em macacos.

Mostra ainda Theiler que o sôro de macacos e do homem imune, quando de mistura com emulsão de cerebro infectado, evita ou retarda a infecção, determinada por injeção intracerebral.

*A prova de proteção* — Resulta desse trabalho novo e importante recurso de laboratorio para o estudo da molestia, dispensando o uso dos macacos asiaticos, de dificil obtenção, e permitindo experiencias em larga escala, pela facilidade de criação e manuseio dos camondongos.

Os estudos subsequentes de Sawyer e seus colaboradores, Wray Lloyd entre outros, abrem novos horizontes, pelo es-

tabelecimento sobretudo da prova de proteção, hoje de uso corrente, e fonte de esclarecimentos dos mais valiosos, no domínio da epidemiologia.

A tecnica consiste em se injetar intraperitonealmente em camundongos, virus fixo, de mistura com o sôro de individuos cujo poder protetor contra a febre amarela se deseja conhecer, ao mesmo tempo que, para se localizar o virus, se irrita o cerebro do animal com injeção de 0,03 c.c. de suspensão de amido em sol. salina, ou outras substancias de per si inocuas.

Essa prova, que é de alta sensibilidade e perfeitamente especifica para a febre amarela, serve para certificar se determinados individuos foram vitimas anteriores da infecção, ou si se acham devidamente vacinados, quando tentada essa medida imunizadora.

O emprego do desvio do complemento, para o diagnostico retrospectivo em casos de febre amarela, serve apenas durante periodo muito proximo ao ataque da molestia, manifestando-se assim inferior á prova de proteção, que é muito mais duradoura. Dos trabalhos de Soper e Andrade sobre a epidemia de Cambucí, no Estado do Rio, em 1931, o mais perfeito estudo epidemiologico até hoje realizado sobre a febre amarela, baseado no historico da doença, provas de desvio de complemento e de proteção em camundongos, deduz-se que o encontro de casos positivos de desvio de complemento devem ser interpretados apenas como indicando presença recente do virus. Os fixadores de complemento revelam-se mais tardiamente que as substancias protetoras, bem como desaparecem mais rapidamente. Sabe-se que um ataque de febre amarela confere geralmente imunidade permanente, embora Sawyer tenha verificado que os anticorpos imunisantes podem baixar consideravelmente em seu teor. Pode-se, contudo, graças á prova de proteção, contrariamente ao que se verifica com as de fixação de complemento, constatar a infecção amarilica em individuos que tiveram o mal ha 70 anos ou mesmo mais.

Um numero consideravel de pessoas, segundo Soper verificou em Cambucí, mesmo nos baixos grupos etarios, achava-se imune á febre amarela sem ter adoecido, o que indica poder-se adquirir sufficiente imunidade, sem que se perceba sinal de infecção. Isso explica, por exemplo, como encontrou 90% de imunes, (em áreas A e B estudadas), onde a população apenas acusou 45,7% de historico de molestia.

Podemos assim, ainda, investigar pelos individuos imunes, de diferentes regiões, a extensão do mal, e a febre amarela, que, como disse de inicio, se supunha confinada á orla marítima americana e da Africa ocidental, sabe-se agora estender-se pelo interior de ambos os continentes. Na Africa, sem duvida, até á longitude 20° oeste, correspondente ao Sudão anglo-egipcio, na America Tropical, em grande parte do seu interior.

Verificando-se imunidade contra a febre amarela em regiões mais vastas que ás que se faziam prever, a especificidade da prova de proteção foi posta em duvida, porém, segundo Sawyer, conforme estudos feitos em 423 sangues de proveniencia do Canadá, China, Philipinas, Estados Malaaios, India e Australia, onde não se conhece a doença, o erro encontrado de 0,8%, deve-se a informação erronea quanto ao passado dos doadores, talvez anteriormente habitantes de zonas amariligenas, emprego de virus acidentalmente fraco e de uma hipotetica substancia protetora não especifica. De qualquer maneira não retira á prova nada do seu valor, sobretudo no sentido da epidemiologia.

Na America, além do vale do Amazonas e da costa norte atlantica, têm sido demonstrados fócios nas republicas de Venezuela, Colombia e Bolivia. Do Equador e do Perú, foi a doença aparentemente erradicada pela Fundação Rockefeller em 1919 e 1921, respectivamente, sob a orientação do General Gorgas. No interior de Mato Grosso e Goiaz, ela acaba de fazer demonstrações de existencia.

No Brasil o Serviço de Febre Amarela executa um inquerito

extenso e minucioso sobre a presença de imunidade nas diversas regiões do país. E' de notar-se como pode ser elevada a proporção de imunes sem jamais terem apresentado sintomas da molestia. Assim, entre 800 pessoas, Soper e Andrade, em determinada região, acham 60 % de imunes, quando apenas 19 casos haviam sido reconhecidos clinicamente, dos quais só 13 durante a epidemia, e 6 anteriormente.

Por esses mesmos recursos pode ainda valer-se a epidemiologia na determinação da época do ultimo surto; com efeito, quanto mais jovens os grupos etarios apresentando imunidade, mais recente a epidemia.

E' assim que hoje pode afirmar-se de ha muito haver desaparecido o mal das Caraibas, pois aí só se encontram imunes individuos além de certa idade. Veremos mais adiante o valor dessa prova na epidemiologia dos casos silvestres.

*Cultivo do virus in vitro* — Além do virus conservavel em animais de laboratorio, Haagen e Theiler conseguiram cultivá-lo *in vitro*, partindo de cerebro de camundongo emulsionado em solução de Tyrode. Subculturas diluidas em cinco vezes o seu volume e repetidas de 4 em 4 dias, mostram que mesmo na 20.<sup>a</sup> passagem, que corresponderia a uma diluição da ordem  $5 \times 10^{-15}$ , o germen se mostra tão infectante como nas primeiras passagens, donde se concluir que o virus não só assim se conserva, como provavelmente se multiplica.

Do estudo de 32 infecções acidentais, verificadas em 12 laboratorios diferentes, até 1931 e estudadas por Berry e Kitchen, resulta que não é livre de perigo o manuseio de sangue e material com virus amarílico. O virus da molestia experimental com sangue de macaco, segundo os autores acima, pode existir, na proporção de 1.000.000 a 10.000.000 de vezes a dose infectante por c.c., e penetrar através a pele livre de erosões. Demonstram isso dois casos: um em tecnico que se infecta extraindo e fazendo contagens de sangue em doente hospitalizado, e outro que morre de febre amarela após o

manuseio de sangue que examinava quimicamente. O fato de ambos dizerem respeito a material de doentes nos primeiros dias de molestia, indica o perigo que podem representar tais casos.

Assinalarei aqui os interessantes estudos de Aragão, em 1928, tendentes a demonstrar o desaparecimento no homem do vírus após o 3.º dia de molestia, não só do sangue circulante como provavelmente também de órgãos internos, enquanto que, como comenta Hudson e Cornelius Philip e Hindle, sangue e órgãos de rhesus sabe-se serem infectantes até em colheitas *post-mortem*.

A dose de sangue capaz de infectar é reduzidíssima. Um mosquito, em media, após repasto altamente infeccioso, contém de 1 a 2 milhões de vezes a dose letal de vírus. Essa dose reduz-se, porém, segundo os trabalhos de Nelson C. Davis e seus colaboradores, porém ainda estaria mais tarde, o mosquito, ao picar nova vitima, apto a inocular-lhe para mais de 100 doses infectantes. O vírus, embora pareça não aumentar em teor no *Aedes aegypti*, nele permanece durante toda a sua vida.

*Vectores da molestia* — Outra ordem de pesquisas visa os possíveis meios de transmissão da molestia, embora a observação de longa data assinala o papel preponderante do *Aedes Stegomyia aegypti* na veiculação do mal nas cidades.

Esses estudos objetivam uma variedade de assuntos, que apenas enunciarei: determinar o possível papel de simples transporte mecanico do vírus por picadas de insetos varios; a resistencia do vírus nesses insetos e seu poder infectante após lapsos variados de tempo, bem como a passagem do vírus de inseto adulto aos ovos, ou até a outro inseto adulto, de fema a macho.

Dos ensaios até agora conhecidos procedidos com insetos sugadores, tais como *Cimex hemipterus*, *Rhodnius* e *Triatomas*, o vírus eventualmente sugado, com o sangue, desaparece rapidamente. Com os mosquitos *Psorophora* (*Grabhamia*) *cingula-*

ta; Mansonias, titilans, chrysonotum, albicosta e fasciolata; Aëdes terreus e serratus, foi possível obter infecções mediante injeção de emulsão de mosquitos que previamente sugaram doentes. Entretanto, os Aëdes scapularis, fluviatilis e taeniorhynchus, Psorophora ferox e Culex fatigans e thalassius (este ultimo da Africa), puderam reproduzir a molestia por picada, como sóe acontecer com o Aëdes Stegomyia aegypti. (Bauer, Shanon, Davis, Philip e outros). Ora, temos assim demonstrada a possibilidade de casos de febre amarela em lugar onde se não encontra o classico Stegomyia, vindo sobremodo complicar o problema no que se relaciona com a epidemiologia e profilaxia. Atente-se agora para o fato que esses mosquitos são de habitos sobretudo silvestres, contrariamente aos do Stegomyia, e teremos fóra do alcance das casas, em plena selva, veiculador eventual da molestia. Todos esses mosquitos são anofilos e grande parte androfilos. Combine-se esse achado, da mais alta importancia, ao fato de se saber existir pelo menos um animal, (o macaco rhesus), suscetível á molestia, e inoculavel pela picada de mosquito, e ter-se-á um aspécto inteiramente diverso do que até agora se conhecia sobre a propagação da doença e permanencia de fócus. Poder-se-ia argumentar, valendo-se da ausencia de rhesus nos continentes onde ha febre amarela, que nenhum outro reservatorio de virus aí exista além do homem, dadas as dificuldades extremas com que lutaram justamente os experimentadores na procura de animal suscetível.

