

A transmissão da lepra pelos mosquitos e a sua profilaxia *

pelo

Dr. Adolpho Lutz

Em fins de 1937 recebi da Pan-American Medical Association o convite de tomar parte no seu 7.º Congresso e de contribuir com uma memoria á sua Seção de Medicina Tropical. Não me sendo possível participar do certamen, realizado em Havana, no mês de Janeiro de 1938, enviei o trabalho que segue e que despertou interesse e atenção. Trata de um dos problemas mais graves da Medicina ainda não solucionados, o da Lepra. Urgindo essa solução, dado o numero elevado de vitimas da morfêa e sendo, ao meu vêr, impossível eradicá-la enquanto a sua profilaxia não fôr orientada num sentido inteiramente diverso do atual, resolvi publicar o trabalho em questão.

Faço-o seguir de uma indicação das regras que devem ser observadas na realização das experiencias destinadas a evidenciarem a possibilidade da transmissão culicidiana de germens patogenicos pertencentes ao mesmo grupo que os da morfêa. Estas regras foram apresentadas á Academia Brasileira de Ciencias em 1935, na ocasião em que fui distinguido por aquela corporação científica, com o premio Einstein.

A idéa da transmissão da lepra pelos mosquitos não representa uma inovação. Foi lembrada por varios observadores, quando os nossos conhecimentos sobre a importancia destes hematofagos como transmissores de doenças ainda eram rudimentares. Prevalecia então a suposição de que os mosquitos funcionavam como simples lancetas de vacina, inserindo os seus órgãos bucais nos tecidos morbidos de leprosos e a seguir na pele de pessoas sãs, infeccionando-as. Essa interpretação era simples demais, não se coadunando com o mecanismo de propagação observado em outras doenças graves transmitidas pelos mosquitos, e não logrou obter uma aceitação geral.

Antes de entrar no estudo da transmissão culicidiana da morfêa,

* Recebido para publicação a 20 de Junho de 1939 e dado á publicidade em Novembro de 1939.

devemos recordar as primeiras observações sobre certos parasitas do sangue humano que se desenvolvem nos mosquitos. Foram realizadas por Manson, sobre *Filaria bancrofti*, já em 1877. O mecanismo da transmissão, entretanto, só foi elucidado em 1900, por Bancroft e Low. Anteriormente (1888-1889), Smith e Kilbourne já tinham demonstrado a transmissão da Febre de Texas pelos carrapatos e Ross e Grassi a da malária pelos mosquitos (1898). Finalmente foi experimentalmente estabelecida por Carroll e Reed, em Cuba, a transmissão da febre amarela por um mosquito domestico e confirmada em São Paulo, no mesmo ano, por alguns voluntarios que se prestaram á experiencia, entre os quais o dr. Emilio Ribas e o autor.

Só depois destas pesquisas e de confirmada a justesa pelos resultados da profilaxia anticulicidiana, foi reconhecida a importancia dos sugadores de sangue na transmissão de doenças.

Tornou-se tambem evidente que não se tratava de um processo simples de punção e inoculação, mas que a mudança de hospedadores é essencial ao desenvolvimento do parasita e que um lapso de tempo é indispensavel para que o hospedador intermediario hematofago se torne infeccioso. Eis porque as experiencias de Finlay não puderam fornecer a prova da transmissão da febre amarela pelo mosquito. Ignorava o pioneiro que dez ou onze dias de intervalo decorrem entre a picada que infecciona o mosquito e aquela que propaga a febre amarela a outra vitima.

No fim do século passado a peste resurgiu em muitos logares, conduzindo á descoberta do seu germen causador, mas o fato de ser a transmissão efetuada pelas pulgas de ratos que mordem o homem só ficou evidenciado após muitos anos de estudo paciente e meticoloso.

A descoberta do papel desempenhado pelos insetos e aracnideos hematofagos, na transmissão das doenças, pertence ao fim do século passado, mas só no inicio do século presente foi empreendida a investigação sistemática de todos os sugadores de sangue, parasitas permanentes e temporarios. Os resultados foram interessantes; ficou demonstrado que tanto as espécies de hematofagos como as doenças por elas transmitidas, são muito mais numerosas e variadas do que se poderia supor. Um estudo recentemente publicado em conjunto por mim e pelo dr. G. de Oliveira Castro, sobre as doenças do homem e dos animais domesticos transmitidas por hematofagos (Bibl. n.º 1), mostra que tanto os parasitas como os transmissores pertencem a muitas classes, desde os mamiferos (morcegos) e os vermes (sangue-sugas), até os aracnideos (carrapatos e acarinos) e os insetos (dipteros e hemipteros, estes menos numerosos mas igualmente importantes, as pulgas e os piolhos). Além

de muitos vermes (principalmente Filarias) e Protozoários, transmitem Schizomycetos (bacterios) e diversas doenças de virus. Já se pode avaliar em muitas dezenas os processos infecciosos transmitidos, exclusivamente ou principalmente, por sugadores de sangue e o seu numero cresce continuamente.

