

## Ação do tártaro emético sobre o coração isolado do cão (\*)

por

Bernardo Figueiredo Magalhães e S. Americano Freire

(7 traçados no texto)

I — *Introdução* — MAGALHÃES & DIAS (8), em 1944, estudando a morte súbita determinada pelos antimoniais, fizeram uma revisão sobre a farmacologia do antimônio, em particular na parte referente ao coração. Dizem êles:

“David (3) e colaboradores estudando a ação do antimônio sobre o coração do cão intácto, notaram que 200-250 mmg. produziam depressão auricular e ventricular, que desaparecia em um minuto e meio. As injeções contínuas, até 600-1.000 mmg., acarretavam contrações cada vez mais fracas e queda da pressão arterial. O Ecg. antes, imediatamente após e 35 segundos depois, não mostrou modificações, quer em cães, quer em homens. Autopsiando dois cães envenenados por injeções repetidas de Sb, encontraram certo grau de necrose cardíaca. A perfusão de vasos revelou uma diminuição do influxo sanguíneo, que os AA relacionam à vaso-contricção. BASU (1), concluiu que o Neostibosan não é tóxico para o coração de rã, mesmo em doses três vezes maiores que as usadas para o homem, terapeuticamente. SEIFTER (9), com o mesmo animal, empregando a trimetilstibina em solução de 1:10.000, conseguiu a para do coração, sem que houvesse modificações do ritmo. O efeito podia ser removido pela lavagem. MASSON (5), com corações “in situ” de cães e gatos, observou diminuição da frequência, menor contrabilidade das aurículas e ventrículos, fraqueza dos batimentos e diminuição da tonicidade, evidenciada por aumento da diástole. SEESE, citado por SCHMIDT e PETER (8), fez

---

(\*) Trabalho do Instituto Osvaldo Cruz. Divisão de Estudos de Endemias. Laboratórios de Fisiologia (prof. Otavio de Magalhães) e Farmacologia (prof. S. Americano Freire), da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte. Apresentado à III Reunião da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 25-30 de julho de 1946.

uma longa série de experiências com coelhos, cães e gatos. Trabalhou com a preparação coração-pulmão e, nas conclusões diz que: — "... em doses tóxicas o antimônio paraliza a musculatura do coração, as arteríolas e os capilares. O resultado é a estagnação do sangue, especialmente na área esplâcnica, uma redução do influxo sanguíneo ao coração direito, dilatação do coração e queda da pressão arterial."

ROSSELO (7) diz que injetando-se em um cão 0,015 de Sb por quilo, a pressão arterial cai, a amplitude do pulso diminui, as contrações cardíacas tornam-se débeis e de amplitude reduzida e finalmente o coração pára em diástole. Admite-se que a depressão se deva em grande parte à paralisia vasomotora e perda do tonus das arteríolas no território esplâcnico que se manifesta por vasos-dilatação no intestino, baço e fígado. OELKERS (6) no entanto acredita que a ação depressora sobre a circulação tem como origem um estímulo sobre o centro do vago, por parte do antimônio. CHOPRA (2) diz que o Sb injetado na veia age diretamente sobre o músculo cardíaco e sobre os capilares; o coração é deprimido e os capilares dilatados. Haveria paralisia das paredes arteriolas devido à ação direta sobre a musculatura. Trabalhou com vários preparados à base do antimônio, encontrando imediatamente após a injeção endovenosa, queda da pressão arterial justificada em parte pela diminuição do volume sistole e em parte pela dilatação dos vasos esplâncnicos. A amplitude e a força das contrações estavam diminuídas."

Dêste sumário de trabalhos podemos concluir que as opiniões divergem. Enquanto uns acreditavam em ação direta sobre o centro do vago, outros falam em vaso-constricção; enquanto uns assinalam a parada do coração sem alterações do ritmo, outros falam em depressão aurículo-ventricular.

MAGALHÃES & DIAS, naquele mesmo trabalho estudaram em cão e no homem, a ação do tártaro emético em doses tóxicas e terapêuticas respectivamente, sob o ponto de vista eletrocardiográfico. As anomalias eletrocardiográficas encontradas, somadas às alterações histológicas, os levaram a concluir que:

"O sofrimento miocárdico deve se relacionar a um "deficit" de oxigenação determinado pela diminuição do sangue circulante. Este, por sua vez, deve estar ligado à estase, função da vaso-dilatação."

O presente trabalho é uma continuação do citado de MAGALHÃES & DIAS.

