

# Miocardite no Macaco Cebus após Inoculações Repetidas com *Schizotrypanum cruzi*

Por

C. Magarinos Torres e Brenildo M. Tavares

(Divisão de Patologia, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro)

Dentre as pontos ,ainda obscuros, na anatomia patológica da doença de CHAGAS, está a patogenia da miocardiopatia crônica. O seu quadro histopatológico revela infiltração do epicárdio, do endocárdio, do tecido conjuntivo perivascular e do tecido intersticial do miocárdio por células mononucleares, associada à destruição extensa de fibras musculares isoladas, em cada feixe muscular, e a proliferação mais ou menos extensa, de tecido conjuntivo de nova formação (“fibrose disseminada” do miocárdio).

Sabemos que, em Lassance e Bambuí, Estado de Minas Gerais, Brasil ,os doentes crônicos de moléstia de CHAGAS moram, em casas de adôbo, em cujas paredes, cheias de frestas, e nos tetos vive grande número de triatomídeos infestados (*Panstrongylus megistus*, *Triatoma infestans*), de modo que tais pessoas estão sujeitas a freqüentes reinfecções pelo *Shizotrypanum cruzi*. Isso levou alguns autores a interpretar a “fibrose disseminada” do miocárdio como *reliquat* de focos anteriores de miocardite intersticial, eventualmente reabsorvidos, ocasionando perda de fibras musculares e substituição da área por êles ocupada, por tecido conjuntivo cicatricial, focos tais produzidos em épocas diferentes, graças a reinfecções sucessivas.

Sendo assim, seria interessante reproduzir, experimentalmente, condições análogas, ou seja, infetar e reinfetar, repetidas vêzes, animais de laboratório com o *S. cruzi* e observar a evolução apresentada pelos focos de miocardite intersticial aguda, eventualmente provocados por cada uma das reinfecções.

Está claro que a primeira condição a ser cumprida será a de se usar animais resistentes à fase aguda da infecção, apresentando, portanto, certa resistência ao agente patogênico e prazo de sobrevivência prolongado.

---

Recebido para publicação em 10-7-957.

O cão adulto preenche tais condições, sendo que nêlo, Laranja, Pellegrino e Dias (1949) conseguiram reproduzir um tipo de doença cardíaca que dizem semelhante ao encontrado na cardiopatia chagásica crônica humana. As lesões encontradas (Laranja, 1953) foram dilatação cardíaca, miocardite focal linfocitária e plasmocitária com fibrose focal moderada, miocardite difusa predominantemente sub-epicárdica, epicardite intensa no ventrículo esquerdo e hemorragia difusa no ventrículo direito (em um caso), constituindo a ausência de parasitos no miocárdio de vários animais, dado comparável ao observado, por vêzes, na doença humana.

A circunstância de os cães ordinariamente fornecidos ao biotério do Instituto Oswaldo Cruz, e nêlo conservados, serem sujeitos a numerosas outras doenças (anquilostomose, piroplasmose, raiva, etc.), as quais interrompem experiências necessariamente, de longa duração, além, de poderem falsear as observações histopatológicas nêles praticadas, levou-nos a procurar outro animal, melhor apropriado à investigação planejada.

Havíamos notado, de longa data, que o macaco CEBUS resiste ao período agudo da infecção pelo *S. cruzi*, ao contrário do que acontece a outros símios, tais o sagüi (*Callitrix aurita*, *C. jacchus*) e o macaco rhesus (*Macaca mulatta*).

Os macacos usados neste trabalho são primatas platirrinos da família *Cebidae*, subfamília *Cebinae* e gênero *Cebus* (diversas espécies). Dêles conservamos o crânio e o couro, os quais foram enviados, por intermédio e gentileza do Dr. Herman Lent, da Divisão de Zoologia do Instituto Oswaldo Cruz ao Dr. J. Moojen de Oliveira, Chefe da Divisão de Zoologia do Museu Nacional. Contudo, até à data da entrega dêste trabalho, ainda não havíamos recebido o resultado do exame feito por êsse especialista.

A determinação específica de tais mamíferos é assunto reconhecidamente difícil (\*), razão pela qual, provavelmente, em várias publicações, tais animais sejam mencionados, apenas, como "macaco Cebus". Elliot (1912) informa: "The Sapajous or Capuchins, comprising the genus *Cebus*, are the most common monkeys seen in captivity, and most familiar to the dweller of lands distant from their habitats".

O macaco *Cebus* (macaco prego, assim chamado, na Amazônia, segundo Cruz Lima) foi utilizado por Shaw, em 1949, em estudos sôbre

---

(\*) Cabrera (1940) assim se expressa, a respeito "La sistemática del género *Cebus* deja todavía mucho que desear, pese a los esfuerzos que en los últimos veinticinco años se han hecho para aclararla, lo que en gran parte se debe al enorme número de especies descritas, con frecuencia sobre ejemplares cuya procedencia exacta se desconocia, a las grandes diferencias que en muchas especies produce la edad, y sobre todo a la circunstancia de que los tipos de las diversas especies, cuando no se han perdido, se hallen dispersos en distintos museos y son, en la mayoría de los casos, ejemplares antiguos, desfigurados por una taxidermia defectuosa y descolorados por la ocasión del tiempo y de la luz. Una revisión concienzuda sólo será posible cuando se pueda reunir series de topotipos de todas las formas descritas, de diferente edades, y compararlas detenidamente".

nutrição, resultados interessantes tendo sido assinalados por Mann, Watson, MacNally & Goddard (1952) em tais animais submetidos à dieta deficiente em riboflavina. O seu emprêgo é aconselhado por Mann, Watson & Adams (1952) por tratar-se de um primata sub-humano de pequeno porte, pouco sujeito à tuberculose e a doenças disentericas tão prevalentes no macaco rhesus, bastante resistente a doenças da nutrição, assim como a operações cirúrgicas extensas, e às condições desfavoráveis inerentes a animais manipulados no laboratório. Mencionam, igualmente, que a classificação taxonômica desses macacos constitui assunto difícil. ("Various shipments of monkeys from different areas of tropical South America indicate, by differences of coloration and conformation, that there are many variations of the genus. These variations comprise possible hybrids of many types. Although the animals used to appear to resemble either the mammalogists *C. capucinus* or *C. fatuella*, it is difficult to make a certain classification. Among animal men and zoo-keepers they are known collectively as "ringtails").

Não se conhece, exatamente, a duração de vida do macaco Cebus, existindo referências autênticas a um exemplar, companheiro de um homem tocador de realejo, o qual teria alcançado 26 anos de idade. Pesava, então 2.500 g., mas, apesar do desgaste dos dentes ser compatível com essa presunção, conservava aspecto geral parecido com o de um exemplar jovem (Mann, Watson & Adams, 1952).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram inoculados sete macacos Cebus cuja determinação específica ainda não foi realizada, até o presente momento, mas dos quais guardamos o crânio e o couro, para identificação posterior por especialista idôneo.

Êsse animais estiveram a serviço do Dr. Hugo Widmann Laemmert durante cerca de cinco anos, no biotério do Pavilhão Rockefeller, do Instituto Oswaldo Cruz, tendo recebido, durante todo êsse tempo, uma dieta constituída por bananas, laranjas, milho cozido, batata cozida, pão molhado em leite e carne crua ad. lib. (esta última, em dias alternados).

A essa dieta nos referiremos como Dieta n. 1.

Digamos, de passagem, que os trabalhos do Dr. Laemmert estão relacionados com a ecologia e a sistemática desses animais em nosso País, nunca tendo sido êles, antes, inoculados. Por sua nímia gentileza pudemos utilizá-los em nossos estudos, uma vez que não apresentavam mais interêsse para êle.

Quando inoculados com o *S. cruzi* e mantidos no biotério do Pavilhão de Patologia, receberam, a princípio, dieta diversa da primitiva, constando de bananas, laranjas, repolho, cenoura e abóbora, em quantidade insuficiente, todos êsses alimentos, para satisfazerem o apetite do animal.

A essa dieta nos referiremos como Dieta n. 2, sendo ela notoriamente deficiente em vários componentes essenciais, especialmente amino-ácidos sulfurados e riboflavina.

O material de inoculação foi:

a): sangue de cobaia e de camundongo infetados com três cêpas de *S. cruzi* (cêpa Y, isolada de um caso humano de moléstia de CHAGAS e estudada por Pereira da Silva & Nussenzweig (\*\*), cêpas Nilma e Jovina, isoladas pelo Dr. Júlio Muniz, do Instituto Oswaldo Cruz, de dois casos agudos de doença de CHAGAS, provenientes do Estado de Minas Gerais).

b): fezes de triatomídeos (*Rhodnius prolixus* e *T. infestans*) alimentados em cobaias infetadas com as cêpas de *S. cruzi* acima mencionadas.

Com o fim de minorar a possível influência de albuminas do sangue heterólogo, quando praticadas reinoculações repetidas, empregamos quantidade mínima de sangue do animal infetado (cobaia ou camundongo), algumas vezes utilizando apenas gotas de sangue retirado da orelha ou da cauda recentemente seccionadas e, quase sempre, sangue diluído em sôro fisiológico.

As vias de inoculação foram a subcutânea e a conjuntival (deposição de material infetante na conjuntiva intacta).

Em quatro animais, realizamos estudo sistematizado do coração, o qual, fixado inteiro em formol a 10%, era subdividido, após endurecimento suficiente, em cinco a nove fragmentos distintos, conforme as dimensões do órgão, por meio de cortes completos praticados perpendicularmente ao seu maior eixo. Nos demais, foram examinados fragmentos retirados de dois, três e quatro pontos diferentes do órgão.

No xenodiagnóstico empregamos larvas de *R. prolixus* nascidas no laboratório, postas a sugar o sangue do Cebus infetado, em sua primeira alimentação, e o de pombos, subsequente.

A criação de triatomídeos foi iniciada, em nosso laboratório, algum tempo depois de têmos começado as inoculações dos macacos, razão pela qual não foi realizado o xenodiagnóstico em todos os animais

### OBSERVAÇÕES

1: Cebus n.º 29.956, exemplar adulto, velho, do sexo feminino. (v. gráfico).

Em 16 de novembro de 1950 pesava 2.500 g., sendo considerado, nessa época, um exemplar adulto, velho.

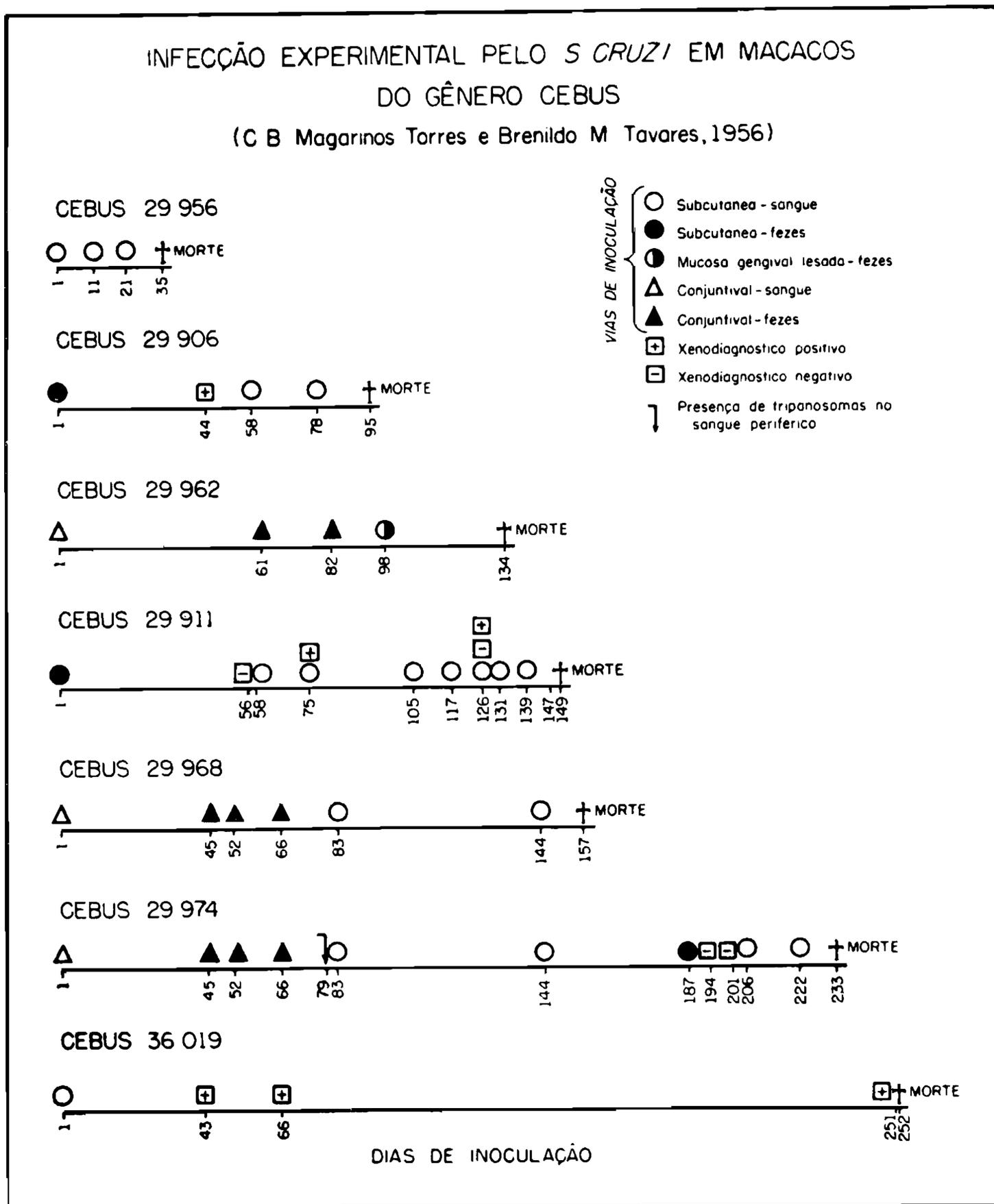
Foi mantido na dieta n. 1, desde novembro de 1950 até 17 de janeiro de 1955, e na n. 2, daí em diante.

*Duração da infecção experimental*: 35 (trinta e cinco) dias.

---

(\*\*) Pereira da Silva & Nussenzweig, V. Sobre uma cêpa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. Folia Clinica et Biologica, 1953, 20 (3): 191-208.

*Vias de inoculação:* via subcutânea, 3 (três) vêzes, a segunda inoculação 11 (onze) dias após a primeira, e a terceira, 21 (vinte e um) dias após a primeira e 10 (dez) após a segunda.



*Material infetante:* sangue de cobaia contendo *S. cruzi* (cêpas Y e Nilma).

*Número de inoculações:* 3 (três).

1.<sup>a</sup> inoculação, em 17. janeiro. 1955, por via subcutânea, com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Y), diluído em sôro fisiológico, obtido por punção cardíaca.

2.<sup>a</sup> inoculação, em 28. janeiro. 1955, por via subcutânea, com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), diluído em sôro fisiológico (6 tripanossomos em 50 campos, o não diluído com 40 tripanossomos em 50 campos).

3.<sup>a</sup> inoculação, em 10. fevereiro. 1955, por via subcutânea, com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), colhido na orelha, não diluído (29 tripanossomos em 50 campos).

*Xenodiagnóstico*: Não foi realizado.

*Eletrocardiograma*, sem particularidades, assim como o exame radiológico do tórax, em 23. janeiro. 1955 (Dr. A. Miranda).

*Exame direto do sangue do cadáver*, negativo para o *S. cruzi*, positivo para microfilarias.

*Pesquisa do S. cruzi* em preparados microscópicos do coração: positiva.

*Morte* espontânea, em 21. fevereiro. 1955, no 35.<sup>o</sup> dia de inoculação, 11 dias após a última inoculação. O animal foi posto na geladeira, imediatamente após a morte.

*Necropsia* (48 horas após a morte): Exemplar adulto, do sexo feminino. Peritônio liso. úmido e brilhante. Existem numerosos exemplares de filarídios, móveis e livres, na cavidade peritoneal. Alças intestinais moderadamente distendidas por gases.

Coração, pulmões, fígado e baço, sem particularidades.

*Exame microscópico*:

*Coração*: Foi subdividido, por meio de cortes paralelos, sucessivos, perpendiculares ao seu maior eixo, em cinco fragmentos distintos, numerados, em ordem crescente, do *apex* em direção à base, o que tornou possível estudar a distribuição das lesões, na totalidade do órgão.

*Primeiro fragmento* (região do *apex*, P.C. 19.607): Infiltração por células mononucleares (histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos), no tecido intersticial do miocárdio (Fig. 1), no tecido conjuntivo perivascular, propagando-se, em diversos pontos, ao epicárdio adjacente (Fig. 5). São encontradas, com dificuldade, formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no citoplasma de fibras musculares (Fig. 2).

Na parede externa do ventrículo direito, perto de sua junção com o ventrículo esquerdo (bordo direito do coração) nota-se estase linfática em torno de artéria coronária próxima do epicárdio; os linfócitos contidos no vaso linfático constituem um nódulo de forma oval, o qual aparece sob a forma de cordão, no preparado microscópio imediato (Fig. 5).

*Segundo fragmento* (a contar do ápice para a base, P.C. 19.608): A miocardite intersticial, com predominância de mononucleares no infiltrado celular, interessa às paredes de ambos os ventrículos e apresenta caráter difuso, embora as células sejam mais numerosas em determinados pontos do que em outros (Figs. 39 e 41). Nota-se propagação do infiltrado celular ao endocárdio e ao epicárdio. Em certos pontos

ocorre transformação parcial de macrófagos em fibrócitos, o que corresponde à fase inicial do processo de fibrose.

*Terceiro fragmento* (P.C. 19.609): Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio e no tecido conjuntivo perivascular (Fig. 6), com caráter difuso e repartição desigual, de modo que as células são mais numerosas em certos pontos do que em outros. O processo é mais intenso, nas paredes do ventrículo direito, estendendo-se a infiltração celular, não raramente, ao endocárdio. No ventrículo esquerdo, a infiltração celular aparece no bordo esquerdo do coração, propagando-se ao epicárdio, e na parede externa, ao endocárdio, onde, em determinado ponto, mostra extensão relativamente considerável (Fig. 6).

*Quarto fragmento* (P.C. 19.610): A infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio, observa-se, de modo discreto, nas paredes do ventrículo esquerdo, de preferência na proximidade do epicárdio, a êle, não raro, se propagando. É mais intensa nas paredes do ventrículo direito, na vizinhança do epicárdio, e, especialmente, no septo interventricular, lado do ventrículo direito (Figs. 40 e 42), propagando-se ao endocárdio (Fig. 40). Acompanhando a infiltração celular, nota-se edema, por vêzes, acentuado (Fig. 42), com afastamento consecutivo das fibras musculares, individualmente conservadas e proliferação escassa de fibrócitos e de fibras colágenas (Fig. 42).

As ramificações mais volumosas da artéria coronária, situadas na proximidade do epicárdio, mostram, em geral, estrutura normal (Fig. 3). Em algumas, nota-se leve espessamento das túnicas interna e média (Fig. 4).

*Quinto fragmento* (P.C. 19.611): A infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio, mostra caráter difuso, na parede externa do ventrículo direito, propagando-se à gordura epicardial adjacente. Nas zonas de edema, nota-se proliferação moderada de fibras colágenas.

COMENTÁRIO: Um macaco *Cebus*, do sexo feminino, exemplar velho, foi inoculado, por via subcutânea, em três ocasiões diversas, com sangue de cobaias infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Y e Nilma), diluído em sôro fisiológico, a segunda inoculação praticada 11 dias após a primeira, e a terceira, 10 dias após a segunda e 21 dias após a primeira (v. gráfico).

A morte espontânea ocorreu no 35.<sup>o</sup> dia de inoculação, revelando a necrópsia, a presença de numerosos exemplares móveis de filarídios livres na cavidade peritoneal, as vísceras não apresentando particularidades ao exame macroscópico.

Preparados microscópicos provenientes de todos os fragmentos em que foi subdividido o coração, desde a base até o ápice, mostram infiltração do tecido intersticial do miocárdio, do tecido conjuntivo perivascular, do endo e do epicárdio, por células mononucleares (histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos), ora focal, ora com caráter difuso

(miocardite intersticial). Raras formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes) são vistos no citoplasma de fibras musculares cardíacas (Fig. 2).

*A disseminação do processo de miocardite intersticial constitui característica microscópica impressionante (Figs. 39, 40 e 42).*

Detalhe interessante na miocardite obtida neste animal, é a associação da infiltração celular a edema mais ou menos pronunciado do tecido intersticial do miocárdio. Pelo método tricrômico de Masson, nota-se apreciável nova formação local de fibras colágenas, formando delicado retículo, mais evidente nas áreas em que o edema inflamatório se apresenta mais intenso (Fig. 42). Nos preparados pelo método de Gömori nota-se, também aí, aumento discreto de fibras de reticulina.

Repetimos: a nova formação de fibras colágenas, significando fibrose do miocárdio, é discreta e apresenta caráter focal, sendo conservadas, de um modo geral, as fibras musculares, em flagrante contraposição com o que se observa na "fibrose disseminada" encontrada na miocardiopatia crônica chagásica humana. Esta se traduz pelo desaparecimento, em larga escala, de fibras musculares isoladas.

A inflamação serosa (edema) não é conspícua em todos os fragmentos estudados, aparecendo, com maior intensidade, nos que correspondem à base do coração (penúltimo e último fragmentos, P.C. 19.610 e 19.611).

Aparelho valvular íntegro. Ausência de lesões macroscópicas no endo e epicárdio. As ramificações mais volumosas das artérias coronárias, na vizinhança do epicárdio conservam estrutura normal, na maioria dos casos (Fig. 3). Em raras, existe leve espessamento das túnicas interna e média (Fig. 4).

2: Cebus n.º 29.906, exemplar adulto, do sexo masculino. (v. gráfico).

Em 21. novembro. 1950 pesava 1.250 g., sendo, então, considerado adulto jovem.

Mantido na dieta n.º 1, de novembro de 1950 até o dia da inoculação. *Duração da infecção experimental*: 95 (noventa e cinco) dias.

*Vias de inoculação*: via subcutânea, 3 (três) vezes, a segunda, 59 (cinquenta e nove) dias após a primeira, e a terceira, 79 (setenta e nove) dias após a primeira e 20 (vinte) após a segunda.

*Material infetante*: a): fezes de triatomídeos contendo *S. cruzi* (cêpa Nilma), uma vez ;b): sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Y e Nilma, 2 (duas) vezes.

*Número de inoculações*: 3 (três) .

1.<sup>a</sup> inoculação, em 24. novembro. 1954, por via subcutânea, com 0.3 ml de fezes de *T. infestans* em suspensão em água fisiológica. As fezes continham numerosos flagelados, tendo sido os triatomídeos anteriormente alimentados, várias vezes, em cobaias infetadas pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma).

2.<sup>a</sup> inoculação, em 21. janeiro. 1955, por via subcutânea, com sangue de cobaia infestada pelo *S. cruzi* (cêpa Y), em suspensão em água fisiológica.

3.<sup>a</sup> inoculação, em 10. fevereiro. 1955, por via subcutânea, com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma): gotas de sangue colhidas na orelha, em suspensão em água fisiológica. No sangue periférico da cobaia existem 23 tripanossomos em 50 campos, e no sangue diluído inoculado, um em cinquenta campos.

*Xenodiagnóstico*: positivo, praticado no 70.<sup>o</sup> dia de inoculação, sendo examinado um exemplar de *R. prolixus* sacrificado 230 dias após a alimentação infetante.

*Eletrocardiograma* e exame radiológico do tórax, sem particularidades, em 19. novembro. 1954 (Dr. A. Miranda).

*Pesquisa do S. cruzi*, em preparados microscópio do coração: positiva.

*Morte* espontânea, em 26. fevereiro. 1955, no 95.<sup>o</sup> dia de inoculação, 16 dias após a última inoculação. Às 19.00 horas do dia 25-2-55 achava-se moribundo, recebendo, então, 100 ml de sôro fisiológico, por via intraperitoneal. Vinha emagrecendo, progressivamente, nos últimos dez dias, com diarreia, adinamia e ligeira sonolência.

Morreu durante a noite de 25 para 26-2-55, tendo sido colocado na geladeira, às 10 h 30 m..

*Necropsia* (às 15 h 30 m de 26-2-55, cêrca de 12 horas após a morte): Exemplar adulto, do sexo masculino, muito emagrecido, Numerosos exemplares de filarídios, livres e móveis, na cavidade peritoneal. Órgãos internos, sem particularidades. Existe um exemplar de *Taenia sp.*, na porção média do grosso intestino.

