

Fundação Paulista contra a Lepra — Laboratórios do Instituto
de Pesquisas Terapeuticas.

***Dosagem das proteínas do sôro em face dos
resultados da lepromino - reação (*)***

ANTONIO CARLOS MAURI — WALTER A HADLER
NELSON SOUZA CAMPOS.

A observação e o estudo dos resultados da lepromino-reação entre os doentes de lepra, seus conviventes e coletividade sã, fornecem dados que permitem estabelecer diferenças de comportamento dos organismos em face de um mesmo agente etiológico.

Estas diferenças, talvez relacionadas a condições imuno-biológicas diversas, foram levadas em conta como ponto de partida para uma série de estudos experimentais. As dificuldades técnicas para o estudo da patogenia da moléstia dentro do laboratório constituem um entrave ao desenvolvimento desse capítulo da leprologia. A clínica, no entanto, tem fornecido através dos anos, dados que, apesar de obscuros e de não permitirem conclusões absolutas, possuem valor expressivo permitindo a formação de hipóteses razoáveis. Assim, por exemplo, a existência de pessoas que permanecem indênes à moléstia apesar de estarem na mais franca e íntima convivência com doentes altamente contagiantes, sem os menores cuidados higiênicos, e por tempo relativamente longo, é fato verificado por todos os leprólogos. Além disso, entre os conviventes ou comunicantes de um mesmo doente, sob as mesmas condições de alimentação, higiene e contacto, observa-se que alguns permanecem indênes e outros tornam-se doentes apresentando ou formas graves, lepromatosas ou benignas. tuberculóides, provindos de um mesmo foco de contágio.

No que e onde reside essa maior resistência à infecção hanseniana é, sem dúvida, um dos mais importantes problemas da patogenia da lepra, o qual tem merecido pouca atenção dos leprólogos.

A lepromino-reação ou reação de Mitsuda é, indiscutivelmente, uma prova que fornece alguns dados com respeito a esse estado de resistência ao bacilo. Essa reação tem sido considerada por alguns leprólogos como de grande importância enquanto que outros relegam-na a um plano secundário.

(*) Um resumo deste trabalho foi apresentado á Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo, em secção realizada em 22-6-1947.

Desde 1936, época em que se iniciou a divulgação e o emprego da lepromino-reação entre nós, Souza Campos (54) vem procedendo ao estudo dessa prova não só entre os doentes de ambulatórios, mas sobretudo entre crianças dos Preventórios. Dentre as conclusões a que chega Souza Campos no aludido trabalho, tem interesse a observação da estabilidade dos resultados positivos em contraposição aos negativos. A maioria destes torna-se lepromino-positivo nas provas subsequentes, seja na 2.^a, 3.^a, 4.^a ou 5.^a aplicação da lepromina o que significaria, para esse A., um aumento da imunidade, isto é, uma capacidade reacional do organismo, ou adquirida pelas inoculações sucessivas do antígeno, ou congênita e que sómente se revelaria através da idade. O fato é que, enquanto algumas crianças apresentam lepromino-reação positiva após as repetições das inoculações, outras não a apresentam apesar de 4 ou 5 repetições da prova e decorridos 8 ou 10 anos de observação. Considera ainda o A. falar a favor de uma possível imunidade congênita o fato de que algumas crianças afastadas do foco de contágio, ao nascer, apresentarem lepromino-reação positiva à 1 inoculação.

Levando-se em conta os dados fornecidos pela observação clínica e especialmente os revelados por Souza Campos, achamos de interesse averiguar se, do ponto de vista imuno-químico, haveriam diferenças de comportamento separando os grupos de organismos que reagem diferentemente em face do agente etiológico da lepra. A existência de dois grupos de indivíduos frente ao antígeno de Mitsuda, levou-nos a averiguação em cada um destes grupos da possível presença de fatores que condicionariam as mesmas.

Não existem referências bibliográficas com respeito a fatores de ordem individual diferenciando os indivíduos que reagem diversamente à lepromina, uma vez que não se evidenciaram modificações humorais ou tissulares (com exclusão dos caracteres histopatológico das lesões), entre os dois grupos acima referidos (lepromino positivo e lepromino negativo), nem da presença de anticorpos específicos circulantes para o *Mycobacterium leprae*, o que explicará a maior resistência nos indivíduos lepromino-positivos.

E' inegável o fato de que o sangue, ou mais particularmente as proteínas do plasma, são as que refletem mais precocemente e com maior destaque as influências oriundas de alterações provocadas por agentes patogênicos ou certas perturbações metabólicas.

Os conhecimentos atuais obtidos através de estudos com as proteínas do plasma ou suas frações, fornecem dados de grande valor os quais serviram de base para nossas experimentações. E' conhecido o fato do comportamento diverso das frações proteicas com relação à moléstias infecciosas ou não. A literatura, exten-

síssima sob este ponto de vista, delapidando quase que inteiramente o estudo em grande número de moléstias, não nos fornece senão dados insuficientes com respeito à lepra e muito menos em relação ao estudo nos grupamentos diferenciados pelo teste da lepromina.

O estudo das frações proteicas do plasma, utilizando indistintamente a precipitação pelos sais neutros, a ultracentrifugação e a eletroforése, fornece dados interessantes, como seja o fracionamento e dosagem dos seus elementos constituintes e em particular das frações globulínicas. Nos sôros patológicos em geral não existem frações proteicas particulares, havendo, no entanto, variações de ordem quantitativa das frações presentes nos sôros normais.

Baseados nos fatos acima citados, isto é, de que há para o lado das diversas frações proteicas do plasma diferenças de comportamento quando o organismo é submetido à ação de um agente patogênico, é que nos decidimos ao estudo dessas mesmas frações e com especial referência às globulínicas; à seguir foram correlacionados os resultados com os dados fornecidos pela leitura da reação da lepromina, anteriormente praticada.

MATERIAL E MÉTODO

Material. A pesquisa seria falha se praticada em organismos portadores de lepra, pois a interferência de perturbações patológicas, oriundas da própria moléstia, poderia acarretar dificuldades de interpretação dos resultados. Por esta razão escolhemos, como material de estudo, indivíduos pertencentes a uma coletividade considerada clinicamente isenta da moléstia, na qual fôra praticada a lepromino-reação como teste de rotina; estão nessas condições as crianças internadas no Preventório Santa Terezinha (São Paulo) .

Foram feitas dosagens das frações proteicas do sôro de 113 crianças, com idades variando entre 6 e 14 anos, de ambos os sexos, das quaes 50 eram lepromino-negativas e 63 lepromino-positivas.

A colheita do sangue se fez por punção de veia da dobra do cotovelo, em condições asséticas, quantidade média de 20 cc., pela manhã, tendo sido observado absoluto jejum de pelo menos 10 horas.

Não nos sendo de interesse as dosagens do fibrinogêneo, o sangue foi colocado em tubos de ensaio esterilizados, sem preservativos ou anticoagulantes e imediatamente conduzido ao laboratório para separação do sôro.

Método — O fracionamento das proteínas do plasma pelos sais neutros, como por exemplo, pelo sulfato de amonio (47), (49), pelo sulfato de sodio (15), (28) , pelo sulfito de sódio (10) ,

(48), e pelas misturas de fosfatos mono- e dipotássico (8), (9), (15) , evidência que existe grande multiplicidade de frações, muito maior do que as que são identificáveis pelos outros métodos de estudo.

Segundo Derrien (15) que trabalhou em condições experimentaes muito rigorosas e utilizando-se das concepções de E. J. Cohn (demonstrando a existência de relação matemática entre as variações da solubilidade de uma proteína pura e o teor em sal do meio em pH e temperatura constantes) o erro relativo máximo do fracionamento pelos sais neutros não ultrapassa a 1 por cento.

TABELA N.º 1

Comparação entre os valores médios nos dois grupos				
	M É D I A S		Dif. Absoluta	Dif. Relat. %
	Lepromina +	Lepromina -		
Proteínas	8,002	7,386	+ 0,616	+ 8,34
Albuminas	5,199	5,040	+ 0,159	+ 3,15
Globulinas	2,803	2,346	+ 0,457	+ 19,48
Euglobulinas	1,082	0,923	+ 0,159	+ 17,22
Pseudo-globulinas I	1,090	0,860	+ 0,230	+ 26,74
Pseudo-globulinas II	0,631	0,563	+ 0,068	+ 12,07
N.º de casos	63	50		
Média de idades .	11,48	9,08		

Assim sendo, utilizamo-nos de processos baseado na ação precipitantes pelos sais neutros, em concentrações salinas diferentes, que desnatura ao mínimo as proteínas do sôro. Escolhemos o sulfito de sodio, por motivos de ordem técnica, e o empregamos segundo preconizam Campbell e Hanna (10) , (30) , em soluções a 15, 18, e 21% para a precipitação das frações globulínicas.

