

HOSPITAL-SANATÓRIO DE CELAS

Director: Prof. A. DE MORAIS SARMENTO

Contribuição para o estudo bio-químico
sanguíneo da tuberculose pulmonar

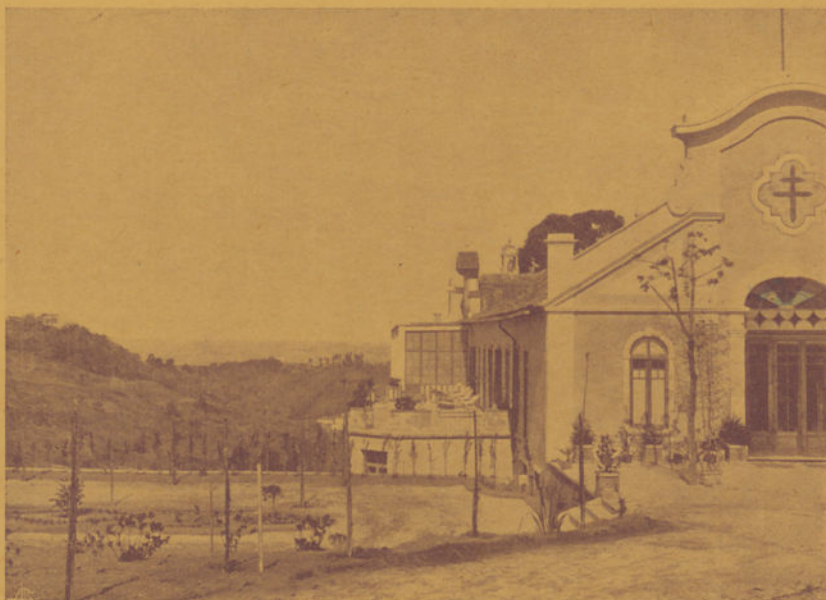
(Glutatião, ácido láctico, cloro, açúcar livre,
açúcar proteico e proteínas)

POR

M. SANTOS SILVA

E

J. SARMENTO



COIMBRA EDITORA, L.^{DA}

COIMBRA — 1937

Ho. Sr. Sr. Fernando Naves
com um alvao de
sangade Sr. o
W. S. S. S.

Contribuição para o estudo bio-químico sanguíneo
da tuberculose pulmonar

(Glutatião, ácido láctico, cloro, açúcar livre, açúcar proteico e proteínas)

HOSPITAL-SANATÓRIO DE CELAS

Director: Prof. A. DE MORAIS SARMENTO

Contribuição para o estudo bio-químico
sanguíneo da tuberculose pulmonar

(Glutatião, ácido láctico, cloro, açúcar livre,
açúcar proteico e proteínas)

POR

M. SANTOS SILVA

E

J. SARMENTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DE COIMBRA
FUNDADO POR CARVALHO

RC

MACE

616

SIL



COIMBRA EDITORA, L.ª
COIMBRA, 1937

CONTRIBUIÇÃO
PARA O ESTUDO BIO-QUÍMICO SANGUÍNEO
DA TUBERCULOSE PULMONAR

(GLUTATIÃO, ÁCIDO LÁCTICO, CLORO, AÇÚCAR LIVRE,
AÇÚCAR PROTEICO E PROTEÍNAS)

As alterações humorais que o bacilo de KOCH suscita no organismo têm sido motivo de variadíssimos estudos que não lograram ainda esgotar o assunto ou conseguir sequer unanimidade de opiniões. É que, em verdade, devemos admitir com DELORE, BRUNON, LUMIÈRE, SERGENT, BEZANÇON, etc., que os factores de ordem fisiológica, intrínseca — o terreno — importam tanto ou mais que outros no determinismo e evolução das doenças.

Depois da descoberta do contágio da tuberculose por VILLEMEN e de identificado o agente etiológico por KOCH, o problema daquela doença foi durante muito tempo quasi exclusivo dos domínios da bacteriologia. Foi, na verdade, esta ciência que levou a pôr em prática grandes medidas profilácticas, úteis sobretudo na infância.

Temos, todavia, que admitir que não foi do estudo do bacilo de KOCH que resultaram tôdas as aquisições da tuberculologia. No domínio da terapêutica valem mais os processos que visam a actuar sobre o organismo do que aqueles de que dispomos para atacar directamente o bacilo. As curas de ar e repouso, o pneumotorax e até mesmo a auroterapia (FELDT) parecem actuar menos sobre o bacilo de KOCH do que influenciar o terreno por êle invadido.