## II — MATERIAL E MÉTODO DE ESTUDO

a) Animais. Trabalhámos com cães, ♀, de pêso variando de 3.600 a 5.750 gramos.

b) Morte. Todos foram sacrificados pela seguinte técnica : 0,01 de cloridrato de morfina era injetado por via intraperitoneal. Uma hora depois, anestesia geral pelo eter, seguida de sangria a branco, para aproveitamento do sangue, que era desfibrinado.

c) Coração retirado dentro de 10 primeiros minutos e colocado no aparelho de Herlitzka.

d) Como líquido nutridor, empregámos o Locke mais o sangue desfibrinado, oxigenado, à temperatura de 35°-39° C.

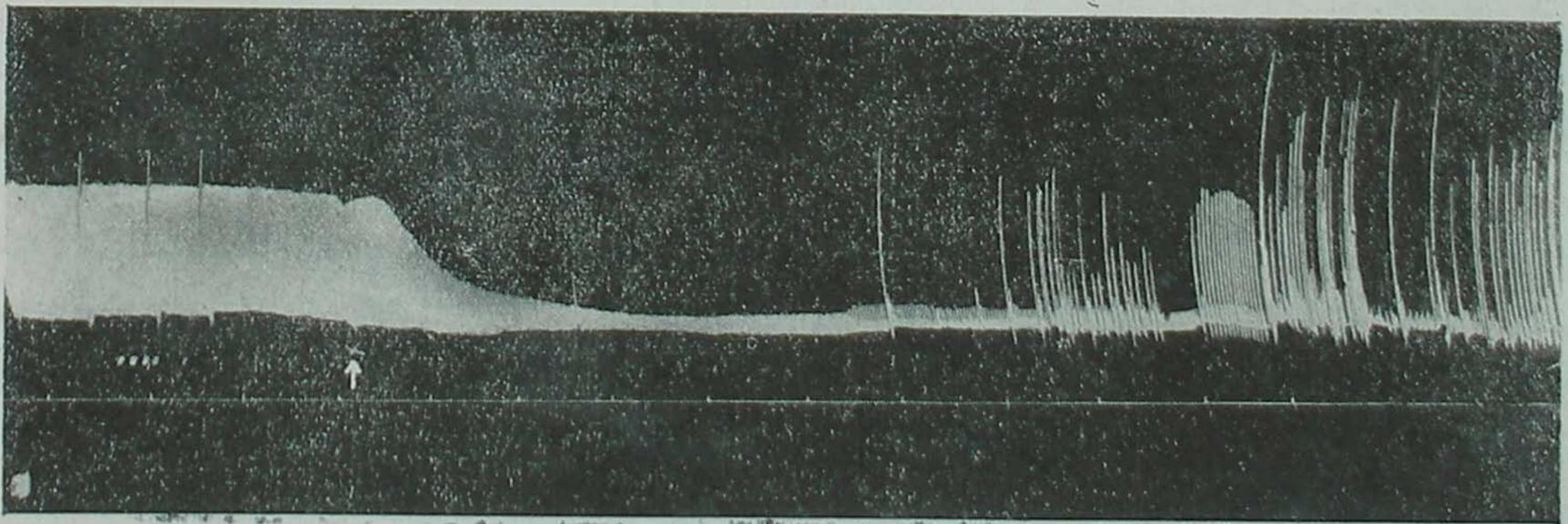
e) O tártaro emético, recentemente preparado, de ph 7.0-7,2 era aplicado, por perfusão, dissolvido em Locke contido em frasco separado do Locke normal.

f) Fizemos o registro mecânico da ponta ventricular, em papel enfumado. Tempo de 30 segundos.

g) Em corações perfundidos nas condições da experiência, apenas com Locke, obtivemos condições fisiológicas pelo menos por uma hora.