Acontece, contudo, que Davis demonstrou na Baía, em macacos do genero "Cebus", pela prova de proteção, que, se bem que esse macaco não demonstre sempre sinais maiores de doença, quando injetado com sangue de rhesus ou picado por mosquitos infectados, nele se conserva o virus, podendo seu sangue, seja por inoculação ou por picada de mosquito, reinfectar Macacus rhesus. Davis pode passar o virus atravez uma série de 6 "Cebus macrocephalus", consecutivamente após a Macacus rhesus. Os "Cebus" assim infectados apresentam

febre frequentemente e em um exemplar morto pode ser constatada necrose hepática; ademais o sôro desses macacos, quando em período de convalescência, tem poder protetor para a infecção no *Macacus rhesus*.

Pode ainda o autor citado determinar suscetibilidade de macacos de duas outras espécies — o "*Cebus frontatus*" e "*Cebus variegatus*".

Embora menos suscetíveis á inoculação de vírus neurotrópico que o *Macacus rhesus*, *Macacus cynomologus* ou ainda o *Saimiri scioreus*, o capuchinho, isto é, no *Cebus frontatus* aparece encefalite, pela inoculação intracerebral do vírus.

O Genero *Callithrix*, *C. albicollis*, (Spix), também foi objéto de experiências de Davis, que conseguiu por picada de mosquito em *rhesus*, transmitir a esses animais o vírus viscerotrópico francez (Asibi) que circulara por uma serie de 4 passagens através de *Callithrix*. O soro de *Callithrix* convalescente, contrariamente ao de animal da mesma espécie, normal, protege *Macacus rhesus* de infecção.

Quem poderá assim afirmar a inexistência do depósito de vírus cohabitando com os mosquitos vectores silvestres, e como negar a possibilidade de outros animais suscetíveis? E se o animal depósito de vírus fôr a este indiferente, e apenas albergá-lo, não se encontrará mais uma dificuldade do problema? Apresentem ainda a particularidade, que o *rhesus* oferece, de manter o vírus vivo no sangue durante todo o decurso da molestia, e teremos aumentadas as possibilidades de permanência de fôcos para eventual contaminação humana. Deixa assim a febre amarela de ser uma molestia privativa do homem, pois que o mal, mantido em animais silvestres, pode constituir a origem das epidemias, cuja importância cresceria onde se encontrassem adensamentos de população e vector eficiente, como o *Aëdes Stegomyia aegypti*.

A's observações do Vale do Canaan; de Ilhéos, na Baía; de Coronel Ponce, em Mato Grosso; S. Ramon, na Bolivia; Muzzo, Carrapi, Socorro e Restrepo, na Colombia, vem agora

juntar-se os recentes casos de Currealinho e Jaraguá, em Goiaz, e demonstrar as dificuldades para eventual erradicação do mal amarílico.

Explicam-se assim, talvez, pelo menos em parte, os casos sem ligação aparente com outros, em zonas livres de *Stegomyias*, e cuja população, pelas provas de proteção, se verifica estar desde sempre livre do mal. Já não são tão misteriosos como pareciam no inicio dessas verificações. Oferecem materia ainda para estudo da gradual difusão da febre amarela, através diferentes roteiros; ao humano, infectando os *Stegomyias* domesticos, precisamos admitir o de animais selvagens, infectando insetos de habitos silvestres.

O caso classico de febre amarela, tambem perdeu em parte seu primitivo significado na apreciação da existencia do mal, á luz dos conhecimentos hodiernos.

O quadro n.º 1 de distribuição geografica da doença, segundo, apenas, o criterio da existencia de casos classicos, clinicamente diagnosticados, não corresponde á real expansão do mal.

Atente-se somente para o quadro de Soper e Andrade, relativo á epidemia de Cambucí, no Estado do Rio, e veja-se como representa minoria insignificante, até os proprios obitos atribuidos á molestia. Os casos benignos são ainda praticamente indistinguiveis dos de outras entidades morbidas. Basta vermos o quadro n.º 2 dos autores acima referidos para nos capacitarmos das enormes dificuldades que o problema oferece. Os sintomas classicos, de vomitos negros, ictericia, albuminuria, congestão conjuntival, alguns que chegaram até a dar sinonimia á doença, etc., podem não existir ou apenas se apresentar em reduzido numero de casos; os sintomas que menos falham, a começar pela febre alta, são comuns a tantas especies nosológicas, que não bastam para orientar a clinica. (Quadro n.º 3) Dir-se-á que embora escapem muitos desses casos, sobretudo no inicio de epidemias, mais cedo ou mais tarde, caso grave do tipo classico revelaria a existencia

do mal. Provavelmente será assim com frequência, porém, sobretudo onde as condições de padrão de vida, e gráo de cultura das populações ajudarem. Que não se pode fiar em absoluto nesse criterio nos demonstra a propria estatistica vital paulista. (Quadro n.º 4). Nos 257 municípios do mais culto Estado brasileiro, recortado de vias de comunicação, cheio de fazendas e cidades, protegido por um exercito de funcionarios da justiça; em poucos ainda ha organização sanitaria, nem sempre se encontra medico em alguns, noutros onde existem profissionais, muitos obitos ainda são atestados por leigos, ou de tal forma, que das estatisticas de 1929, os meus colegas poderão ver que em 50 municípios, quasi todos os obitos ou pelo menos acima de 95% destes, foram incluidos na rubrica dos mal definidos ou ignorados; em 115 ou seja em 44,8% dos municípios, 50% dos obitos aí se catalogam. Em 194 municípios ou seja, em 75%, do total dos obitos nessa rubrica, ficam acima de 20%, donde agravar-se o conhecimento imperfeito, já pelos erros possiveis, mesmo nos mais adeantados paizes, sobre a informação de presença desta ou daquela entidade morbida. Ainda no particular estamos bem atrasados. E que dizer dos demais Estados do país, e nos rincões afastados de nossa terra?

*Necropsias e Viscerotomia* — Surge desde ha cerca de 3 anos um meio brilhante para supri-ir, em parte, essa deficiencia — o recurso da viscerotomia.

Foi após a epidemia de Março de 1930, em Bom Conselho, em Pernambuco, e a notificação de um caso suspeito em Belém do Pará, que, segundo informa Soper, as autoridades sanitarias paraenses deram, ao Serviço de Febre Amarela, autorização para fazerem necropsias parciais dos casos febris em que o obito se tivesse verificado dentro de 10 dias após o inicio da molestia.

A colheita sistematica de amostras de figado foi iniciada em Natal, em cooperação com o Serviço de profilaxia rural, em Maio de 1930, e serviu então para afastar o receio de con-

comitancia de febre amarela com a intensa epidemia de malária, subseqüente á importação da África do Anopheles gambiae, (Giles) responsavel pela recrudescencia do paludismo ali. As dificuldades que um serviço de necropsocopia sistemática embora parcial oferece, levaram á invenção, pelo Dr. E. R. Rickard, de um instrumento simplissimo que permite colher amostra de figado por uma simples punção, mesmo através de roupas. Um exercito de viscerotomistas, em 31 de Dezembro de 1934, montando a 1.029, as mais das vezes leigos, (o que não seria possível no caso de se basear a obtenção de tecidos e órgãos em necropsocopias regulares) se espalha por toda a zona endêmica de febre amarela. Os resultados obtidos com essa tecnica foram dos mais brilhantes e em Março de 1932 tornou-se oficial esse serviço, por decreto do Governo Provisorio. Para se ter idéia da magnitude do serviço de viscerotomia basta recordar que de Agosto de 1928 a Maio de 1930, data da chegada da 1.<sup>a</sup> amostra proveniente de necrôscopia sistemática, o laboratorio na Baía havia feito apenas 27 exames, com 19 positivos, indicando que essa medida só era tomada quando muito suspeito se tornava o obito. Dessa data a Junho de 1933 foram examinadas 28.468 amostras de figado pela viscerotomia e com apenas 75 positivos para febre amarela, 21 de individuos clinicamente vitimas do mal e os demais de 43 localidades até então julgadas indenes. Até a presente data sóbem a mais de 60.000 os exames histopatologicos de figado procedidos pelo laboratorio do Serviço de Febre Amarela, recorde impossível, não fosse o uso desse simples aparelho.

O que a falta de caracterização clinica da molestia e a estatística não revelam pelas suas deficiencias naturais, supre o serviço de viscerotomia. Assim no caso recente de Goiaz, descoberto pelo pessoal do serviço quando destacado para colheita de sangue para provas de proteção, tendo-se encontrado figados positivos em varias localidades.

Uma figura de destaque não só na ciencia como na alta

administração dizia-me, a respeito da eficiencia do serviço de febre amarela e sob forma de gracejo, que "tão longe ia descobrir a molestia onde não era suspeitada normalmente, que talvez a melhor medida profilatica, para o socego publico mergulhando-o na doce ignorancia dos fatos, fosse a preliminar extinção de serviço tão indiscreto".

*Vacinação anti-amarilica* — A vacinação contra a febre amarela surgiu com as possibilidades creadas pelo encontro de animais suscetiveis á molestia.

A imunização passiva, tentada com o soro de convalescentes ou imunes, á vista dos casos accidentais da doença manifestada em laboratorios, entre outros os estudados por Berry e Kitchen, denuncia o seu pouco valor.

O emprego de virus morto que forma a base de uma série de processos inaugurados por Hindle, de Londres, com emulsão de órgãos de macacos infectados tratados por formol, fenol, cloroformio, etc., representam outra etapa na obtenção de vacina eficiente. Entre nós, destacam-se os trabalhos de Aragão e de Lemos Monteiro.