Compreende-se assim que o estudo da constituição tenha preocupado os investigadores e não se realizem hoje nos doentes com tuberculose pulmonar só exames clínicos, radiológicos e da expectoração, todos êles de indiscutível valor.

Tem-se feito naqueles doentes o estudo ácido-base e bem assim o dos elementos citológicos do sangue. O índice de sedimentação globular, as proteínas, o glutatião, a colessterina, o açúcar, o ácido láctico, o cálcio e o potássio, nomeadamente nas suas formas ultrafiltráveis, etc., têm servido de pretexto à elaboração de muitos estudos.

No presente trabalho não fizemos o estudo das diferentes modalidades constitucionais. Procuramos inquirir apenas dos valores de alguns elementos químicos do sangue, relacionando as suas variações com a modalidade anatómica e evolutiva da tuberculose pulmonar.

Com esta finalidade estudamos o glutatião, o ácido láctico, o cloro, o açúcar livre e proteico e as proteínas de elevado número de doentes com tuberculose pulmonar.

No decurso do nosso trabalho e de harmonia com o tipo das lesões pulmonares, estabelecemos quatro grupos de doentes. Os resultados a que chegámos e as considerações indispensáveis que entendemos fazer, constituem os capítulos que se seguem.

Glutatião

A noção de oxi-redução é basilar para a compreensão da vida celular. É, com efeito, mercê de um sistema de oxidações e reduções que se faz a combustão dos elementos nutritivos, produzindo energia e calor.

Aquele sistema é constituído por corpos oxidáveis e redutores, verdadeiros catalizadores intermediários da respiração celular.

KURT JACOBSON cita os seguintes elementos, entre outros, dignos de serem considerados como participantes do mecanismo de oxi-redução: glutatião, fermento-hemina de WARBURG, uma quinona de adrenalina (substância omega de KISCH), citrocromio de KEILIN, que tem parentesco químico com o fermento-hemina de WARBURG, a vitamina B₂ que é também um factor indispensável à respiração pulmonar e a vitamina C de propriedades redutoras tão acentuadas.

O desequilíbrio dêste complexo sistema altera a capacidade de oxi-redução celular e é de interêsse, por êste motivo, em todas as doenças.

Na tuberculose pulmonar, em virtude das lesões do parênquima, os fenómenos da hematose estão comprometidos e por vezes reduzidos; em consequência destes fenómenos o metabolismo intermediário deve estar viciado mercê da acumulação no sangue de produtos incompletamente oxidados. Abonam esta hipótese os seguintes factos já averiguados: diminuição do poder de combinação do anidrido carbónico, baixa da capacidade vital dos pulmões, aumento da lactacidemia.

Parece, pois, lógica a sub-oxidação nos tuberculosos.

Ora, se o glutatião desempenha papel preponderante na vida dos tecidos, deve ser do maior interêsse o seu estudo nas localizações pulmonares da tuberculose.

Não é ainda completamente conhecido o metabolismo do glutatião. Sabe-se, todavia, que é um composto sulfidrilado e foi tido, a quando dos primeiros trabalhos sôbre êle realizados (1921), como um dipeptídio a que se deu o nome de glutaminylcysteina (HOPKINS, STEWART, TUNNICLIFFE, QUASTEL). Mais tarde foi averiguado pelo primeiro daqueles autores e também por KENDALL, MASSON, MC KENZIE e NICOLET que era um tripeptídio, a glutaminylcysteylglicina.

Encontra-se sob duas formas: reduzido (R-SH) e oxidado (R-S-S-R). A soma dêstes dois componentes dá o glutatião total.

Depois dos trabalhos de M. LABBÉ, NEPVEUX, ACHARD, L. BINET, MELON, M. J. LÉVY, GUTHMANN, BLANCHETIERE e outros admite-se que o glutatião serve de intermediário aos mais íntimos fenómenos de oxi-redução realizados nos tecidos e no sangue, quer normalmente, quer nos estados patológicos. No sangue ocupa de preferência os glóbulos vermelhos, e faz parte das substâncias redutoras não fermentescíveis. A quantidade de glutatião está em relação com a actividade metabólica. A deficiência de oxigénio, ou qualquer outra alteração das oxidações do organismo, deve originar diminuição do glutatião oxidado e aumento do reduzido.

