

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 45

Setembro, 1947

Fascículo 3

**Influência da injeção intravenosa de antígeno de
Schizotrypanum cruzi sôbre o eletrocardiograma de cães
na fase crônica da Doença de Chagas experimental (*)**

J. Pellegrino

Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais

(Com 18 figuras no texto)

Desde o memorável trabalho publicado em 1911 por Gaspar Vianna (1) sôbre a anatomia patológica da doença de Chagas, sabe-se que no coração, «os fenômenos inflamatórios são muitas vêzes localizados ao redor de fibras parasitadas, mas não só, há zonas infiltradas sem haver parasitos, como ha muitas células parasitadas sem reação pericelular» (1).

Êste achado, também observado na doença de Chagas experimental, seria explicado por certos Autores (2 - 3 - 4 - 5), admitindo-se que o coração, depois de algum tempo, ficaria sensibilizado a uma "toxina" esquizotripânica — produto de elaboração ou de desintegração do *S. cruzi* — e que, após a ruptura dos pseudo-cistos de leishmânias localizados nas fibras cardíacas, com consequente libertação da mesma "toxina", haveria produção, por mecanismo alérgico, de novos focos inflamatórios.

Com o intuito de verificar se a injeção intravenosa de antígeno de *S. cruzi*, obtido pela desintegração dos corpos dêste flagelado, desencadeava

(*) Trabalho do Laboratório de Farmacologia (Prof. S. Americano Freire) da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais e do Laboratório de Pesquisas do Hospital Militar da Fôrça Policial do Estado de Minas Gerais. Entregue para publicação em 9 de junho de 1947.

alterações cardíacas evidenciáveis em traçados eletrocardiográficos, estudámos os eletrocardiogramas de quatro cães adultos na fase crônica da doença de Chagas, obtidos antes e após a injeção do mesmo antígeno.

MATERIAL E MÉTODO

As experiências foram feitas em quatro cães adultos (n^{os} 1, 2, 3 e 4) inoculados, por via subcutânea, com suspensão de fezes de *Triatoma infestans* ricas em formas metacíclicas do *S. cruzi*, o qual sugara paciente com miocardite chagásica e bloqueio aurículo-ventricular total. Em todos os cães constatou-se a presença do *S. cruzi*, ao exame de sangue a fresco, cerca de 20 a 30 dias após a inoculação.

O antígeno empregado nas experiências foi preparado utilizando culturas de *S. cruzi* em meio de Bonacci n^o 4. A água de condensação de 6 tubos foi centrifugada e o depósito lavado três vezes em soro fisiológico e em seguida suspenso em nova solução salina. Após contagem em câmara de Thoma, o volume do soro fisiológico foi ajustado para que a suspensão contivesse cerca de 5 milhões de flagelados por centímetro cúbico. Para a destruição dos flagelados, a suspensão foi submetida a congelações sucessivas em neve carbônica. Como conservador foi empregado "Merthiolate" na proporção de 1:10.000. O antígeno assim preparado foi usado poucos dias após sua preparação.

A quantidade de antígeno injetada por via intravenosa variou de 0,5 a 5,0 cc. o que corresponde de 2,5 a 25 milhões de tripanosomas. Levando-se em conta o peso dos cães, a quantidade correspondente de flagelados variou de 0,12 a 3,8 milhões por quilo de peso.

Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos com aparelho «Siemens». Os eletrodos, constituídos por agulhas de platina, eram introduzidos sob a pele das patas anteriores e da posterior esquerda. No cão n.º 2, o eletrodo explorador (agulha de platina), nas derivações precordiais, foi colocado nos seguintes pontos :

- CF2 — linha médio esternal, na metade da distância que vai da base do apêndice xifóide à fúrcula esternal;
- CF3 — metade da distância que vai de CF2 a CF4.
- CF4 — ponta cardíaca.
- CF5 — a igual distância CF3-CF4, ao mesmo nível de CF4.

EXPERIÊNCIAS

Cão nº 1. Peso 24 kg.

Experiência 1. Figuras : 1, 2, 3 e 4.

Experiência realizada 90 dias após a inoculação do animal com o *S. Cruzi*. O Ecg. 1 foi obtido antes da injeção intravenosa de 2 cc. do antígeno (10 milhões de tripanosomas). Os complexos ventriculares apresentam-se com uma voltagem muito baixa e entalhados em D2 e D3. Os Ecgs. 2, 3 e 4 foram obtidos imediatamente, 5 minutos e 2 horas, respectivamente, após a injeção intravenosa do antígeno; não se observa nenhuma modificação. O Ecg. 5 (Fig. 4), obtido 24 horas após a injeção intravenosa do antígeno, mostra extrasístoles ventriculares freqüentes originadas de um mesmo foco. Um eletrocardiograma deste mesmo cão obtido 8 dias antes desta experiência, mostrava também extrasístoles ventriculares freqüentes mas de morfologia diversa da observada nesta experiência, indicando ser diferente seu foco de origem.

Experiência 2. Figura 5.

Experiência realizada 10 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa de 2 cc. do antígeno (10 milhões de tripanosomas). Complexos ventriculares de baixa voltagem e entalhados em D2 e D3. Onda P alargada e entalhada. B-C e D — Eletrocardiogramas obtidos, respectivamente, 10 minutos, 2 horas e 24 horas após a injeção intravenosa do antígeno. Não houve nenhuma alteração eletrocardiográfica.

Cão nº 2. Pêso 6,5 kg.

Experiência 1. Figuras: 6, 7, 8 e 9.

Experiência realizada 8 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. Ecg. 1 (Fig. 6) — Traçado obtido antes da injeção intravenosa de 2 cc. do antígeno (10 milhões de tripanosomas). Os eletrocardiogramas 2-3 e 4 obtidos 1 hora, 2 horas e 24 horas, respectivamente, após a injeção intravenosa do antígeno, são idênticos ao Ecg. 1.

Experiência 2. Figura 10.

Experiência realizada 10 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa de 2 cc. do antígeno (10 milhões de tripanosomas). Complexos ventriculares de baixa

voltagem. Os eletrocardiogramas obtidos após a injeção do antígeno (B-C-D e E) não mostram nenhuma alteração.

Cão nº 3. Pêso 4 kg. Figura 11.

Experiência realizada 10 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (0,5 milhão de tripanosomas). Complexos ventriculares de baixa voltagem. Os eletrocardiogramas obtidos 2-24 e 48 horas após a injeção não apresentam nenhuma alteração.

Cão nº 4. Pêso 6,5 kg. Figura 12.