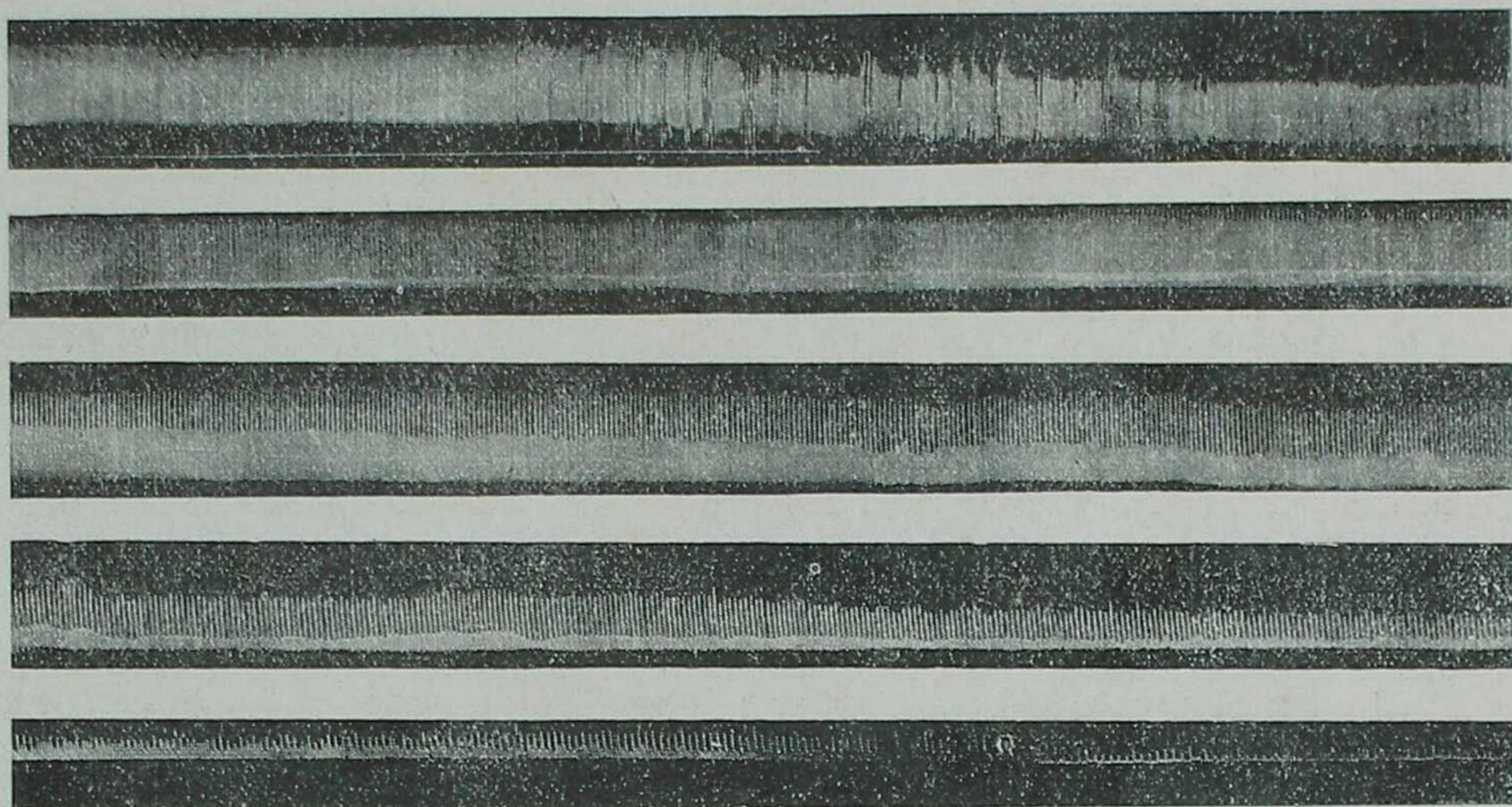
## III — PROTOCOLO DAS EXPERIÊNCIAS

EXPERIÊNCIA 1 — Cadela de 4.200 gramos. Coração colocado no aparelho com 720 cc de Locke mais 200 cc. de sangue. Até a seta registrámos batimentos normais. Neste momento, foram colocados 80 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Observa-se diminuição da amplitude das contrações, arritmia e, por vezes, notam-se apenas os batimentos auriculares.



Experiência n.º 1

EXPERIÊNCIA 2 — Cadela de 3.600 grs. Coração colocado no aparelho, com 1.500 cc. de líquido de Locke. No primeiro traçado, registrámos, por certo tempo, os batimentos fazendo passar apenas o líquido nutridor. Observa-se a