Na epidemia de 1929, no Rio, foram feitas cerca de 25.000 vacinações desse genero. (Aragão).

Os trabalhos de Max Theiler cultivando o virus em cerebro de camondongo, permitiram a Sawyer, Kitchen e Lloyd, idealizar um metodo de imunização, em que se alia ao virus vivo, sôro protetor permitindo se desenvolver no vacinado imunidade ativa.

Essa vacina de Sawyer e colaboradores é a usada na maioria dos centros de trabalhos de febre amarela, em sua tecnica original ou modificada.

Findley visando redução da quantidade de sôro injeta intradermicamente, nos quatro angulos de um quadrado de cerca de 2,5 cms. de lado, sôro em pequena quantidade e no centro do quadrado injéta o virus de mistura com sôro normal, mais 5 c.c. de sôro subcutaneamente.

Pettit e Stefanopoulo substituem no processo de Sawyer e Lloyd o sôro humano pelo de macaco ou de cavalo, podendo assim produzir maiores quantidades.

Surgem ainda novos processos, primeiro de Sellards e Laigret, com virus vivo de camondongo, após varias passagens através desse animal, e em seguida de Laigret em que admite atenuação do virus pela sua exposição á temperatura de 20°, por tempo variavel, procurando reduzir o seu poder, segundo a idéia de Pasteur com a medula rabica. Emprega 1/10 de dose que denomina de "unidade camondongo", seguida, vinte dias mais tarde, de nova dose, então de 1,6 unidades e em 3.ª injeção 16 unidades, tambem com intervalo de 20 dias.

Esses processos são empregados sistematicamente nas zonas endemicas, entre o pessoal dos serviços de febre amarela, bem como nos laboratorios, afim de proteger os seus tecnicos. Dentro em pouco certamente ficar-se-á de posse de processo adequado á imunização do publico em geral e assim a profilaxia, que ainda se baseia no combate aos transmissores, encontrará valiosa arma para estancar o mal nas zonas endemicas. Desde que começaram a empregar essas imunizações, não mais se registraram obitos entre o pessoal das comissões de estudos anti-amarilicos.

O que acima dissémos nos leva a considerar o problema atual da febre amarela, para efeitos de sua profilaxia, esquematicamente assim estabelecido: Quanto á sua existencia e distribuição geografica, desaparecido o fóco nas Antilhas, existem outros na America do Sul, não sómente ao longo da costa, porém no interior de varios países, pelo menos dentre os situados acima do tropico de Capricornio. Na Africa, (Quadro n.º 5), como se pode observar no mapa com que ilustramos esta palestra, foi identificado clinicamente ao longo da costa ocidental, e por meio de provas de proteção sabe-se ter conseguido chegar até proximo ao meridiano 20° oeste, nas cercanias do Sudão anglo-egipcio. E' importante assinalar que esses estudos foram feitos antes da generalização do emprego do

viscerotomo. Muito provavelmente, graças a esse novo recurso, nas chamadas "zonas silenciosas" revelar-se-á mais claramente a existencia da doença. Além do Aêdes Stegomyia seu principal vector urbano, ha a possibilidade de muitos outros insetos transportarem a molestia, e como depósito de virus, além do homem, suspeita-se, com base na experimentação, da existencia de animais suscetiveis á molestia.

Assim a profilaxia assume aspectos diversos, em se tratando das aglomerações urbanas ou nas zonas rurais ou melhor ainda silvestres.

Pelo que sabemos da possibilidade de infecções imunizantes sub-clínicas, existentes em tão larga escala, lembra S. P. James e concorda Sawyer, a necessidade de ser ela estudada devidamente, já que constituem a regra e não a exceção. Confere a imunidade á população em regiões endêmicas, impedindo a eclosão de graves surtos entre populações autoctones.

Em um estudo sobre sôros de habitantes da Amazonia, H. Muench, da Fundação Rockefeller, classificando os individuos por grupos etarios, e tomando uma determinada região como unidade, obteve resultados estatísticos que correspondem ao que se poderia esperar, si 3% das pessoas suscetiveis fossem imunizadas cada ano. Afasta ainda, e o que é nãoção importante, a idéia das crianças representarem o principal papel na imunização da população.

A campanha sistematica hoje entregue ao Serviço de Febre Amarela, obedece a um plano de combate internacional, em que a Fundação Rockefeller colabora com os varios países interessados. (\*).

Na America do Sul, o quartel general é no Rio de Janeiro. Em nosso país, esse serviço, articulando elementos da

---

(\*) O Serviço, que é parte integrante do Departamento Nacional de Saude Publica "encerra em seu programa medidas profilaticas e estudos epidemiologicos de febre amarela em todo o Brasil, inclusive o Distrito Federal, qualquer que seja o ponto indicado", segundo resa o artigo 1.º do contrato firmado com a Fundação Rockefeller, e é regulado pelo Decreto 21.434, de 23 de maio de 1932.

Saúde Publica federal, e agindo debaixo de regulamento especial, compreende um pessoal de 3.458 individuos sendo apenas 63 medicos, dos quais 60 brasileiros, para todo o nosso imenso territorio; 351 guardas-chefes e 1.810 guardas. Em Dezembro de 1934 operavam 1.532 pontos antiestegomicos e 1.029 de viscerotomia.

O trabalho de cada funcionario é perfeitamente regulado, obedecendo a um programa preestabelecido e fielmente executado.

Consegue-se trabalho util e perfeito com tão pequeno numero de funcionarios, pela verdadeira racionalização do serviço, em que não permanece nenhum peso morto, como é frequente observar-se. Toda a campanha anti-amarilica no Brasil, faz-se hoje, com dispendio anual de 12 mil contos por parte do Tesouro Nacional e 500 mil dollares pela Fundação Rockefeller, ou seja um total de 18 a 20 mil contos.

E' mais barato esse trabalho de manutenção de baixo índice estegomico, através longos anos, que o custo de uma só campanha de emergencia, em plena eclosão de epidemia, como foi o caso do Rio de Janeiro em 1928-29, quando foram necessarios cerca de 100 mil contos, para debelar a doença, em uma só cidade.

A parte scientifica é entregue a pessoal especialmente habilitado, á testa de laboratorio, na Baía, e hoje de mudança para o Rio de Janeiro. Nesse laboratorio, além das pesquisas originais, são executados os trabalhos sistematicos de identificação de vectores, de provas de proteção e diagnosticos histopatologicos. Está em continua comunicação, para este ultimo objetivo, com especialistas localizados em varios outros laboratorios, deste ou de outros países, que opinam nos casos de difficil diagnostico, além de articulado com os laboratorios da Fundação Rockefeller, em Nova York e Lagos da Africa, para efeitos de pesquisa de mais largo alcance.

Nessa parte do trabalho como nas demais, observa-se a obra admiravel da organização de "teams", a mais capaz de

oferecer garantias de successo. Obra impessoal, porém que apaixonou a todos, e de todos consegue o maior rendimento de seus esforços.

Não quero alongar-me na descrição minuciosa do modo por que é executado o trabalho profilático, que mais interessaria o sanitaria, entregue a labor semelhante, do que ao medico e clinico que constitue a maioria dos meus illustres colegas que ora me ouvem.

Permitam-me, entretanto, assinalar aqui, que nas zonas onde o *Aedes aegypti* é o principal responsavel vector, ha policia de focos, destinada á eliminacão do mosquito na sua fase larval, são visitados os domicilios e terrenos proximos, minuciosamente, e repetidas essas inspecções em ciclos de 7, 14 ou mais dias, de acórdo com a situacão. O combate ao mosquito adulto se faz pela caça direta ao inseto alado, e não pela fumigacão dos predios, conseguindo-se frequentemente a *redução real a 0* — do indice estegomico.

Admitem os atuais orientadores da campanha anti-amarelilica, de acórdo com experiencia repetida e amplamente demonstrada, que os processos de fumigacão, talvez justificaveis em cidades ameacadas pela molestia e em franca epidemia, são desnecessarios, uma vez que o combate ao mosquito em sua fase larvaria seja realmente bem executado, pois nenhum caso novo se verifica em tais zonas após seis ou sete semanas de indices estegomicos *realmente baixos*. (\*)

Também aboliram as medidas de isolamento e vigilancia medica de individuos, que tenham estado em contacto com doentes, ou vindos de lugares infectados.

Como vimos, o numero de medicos sanitarias é reduzido, apenas 63 para todo o Brasil. E', porém, preciso considerar que trabalham sob regime de tempo integral, unico compativel com execucao de serviço eficiente e economico. O pessoal auxiliar é grande e seu numero depende de estudo "in loco",

---

(\*) Esses indices são estabelecidos após rigorosa vistoria por turmas especializadas de guardas revisores.

avaliando-se, como faria a nossa "Idort", o trabalho médio diário de cada homem.

O serviço mais duro é o marítimo, nos grandes portos, exigindo até esforços físicos enormes, além de cuidados especiais, afim de não escaparem embarcações de qualquer natureza e tamanho, sem visitas minuciosas, e periódicas, os possíveis focos sendo neles em maior numero que em geral nas habitações em terra.

E' notavel o que se conseguiu no Rio de Janeiro, ultimamente, reduzindo o indice estegomico praticamente a zero. com um corpo de guardas de cerca da quarta parte do existente em 1929. O mesmo serviço impecavel encontrei em Vitória, no Espirito Santo, Ilhéos e S. Salvador: padronizado, preciso e economico.

O Serviço no Brasil está dividido em sectores, sob a direção geral do Rio de Janeiro, que é o centro dos trabalhos em toda a America do Sul.