E' perfeitamente licito dizer, hoje em dia, que o animal hematofago é o *meio normal de passagem* dos parasitas do sistema circulatório de um individuo a outro. Toda doença nova deve ser sujeita a investigação sob esse critério.

Pessoalmente venho estudando os hematofagos da America do Sul, ha mais de meio século, e calculo existirem varias centenas de especies, das quais ao menos 300 só de dipteros. Quanto ás doenças humanas os mosquitos comuns (*Culex*, *Stegomyia*, *Anopheles*) e as espécies de *Phlebotomus* são os mais perniciosos.

Em relação aos animais as motucas (*Tabanideos*) se revestem atualmente de interesse especial. E' muito rica a familia, tanto em individuos como em especies, e o seu papel patogenico ainda não tem sido investigado cientificamente. Varios zoologos já descreveram os inséto e aracnidos em diferentes paises, no começo do século dezenove. Os mosquitos sendo frageis, e prestando-se mal ao transporte e á conservação, deram logar a uma sinonimia extensa, o que não deve ocorrer agora em relação aos *Tabanideos*, maiores e mais faceis de conservar.

Em 1926, apareceu um extenso relatorio sobre a transmissão do dengue pelo *Stegomyia aegypti*. Este mosquito, que transmite a febre amarela, tambem causa epidemias de dengue, doença que sendo, praticamente, sem mortalidade, pode servir á realização de experiencias. Estas foram feitas nas Ilhas Philippinas, vindo os resultados obtidos confirmar os dados anteriores sobre a transmissão (2).

Depois de praticamente terminadas as investigações referentes á febre amarela e á malaria, Blanchard deu um excelente sumario dos argumentos a favor da transmissão culicidiana da lepra (3). Em consequencia destes, ou de considerações similares, varios leprologos passaram então a examinar mosquitos que tinham picado morfeticos e em alguns casos, neles encontraram bacilos ácido-resistentes. Outros fizeram pequenas experiencias com picadas de mosquitos, ambos sem obterem resultados convincentes.

Conforme já demonstrei em publicações anteriores, é facil verificar que estas experiencias não foram conduzidas por métodos rigorosos, que permitissem formular conclusões. Além de outras falhas, não foi tomado em consideração o intervalo necessario á incubação do germen no corpo do mosquito.

E' evidentemente inaconselhavel que se proceda a experiencias de transmissão da lepra em seres humanos. Existem, porém, varios processos morbidos parasitarios, semelhantes á lepra, em passarinhos, ratos e bufalos (carabao, i. e. *Bos bubalos*), permitindo realizar experiencias em animais. Nestes processos infecciosos semelhantes á lepra foram encontrados organismos que pela sua forma, numero e reações aos corantes, se avisinham do organismo da lepra, aliás erroneamente denominado *Mycobacterium leprae*. Já em 1886, após investigações cuidadosas sobre a sua morfologia e reações para com os corantes, propuz para o mesmo e o da tuberculose o nome generico de *Coccothrix*, que tem prioridade incontestavel (4).

A transmissão da lepra pelo mosquito sempre me pareceu verossímil, principalmente depois de ter observado como eram comuns em Hawaii, os mosquitos domesticos (*Stegomyia aegypti* L. e *Culex quinquefasciatus* Say), enquanto outros dipteros sugadores de sangue primavam pela sua ausencia do archipelago.

Naquela época, entretanto, o papel dos mosquitos na transmissão das doenças não estava suficientemente evidenciado para que a minha idéa passasse de méra suposição. Nos ultimos 25 anos, tenho porém voltado varias vezes ao assunto, insistindo sobre a probabilidade de serem os mosquitos domesticos os unicos transmissores da morfêa, dando uma série de argumentos logicos, que nenhum leprologo, ao menos sul-americano, tem o direito de ignorar.