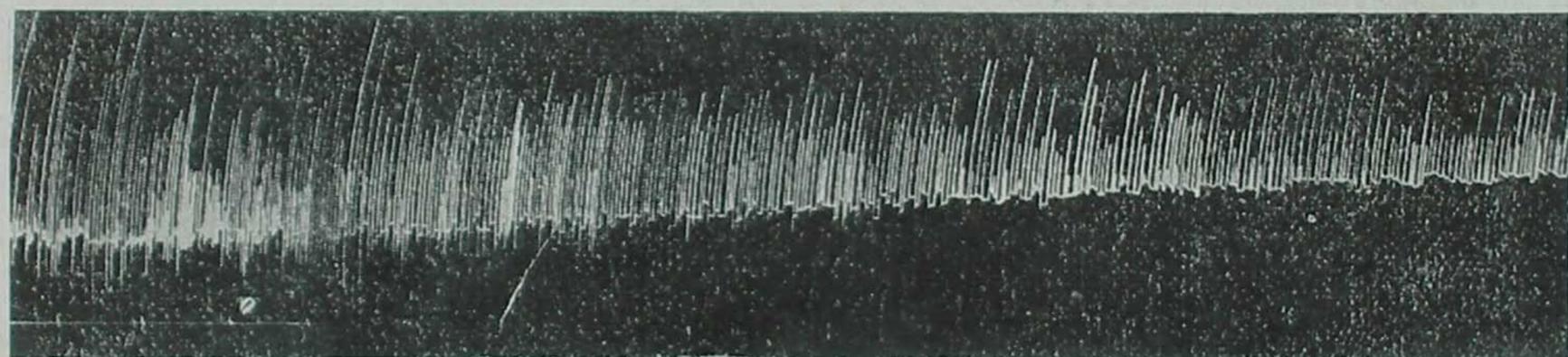
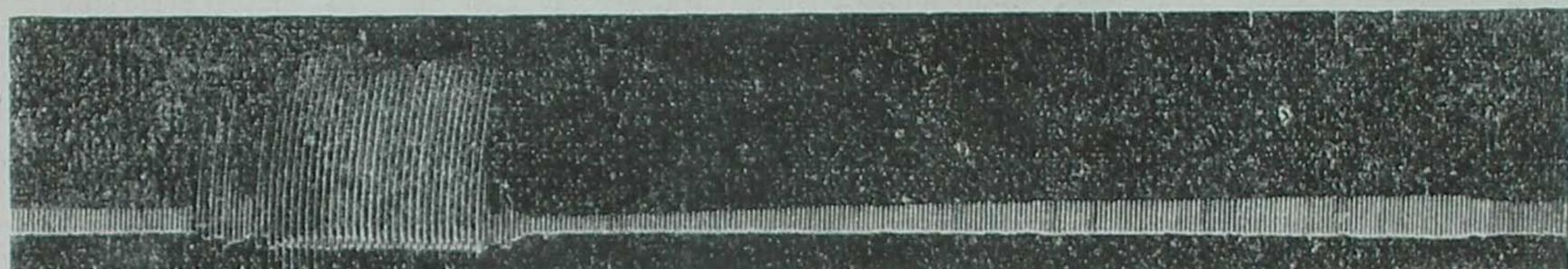
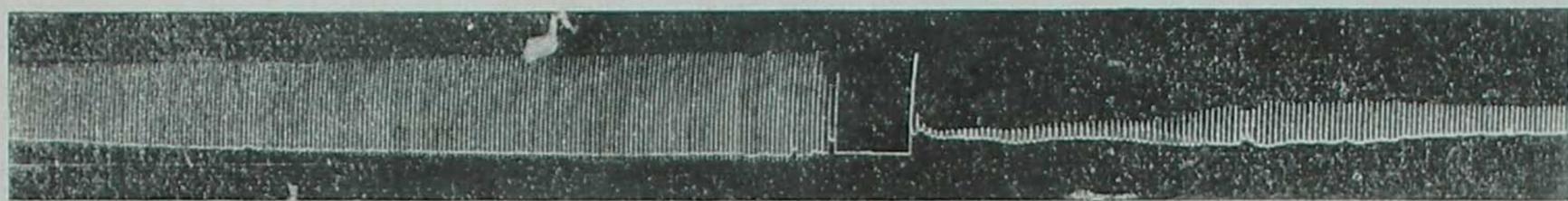
Experiência n.º 2

regularidade das contrações que eram mais ou menos de 120 por minuto. Assim que se colocou o tártaro emético, notou-se o aparecimento de arritmia, diminuição da frequência (94 aproximadamente) e da amplitude das contrações. Em poucos minutos restabeleceu-se o ritmo normal, permanecendo apenas diminuição da amplitude, com diminuição progressiva da condução A. V.

O tempo total da experiência foi de 2 horas e 30 minutos.

