

Pesquisas sobre a acção physiologica das toxinas bacterianas *

II — Sobre os efeitos dos filtrados de culturas antigas de bacillo coli administrados por via digestiva a coelhos.

por

Genesio Pacheco e Antonio Augusto Xavier

Em trabalho anterior (Xavier & Pacheco, 1938) mostrámos a acção physiologica dos filtrados de culturas antigas de bacillo coli sobre uma preparação de intestino delgado de coelho, isolado e perfundido. A actividade do filtrado se caracteriza essencialmente por determinar um augmento subitaneo e consideravel do tonus da preparação, com persistencia das oscillações phasicas. O phenomeno é reversivel, a substancia activa sendo immediatamente removida da parede do segmento de intestino, que volta á sua condição anterior, apenas se substitue por um liquido de Ringer-Tyrode fresco a solução de Ringer-Tyrode adicionada do filtrado.

Seria interessante verificar si o filtrado de cultura de bacillo coli, ou antes, a substancia ou substancias nelle contidas e dotadas de actividade physiologica sobre o intestino isolado e perfundido, determinaria no animal vivo modificações de certa importancia no processo da dynamica intestinal traduzindo-se por symptomas mais ou menos constantes.

As pesquisas anteriores de Gilbert (1893), de Boix (1895) e notadamente as de Haushalter e Spillmann (1899) haviam demonstrado apresentarem os animaes em experiencia, si não succumbiam ás dóses massiças de toxina coli injectadas por via intra-venosa, um estado de emmagrecimento progressivo, condicionado pelos disturbios intestinaes sempre presentes nestas circunstancias.

Mais tarde H. Vincent (1928) observara tambem, no curso de suas experiencias, que os animaes submettidos por via parenteral á acção da toxina coli, mostravam, além dos symptomas que caracterisam o syndromo de intoxicação pelo filtrado de cultura de bacillo coli, emmagrecimento rapido e pronunciado.

Era portanto de prever, pudesse o filtrado de cultura de bacillo coli, posto directamente em contacto com a mucosa intestinal, *intra-*

* Recebido para publicação a 23 de Novembro de 1937 e dado á publicidade em Junho de 1938.

vitam, determinar do mesmo modo phenomenos de intoxicação conduzindo a um deperecimento, não mais estabelecendo-se rapidamente, mas de modo lento e progressivo, e do qual as alterações da curva do peso do animal valessem como um indice seguro. De facto observámos quasi sempre, administrando o filtrado de cultura do bacillo coli pela via digestiva a coelhos, uma progressiva diminuição de peso, que terminava em cachexia e morte.

TECHNICA E RESULTADOS

Numa primeira série de experiencias, coelhos adultos normaes de ambos os sexos, recebem *per os*, por meio de uma sonda de Nelaton fina, uma mistura de filtrados preparada com varias amostras de bacillo coli. As amostras eram todas perfeitamente caracterisadas como bacillos coli fecaes typicos, como foi referido em um trabalho anterior.

Coelhos normaes, submettidos ao mesmo regime alimentar dos animaes tratados com o filtrado de cultura de bacillo coli e mantidos na mesma gaiola, eram observados durante toda a duração das experiencias, no que concerne á curva de peso, servindo assim de testemunhas. Além disso, outros coelhos testemunhas, recebiam *per os*, respectivamente, caldo simples e caldo figado, em doses duplas ou mesmo maiores, e serviam de testemunhas da inocuidade dos meios de cultura utilizados para o cultivo das amostras de bacillo coli. Em nenhum dos animaes testemunhas verificou-se alteração significativa do peso.

Esta primeira série de experiencias é summariada no quadro 1.

Como se verifica pelo exame desse quadro, todos os animaes em experiencia soffreram accentuada diminuição de peso, variando entre 5 e 40 por cento. Nos animaes em que a administração do filtrado foi prolongada por mais tempo, a diminuição de peso foi sempre mais notavel. Nem sempre, entretanto, a quantidade de filtrado absorvida foi o elemento decisivo da diminuição de peso, certamente intervindo ahi a maior ou menor sensibilidade do animal.