Experiência realizada 10 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. A — Eletrocardiograma obtido antes da injeção intravenosa de 5 cc. do antígeno (25 milhões de tripanosomas). Os traçados B e C, obtidos 2 e 24 horas após a injeção do antígeno, comparados com o traçado A, não mostram alteração significativa.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÃO

Em resumo, nos cães nºs 2-3 e 4, os traçados obtidos após a injeção intravenosa do antígeno, comparados com os eletrocardiogramas tirados antes da injeção, não mostram nenhuma alteração significativa. As pequenas modificações na forma dos complexos ventriculares, bem como inversões da onda T, não podem ser levados em conta, pois Katz e colaboradores (6) mostraram — e nós também tivemos ocasião de observar — que são encontrados em eletrocardiogramas seriados de cães normais. Somente com o cão nº 1 foram observadas, em uma das experiências (1ª), extrasístoles ventriculares, 24 horas após a injeção intravenosa do antígeno (10 milhões de tripanosomas); Em um dos cães (n.º 1), 24 horas após a injeção intravenosa do antígeno, foram observadas extrasístoles ventriculares (figura 4) que entretanto já tinham sido registradas em traçados anteriores.

Em trabalho anterior sobre a intradermo-reação com antígeno de *S. cruzi* na moléstia de Chagas experimental no cão (7), mostramos que, nas diversas fases da doença, não há sensibilização da pele deste animal ao antígeno de *S. cruzi*. Da mesma forma, com a injeção do antígeno na veia de cães na fase crônica da doença de Chagas não pudemos em evidência alterações eletrocardiograficas que traduzissem sensibilização do miocárdio dos animais ao antígeno de *S. cruzi*.

RESUMO

O Autor estudou eletrocardiogramas de quatro cães adultos com moléstia de Chagas na fase crônica, tirados antes e depois de injeções intravenosas,

nos mesmos, de antígeno de *Schizotrypanum cruzi* preparado utilizando culturas dêste flagelado em meio de Bonacci. Levando-se em conta o pêso dos cães, a qualidade de flagelados injetada variou de 0,12 a 3,8 milhões por quilo de pêso. Os traçados eletrocardiográficos tirados após intervalos variáveis até 48 horas depois da injeção do antígeno não apresentaram nenhuma alteração significativa

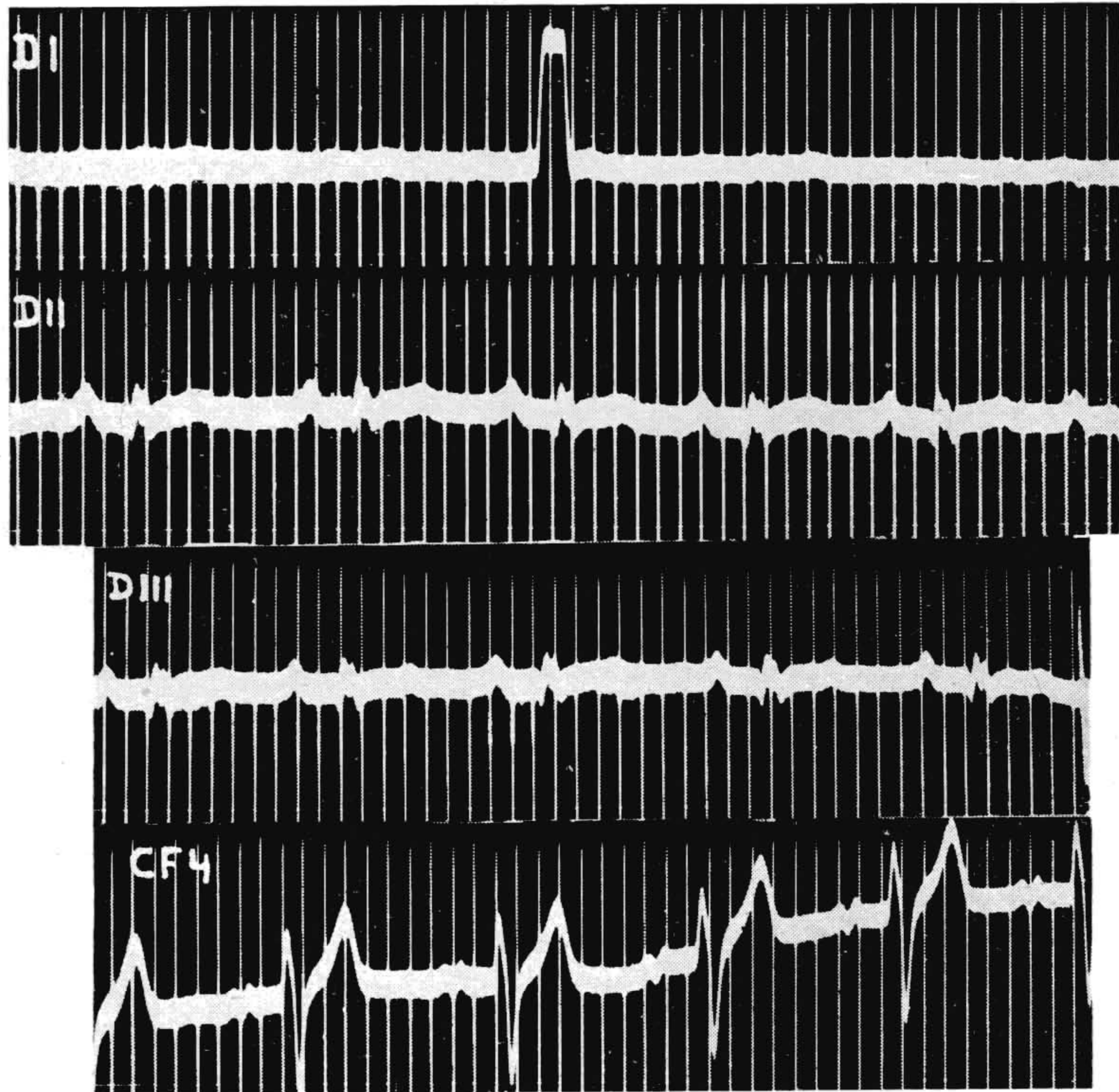
SUMMARY

The author studied the electrocardiograms of four adult dogs suffering from Chagas' Disease in the chronic stage. These electrocardiograms were made before and after the dogs had been injected intravenously with the antigen of *Schizotrypanum cruzi* prepared by using cultures of this flagellate in Bonacci's medium. The quantity of trypanosomes injected varied from 0.12 to 3.8 millions per kilo. The electrocardiographic tracings made at varying intervals up to 48 hours after the injection of the antigen showed no significant alteration.

BIBLIOGRAFIA

1. VIANNA, GASPAR
1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "Moléstia de Carlos Chagas". (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parasitaria). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3 : 276-294.
2. MAZZA, S. e YÖRG, M. E.,
1939. Diferencias entre anatomia patológica de carditis reumática y carditis de enfermedad de Chagas. *Mis. Est. Patol. Reg. Arg. Publ. n.º 42* : 73-97.
3. MAZZA, S. e YÖRG, M. E.,
1939. Anatomia patológica de enfermedad de Chagas y de animales naturalmente infectados por *S. cruzi*. *Actas y trabajos del 6.º Congr. Nac. de Medicina*. T. III, pp. 168-195. Cordoba. Citado por Mazza, S. e Yörg, M. E.
1940. Reproducción experimental de nódulos de histiocitosis del granulamo chagásico mediante el fenómeno de Schwartzman. *Mis. Est. Pat. Reg. Arg. Publ. n.º 47*. 18 pp.
4. CHAGAS, E.
1930. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. Tese. Rio de Janeiro. 39 pp.
5. TORRES, M. C.,
1941. Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 36 : 311-404.
6. KATZ, L. N., SOSKIN, S. AND FRISCH, R.,
1934. Variations in contour of the records found in serial electrocardiograms of the dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 32 : 208-209.
7. PELLEGRINO, J.,
1946. A reação intradérmica com antígeno de *Schizotrypanum cruzi* na doença de Chagas experimental do cão. *Rev. Brasil, Biol.*, 6 (4) : 443-450.