*Exame microscópico*:

*Coração*: Foi subdividido, por meio de cortes sucessivos, perpendiculares ao seu maior eixo, em seis fragmentos distintos, numerados, em ordem crescente, do *apex* em direção à base, o que tornou possível estudar a distribuição das lesões em todo êle.

*Primeiro fragmento* (região do *apex*, P.C. 19.626): Presença de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes) no citoplasma de fibras musculares (Fig. 7). Infiltração do epicárdio, por células mononucleares, geralmente discreta, mas, por vêzes, extensa. Infiltração focal do tecido intersticial do miocárdio por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos. Focos de proliferação de tecido conjuntivo fibroso, interpretados como sendo infartos cicatrizados, localizados tanto na vizinhança do endocárdio como na espessura do miocárdio, nas paredes de ambos os ventrículos, porém mais numerosos nas do ventrículo esquerdo. Em tais focos de fibrose são muito escassas as fibras musculares conservadas. No septo interventricular, lado do ventrículo esquerdo, pequenas áreas subendocardiais contendo fibras de Purkinje, algumas das quais com degeneração vacuolar, separadas entre si por tecido conjuntivo desenvolvido mostrando infiltração por células mononucleares.

Êsse aspecto foi interpretado como correspondendo à porção terminal do ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular (Fig. 15).

*Segundo fragmento* (a contar do ápice para a base, P.C. 19.627): Pequenos grupos subendocardiais de fibras de Purkinje (porção terminal do ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular) com degeneração hialina e vacuolização das fibras musculares associadas à infiltração por células mononucleares discreta, por vêzes difusa, no tecido conjuntivo intersticial do miocárdio.

*Terceiro fragmento* (P.C. 19.628): Infiltração por células mononucleares, no epicárdio do ventrículo direito, estendendo-se ao miocárdio subjacente. No septo interventricular, lado do ventrículo direito, infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial. Na parede externa do ventrículo esquerdo aparecem fibras de Purkinje subendocardiais (ramificações do ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular), algumas com degeneração vacuolar, melhor vista nas preparações pelo tricrômico de Masson, assim como infiltração por células mononucleares no tecido conjuntivo intersticial.

*Quarto fragmento* (P.C. 19.629): Infiltração por células mononucleares no epicárdio de ambos os ventrículos, estendendo-se, por vêzes, ao miocárdio adjacente e acompanhando, em certos casos, o trajeto dos vasos sanguíneos.

Na parede externa do ventrículo esquerdo existe um infarto cicatrizado (Fig. 11), associado a arterite obliterante das artérias coronárias regionais (Figs. 12 e 13), a qual se caracteriza por edema das paredes do vaso e do tecido conjunto perivascular, ocasionando estreitamento do seu lúmen.

Estas lesões mostram semelhança com as descritas na arterite reumática humana.

No septo interventricular, lado do ventrículo esquerdo, aparece o ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular com infiltração (discreta) do tecido intersticial do mesmo, por células mononucleares (Fig. 14).

No septo interventricular, lado do ventrículo direito, nota-se infiltração discreta, mas com caráter difuso, por células mononucleares, no tecido conjuntivo intersticial, na espessura dos feixes musculares e em tôrno dos vasos sanguíneos (miocardite intersticial difusa, (Fig. 43).

Na parede externa do ventrículo direito existe pequeno ramo da artéria coronária com infiltração da adventícia e do tecido conjuntivo perivascular, por células mononucleares (Fig. 9).

Quer na parede do ventrículo direito, quer no septo interventricular, lado do ventrículo direito, são notadas lesões em pequenos ramos da artéria coronária, constando ora de proliferação da túnica interna com estreitamento do lúmen, ora de vacuolização da túnica muscular.

*Quinto fragmento* (P. C. 19.630): Em ambos os ventrículos, a gordura epicardial apresenta atrofia das células gordurosas e infiltração por

células mononucleares, aparecendo os linfócitos, por vêzes, estacionados em pequenos vasos linfáticos, aspecto indicativo de estase linfática.

Na parede externa do ventrículo direito encontra-se foco relativamente extenso de infiltração por células mononucleares, localizado no endocárdio (Fig. 8).

Discreta infiltração por células mononucleares aparece nas paredes do ventrículo direito (miocardite intersticial).

*Sexto fragmento* (P.C. 19.631): Compreende as aurículas e os grossos vasos, sendo encontrados numerosos filetes nervosos pertencentes ao plexo cardíaco, assim como células ganglionares isoladas ou reunidas em pequenos gânglios (Fig. 10).

As lesões constam de infiltração focal (discreta), por células mononucleares, na gordura epicardial, por vêzes na vizinhança imediata de estruturas nervosas, invadindo, em certos casos, o *tractus* conjuntivo de gânglios simpáticos (Fig. 17).

COMENTÁRIO: Um macaco *Cebus* do sexo masculino, exemplar adulto, foi inoculado, por via subcutânea, em três ocasiões diferentes, com *S. cruzi*. Na primeira inoculação recebeu fezes de *T. infestans* contendo numerosos flagelados (cêpa Nilma). A segunda foi praticada 58 dias após, com sangue de cobaia (cêpa Y, obtido por punção intracardiaca), diluído em sôro fisiológico. A terceira, 79 dias após a primeira e 20 após a segunda (v. gráfico), foi, também, com sangue de cobaia (cêpa Nilma), obtido da orelha e aspirado com pipeta, diluído em sôro fisiológico.

A morte espontânea ocorreu 95 dias após a primeira inoculação (3 meses e 5 dias).

Em fragmentos do ápice (P.C. 19.626) foram encontradas formas de multiplicação do *S. cruzi*, no citoplasma de fibras musculares cardíacas.

O xenodiagnóstico, praticado no 70.<sup>o</sup> dia de inoculação, foi positivo.

A necropsia foi realizada cêrca de 12 horas após a morte, mostrando exemplares numerosos de filarídios (possivelmente *Acanthocheilone-ma perstans*), livres e móveis, na cavidade peritoneal e um exemplar de *Taenia sp.*, na porção média do grosso intestino.

O estudo microscópico, em fragmentos que compreendem a totalidade do músculo cardíaco, revela, em todos êles, a existência de miocardite intersticial, geralmente focal, mas, às vêzes, com tendência a se tornar difusa, tendo o infiltrado celular, caráter mononuclear (histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos).

As lesões são mais pronunciadas no septo interventricular, lado do ventrículo direito (Fig. 43).

A infiltração mononuclear interessa, igualmente, ao epicárdio e ao endocárdio, sendo os focos endocárdicos, às vêzes, relativamente extensos, nas paredes do ventrículo direito (Fig. 8).

Nota-se, por vêzes, em preparados corados pelo tricômico de Masson, proliferação de fibras colágenas, assim como edema do tecido con-

juntivo, nos focos de miocardite intersticial. Tais lesões de fibrose são vistas em três fragmentos (P.C. 19. 26, 19.629 e 19.630), não existindo nos três outros.

Ausência de “fibrose disseminada” do miocárdio, comparável à assinalada na cardiopatia chagásica crônica humana.

Aparelho vavular íntegro.

Existe arterite nas ramificações intracardiácas das coronárias (Figs. 11, 12 e 13), com características microscópicas semelhantes às das arteriopatas por hipersensibilidade, dando em resultado estreitamento e obliteração do lúmen vascular e produção de infartos múltiplos do miocárdio.

Os infartos, relativamente volumosos (Fig. 11), estão localizados no primeiro e no quarto fragmentos em que foi subdividido o coração, seis ao todo, a contar do ápice para a base.

No primeiro fragmento, compreendendo a região do ápice, os infartos são múltiplos, situados próximos do endocárdio, nas paredes dos dois ventrículos, mais numerosos, porém, no ventrículo esquerdo.

No quarto fragmento, compreendendo a porção média dos dois ventrículos, o infarto cicatrizado ocupa a parede externa do ventrículo esquerdo, na vizinhança do endocárdio (Fig. 11).

O estudo microscópico permitiu o reconhecimento dos ramos esquerdo (Figs. 14, 15 e 16) e direito do feixe de condução aurículo-ventricular, do plexo cardíaco, de células ganglionares isoladas e de gânglios nervosos cardíacos (Figs. 10 e 17), existindo, em muitas dessas estruturas, discreta infiltração por células mononucleares, no tecido conjuntivo de gânglios simpáticos (Fig. 17).

As demais lesões constam da presença de helminto no lúmen de brônquios e de alvéolos pulmonares, com infiltração celular inflamatória nos tecidos circunvizinhos, hepatite serosa, congestão crônica passiva centro-lobular e metamorfose gordurosa (discreta), no fígado, hiperemia, atrofia e fibrose de alguns glomérulos, nos rins.

3: *Cebus* n.º 29.962, exemplar adulto, do sexo masculino. (v. gráfico).

Em 27. novembro. 1950 pesava 1.650 g., sendo considerado, então, exemplar adulto, jovem.

Foi mantido na dieta n.º 1 desde novembro, 1950 até 1. julho. 1954, quando recebeu a primeira inoculação. Dêsse dia em diante, seguiu a dieta n.º 2.

*Duração da infecção experimental:* Dada a incerteza de se haver determinado, realmente, a infecção do animal quando praticadas inoculações pela conjuntiva ocular intacta, devemos considerar como a duração possível da infecção o prazo de 134 (cento e trinta e quatro) dias, ou sejam quatro meses e onze dias, e a segura, de 36 (trinta e seis) dias.

*Vias de inoculação:* a): conjuntiva intacta do globo ocular direito, 3 (três) vezes; b): mucosa bucal, lesada mecânicamente, 1 (uma) vez.

*Material infetante:* a): sangue de camundongo contendo *S. cruzi* (cêpa Nilma), 1 (uma) vez; b): fezes de triatomídeos contendo *S. cruzi* (critídias e tripanossomos metacíclicos, cêpas Nilma e Jovina), 3 (três) vêzes.

*Número de inoculações:* 4 (quatro).

1.<sup>a</sup> inoculação: Em 1. julho. 1954, o globo ocular direito foi posto em contacto, duas vêzes, durante mais de um minuto, com gotas de sangue colhido na cauda recentemente seccionada, de um camundongo o qual, em 30. junho. 1954, apresentava *S. cruzi* (raros parasitos, cêpa Nilma), no sangue circulante.

2.<sup>a</sup> inoculação: Em 30. agosto. 1954 (sessenta e um após a primeira inoculação), o globo ocular direito foi posto em contacto, durante alguns minutos, com suspensões separadas, em água fisiológica, de fezes de dois exemplares (ninha e adulto) de *T. infestans* contendo critídias (*S. cruzi*, cêpas Jovina e Nilma).

3.<sup>a</sup> inoculação: Em 20. setembro. 1954 (oitenta e dois dias após a primeira inoculação e vinte e um dias após a segunda), o globo ocular direito foi posto em contacto com duas gotas de fezes de um exemplar de *T. infestans* contendo critídias e tripanossomos metacíclicos (*S. cruzi*, cêpas Jovina e Nilma), durante mais de um minuto.

Nos dias imediatos às três inoculações acima referidas, nenhuma alteração ocorreu no globo ocular utilizado.

4.<sup>a</sup> inoculação: Em 6. outubro. 1954 (noventa e oito dias após a primeira inoculação, trinta e sete após a segunda e desesseis após a terceira), ao ser aproximada do globo ocular direito, uma pipeta de vidro contendo fezes de *R. prolixus* com *S. cruzi* (critídias e tripanossomos metacíclicos), foi ela colhida e esmagada pelos dentes do animal, ferindo-o nas gengivas, que sangraram.

*Xenodiagnóstico:* Não foi realizado.

*Exame direto do sangue periférico,* em 6. outubro. 1954 (no 89.<sup>o</sup> dia de inoculação): negativo, para o *S. cruzi*, positivo para microfíliarias.

*Pesquisa do S. cruzi,* em preparados microscópicos de coração: negativa.

*Morte espontânea,* em 11. novembro. 1954, cento e trinta e quatro dias após a primeira inoculação, e trinta e seis após a última, tendo apresentado, poucos dias antes da morte, um quadro disenteriforme agudo e vômitos.

*Necropsia:* Exemplar adulto, do sexo masculino, emagrecido. Presença de filarídio livre, na cavidade peritoneal. Ausência de lesões inflamatórias fibrinosas e de ulcerações, no *tractus* intestinal. Órgãos internos, sem particularidades.

Exemplar de *Taenia*, nos intestinos .

*Exame microscópico:*

*Coração:* Foram examinados quatro fragmentos colhidos em pontos diferentes do coração. Nota-se, em todos êles, infiltração circunscrita, por células mononucleares, na gordura epicardial (sulco aurículo-

-ventricular), com transformação parcial de histiócitos em fibrócitos (Figs. 19 e 20). Em um dos preparados existe, na musculatura do ventrículo esquerdo, infiltração focal por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, no tecido intersticial do miocárdio (Figs. 18 e 21).

*Músculo do esqueleto*: Focos de infiltração por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, no endomísio (miosite).

*Rins*: Exagêro da lobulação e aumento do número de núcleos nos glomérulos (glomérulo-nefrite), em um dos fragmentos, aspecto normal do órgão, em outro.

*Gânglio linfático peribrônquico*: Linfadenite aguda catarral.

*Supra-renais, estômago, intestinos e vesícula biliar*: Sem particularidades.

*Diagnóstico anatômico*: Miocardite intersticial circunscrita (leve). Infiltração (circunscrita) por células mononucleares, no endocárdio e no epicárdio. Miosite com predominância de células mononucleares no infiltrado celular. Linfadenite aguda peribrônquica. Glomérulo-nefrite crônica (leve).

COMENTÁRIO: Um macaco *Cebus* adulto, do sexo masculino, recebeu quatro inoculações sucessivas, as três primeiras por via conjuntival, das quais a inicial com sangue de camundongo infetado pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), as duas seguintes com fezes de triatomídeos contendo *S. cruzi* (critídias e tripanossomos metacíclicos, cêpas Nilma e Jovina), e, finalmente, uma inoculação pela mucosa bucal lesada mecânicamente, vindo a morrer 134 dias após a primeira inoculação e 36 dias após a última (v. gráfico).

A duração segura da infecção foi de 36 dias e a possível, de 134 dias.

A necrópsia revela, ao exame macroscópico, a presença de filarídios livres, na cavidade peritoneal, e um exemplar de *Taenia*, nos intestinos, e ao microscópio, miocardite intersticial com infiltração celular constituída por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, miosite crônica, linfadenite aguda peribrônquica e glomérulo-nefrite crônica.

A miocardite intersticial apresenta intensidade muito menor que a existente nos macacos precedentes, examinados, respectivamente, nos 35.<sup>o</sup> e 93.<sup>o</sup> dias de infecção.

Não foi feito o xenodiagnóstico. Um exame de sangue, a fresco, no 98.<sup>a</sup> dia de inoculação, foi negativo para o *S. cruzi* e positivo para microfilarias.

A infecção pelo *S. cruzi* foi evidenciada, unicamente, pela existência de miosite e de miocardite intersticial com características semelhantes às encontradas na miocardite chagásica experimental, não tendo sido possível demonstrar a presença de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), nos preparados de coração.

Desperta atenção a presença de focos histiocitários, no epicárdio, com transformação parcial de histiócitos em fibrócitos, fato sugerindo uma longa duração do processo patológico.

4: Cebus n.º 29.119, exemplar adulto, do sexo masculino. (v. gráfico).

Mantido na dieta n.º 2, durante todo o tempo da experiência.

*Duração da infecção experimental*: 149 (cento e quarenta e nove) dias, ou sejam quatro meses e vinte e nove dias.

*Vias de inoculação*: via subcutânea, 8 (oito) vezes.

*Material infetante*: a): sangue de cobaia contendo *S. cruzi*, sete vezes, cinco vezes com a cêpa Nilma e duas, com a cêpa Y; b): fezes de triatomídeos contendo *S. cruzi* (critídias), uma vez.

*Número de inoculações*: 8 (oito).

1.<sup>a</sup> inoculação, em 24. novembro. 1954, por via subcutânea, com cerca de 0.3 ml. de fezes de *T. infestans* em suspensão em água fisiológica, contendo numerosos flagelados, tendo sido o triatomídeo alimentado, anteriormente, várias vezes, em cobaias infetadas pelo *S. cruzi*.

2.<sup>a</sup> inoculação, em 21. janeiro. 1955 (cinquenta e oito dias após a primeira inoculação), por via subcutânea, com 1 ml. de sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Y), diluído em água fisiológica.

3.<sup>a</sup> inoculação, em 7. fevereiro. 1955 (setenta e cinco dias após a primeira inoculação e sessete após a segunda), por via subcutânea, com 1 ml. de sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), diluído em água fisiológica, (contendo o sangue, não diluído, 29 tripanossomos em 50 campos).

4.<sup>a</sup> inoculação, em 9. março. 1955 (cento e cinco dias após a primeira inoculação, quarenta e sete após a segunda e trinta após a terceira), por via subcutânea, com 0.5 ml. de sangue não diluído, de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), contendo 29 tripanossomos em 50 campos.

5.<sup>a</sup> inoculação, em 21. março. 1955 (cento e desessete dias após a primeira inoculação, cinqüenta e nove após a segunda, quarenta e dois após a terceira e dôze após a quarta), por via subcutânea, com 1 ml. de sangue não diluído, de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), contendo 97 tripanossomos em 50 campos.

6.<sup>a</sup> inoculação, em 30. março. 1955 (cento e vinte e seis dias após a primeira, sessenta e oito após a segunda, cinqüenta e um após a terceira, vinte e um após a quarta e nove após a quinta), por via subcutânea, com 0.5 ml. de sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), contendo 30 tripanossomos em 50 campos.

7.<sup>a</sup> inoculação, em 4. abril. 1955 (cento e trinta e um dias após a primeira inoculação, setenta e três após a segunda, cinqüenta e seis após a terceira, vinte e seis após a quarta, quatorze após a quinta e cinco após a sexta), por via subcutânea, com 5.0 ml. de sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Y), contendo 3 tripanossomos em 50 campos.

8.<sup>a</sup> inoculação, em 12. abril. 1955 (cento e trinta e nove dias após a primeira inoculação, oitenta e um após a segunda, sessenta e quatro após a terceira, trinta e quatro após a quarta, vinte e dois após a quinta,

treze após a sexta e oito após a sétima), por via subcutânea, com 0.75 ml. de sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), contendo 51 tripanossomos em 50 campos.

*Xenodiagnóstico*: Foram realizados quatro xenodiagnósticos, em épocas diferentes.

1.º xenodiagnóstico, em 19. janeiro. 1955, no 56.º dia de inoculação, com resultado negativo (leituras nos 61.º, 218.º e 224.º dias após alimentação no macaco, quando examinados dez exemplares de *R. prolixus*).

2.º xenodiagnóstico, em 7. fevereiro. 1955, no 75.º dia de inoculação, com resultado positivo (leituras nos 50.º, 208.º e 235.º dias após alimentação no macaco, examinados, ao todo, 13 exemplares de *R. prolixus*, tendo sido a pesquisa do *S. cruzi* positiva no tubo digestivo de 3 exemplares, e negativa no de 10).

3.º xenodiagnóstico, em 30. março. 1955, no 126.º dia de inoculação, sendo alimentadas, pela primeira vez, no Cebus n.º 29.911, 23 larvas de *R. prolixus* nascidas no laboratório, antes dêle ser reinoculado, nessa data, com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), com resultado negativo.

4.º xenodiagnóstico, também, em 30. março. 1955, no 126.º dia de inoculação, sendo alimentadas, pela primeira vez, no Cebus n.º 29.911, 21 larvas de *R. prolixus* nascidas no laboratório, de quinze a quarenta minutos depois dêle ser reinoculado com sangue de cobaia infetada pelo *S. cruzi* (cêpa Nilma), com resultado positivo (recuperação de tripanossomos recentemente inoculados).

*Eletrocardiograma* (Dr. A. Miranda):

1.º, em 19. novembro. 1954 (antes da inoculação): normal. Pulmões normais, na radiografia.

2.º, em 18. março. 1955 (no 114.º dia de inoculação): inversão da onda T. Início de bloqueio aurículo-ventricular. Alongamento do espaço Q.S..

3.º em 12. abril. 1955 (no 139.º dia de inoculação): Mesmo aspecto do segundo: inversão da onda T, início de bloqueio A.V., alongamento do espaço Q.S..

*Pesquisa do S. cruzi* em preparados microscópicos do coração: positiva.

*Morte* espontânea (às 13 h. 15 m. de 22. abril. 1955), no 149.º dia de inoculação, dez dias após a última inoculação. O animal havia emagrecido muito, nos últimos tempos, perdendo, gradualmente, a vivacidade natural. Nota-se evidente rarefação de pêlos, especialmente na cauda.

*Necropsia* (às 14 h. 30 m. de 22. abril. 1955): Animal do sexo masculino, muito emagrecido. Ao corte, panículo adiposo quase desaparecido, músculos reduzidos. Cavidades pleurais, peritoneal e pericárdica, vazias de líquido. Coração de pequeno volume, mostrando desaparecimento quase completo da gordura epicardial, sendo os vasos da superfície sinuosos. Pulmões inteiramente livres de aderências, com a pleura lisa e brilhante, em toda a extensão. Crepitação normal. Baço diminuído de volume.

Fígado apresenta pronunciada coloração pardacenta, muito escura. Cavidade craneana, sem particularidades.

*Exame microscópico:*

*Coração:* No fragmento correspondente ao ápex (P.C. 19.709) aparecem, em ambos os ventrículos, focos escassos e dispersos de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio, com tendência, em certos pontos, a se tornarem confluentes (Fig. 22), assim como outros, pequenos, localizados no epicárdio. Existem raras formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no sarcoplasma de fibras musculares.

No fragmento adjacente ao precedente, existem focos de pequenas dimensões, de infiltração por células mononucleares no tecido intersticial das paredes dos dois ventrículos e no epicárdio adjacente, com distribuição semelhante, em ambos.

Em fragmento retirado da porção média das paredes do ventrículo esquerdo (P.C. 21.088) nota-se infiltração do tecido intersticial por células mononucleares, predominantemente histiócitos, em focos discretos e esparsos, também encontrados no endocárdio.

Em fragmento proveniente da base do ventrículo esquerdo (P.C. 21.089) são vistos focos de infiltração por células mononucleares, com predominância de células plasmocitóides, no tecido intersticial, assim como no epi e endocárdio.

Em fragmento que compreende a aurícula esquerda e a porção adjacente do ventrículo esquerdo (P.C. 21.090) existe infiltração difusa do epicárdio por células mononucleares, associada, em certos pontos, à presença de células gigantes multinucleadas (reação inflamatória de corpo estranho semelhante à que se observa na necrose de células gordurosas). (Fig. 23).

Em fragmento retirado da porção média das paredes do ventrículo direito (P.C. 21.091) aparecem focos esparsos, de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio, no endo e no epicárdio. Um, de maiores dimensões, ocupa a espessura do miocárdio.

Em fragmento originário da base do ventrículo direito (P.C. 21.092) são vistas lesões semelhantes às acima referidas, aparecendo um foco de maiores dimensões, na vizinhança de um ramo da artéria coronária.

Em fragmento que compreende a aurícula direita e a porção adjacente do ventrículo direito (P.C. 21.093) existem focos de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial do miocárdio, com dimensões mais consideráveis que as dos vistos em outros fragmentos.

*Fígado:* Congestão crônica passiva. Metamorfose gordurosa (discreta). Pigmentação das células hepáticas.

*Pulmão:* Atelectasia. Enfisema.

COMENTÁRIO: Este macaco *Cebus*, exemplar adulto, do sexo masculino, foi inoculado, primeiramente, por via subcutânea, com fezes de

triatomídeos infetados pelo *S. cruzi*, reinoculado, também, por via subcutânea, em sete ocasiões diferentes, com sangue de diversas cobaias infetadas pelo *S. cruzi* (cêpa Y e Nilma), vindo a morrer 149 dias após a primeira inoculação e dez dias após a última (v. gráfico).

A infecção, que durou quatro meses e vinte e nove dias, foi positivada pelo encontro de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), raras, no miocárdio.

Os eletrocardiogramas (Dr. A. Miarnada), feitos nos 114.<sup>o</sup> e 139.<sup>o</sup> dias de inoculação, mostraram inversão da onda T, início de bloqueio aurículo-ventricular e alongamento do espaço Q.S. .

O exame microscópico do coração revela focos de infiltração por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, de pequenas dimensões, no tecido intersticial do miocárdio, no endo e epicárdio, em tôdas as cavidades cardíacas, com extensão maior na base do ventrículo direito.

Não existe confluência, nem superposição de focos de miocardite intersticial, nem fibrose disseminada do miocárdio.