Nos filtrados e no sôro determinou-se o N total por micro-kjeldahlização, seguido de nesslerização e leitura em célula fotoelétrica.

Diretamente obtem-se os valores das proteínas totais e da sôro-albumina; por cálculo, os valores das globulinas e suas diferentes frações. Os resultados exprêssam gramas das respectivas frações proteicas por 100 cc. de sôro. Foi feita a correção para o nitrogenio não proteico.

Os valores obtidos serviram para a construção de tabelas e gráficos anexos separadamente para cada fração e em cada uma delas diferenciando-se os resultados dos grupos lepromino-positivo e lepromino-negativo.

RESULTADOS

Observa-se primeiramente que os valores médios nos indivíduos lepromino-positivos são ligeiramente mais elevados que nos lepromino-negativos (tabela 1) . Analizando-se as diferenças absolutas e principalmente as relativas verifica-se serem elas mais acentuadas no que diz respeito às proteínas totais, globulinas totais, globulinas totais e suas respectivas frações; as mesmas são mais evidentes nas pseudo-globulinas I. As diferenças encontradas

TABELA N.º 2

Taxa de Proteínas totais; distribuição de frequência.						
	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel.%	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel.%
5,00— 5,59 gm. %	1	2,67	2,00	0	0,13	0,00
5,90— 6,19 gm. %	4	4,83	8,00	0	0,64	0,00
6,20— 6,79 gm. %	12	7,17	24,00	6	4,21	9,50
6,80— 7,39 gm. %	9	8,70	18,00	4	10,05	6,34
7,40— 7,99 gm. %	11	8,66	22,00	20	16,45	31,74
8,00— 8,59 gm. %	10	7,07	20,00	19	16,25	30,15
8,60— 9,19 gm. %	2	4,73	4,00	7	10,25	11,11
9,20— 9,79 gm. %	1	2,63	2,00	5	3,00	7,93
9,80—10,39 gm. %	0	1,10	0,00	2	0,93	3,17
Total	50	47,53	100,00	63	62,81	99,94

TABELA N.º 3

Proteínas Totais: Características estatísticas		
CARATERÍSTICAS	Lepromino —	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	7,386	8,002
Erro padrão da média	± 0,129	± 0,107
Erro provável da média	± 0,087	± 0,072
Mediana	7,333	8,063
Moda	6,637	7,964
Desvio padrão	± 0,912	± 0,849
Coefficiente de variação	12,34 %	10,61 %
Coefficiente de assimetria	0,621	0,044
Desvio médio	0,779	0,671
Rel. desvio padrão / desvio médio..	1,170	1,265
Flutuação	3,632	1,441

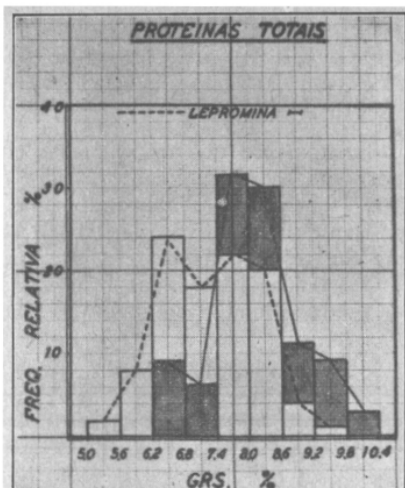


GRÁFICO N.º 1
Distribuição de frequência; comparação entre os dois grupos.

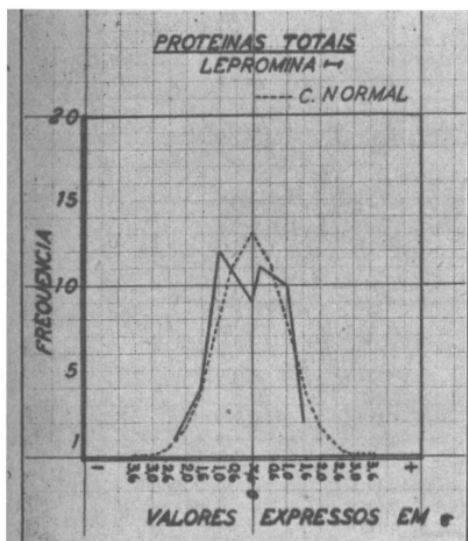


GRÁFICO N.º 2
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

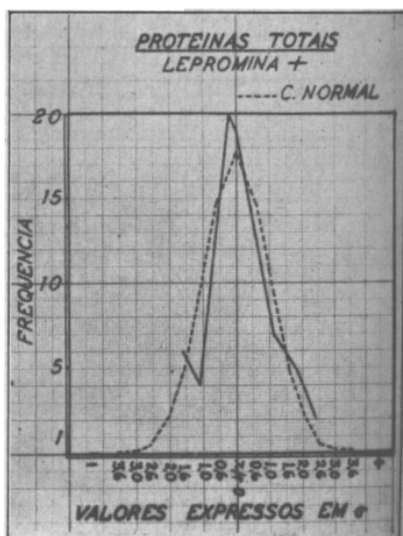


GRÁFICO N.º 3
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

TABELA N.º 4

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.		
Lepromino —		
Md= 7,386 ± 0,087		s = ± 0,912
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 6,474 e M+ s= 8,298.....	66,00 %	68,26 %
M-2s= 5,562 e M+2s= 9,210.....	96,00 %	95,44 %
M-3s= 4,650 e M+3s=10,122.....	100,00 %	99,73 %
Lepromino +		
Md= 8,002 ± 0,072		s = ± 0,840
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 7,153 e M+ s= 8,851.....	68,25 %	68,26 %
M-2s= 6,304 e M+2s= 9,700.....	95,23 %	95,44 %
M-3s= 5,455 e M+3s=10,540.....	100,00 %	99,73 %

com relação às proteínas totais estão ligadas ao aumento das frações goblínicas no grupo de crianças lepromino-positivo, uma vez que os dados médios correspondentes à taxa das albuminas apresentam-se muito próximos. Da mesma maneira, o aumento quantitativo das globulinas totais no mesmo grupo corre por conta, principalmente da fração das pseudo-globulinas I.

Chamamos particular atenção para este fato. Nesta mesma tabela 1 estão expostos os valores médios de idades nos dois grupamentos; como se observa, as diferenças são desprezíveis.

Passemos a analisar as tabelas referentes às distribuições de frequência, seus respectivos gráficos e as características estatísticas, calculadas para cada fração em separado.

Proteínas totais — (tabelas 2, 3, 4 e graficos 1, 2, 3) Os valores obtidos nos indivíduos lepromino-positivos acham-se agrupados em limites mais elevados em relação aos lepromino-negativos, o que determina valores mais elevados no cálculo das características estatísticas no primeiro grupo. Parece-nos interessante assinalar o fato da existência no grupo que não reage á lepromino de forte assimetria positiva. Os gráficos exprimem bem os dados acima assinalados.

Albuminas — (tabelas 5, 6, 7 e graficos 4, 5, 6). A análise dessas tabelas e gráficos demonstra diferenças pouco acentuadas nos dois grupos estudados.