EXPERIÊNCIA 3 — Cadela de 4.400 grs. Coração no aparelho, com 1.000 cc. de Locke. No traçado "A" registramos os batimentos, estando o coração sendo irrigado apenas com líquido nutridor. Na seta, juntámos 80 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Seguiu-se, imediatamente, parada do coração por 30". Em menos de 1' aparece uma contração, possivelmente um escape,

seguida de batimentos auriculares, bradicárdicos, interrompidos, algum tempo depois, por uma salva de contrações amplas aurículo-ventriculares. O final da experiência foi a parada do coração, precedida por arritmia completa.



Experiência n.º 3

EXPERIÊNCIA 4 — Cadela de 4.800 grs. No primeiro traçado estão registrados batimentos com o coração sendo irrigado por líquido nutridor. No se-

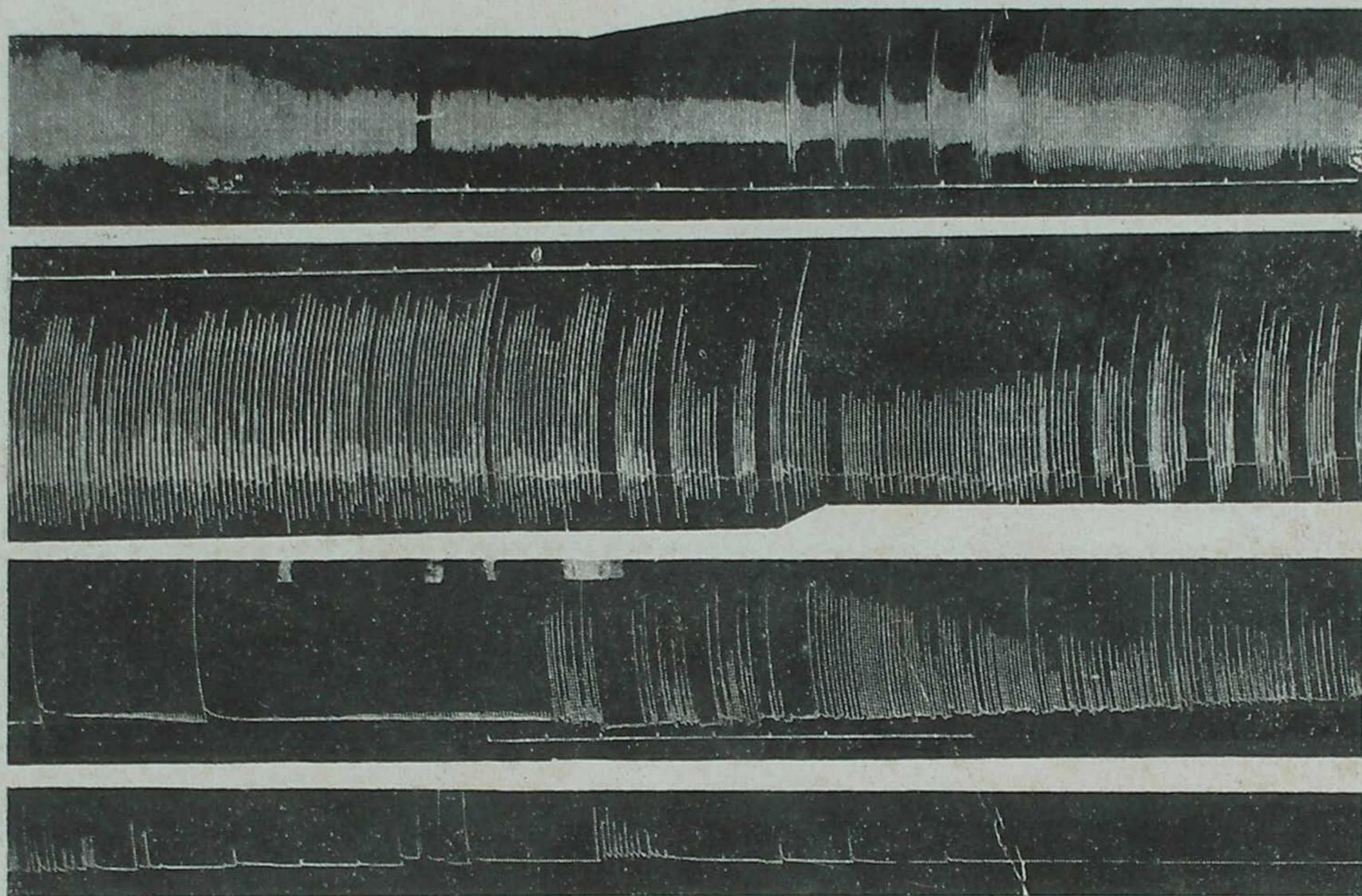


Experiência n.º 4

gundo, colocámos 60 cc. de tártaro emético a 1%. Observa-se diminuição da amplitude, arritmia, seguida de parada por cerca de 1,20. Suspendemos a pas-

sagem do antimonial, recolocando apenas o liquido de Locke — Normalisaram-se os batimentos, em frequência e amplitude.