No primeiro lote de coelhos utilisámos uma mistura de filtrados de varias amostras de coli, como acima ficou dito. Preparámos depois um novo filtrado, com uma só amostra de bacillo coli, isolada de fezes humanas em Fevereiro de 1937 (amostra n.º 267, de nossa collecção). Do mesmo modo que as amostras utilizadas na 1.ª série de experiencias, essa amostra possúe os caracteres de bacillo coli fecal typico. O filtrado dessa cultura matava camondongos de 15 a 20 grs. na dose de 0,1 cc. por via intrevenosa. Administrado a 4 coelhos, por via oral, na dose de 0,5 cc., varios dias consecutivamente, determinou do mesmo modo diminuição de peso muito accentuada (quadro 2).

Quadro 1

Coelhos intoxicados com filtrado de bacillo coli, por via oral, na dóse de 0,5 cc.

D I A S

Coelhos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
7-b	1.525 F	1.400 F	1.375	1.300	1.200		1.150	1.125	S											
30-b	2.100 F	1.970 F	1.900 F	1.950 F	1.680 F	1.630 F			1.850 F	1.300 F	1.310 F	1.280 F	1.250	S						
27-b	2.200 F	2.180 F	1.950 F	2.000 F	1.950 F	1.930 F			2.150 F	1.600 F	1.650 F	1.700 F	1.680 F		1.675 F	1.672 F	1.670 F	1.668	S	
44-b	1.750 F	1.750 F		1.670 F	1.665 F	1.625 F	1.600 F	1.600 F	1.400 F		1.380 F	S								
45-b	1.350 F	1.350 F		1.300 F	1.285 F	1.285 F	1.280 F	1.250 F	1.200 F		1.200 F	1.180 F	1.182 F	1.150 F	1.125 F	1.115	S			
103-b	1.850 F	1.825	1.785 F	1.750 F	1.725	1.700 F	1.670	1.650 F	1.600 F	S										

Notações: — F filtrado de cultura per os, S sacrificado, M morte.

Quadro 2

Coelhos intoxicados com filtrado de cultura de bacillo coli (amostra 267) por via oral, na dóse de 0,5 cc.

Coelhos	D I A S													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
34—c	1.600	1.600 F	1.550 F	1.550 F	1.500	1.475 F	1.450 F	S						
73--c	1.250	1.250 F	1.150 F	1.125 F	1.075	M								
33—c	2.225 F	1.950 F	1.950 F		1.870 F	1.850 F	1.825 F	1.825 F	1.825	1.780		1.500 F	S	
69—c	1.300 F	1.275 F	1.300		1.150	1.100	1.100	1.100	1.100	1.000	1.000		1.100	1.100

Notações : — F filtrado de cultura *per os*, S sacrificado, M morte.

9 dias após 1.225. S

A diminuição progressiva de peso começava logo no dia seguinte de administrada a 1.^a dóse de filtrado, ou no dia subsequente o mais tardar, e cessava passados alguns dias depois de suspenso o tratamento com o filtrado, quando a intoxicação não havia sido muito prolongada.

CONCLUSÕES

1. O filtrado de culturas antigas de bacillo coli, administrado por via digestiva, em doses repetidas, determina nos animaes em experiencia uma diminuição progressiva de peso.
2. A perda de peso inicia-se 24 horas apoz a administração do filtrado e continua progressivamente, enquanto dura a repetição das doses, até cachexia e morte do animal.
3. Suspenso o tratamento com o filtrado, perduram ainda seus efeitos durante alguns dias; ou mesmo a queda progressiva de peso continúa até a morte do animal, si a intoxicação foi muito prolongada.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This paper deals with experiments of propination of small doses of filtrates of old cultures of colon bacilli to normal rabbits by stomach tube. The experiments have demonstrate that the propination of the filtrates produces a decrease of weight in the animals in experience. The loss of weight begins just after the first propination of the filtrate to the rabbit and continues progressively leading to emaciation and death if new doses are given. If the propination was too much prolonged the animals goes to death, notwithstanding the propination of the filtrates being discontinued.

REFERENCIAS

BOIX, E.

1895. C. R. Soc. Biol., **47** : 439.

GILBERT, A.

1893. C. R. Soc. Biol., **45** : 214.

HAUSHALTER & SPILLMANN

1899. Soc. méd. Nancy, 10 Mai. *Apud* E. Macé, *Traité Pratique de Bactériologie*, 5.ème éd., p. 841.

VINCENT, H.

1928. C. R. Ac. Sc., **187** : 787.

XAVIER, A. A. & PACHECO, G.

1938. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, **33** (1) : 63.