TABELA N.º 5

Taxa de Albuminas; distribuição de frequência.						
	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %
3,90—4,09 gm. %	0	0,73	0,00	4	0,78	6,34
4,10—4,20 gm. %	4	1,71	8,00	0	1,62	0,00
4,30—4,40 gm. %	3	3,35	6,00	2	3,12	3,17
4,50—4,60 gm. %	6	5,48	12,00	6	5,11	9,50
4,70—4,80 gm. %	4	7,47	8,00	7	7,02	11,11
4,90—5,00 gm. %	10	8,28	20,00	7	8,88	11,11
5,10—5,20 gm. %	9	8,22	18,00	13	9,24	20,63
5,30—5,40 gm. %	4	6,33	8,00	6	8,63	9,50
5,50—5,60 gm. %	6	4,16	12,00	11	7,18	17,46
5,70—5,80 gm. %	3	2,28	6,00	1	5,05	1,58
5,90—6,00 gm. %	1	1,04	2,00	3	3,01	4,76
6,10—6,20 gm. %	0	0,39	0,00	3	1,66	4,76
Total	50	49,44	100,00	63	61,30	99,92

TABELA N.º 6

Albuminas: Características estatísticas.		
CARATERÍSTICAS	Lepromino —	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	5,040	5,190
Erro padrão da média	± 0,065	± 0,066
Erro provável da média	± 0,043	± 0,044
Mediana	5,060	5,361
Moda	5,071	5,192
Desvio padrão	± 0,464	± 0,531
Coefficiente de variação	9,21 %	10,21 %
Coefficiente de assimetria	0,066	0,013
Desvio médio	0,371	0,427
Rel. desvio padrão / desvio médio ..	1,251	1,243
Flutuação	0,430	0,544

TABELA N.º 7

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.

Lepromino [—]		
Md= 5,040 ± 0,043		s = ± 0,464
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 4,576 e M+ s= 5,504.....	61,00 %	68,26 %
M-2s= 4,112 e M+2s= 5,968.....	98,00 %	95,44 %
M-3s= 3,648 e M+3s= 6,432.....	100,00 %	99,73 %

Lepromina +		
Md= 5,199 ± 0,044		s= ± 0,531
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 4,668 e M+ s= 5,730.....	74,60 %	68,26 %
M-2s= 4,137 e M+2s= 6,261.....	93,65 %	95,44 %
M-3s= 3,606 e M+3s= 6,792.....	100,00 %	99,73 %

TABELA N.º 8

Taxa de Globulinas; distribuição de frequência.

	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel.%	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel.%
0,60—0,99 gm. %	1	0,83	2,00	0	0,83	0,00
1,00—1,39 gm. %	4	2,78	8,00	2	1,61	3,17
1,40—1,79 gm. %	3	6,48	6,00	3	3,78	4,76
1,80—2,19 gm. %	10	10,34	20,00	3	7,72	4,76
2,20—2,59 gm. %	17	11,75	34,00	20	11,32	31,74
2,60—2,99 gm. %	6	9,54	12,00	17	28,41	26,98
3,00—3,39 gm. %	5	5,26	10,00	7	5,80	11,11
3,40—3,79 gm. %	4	2,11	8,00	1	2,56	1,58
3,80—4,19 gm. %	0	0,55	0,00	7	0,89	11,11
4,20—4,59 gm. %	0	0,11	0,00	1	0,24	1,58
4,60—4,99 gm. %	0	0,01	0,00	2	0,04	3,17
Total	50	49,76	100,00	63	62,83	99,96

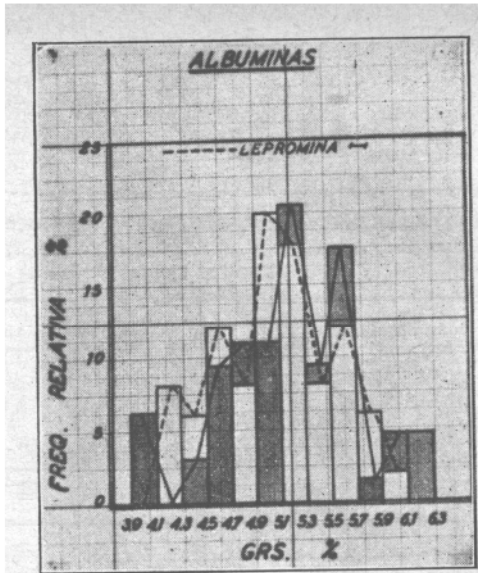


GRÁFICO N.º 4
Distribuição de frequência: comparação entre os dois grupos.

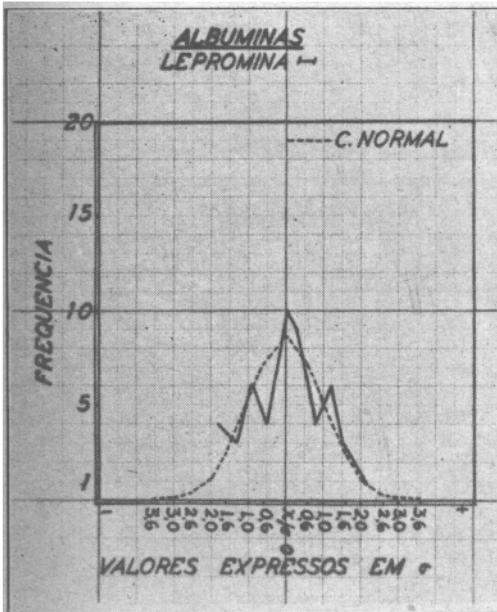


GRÁFICO N.º 5
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

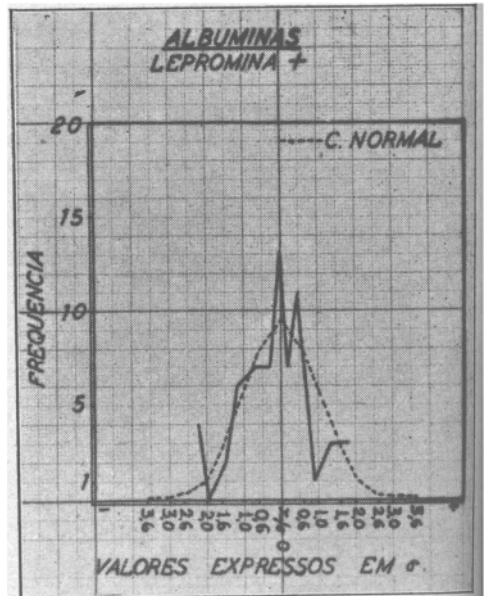


GRÁFICO N.º 6
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

TABELA N.º 9

Globulinas: Características estatísticas.		
CARATERISTICAS	Lepromino —	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	2,346	2,803
Erro padrão da média	± 0,093	± 0,096
Erro provável da média	± 0,083	± 0,085
Mediana	2,305	2,708
Moda	2,355	2,540
Desvio padrão	± 0,659	± 0,787
Coefficiente de variação	28,09 %	27,39 %
Coefficiente de assimetria	0,013	0,342
Desvio médio	0,503	0,687
Rel. desvio padrão / desvio médio..	1,310	1,116
Flutuação	0,868	1,176

TABELA N.º 10

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.

Lepromino —		
	Md= 2,346 ± 0,093	s= ± 0,659
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 1,637 e M+ s= 3,005.....	68,00 %	68,26 %
M-2s= 1,023 e M+2s= 3,664.....	98,00 %	95,44 %
M-3s= 0,369 e M+3s= 4,323.....	100,00 %	99,73 %
Lepromino +		
	Md= 2,803 ± 0,085	s= ± 0,787
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 2,036 e M+ s= 3,570.....	74,00 %	68,26 %
M-2s= 1,269 e M+2s= 4,337.....	95,23 %	95,44 %
M-3s= 0,512 e M+3s= 5,104.....	100,00 %	99,73 %

Globulinas totais — (tabelas 8, 9, 10 e gráficos 7, 8, 9). As diferenças que se podem observar nos dois grupos, são aqui mais acentuadas demonstrando valores mais elevados no grupo lepromino-positivo,

Euglobulinas — (tabelas 11, 12, 13 e gráficos 10, 11, 12). Com relação a esta fração proteica do soro pode-se observar pela análise das tabelas e gráficos que, embora sejam nítidas as diferenças nos dois grupos, elas não são tão evidentes quanto Aquelas que se observam da análise da fração das pseudo-globulinas I. Note-se, entretanto, que sempre que falamos aqui em diferenças elas o são para mais no grupo lepromino-positivo; esta observação cabe sempre para todas as frações dos sôros em estudo.

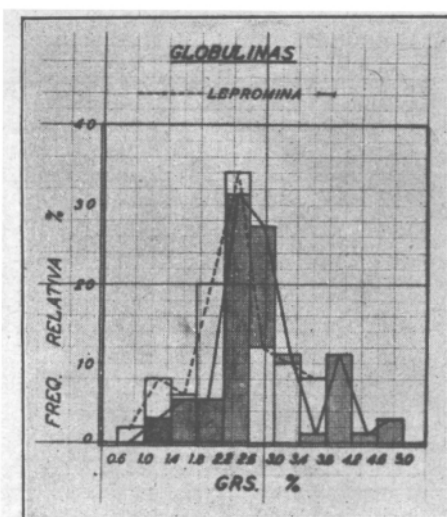


GRÁFICO N.º 7
Distribuição de frequência; comparação entre os dois grupos.