EXPERIÊNCIA 5 — Cadela de 5.500 grs. No primeiro traçado até o nível da seta, fez-se passar uma mistura de 1.500 cc. de Locke e 20 cc. de sangue des-

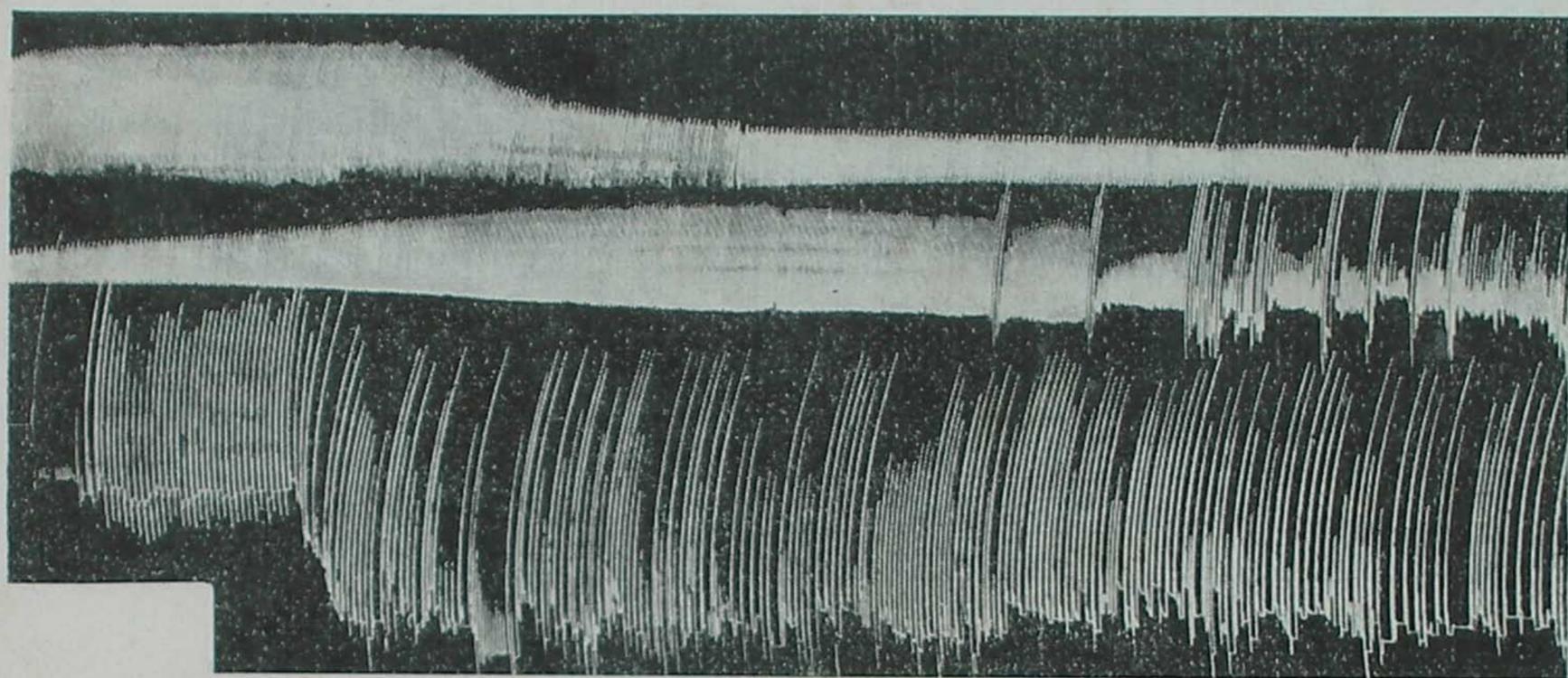


Experiência n.º 5

fibrinado. Logo após, juntaram-se 50 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Observa-se uma nítida diminuição de amplitude. Segue-se o aparecimento de arritmia a espaços regulares. O final do traçado mostra bradicardia e arritmia completa.