No epicárdio da aurícula direita e porção adjacente do ventrículo direito, o infiltrado celular mostra semelhança com a reação inflamatória de corpo estranho presente na necrose de células gordurosas.

5: Cebus n.<sup>o</sup> 29.968, exemplar adulto, do sexo masculino (v. gráfico).

Em 21. novembro. 1950 pesava 1.200 g., sendo considerado, então, exemplar jovem, adulto.

Mantido na dieta n.<sup>o</sup> 1, de novembro. 1950 até 9. julho. 1954, quando foi inoculado, pela primeira vez, recebendo, daí em diante, a dieta n.<sup>o</sup> 2. *Duração da infecção experimental*: A duração da experiência foi de 157 dias, não sendo possível garantir que tenha sido essa, também, a duração da infecção experimental, levando em conta a possibilidade de as inoculações na conjuntiva intacta não terem, tôdas elas, realmente infetado o animal. A primeira inoculação por via subcutânea data de 74 dias antes da morte, sendo tal prazo a duração *segura* da infecção experimental. *Vias de inoculação*: a) : conjuntiva do globo direito, 4 (quatro) vezes; b) : via subcutânea, 2 (duas) vezes.

*Material infetante*: a) : sangue de cobaia contendo *S. cruzi* (cêpas Nilma e Y), 3 (três) vezes; b) : fezes de triatomídeos contendo *S. cruzi* (critídias e tripanossomos metacíclicos, cêpas Nilma e Jovina), 3 (três) vezes.

*Número de inoculações*: 6 (seis).

1.<sup>a</sup> inoculação: Em 9. julho. 1954, o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de *R. prolixus* contendo flagelados (*S. cruzi*, cêpa Jovina).

2.<sup>a</sup> inoculação: Em 23. agosto. 1954 (quarenta e cinco dias a primeira inoculação), o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de *R. prolixus* contendo flagelados (*S. cruzi*, cêpa Jovina) .

3.<sup>a</sup> inoculação: Em 30. agosto. 1954 (cinquenta e dois dias após a primeira inoculação e sete após a segunda), o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de *T. infestans* contendo flagelados. (*S. cruzi*, cêpas Jovina e Nilma, fezes de dois exemplares diferentes, ninfa e adulto).

Nenhuma modificação no globo ocular inoculado, nos dias subsequentes.

4.<sup>a</sup> inoculação: Em 13. setembro. 1954 (sessenta e seis dias após a primeira inoculação, vinte e um após a segunda e quatorze após a terceira), o seu globo ocular direito foi posto em contato mais de um minuto, com fezes de *R. prolixus* contendo critídias e tripanossomos metacíclicos (*S. cruzi*, cêpa Jovina).

Nenhuma modificação do normal foi observada no globo inoculado, nos dias consecutivos.

5.<sup>a</sup> inoculação, em 30. setembro. 1954 (oitenta e três dias após a primeira inoculação, trinta e oito após a segunda, trinta e um após a terceira e desessete após a quarta), por via subcutânea, com cerca de 1 ml. de sôro citratado, tendo em suspensão, algumas gotas de sangue de camundongo contendo *S. cruzi* (cêpas Jovinas e Nilma).

Dias 4 e 5. outubro. 1954: Nota-se pequena quantidade de líquido purulento, na conjuntiva do globo ocular esquerdo (não inoculado).

6.<sup>a</sup> inoculação, em 30. novembro. 1954 (cento e treze dias após a primeira inoculação, sessenta e oito após a segunda, sessenta e um após a terceira, quarenta e sete após a quarta e trinta após a quinta), por via subcutânea, com cerca de 3 ml. de sôro fisiológico tendo em suspensão sangue de camundongo contendo *S. cruzi* (cêpa Y).

*Xenodiagnóstico*: Não foi realizado.

*Pesquisas do S. cruzi* no sangue periférico (exame direto): negativa, em 30. setembro. 1954 (no 83.<sup>o</sup> dia de inoculação).

*Psquisa do S. cruzi* no sangue do cadáver (exame direto): negativa.

*Pesquisa do S. cruzi* em preparações microscópicas do coração: positiva.

*Morte espontânea*, em 13. dezembro. 1954 (no 157.<sup>o</sup> dia de inoculação), treze dias após a última inoculação.

*Necrópsia* (em 13. dezembro. 1954, três horas após a morte): Animal adulto, do sexo masculino, muito emagrecido. Nenhum líquido nas cavidades pleurais e peritoneal. Intestinos livres de aderências. Pulmões, coração, baço, fígado, suprarrenais e rins, sem particularidades. Gânglios linfáticos mesentéricos e inguinal direito, de volume normal.

*Exame microscópico*:

*Coração*: Foram examinados dois fragmentos, um correspondendo ao ápice e outro à base do coração.

Com dificuldade foram encontradas formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no citoplasma de células do aparelho retículo-endotelial do miocárdio.

No fragmento do ápice, compreendendo os dois ventrículos, existem focos de infiltração do tecido intersticial do miocárdio e do tecido conjuntivo perivascular, por células mononucleares, predominantemente histiócitos (Figs. 26, 27 e 28). Os focos, em número escasso, são de pequenas dimensões, com localização mais freqüente no epicárdio (Fig. 29) e suas proximidades.

A gordura epicardial mostra congestão e infiltração discreta, porém difusa, por histiócitos. Ocasionalmente, aparecem células gigantes multinucleadas, relacionadas com a necrose de células gordurosas (Figs. 30 e 31). Mais raramente, a infiltração por células mononucleares, no epicárdio, apresenta caráter focal.

Vasos linfáticos distendidos por linfócitos (estase linfática) são encontrados na vizinhança de ramos das artérias coronárias (Fig. 28).

No fragmento da base do coração, as lesões são da mesma natureza, mostrando igual distribuição e intensidade. Também, no epicárdio, aparece reação inflamatória do tipo de corpo estranho, relacionada com a necrose de células gordurosas.

*Pulmão:* Em um fragmento, nota-se edema (pequenos focos). Outro fragmento, sem particularidades.

*Rins:* Pequenos focos de infiltração linfocitária, em tórno de vasos, na camada cortical.

*Fígado:* Congestão .

*Baço:* Hiperplasia e degeneração hialina dos folículos linfóides.

*Gânglio linfático:* Linfadenite aguda catarral.

*Estômago:* Alterações cadavéricas.

*Músculo do esqueleto e intestino grosso:* Sem particularidades.

*Diagnóstico anatômico:* Miocardite intersticial circunscrita (leve). Presença de formas de multiplicação do *S. cruzi* (raras), no miocárdio. Infiltração por células mononucleares, ora difusa, ora focal, no epicárdio. Necrose de células gordurosas e reação inflamatória de corpo estranho, no epicárdio. Infiltração linfocitária (discreta) no tecido intersticial dos rins. Hiperemia do fígado. Edema (leve) dos pulmões. Hiperplasia dos folículos linfóides do baço e hialinose de alguns deles. Linfadenite aguda catarral.

**COMENTÁRIO:** Trata-se de um macaco *Cebus* adulto, do sexo masculino, inoculado, a princípio, por via conjuntival (quatro inoculações, em datas diversas), com sangue e com fezes de triatomídeos infetados pelo *S. cruzi*, e, mais tarde, por via subcutânea, com sangue de camundongos infetados pelo *S. cruzi* (três cêpas distintas) (v. gráfico).

A duração segura da infecção foi de 74 dias e a possível, de 157 dias.

A infecção pelo *S. cruzi* foi positivada pelo encontro de formas de multiplicação do parasito (corpúsculos leishmaniformes), no miocárdio.

Observa-se uma miocardite intersticial disseminada, discreta, constando de pequenos focos de infiltração mononuclear (predominantemente histiocitária), localizados no tecido conjuntivo intersticial, as-

sociada à infiltração celular da mesma natureza, ora difusa, ora focal, no epicárdio.

A necrose de células gordurosas dando lugar a uma reação inflamatória de corpo estranho, com formação de células gigantes multinucleadas, foi observada, na gordura epicardial. Fatores múltiplos são invocados em sua patogenia, tais a atrofia do tecido adiposo, alterações circulatórias e a ação tóxica de agentes infecciosos.

Apesar do animal ter sofrido inoculações e reinoculações repetidas com material infetante, não observamos superposição ou confluência de focos de miocardite intersticial ocasionalmente produzidos, em cada inoculação, resultado êsse concordante com o verificado em outros macacos desta série.

O quadro microscópico não reproduz o da cardiopatia chagásica crônica humana.

Detalhe digno de atenção é a ausência de lesões no globo ocular repetidas vêzes posto em contato com fezes de triatomídeos contendo tripanossomos metacíclicos (*S. cruzi*), fato em desacôrdo com a hipótese de que o sinal de Romana seja indicativo da porta de entrada da infecção.

6: Cebus n.º 29.974, exemplar adulto, do sexo feminino (v. gráfico).

*Duração da infecção experimental:* Dada a incerteza de se haver determinado, em cada tentativa, a infecção através da conjuntiva ocular intacta, a duração *possível* da infecção foi de 233 dias (sete meses e três dias), e a *segura*, de 150 dias (cinco meses), prazo êsse decorrido após a inoculação por via subcutânea e a verificação de tripanossomos no sangue circulante.

*Vias de inoculação:* a): conjuntiva intacta do globo ocular, 4 (quatro) vêzes; b): via subcutânea, 5 (cinco) vêzes.

*Material infetante:* a): sangue de camundongo contendo *S. cruzi* (cêpas Nilma, Jovina e Y); b): sangue de cobaia contendo *S. cruzi* (cêpa Nilma); c): fezes de triatomídeos (*R. prolixus* e *T. infestans*) contendo *S. cruzi* (critídias e tripanossomos metacíclicos, cêpas Nilma e Jovina).

*Número de inoculações:* 9 (nove).

1.<sup>a</sup> inoculação: Em 9. julho. 1954, o seu globo ocular direito foi posto em contato com sangue que escorre da cauda seccionada de um camundongo contendo número apreciável de tripanossomos (*S. cruzi*, cêpa Nilma).

2.<sup>a</sup> inoculação: Em 23. agôsto. 1954 (quarenta e cinco dias após a primeira inoculação), o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de *T. infestans* contendo flagelados (*S. cruzi*, cêpa Jovina).

3.<sup>a</sup> inoculação: Em 30. agôsto. 1954 (cinquenta e dois dias após a primeira inoculação, e sete, após a segunda), o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de dois exemplares diferentes, ninfa e adulto, de *T. infestans*.

Nenhuma modificação foi notada no globo ocular inoculado, nos dias subseqüentes.

4.<sup>a</sup> inoculação: Em 13. setembro. 1954 (sessenta e seis dias após a primeira inoculação, vinte e um após a segunda e quatorze após a terceira), o seu globo ocular direito foi posto em contato, durante mais de um minuto, com fezes de *R. prolixus* contendo tripanossomos metacíclicos (*S. cruzi*, cêpa Jovina).

5.<sup>a</sup> inoculação, em 30. setembro. 1954 (oitenta e três dias após a primeira inoculação, trinta e oito após a segunda, trinta e um após a terceira e desessete após a quarta), por via subcutânea, com sangue de camundongo contendo tripanossomos (*S. cruzi*, cêpas Jovina e Nilma), diluído em sôro citratado.

6.<sup>a</sup> inoculação, em 30. novembro. 1954 (cento e quarenta e quatro dias após a primeira inoculação, noventa e nove após a segunda, noventa e dois após a terceira, setenta e oito após a quarta e sessenta e um após a quinta), por via subcutânea, com sangue de camundongo contendo tripanossomos (*S. cruzi*, cêpa Y), diluído em água fisiológica.

7.<sup>a</sup> inoculação, em 13. dezembro. 1954 (cento e oitenta e sete dias após a primeira inoculação, cento e quarenta e dois após a segunda, cento e trinta e cinco após a terceira, cento e vinte e um após a quarta, cento e quatro após a quinta e quarenta e três após a sexta), por via subcutânea, com fezes de *R. prolixus* contendo flagelados (*S. cruzi*).

8.<sup>a</sup> inoculação, em 31. janeiro. 1955 (duzentos e seis dias após a primeira inoculação, cento e sessenta e um após a segunda, cento e cinqüenta e quatro após a terceira, cento e quarenta após a quarta, cento e vinte e três após a quinta, sessenta e dois após a sexta e dezoito após a sétima), por via subcutânea, com sangue de cobaia contendo tripanossomos (*S. cruzi*, cêpa Nilma), diluído em água fisiológica.

9.<sup>a</sup> inoculação, em 16. fevereiro. 1955 (duzentos e vinte e dois dias após a primeira inoculação, cento e setenta e sete após a segunda, cento e setenta após a terceira, cento e cinqüenta e seis após a quarta, cento e trinta e nove após a quinta, setenta e oito após a sexta, trinta e cinco após a sétima e desesseis após a oitava), por via subcutânea, com sangue de camundongo contendo tripanossomos (*S. cruzi*, cêpa Y).

*Xenodiagnóstico*: Triatomídeo usado: *R. prolixus*.

1.<sup>o</sup> xenodiagnóstico, em 19. janeiro. 1955, no 194.<sup>o</sup> dia de inoculação, com resultado negativo (leituras nos 43.<sup>o</sup> e 64.<sup>o</sup> dias após a alimentação no macaco).

2.<sup>o</sup> xenodiagnóstico, em 26. janeiro. 1955, no 201.<sup>o</sup> dia de inoculação, com resultado negativo (leituras nos 57.<sup>o</sup> e 227.<sup>o</sup> dias após alimentação no macaco).

*Eletrocardiograma* (Dr. A. Miranda): Praticado no 194.<sup>o</sup> dia de inoculação, mostrou-se normal. Pulmões normais, na radiografia.

*Pesquisa do S. cruzi no sangue periférico* (exame direto): positiva, (raras formas finas), em 30. setembro. 1954 (no 83.<sup>o</sup> dia de inoculação).

*Pesquisa do S. cruzi* em preparações microscópica do coração: positiva. *Morte* espontânea, em 27. fevereiro. 1955, no 233.º dia de inoculação, onze dias após a última inoculação. Encontrado morto (morte recente), às 10 horas de 27-2-55, guardado na geladeira.

*Necrópsia* (às 15 h. de 28-2-55): Exemplar adulto, do sexo feminino, muito emagrecido. Ausência de líquido, nas cavidades pleurais e peritoneal. Pulmões livres de aderência, com a superfície do corte um pouco úmida. Pequenas áreas hemorrágicas, nos lobos inferiores de ambos os pulmões. Presença de exemplar de *Taenia*, nos intestinos. Demais vísceras, sem particularidades.

*Exame microscópico:*

*Coração:* O estudo microscópico abrange a totalidade do órgão, o qual, fixado inteiro, foi subdividido por meio de cortes completos perpendiculares ao seu maior diâmetro, em seis fragmentos distintos, numerados, em ordem crescente, do ápice em direção à base.

As lesões microscópicas, pouco evidentes, são encontradas, apenas, nos três últimos fragmentos (P.C. 19.662, 19.663 e 19.664), os quais correspondem à parte superior dos ventrículos e à base do coração. Constam de focos discretos de infiltração por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, no tecido intersticial do miocárdio (Fig. 32) e na gordura epicardial. Presença de raras formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), em células do miocárdio (P.C. 19.662).

A infiltração por células mononucleares é acentuada, no tecido adiposo do epicárdio, nos dois últimos fragmentos (P.C. 19.663 e 19.664, região da base do coração), verificando-se ocasionalmente, transformação de histiócitos em fibrócitos.

*Fígado:* Congestão crônica passiva.

*Pulmão:* Enfisema. Edema (leve). Atelectasia.

*Gânglio linfático:* Hiperplasia linfóide (moderada), notando-se abundância de células plasmocitóides, nos cordões foliculares.

*Rins:* Sem particularidades.

COMENTÁRIO: O macaco *Cebus* n.º 29.974, exemplar adulto, do sexo feminino, mantido em experiência durante sete meses e vinte e três dias, foi inoculado e reinoculado, em nove ocasiões diversas (v. gráfico), sendo a duração *possível* da infecção, 233 dias, e a *segura*, cinco meses (prazo decorrido após a inoculação por via subcutânea e a verificação de tripanossomos no sangue periférico).

A infecção foi positivada pelo exame direto do sangue, entre lâmina e lamínula, realizado no 83.º dia de inoculação, e pela presença de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no miocárdio .

Várias explicações são sugeridas a propósito do resultado conseguido nesta experiência, as quais representam, naturalmente, outros tantos pontos a elucidar, em pesquisas posteriores.

É possível que as primeiras inoculações através da conjuntiva ocular intacta tenham atuado à maneira de uma vacina, reforçando o mecanismo natural de defesa; não resta dúvida de que a inoculação pela conjuntiva intacta havia determinado a infecção deste macaco, visto como foram achados tripanossomos, no sangue circulante, após a quinta inoculação por aquela via, antes de praticada a primeira inoculação por via subcutânea.

É, também, possível que o observado traduza o comportamento natural, em infecções experimentais pelo *S. cruzi*, produzidas em animais relativamente resistentes e que foram examinados longo tempo depois de infectados.

Outra possibilidade é a de que se trata de variação individual trazendo resistência natural pronunciada ao agente infeccioso.

7: Cebus n.º 36.019, exemplar adulto, do sexo masculino (v. gráfico).  
*Duração da infecção experimental*: 252 (duzentos e cinquenta e dois) dias, ou sejam oito meses e doze dias.

*Via de inoculação*: subcutânea, uma única vez.

*Material infetante*: sangue de cobaia contendo *S. cruzi* (cêpa Y).

*Número de inoculações*: uma.

Em 1. junho. 1955 foi inoculado, por via subcutânea, com sangue de cobaia contendo *S. cruzi* (cêpa Y).

*Xenodiagnóstico*: Triatomídeo usado: *R. prolixus*.

1.º xenodiagnóstico, em 13. julho. 1955, no 43.º dia de inoculação, com resultado positivo (leitura no 94.º dia após alimentação no macaco).

2.º xenodiagnóstico, em 5. agosto. 1955, no 66.º dia de inoculação, com resultado positivo (leitura no 356.º dia após alimentação no macaco).

3.º xendiagnóstico, em 6. fevereiro. 1956, no 251.º dia de inoculação, com resultado positivo (leitura no 62.º dia após alimentação no macaco).

*Pesquisa do S. cruzi no sangue do cadáver (exame direto)*: negativa.

*Pesquisa do S. cruzi em preparações microscópicas de coração*: negativa.

*Morte espontânea*, em 7. fevereiro. 1956 (no 252.º dia de inoculação).

Na tarde de 6-2-56, serviu para a alimentação de triatomídeos, parecendo adoentado ao ser retirado da mesa. Conservava-se vivo, até às 16 horas de 6-2-56. Foi encontrado morto, às 8 h. de 7-2-56.

*Necropsia* (às 13 h. 45 m. de 7-2-56): Animal adulto, do sexo masculino, bem desenvolvido, em boas condições de nutrição, pesando 2.220 g..

Musculatura do tórax, membros e abdômen, possante, músculos úmidos, de cor vermelha. Gordura do epiploon, conservada. Peritônio liso, úmido e brilhante. Alças intestinais livres de aderências recíprocas. Na face inferior de um dos lobos do fígado existe um nódulo saliente, de cor

amarela, de forma esférica irregular, medindo cêrca de 5 mm. de diâmetro, em cuja vizinhança nota-se aumento do tecido conjuntivo. Foi retirado para exame microscópico, sem ter sido aberto. O intestino delgado e o estômago foram enviados ao Dr. Herman Lent, da Divisão de Zoologia do Instituto Oswaldo Cruz, para estudo helmintológico. As bordas do fígado e certa porção de superfície do baço mostram coloração esverdeada, difusa (alteração cadavérica). Pulmões livres de aderências, de coloração vermelha clara. O tecido pulmonar arejado, em quase todo o órgão. Nos lobos inferiores, em suas margens, o conteúdo de ar é abolido, e os tecidos são úmidos, de côr vermelha escura. Coração volumoso, de consistência firme, livre dentro do saco fibroso do pericárdio. O grosso intestino contém fezes bem conformadas, sendo enviado, para melhor exame, ao Dr. H. Lent. Supra-renais e rins sem particularidades. Gânglios linfáticos mesentéricos e inguinais, de volume normal. Crânio: Vasos túrgidos, nas leptomeninges. Fixado o encéfalo inteiro, para estudo posterior. Pêso do coração (após fixação em formol): 24 g..

,Guardados o couro e o crânio do animal, para identificação posterior. *Exame helmintológico* do tubo digestivo (Dr. H. Lent): ausência de helmintos.

*Exame microscópico:*

*Coração:* Foi examinado, em sua totalidade, subdividido em nove fragmentos distintos, numerados em ordem crescente, do ápice em direção à base, por meio de cortes completos perpendiculares ao seu eixo maior.

*Primeiro fragmento* (região do ápice, P.C. 20.610): Lesões muito discretas constando, unicamente, de pequeno foco de infiltração por células mononucleares, no epicárdio, e outro, no miocárdio, em região próxima do epicárdio, no ventrículo esquerdo.

*Segundo fragmento* (P.C. 20.611): Lesões muito discretas, constituídas por pequenos focos de infiltração por células mononucleares, um dêles no miocárdio do ventrículo direito, próximo do endocárdio, um na espessura do ventrículo esquerdo, em tecido conjuntivo na vizinhança de precapilar, e outro na espessura das paredes do ventrículo direito, sem relação com vasos sanguíneos.

*Terceiro fragmento* (P.C. 20.612): Lesões muito discretas, constando de dois focos de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial (Fig. 34) e no tecido conjuntivo perivascular (Fig. 33 e 34) das paredes do ventrículo esquerdo (bordo esquerdo do coração), na vizinhança do epicárdio.

*Quarto fragmento* (P.C. 20.613): Lesões de intensidade moderada, nas paredes do ventrículo direito, constando de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial; outro foco, no septo interventricular, a meio caminho dos dois ventrículos e outro, nas paredes do ventrículo esquerdo, próximo do epicárdio e na vizinhança de ramificação fina da coronária (Fig. 37).

*Quinto fragmento* (P.C. 20.614): Lesões discretas, nas paredes do ventrículo direito, constituídas por focos pouco extensos de infiltração por células mononucleares, no epicárdio e no tecido conjuntivo próximo de ramificações finas das coronárias (Fig. 36).

*Sexto fragmento* (P.C. 20.615): Lesões muito discretas, no septo interventricular, constando de dois pequenos focos de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial (Fig. 38), e um foco, mais extenso, na vizinhança de ramificação da coronária, de calibre médio.

*Sétimo fragmento* (P.C. 20.616): Lesões muito discretas, representadas por dois focos de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial, um deles no septo interventricular, outro na face posterior do ventrículo esquerdo. Quatro outros focos, mais extensos e por vezes, contínuos, aparecem nas paredes do ventrículo direito, onde as lesões são, por conseguinte, mais intensas. Um deles estende-se ao endocárdio (Fig. 35).

*Oitavo fragmento* (P.C. 20.617): O preparado é constituído, em grande parte, pela musculatura das aurículas, mostrando, apenas, pequeno foco de infiltração por células mononucleares, na gordura epicardial.

*Nono fragmento* (P.C. 20.618): Aorta, artéria pulmonar e musculatura das aurículas, sem particularidades. Pequeno foco de infiltração por células mononucleares, na gordura epicardial. Gânglio simpático e gânglio linfático regional, sem particularidade.

*Fígado*: Degeneração hidrópica (moderada) das células hepáticas. O nódulo encontrado neste órgão é formado por fibrócitos jovens, vasos sanguíneos de nova formação, histiócitos, células plasmáticas e linfócitos, com desaparecimento completo das células hepáticas. Os limites do nódulo não são indicados por uma cápsula fibrosa, nele não existindo helminto.

*Pulmão*: Edema e congestão crônica passiva. Atelectasia.

*Baço*: Células mononucleares pigmentadas, na polpa vermelha.

*Gânglio linfático, testículo e músculo*: Sem particularidades.

COMENTÁRIO: O interesse desta observação está em que o animal foi inoculado com o *S. cruzi* (cêpa Y), por via subcutânea, uma única vez, tendo apresentado tripanossomos, no sangue circulante, nos 43.<sup>o</sup> e 66.<sup>o</sup> dias de inoculação, e na véspera da morte, que corresponde ao 251.<sup>o</sup> dia de inoculação, demonstrados pela positividade dos xenodiagnósticos, associados a lesões típicas microscópicas da miocardite chagástica, quando necropsiado, no fim de oito meses e doze dias.

Constam elas de focos pequenos de infiltração por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos, no tecido intersticial do miocárdio e na vizinhança de ramificações finas das coronárias, no epicárdio e no endocárdio. Embora mais discretas que as observadas em alguns dos macacos *Cebus* reinoculados repetidas vezes, elas estão disseminadas em todo o órgão, sendo mais intensas no ventrículo direito, na região da base do coração.