1.º Sector: Sul — Séde no Rio de Janeiro

abrange:

Distrito Federal  
Estado do Rio  
Minas Gerais  
Espirito Santo  
Sul da Baía  
Goiaz e  
Mato Grosso

2.º Sector: Baía — Séde em S. Salvador

abrange:

Baía e  
Sergipe.

3.º Sector: Nordeste — Séde em Recife  
abrange:

Alagôas  
Pernambuco  
Paraíba  
Rio Grande do Norte  
Ceará e  
Piauí.

4.º Sector: Amazonas — Séde em Belém  
abrange:

Pará  
Amazonas  
Acre e  
Maranhão.

Cada Estado tem um diretor estadual subordinado ao diretor do Sector e contém "divisões" sob a direção de medico sanitaria que superintenda os varios distritos a cargo de guardas-chefes.

Estes se encarregam de zonas, geralmente de 600 predios subdivididos em grupos de quarteirões, para cada guarda, no caso das cidades, ou de determinadas áreas, nas zonas rurais.

Em Vitória e em Ilhéos tem-se exemplos de organizações urbanas de combate á febre amarela, perfeitamente representativas do que é o serviço por todo o Brasil. O primeiro, sob a direção do Dr. Caio de Souza Manso, Diretor estadual e o segundo, do Dr. Virgilio de Oliveira, que superintende uma divisão da Baía.

No Estado do Espirito Santo, todo o serviço é executado por 36 pessoas: 1 medico, 1 guarda-chefe geral, 2 guardas-chefes de 2.ª classe, 15 guardas e 13 auxiliares, além do pessoal do escritorio que se resume a 4 pessoas, o estritamente necessario para perfeita execução do trabalho, na pequena área, de população reduzida, que oferece o Estado.

O principal encargo do serviço de rotina é o de manter a cidade livre de *Stegomyia* por meio de policia de focos, (contra a fase larval) e captura de mosquitos adultos, reveladores de focos a serem extintos.

O primeiro cuidado, entretanto, na organização do serviço consiste no levantamento rigoroso do censo domiciliario e da população, aliás repetido durante toda a campanha, cada trimestre. E' o recenseamento considerado dos mais rigorosos do país, as demais autoridades e serviços publicos frequentemente dele se servindo. O pessoal empregado como mencionámos, se não é escasso, é, pelo menos, o estritamente necessario, pois o numero deles é estabelecido após verificação da possibilidade de serem visitadas, minuciosamente, ao começo da campanha, todas as casas, de 7 em 7 dias. Tal numero é reduzido, quando se torna possivel alargar-se o ciclo de visitas para 15 dias. (\*).

Na capital da Baía, cidade velha e mal edificada, sob a firme orientação do Dr. Rubens Marques, auxiliado pelo Dr. Frederico Acquer, o trabalho é dos mais penosos, e dos 15 distritos da Capital, ha já 8 em visitas de ciclo mensal, um em ciclo semanal e os outros quinzenais. Dos seus 48.000 predios ha cerca de 17.000 com caixas dagua inacessiveis, dificultando sobremodo o serviço de policiamento. O índice stegomico tem-se mantido, ultimamente, em zero, ou nas suas proximidades, mas sempre abaixo da unidade.

Antes da descoberta, por Soper e seus colaboradores, de focos de febre amarela em lugares onde não se encontrava o vector habitual (*Aedes Steg. aegypti*), supunha-se que uma vez livres desses mosquitos os grandes centros urbanos e pe-

---

(\*) Turmas revisoras, em trabalho minucioso, garantem a veracidade dos indices obtidos pelo trabalho da rotina, e motivam providencias no sentido da melhoria do serviço das turmas de policia de focos, sempre que isso se torna necessario.

Ontem os indices abaixo de 5 eram tidos como razoaveis. Hoje, graças a esse processo, obtem-se indices nas proximidades de zero — unicos agora aceitaveis, como razoaveis.

quenas cidades, a febre amarela viesse a desaparecer em todo o restante do país.

Hoje, inverte-se o problema. Mesmo livres os centros urbanos, ficam eventualmente á mercê de infecção proveniente de focos rusticos, originados talvez de virus mantidos em animais e transmitidos ao homem por mosquitos de habitos silvestres.

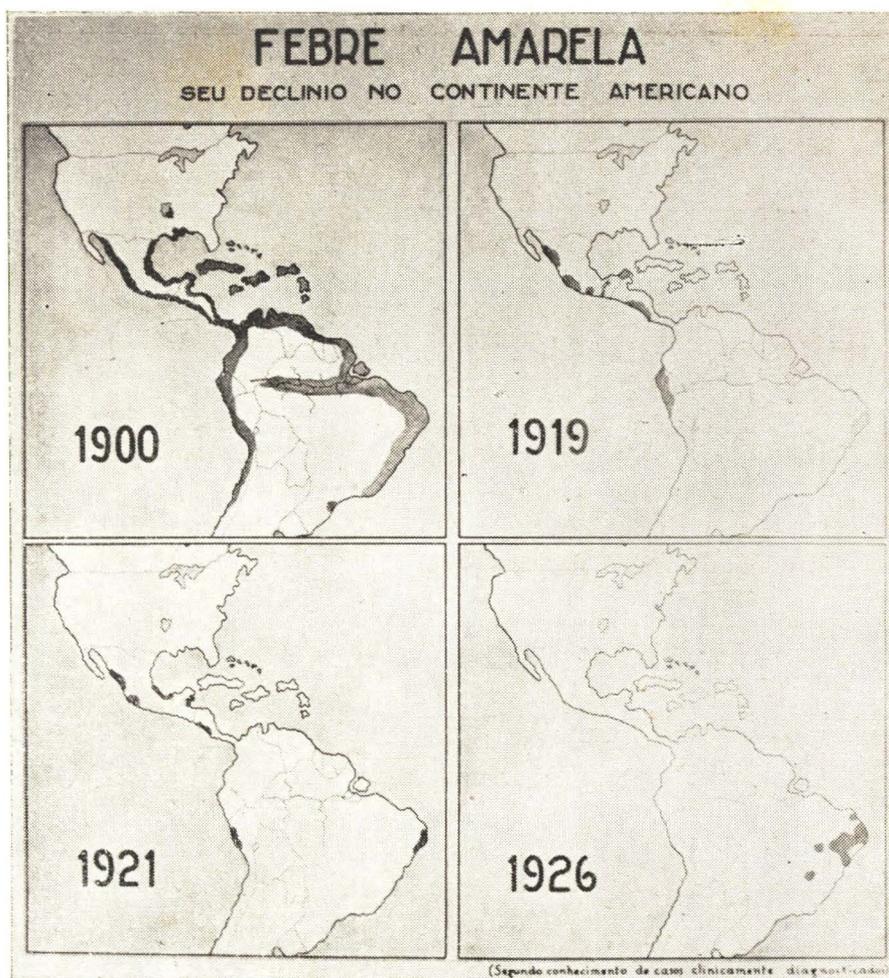
A epidemia de 1929, em Socorro, pequena localidade da Colombia, isolada por uma cortina de montanhas, apresenta, além de outros ensinamentos, desmentido á opinião antes predominante, dos surtos se originarem nos grandes centros, sobretudo localizados na costa, deles se disseminando o mal para o interior.

A primeira zona por mim visitada, apresentando caracteristicos diversos das classicas epidemias, foi a do vale do Cannaan, no Estado do Espirito Santo. (Quadro n.º 6). Como grande parte, sinão todo o territorio desse Estado, o vale em questão e suas proximidades representam dos mais lindos recantos do Brasil, pela sua natureza agreste, seus inumeros cursos dagua, entrecortados de corredeiras e quedas dagua, lindos campos e ricas matas, que ao longo do rio Doce são tão magestosas, que merecem, com razão, a fama de serem as mais imponentes do país.

O clima do vale é aprazivel, oferecendo atrativos á colonização estrangeira. Lá se encontram alemães, italianos e seus descendentes, formando grande parte da população agricola, como pequenos proprietarios, localizados ao longo do fundo do vale. O acesso a essa porção do Estado se faz subindo a serra em direção norte, atravessando as pequenas localidades de Santa Leopoldina, a 46 klms. de Vitória, e Santa Tereza, a 75 klms. Do alto de Santa Tereza descortina-se a vista feérica, deslumbrante do vale que mereceu de Graça Aranha o seu famoso livro.

A historia epidemiologica se resume, segundo dados de Soper, no seguinte:

EM TORNO DO PROBLEMA DA FEBRE AMARELLA

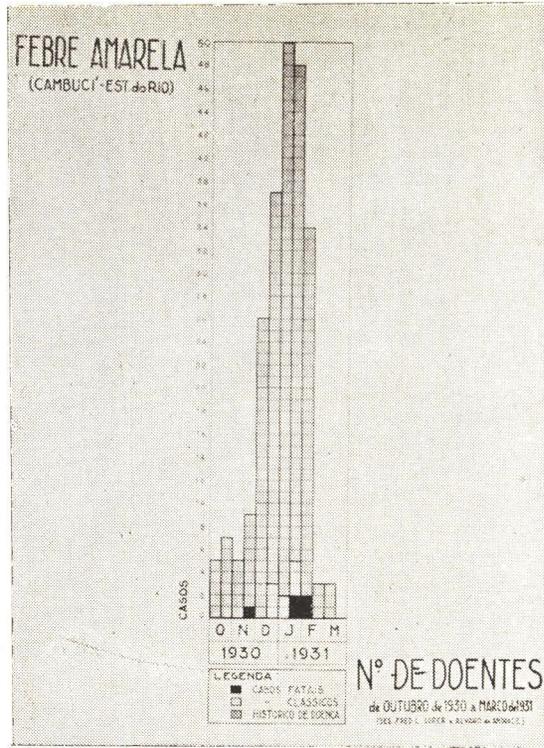


Quadro n.º 1

Declinio, segundo os casos clinicamente diagnosticados.