CÃO 1 ECG. 1



Ecg 2

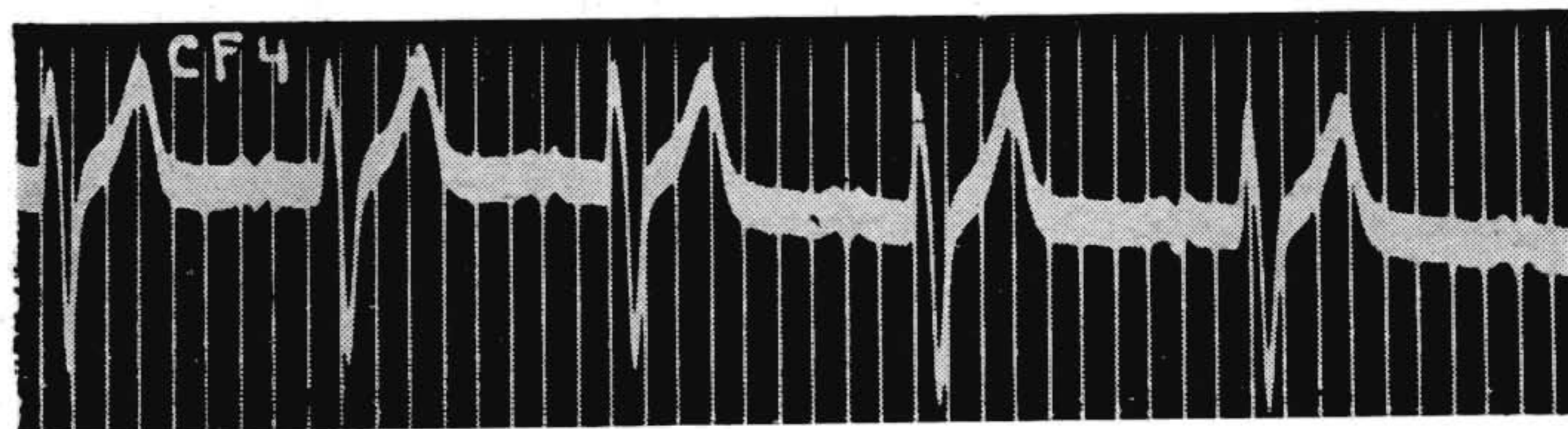


Figura 1. Cão n.º 1. Peso 24 kg. Experiência realizada 90 dias após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. Ecg. 1 — Traçado obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (10 milhões de tripanosomas). Ecg. 2 — Traçado obtido imediatamente após a injeção do antígeno

CÃO 1 ECG. 3

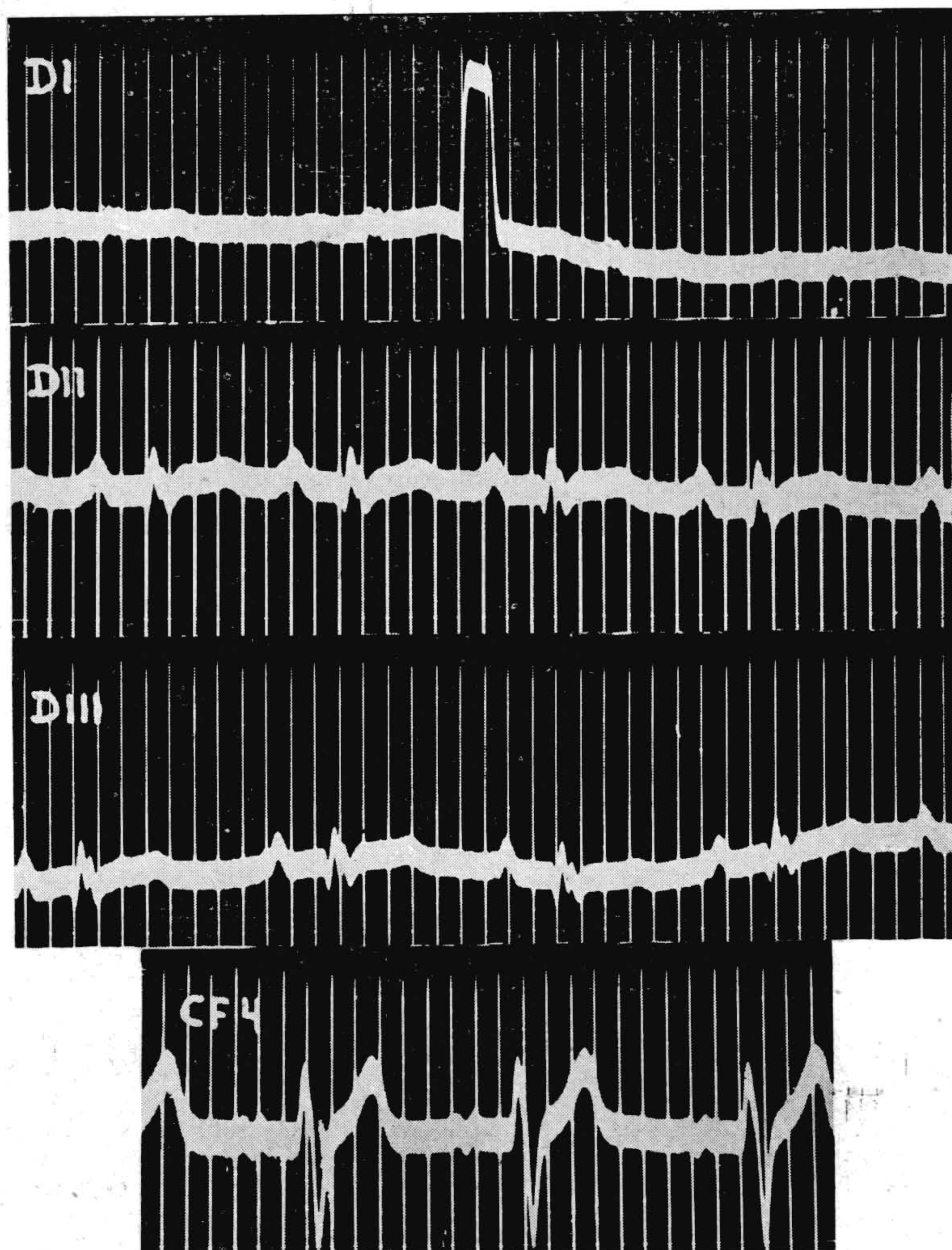


Figura 2. Cão n.º 1. Ecg. 3 — Traçado obtido 5 minutos após a injeção intravenosa do antígeno