Em 1936 fiz uma revisão sumaria de toda a literatura, publicando um trabalho extenso sobre a transmissão da lepra, em alemão, com um resumo em portuguez e inglez. Apareceram sumarios em revistas médicas francezas e italianas e separatas foram distribuidas pelos leprologos de varios paises, ficando assim divulgada a idéa dessa transmissão. Como acontecera em outras ocasiões, recebi uma série de comunicações em apoio das minhas observações, entre outras do Dr. Jesus M. Gomes, de Guindolim, Gôa, Indias Portuguezas e do Dr. Peskcowsky, Diretor do Leprosario Experimental e Clinico de Krasnodar, encarregado do trabalho epidemiologico da lepra, no territorio de Azor ao Mar Negro. Este declara que os seus pacientes provêm todos de regiões infestadas por mosquitos e que muitos nunca se tinham avistado com outros morpheticos. Desta vez as minhas idéas não suscitaram uma opposição renhida, como ocorrêra em publicações anteriores, parecendo-me pois que está bem comprovado o que afirmei.

Os principais argumentos a favor da transmissão culicidiana, acham-se extensamente explanados na minha publicação referida (5). Apresento-os, pois, apenas resumidamente, aqui.

I — Centenas de casos importados, internados nos hospitais de Paris, Londres e Vienna, não infeccionam os pacientes, médicos, enfermeiras e outras pessoas. Doentes infeccionados em países infestados pela morfêa não produzem focos de lepra nos países indenes.

Estes fatos só podem ser explicados pela ausencia de um transmissor, que sirva de elo entre o doente e o são.

II — Muitas pessoas, infectadas com lepra, entre os quais um bom numero de pacientes meus, nunca tiveram contato direto com leprosos, localizando-se as suas primeiras lesões nas partes do corpo normalmente expostas ás picadas dos mosquitos, como sejam o rosto e as mãos.

Os hematófagos não pertencentes á Ordem dos Dipteros, p. ex. as pulgas e os percevejos, não podem ser inculcados, porque são tão comuns nos países livres de lepra como naqueles onde a lepra existe, quer permaneça estacionaria, quer tenda a se alastrar.

III — Os mosquitos abundam em todos os países onde a lepra é endemica.

Em Hawaii, onde estudei a lepra pessoalmente, a introdução dos mosquitos foi seguida de uma disseminação rapida da morfêa, tornando-se o arquipelago um dos seus focos mais intensos. As culturas extensas de arroz e de taro forneceram, indubitavelmente, excelentes criadouros aos mosquitos introduzidos. E' provavel que o mesmo fenomeno tenha ocorrido em todas as ilhas da Polynesia, onde tanto o mosquito como a lepra eram outrora desconhecidos.

IV — As experiencias diretas de transmissão da lepra pela inoculação de seres humanos e animais sempre deu resultados negativos, o que demonstra não ser esse o meio normal da transmissão.

V — O *Coccothrix*, da lepra, como o da tuberculose, nem sempre se apresenta acido-resistente. Mostra granulações livres ou enfileiradas.

E' bem possivel que estas granulações, que são filtraveis, sejam a forma infecciosa do germen causador.

Não obstante esta série de observações, os leprologos ainda não se compenetraram da urgencia das medidas profilaticas anticulicidianas, muito embora sejam outramente promissoras de resultados do que o tratamento individual dos casos diagnosticados.

Na maioria dos países onde a lepra se acha em via de franco progresso, ou quando muito permanece estacionaria, a legislação e a praxe sanitarias ignoram a profilaxia culicidiana. Não devem os higie-

nistas esquecerem, entretanto, que os mosquitos não são limitados aos países quentes, mas são encontrados em todas as regiões onde a lepra é endêmica. A palavra *mosquito* não é de uso universal, mas a profilaxia culicidiana deve abranger todos os Culicideos sugadores de sangue, seja qual fôr a sua denominação vulgar. Estes oferecem especial perigo quando ocorrem nas casas ou na vizinhança das habitações humanas.

O estudo dos Culicideos já está bastante adiantado, tendo sido descrita a maioria das formas de importancia médica. As autoridades sanitarias não assiste pois o direito de desconhecê-las, já que constituem um dos capitulos mais importantes da Higiene Publica. Onde a febre amarela, o dengue e a malária existem a profilaxia anticulicidiana já é conhecida e, em geral, praticada com energia. A sua técnica já foi elaborada e amplamente divulgada, tornando-se desnecessario voltar a explanal-a. Basta tornal-a extensiva aos focos de lepra.

Limito-me pois a indicar as regras indispensaveis que merecem ser observadas pelos higienistas, mesmo por aqueles que não admitem o mosquito como unico meio de transmissão da morfêa.