## DISCUSSÃO

As pesquisas aqui relatadas foram conduzidas com o fim especial de averiguar qual a influência que reinoculações sucessivas com o *S. cruzi* teriam sobre as lesões experimentais, no músculo cardíaco do macaco *Cebus*, animal relativamente resistente à infecção por aquele agente patogênico.

Um primeiro ponto a estabelecer seria a influência exercida pelas reinoculações e, para tanto, comparar os resultados em animais inoculados uma única vez com os em animais reinoculados repetidas vezes.

Além disso, dada a importância provável desempenhada pelo intervalo entre as reinoculações, seria indispensável comparar animais reinoculados com intervalo relativamente pequeno após a primeira inoculação ou inoculação infetante, com outros reinoculados mais tardiamente.

Infelizmente, o pequeno número de experiências até agora realizadas impede o estabelecimento de conclusões definitivas. Valem, contudo, os resultados já alcançados, por sugerirem planos de estudo e indiquem investigações subseqüentes, aliás já por nós mesmos iniciadas.

Uma única inoculação deu em resultado um prazo maior de sobrevida, assim como a obtenção de lesões discretas, porém difusas, no miocárdio, não tendo havido cura espontânea (v. *Cebus* n.º 36.019).

Reinoculações repetidas, feitas em curto prazo após a primeira inoculação, provocaram as lesões mais intensas de miocardite chagásica experimental, no *Cebus*, assim como o menor tempo de sobrevida (v. *Cebus* n.º 29.956).

O aumento do prazo decorrido entre a primeira inoculação e a primeira reinoculação, deu em resultado uma duração maior da doença experimental (v. *Cebus* n.º 29.906 e 29.911).

As questões relacionadas com a infecção pelo *S. cruzi* oferecem complexidade particular pelo fato dela evoluir em ciclos alternados de multiplicação de corpúsculos leishmaniformes, nos tecidos, e sua transferência para o sangue circulante, sob a forma de tripanossomos, ciclos múltiplos, não sincronizados.

É possível que a marcha da doença experimental, na pequena série de macacos *Cebus* que estudamos, tenha sido influenciada pelas reinoculações com cêpas diversas de *S. cruzi*, possuidoras como é de presumir, de propriedades antigênicas diferentes, e pela diversidade das espécies do gênero *Cebus* usadas.

É, também, possível que uma primeira infecção pelo *S. cruzi* tenha modificado a maneira de reagir do hospedeiro vertebrado, a uma segunda inoculação feita longo tempo depois, conferindo-lhe uma imunização ativa (propriedade vacinante de uma primo-infecção, (v. *Cebus* n.º 29.974).

Como hipótese de trabalho, baseada em nossas observações no macaco *Cebus*, poderíamos formular a de que a marcha da infecção hu-

mana pelo *S. cruzi*, poderá depender da circunstância de ser o paciente, novamente, infetado, em espaço de tempo breve (reinfecção em breve espaço de tempo, de casos agudos que continuarem a morar nas casas de adôbe com triatomídeos infetados), ou de ficar livre dessa eventualidade, seja por mero acaso, seja pela circunstância de ter sido removido para o hospital, ou por se tratar de infecção, acidental, no laboratório.

Importantes aplicações práticas decorrem, assim, do esclarecimento de pontos indicados pelos nossos resultados atuais, alguns deles já mencionados na extensa literatura sobre doença de Chagas. Uma delas, como vimos, seria a conveniência de impedir a reinfecção, dentro de breve espaço de tempo, dos casos agudos, mediante sua remoção imediata, do foco de infecção. Outra, seria introduzir novos argumentos na explicação da evolução posterior caprichosa da forma aguda da doença (reinfecção em curto espaço de tempo, forma mais grave da doença, êxito letal possível) e da forma crônica (ausência de reinfecção, ou reinfecção protelada, prazo mais dilatado de evolução da doença e possível obtenção de infecções inaparentes, graças a uma primo-infecção vacinante).

Outro fato verificado, apenas, em um animal (macaco *Cebus* n.º 29.906) e que espera, assim, confirmação, foi a associação de curiosas alterações vasculares à pancardite chagásica experimental.

Tais lesões constam de arterite das ramificações intracardiacas das coronárias, dando em resultado, estreitamento e obliteração do lúmen vascular e produção de infartos múltiplos do miocárdio.

É possível que tais lesões vasculares sejam devidas a uma hiperatividade imunológica, em virtude da semelhança microscópica que apresentam com as da arterite reumática humana.

Em uma tentativa de classificação das arteriopatias, adotada pela "American Society for the Study of Arteriosclerosis" e revista por Wolfe (1954), o grupo C é constituído pelas arteriopatias inflamatórias. Estas compreendem seis subdivisões, a saber: arteriopatias infecciosas (sifilítica, bacteriana, plasmodial, virósica), a. por hipersensibilidade (*perarteritis nodosa*, arterite associada ao *lupus erythematosus* sistematizado, arterite associada ao *scleroderma* e *acrosclerosis*, arterite associada à febre reumática, e à púrpura trombocitopênica trombótica), a. de origem química, física, mecânica, e arterites de origem indeterminada (*thromboangiitis obliterans*, arterite craniana e endarterite pulmonar primária).

Devemos lembrar, a propósito, que vem ganhando terreno a hipótese segundo a qual a febre reumática estaria na dependência de infecções repetidas por estreptococos hemolíticos beta, embora permaneçam, clinicamente, silenciosas, tais infecções, em 40% dos casos (Waine, 1954). Novas infecções com estreptococo hemolíticos ocasionam, frequentemente, recorrência nos doentes de febre reumática, ficando, contudo, tais pacientes menos sujeitos a novos ataques, à medida que aumenta o intervalo entre as infecções estreptocócicas. Uma hiperativida-

de imunológica pode ser a causa, em grande parte, da febre reumática, representando, talvez, o caráter transmitido por herança e responsável pela incidência familiar da doença (Rammelkamp, Wannamaker & Denny, 1952).

Tanto os dados clínicos, como a experimentação animal sugerem a hipótese de que a febre reumática se desenvolve em pacientes que tenham sofrido infecções sucessivas por estreptococos do grupo A de tipo heterólogo, e que tenham apresentado irritabilidade aumentada de certos tecidos, aos invasores bacterianos (Swift, 1952).

A escassez de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes) no miocárdio dos macacos *Cebus*, também notada por Laranja em cães com infecção crônica, é outro ponto digno de atenção, recordando o que se observa nos casos crônicos de doença de Chagas.

Conseguimos a reprodução experimental da miocardite chagásica, em diversas espécies de macacos pertencentes ao gênero *Cebus*, tendo apreciado o efeito causado pelas inoculações repetidas, tanto por via subcutânea como pela conjuntiva ocular intacta, de material infetante variado (sangue de diversas espécies animais infetadas pelo *S. cruzi*, fezes de triatomídeos infetados), nessa espécie animal relativamente resistente.

O quadro microscópico uniforme, embora apresentando variações individuais consideráveis, pode ser assim, resumido: miocardite intersticial difusa, freqüentemente mais intensa no ventrículo direito (base do coração). traduzida pela presença de histiócitos, células plasmocitoides e linfócitos no tecido intersticial do miocárdio, no endocárdio, no epicárdio e nos gânglios simpáticos cardíacos. Estase linfática. Atrofia e necrose de células gordurosas, na gordura epicardial, associadas a granuloma com gigantócitos multinucleados de corpo estranho. Presença inconstante de formas de multiplicação (corpúsculos leishmaniformes) do *S. cruzi*, no miocárdio, em número sempre escasso, quando existentes. Concomitância de infartos múltiplos do miocárdio dependentes de arterite das ramificações intracardíacas das artérias coronárias, com caracteres microscópicos de uma arterite por hipersensibilidade, grupo em que está classificada, entre outras, a arterite da febre reumática.

Consideramos tais lesões como representando a ação peculiar indiscutível produzida, em prazo dilatado, pelo *S. cruzi*, no miocárdio daquela espécie animal, a qual exemplifica o comportamento de animal relativamente resistente à infecção por àquele agente patogênico.

É verdade que algumas das características aí mencionadas aparecem, também, na cardiopatia chagásica crônica humana. Nesta, contudo, o quadro microscópico é acrescido de outros componentes importante, tais como a fibrose disseminada do miocárdio associada à perda considerável de fibras musculares isoladas, nos feixes musculares.

Êstes últimos caracteres faltam, inteiramente, na miocardite chagásica obtida no *Cebus*, não tendo apresentado, também, êles as alte-

rações do eletrocardiograma tão típicas da doença de Chagas, segundo os notáveis trabalhos de Laranja e colaboradores.

Por tais motivos achamos que, embora tenhamos produzido a miocardite chagásica em diversas espécies de macacos *Cebus*, não conseguimos reproduzir, experimentalmente, a cardiopatia chagásica crônica humana, dentro dos prazos máximos observados de 233 dias (inoculações múltiplas) e de 252 dias (inoculação única).

É possível que isso seja conseguido, em prazo maior de infecção, a menos que outros fatores, além do *S. cruzi*, não intervenham na patogenia da cardiopatia chagásica crônica humana.

### CONCLUSÕES

1: A miocardite chagásica foi estudada em um grupo de 7 (sete) macacos pertencentes a diversas espécies do gênero *Cebus*. Sendo relativamente resistentes à infecção pelo *Schizotrypanum cruzi* permitem, tais animais, a observação prolongada da doença experimental, tornando possível esclarecer o efeito produzido pelas reinoculações repetidas de material infetante, sobre as lesões do miocárdio.

Procuramos, dêsse modo, nos aproximar do que se supõe que aconteça nos casos crônicos de doença de Chagas, usando repetidas inoculações por via conjuntival, com fezes de triatomídeos (*T. infestans* e *R. prolixus*) nas quais existiam critídias e tripanossomos metacíclicos, e inoculações de material semelhante, por via subcutânea. Foi, também, usada, inoculação de sangue de cobaia e de camundongo infetados pelo *S. cruzi*, tanto pela conjuntiva intacta como por via subcutânea.

Empregamos 3 (três) cêpas diferentes de *S. cruzi* isoladas de casos agudos de doença de Chagas, conservadas em cobaia e camundongo, pela inoculação de sangue de animal para animal, e em triatomídeos (*T. infestans* e *R. prolixus*) infetados naqueles animais.

Nessas pesquisas iniciais, as inoculações conjuntivas foram reforçadas por inoculações por via subcutânea, em 3 (três) macacos. Em 4 (quatro), praticamos, unicamente, a inoculação por via subcutânea, sendo uma inoculação única, em um animal, 3 (três), em dois e 8 (oito), em um. Dos animais inoculados, unicamente, por via subcutânea, 2 (dois) receberam, apenas, sangue, e 2 (dois), fezes contaminadas e sangue.

As inoculações e reinoculações repetidas do *S. cruzi* no macaco *Cebus* determinam um processo de miocardite intersticial difusa, frequentemente mais intensa no ventrículo direito (base do coração), traduzida pela presença de histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos no tecido intersticial do miocárdio, no tecido conjuntivo perivascular, no sistema de condução aurículo-ventricular, no endocárdio, no epicárdio e nos gânglios simpáticos cardíacos. Estase linfática, no miocárdio e atrofia e necrose de células gordurosas, na gordura epicardial, associadas a granuloma com gigantócitos multinucleados de corpo es-

tranho. Desaparecimento mínimo de fibras musculares cardíacas (Figs. 5, 15, 17, 39, 40, 42 e 43).

2: Embora relativamente resistente ao *S. cruzi*, o macaco pertencente a diversas espécies do gênero *Cebus*, se infeta por aquele agente etiológico, não mostrando cura espontânea (v. *Cebus* 29.019, morto oito meses e oito dias após a única inoculação recebida).

3: Acentuadas variações individuais foram notadas nas alterações do miocárdio, possivelmente dependentes da diversidade de espécies de macacos do gênero *Cebus* usados.

As lesões são mais pronunciadas, e, por vêzes, difusas, em dois animais mortos nos 35.<sup>o</sup> e 95.<sup>o</sup> dias de inoculação, associadas a edema inflamatório, no primeiro dêles. Em cinco outros mortos, respectivamente, nos 134.<sup>o</sup>, 149.<sup>o</sup>, 157.<sup>o</sup>, 233.<sup>o</sup> e 252.<sup>o</sup> dias de inoculação, eram discretas, embora constantes.

A duração da infecção experimental é difícil de ser precisada nos três macacos inicialmente inoculados por via conjuntival (v. gráfico, *Cebus* 29.962, 29.968 e 29.974), não havendo *certeza* de que a infecção se haja efetivado, em cada uma das exposições praticadas, fato que foi levado em conta, na apreciação final dos resultados. Todos êsses animais foram, posteriormente, reinoculados por via subcutânea, ou pela mucosa bucal lesada mecânicamente.

4: Apesar da infecção pelo *S. cruzi* existir, comprovada, em certos animais, pelo resultado positivo do xenodiagnóstico, ou pelo exame direto positivo do sangue, o número de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes) encontrado no miocárdio, foi sempre pequeno, não tendo sido, mesmo, encontradas, em dois casos.

Êste detalhe lembra as observações feitas na cardiopatia chagásica crônica humana.

5: O macaco *Cebus* 36.019, que recebeu uma única inoculação, foi o que sobreviveu maior prazo de tempo (252 dias), e o que apresentou lesões microscópicas mais discretas, no miocárdio.

Não foi conseguida, de modo algum, uma agravação progressiva das lesões no miocárdio com o aumento do número de reinoculações. Assim, os *Cebus* 29.911, 29.968 e 29.974, mortos, respectivamente, nos 149.<sup>o</sup>, 157.<sup>o</sup> e 233.<sup>o</sup> dias, apresentam lesões menos intensas que os *Cebus* 29.956 e 29.906 mortos, respectivamente, nos 35.<sup>o</sup> e 95.<sup>o</sup> dias de inoculação.

O *Cebus* 29.956, cuja morte sobreveio mais precocemente, no 35.<sup>o</sup> dia de inoculação, foi também, aquêle no qual as lesões do miocárdio apresentam maior intensidade e extensão, e o que recebeu reinoculações em prazo de tempo mais curto (onze e vinte e um dias) após a primeira inoculação.

Nos *Cebus* 29.906, 29.962, 29.911, 29.968 e 29.974, a morte sobreveio mais tardiamente, nos 95.<sup>o</sup>, 134.<sup>o</sup>, 149.<sup>o</sup>, 157.<sup>o</sup> e 233.<sup>o</sup> dias de inoculação, as reinoculações tendo sido iniciadas tardiamente, a primeira delas, respectivamente, 59, 61, 58, 45 dias após a primeira inoculação.

Examinando, atentamente, tais resultados, ganha-se a impressão de que as reinoculações sucessivas com *S. cruzi*, em animal relativamente resistente, tal como o macaco *Cebus*, influenciam o processo de miocardite intersticial, em dois sentidos: quando as reinoculações são feitas pouco tempo depois da primeira, a miocardite apresenta intensidade e difusão significativas. Quando, porém, as reinoculações são feitas em prazo de tempo mais afastado da primeira inoculação, a primeira inoculação parece ter conferido, ao animal certo grau de imunidade.

Repetimos: os resultados acima indicados sugerem a possibilidade de uma ação vacinante da primo-infecção. Fica, contudo, na dependência de investigação posterior, o saber se um alongamento no intervalo entre a primeira inoculação e as reinoculações posteriores tem, realmente, influência sobre as lesões verificadas no miocárdio. Com efeito, outra possibilidade é a de que variações na receptividade de macacos pertencentes a espécies diversas do gênero *Cebus*, expliquem os fatos observados.

6: Constitui detalhe anatômico digno de reparo, a intensidade maior que a miocardite experimental pelo *S. cruzi*, no *Cebus*, apresenta nas paredes do ventrículo direito que nas do esquerdo (v. *Cebus* 29.956, 29.906, 29.911 e 36.019).

7: Resultado importante, necessitando confirmação, foi o observado no *Cebus* 29.906, no qual a miocardite chagásica experimental estava associada à arterite das ramificações intracardíacas das coronárias com caracteres microscópicos que lembram os das arteriopatas por hipersensibilidade, e produção de infartos múltiplos do miocárdio (Figs. 11, 12 e 13).

Neste mesmo animal observou-se infiltração por células mononucleares no sistema de condução aurículo-ventricular e nos gânglios cardíacos (Figs. 14, 15, 16 e 17).

8: A proliferação do tecido conjuntivo do miocárdio é discreta, qualquer que tenha sido o número de inoculações praticadas e a duração da infecção experimental.

Desaparecimento mínimo de fibras musculares cardíacas, não se observando confluência nem superposição de focos de miocardite intersticial. Ausência de proliferação significativa do tecido conjuntivo intersticial do miocárdio.

9: A miocardite chagásica produzida em diversas espécies de macacos do gênero *Cebus*, nos prazos máximos de 233 dias (inoculações múltiplas) e de 252 dias (inoculação única), não reproduz a cardiopatia chagásica crônica humana. Nela não existe o aspecto disseminado da fibrose do miocárdio associado a desaparecimento individual extenso de fibras musculares, característicos da cardiopatia chagásica crônica humana.

A capacidade de reversão da miocardite intersticial produzida pelo *S. cruzi* foi outra aquisição interessante das pesquisas aqui relatadas.

## ABSTRACT

Transmission of Chagas disease is realized through contamination of ocular conjunctiva, mucosa or skin with infected dejections eliminated by the insect vectors of *Schizotrypanum cruzi* (*Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus* and *Rhodnius prolixus*). The triatomid bugs live in holes and cracks in the walls, in beds, behind trunks, etc. found in primitive mud huts covered with thatched roofs, and so the human dwellers have many chances to contract the disease, reinfections being reasonably more to expect than a single inoculation.

Experimental work reproducing those natural conditions is welcomed as some important features in the pathologic picture of the disease such as the extensive myocardial fibrosis seen in chronic cases are still incompletely known.

Microscopic changes were studied in the heart muscle of seven Cebus monkeys infected by *S. cruzi*. This animal survives the acute stage of the disease and so is particularly suited to experiments of long duration in which several inoculations of *S. cruzi* are performed. Three different strains of *S. cruzi* isolated from acute cases of Chagas' disease were employed.

One monkey was injected in the skin with infected blood and necropsied after 252 days.

Two monkeys were three times, and one, eight times infected in the skin, one of them with contaminated blood, and two with contaminated blood and dejections from infected bugs. The necropsies were performed after 35, 95 and 149 days.

One monkey was three times inoculated through the intact ocular conjunctiva (one time with infected blood, two times with dejections from infected bugs), and one time through the wounded buccal mucosa, and necropsied after 134 days.

Another monkey was six times inoculated, four times through the intact ocular conjunctiva (one time with contaminated blood, three times with dejections from infected bugs) and two times injected in the skin with infected blood, and necropsied after 157 days.

Finally, another monkey was nine times inoculated, four times through the intact ocular conjunctiva (one time with infected blood, and three times with dejections from infected bugs), and five times injected in the skin (four times with contaminated blood, and one time with dejections from infected bugs), and necropsied after 233 days.

The microscopic picture was uniform presenting, however, considerable individual variations, and was represented by diffuse interstitial myocarditis, frequently more (marked in the right ventricle base of the heart), accompanied by lymphatic stasis. The infiltration consists of macrophages, plasma cells and lymphocytes, the cellular reaction having sometimes a perivascular distribution, involving the auriculo-ventricular system of conduction, endocardium, epicardium and car-

diac sympathetic gangliae. The loss of cardiac muscle fibers was always minimal.

Leishmanial forms of *S. cruzi* in myocardial fibers are scanty and, in two cases, absent. Fatty necrosis in the epicardium was noted in two cases.

Obliterative changes of medium-sized branches of coronary arteries (hypersensitivity reaction?) and multiple infarcts of the myocardium was found in one instance.

The diffuse myocarditis induced by *S. cruzi* in several species of monkeys of the genus *Cebus* observed after 233 days (several inoculations) and 252 days (single inoculation) is not associated with disseminated fibrosis such as is reported in chronic cases of Chagas' disease.

Definite capacity of reversion is another characteristic of the interstitial myocarditis observed in the series of *Cebus* monkeys here studied.

The impression was gained that repeated inoculation with *S. cruzi* may influence the myocardial changes differently according to the period between the reinoculations. A short period after the first inoculation is followed by more marked changes, while long periods are accompanied by slight changes, which suggests an active immunisation produced by the first inoculation.

More data are required, however before a definite statement is made on this subject considering that individual variations, the natural capacity of reversion of the interstitial myocarditis and the employment of more than a species of *Cebus* monkeys probably exerts influence also in the results here reported.

#### REFERÊNCIAS

- 1 — CABRERA, A. Los nombres científicos de algunos monos americanos. *Ciencia México*, 1940, 9:402-405.
- 2 — ELIOT, D. G. A Review of the Primates. Monograph Series of the *American Museum of Natural History*, 1912, vol. 2: 64.
- 3 — LARANJA, F. S. Aspectos clínicos da Moléstia de Chagas. *Rev. Brasil. Med.*, 1953, 10 (7):482-490.
- 4 — LARANJA, F. S., PELLEGRINO, J. & DIAS, E. Experimental Chagas' heart Disease. Third Inter-american Cardiological Congress, Chicago, 1948. Abstract in *Amer. Heart J.*, 1949, 37 (4):646.
- 5 — LARANJA, F. S. DIAS, E. NÓBREGA, G. & MIRANDA, A. Chagas Disease. A Clinical Epidemiologic, and Pathologic Study. *Circulation*, 14 (6): 1.035-1.060.
- 6 — CRUZ LIMA, E. Mamíferos da Amazonia Vol. 1 Introdução Geral e Primatas. Belem do Para-Rio de Janeiro, 1944.
- 7 — MANN, G. V., WATSON, P. L. & ADAMS, L. Primate Nutrition. I. The *Cebus* Monkey-Normal Values. *The J. of Nutrition*, 1952, 47 (2):213-224.
- 8 — MANN, G. V., WATSON, P. L. & GODDARD, J. II. Riboflavin Deficiency in the *Cebus* Monkey and its Diagnosis. *The J. of Nutrition*, 1952, 47 (2):225-241.
- 9 — RAMMELKAMP, C. H. WANNAMAKER, L. W. & DENNY, F. M. The Epidemiology and Prevention of Rheumatic Fever, *Bull. New York Acad. Med.*, 1952, 28:321.

- 10 — SHAW, J. E. Vitamin C Deficiency in the Ringtail Monkey. *Fed. Proc.*, 1949, 8:396.
- 11 — SWIFT, H. The Streptococcal Etiology of Rheumatic Fever in *Rheumatic Diseases, Post Graduate Medicine and Surgery*, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1952.
- 12 — WAINE, H. Review of Rheumatic Diseases *A. M. A. Arch. of Internat. Med.* 1954, 93:121-161.
- 13 — WOLFF, J. B. Atherosclerosis. A Review of its Complications and Management. *Geriatrics*, 1954, 9:211-222.

## ESTAMPA 1

### Fig. 1 — CEBUS 29.956

Coração. Paredes do ventrículo direito, região do ápice (P.C. 19.607). Miocardite intersticial associada à presença, no citoplasma de uma fibra muscular, de formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes). sempre em pequeno número.

x 170 H.E. Lâm. 1.<sup>a</sup>

### Fig. 2 — CEBUS 29.956

Detalhe da microfotografia n.º1.

Formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no citoplasma de uma fibra muscular.

x 860 H.S Lâm. 1.<sup>a</sup>

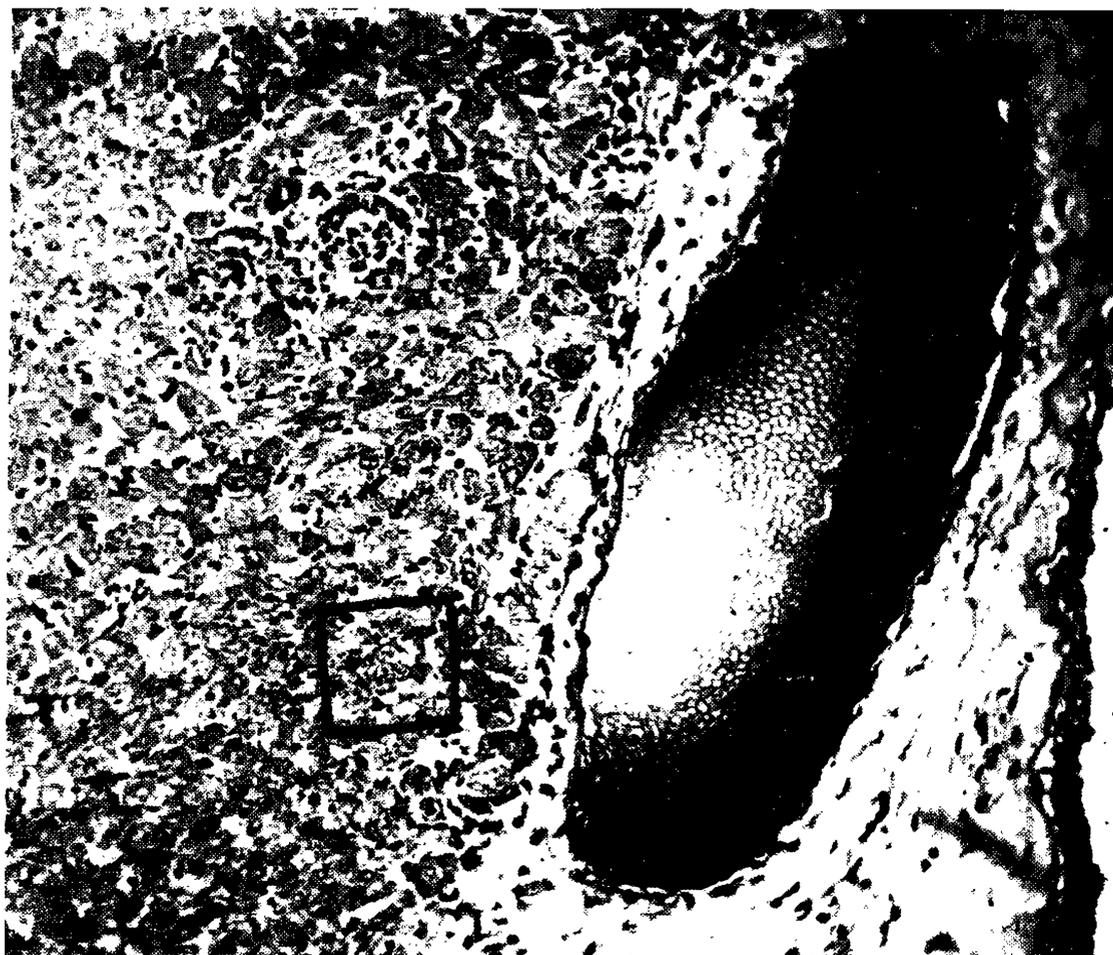


Fig. 1

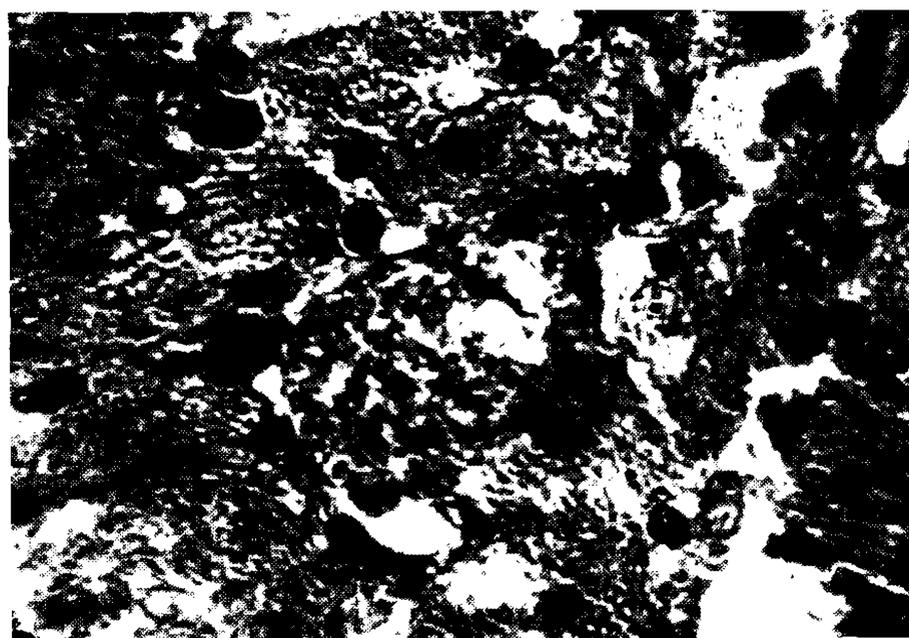


Fig. 2

## ESTAMPA 2

Fig. 3 — CEBUS 29.956

Coração. Parede externa do ventrículo esquerdo (P. C. 19.610). Estrutura normal de ramo calibroso da artéria coronária, próxima do epicárdio.

x 170 Tricrômico de Masson Lâm. 2

Fig. 4 — CEBUS 29.956

Coração. Parede externa do ventrículo esquerdo (P.C. 19.610). Leve espessamento da íntima e da túnica muscular de ramo calibroso da artéria coronária, próxima do epicárdio.

x 170 Tricrômico de Masson Lâm. 2

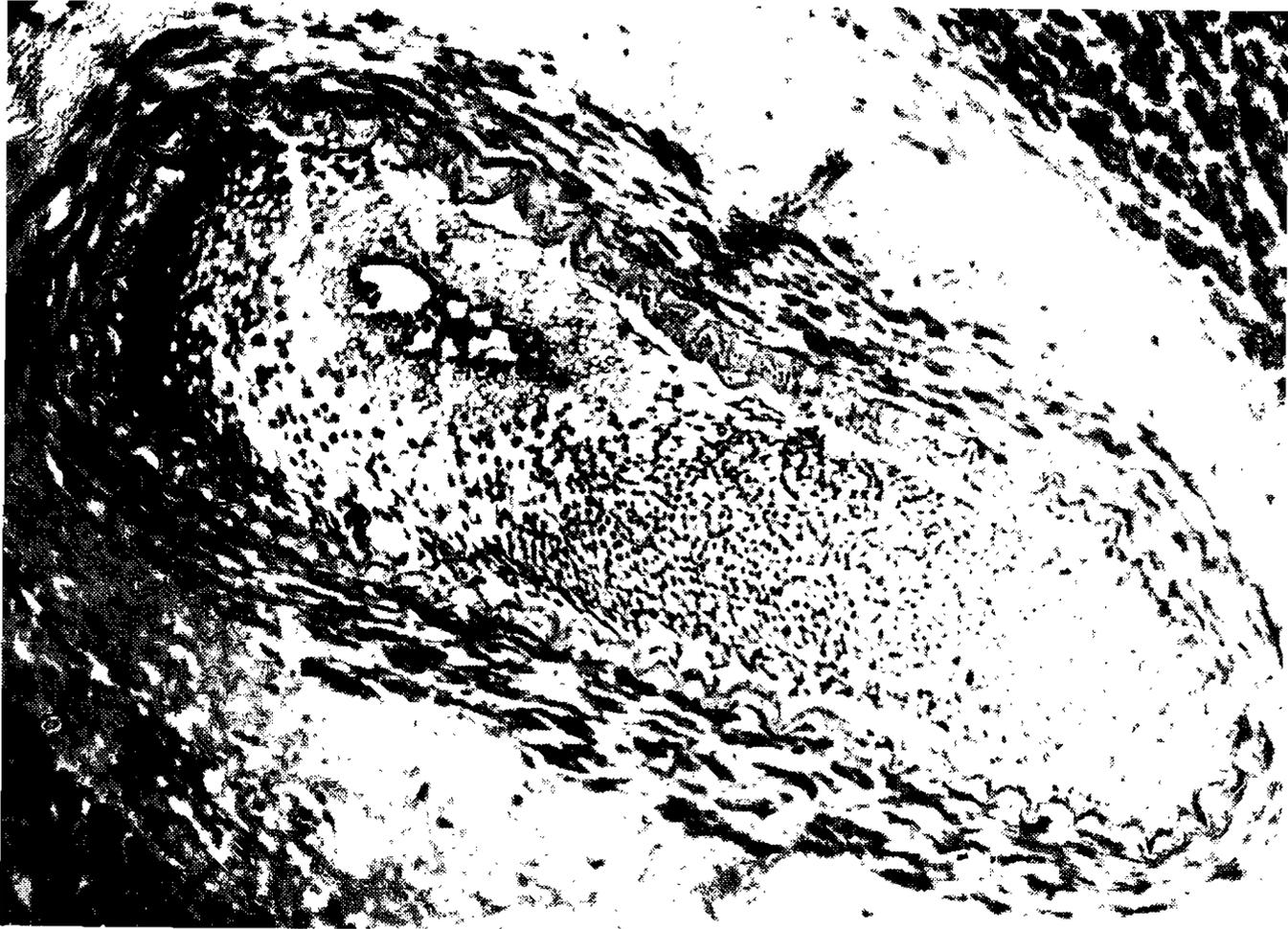


Fig. 3

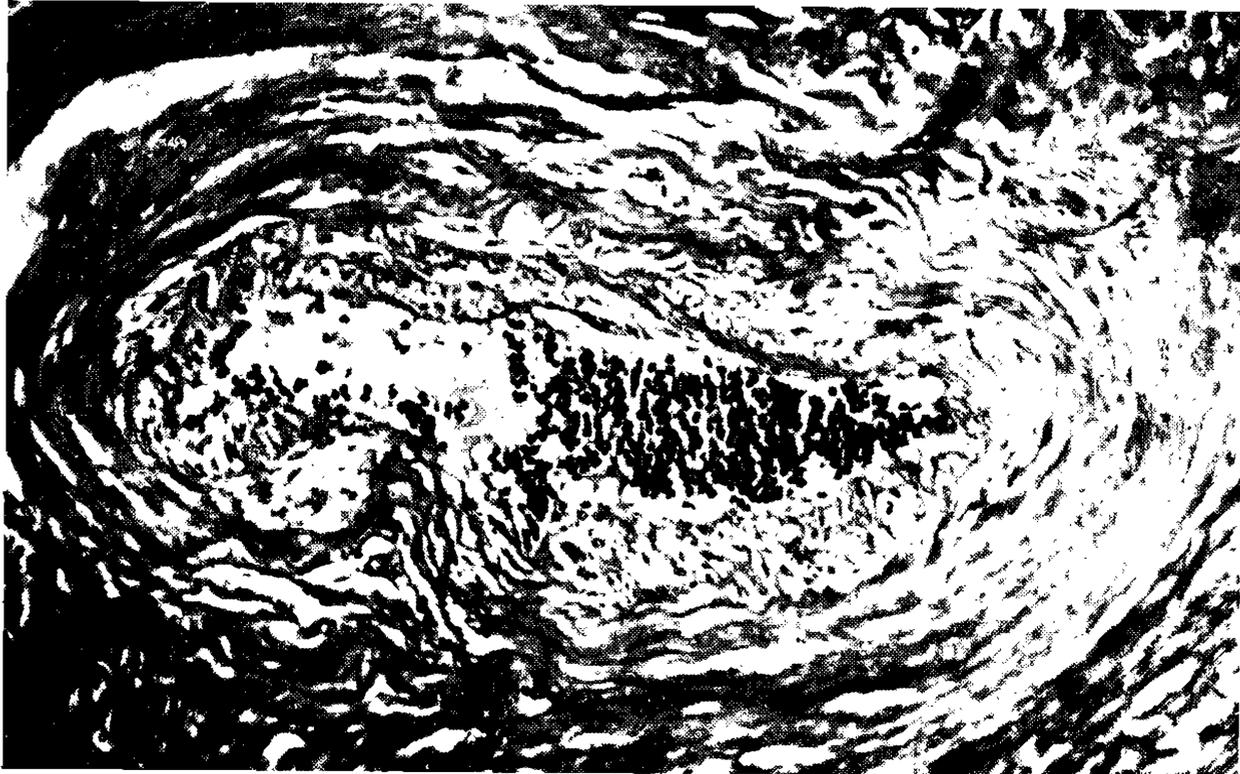


Fig. 4

### ESTAMPA 3

**Fig. 5 — CEBUS 29.956**

**Coração. Parede externa do ventrículo direito, próximo de sua junção com o ventrículo esquerdo, na região do ápice (P.C. 19.607).**

**Miocardite intersticial com propagação do infiltrado celular ao epicárdio. Estase linfática, junto á artéria coronária.**

**x 170 H.E. Lâm. 2**

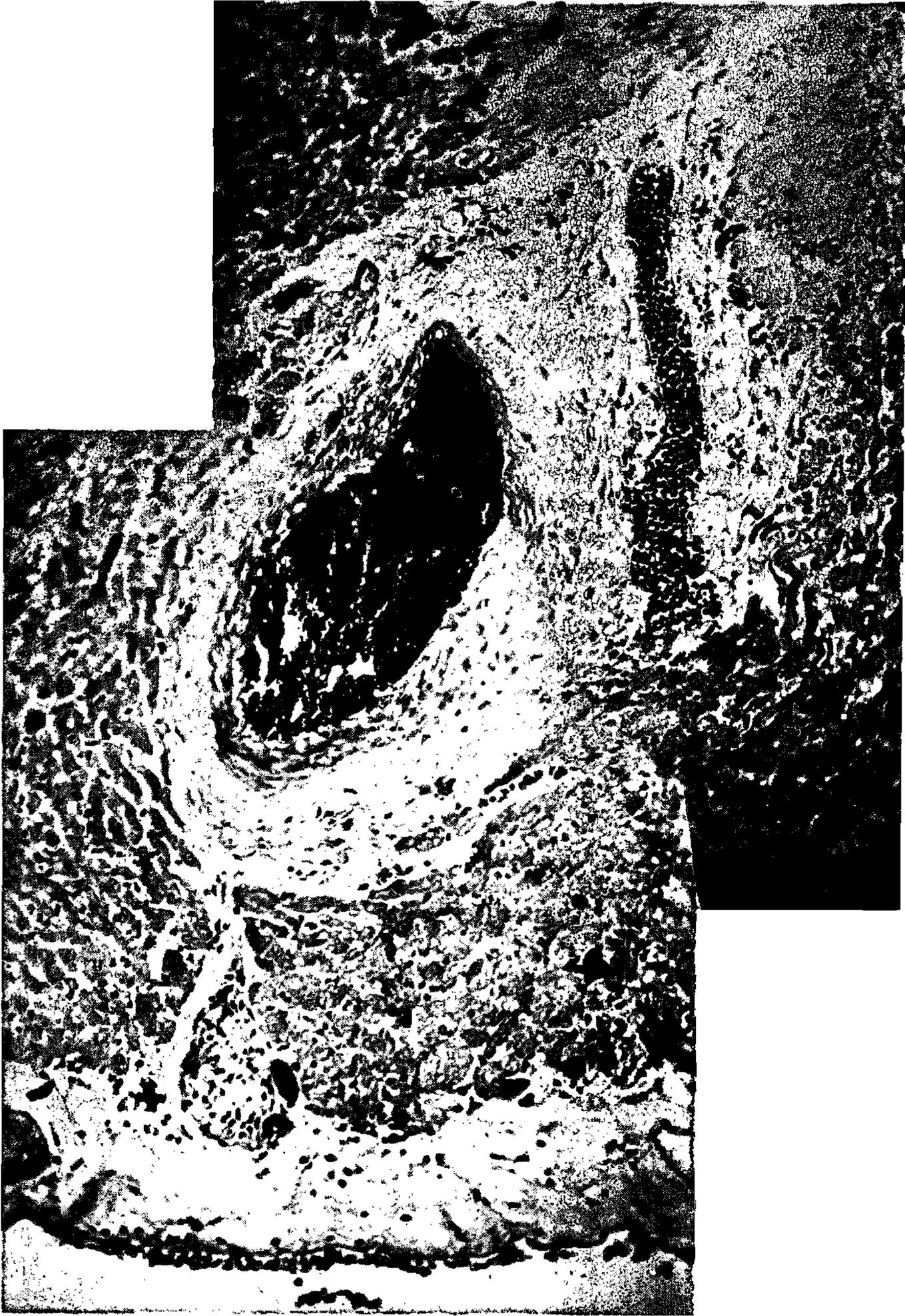


Fig. 5

ESTAMPA 4

Fig. 6 — CEBUS 29.956

Coração. Parede externa do ventrículo esquerdo (P.C. 19.609).

Miocardite intersticial com propagação do infiltrado celular ao endocárdio, aí mostrando extensão considerável.

x 170 H.E. Lâm. 3



Fig. 6

## ESTAMPA 5

Fig. 7 — CEBUS 29.906

Coração, região do ápice (P.C. 19.626).

Formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no citoplasma de uma fibra muscular.

x 860 H.E.

Fig. 8 — CEBUS 29.906

Coração. Parede do ventrículo direito (face externa, porção mediana, P.C. 19.630).

Infiltração por células mononucleares, no endocárdio.

x 170 H.E. Lâm. 1

Fig. 9 — CEBUS 29.906

Coração. Parede externa do ventrículo direito (P.C. 19.629).

Infiltração por células mononucleares, na adventícia de uma arteríola e no tecido conjuntivo circunvizinho.

x 170 H.E. Lâm. 1

Fig. 10 — CEBUS 29.906

Coração. Região da base (P.C. 19.631).

Gânglio simático com aspecto normal.

x 6v H.E. Lâm. 1

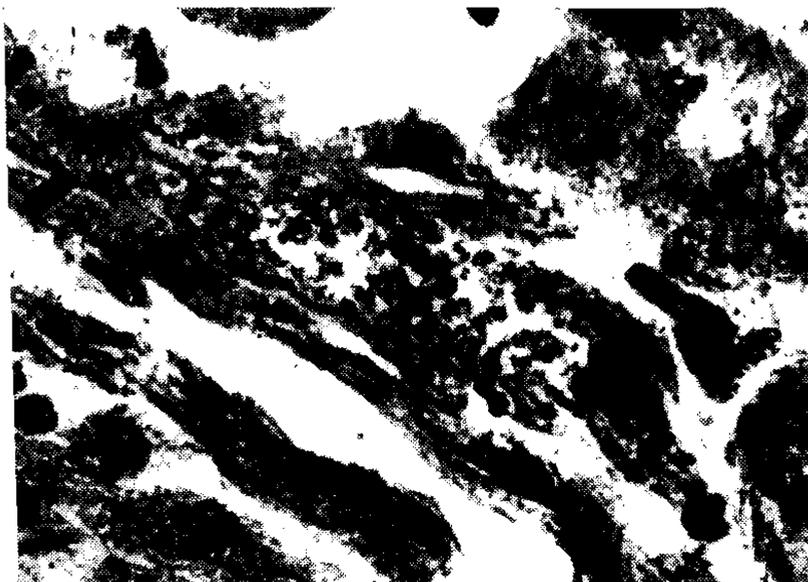


Fig. 7

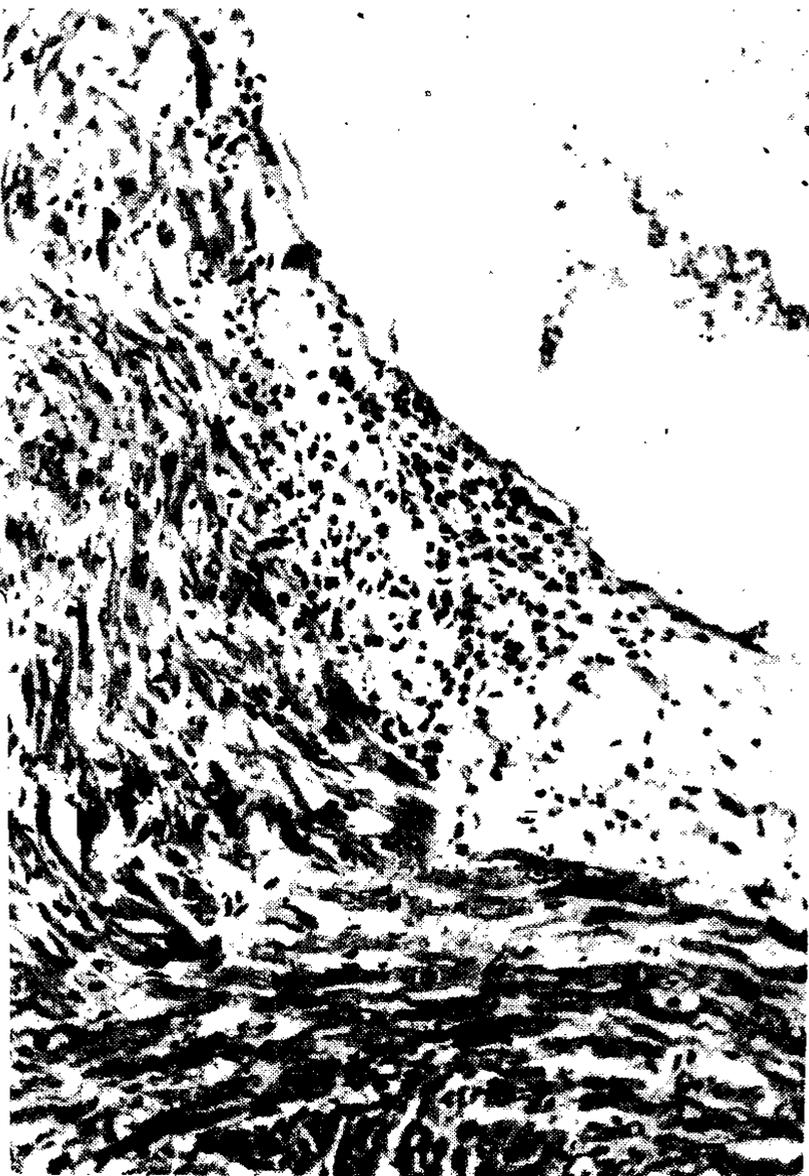


Fig. 8



Fig. 9

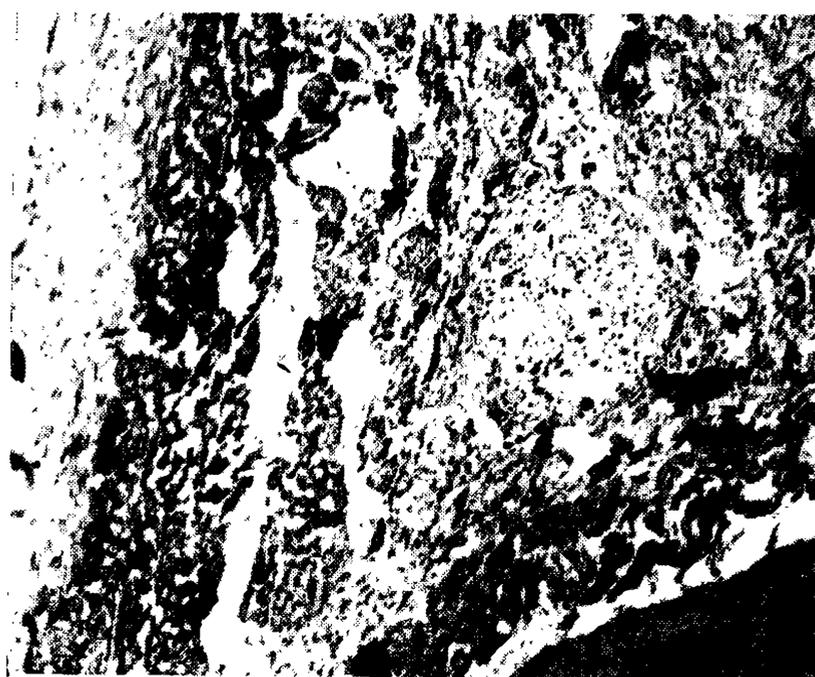


Fig. 10

ESTAMPA 6

Fig. 11 — CEBUS 29.906

Coração. Parede externa do ventrículo esquerdo (P.C. 19.629).