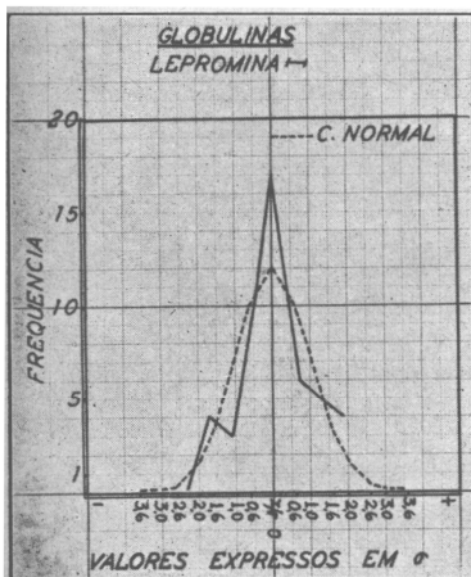


GRÁFICO N.º 8
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

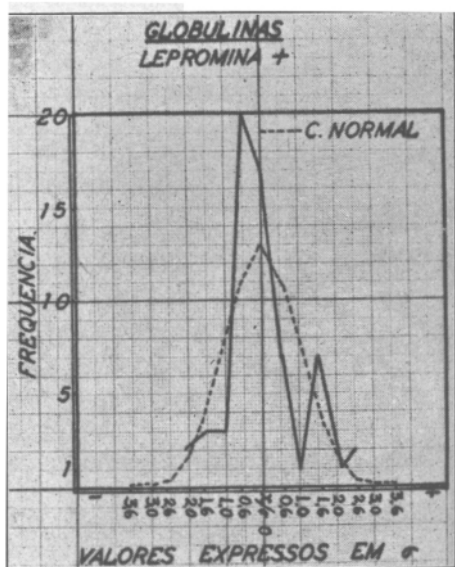


GRÁFICO N.º 9
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

Pseudo-globulinas I — (tabelas 14, 15, 16 e gráficos 13, 14, 15). A comparação dos dados obtidos nos grupos de indivíduos lepromino-positivo e lepromino-negativo demonstra a existência de diferenças mais acentuadas do que as observadas com as outras frações; por esta razão nos deteremos mais na análise dos seus resultados.

A tabela do agrupamento de frequência e seu respectivo gráfico demonstram que os valores referentes ao grupo que não reage à lepromina são individualmente mais baixos do que os correspondentes ao grupo que reage à lepromina. Esse fato está bem evidenciado no gráfico número 13.

Os valores das características evidenciam bem o supra assinalado, haja visto a comparação da mediana, da média e da moda.

° TABELA N.º 11

Taxa de Euglobulinas; distribuição de frequência.						
	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	ƒ. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %	ƒ. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %
0,10—0,30 gm. %	7	4,65	14,00	6	4,63	9,50
0,40—0,60 gm. %	9	9,21	18,00	13	8,54	20,63
0,70—0,90 gm. %	15	12,40	30,00	12	11,95	19,04
1,00—1,20 gm. %	9	7,94	18,00	14	12,60	22,22
1,30—1,50 gm. %	5	6,18	10,00	9	10,47	14,28
1,60—1,80 gm. %	4	4,02	8,00	4	6,03	6,38
1,90—2,10 gm. %	0	2,17	0,00	1	3,30	1,58
2,20—2,40 gm. %	1	0,99	2,00	1	1,24	1,58
2,50—2,70 gm. %	0	0,36	0,00	3	0,35	4,76
Total	50	48,92	100,00	63	60,01	99,91

TABELA N.º 12

Euglobulinas: Características estatísticas.		
CARATERÍSTICAS	Lepromino —	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	0,923	1,082
Erro padrão da média	± 0,065	± 0,072
Erro provavel da média	± 0,032	± 0,049
Mediana	0,880	1,021
Moda	0,850	1,085
Desvio padrão	± 0,464	± 0,578
Coefficiente de variação	50,26 %	53,42 %
Coefficiente de assimetria	0,157	0,005
Desvio médio	0,372	0,599
Rel. desvio padrão / desvio médio..	1,247	1,015
Flutuação	0,430	0,638

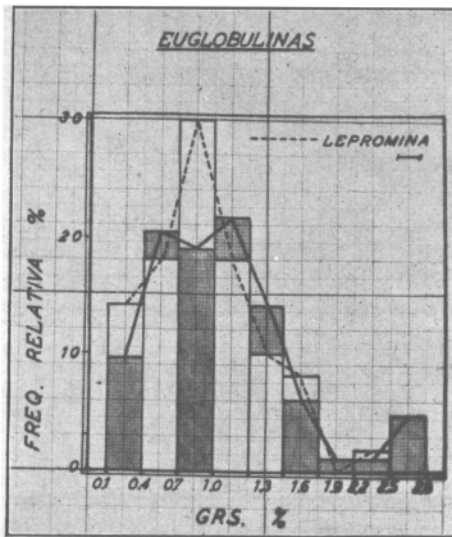


GRÁFICO N.º 10
Distribuição de frequência; comparação
entre os dois grupos.

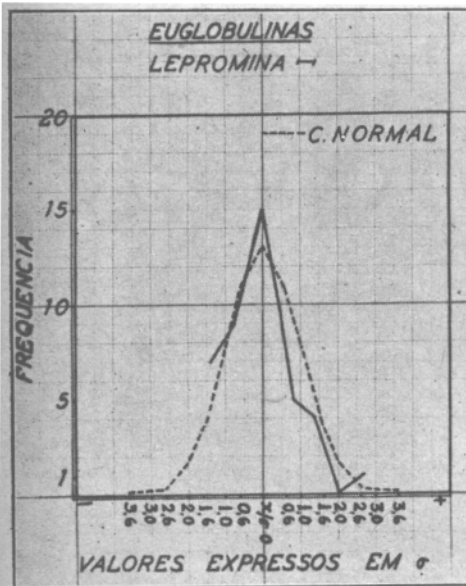


GRÁFICO N.º 11
Distribuição de frequência; comparação
com a curva normal.

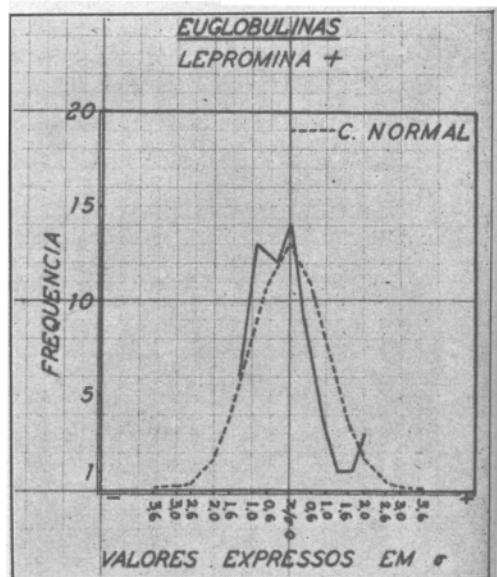


GRÁFICO N.º 12
Distribuição de frequência; comparação
com a curva normal.

TABELA N.º 13

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.

Lepromino —		
	Md= 0,923 ± 0,032	s= ± 0,464
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M— s= 0,459 e M+ s= 1,387.....	68,00 %	68,26 %
M—2s= 0,00 e M+2s= 1,851.....	96,00 %	95,44 %
M—3s= 0,00 e M+3s= 2,315.....	100,00 %	99,73 %
Lepromino +		
	Md= 1,082 ± 0,049	s= ± 0,578
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M— s= 0,504 e M+ s= 1,660.....	60,84 %	68,26 %
M—2s= 0,00 e M+2s= 2,238.....	93,65 %	95,44 %
M—3s= 0,00 e M+3s= 2,816.....	100,00 %	99,73 %

TABELA N.º 14

Taxa de pseudo-globulinas I; distribuição de frequência.