Eil-as, em conclusão:

I — Em todo hospital que admite leprosos, deverá haver uma pessoa, ao menos, encarregada de exercer profilaxia anticulicidiana, incessante e rigorosa.

Nos leprosarios e hospitais maiores de leprosos, deverá ser um entomologista ou médico especializado. Todo mosquito encontrado deverá ser classificado e registrado; as especies encontradas devem constar dos relatorios periodicos do estabelecimento.

II — Ao ser admitido, todo paciente será interrogado sobre as condições existentes em relação a mosquitos, no lugar onde provavelmente adquiriu a infecção. As suas afirmativas deverão ser rigorosamente controladas por outras investigações. Para fins de estatística as primeiras localizações cutaneas deverão ser anotadas, em todos os casos novos de morfêa.

III — Os doentes febris e aqueles cuja doença está progredindo rapidamente, deverão ser isolados em enfermarias especiais, revestidas de téla de arame irremovivel.

IV — Os leprosarios e hospitais de leprosos deverão ser localizados em logares não sujeitos a invasão por mosquitos de brejo ou por especies silvestres, muito embora os mosquitos domesticos sejam os mais suspeitos. As habitações de leprosos não deverão oferecer esconderijos

aos mosquitos, como sejam os cantos escuros nem serem revestidas de papeis ou pinturas sombrias. Todas as aberturas deverão ser permanentemente revestidas de téla. Nenhuma habitação humana será permitida na vizinhança, sob pena de se vêr incluída nas medidas mais rigorosas de profilaxia anticulicídiana.

V — Antes de ser colocado o revestimento de téla, todos os mosquitos encontrados nos prédios, dependências e imediações deverão ser colecionados e examinados. Daí em diante serão revistados diariamente, afim de descobrir quaisquer criadouros eventuais. As larvas encontradas serão criadas e determinadas as espécies a que pertencerem.

VI — Em todas as regiões onde a lepra existe é indispensável seja feito um estudo completo, taxonômico e biológico, da fauna local de dípteros e hematofagos, abrangendo a observação dos seus hábitos afim de orientar a profilaxia.

A profilaxia anticulicídiana é sempre útil, prescindindo de justificação.

O isolamento dos leprosos, tal qual é praticado atualmente, existe há milhares de anos, em certos países, como na China por exemplo, sem conduzir à eradicação da morfêa. Cem mil casos novos surgem anualmente no mundo. Dadas estas circunstâncias, é ilógico e cruel segregar seres humanos em condições que não representam proteção adequada aos sãos.

VII — Quando os métodos antigos se mostram deficientes e inadequados, uma metodologia nova se impõe.

EXPERIÊNCIAS DESTINADAS A PROVAR A POSSIBILIDADE DA TRANSMISSÃO DA LEPROSA PELOS MOSQUITOS

Proponho que as experiências sejam feitas infectando-se mosquitos escolhidos entre as espécies que picam facilmente. O mosquito noturno comum, *Culex quinquefasciatus*, é especialmente suspeito de transmitir a lepra, mas não se presta muito bem para experiências porque só pica às escuras. *Stegomyia* não convém usar por várias razões. É preferível aproveitar espécies que picam facilmente, aplicadas em tubos fechados com gaze ou téla de arame. São estas, por exemplo, as espécies dos gêneros *Mansonia*, *Taeniorhynchus* e *Ianthinosoma*. A mais fácil de obter é *Culex*, hoje *Ochlerotatus*, *scapularis*, abundante nos jardins arborizados. Convém estender as experiências a várias espécies do gênero *Coccothrix* (1886), nome que tem a prioridade

sobre *Mycobacterium*. Entre estas indico as diversas raças do bacilo de tuberculose e o bacilo de Stefansky, o qual produz nos ratos uma molestia que tem afinidades com a lepra. Destas especies existem culturas de autenticidade indubitavel.

Convém trabalhar tambem com varias culturas de bacilos isolados de casos de lepra, mas sómente em ultimo lugar e depois de ter experimentado com as outras culturas mencionadas, principalmente as da tuberculose.

Na tuberculose convém excluir as raças mais virulentas. Póde-se usar a de Guérin e Calmette, mas esta é pouco favoravel para experiencias com animais de laboratorio. Julgo mais pratico trabalhar com tuberculose bovina e aviaria que se prestam melhor para este fim e oferecem menos perigo para o homem. O mesmo póde-se dizer do bacilo de Stefansky.