CÃO 1 ECG. 4

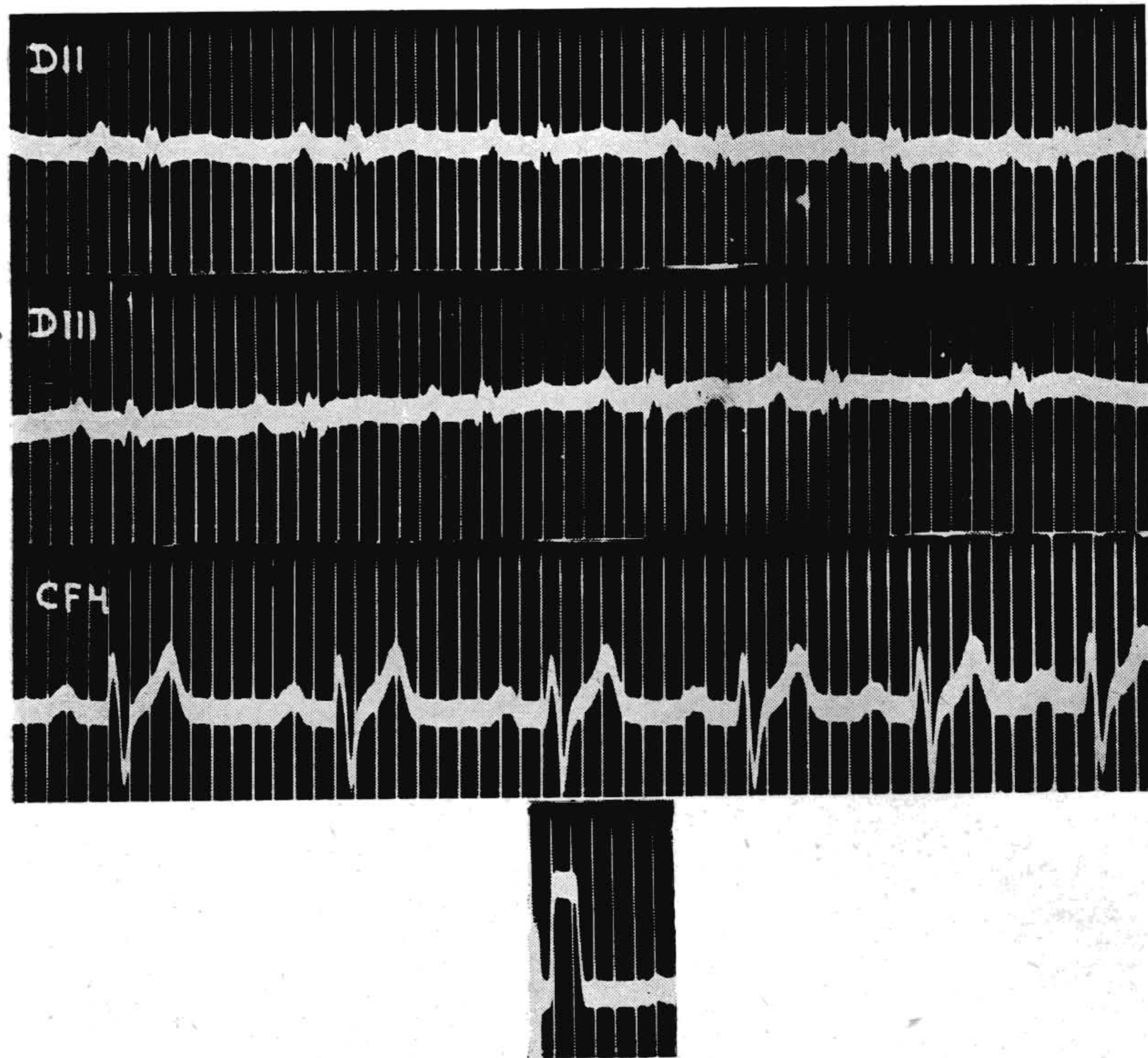


Figura 3. Cão n.º 1. Ecg. 4. Traçado obtido 2 horas após a injeção do antígeno

CÃO 1 ECG. 5

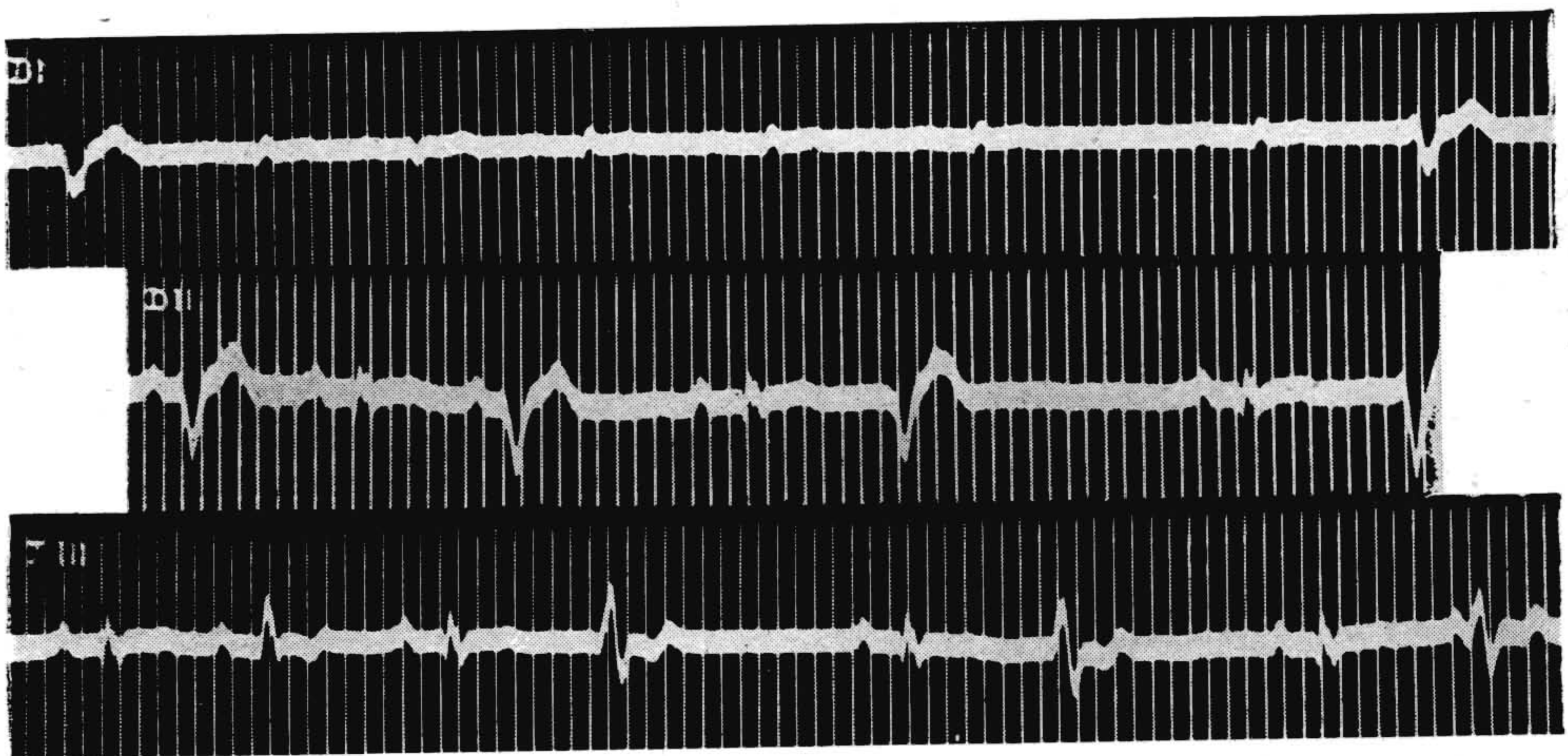


Figura 4. Cão n.º 1. Ecg 5. Traçado obtido 24 horas após a injeção do antígeno. Extrasístoles ventriculares