	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %
0,10—0,39 gm. %	9	5,61	18,00	5	3,70	7,93
0,40—0,60 gm. %	12	10,23	24,00	7	3,43	11,11
0,70—0,90 gm. %	11	12,17	22,00	16	13,28	25,39
1,00—1,39 gm. %	9	10,48	18,00	12	14,75	19,04
1,30—1,59 gm. %	6	5,84	12,00	12	11,55	19,04
1,60—1,89 gm. %	1	2,27	2,00	8	6,38	12,69
1,90—2,19 gm. %	2	0,58	4,00	2	2,48	3,17
2,20—2,49 gm. %	0	0,10	0,00	0	0,68	0,00
2,50—2,79 gm. %	0	0,01	0,00	1	0,13	1,58
Total	50	47,29	100,00	63	61,44	99,95

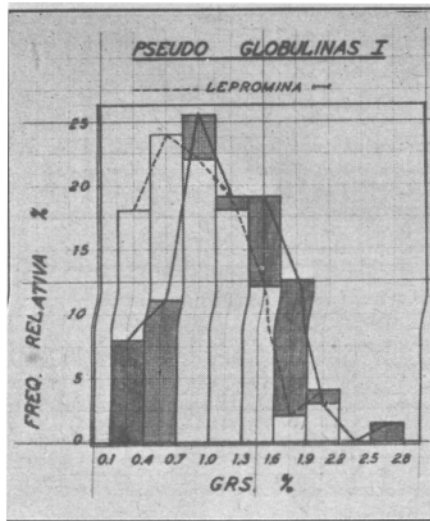


GRÁFICO N.º 13
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

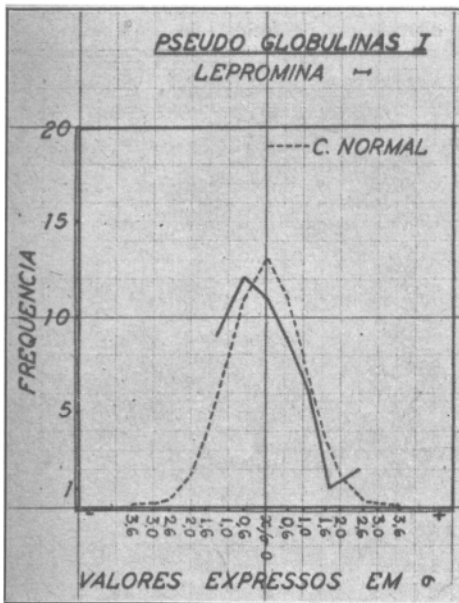


GRÁFICO N.º 14
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

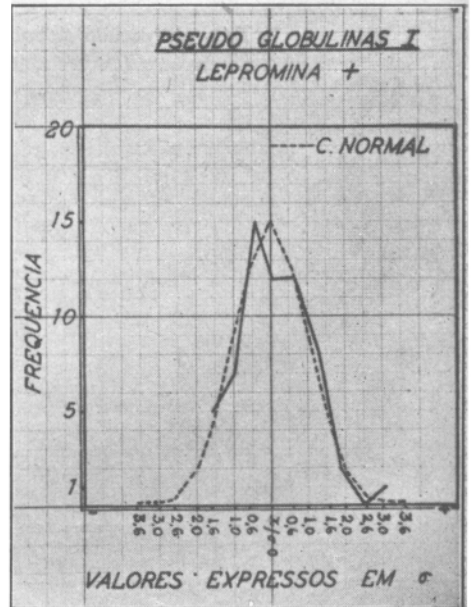


GRÁFICO N.º 15
Distribuição de frequência; comparação entre os dois grupos.

TABELA N.º 15

Pseudo-globulinas I; Características estatísticas.		
CARACTERÍSTICAS	Lepromino [—]	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	0,860	1,090
Erro padrão da média	± 0,121	± 0,137
Erro provável da média	± 0,082	± 0,092
Mediana	0,809	1,100
Moda	0,625	0,908
Desvio padrão	± 0,472	± 0,505
Coefficiente de variação	54,88 %	46,33 %
Coefficiente de assimetria	0,498	0,360
Desvio médio	0,375	0,395
Rel. desvio padrão / desvio médio..	1,258	1,278
Flutuação	0,445	0,510

TABELA N.º 16

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.

Lepromino —		
	Md= 0,860 ± 0,082	s= ± 0,472
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 0,388 e M+ s= 1,332.....	66,00 %	68,26 %
M-2s= 0,00 e M+2s= 1,804.....	96,00 %	95,44 %
M-3s= 0,00 e M+3s= 2,276.....	100,00 %	99,73 %
Lepromino +		
	Md= 1,090 ± 0,092	s= ± 0,505
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 0,585 e M+ s= 1,595.....	69,84 %	68,26 %
M-2s= 0,080 e M+2s= 2,100.....	98,41 %	95,44 %
M-3s= 0,000 e M+3s= 2,605.....	100,00 %	99,73 %

Nos dois grupos existe assimetria positiva, sendo ela no entanto, mais acentuada no lepromino-positivo.

Pseudo-globulinas II — (tabelas 17, 18, 19 e gráficos 16, 17, 18). Com relação a esta fração as diferenças obtidas são equivalentes em intensidade àquelas observadas para a fração das euglobulinas. A análise das tabelas e gráficos bem demonstram esse fato.

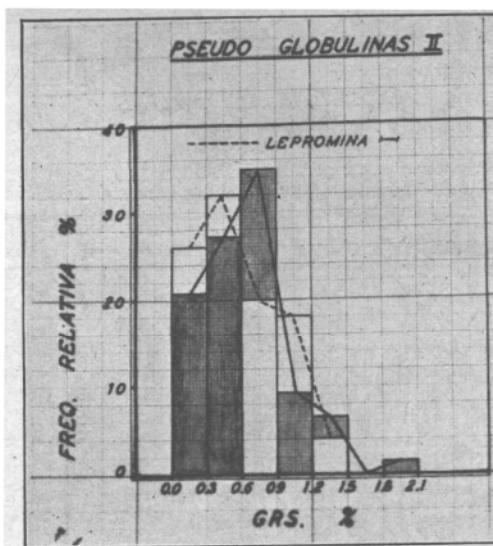


GRÁFICO N.º 16
Distribuição de frequência; comparação entre os dois grupos.

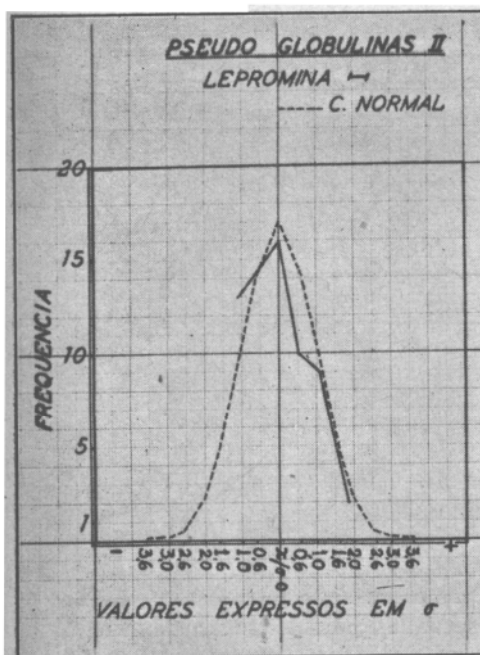


GRÁFICO N.º 17
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

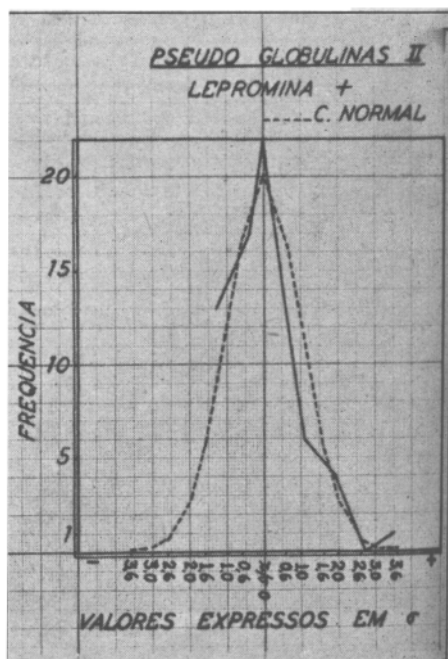


GRÁFICO N.º 18
Distribuição de frequência; comparação com a curva normal.