Infarto cicatrizado próximo do endocárdio, associado à endarterite obliterate dos vasos regionais.

x 63 Tricrômico de Masson. Lâm. 2



Fig. 11

## ESTAMPA 7

Fig. 12 — CEBUS 29.906

Coração. Detalhe da microfotografia n.º 11, vendo-se, nos dois ramos da artéria coronária, arterite caracterizada por edema das paredes e do tecido conjuntivo perivascular, fibrose e estreitamento do lúmen (arteriopatía por hipersensibilidade).

x 170

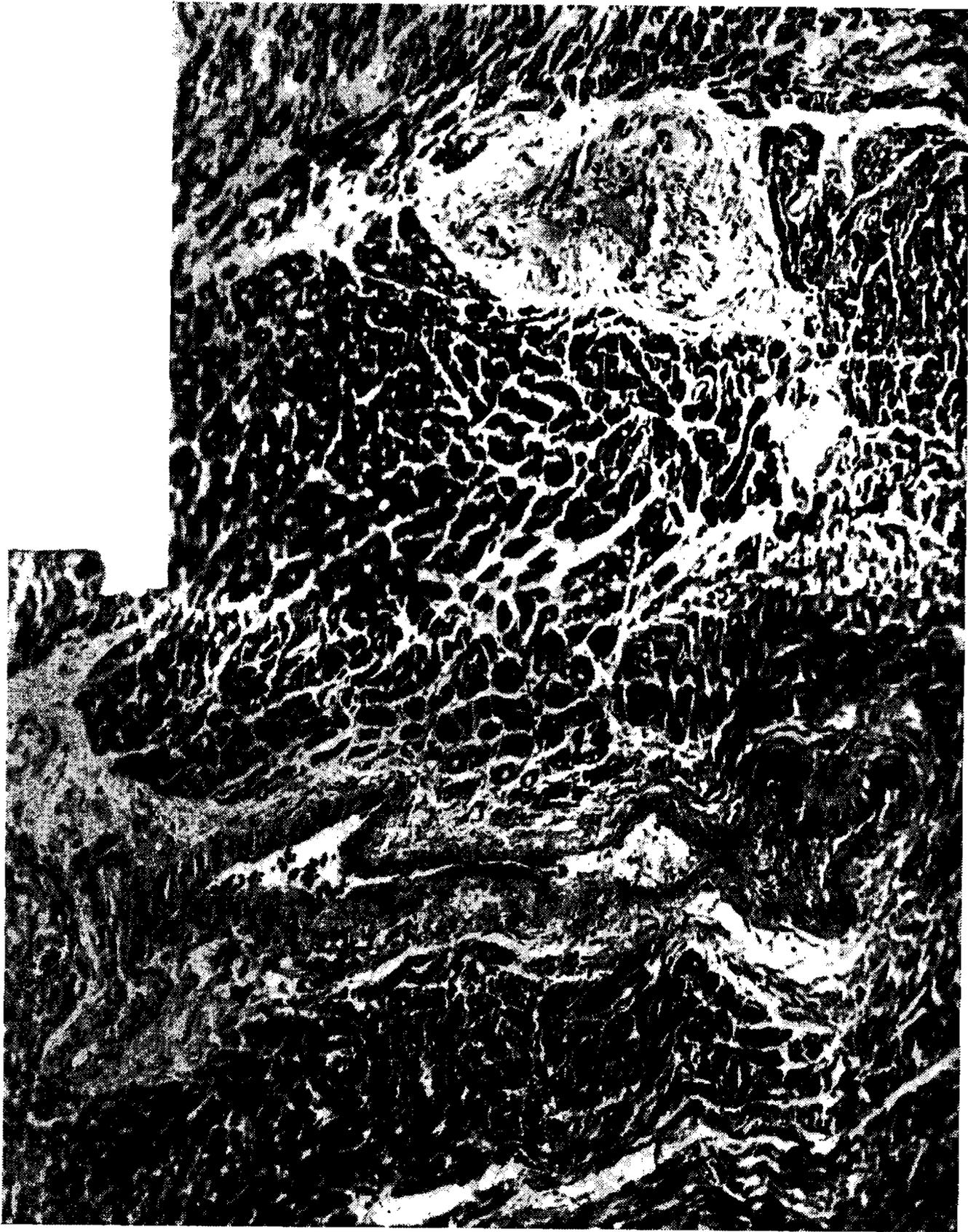


Fig. 12

## ESTAMPA 8

**Fig. 13 — CEBUS 29.906**

**Coração. Parede externa do ventrículo esquerdo (P.C. 19.629).**

Dois ramos da artéria coronária representada nas Figs. 11 e 12, vistos em outro preparado. Arterite do tipo reumático.

x 170 Tricrômico de Masson Lâm. 4

**Fig. 14 — CEBUS 29.906**

**Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo esquerdo (P.C. 19.629).**

Ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular, mostrando discreta infiltração por células mononucleares, no tecido conjuntivo que envolve as fibras da musculatura específica.

x 63 Tricrômico de Masson Lâm. 4



Fig. 13



Fig. 14

## ESTAMPA 9

### Fig. 15 — CEBUS 29.906

Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo esquerdo (P.C. 19.626).

Ramo esquerdo do feixe de condução aurículo-ventricular com edema, degeneração vacuolar das fibras musculares específicas e infiltração por células mononucleares.

x 70 Tricrômico de Masson Lâm. 1

### Fig. 16 — CEBUS 29.906

Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo esquerdo (P.C. 19.627).

Grupo de fibras musculares do sistema específico com degeneração hialina e vacuolar, assim como discreta infiltração por células mononucleares, no tecido conjuntivo.

x 380 H.E. Lâm. 1

### Fig. 17 — CEBUS 29.906

Coração. Região da base (P.C. 19.631).

Gânglio simpático com infiltração por células mononucleares no *tractus* conjuntivo. Infiltração por células mononucleares no epicárdio adjacente.

x 170 H.E. Lâm. 3



Fig. 15

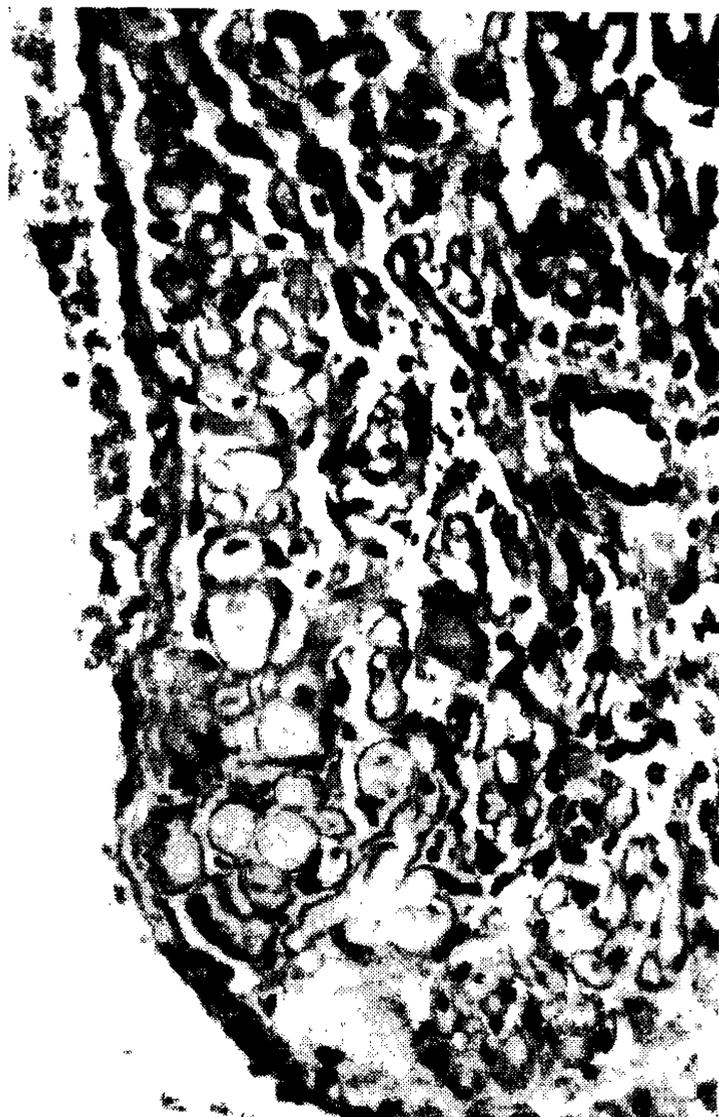


Fig. 16

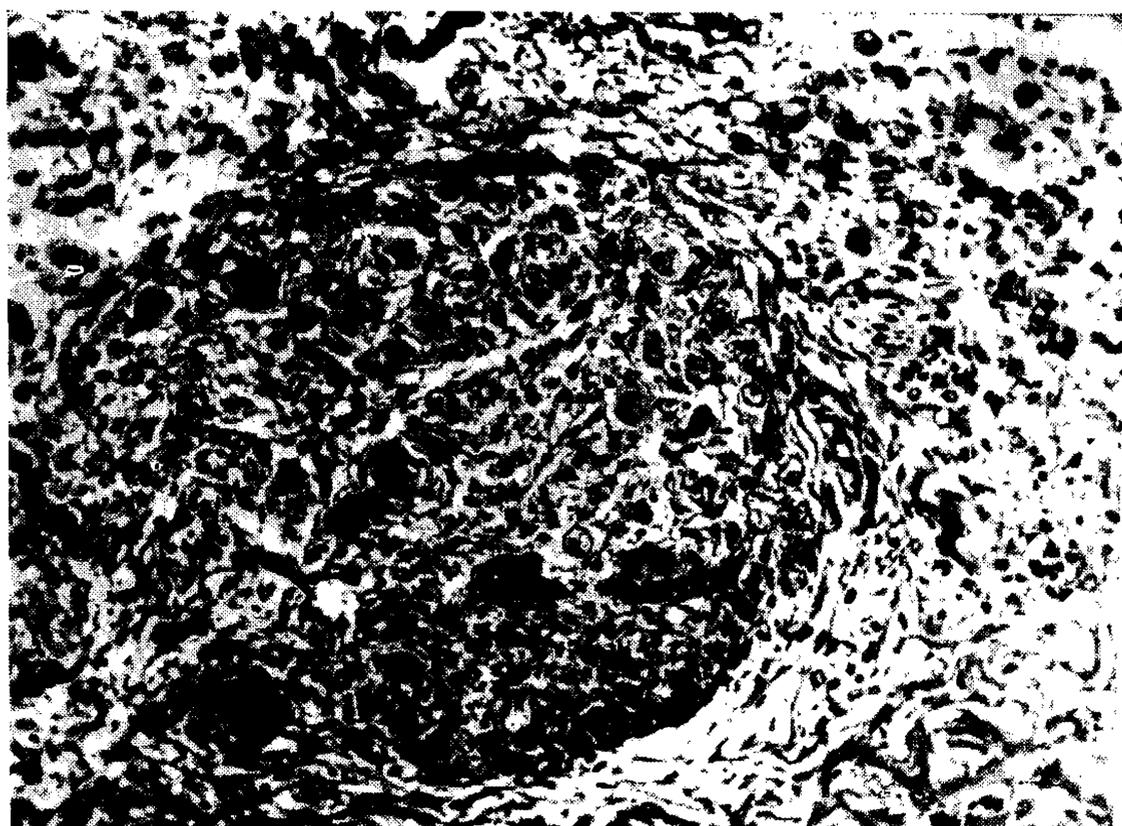


Fig. 17

ESTAMPA 10

Fig. 18 — CEBUS 29.962

Coração. Paredes do ventrículo esquerdo (P.C. 19.404).  
Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial.  
x 63 H.E. Lâm. 1

Fig. 19 — CEBUS 29.962

Coração. Paredes do ventrículo esquerdo (P.C. 19.404).  
Infiltração por células mononucleares, na gordura epicardial.  
x 63 H.E. Lâm. 1

Fig. 20 — CEBUS 29.962

Detalhe da microfoto n.º 19.  
Transformação parcial de histiócitos em fibrócitos. Célula gigante multi-  
nucleada (necrose de células gordurosas).  
x 170

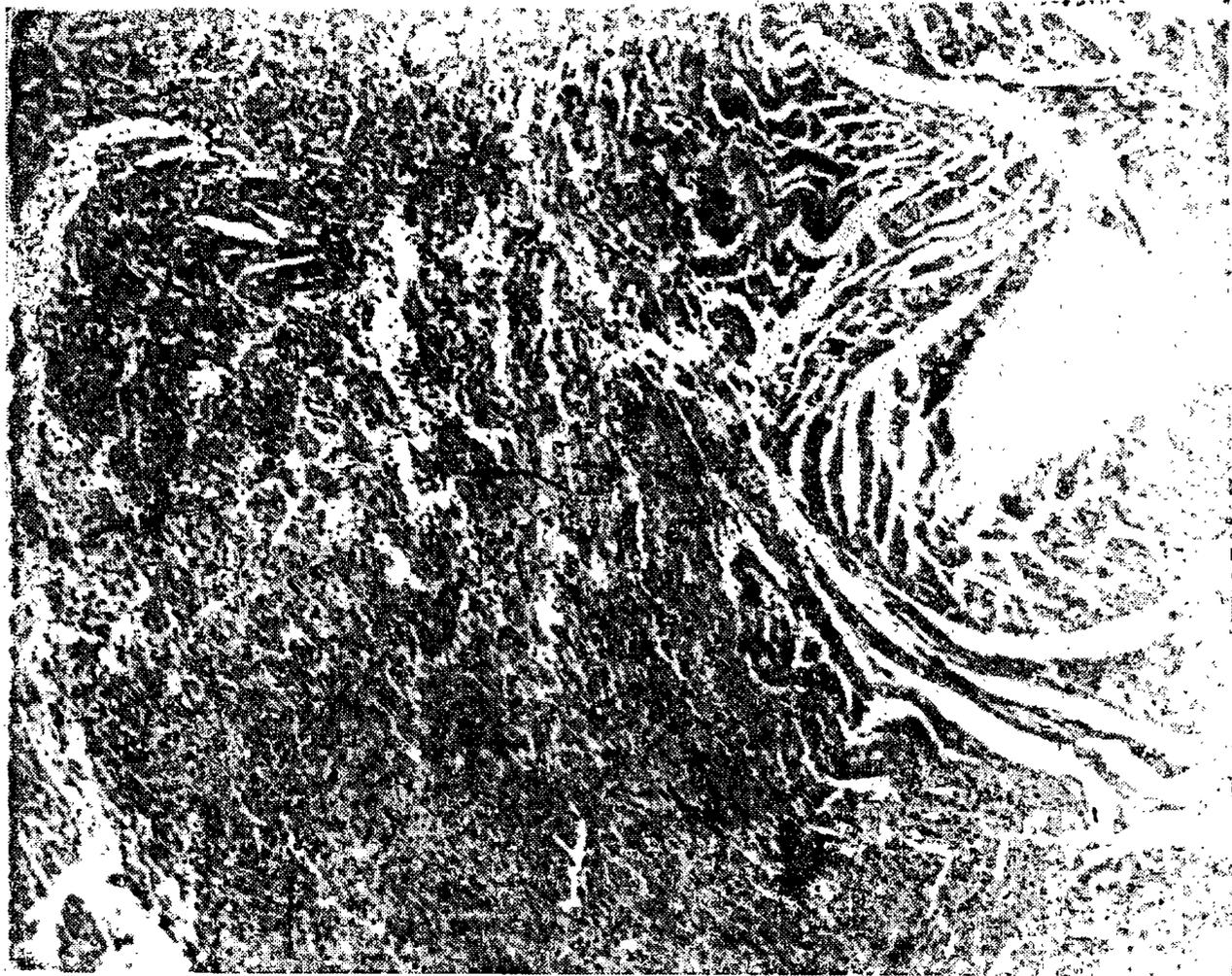


Fig. 18

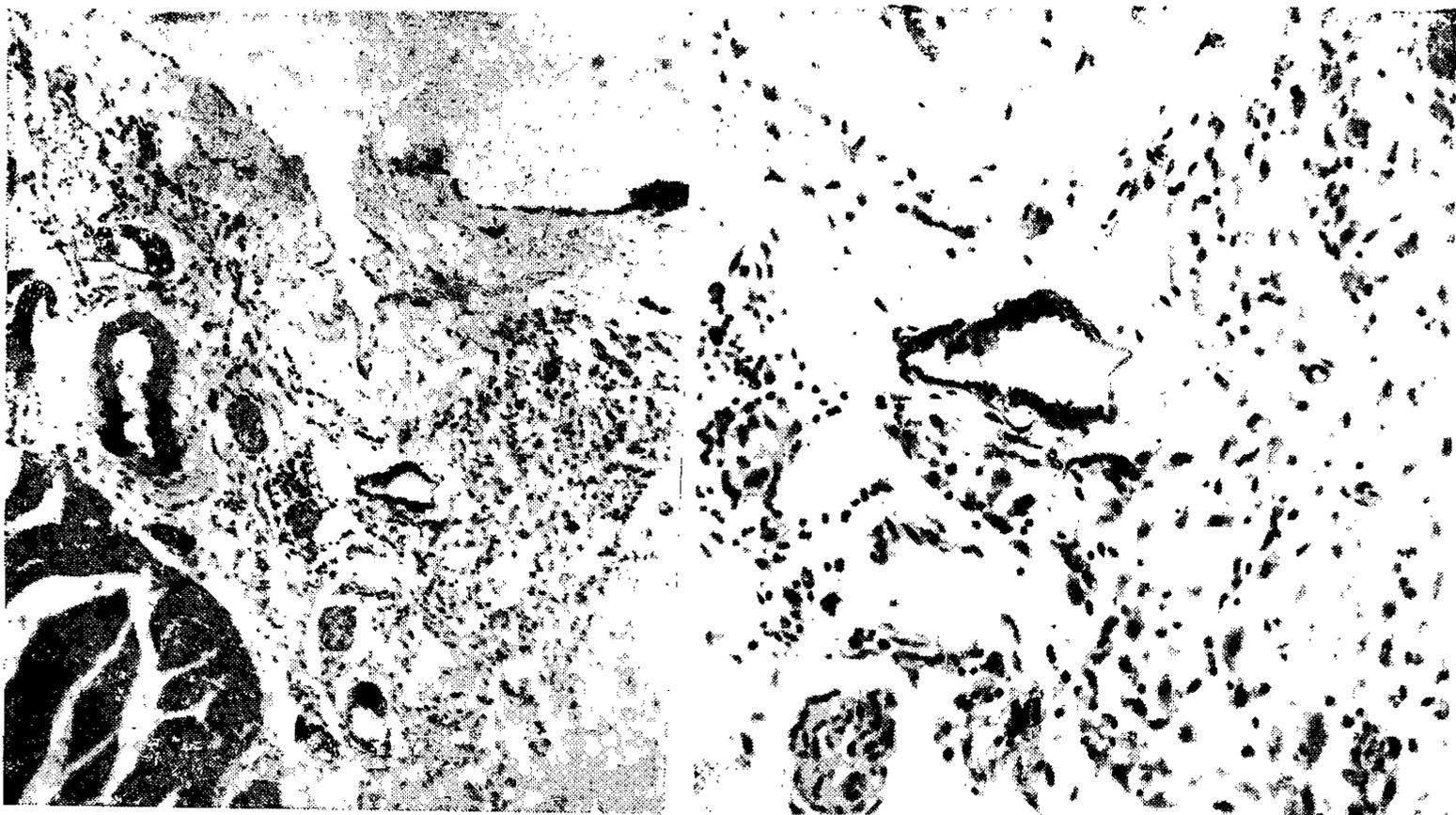


Fig. 19

Fig. 20

## ESTAMPA 11

Fig. 21 — CEBUS 29.962

Detalhe da microfoto n.º 18.

Infiltração do tecido intersticial do miocárdio por histiócitos, células plasmocitóides e linfócitos.

x 170

Fig. 22 — CEBUS 29.911

Coração. Região do ápice (P.C. 19.709).

Focos esparsos, por vezes confluentes, de infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial.

x 63 H.E. Lâm. 1

Fig. 23 — CEBUS 29.911

Coração. Aurícula esquerda (P.C. 21.090).

Gordura epicardial com infiltração por células mononucleares e por células gigantes de corpo estranho (necrose de células gordurosas).

x 170 H.E. Lâm. 2

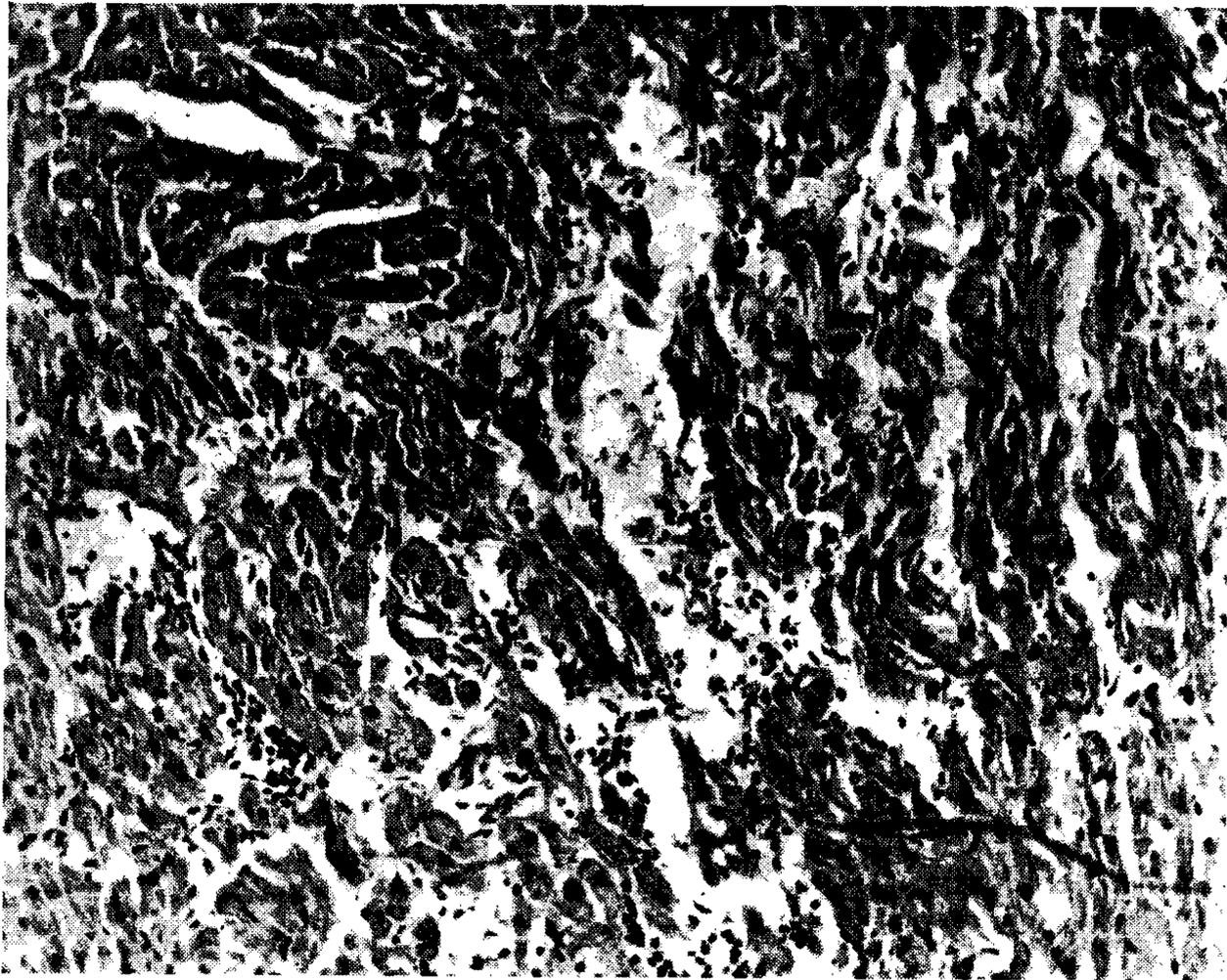


Fig. 21

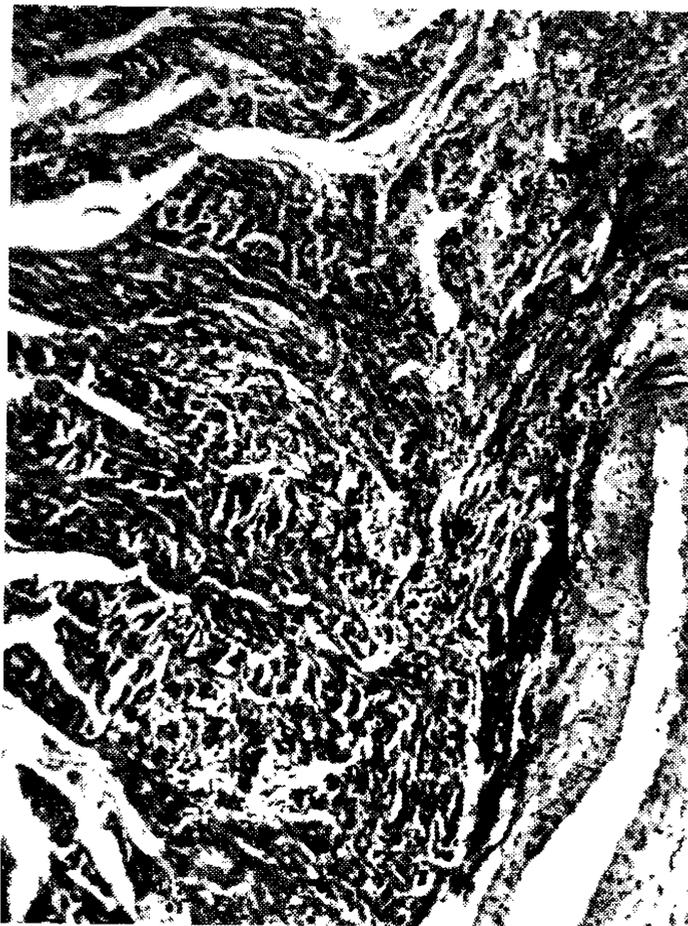


Fig. 22

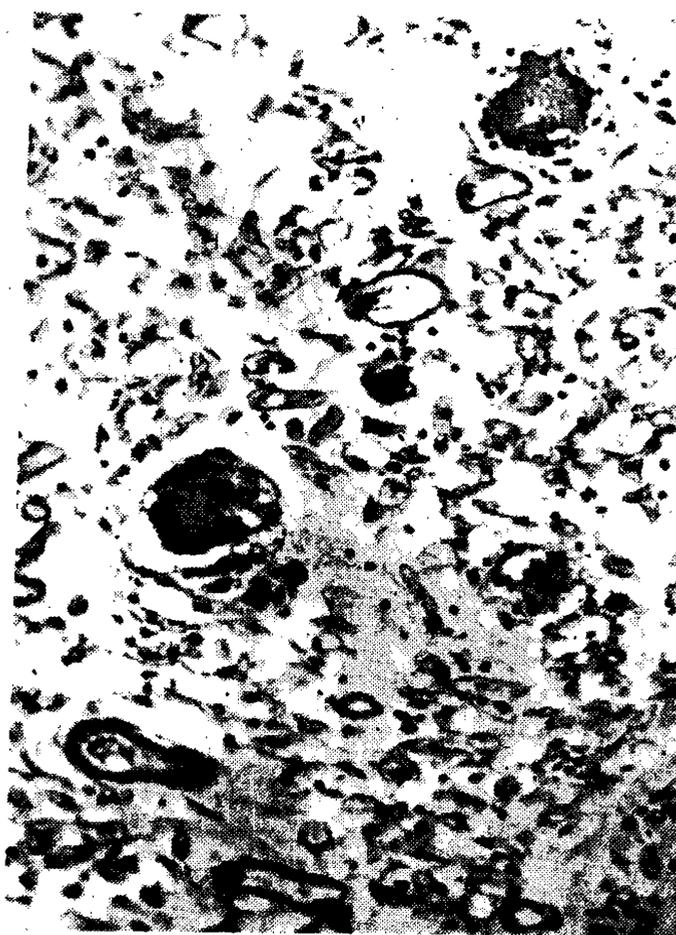


Fig. 23

## ESTAMPA 12

Fig. 24 — CEBUS 29.911

Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial.  
x 170 H.E. Lâm. 2

Fig. 25 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).  
Formas de multiplicação do *S. cruzi* (corpúsculos leishmaniformes), no  
citoplasma de células do aparelho retículo-endotelial.  
x 860 H.E. B1.2, Lâm. 2