Dr. G. H. de Paula Souza

## EM TORNO DO PROBLEMA DA FEBRE AMARELLA



Quadro n.º 2

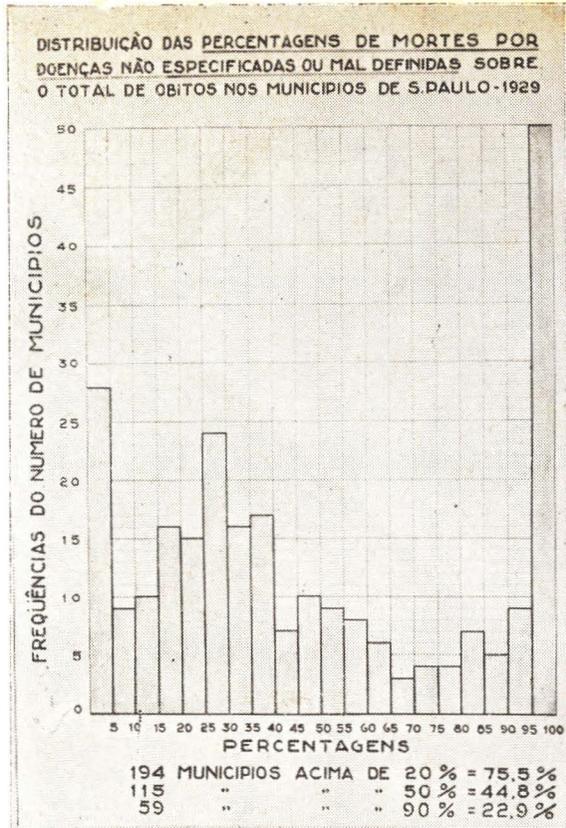
**FEBRE AMARELLA**  
DISTRIBUIÇÃO DE SINTOMAS ENTRE PESSOAS APRESENTANDO MOLESTIA RECENTE

GRUPOS ETÁRIOS	RECENSEAMENTO	HISTÓRICO DE DOENÇA	% de GRUPOS COM HIST. DE DOENÇA	FEBRE	CEFALEIA	ALGUM COROÍDAS	ACANHADOS	NAUSEAS	VÔMITOS	ICTERICIA	AL. EPIGÁSTRICOS	CONGESTÃO CONJUNTIVAL	SANGUE GEMERAL	ALBUMINURIA
0-4	89	17	19,1 ± 2,8	17	16	15	15	11	13	2	1	0	0	0
5-9	105	33	31,4 ± 3,1	32	29	27	28	13	14	3	4	0	1	0
10-14	94	26	27,7 ± 3,1	25	25	23	24	8	8	1	2	0	0	0
15-19	121	41	33,9 ± 2,9	40	40	40	34	11	11	4	3	2	0	1
20-29	157	49	31,2 ± 2,5	43	49	48	48	20	18	6	5	2	0	1
30-39	98	29	29,5 ± 3,0	25	24	23	20	11	8	0	2	1	0	0
40-49	79	20	25,3 ± 3,3	20	20	20	17	10	8	6	4	0	1	0
50-59	45	11	24,4 ± 4,3	11	11	11	11	2	3	0	0	0	0	0
60-69	17	4	23,5 ± 6,9	4	4	4	4	1	0	0	0	0	0	0
70+	18	1	5,6 ± 3,7	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>823</b>	<b>227</b>	<b>27,6 ± 1,0</b>	<b>223</b>	<b>219</b>	<b>212</b>	<b>202</b>	<b>87</b>	<b>83</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>% DE INDIVÍDUOS DOENTES EM EM RELAÇÃO A CADA SINTOMA</b>				98,2 ± 0,6	96,5 ± 0,8	93,4 ± 1,1	89,0 ± 1,4	38,3 ± 2,2	36,6 ± 2,2	9,7 ± 1,3	9,3 ± 1,3	2,2 ± 0,7	0,9 ± 0,4	0,9 ± 0,4

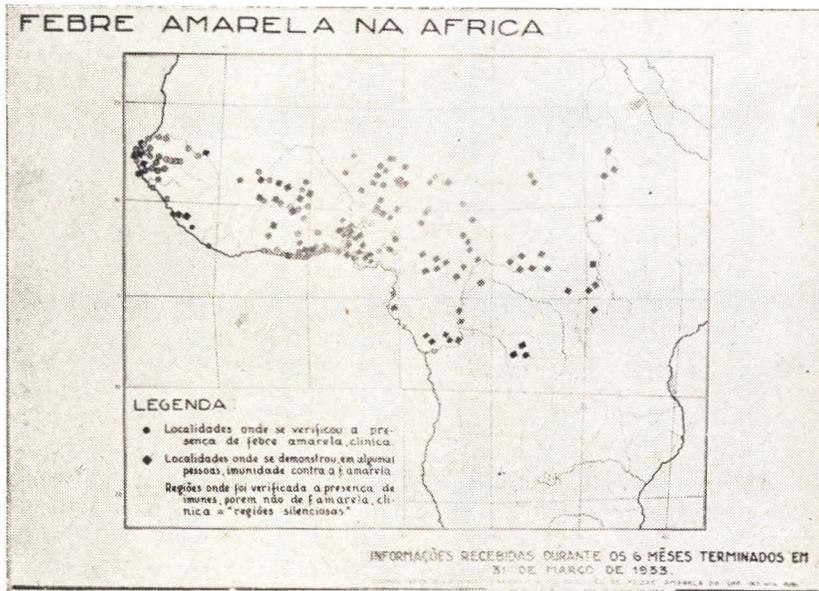
(SEE. PAZ - L. COSTA - ALVARO - SPANGLER)

Quadro n.º 3

Dr. G. H. de Paula Souza

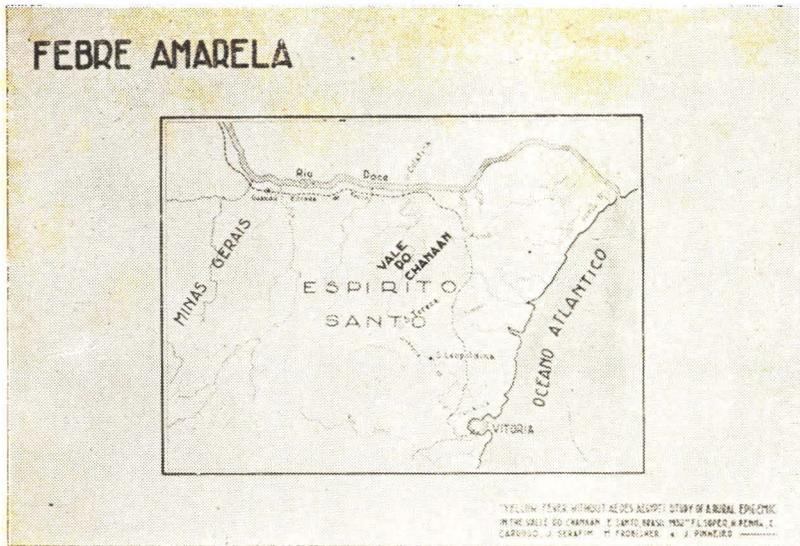


Quadro n.º 4

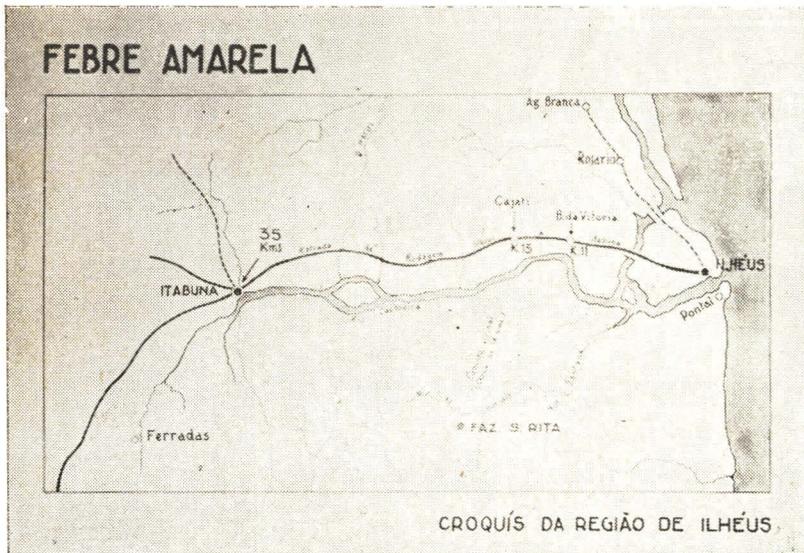


Quadro n.º 5

EM TORNO DO PROBLEMA DA FEBRE AMARELA



Quadro n.º 6



Quadro n.º 7

Dr. G. H. de Paula Souza

Em 3 de Março de 1932 foi notificado um caso suspeito proximo a S. João de Petropolis, localidade situada no vale. Da necroscopia deriva confirmação do diagnostico clinico. Após investigações sistematicas que se seguiram, resulta nova necroscopia positiva, poucos dias após, bem como uma terceira em 26 de Março. A 3 de Abril, o sangue do doente suspeito injetado em *Macacus rhesus*, o infecciona. Os pontos onde se verificam esses casos são bastante isolados uns dos outros. O inquerito procedido revela em Janeiro 3 casos de febre, um dos quais fatal, em um vale que como ramificação se liga ao de Canaan (Vale 13 de Agosto). Embora coincida com a descrição classica da febre amarela o depoimento dos clinicos que os viram, não devem ser os primeiros casos na região, porisso que todos apareceram ao mesmo tempo. Um outro caso ocorre em 1.º de Fevereiro, em outro vale (o denominado 15 de Agosto), bem distante dos primeiros e sem ligação aparente com os mesmos. As investigações apuraram sempre, segundo Soper, numa área de 50 klms. quadrados, 83 casos suspeitos, dos quais 9 fatais, entre 15 de Janeiro e 15 de Abril de 1932. Declinava a epidemia quando foi descoberta, e somente 21 casos, com 3 obitos, foram observados.