DISCUSSÃO

Tivemos ocasião de nos referir a respeito das variações das proteínas e especialmente das globulinas em várias moléstias; esse fato é conhecido e comprovada por grande número de A.A. que se utilizaram indistintamente da eletroferése ou da precipitação pelos sais neutros.

Assim, utilizando-se da eletroforése, Tiselius (58) demonstrou que se pode distinguir e dosar as frações proteicas do sôro e plasmas. Foi evidenciado posteriormente em vários sôros ou plasmas patológicos que as quantidades relativas desses diferentes componentes proteicos variam consideravelmente em várias entidades (59) . Estes mesmos trabalhos fazem referências a estudos com sôros e anti-corpos cujas conclusões são interessantes: os anticorpos dos imuno-sôros de coelhos migram unicamente com a fração das gamma-globulinas que separadas, constituem preparações ricas em anticorpos, possuindo maior atividade que o sôro original e tão pura quanto as preparações mais purificadas que se poderiam obter com outros métodos.

Com essa técnica, vários sôros e plasmas patológicos foram estudados (33) ; assim, na pneumonia (6) , sarcoidosis (20) , (52) , lupus eritêmatozo dessiminado (11) , mieloma múltiplo (29) (24) , tuberculose (52) , malária (16) , fêbre reumatica (17) , (51) e muitas outras moléstias.

Por sua vez, vários trabalhos indicam que a atividade dos anticorpos está associada ou a uma fração eletroforéticamente lenta do sôro, identificável à gamma-globulina, como no caso do sôro anti-pneumocócico e com a qual migram os anticorpos (12) (38) (39) (60) (63), ou a um novo componente T que migra entre as beta e gamma-globulinas, como no caso do sôro hiperimune contra o *Corynebacterium diptheriae*, *Clostridium tetani* e outras moléstias bacterianas (12) (14) (44) (61) (62) (63) (64).

A análise dos sôros de indivíduos alérgicos revelou grande aumento da fração das gamma-globulinas, relacionado com os anticorpos, que foram posteriormente separados (42) .

Do mesmo modo certos A.A. (40) (66) admitem que nos sôros anti-virus os anticorpos podem ser encontrados em todas as frações proteicas e que na maioria dos casos, a gamma-globulina demonstra-se rica em anticorpos (19) (31). As gamma-globulinas isoladamente tem sido utilizadas com sucesso para modificar ou

prevenir algumas moléstias a virus, com o sarampo (4) (23), hepatite infecciosa, etc. (21) (57) .

Da mesma maneira, no estudo das proteínas do sôro, utilizando-se da precipitação pelos sais neutros, varios A.A. (1) (2) (7) (13) (18) (19) (22) (25) (26) (27) (35) (36) (37) (41) (44) (46) (53) (65) referem dados de grande interesse e que coincidem com os citados acima.

A denominação das frações obtidas pela precipitação pelos sais neutros, pelo etanol associado à variações de temperatura, pH e molaridade do meio, varia consideravelmente, embora os resultados sejam os mesmos e haja correspondência relativa entre as frações alfa-, beta-, gamma-globulinas e as euglobulinas e pseudoglobulinas.

Os sôros de animaes imunizados revelam aspectos característicos possivelmente relacionados com processos imunitários, verificados em moléstias diversas. Verificou-se que os anticorpos acompanham sempre uma fração globulínica, podendo, segundo a espécie animal considerada, acompanhar ou as pseudoglobulinas ou as euglobulinas, ou estar repartido igualmente entre elas (5) .

Para o lado prático é óbvio que se os anticorpos contra determinados agentes patogênicos existem em concentração suficiente em uma determinada fração globulínica, essa fração poderá ter aplicação na prevenção e tratamento da moléstia correspondente. A precipitação permite obter desse modo preparações concentradas em anticorpos, principalmente quando se faz fraccionamento parcelado de globulinas que se mostram muito ativas imunológica e clinicamente. E' a noção que serviu de base para os estudos

TABELA N.º 17

Taxa de Pseudo-globulinas II; distribuição de frequência.

	LEPROMINA —			LEPROMINA +		
	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %	F. Absol.	F. Teórica	F. Rel. %
0,00—0,29 gm. %	13	8,62	26,00	13	9,01	20,63
0,30—0,59 gm. %	16	15,51	32,00	17	17,47	26,99
0,60—0,89 gm. %	10	13,33	20,00	22	19,10	34,87
0,90—1,19 gm. %	9	6,84	18,00	6	10,77	9,50
1,20—1,49 gm. %	2	1,62	4,00	4	3,29	6,30
1,50—1,79 gm. %	0	0,20	0,00	0	0,54	0,00
1,80—2,09 gm. %	0	0,03	0,00	1	0,11	1,58

TABELA N.º 18

Pseudo-globulinas II: Características estatísticas.		
CARACTERÍSTICAS	Lepromino —	Lepromino +
Número de observações	50	63
Média	0,563	0,631
Erro padrão da média	± 0,050	± 0,046
Erro provável da média	± 0,034	± 0,031
Mediana	0,525	0,627
Moda	0,400	0,671
Desvio padrão	± 0,355	± 0,369
Coefficiente de variação	63,05 %	58,47 %
Coefficiente de assimetria	0,459	0,108
Desvio médio	0,300	0,296
Rel. desvio padrão / desvio médio..	1,183	1,247
Flutuação	0,252	0,272

TABELA N.º 19

Agrupamento percentual dos valores em relação às variações da média.

Lepromino - Md= 0,563 ± 0,034 s= ± 0,355		
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 0,208 e M+ s= 0,918.....	64,00 %	68,26 %
M-2s= 0,00 e M+2s= 1,273.....	96,00 %	95,44 %
M-3s= 0,00 e M+3s= 1,628.....	100,00 %	99,73 %
Lepromino + Md= 0,631 ± 0,031 s= ± 0,369		
% de valores compreendidos entre	Valores obtidos	Valores teóricos
M- s= 0,262 e M+ s= 1,000.....	68,25 %	68,26 %
M-2s= 0,00 e M+2s= 1,369.....	95,23 %	95,44 %
M-3s= 0,00 e M+3s= 1,738.....	98,41 %	99,73 %

de Cohn e colaboradores (3) (43) (56) que utilizam as frações ricas em anticorpos para a prevenção e tratamento de algumas moléstias infecciosas.

Souza Lima (55) fez estudo quantitativo das frações globulínicas em alguns casos de lepra tuberculóide e lepromatosa verificando maior aumento das globulinas na forma tuberculóide em comparação à forma lepromatosa. Além disso, procura o A. relacionar a taxa de globulinas com a lepromino-reação, concluindo sobre a inexistência dessa relação, a não ser quando a quantidade de globulinas ultrapassa 4 gm.; nestes casos o teste da lepromina é positivo.

Por outro lado Ross (50) evidenciou que de 150 casos de lepra, 147 apresentavam taxa de euglobulinas abaixo do normal.

Reenstierna (45) estudando eletroforéticamente sôro de carneiros injetados com doses crescentes de amostras de culturas de Kedrowsky e de Reenstierna encontra um aumento relativo da fração gamma-globulina bastante acentuada. Esse A. dá grande valor a esse achado tendo vista ,que os anticorpos são considerados como ligados às globulinas de condutividade lenta,

Ora, nossos resultados demonstram a existência de diferenças quantitativas mais ou menos acentuadas entre os grupos que reagem ou não à lepromina. Essas diferenças estão relacionadas às globulinas e suas frações, especialmente às pseudoglobulinas I, diferenças estas que são citadas pela maioria dos A.A. como correndo por conta da presença de anticorpos.

Resultados obtidos com alguns casos isolados não seriam significativos nesse particular. Levando-se em conta que constam de nossa estatística 113 casos, tudo nos faz crêr estarmos em face de uma diferença real não relacionaria com a simples oscilação de amostras. Além disso, o estudo estatístico detalhado revela sempre a constância das diferenças observadas que nos faz apresentar dados que, além de objetivos, parecem-nos bastante seguros; isto tendo-se em vista os cuidados técnicos de nossas determinações e o detalhe da análise estatística.

Apesar disso, não podemos concluir seguramente pela presença de anticorpos nos indivíduos lepromino-positivos. A nosso vêr, esse problema fica no terreno de conjecturas, baseado unicamente em dados comparativos.