CÃO 1 EXPERIÊNCIA 2

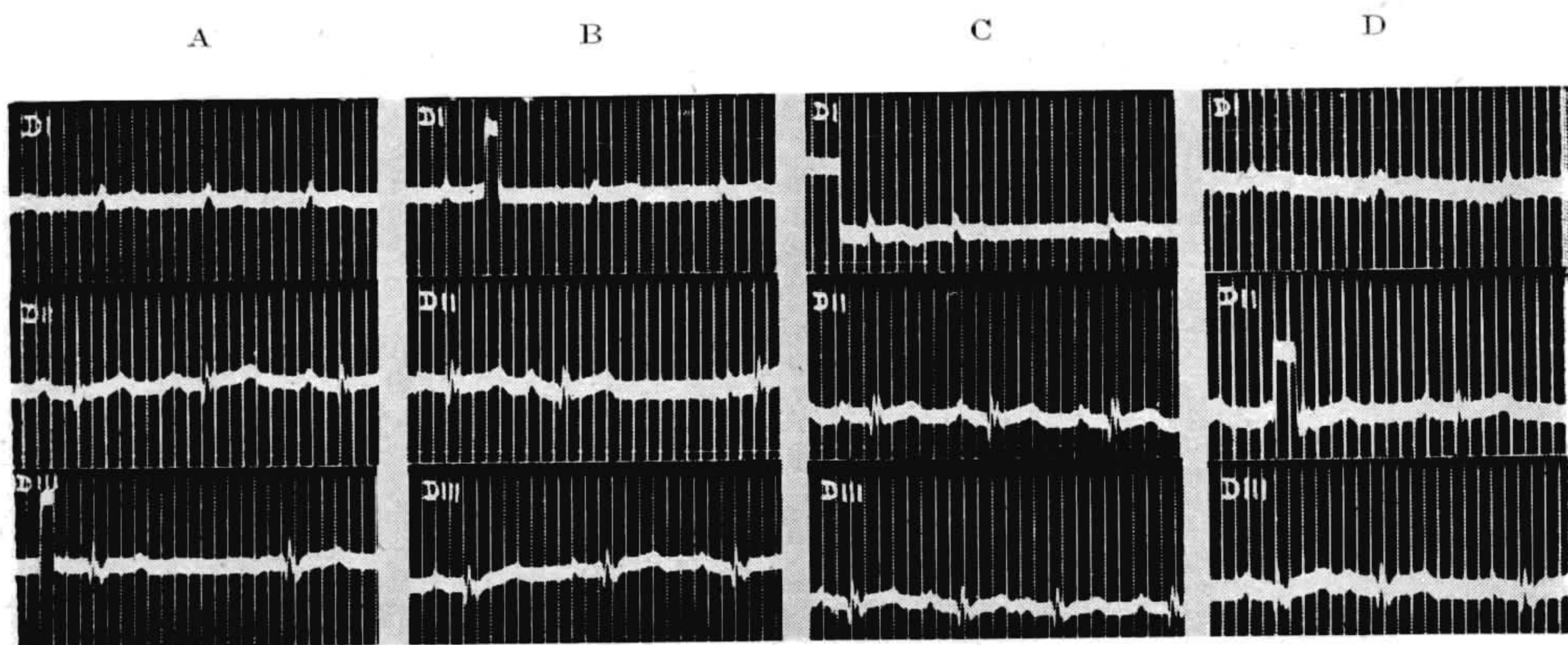


Figura 5. Cão n.º 1. Experiência 2 realizada 10 meses após a inoculação do animal com o *S. cruzi*. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (10 milhões de tripanosomas). B — Ecg. obtido 10 minutos após a injeção. C — 2 horas depois. D — Traçado obtido no dia seguinte à injeção do antígeno.