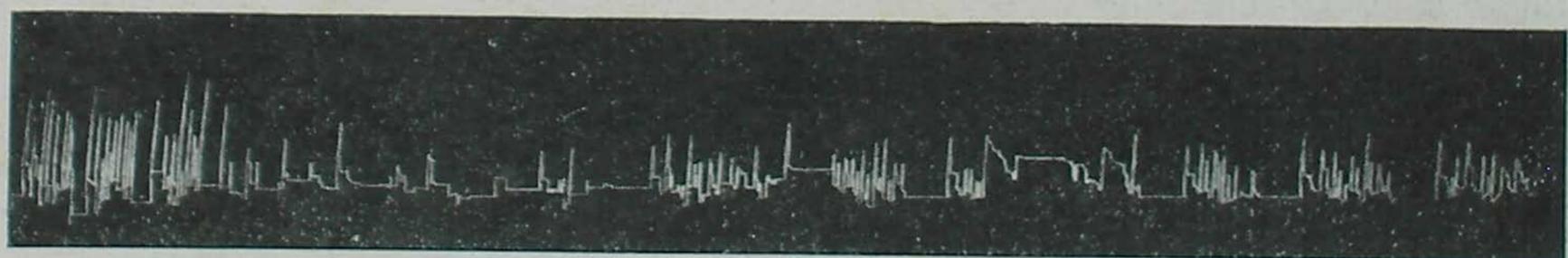
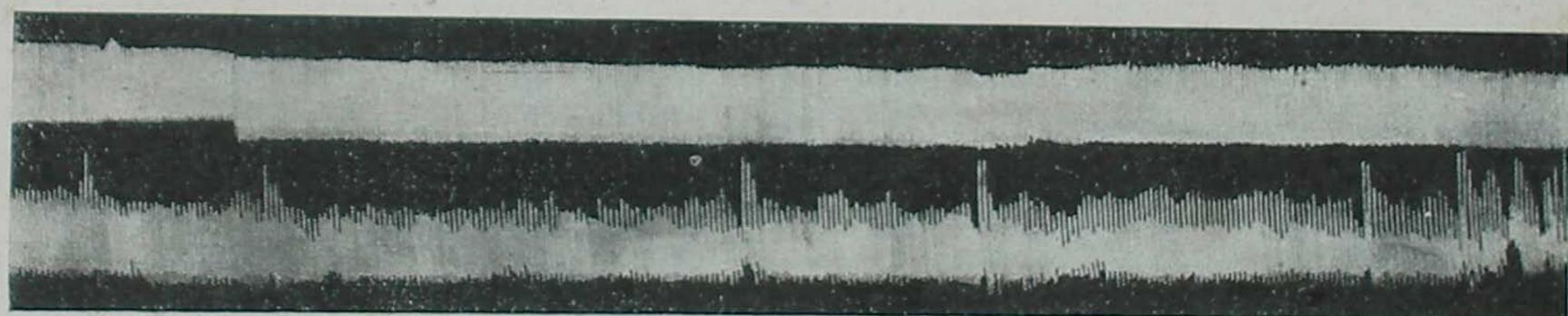
EXPERIÊNCIA 6 — Cão de 5.750 grs. Em "A", até á seta, gráfico de batimentos com o coração em líquido de Locke e sangue desfibrinado. Daí por diante, foram ajuntados 40 cc. de tártaro emético a 1%. Nota-se que as contrações diminuíram progressivamente de amplitude e de frequência, para, ao fim

de alguns minutos, normalizarem-se. Isto feito, subitamente, aparece arritmia completa.



Experiência n.º 6

EXPERIÊNCIA 7 — Cão de 4.500 grs. Em "A" e "B" registrámos contrações quando era passada Locke e sangue desfibrinado. Ainda em "B", no terço



Experiência n.º 7

final, foram acrescentados 45 cc. de tártaro emético a 1%. Nota-se aparecimento de bradicardia e de arritmia. Esta última atinge grande intensidade, terminando o traçado com o coração em arritmia completa.