DELORE e WHITE demonstraram que o tecido tuberculoso contém menos glutatião que o tecido são. De estudos realizados em cobaias tuberculizadas, coelhos e homens tuberculosos, concluem que há diminuição do glutatião oxidado e aumento do glutatião total à custa do reduzido. Em um quinto dos casos estudados não foi encontrada qualquer quantidade de glutatião oxidado, resultado que nunca foi obtido no sangue dos mesmos animais, não tuberculosos.

Esta baixa de glutatião oxidado deixa concluir que há diminuição da tensão do oxigénio do sangue e dos tecidos e é tomada como índice de oxidação reduzida do organismo.

L. GENNES, J. DELARUE e R. VERICOURT, a-propósito do síndrome endocrino-hepato-cardíaco, citam estudos experimentais do Prof. BINET, de Paris, que concluem pela baixa de glutatião nos animais em que se extirpavam algumas glândulas (especialmente tiróide e pâncreas). Por outro lado atribui-se ao glutatião papel considerável na nutrição e con-

tratilidade musculares. A miocardia coexistente com algumas insuficiências endocrinas pode, pois, provir da falta de glutatião em quantidade necessária para manter a nutrição e a contratilidade do músculo cardíaco no estado normal.

BÉTHOUX (Grenoble) diz que o colesterol do sangue está diminuído nas tuberculoses pulmonares e, tanto mais, quanto mais evolutivo e avançado fôr o processo tuberculoso. Os trabalhos que fêz, de colaboração com CARRAZ, permitem-lhe dizer que o glutatião reduzido, oxidado e total se encontram também diminuídos naquela doença e em certa proporção com a intensidade da caseificação. Baseado em considerações de ordem química, fisiológica e clínica estabelece um índice glutatião-colesterol ($\frac{\text{glut.} \times \text{colest}}{1000}$) capaz de dar indicações de alto valor na apreciação do terreno e do prognóstico na tuberculose pulmonar.

Com efeito, o colesterol pode desprender da sua molécula o ácido colálico e êste, em virtude de poder originar a cisteína, interessa à formação do glutatião. Também a afinidade de atribuições fisiológicas do glutatião com o colesterol se deduz por se encontrarem em maior quantidade nos mesmos órgãos (fígado, baço, supra-renais e ovário).

Finalmente, a circunstância de na tuberculose pulmonar haver freqüentemente insuficiência hepática, esplenomegalia com anemia, insuficiência supra-renal com hipotensão e hipoo-vária com amenorreia, veio trazer razões de natureza clínica que levaram BETHOUX a admitir relações entre o colesterol e o glutatião e destas substâncias com a tuberculose pulmonar. Assim, a diminuição destas duas substâncias seria a regra naquela doença e em relação directa com a sua gravidade. De facto, afirma aquele autor que o valor baixo do índice citado é sinal certo de tuberculose grave.

HENRY GOUDARD expõe recentemente factos tendentes a demonstrar que o glutatião se encontra diminuído nos casos de lesão da célula hepática.

R. OLIVIER encontrou no sangue dos tuberculosos pulmonares o glutatião reduzido, umas vezes normal, outras aumentado.

CH. ACHARD e outros afirmam também a diminuição da mesma fracção do glutatião, na tuberculose pulmonar, mas

relacionam por vezes aquela baixa com a anemia dos doentes.

A. DUFOURT e PERROT encontraram diminuição do glutatião sobretudo nas formas evolutivas, mas sem que se patentesse relação nítida entre os valores encontrados e o grau evolutivo das lesões.

* * *

Fizemos o estudo do glutatião total reduzido e oxidado em 77 doentes com tuberculose pulmonar. Em muitos dêles foram realizadas análises em série durante o tempo que se mantiveram internados e os valores que encontramos constam dos quadros I, II, III e IV.

Para a apreciação dos resultados obtidos, tomámos como valores normais os seguintes ¹:

		Oscilações
Glutatião total	42 mgrs. 0/0	37-47
> reduzido	34 >	25-41
> oxidado	8 > (19 0/0 do total.	3-11

QUADRO I

I GRUPO — Tuberculose fibrosa estabilizada (13 casos).

Glutatião total — Limites de oscilação 33 a 50,2 mgrs. 0/0.
Em 69,2 0/0 dos casos há valores dentro dos limites fisiológicos.