CÃO 2 ECG. 1

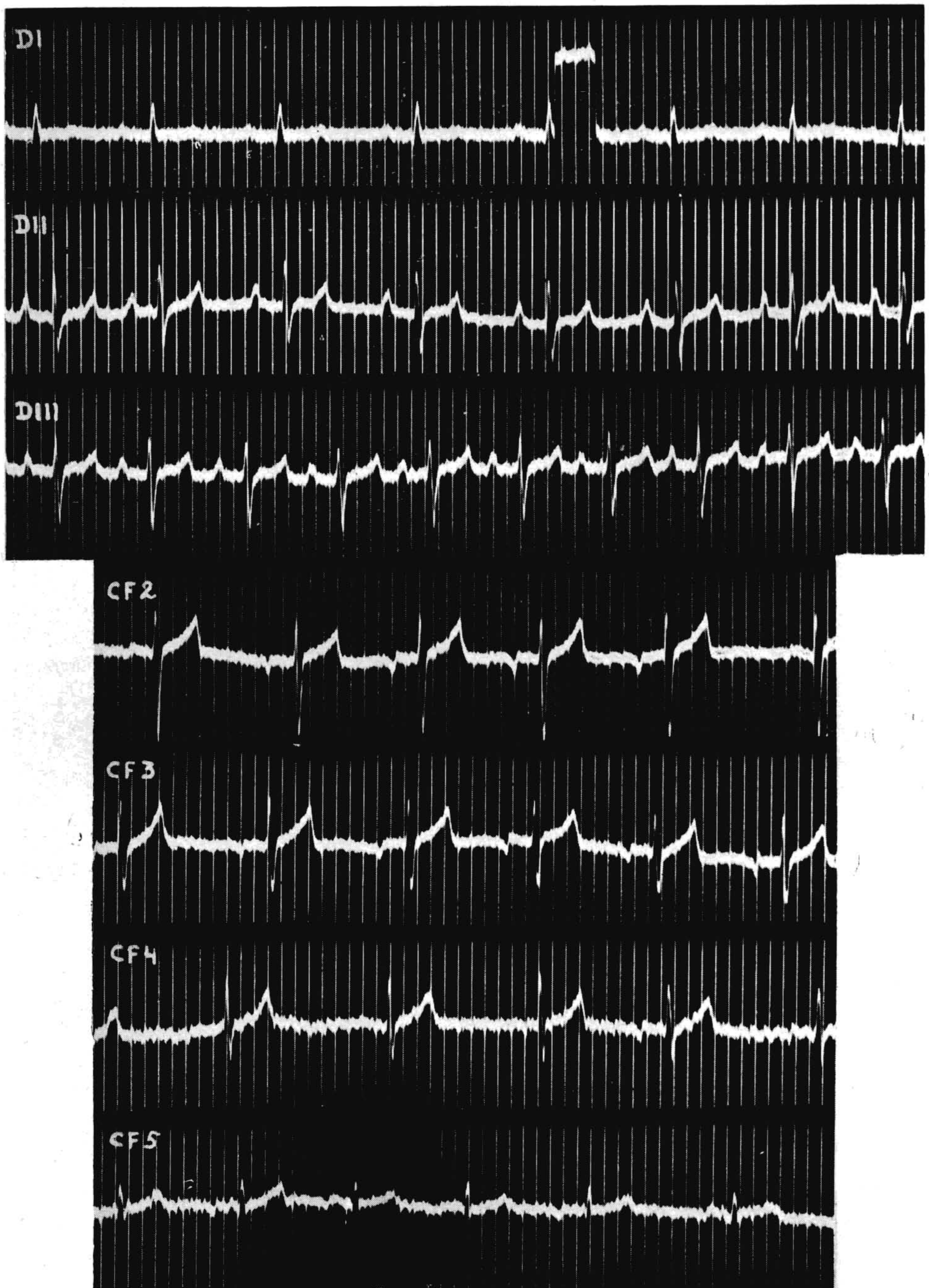


Figura 6. Cão n.º 2. Peso 6,5 Kg. 8 meses de moléstia. Ecg. 1 — Eletrocardiograma obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (10 milhões de tripanosomas)

CÃO 2 ECG. 2



Figura 7. Cão n.º 2. Ecg. 2 — Traçado obtido 1 hora após a injeção intravenosa do antígeno

CÃO 2 ECG. 3

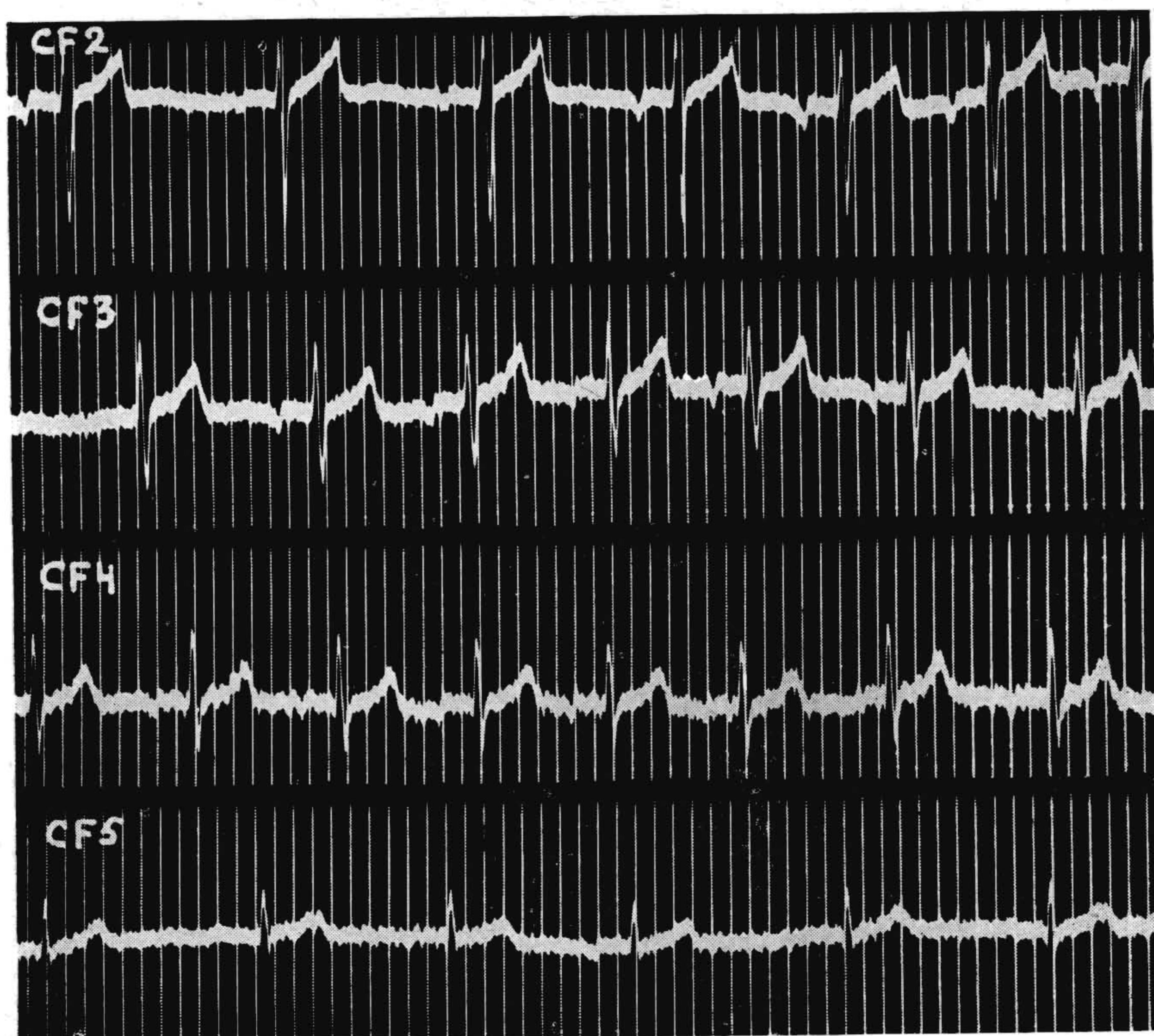


Figura 8. Cão n.º 2. Ecg. 3 — Traçado obtido 2 horas após a injeção intravenosa do antígeno.