## SUMÁRIO DAS EXPERIÊNCIAS

EXPERIÊNCIAS	DIMINUIÇÃO DA	BRADICARDIA	ARRITMIA	SÍNCOPE IMEDIATA	TÁRTARO EMÉTICO	PESO DO CÃO
1.....	+	0	+	—	0,80	4.200
2.....	+		+	—	0,53	3.600
3.....	+	+	+	+	0,80	4.400
4.....	+	+	+	+	0,60	4.800
5.....	+	0	+	—	0,29	5.500
6.....	+	0	+	—	0,40	5.750
7.....	0	0	+	—	0,45	4.500

## IV — CONCLUSÕES

O tártaro emético em concentrações que variam de 0,29-0,80 gramas por mil, mostrou ter as seguintes ações sobre o coração isolado do cão no aparelho de Herlitzka :

- I — Diminúe a contratibilidade.
- II — Diminúe a condutividade.
- III — Aumenta a excitabilidade.
- IV — Produz a síncope imediata, reversível, espontânea.
- V — Êstes fenômenos tóxicos são reversíveis, depois de substituir a solução de tártaro emético em Locke, por Locke puro.

## V — SUMÁRIO

Em 1944, MAGALHÃES & DIAS estudaram, no cão e no homem, a ação do tártaro emético, em doses tóxicas e terapêuticas, respectivamente, sobre o eletrocardiograma. Concluíram que havia sinais de sofrimento miocárdico, que "deviam relacionar-se a um "deficit" de oxigenação, determinado pela diminuição do sangue circulante. Êste, por sua vez, deve estar ligado à estase, função da vaso-dilatação".

O presente trabalho é um complemento do anterior. Empregaram-se nas experiências corações isolados de cães em aparelho de Hérlitzka, sobre os quais passavam soluções de tártaro emético em concentrações variadas. Mostrou o tártaro emético ter as seguintes ações :

- I — Diminúe a contratibilidade.
- II — Diminúe a condutividade.
- III — Aumenta a excitabilidade.
- IV — Produz a síncope imediata, reversível, espontânea.
- V — Êstes fenômenos tóxicos são reversíveis, depois de substituir a solução de tártaro emético em Locke, por Locke puro.

## VI — BIBLIOGRAFIA

- 1) BASU, N. M.  
1937. On the actions of the Neo-Stibosan, uréa-stibamine and histamine on frog's heart. *Ind. Journ. Med. Research*, 24 (4) : 1.131.
- 2) CHOPRA, R. N.; GUPTA, J. C. & CHOUHURY, J. C.  
1928. Action of antimony compounds on the adrenals. *Ind. Journ. Med. Research*, 16 (2) : 441.
- 3) DAVID, J. C.; RAJAMANIKAM, N. & KRISHNASWAMY, R.  
1934. Some observation on the cardiovascular action of uréa-stibamine. *Ind. Journ. Med. Research*, 21 (3) : 617.
- 4) MAGALHÃES, BERNARDO FIGUEIREDO & DIAS, CAIO BENJAMIM  
1944. Esquistosomose de Manson. *Estudos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 41 (3) : 363.
- 5) MASSON, G. A.  
1927. The action of bismuth on the circulatory system. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 30 : 89.
- 6) OELKERS, H. A.  
1937. Zur pharmakologie des Antimons, *Arch. J. Exper. Path. u. Pharmakol.*, 187:56.
- 7) ROSSELO, H. J.  
1942. *Terapeutica clinica y Farmacodinamica*. Uteha Argentina, Buenos Aires. Páginas 536-597.
- 8) SCHMIDT, H. & PETER, F. M.  
1938. *Advances in the therapeutics of antimony*. Georg Thiene Publixhers. Leipzig.
- 9) SEIFTER, J.  
1939. Pharmacology of metal alkyls. II Trimethyl. Stibine. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 66 : 366.

## ACTION OF EMETIC TARTAR ON THE ISOLATED HEART OF THE DOG

by Drs. Bernardo Figueiredo Magalhães

and

S. Americano Freire

### SUMMARY

In 1944 Magalhães and Dias (Memórias do Instituto Oswaldo Cruz) studied the action of emetic tartar in the dog and in man in toxic and therapeutic doses, respectively, on the electrocardiogram.

They concluded that there were signs of miocardic suppering, that must be connected with a deficiency of oxigenation, determined by the diminution of the circulating blood.

The latter, in its turn, must be connected with stagnation, function of the dilatation-vessel.

The present work is a complement to the former one. In the experiments, isolated hearts of dogs were used in Herlitzke apparatus; solutions of emetic tartar in varied concentrations, being passed over them — the emetic tartar produced the following actions:—

- I — It diminishes the contractibility;
- II — It diminishes the conductivity;
- III — It increases the excitability;
- IV — These phenomena are reversed, if the solution of emetic tartar in Locke, is substituted by pure Locke.