¹ Estes valores, perfilhados por WOODWART e FRY, não coincidem com os seguidos por LOORNIS e EMIL BOGAN, que consideram normais os seguintes valores:

Glutatião total	38,5 mgrs. 0/0
> reduzido	34 >
> oxidado	4,5 >

BETHOUX dá valores ainda diferentes:

Glutatião total	63 mgrs. 0/0
> reduzido	43 >
> oxidado	20 >

Glutatião reduzido — Limites de oscilação: 30,2 a 47,6.

Em 84,6% dos doentes o glutatião reduzido está dentro dos limites normais, com a particularidade de em 69,2% dos casos os valores se aproximarem do limite fisiológico máximo, isto é, serem superiores a 42 mgrs.‰.

Glutatião oxidado — Limites de oscilação: 2,6 a 12,9 mgrs.

Em 69,2% de casos está dentro dos limites fisiológicos, mas em 84,6% o glutatião oxidado ocupa a zona inferior daqueles limites.

Glutatião oxidado expresso em ‰ do glutatião total — Limites de oscilação — 5,2‰ a 30,5‰. Em 84,6% dos casos a percentagem do glutatião oxidado, em relação ao total, está dentro dos limites fisiológicos, mas com a característica de nesses mesmos casos, ocupar a sua zona inferior.

Análises em série (10 casos):

Glutatião total — Diminui em 90% dos casos, mas esta diminuição é pouco acentuada, porquanto os valores, em regra, não saem da zona em que estão.

Glutatião reduzido e oxidado — Sofrem ligeiras modificações, sem qualquer característica e, por isso, sem interêsse.

QUADRO II

II GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva (28 casos).

Glutatião total — Limites de oscilação: 27,6 a 48,2.

Verifica-se que em 46,4% dos doentes há glutathionemia normal e em igual percentagem há hipoglutationemia.

É notória a tendência para a baixa do glutatião, pois que, em 75% dos casos o glutatião total é inferior à média normal fisiológica.

Glutatião reduzido — Oscilou entre 20,2 e 40,6.

Em 85,7% dos doentes, o glutatião reduzido encontra-se dentro dos limites normais, mas dentro desta zona é evidente (60,7%) a tendência para os seus valores superiores, isto é: acima da média fisiológica.

Glutatião oxidado — Limites de oscilação: 1 a 16,6 mgrs.

Em 78,5% dos casos os valores situam-se na zona inferior dos limites fisiológicos.

Glutatião oxidado em % do total — Limites de oscilação: 3,5 a 30,8%.

Os valores mantêm-se dentro dos limites fisiológicos em 60,7% dos casos, mas com a característica de em 65% haver glutatião oxidado em percentagem inferior à média fisiológica.

Neste tipo de tuberculose é manifesta, pois, a tendência para valores baixos de glutatião oxidado.

Análises em série (25 casos):

Glutatião total — Variações sem características e pouco acentuadas.

Glutatião reduzido — Houve, em regra, variações pouco intensas, com a característica de em 64% dos casos se fazerem no sentido da diminuição.

Glutatião oxidado — Registaram-se variações, por vezes muito intensas, que se fizeram no sentido da diminuição em 56% dos doentes.

Glutatião oxidado em percentagem do total — Verificaram-se precisamente as mesmas variações que as encontradas tomando em consideração o glutatião oxidado em mgrs. %.

QUADRO III

III GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva (16 casos).

Glutatião total — Limites de oscilação: 26,4 a 56,5.

Em 68,7% dos casos predominam os valores baixos.

Glutatião reduzido — Limites de oscilação: 23,6 a 53,1.

Apesar de em 75% dos casos haver glutatião reduzido dentro dos limites fisiológicos, existe certa tendência para valores acima da média normal em 62,5%.

Glutatião oxidado — Limites de oscilação: 0,8 a 5,7 mgrs.

Em 56,3% dos doentes o glutatião oxidado está dentro dos limites normais, mas em todos (100%), é inferior à média fisiológica.

Podemos concluir, quer por estes números e percentagens, quer pelos valores dos limites de oscilação, que a tuberculose fibro-caseosa com tendência evolutiva se caracteriza pela diminuição apreciável do glutatião oxidado.

Já vimos que, pelo contrário, o glutatião reduzido tem tendência para estar aumentado.

Glutatião oxidado em % do total — Limites de oscilação: 2,1 a 13,7 %.