Para infectar os mosquitos póde-se usar estas culturas misturadas com sangue fresco desfibrinado ou com mel diluido. Os mosquitos devem ser conservados vivos durante algum tempo, de preferencia completamente ás escuras, para que se possa repetir as experiencias e afim de dar o tempo necessario á incubação do germen no corpo do mosquito. Aqueles que morrem são empregados para exame microscopico depois de se lhes tirar as pernas que se contaminam facilmente. A proboscida deve ser examinada separadamente. As glandulas salivares e o corpo são utilizados para exame microscopico ou para inoculações em animais. Tanto nos animais inoculados como nos mosquitos deve-se procurar não sómente os germens acido-resistentes, mas tambem outras formas semelhantes.

A primeira questão a decidir é determinar durante quanto tempo os bacilos podem ser encontrados vivos no corpo do mosquito. Si não desaparecerem logo dos orgãos internos, estes poderão servir para inoculações em animais e tentativas de cultura em varios periodos. A infecção dos mosquitos tambem pode ser feita deixando-os sugar directamente no homem e nos animais portadores da doença. Este método promete, comtudo, poucos resultados si não fôr aplicado ás lesões cutaneas, e por isso se aplica principalmente á lepra do homem e á molestia do rato, produzida pelo bacilo de Stefansky. Estando a epiderme intacta, será possivel evitar a contaminação das partes externas do mosquito.

Na lepra convém escolher para experiencias casos em que o processo é recente e, de preferencia, aqueles que se acham em via de progresso rapido, principalmente os casos que apresentam febre, indicando a circulação do organismo causador no sangue.

Já ha muitos anos fiz algumas experiencias, aplicando os mosquitos nos tuberculos leprosos que estão sempre cheios de bacilos acido-resistentes, formando geralmente aglomerações em zoogloea. Nas minhas experiencias os bacilos acido-resistentes não foram encontrados nos mosquitos. Outros observadores, porém, parecem ter sido melhor sucedidos. Hoje atribuo pouca importancia ao resultado negativo, porque considero as fórmias acido-resistentes, embora comodas para o diagnostico, como fases ultteriores, pouco ativas.

Quero lembrar aqui que nas manchas hiperemicas, que considere como inicio do processo, pelo menos em grande proporção dos casos por mim observados, não se costuma encontrar bacilos acido-resistentes, tendo o diagnostico que ser feito sem este auxilio.

Todavia, póde se encontrar as fórmias acido-resistentes nos ganglios linfaticos que correspondem a tais manchas iniciais. Considero muito importante fazer experiencias nestas manchas, que, ao meu vêr, devem conter indubitavelmente o virus inoculado, por picada de mosquito, e que se encontram quasi sempre nas regiões accessiveis a este, principalmente no rosto mas tambem nas mãos e nos pés. São muito resistentes aos tratamentos locais e gerais e vão se estendendo em direção centrifuga, independentemente de territorios nervosos e vasculares.

Embora a tuberculose, em regra geral, não seja espalhada por sugadores de sangue, existe uma fórmula provavelmente produzida por picadas de dipteros hematofagos. E' o *Lupus vulgaris*, tambem geralmente situado no rosto e mais raramente nas mãos. Julgo que a maior parte dos casos seja de tuberculose bovina, o que explica a benignidade relativa deste processo, eminentemente crônico.

Do bacilo da tuberculose tambem existem fórmias não acido-resistentes, por exemplo, nas granulações fungoides das artrites tuberculosas.

Examinei muitas vezes a urina de casos suspeitos de tuberculose renal sem encontrar fórmias acido-resistentes. Inoculando, porém, um pouco do deposito, obtido por centrifugação, na região inguinal de uma cobaia, já duas ou tres semanas depois, encontrava um ganglio linfatico entumecido que, extirpado, revelava a presença de bacilos acido-resistentes.

Surge agora a questão dos animais de experiencia. As cobaias e os coelhos prestam-se para as diversas fórmias da tuberculose, os ratos para o bacilo de Stefansky e os macacos para a lepra humana. Procurando obter alguma lesão, pelo menos local, experimenta-se, com picadas, que podem ser repetidas, ou por inoculações com mosquitos triturados em pouco liquido. Estes podem ser lavados em álcool e cha-

muscados ligeiramente para desinfetar as partes externas. Por este processo tambem podem ser inoculados meios nutritivos apropriados.

Convém repetir estas experiencias com a maior frequencia possivel na esperanca de obter um ou outro resultado positivo. Bastará obter resultados positivos com um só destes germens para demonstrar a possibilidade da transmissão das espécies de *Coccothrix* pelos mosquitos.