Fig. 26 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).  
Infiltração do tecido intersticial por histiócitos.  
x 380 H.E. B1.1, Lâm. 1

Fig. 27 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).  
Infiltração do tecido intersticial por histiócitos e células plasmocitóides.  
x 380 H.E. B1.2, Lâm. 1

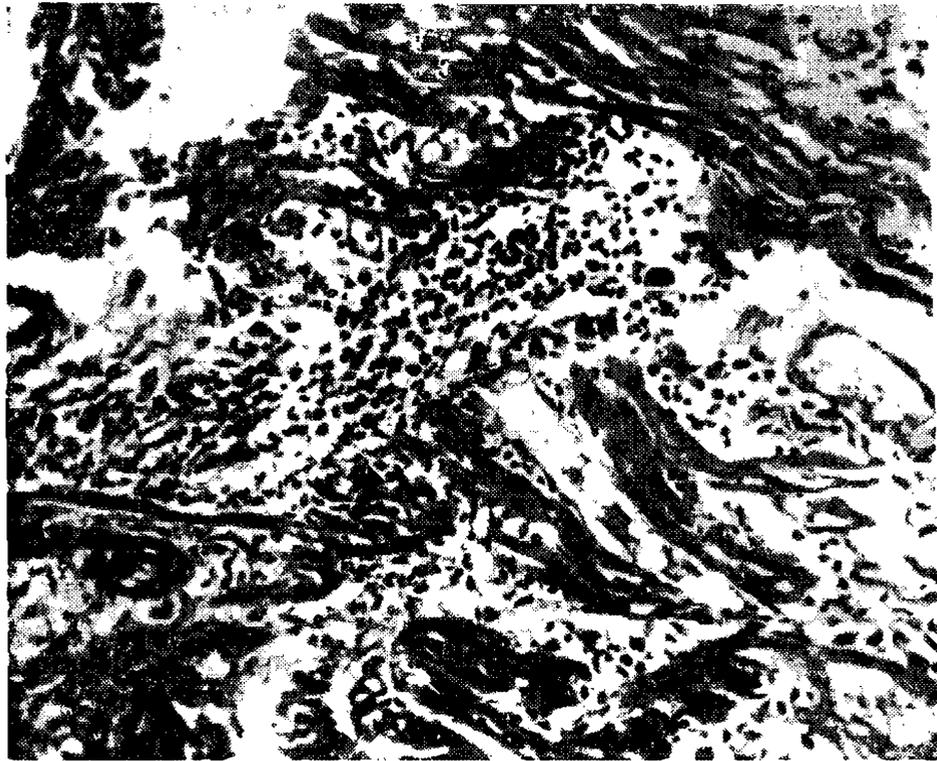


Fig. 24



Fig. 25

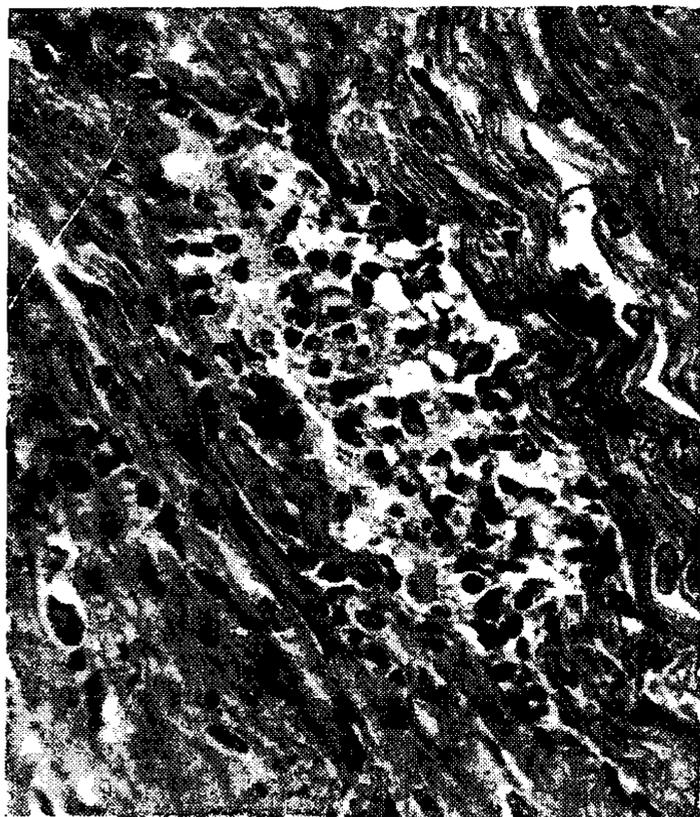


Fig. 26

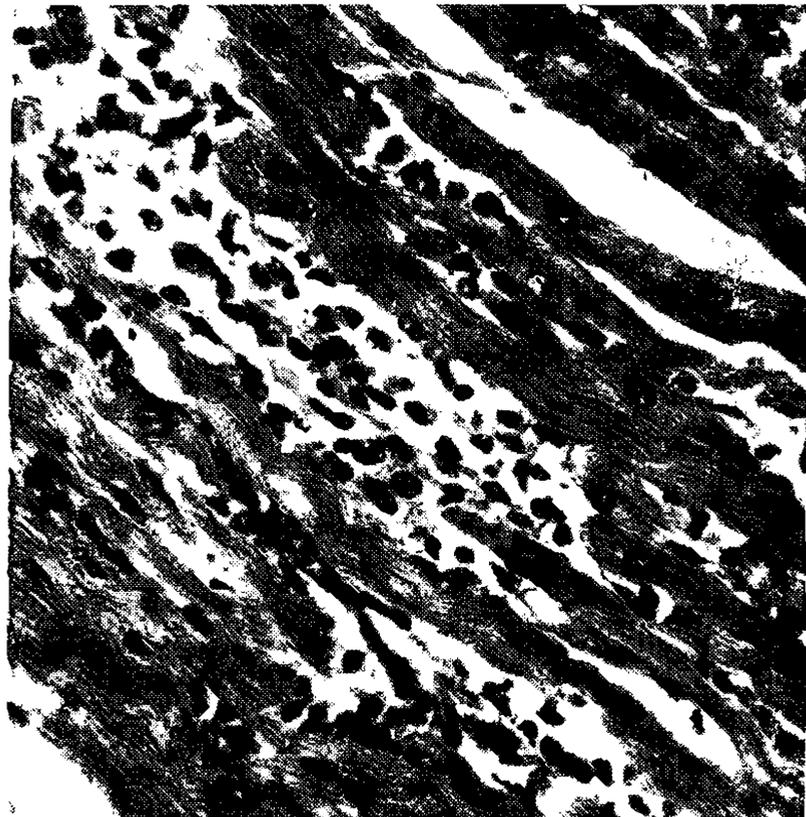


Fig. 27

### ESTAMPA 13

**Fig. 28 — CEBUS 29.968**

**Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).**

**Infiltração por células mononucleares no tecido conjuntivo próximo de vaso sanguíneo. Estase linfática.**

**x 170 H.E. B1.1, Lâm. 2**

**Fig. 29 — CEBUS 29.968**

**Infiltração focal por células mononucleares, no epicárdio.**

**x 170 H.E. B1.2, Lâm.2**

**Fig. 30 — CEBUS 29.968**

**Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).**

**Granuloma inflamatório com células gigantes multinucleadas de corpo estranho (necrose de células gordurosas), na gordura epicardial.**

**x 380 H.E. B1.3, Lâm. 2**

**Fig. 31 — CEBUS 29.968**

**Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).**

**Gordura epicardial. Necrose de células gordurosas.**

**x 380 H.E. B1.3, Lâm. 2**

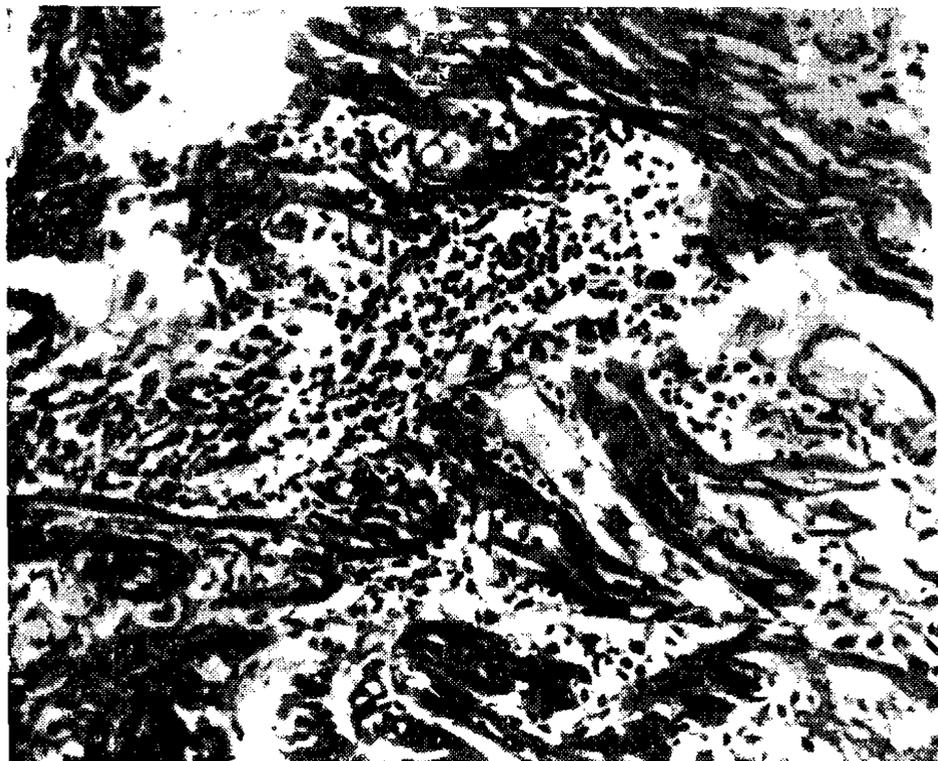


Fig. 24



Fig. 25



Fig. 26

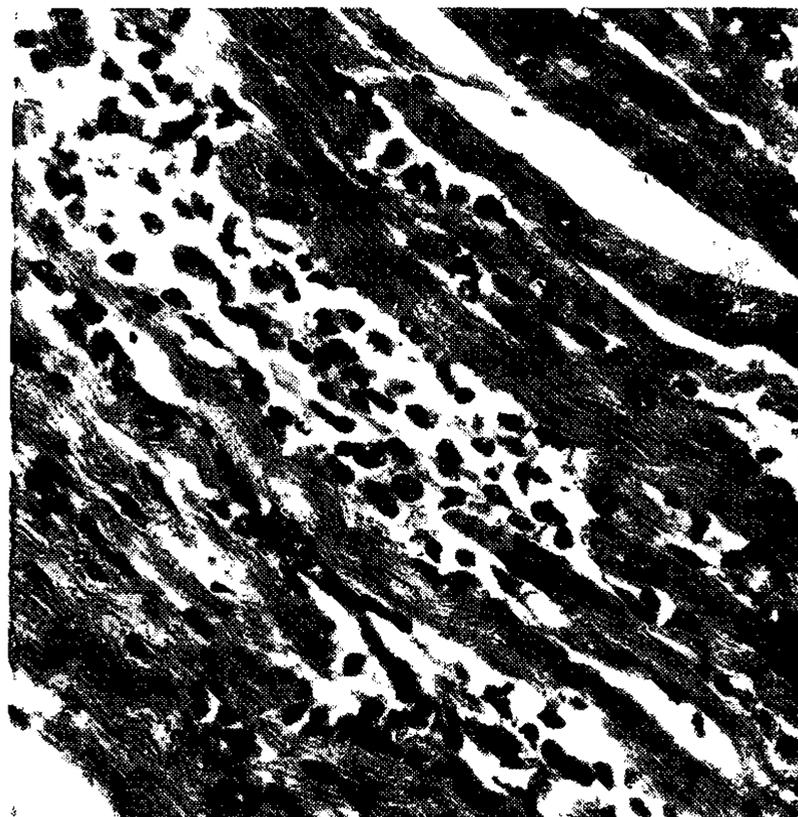


Fig. 27

### ESTAMPA 13

Fig. 28 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).

Infiltração por células mononucleares no tecido conjuntivo próximo de vaso sanguíneo. Estase linfática.

x 170 H.E. B1.1, Lâm. 2

Fig. 29 — CEBUS 29.968

Infiltração focal por células mononucleares, no epicárdio.

x 170 H.E. B1.2, Lâm.2

Fig. 30 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).

Granuloma inflamatório com células gigantes multinucleadas de corpo estranho (necrose de células gordurosas), na gordura epicardial.

x 380 H.E. B1.3, Lâm. 2

Fig. 31 — CEBUS 29.968

Coração. Região do ápice (P.C. 19.455).

Gordura epicardial. Necrose de células gordurosas.

x 380 H.E. B1.3, Lâm. 2



Fig. 28



Fig. 29

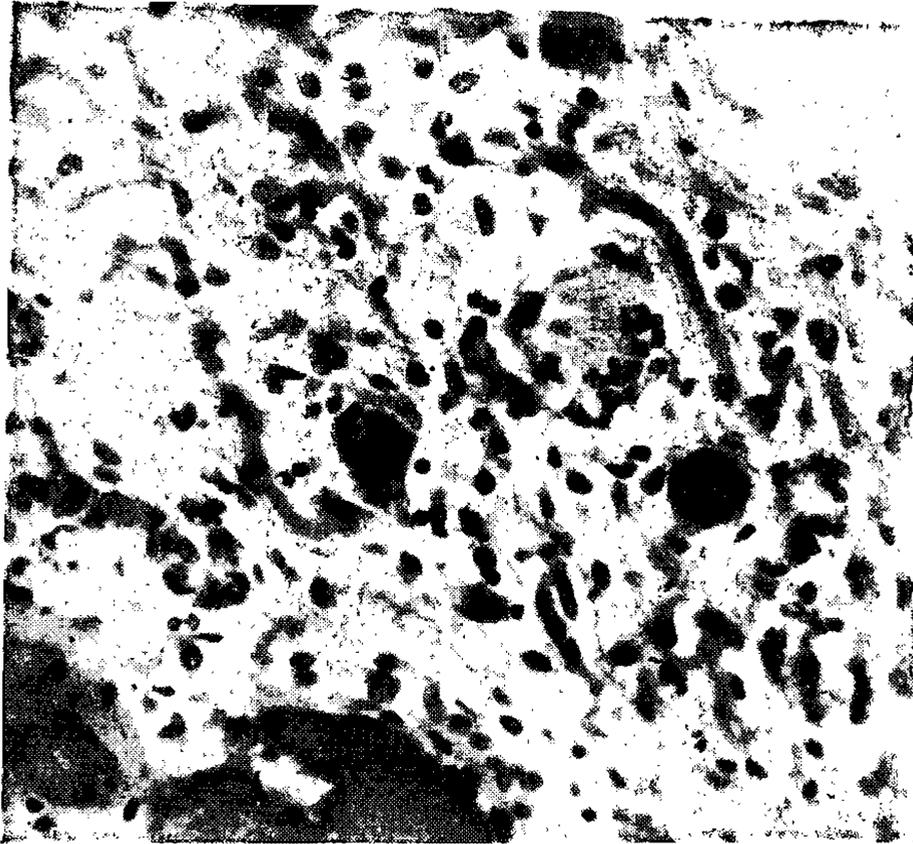


Fig. 30



Fig. 31

ESTAMPA 14

Fig. 32 — CEBUS 29.974

Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito, próximo da base do coração (P.C. 19.662).

Infiltração por células mononucleares no tecido intersticial.  
x 170 H.E. Lâm. 2

Fig. 33 — CEBUS 36.019

Coração. Paredes do ventrículo esquerdo, na vizinhança do epicárdio (P.C. 20.612).

Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial e no tecido conjuntivo vizinho de vasos sanguíneos.  
x 170 H.E. Lâm. 1

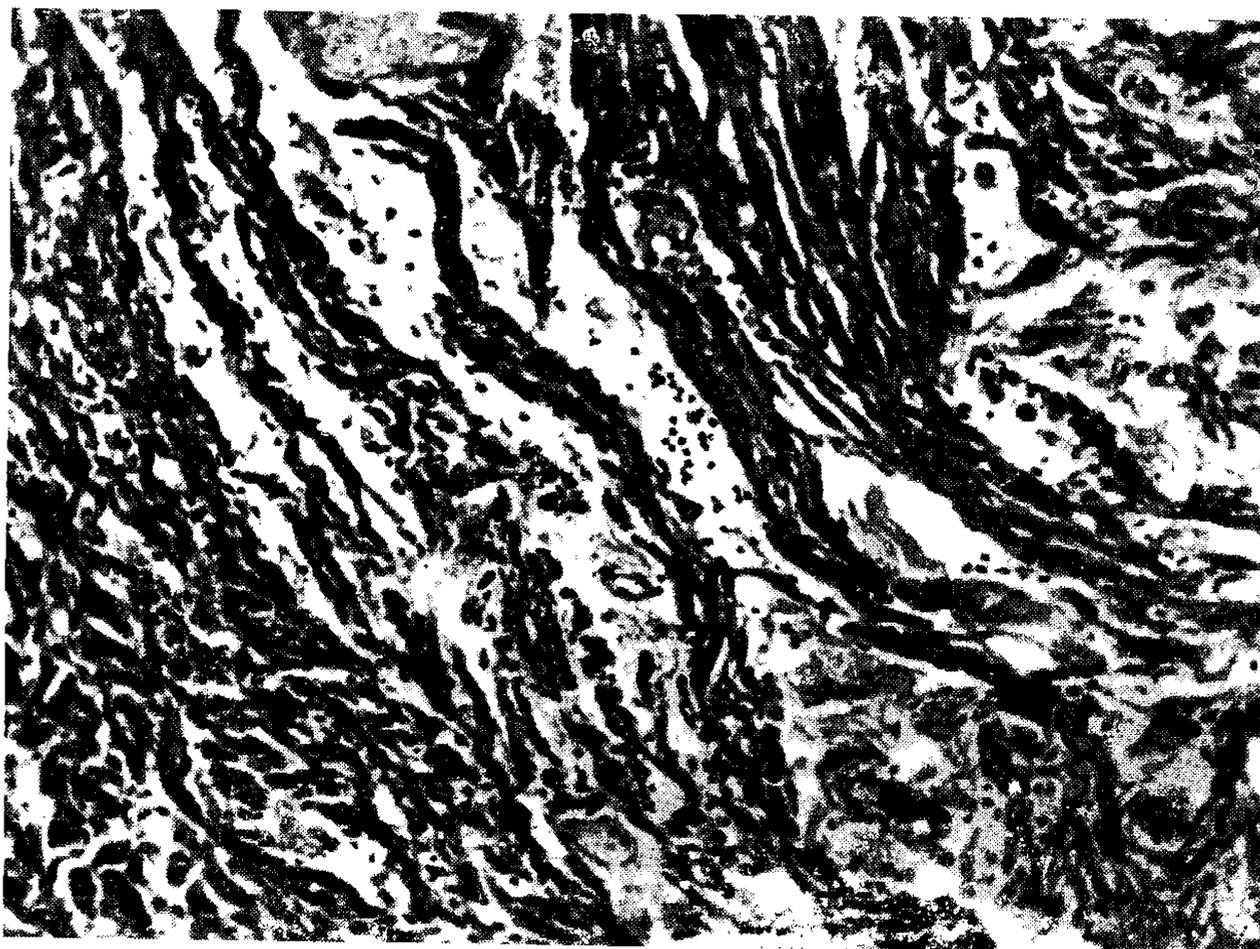


Fig. 32

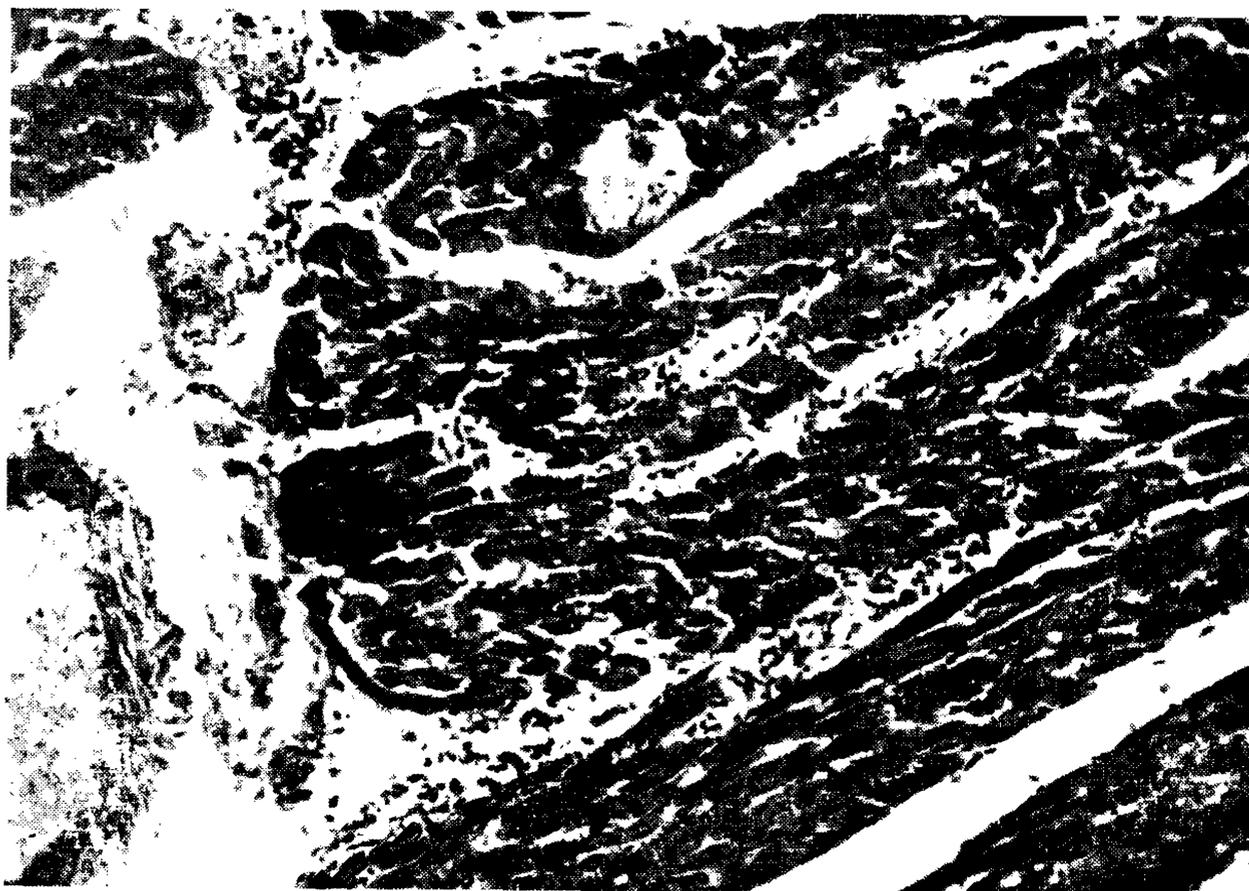


Fig. 33

ESTAMPA 15

Fig. 34 — CEBUS 36.019

Coração. Paredes do ventrículo esquerdo, ao nível do bordo esquerdo do coração (P.C. 20.612).

Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial.  
x 380 H.E. Lâm. 1

Fig. 35 — CEBUS 36.019

Coração. Paredes do ventrículo direito (P.C. 20.616).

Infiltração por células mononucleares no tecido intersticial e no endocárdio.  
x 170 H.E. Lâm. 1



Fig. 34

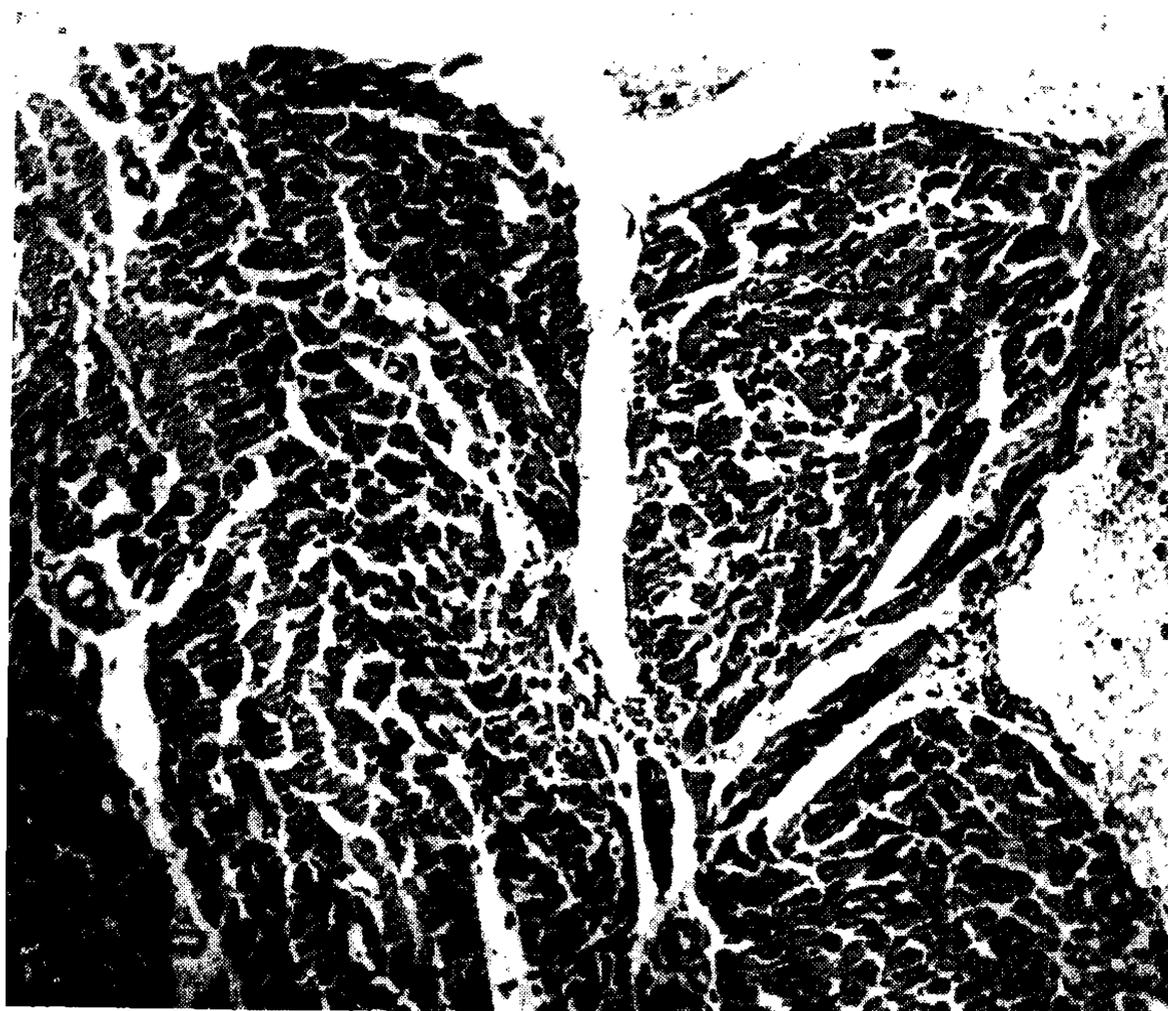


Fig. 35

ESTAMPA 16

**Fig. 36 — CEBUS 36.019**

**Coração. Paredes do ventrículo direito (P.C. 20.614).**

**Infiltração por células mononucleares na vizinhança de fina ramificação arterial e no tecido intersticial adjacente.**

**x 170 H.E. Lâm. 2**

**Fig. 37 — CEBUS 36.019**

**Coração. Paredes de ventrículo esquerdo, próximo do epicárdio (P.C. 20.613).**

**Foco de infiltração por células mononucleares, na vizinhança de artéria coronária e no tecido intersticial.**

**x 170 H.E. Lâm. 1**

**Fig. 38 — CEBUS 36.019**

**Coração. Septo interventricular (P.C. 20.615).**

**Infiltração por células mononucleares, no tecido intersticial.**

**x 170 H.E. Lâm. 2**

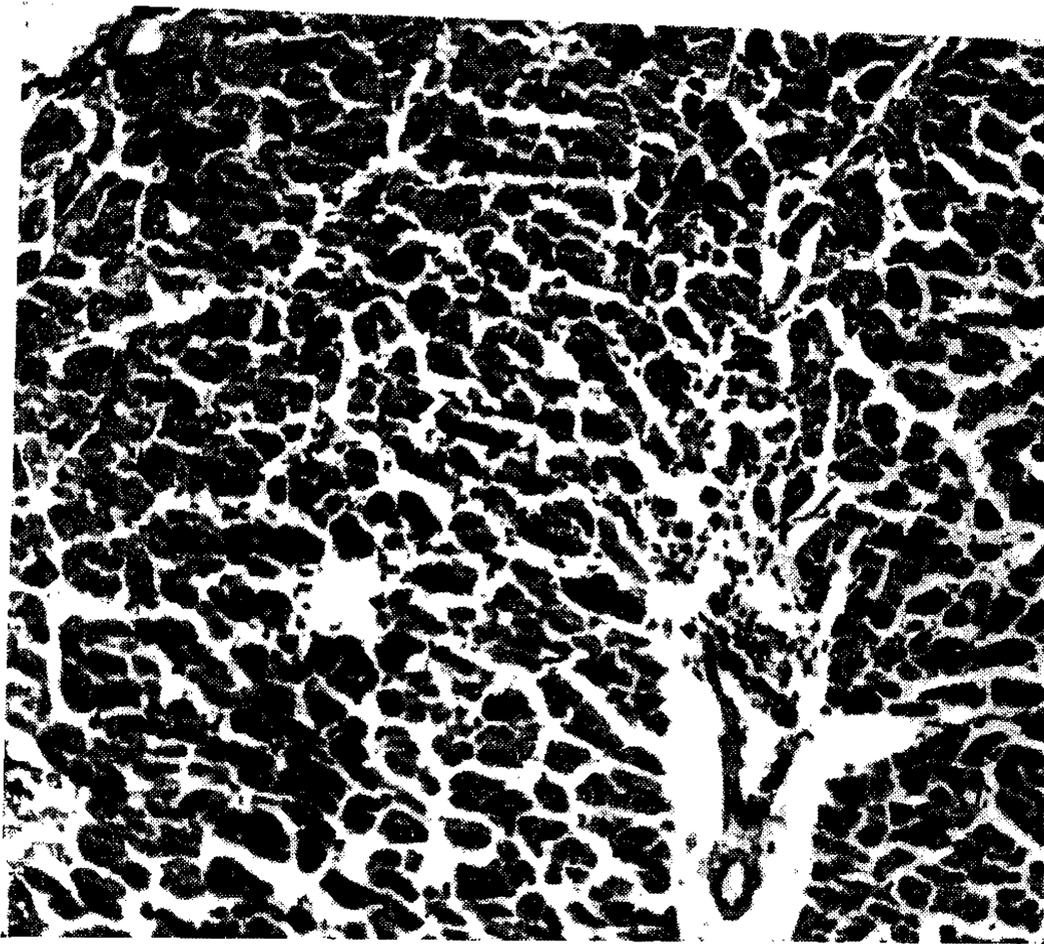


Fig. 36



Fig. 37



Fig. 38

ESTAMPA 17

Fig. 39 — CEBUS 29.956  
Coração. Parede externa do ventrículo direito (P.C. 19.608).  
Miocardite intersticial difusa com propagação do infiltrado celular ao epicárdio.  
x 170 H.E. Lâm. 2

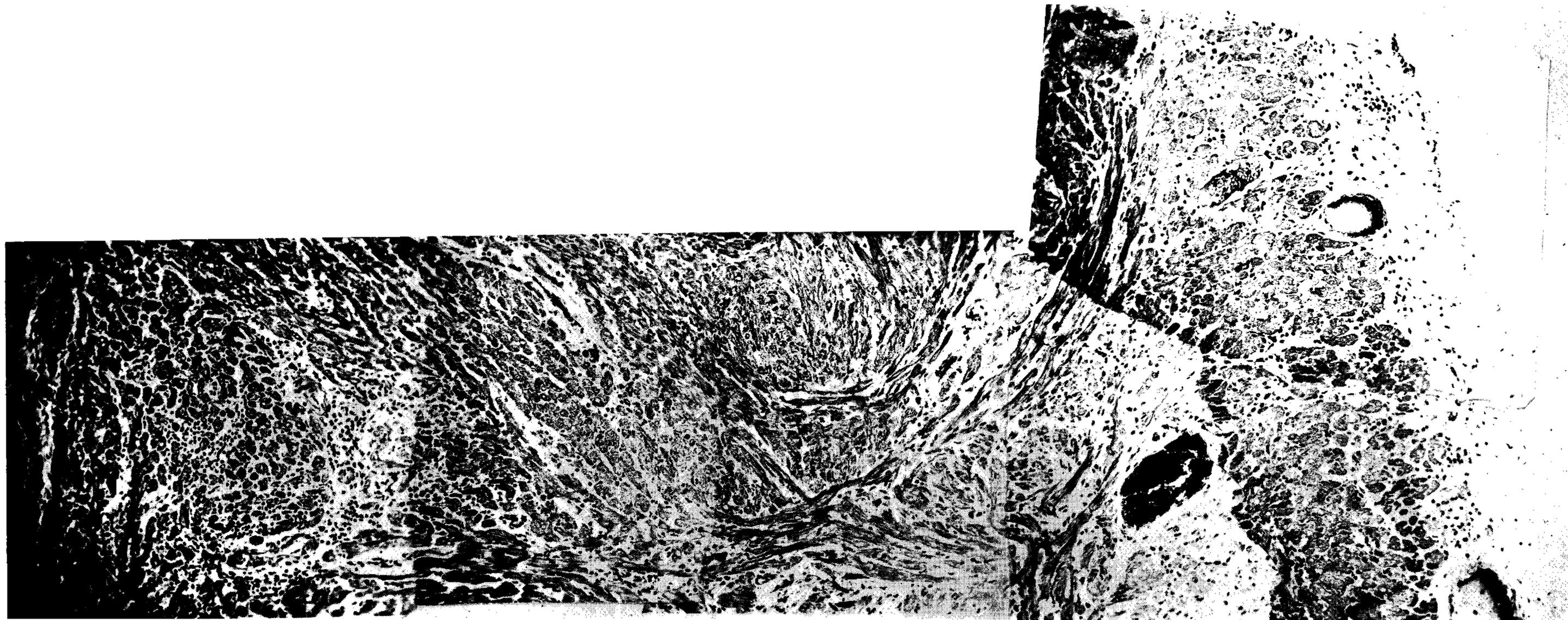


Fig. 39

ESTAMPA 18

Fi. 40 — CEBUS 29.956

Corção. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.610).

Edema no tecido intersticial do miocárdio. Miocardite intersticial difusa com propagação do infiltrado celular ao endocárdio.

x 170 H.E. Lãm. 1

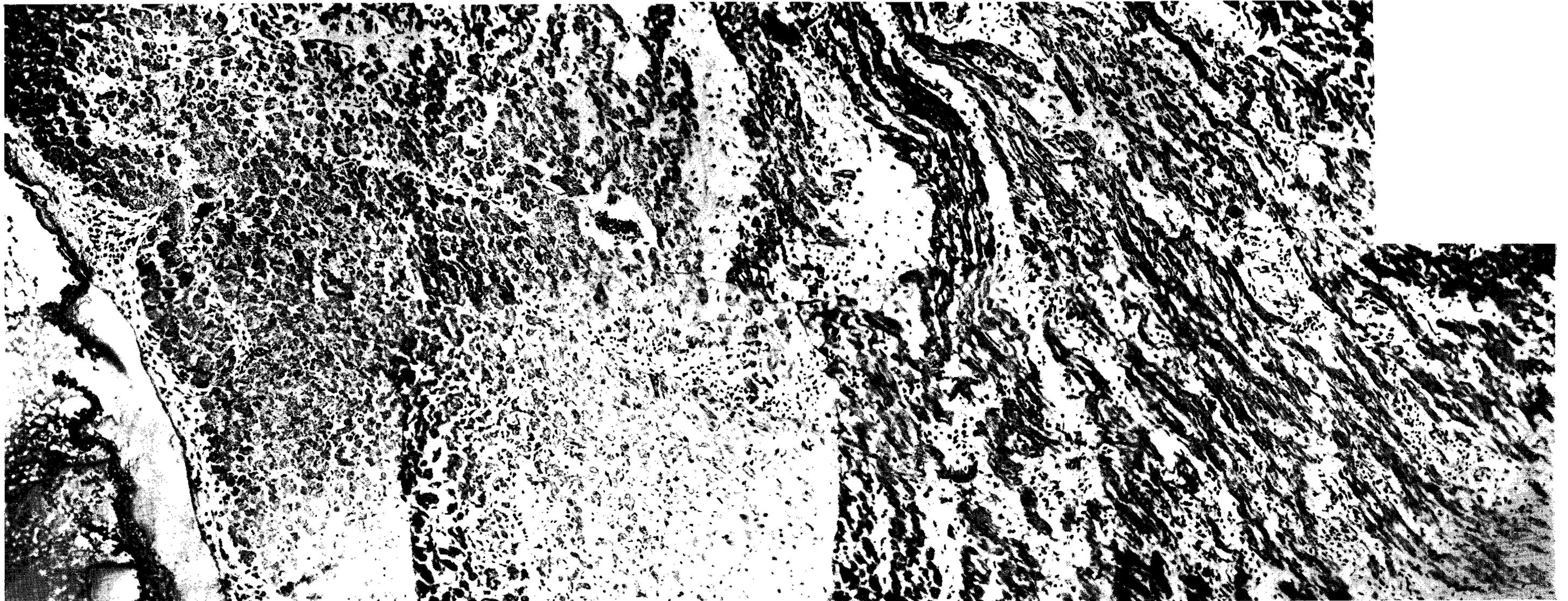


Fig. 40

ESTAMPA 18

Fi. 40 — CEBUS 29.956  
Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.610).  
Edema no tecido intersticial do miocárdio. Miocardite intersticial difusa  
com propagação do infiltrado celular ao endocárdio.  
x 170 H.E. Lâm. 1

**ESTAMPA 19**

**Fig. 41 — CEBUS 29.956**

**Coração. Paredes do ventrículo esquerdo (P.C. 19.608).**

**Miocardite intersticial interessando, igualmente, um músculo papilar. Propagação do infiltrado celular ao endocárdio.**

**x 170 H.E. Lâm. 3**

ESTAMPA 19

Fig. 41 — CEBUS 29.956  
Coração. Paredes do ventrículo esquerdo (P.C. 19.608).  
Miocardite intersticial interessando, igualmente, um músculo papilar. Pro-  
pagação do infiltrado celular ao endocárdio.  
x 170 H.E. Lâm. 3

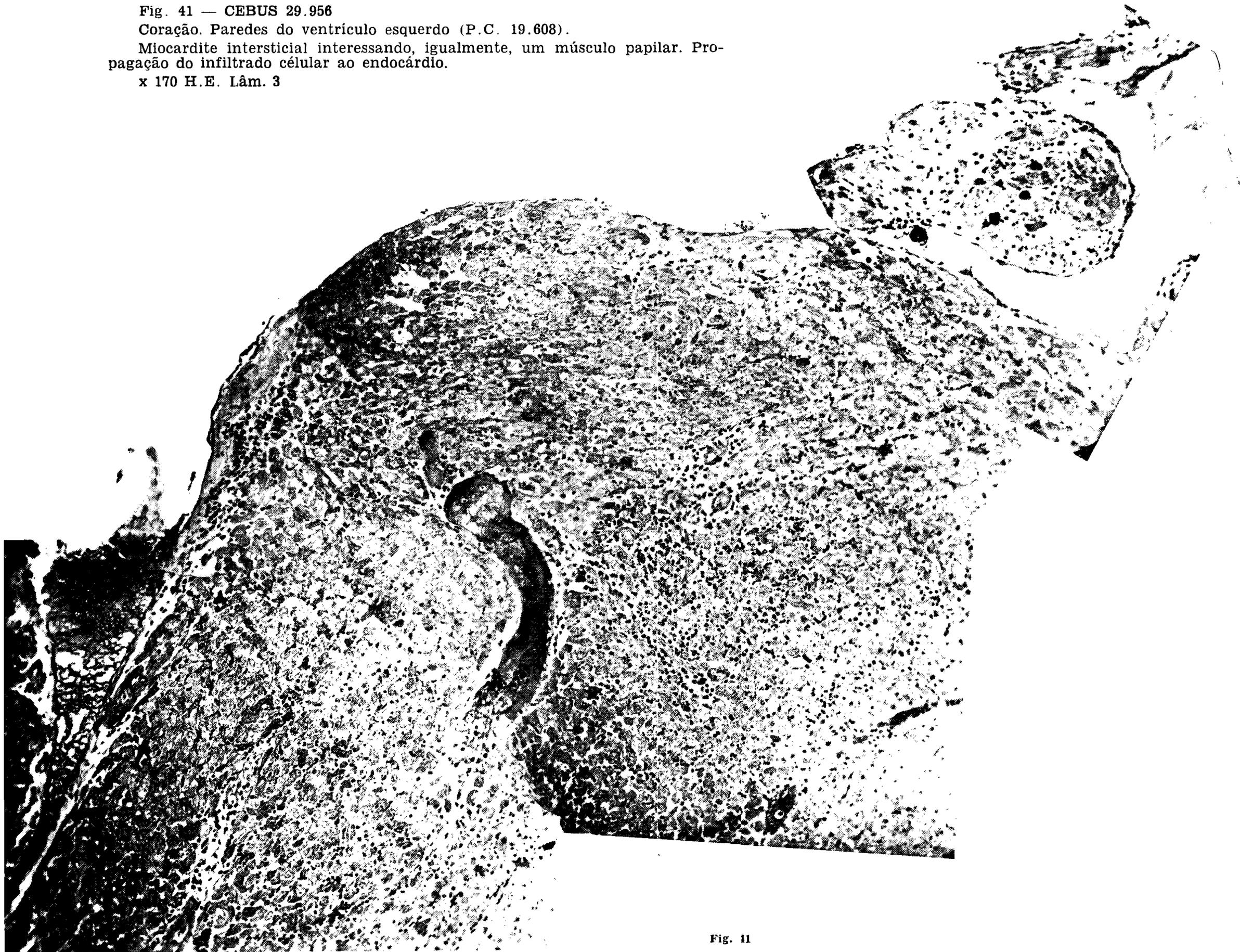


Fig. 41

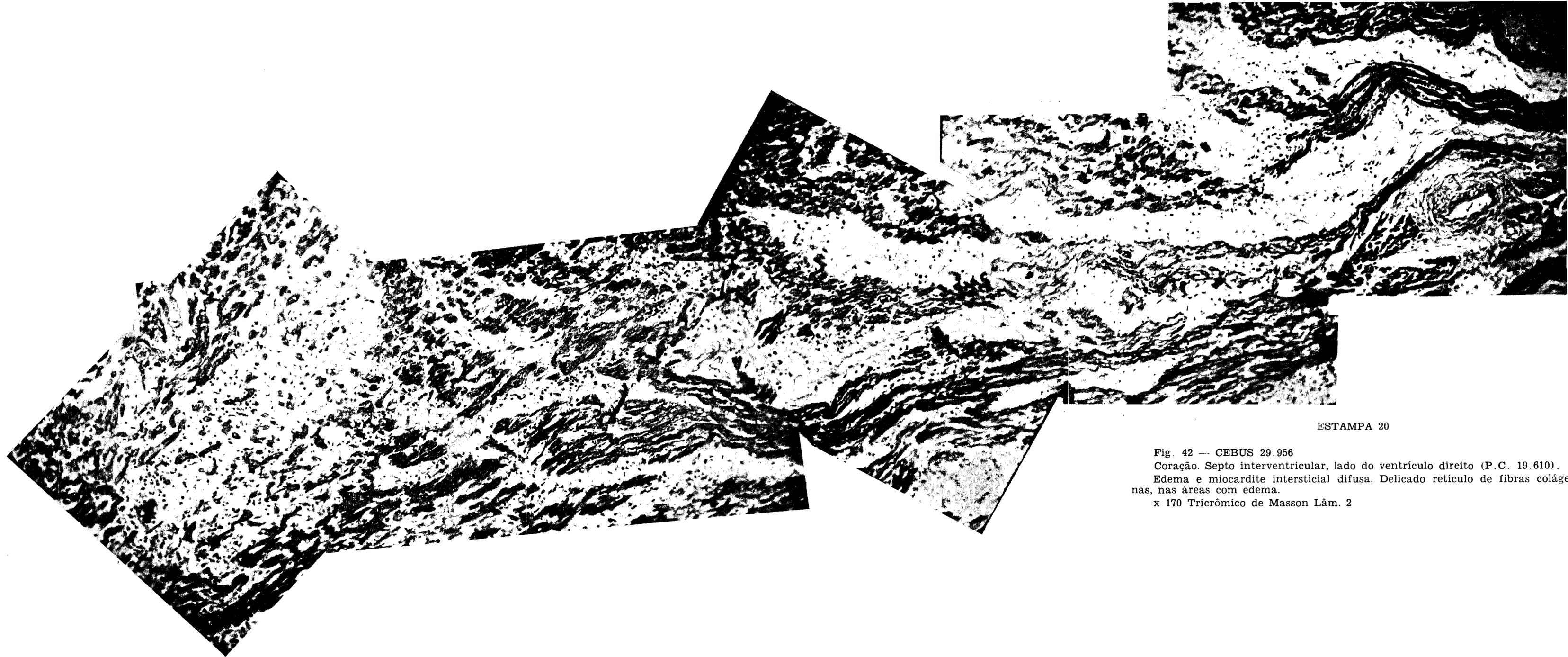
ESTAMPA 20

Fig. 42 — CEBUS 29.956

Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.610).

Edema e miocardite intersticial difusa. Delicado retículo de fibras coláge-  
nas, nas áreas com edema.

x 170 Tricrômico de Masson Lâm. 2



ESTAMPA 20

Fig. 42 — CEBUS 29.956  
Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.610).  
Edema e miocardite intersticial difusa. Delicado retículo de fibras coláge-  
nas, nas áreas com edema.  
x 170 Tricrômico de Masson Lâm. 2

ESTAMPA 21

Fig. 43 — CEBUS 29.906

Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.639).

Miocardite intersticial difusa.

x 170 H.E. Lâm. 1



ESTAMPA 21

Fig. 43 — CEBUS 29.906  
Coração. Septo interventricular, lado do ventrículo direito (P.C. 19.639).  
Miocardite intersticial difusa.  
x 170 H. E. Lâm. 1