Outras pesquisas são necessárias para precisar até que ponto o aumento das frações globulínicas nos indivíduos lepromino-positivos, deve estar ligado à presença de anticorpos ou relacionado a frações globulínicas desprovidas de propriedades imunológicas, cuja formação traduziria uma reação não específica do organismo.

A primeira assertiva cabe em virtude do fato de quasi todas as moléstias infecto-contagiosas, o aumento da fração das pseudoglobulinas deve-se à presença de anticorpos, a qual é comprovada por testes imunológicos.

O segundo ponto de vista, de que sejam essas globulinas consideradas desprovidas de propriedades imunológicas traduzindo reação não específica do organismo é baseado no fato da existência de moléstias taes como mieloma (24) (29) , cancer (34) e outras (38) nas quaes observamos aumento das taxas óra em consideração.

Além disso, o aumento das frações globulínicas poderia estar relacionado com processos imunitários oriundos de moléstias in-

fecciosas comuns à infância como a parotidite, coqueluche, sarampo, rubéola e varicela.

Tivemos ocasião de estudar nosso material sob esse ponto de vista, isto é, relacionando-se a incidência das moléstias acima referidas nos dois grupos considerados.

Dos indivíduos lepromino-positivos, 52,94% das crianças apresentaram na sua ficha clínica uma ou mais das moléstias supra citadas enquanto que as outras 47,06% não as apresentaram.

Por outro lado, no grupo lepromino-negativo, 76% das crianças têm assinalados em suas fichas a presença de uma ou mais moléstias infecto-contagiosas da infância, enquanto que 24% não têm assinalado moléstia alguma. Verifica-se portanto que é justamente no grupo constituído por criança lepromino-negativas que se encontra maior proporção de casos nos quaes incidiram moléstias próprias da infância.

Essa observação afasta, portanto, a possibilidade acima mencionada.

Analisando-se os resultados da tuberculino-reação no material em estudo, analise que também apresenta grande importância sob o nosso ponto de vista, verifica-se que o teste foi positivo em 27,45% dos casos lepromino-positivos e foi negativo em todos os casos lepromino-negativos. Admitindo-se que a reação positiva à tuberculina, esteja relacionada com a primo-infecção tuberculosa, a qual poderia apresentar influência na taxa das frações globulínicas, mesmo nessa hipótese verifica-se que a soma dos dados percentuaes referentes às moléstias infecciosas e os relativos à tuberculino-reação, obtem-se um total de 80,39% para o grupo lepromino-positivo. Este número quasi coincide com a percentagem de indivíduos lepromino-negativos que apresentaram moléstias comuns à infância (76%) .

De acordo com estes dados não nos parece lógico admitir a influência dos resultados da tuberculino-reação como responsaveis pelas diferenças quantitativas das frações globulínicas nos grupos lipromino-positivo ou negativo, por nós descritas. Entretanto, chama atenção o fato de não haver no grupo de crianças lepromino-negativas nenhum caso que reagisse à tuberculina enquanto que do grupo lepromino-positivo 27,45% das crianças têm a tuberculino-reação positiva. Estes achados podem ser imputados à simples coincidência.

Devemos assinalar que as reações para sôro-diagnóstico da sífilis foram praticadas em sômente 16 das crianças que constituem o material de estudo. Verificou-se que a percentagem de positividade foi praticamente igual nos dois grupos.

SUMÁRIO

Observações clínicas e os resultados da leitura do teste da lepromina serviram aos autores de ponto de partida para o estudo bioquímico realizado no presente trabalho.

As diversas referências sobre o comportamento das frações proteicas, especialmente as globulínicas, foram tomadas como base.

Dosaram, pelo método de fracionamento pelos sais neutros, as frações proteicas em 113 crianças, das quais 63 eram lepromino-positivas e 50 lepromino-negativas.

Concluem os autores que os dados quantitativos médios obtidos, são mais elevados no grupo lepromino-positivo que no lepromino-negativo, especialmente no que se refere às globulinas, e destas às pseudoglobulinas I. O mesmo foi confirmado pelo estudo estatístico em cada fração isoladamente.

Em diversas moléstias infecciosas, grande número de pesquisadores, utilizando-se de diversos métodos de estudos, assinalam aumento das frações globulínicas, o qual é relacionado com a presença de anticorpos específicos.

Os autores traçam um paralelo entre seus resultados e os obtidos em outras moléstias infecciosas. Com os dados apresentados neste trabalho os autores podem apenas estabelecer correlação, chamando a atenção para esse ponto, sem no entanto, concluírem pela presença de anticorpos específicos no grupo lepromino-positivo; as diferenças encontradas no estudo comparativo dos grupos lepromino-positivo e negativo, poderiam também estar relacionadas à frações globulínicas desprovidas de propriedades imunológicas, cuja formação traduziria reação não específica do organismo.

SUMMARY

Clinical observations and the result of the lepromin-test have been used by the A.A. for the biochemical study of the present work.

The different references about the mean of the proteic fractions, especially the serum-globulins, were taken for basis.

All proteic fractions had been determined by the A.A. quantitatively by the sodium sulfite in different concentrations, in 113 children, which gave 63 positive lepromin-test and 50 negative ones.

They concluded that the obtained average quantitative data was higher in the positive lepromin-test than in the negative one, especially in the globulins, and in these, in the pseudoglobulin I.

The same has been confirmed by statistical study in every fraction.

In some infectious diseases, a large number of workers, using different methods of study, revealed increase of the globulinic fractions, that is correlated with the presence of specific antibodies.

The A.A. make a comparison between their results and those obtained in other infectious diseases. With the established data in this work, the A.A. can only make a correlation, calling the attention upon these facts, without coming to any final conclusion by the presence of specific antibodies in the positive lepromin-test group; the differences met in the comparative of both groups, the positive and the negative ones, could be in relation with the globulinic fractions without immunological properties; their formation could be an inespecific reaction of the body.

BIBLIOGRAFIA

1. Abermethy, T. J., e Avery, O. T. — J. Exp. Med. **73**:173, 1941.
2. Alexander, H. E., e Heidelberg, M. — J. Exp. Med. **71**:1, 1940.
3. Amaral, R. F. — O Hospital **29**:121, 1946.
4. Anderson, S. G., e Ket, W. M. — Med. J. Australia **2**:196, 1946.
5. Barr, M., Glenny, A. T., e Pope, C. G. — Brit. J. Exp. Path. **12**:217, 1931.
6. Blix, G. — Zeits. für ges. Exper. Med. — **105**:595, 1939.
7. Brown, H., e Kolmer, J. A. — J. Biol. Chem. **137**:525, 1941.
8. Butler, A. M., Blatt, H., e Southgate, H. — J. Biol. Chem. **109**:735, 1935.
9. Butler, A. M., e Montgomery, H. — J. Biol. Chem. **99**:173, 1933.
10. Campbell, W. R., e Hanna, M. I. — J. Biol. Chem. **119**:1, 1937.
 ibidem **119**:7, 1937.
 ibidem **119**:15, 1937.
11. Coburn, A. F., e Moore, D. H. — Bull. Johns Hopkins Hosp. **73**:196, 1943.
12. Cooper, J. A. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **57**:248, 1944.
13. Corona, L. — Química Normal e patológica de la sangre, 3.º ed. Ediciones Ercilla, 1942, Santiago de Chile.
14. Davis, B. D., Moore, D. H., e Kabat, E. A. — J. Immunol. **50**:1, 1945.
15. Derrien, Y. — Bull. Soc. Chim. biol. **26**:1091, 1944.
16. Dole, V., e Emerson, K., Jr. — J. Clin. Invest. **24**:644, 1945.
17. Dole, V., Watson, R. F., e Rothbard, S. — J. Clin. Invest. **24**:648, 1945.
18. Eagle, H., e Hogan, R. B. — J. Exp. Med. **71**:215, 1940.
19. Enders, J. F. — J. Clin. Invest. **23**:510, 1944.
20. Fisher, A. M., e Davis, D. B. — Bull. Johns Hopkins Hosp. **71**:364, 1942.
21. Gellis, S. S., Stokes, Jr. Foster H. W., Jr., Brother, G. M., e Hall, W. M. — J. Am. Med. Assn. **128**:1158, 1945.
22. Goebel, W. F., Benson, P. B., e Hoagland, C. L. — J. Biol. Chem. **129**:455, 1940.
23. Greenbert, M., Frant, S., e Rutstein, D. D. — J. Am. Med. Assn. **126**:944, 1944.
24. Gutman, A. B., Moore, D. H., Gutman, E. B., Mac Clellan, V., e Kabat, E. A. — J. Cllr. Invest. **20**:765, 1941.
25. Harris, T. N., Mertens, E., e Ehrlich, W. E. — Am. J. Med. Sci. **211**:380, 1946.
26. Heidelberg, M. — The Univ. Minnessota Press., 1940. U.S.A..
27. Heidelberg, M., Treffers, H. P., e Mayer, M. — J. Exp. Med. **71**:271, 1941.
28. Howe, P. E. — J. Biol. Chem. **57**:241; 1923.
29. Kekwick, R. A. — Biachem. J. **34**:1248, 1940.
30. Koch, F. C., e Mc Meekin, T. L. — J. Am. Chem. Soc. **46**:2066, 1924.
31. Koprowsky, H. Richmond, G., e Moore, D. H. — J. Exp. Med. **85**:515, 1947.
32. Krebs, E. G. — J. Lab. Clin. Med. **31**:85, 1946.
33. Longworth, L. G., Shedlovsky, T., e Mac Innes, D. A. — J. Exp. Med. **70**:399, 1939.
34. Mac Farlane, A. S. — Biochem. J. **29**:1209, 1935.
35. Macheboeuf, M., e Faure, M. — Exposés annuels de Bfochimie Médicale, 3.º serie, Masson et Cie. 1942, Paris.
36. Mc Leod, C., e Avery, O. T. — J. Exp. Med. **73**:183, 1941.
37. Mc Leod, C., e Avery O. T. — J. Exp. Med. **73**:191, 1941.
38. Moore, D. H., Van der Scheer, J., e Wyckoff, R. W. G. — Science
39. Moore, D. H., Van der Scheer, J., e Wyckoff, R. W. G. — J. Immunol. **38**:221, 1940.
40. Morgan, I. — J. Immunol. **50**:359, 1945.