CÃO 2 ECG. 4

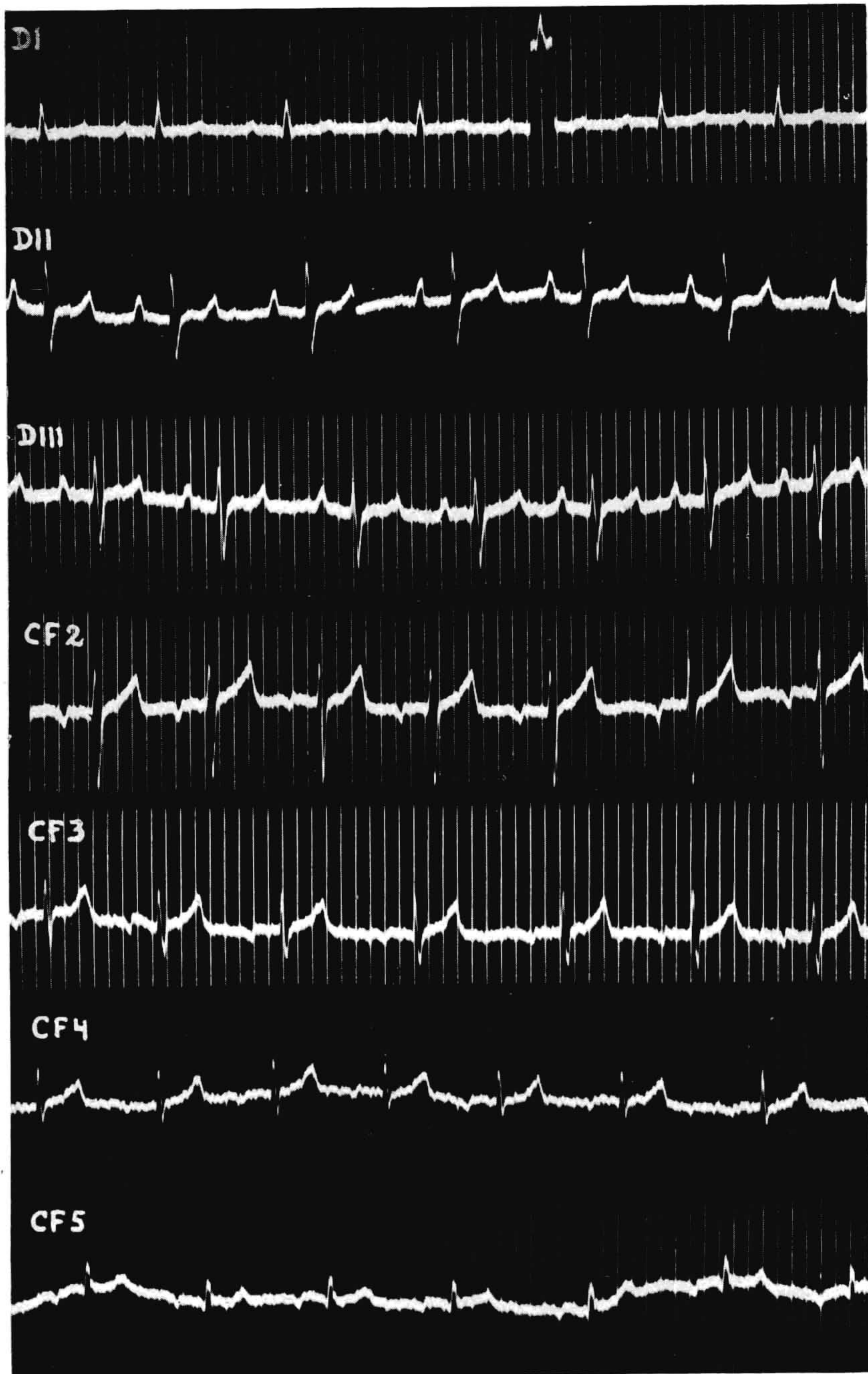


Figura 9. Cão n.º 2. Ecg. 4 — Traçado obtido 24 horas após a injeção intravenosa do antígeno

CÃO N.º 2 EXPERIÊNCIA 2

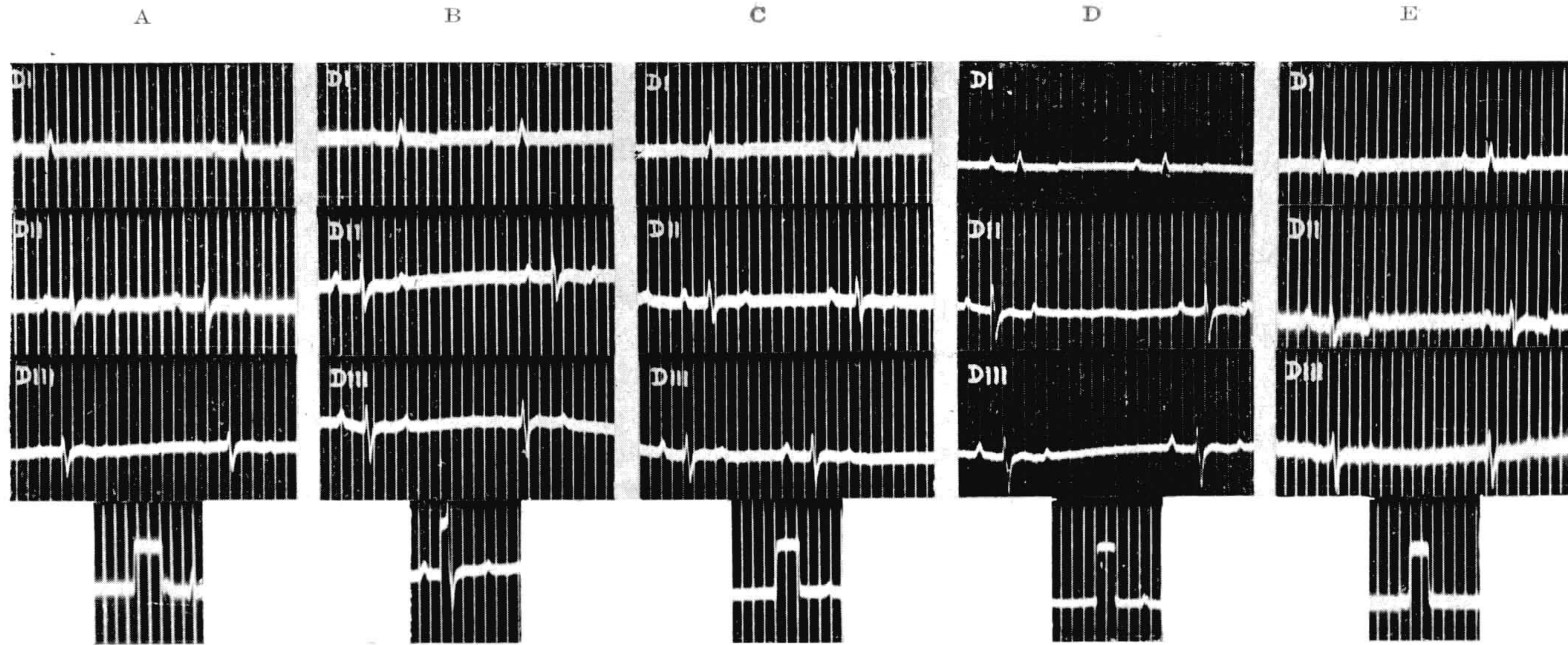


Figura 10. Cão n.º 2. Pêso 6,5 Kg. Experiência 2, realizada 10 meses após a inculação do animal com o *S. cruzi*. A — Eletrocardiograma obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (10 milhões de tripanosomas). B-C-D e E — Traçados obtidos 10 minutos, 2 horas, 24 e 48 horas, respectivamente, após a injeção intravenosa do antígeno