Em todos os casos (100 %), os valores da percentagem do glutatião oxidado estão abaixo da média fisiológica. Vemos assim que os números se justapõem aos que observámos, quando nos referimos ao glutatião oxidado expresso em mgrs.

Observámos também que o facto de exprimir o glutatião oxidado em % do total não traz qualquer esclarecimento digno de nota.

Análises em série (9 casos):

Glutatião total — Registam-se oscilações amplas, e há aumento em 55,5 % dos casos.

Glutatião reduzido — Diminuiu em 66,6 % dos casos e o *glutatião oxidado* aumentou na mesma percentagem.

Além disso verificámos que durante o internamento há tendência para aumentar o glutatião total (a-pesar da baixa do glutatião reduzido), à custa do aumento do glutatião oxidado.

Êste aumento é índice de melhoria humoral e leva-nos a supor que para ela contribuiu a estada no sanatório, tanto mais que, na maioria dêstes doentes, se operou modificação benéfica do estado geral.

Será uma reacção do organismo que pretende opor aos malefícios do processo infeccioso que progride, maior quantidade de substância que condicione os fenómenos de oxidação, de-certo necessários às defesas humorais e tissulares? Acresce que êste facto se verifica em cêrca de metade dos casos (55,5 %) e é provável que dependa das resistências orgânicas.

Seja como fôr, êstes factos provam-nos que o estudo em série, do glutatião, não pode servir para avaliar da evolução do processo caseoso.

Aquele aumento do glutatião oxidado, a ser uma reacção humoral de defesa, pode não ter a intensidade necessária, nem corresponder a reacções tissulares suficientemente benéficas que se traduzam por sintomatologia clínica e radiológica apreciáveis.

QUADRO IV

IV GRUPO — Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva (20 casos).

Glutação total — Em 57,8 % dos doentes o glutatião encontra-se abaixo da média fisiológica.

Glutação reduzido — Esta fracção do glutatião está acima da média fisiológica em 52,7 %.

Glutação oxidado — É inferior à média fisiológica em 68,4 % dos doentes.

Se é certo não haver características definidas neste tipo de tuberculose, nota-se, no entretanto, que há tendência para valores baixos do glutatião total e oxidado.

Do estudo do glutatião na tuberculose pulmonar podemos, pois, em resumo, concluir:

I — *Tuberculose fibrosa estabilizada* — O glutatião total não mostrou qualquer característica digna de nota, pois em 69,2 % dos doentes ele está dentro dos limites fisiológicos; o glutatião reduzido é de valores normais na maioria dos casos, com a particularidade de ocupar a zona superior à média fisiológica em 69,2 % dos casos; o glutatião oxidado é de valores normais em 69,2 % dos casos, mas em 84,6 % ocupa a zona inferior dos limites fisiológicos.

II — *Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva* — O glutatião total tem tendência para valores baixos em 75 % dos casos; o glutatião reduzido está dentro dos limites fisiológicos um 85,7 %; o glutatião oxidado está, em 78,5 % dos casos, situados na zona inferior dos limites normais. É lógico supor que a baixa do glutatião total se faz em função da do glutatião oxidado.

As análises em série mostram diminuição do glutatião oxidado e do reduzido, pouco intensas e mal afectando o valor do glutatião total.

III — *Tuberculose fibro-caseosa evolutiva* — Há predomínio dos valores baixos do glutatião total (68,7 % dos casos); o glutatião reduzido tem valores normais

em 75%, mas em 62,5% dos casos êsses valores estão acima da média fisiológica; o glutatião oxidado tem valores inferiores à média fisiológica em 100% dos casos.

As análises em série mostram tendência para aumento do glutatião total e oxidado e diminuição do reduzido. Estas variações humorais não coincidem com a melhoria radiológica e podem atribuir-se à melhoria do estado geral durante o internamento sanatorial.

IV — *Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva* — O glutatião total está abaixo da média fisiológica em 57,8% dos casos, o glutatião reduzido acima daquela média em 52,7% e o glutatião oxidado abaixo da média normal em 68,4% dos doentes. Estes valores condizem, na generalidade, com a teoria aceite pela maior parte dos autores.

Devemos confessar que o que registamos só nos habilita a falar em tendências, mais ou menos bem caracterizadas, mas quasi sempre insuficientes para tirarmos uma lei ou uma noção capaz de servir como elemento de prognóstico.