“Em 648 sôros, colhidos no Vale de Canaan, e submetidos á prova de proteção, sómente 76, ou 12%, foram encontrados positivos. Os sôros provenientes das cidades pequenas e das zonas rurais, não julgadas infectadas, davam sómente 5% de amostras positivas, enquanto que os de zonas infectadas, indicavam 15% de amostras positivas. A maior porcentagem de amostras positivas, 19%, foi registrada exactamente nas pequenas áreas de S. Bento, S. Roque, e Serra da Boa Vista, onde se verificaram varios casos confirmados.

O resultado das provas de proteção do Vale do Canaan, revelou uma porcentagem surpreendentemente baixa de imunes, dada a grande extensão territorial em que se encontraram esses imunes, e ao fato de que a doença desapareceu espontaneamente. Essa situação póde bem ser devida á transmissão por

algum inseto, não domestico, que mesmo apresentando grande eficiencia, como transmissor, no laboratorio, tenha menores probabilidades de ação em condições normais, na natureza, dados os habitos não domesticos e, conseqüentemente, o menor contacto com o homem, em comparação com a aproximação mais intima que tem o *Aedes aegypti*. A pequenissima percentagem de imunes achada no grupo-idade de 0 a 10 anos, isto é, 3,6, e a ausencia completa de casos suspeitos nos pequenos povoados de São João de Petropolis e Patrocínio de Santo Antonio, sugerem mais a possibilidade de uma transmissão extra-domiciliar, do que a de uma transmissão caseira.

Os tecnicos para lá enviados, imediatamente depois da notificação da febre amarela, não conseguiram encontrar o *Aedes aegypti* no Vale do Canaan. Entre os primeiros focos colhidos em São João de Petropolis, um unico continha larva de *Aedes aegypti*, identificado pelo Dr. Adolpho Lutz.

Apesar de uma cuidadosa pesquisa posterior, não foi revelado outro foco do mesmo mosquito, e nenhum caso suspeito de febre amarela ocorreu em São João de Petropolis, nem foi atribuido como infectado lá. Pesquisas detalhadas feitas durante muitas semanas, por pessoal altamente treinado, não revelaram larvas nem adultos de *Aedes aegypti*, na conhecida região infectada, que cobria cerca de 50 quilometros quadrados.

Varias cidades proximas mostraram um indice alto de focos de *Aedes aegypti*, mas não apresentaram um só caso suspeito de febre amarela".

Visitei ainda outra zona, onde, sem apparencia de ligação com caso algum anterior, se verifica, em plena mata, em casa isolada, na qual vivia apenas uma familia, outro caso que o serviço de viscerotomia põe em foco (Quadro n.º 7). Agora no municipio de Ilhéos, em lugar pertencente á Sesmaria do Paiva, onde foi iniciada pequena cultura, após derrubada no seio da mata virgem, por um caboclo e sua pequena familia.

Para chegar-se a essa chamada fazenda Santa Rita, deixa-se a estrada de rodagem de Ilhéos a Itabuna, em Banco da Vitória, e por um carreador atinge-se a beira do rio Cachoeira, que passamos a vau. Aí uma casita pobre de pretos. . .

Depois a mata densa e magestosa, por uma picada de cerca de 10 quilometros, até a casa referida. Nuvens de insetos, das mais variadas especies nos acompanharam nesse percurso. Não fomos, entretanto, picados á noite, quando dormiamos, com janelas abertas, na pobre casa, situada na clareira da mata. Aí adoeceu sem ter saído para lugar algum, anteriormente, o menor Albino Francisco do Nascimento, de 4 anos de idade, em 19 de Maio de 1934. Ilhéos está livre de febre amarela desde 1929, embora me houvesse referido o Dr. Demostenes Vinhaes, medico da localidade, um caso, para ele suspeito, na ponta da Pedra, em 1933.

Antes dele adoecer, cerca de uma semana, acamou o menor José Manoel dos Santos que com ele residia, e não se haviam afastado da fazenda nas ultimas tres semanas. (A ultima visita ao Banco da Vitória, foi em 30 de Março). Esse caso passou como se se tratasse de gripe.

Das investigações do Dr. Virgilio de Oliveira, bem como das dos especialistas do Serviço de Febre Amarela, resulta a ausencia de encontro do *Aedes Stegomyia aegypti*, nas imediações da fazenda, bem como qualquer especie de aêdes em fase alada, num raio de 50 metros da habitação. Em uma fazenda proxima, (S. Gonçalo), distante cerca de meia legua, outro fóco de ninfas de *aêdes scapularis* na parte externa de um predio.

O laboratorio revela provas de proteção positivas em 2 pessoas adultas e 2 crianças, e 5 negativas, da Fazenda Sta. Rita, (apenas 1 casa de morador e outra de fabrico de farinha). No Brejo Grande, 7 positivas e 15 negativas. Na Fazenda Marciano 5 positivas e 4 negativas ( apenas 1 criança negativa ); Fazenda S. Gonçalo 22 positivos e 22 negativos, e positivos de mais baixa idade, com 6 anos). Todas essas chama-

das fazendas, que se resumem em uma ou duas pobres choças de páo a pique e barreadas, distam umas das outras de meia a duas leguas, aproximadamente. Finalmente em Banco da Vitória, distante 14 klms. da Fazenda Santa Rita, 34 sangues retirados foram positivos e 64 negativos. A idade mais baixa, dentre os positivos, foi de 2 anos.

Deixando de parte as epidemias de S. Ramon, na Boli-  
via, e a de Restrepo, ainda em estudos, na Colombia, onde en-  
tre outros, se acha o meu amigo e companheiro de trabalho  
Dr. Paulo de Azevedo Antunes, ora a serviço da Fundação  
Rockefeller, assinalo, por muito interessante, o caso de Mato  
Grosso, em localidade proxima á Cuiabá, — Coronel Ponce,  
transcrevendo informes que gentilmente me forneceu o Dr.  
D. B. Wilson, do S. de F. A. — “Um telegrafista do Rio  
Manso reconhece ali a molestia e comunica ás autoridades es-  
taduais, que por seu lado remeteram amostra de figado para  
exame, revelando-se este positivo. Em toda a zona em redor  
da localidade, nota-se ausencia de *Stegomyia*, apesar de se veri-  
ficarem varios casos de febre amarela, na sua maioria benignos.  
As provas de proteção de habitantes tanto de sul-leste como  
de oeste desse lugar, em quasi toda a sua totalidade, negativos”.

Vem agora a doença em Goiaz. Primeiros casos verifi-  
cados em zona silvestre ou rural do Estado, onde não se encon-  
trou o *Stegomyia*; denunciados pelo pessoal do Serviço de Fe-  
bre Amarela, quando colhendo sangue para provas de prote-  
ção. Manifestam-se os primeiros casos em Currealinho e Jara-  
guá, lugares não muito afastados da Capital do Estado. Mais  
tarde verificam-se outros em Vianopolis, já em ponto onde  
o *Aedes Stegomyia aegypti* é abundante, determinando a eclô-  
são de centenas de casos seguidos de muitos obitos. O serviço,  
segundo me informa o Dr. Wilson, já conseguiu isolar o vi-  
rus de 5 diferentes localidades, e foram assinalados 11 figados  
com lesões carateristicas de seis outras proveniencias. Acha-se  
na região uma equipe de medicos sanitaristas e de laboratorio  
estudando a epidemiologia, o modo pelo qual se introduziu

a molestia aí, procurando especialmente descobrir o vector ou vectores responsaveis. Os mosquitos mais encontrados nessas regiões, segundo apuraram até agora, são: Haemagogos, Sabethes e Psorophoras. A frequencia de Haemagogos tambem foi notada em outros lugares, como em Restrepo, na Colombia.

Parece aos investigadores do Serviço de Febre Amarela, que o mal, sempre existindo no vale da Amazonia, possivelmente encontraria o seu caminho de penetração ao longo das vias que dela se derivam, podendo chegar até ao centro de Mato Grosso e Goiaz. Uma série de postos de viscerotomia foi, porisso, instalada, ao longo dos grandes rios afluentes do Amazonas. As provas de protecção com o sangue dos habitantes, sobretudo dos indios da região, trarão novos esclarecimentos a respeito. Outrosim, em marcha de leste para oeste, seguindo as migrações humanas da Baía para Mato Grosso, através de Minas, pode-se imaginar um roteiro de disseminação do mal. São problemas na ordem do dia, e que sobremodo interessam, acima da economia brasileira, em particular, e S. Paulo especialmente, pela sua contiguidade.

Nunca seria demasiado encarecer a importancia do problema amarellico entre nós; já não bastam, como vimos, as providencias urbanas, no sentido da mantença de baixo indice estegomico. A população das nossas zonas rurais, a verdadeira fonte de nossas riquezas, acha-se ameaçada pelo mal silvestre. Hontem eram os casos do interior dos Estados do Espirito Santo e Baía, mais tarde em Mato Grosso e afastados do nosso convivio mais intimo. Hoje entretanto são Goiaz e o triangulo mineiro que sofrem a invasão da doença, onde mesmo não se encontram os Stegomyias.

Aí estão mal alinhavadas considerações sobre alguns aspectos do problema da febre amarela entre nós.

Antes de terminar, quero deixar aqui os meus mais sinceros agradecimentos aos membros da Fundação Rockefeller e do Serviço da Febre Amarela, que, sobre me cumularem de

gentilezas, facilitaram-me sobremodo as visitas interessantes que acabo de realizar.