CÃO N.º 3

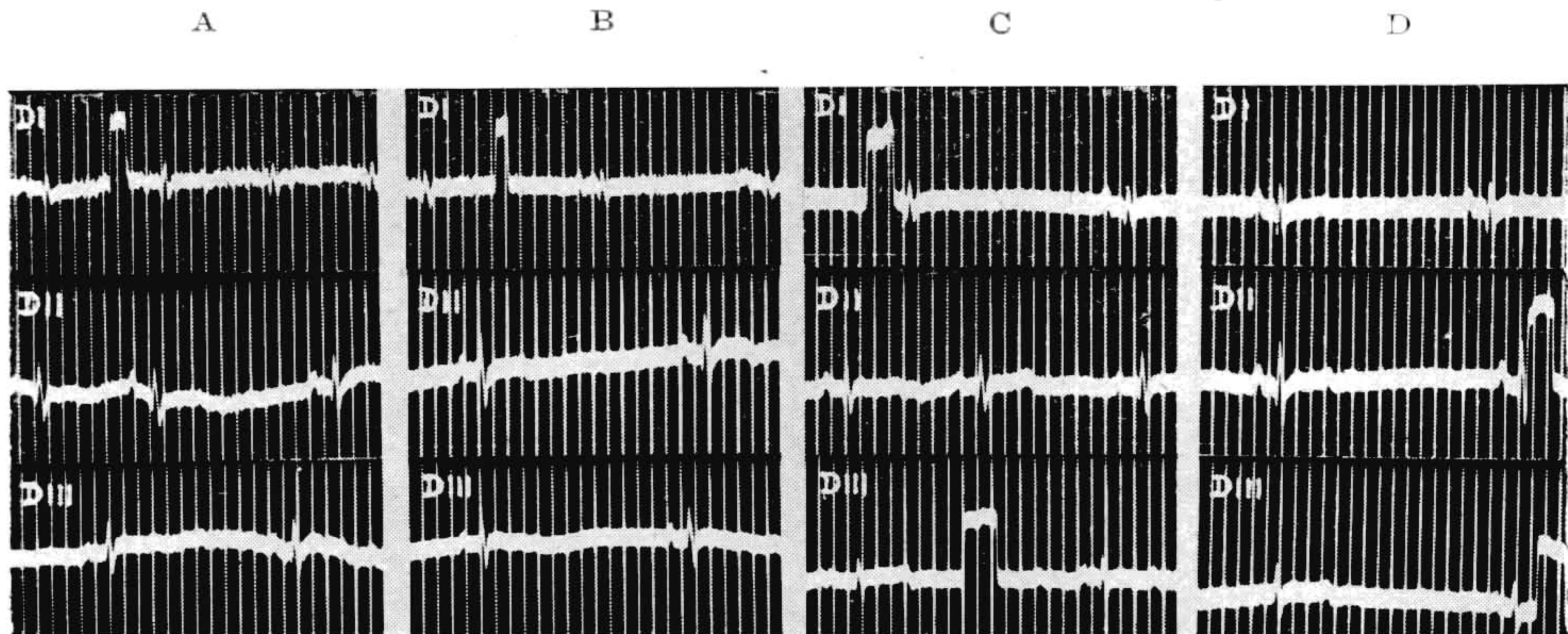


Figura 11. Cão n.º 3. Pêso 4,0 Kg. 10 meses de moléstia. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (0,5 milhão de tripanosomas). B-C e D — Eletrocardiogramas obtidos 2-24 e 48 horas, respectivamente, após a injeção intravenosa do antígeno

CÃO N.º 4

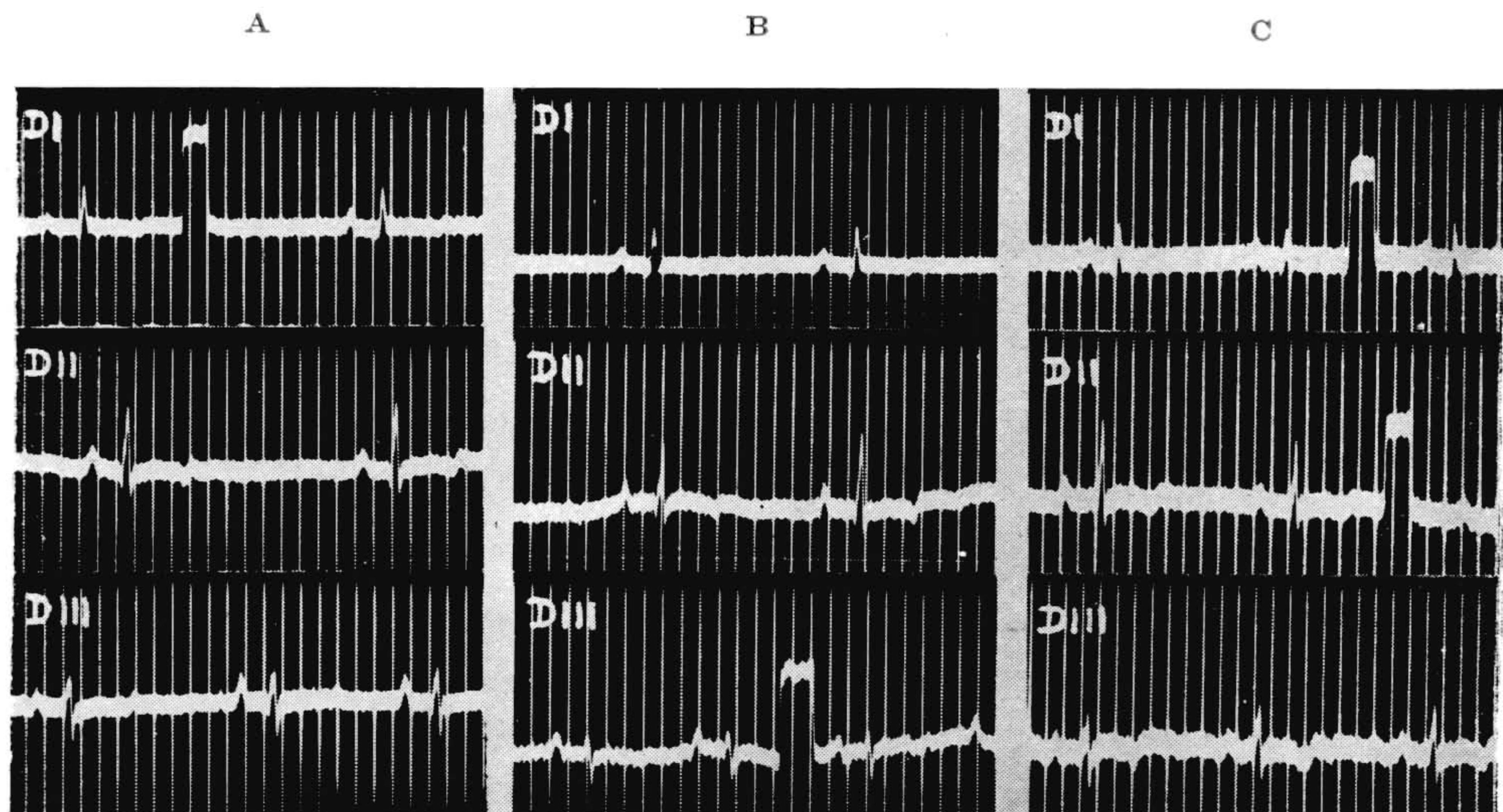


Figura 12. Cão n.º 4. Pêso 6,5 Kg. 10 meses de moléstia. A — Traçado obtido antes da injeção intravenosa do antígeno (25 milhões de tripanosomas). B e C — Eletrocardiogramas após 2 e 24 horas, respectivamente, a injeção intravenosa do antígeno