41. Morgan, W. T. J. — *Biochem. J.* **31**:2003, 1937.
90:357, 1939.
42. Newel, J. M., Sterling, A., Oxman, M. F., Burden, S. S., e Krejci, L. E. — *Allergy* **10**:513, 1939.
43. Ordman, C. W., Jennings, C. G., Jr., e Jenaway, C. A. — *J. Clin. Invest.* **23**:541, 1944.
44. Pappenheimer, A. M., Lundgren. H. P., e Williams, J. W. — *J. Exp. Med.* **71**:247, 1940.
45. Reenstierna, J. — *Int. J. Leprosy* **15**:78, 1947.
46. Roche, J., e Derrien, Y. — *Exposés annuels de Biochemie Médicale*, 5.º serie, Masson et Cie., 1945, Paris.
47. Roche, J., Derrien, Y., e Chouaïech, M. — *Ann. Inst. Océanog.* **20**:97, 1939.
48. Roche, J., Derrien, Y., e Mandel, S. — cit. in Roche, J., e Derrien, Y. (46).
49. Roche, A., Dorier, M., Samuel, L. — *C. R. Soc. Biol.* **121**:1019, 1936.
50. Ross, H. — *Int. J. Leprosy* **11**:23, 1943.
51. Rutstein, D. D., Clarke, F. H., e Taran, L. M. — *Science* **101**:670, 1945.
52. Seibert, F. B., e Nelson, J. W. — *Am. Rev. Tuberc.* **47**:66, 1943.
53. Sera, I., e Masud, P. — *J. Lab. Clin. Med.* **31**:340, 1946.
54. Souza Campos. N. — *Rev. Bras. Leprologia* **14**:3, 1946.
55. Souza Lima. M. — *Rev. Bras. Leprologia* **8**:209, 1940.
56. Stokes, J., Jr., Maris, E. P., e Gellis, S. S. — *J. Clin. Invest.* **23**:531, 1944.
57. Stokes, J., Jr., e Neefe, J. R. — *J. Am. Med. Assn.* **127**:144, 1945.
58. Tiselius, A. — *Biochem. J.* **31**:1464, 1937.
59. Tiselius, A., e Kabat, E. A. — *J. Exp. Med.* **69**:119, 1939.
60. Van der Scheer, J. Bohnel, E., Clarke, F. H., e Wyckoff. R. W. G. — *J. Immunol.* **44**:165, 1942.
61. Van der Scheer, J., e Wyckoff, R. W. H. — *Science* **91**:485, 1940.
62. Van der Scheer, J., e Wyckoff, A. W. G. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **43**:427, 1940.
63. Van der Scheer, J., Wyckoff, R. W. G., e Clarke, F. H. — *J. Immunol.* **39**:65, 1940.
64. Van der Scheer, J., Wyckoff, R. W. G., e Clarke, F. H. — *J. Immunol.* **40**:173, 1941.
65. Wells, H. G. — *Les aspects chimiques de l'immunité.* — G. Doin Ed. Paris, 1928.
66. Wyckoff, R. W. G., e Rhian, M., — *J. Immunol.* **51**:359, 1945.

Cartonagem Progresso Ltda.

Rua Antonio Afonso, 237 — JACAREI

ESTADO DE S. PAULO

ESPECIALIDADE EM CAIXAS PARA FAR-
MACIAS E LABORATORIOS

Um Novo Rumo em Sulfamidoterapia

PARTES IGUAIS DE SULFA-
THIAZOL + DIAZINA + MERAZINA

TRILAMID

Um princípio novo foi recentemente introduzido por LEHR (1, 2, 3, 4) : o da SULFACOMBINAÇÃO. U'na mistura de sulfanilamidas heterocíclicas pode ser dissolvida em água (ou em urina), sem que uma sulfa exerça qualquer influência sôbre a solubilidade das demais. Daí decorre uma consequência prática importante, o perigo mínimo de precipitação intrarrenal das sulfas, ocorrência não rara com os preparados sulfamídicos usuais. Além disso, a mistura TDM, ora lançada pelo Laboratório Torres sob o nome de TRILAMID permite atingir as concentrações sanguíneas mais elevadas, que denotam uma absorção mais rápida das sulfas que entram em sua composição (5). A incidência de reações alérgicas é também muito mais rara após o uso das sulfas combinadas (3).

TRILAMID

Comprimidos de 0,50 g contendo 0,18 g de sulfatiazol, 0,18 g de sulfadiazina e 0,14 g de sulfamerazina. Tubo com 20 comprimidos.
Embalagens hospitalares : 100-250 comprimidos.

BIBLIOGRAFIA :

- (1) LEHR, D. (1945) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 58: 1,11
- (2) LEHR, D. (1946) J. Urol. 55:548
- (3) LEHR, D., SLOBODY, L. & Greenberg, W. (1946) J. Pediatrics, 29, 275
- (4) LEHR, D. (1947) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 64, 393
- (5) FRISK et al., (1947) Brit. Med. Journ. 1, 7

LABORATÓRIO TORRES S. A.
RUA S. JOAQUIM, 216 — CAIXA POSTAL, 1773
SÃO PAULO

4

SÃO, EM SÍNTESE, OS EFEITOS ESPECIAIS PARTICULARIZADOS DO

**VASO-CONSTRICTOR
E DESCONGESTIONANTE DAS MUCOSAS**

Privina

(CLORIDRATO DA 2-NAFTIL-1'-IMIDAZOLINA)

na *Rino-Laringologia*:

1.^o →

RAPIDEZ de ação e seu prolongamento pelo período de 2 a 6 horas

2.^o →

INOCUIDADE em relação ao mecanismo ciliar

3.^o →

CAPACIDADE de regulação do pH

4.^o →

ALIVIAÇÃO imediata, com a involução acelerada e sucessória cura das afecções nasais.

SOLUÇÕES A 1/2 E A 1 POR MIL

PRODUTOS QUÍMICOS CIBA S. A.

RIO DE JANEIRO - Av. Venezuela, 110 - C. P. 3437

SÃO PAULO

Av. Bríg. Luiz Antônio, 389/395 - C. P. 3678

PORTO ALEGRE

Av. Alberto Bins, 400 - C. P. 1471

BELO HORIZONTE

Rua dos Caetés, 871 - C. P. 123

RECIFE

R. 7 de Setembro, 128 - C. P. 439