E renovando-lhes os protestos do meu reconhecimento, peço licença para, nesta homenagem, destacar, além dos nomes de Sawyer e Soper, os dos Drs. Wilson, Kerr, Whitman e Bourrous, da Fundação Rockefeller, e Drs. Servulo Lima, Waldemar Antunes e Lacerda, do escritório central do Rio. Dr. Rubens Marques, chefe estadual na Baía, e seus dignos auxiliares Drs. Frederico Acquer e Oliveira, de Ilhéos.

De todos os ensinamentos que a visita aos Estados do Norte me proporcionou, quero destacar o valor do emprego de sanitaristas especializados, em regime de tempo integral, para os médicos e funcionários da saúde pública, únicos compatíveis com a realização de obra eficiente.

E' de se notar a diferença que existe entre os trabalhos do Serviço de Febre Amarela e o melhor dos demais serviços de saúde pública que visitei, embora tendo á sua testa profissionais de valor equivalente.

Se esta Sociedade se fizesse paladina de um movimento em pról dessa tése, nem só lucrariam os serviços publicos, como a propria classe medica. E V. Excia., Snr. Prof. Ovidio Pires de Campos, espirito esclarecido que ora inicia o periodo da presidencia desta casa, que é a expressão tradicional e ativa do pensar de nossa classe, estou certo esposará causa tão importante e imprescindível para o bem das ciencias medicas e serviços publicos de Piratininga.

#### PRINCIPAL BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ARAGÃO, H. BEAUREPAIRE — Relatório a respeito de algumas pesquisas sobre a febre amarela. 1928 — Inst. Oswaldo Cruz — Sup. das Memorias — n.º 2, 15-10-1928.
- ARAGÃO, H. BEAUREPAIRE — Sôro-virus vacinação na febre amarela. 1931 — Memorias do Inst. Oswaldo Cruz. T. 25, fasc. 2, Maio, 31.
- BAUER, JOHANNES H., e MAHAFFY, ALEXANDER F. — Stu-

- dies on the Filtrability of Yellow Fever Virus. 1930. — Rep. from The Am. Jr. of Hygiene, vol. 12 — n. 1 — 1930.
- BAUER, JOHANNES H. — Some Characteristics of Yellow Fever Virus. — Rep. from The Am. Jr. of Trop. Med. 1931. — vol. 11, n. 5, set. 1931.
- BEEUWKES, HENRY, KERR, J. A. WEATHERSBEE, A. A. & TAYLOR — Observations on the Bionomics and Comparative Prevalence of the Vectors of Yellow Fever and other Domestic Mosquitoes of West Africa, and the Epidemiological Significance of Seasonal Variations. 1933. — R. Transactions of the Royal Soc. of Trop. Med. & Hyg. — vol. 26 — n. 5 — March — 1933.
- BEEUWKES, HENRY, MAHAFFY, BURKE, A. W. & PAUL, J. H. — Yellow Fever Protection Test Surveys in the French Cameroons, French Equatorial Africa, the Belgian Congo, and Angola. — Rep. from Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. & Hyg. V. 28, n. 3 1934.
- BEEUWKES, HENRY & MAHAFFY — The Past Incidence and Distribution of Yellow Fever in West Africa as Indicated by Protection Test Surveys. — Rep. from The Trans. of The Royal Soc. of Trop. Med. & Hygiene. Vol. 28. n. 1, 1934.
- BERRY, G. P. & KITCHEN, S. F. — Yellow Fever Accidentaly Contracted in the Laboratory. A Study of Seven Cases. 1931. — Rep. From The Am. Jr. of Trop. Med., V. 11, n.º 6, 1931.
- BOYE' L. et CAZANOVE, F. — La Fièvre Jaune. Vaccinations. — Détermination des Zones d'Endémicité. (Biologie Médicale — V. XXIV, n. 6, 1934).
- CARTER, H. R. — The Mechanism of the Spontaneous Elimination of Yellow Fever from Endemic Centres. 1920. — Rep. from Annals Trop. Med. & Parasitology, v. 13, n. 4, 1920.
- CARTER, H. R. — The early history of Yellow Fever. 1931.
- CHAVARRIA, ANTONIO P., SERPA & BEVIER, GEORGE — Yellow Fever in Colombia with Special Reference to the Epidemic in Socorro in 1929. — Rep. from Jr. of Preventive Med., v. 4, n. 6, 1930.
- COWDRY, E. V. & KITCHEN, S. F. — Intranuclear Inclusions in Yellow Fever. 1929. — Rep. from Science, v. 69, n.º 1783, 1929.
- DAVIS, NELSON C. & SHANNON, RAYMOND C. — Studies on South American Yellow Fever. III. Transmission of the Virus to Brazilian Monkeys — Preliminary Observations. 1929. — Rep. from The Jr. of Exp. Med., v. 50, n. 1. 1929.
- DAVIS, NELSON C., FROBISHER, LLOYD, WRAY — The Titra-

- tion of Yellow Fever Virus in *Stegomyia* Mosquitoes. 1933. — Rep. from *The Jr. of Exp. Med.* v. 58, n. 2, 1933.
- DAVIS, NELSON C. — Attempts to Transmit Yellow Fever Virus with *Triatoma Megista*. (Burmeister). 1933. — Rep. from *The Jr. of Parasitology*, v. 19, n. 3, 1933.
- DAVIS, NELSON C. — Transmission of Yellow Fever Virus by *Culex Fatigas* Wiedemann. 1933. — Rep. from *Anna's of the Entom. Soc. of Am.* v. 26, n. 3, 1933.
- DAVIS, NELSON C., LLOYD, W., FROBISHER JR. — The Transmission of Neurotropic Yellow Fever Virus by *Stegomyia* Mosquitoes. — Rep. from *The Jr. of Exp. Med.* v. 56, n. 6, 1932.
- DAVIS, NELSON C. & SHANNON, R. — Further Attempts to Transmit Yellow Fever with Mosquitoes of South America. — Rep. from *The Am. Jr. of Hygiene*, v. 14, n. 3, 1931.
- DAVIS, NELSON C., & SHANNON, R. — Studies on South American Yellow Fever. IV. Transmission Experiments with *Aedes Aegypti*. — Rep. from *The Jr. of Exp. Med.* v. 50, n. 6, 1929.
- DAVIS, NELSON C. & SHANNON, R. — V. Transmission Experiments with certain Species of *Culex* and *Aedes*. — Rep. from *The Jr. of Exp. Med.* v. 50, n. 6, 1929.
- DAVIS, NELSON C. — Attempts to Determine the Amount of Yellow Fever Virus Injected by the Bite of a Single Infected *Stegomyia* Mosquito. 1934. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Med.* v. 14, n. 4, 1934.
- DUDLEY, SHELDON F. — Yellow Fever as seen by the Medical Officers of the Royal Navy in the nineteenth Century. (*Trop. Dis. Bull.* V. 31, n. 7, 1934, pg. 493).
- DUDLEY, SHELDON F. — Can Yellow Fever Spread into Asia? An essay on the Ecology of mosquito borne disease. (*The Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. V. 37, n. 18, 1934, pg. 273).
- FRAGA, CLEMENTINO — Quelques notes sur l'Épidémie de Fièvre Jaune à Rio de Janeiro. 1928.
- FROBISHER, Jr., MARTIN — Properties of Yellow Fever Virus. 1930. — Rep. from *The Am. Jr. of Hygiene*, v. 11, n. 2, 1930.
- FROBISHER, Jr., MARTIN — Further Observations on the Filtrability of Yellow Fever Virus. 1931. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Medicine*, v. 11, n. 2, 1931.
- FROBISHER, Jr., MARTIN — A Comparison of certain Properties of the Neurotropic Virus of Yellow Fever with those of the Corresponding Viscerotropic Virus. 1933. — Rep. from *The Am. Jr. of Hyg.* V. 18, n. 2, 1933.

- HAAGEN, E. — Das Gelbfieber Neuere Forschungsergebnisse. 1934. — Sond. aus Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1934, n. 26.
- HAAGEN, E. & THEILER, M. — Studies of Yellow Fever Virus in Tissue Culture. 1932. — Rep. from The Proceedings of the Soc. for Exp. Biology and Med. V. 29, 1932.
- HINDLE, EDWARD — An experimental study of Yellow Fever. (Society of Tropical Medicine and Hygiene. V. 22, 1928-1929, pg. 405).
- HOFFMANN, W. H. — Epidemic and Endemic Yellow Fever. 1932. — Rep. from The Jr. of Trop. Med. & Hyg. V. 35. n. 23, 1932.
- HOFFMANN, W. H. — Yellow Fever in Africa from the Epidemiological Standpoint. 1932 — Rep. Comptes Rendus du Congrès Int. de Med. Trop. et d'Hygiène. Tome 5, 1928, pg. 915.
- HOSKINS, MEREDITH — An Attempt to Transmit Yellow Fever Virus by Dog Fleas (*Ctenocephalides Canis Curt*) and Flies (*Stomoxys Calcitrans Linn*). 1934. — Rep. from The Jr. of Parasitology, v. 20, n. 5, 1934.
- HUDSON, N. PAUL & BAUER, JOHANNES, PHILIP, CORNELIUS. B. — Protection Tests with Serum of Persons Recovered from Yellow Fever in the Western Hemisphere and West Africa. — Rep. from The Am. Jr. of Trop. Med. V. 9, n. 1, 1929.
- HUDSON, N. PAUL & PHILIP, C. B. — Infectivity of Blood during the Course of Experimental Yellow Fever. 1929. — Rep. from The Jr. of Exp. Med., v. 50, n. 5, 1929.
- HUDSON, PAUL N. — Protective and Complement-Binding Bodies in the Serum of Human Yellow Fever Convalescent. 1931. — Rep. from The Proc. of the Soc. for Exp. Bio. & Med. V. 28, 1931.
- HUGUES, T. P. — A Partial Purification of Yellow Fever Virus through Adsorption and Elution. 1934. — Rep. from Jr. of Bact. V. 28, n. 2, 1934.
- HUGHES, T. P. & SAWYER, W. A. — Significance of Immunity Tests in Epidemiology as Illustrated in Yellow Fever. 1932. — Rep. from The Jr. of the Am. Med. Ass. V. 99, 1932.
- JORGE, RICARDO — La Fièvre Jaune et la Campagne Sanitaire à Rio de Janeiro (1928-1929) 1930. — Rep. from Of. Int. d'Hy. Publ. T. 22, n. 3, 1930.
- JORGE, RICARDO — La Fièvre Jaune et son extinction à Rio de Janeiro. 1930. Idem, n. 8.
- JORGE, RICARDO — La Fièvre Jaune Africains. — Of. Int. Hygiène. T. XXVI, n.º 12, 1934.
- KERR, J. A. — Studies on the Transmission of Experimental Yellow

- Fever by *Culex thalassius* and *Mansonia uniformis*. 1932. — Rep. from *Annals of Trop. Med. & Parasitology*, v. 26, n. 2, 1932.
- KERR, J. A. & HAYBE, T. B. — On the Transfer of Yellow Fever Virus from Female to Male *Aedes Aegypti*. 1932. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Med.* V. 12, n. 3, 1932.
- KLOTZ & SIMPSON — Jaundice and the Liver Lesions in West African Yellow Fever. (*The Am. Jr. of Trop. Med.* V. 7, 1927).
- KLOTZ & BELT, T. — Regeneration of Liver and Kidney Following Yellow Fever. 1930. — Rep. from *The Am. Jr. of Path.* V. 6, n. 6, 1930.
- KLOTZ, O. & BELT, T. — The Pathology of the Spleen in Yellow Fever. 1930. — Rep. from *The Am. Jr. of Path.* V. 6, n. 6, 1930.
- KUMM, Henry W. — Yellow Fever Transmission Experiments with South American Bats. 1932. — Rep. from *The An. of Trop. Med. & Parasit.* V. 26, n. 2, 1932.
- KUMM, HENRY W. & FROBISHER, M. — Attempts to Transmit Yellow Fever with certain Brazilian Mosquitoes (*Culicidae*) and with Bedbugs (*Cimex Hemipterus*). 1932. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Med.* V. 12, n. 5, 1932.
- LAIGRET, J. — Recherches experimentales sur la fièvre jaune. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.* T. 21, n. 3, 1933, pg. 412).
- LAIGRET, J. — Fiebre Amarilla (*Medicina de los Paisés Calidos*, A. 7, n. 8, 1934, pg. 381).
- LLOYD, WRAY & PENNA, H. A. — The Preservation of Yellow Fever Immune Sera. 1933. — Rep. from *Am. Jr. of Trop. Med.* V. 13, n. 3, 1933.
- LLOYD, WRAY & PENNA, H. A. — Studies on the Pathogenesis of Neurotropic Yellow Fever Virus in *Macacus Rhesus*. 1933. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Med.*, v. 13, n. 1, 1933.
- LLOYD, WRAY & PENNA, H. A. — Yellow Fever Virus Encephalitis in South American Monkeys. 1933. — Rep. from *The Am. Jr. of Trop. Med.* V. 13, n. 3, 1933.
- MAHAFFY, A. F. & LLOYD, W. — Two Years's Experience with the Intraperitoneal Protection Tests in Mice in Epidemiological Studies of Yellow Fever. — R. from *The Am. Jr. of Hy.* V. 18, n. 3, 1933.
- NEIVA E PENNA — Viagem científica pe'o Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauhy e de norte a sul de Goiaz. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1916. tomo VIII.
- PARREIRAS, DECIO — Algumas observações sobre a vaccina anti-amarillica de Aragão. 1929. — *R. Scienza Medica*, a. 7, n. 8, 1929.

- PENNA, OSWINO & FIGUEIREDO B. — Contribuição ao estudo da histo-pathologia do fígado na febre amarela. 1929. — R. Folha Medica, 15-7-1929.
- SAWYER, W. A., KITCHEN, S. F., & LLOYD, WRAY — Vaccination of Humans Against Yellow Fever with Immune Serum and Virus Fixed for Mice. 1931. — Rep. from The Proc. of the Soc. for Exp. Biol. e Med. V. 29, 1931.
- SAWYER, W. A. — The Present Knowledge of Yellow Fever as it Relates to the Problem in Africa. 1933. — Rep. from The 4ly. Bull. of the Health Organisat. League of Nations, v. 2, n. 1, 1933.
- SAWYER, W. A. — The History of Yellow Fever Since the New Orleans Epidemic of 1905. 1932. — Rep. from The South. Med. Jr. V. 25, n. 3, 1932.
- SAWYER, W. A. & LLOYD, W. — The Use of Mice in Tests of Immunity Against Yellow Fever. 1931. — Rep. from The Jr. Exp. Med. V. 54, n. 4, 1931.
- SAWYER, W. A. — The Persistence of Yellow Fever Immunity. — Rep. from The Jr. of Prev. Med. V. 5, n. 6, 1931
- SAWYER, W. A., KITCHEN, & LLOYD — Vaccination Against Yellow Fever with Immune Serum and Virus Fixed for Mice. — Rep. from The Jr. of Exp. Med. V. 55, n. 6, 1932.
- SAWYER, W. A. & FROBISHER M. — The Filtrability of Yellow Fever Virus as Existing in the Mosquito. 1929. — Rep. from The Jr. of Exp. Med. V. 50, n. 6, 1929.
- SAWYER, W. A. — Experience with Vaccination Against Yellow Fever. 1934. — Rep. from The Bul. Mens. de l'Of. Int. Hy. Pub., v. 26, n. 6, 1934.
- SAWYER, W. A. — A Progress Report on the Yellow Fever Immunity Survey by Protection Test in Mice. 1934. Idem, vol. 26, n. 6, 1934.
- SAWYER, W. A. — Notre experience de la vaccination contre la fièvre jaune.
- SAWYER, W. A. — L'enquête sur l'immunité vis-à-vis de la fièvre jaune au moyen de l'épreuve de protection de la souris (Trop. Dis. Bull. v. 31, n. 12, 1934, pgs. 836-837).
- SELLARDS, ANDREW W. — The Pfeiffer Reaction with *Leptospira* in Yellow Fever. (The Am. Jr. of Trop. Med. V. 7, 1927, pgs. 71 e 271).
- SHANNON, RAYMOND C. — The Environment and Behavior of some Brazilian Mosquitoes. 1931. — Rep. from Proc. Entom. Soc. of Wash. V. 33, n. 1, 1931.
- SHANNON, RAYMOND C. & DAVIS — The Flight of *Stegomyia*

- Aegypti. (L.). 1930. — Rep. from The Am. Jr. of Trop. Med. V. 10, n. 2, 1930.
- SHANNON, R. C., BURKE, A. W. & DAVIS, N. C. — Observations on Released *Stegomyia Aegypti* (L.) with Special Reference to Dispersion. 1930. *Idem, idem*.
- SOPER, FRED L. — Epidemiologia da febre amarella no Brasil. (Bol. de la Oficina Sanitaria Pan Americana. A. 13, n. 4, 1934, pg. 372).
- SOPER, FRED L. — Yellow Fever without *Aedes Aegypti*. Study of a rural epidemic in the Valle do Chanaan, Espirito Santo, Brazil. 1932. (Trop. Dis. Bull. V. 31, n. 2, 1934, pg. 77).
- SOPER, FRED L., FROBISHER, KERR & DAVIS, N. C. — Studies of the Distribution of Immunity to Yellow Fever in Brazil. I. Post-epidemic Survey of Magé, Rio de Janeiro, by Complement-Fixation and Monkey. Protection Tests.
- SOPER, FRED L. & ANDRADE A. — II. The Disproportion between Immunity Distribution as Revealed by Complement-Fixation and Mouse — Protection Tests and History of Yellow Fever Attack at Cambucy, Rio de Janeiro. 1933. — Jr. of Prev. Med. V. 6, n. 5, 932 e Am. Jr. of Hyg. V. 18, n. 3, 1933.
- SOPER, FRED L. — Algumas notas a respeito da Epidemiologia da febre amarella no Brasil. 1933. — R. Rev. Hyg. e Saud. Pub. 1933-Dezembro.
- SOPER, FRED L., PENNA H., CARDOSO E., SERAFIM JR., FROBISHER M. & PINHEIRO — Yellow Fever without *Aedes Aegypti*. Study of a rural Epidemic in the Valle do Chanaan, Espirito Santo, Brazil. 1932. — Rep. from The Am. Jr. of Hyg. V. 18, n. 3, 1933.
- STEFANOPOULO, GEORGES J. — Vaccination antimariol. (Annales d'Hygiene Pub. Ind. Soc. n. 5, mai, 1934, pg. 324).
- STOKES, ADRIAN & OTHER — Experimental Transmission of Yellow Fever to Laboratory Animals. (The Jr. Trop. Med. V. 8, n. 2, 1928, pg. 103).
- THEILER, MAX — A Yellow Fever Protection Test in Mice by Intracerebral Injection. 1932. — Rep. from The Annals of Trop. Med. e Parasit. V. 27, n. 1, 1933.
- Some of the Present-Day Problems of Yellow Fever. Use of the Mouse in Research on Yellow Fever (Public Health Reports. V. 46, n. 40, 1931, pgs. 2361-2366).
- Bibliographie — 1.° Maladies Infectieuses. Epidemiologie, Etiologie, Prophylaxie — Desinsectisation. (Office International d'Hygiene. T. 27, n. 1, 1935, pg. 128).