QUADRO I

Glutationémia em mgrs. %

I Grupo — Tuberculose fibrosa estabilizada

Doentes	Total				Reduzido				Oxidado				Oxidado em % do total			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
M. P. M.	44,1	33,7	38,9	—	35,5	30,7	37,4	—	8,6	3,0	1,5	—	19,5	8,9	3,8	—
I. P.	39,4	33,7	35,7	—	35,9	31,1	31,4	—	3,6	2,6	4,3	—	9,1	7,7	12,0	—
M. S.	39,0	33,7	—	—	36,1	31,1	—	—	2,9	2,6	—	—	7,4	7,7	—	—
A. S.	50,2	48,7	—	—	47,6	38,0	—	—	2,6	10,7	—	—	5,2	22,5	—	—
M. M. M.	33,0	35,8	36,3	—	30,2	28,5	31,9	—	2,8	7,3	4,4	—	8,7	16,2	12,1	—
M. I. F. M.	40,8	—	—	—	36,4	—	—	—	4,4	—	—	—	10,8	—	—	—
M. L. F.	43,6	37,4	—	—	39,9	36,7	—	—	3,7	0,7	—	—	8,5	1,9	—	—
L. C.	36,5	32,2	35,3	34,1	31,4	27,6	32,8	32,5	5,1	4,6	2,5	1,6	13,7	14,3	7,1	4,7
I. M. S.	47,5	40,0	46,9	—	41,6	29,8	41,8	—	5,9	10,2	5,1	—	12,4	25,5	10,9	—
L. P. A.	42,9	39,0	—	—	39,0	36,1	—	—	3,9	2,9	—	—	9,3	7,4	—	—
M. D. I.	39,9	37,9	—	—	32,8	26,7	—	—	7,1	11,2	—	—	17,8	28,9	—	—
C. P.	42,3	—	—	—	29,4	—	—	—	12,9	—	—	—	30,5	—	—	—
M. M. P.	38,3	—	—	—	34,5	—	—	—	3,8	—	—	—	9,9	—	—	—

QUADRO II

Glutationémia em mgrs. %

II Grupo — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva

Doentes	Total				Reduzido				Oxidado				Oxidado em % do total			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
M. D. G.	46,3	46,9	44,8	46,0	40,6	44,7	38,3	43,9	5,7	2,2	6,5	2,1	12,5	4,7	14,5	6,3
I. C. F.	35,9	43,3	31,9	46,3	34,1	37,9	28,5	32,1	1,8	5,4	3,4	14,2	5,0	12,2	10,7	30,7
M. G. M.	39,4	43,7	47,2	34,7	36,2	42,9	41,0	33,4	3,2	0,8	6,2	1,3	8,1	1,8	13,1	3,8
B. I. A.	41,8	46,3	40,8	37,6	34,8	41,9	38,3	29,0	6,0	4,4	2,5	8,6	14,9	9,5	6,1	22,9
F. I. M.	45,2	41,1	44,8	33,4	39,0	37,5	30,5	31,9	6,2	3,6	14,3	1,5	13,7	8,8	31,9	4,5
M. L. F. P.	42,6	44,4	38,2	38,3	40,5	39,4	37,5	38,3	8,1	5,0	0,7	0	4,3	11,0	1,8	0
F. P. V.	41,2	34,7	—	—	38,2	29,8	—	—	3,0	4,9	—	—	7,3	14,1	—	—
M. S. G. V.	30,2	—	—	—	28,7	—	—	—	1,5	—	—	—	5,0	—	—	—
V. G. L. G.	34,8	38,0	37,4	34,7	33,8	28,2	32,0	32,5(?)	1,0	9,8	5,4	2,2	3,5	25,7	14,4	6,4
E. L. S.	34,4	38,7	35,2	—	32,5	38,3	31,3	—	1,9	0,4	3,9	—	5,5	1,0	11,1	—
C. A. A.	39,3	49,1	39,9	—	35,6	45,2	35,7	—	3,7	3,9	4,2	—	9,4	7,9	10,5	—
H. S. A.	48,2	38,8	—	—	42,3	38,3	—	—	5,9	0,5	—	—	12,2	1,3	—	—
M. F. C. F.	33,8	29,4	31,0	34,7	32,5	24,9	31,0	30,2	1,3	4,5	0	4,5	3,8	15,3	0	13,0
M. I. M.	42,0	38,0	37,8	—	37,1	29,1	33,3	—	4,9	8,9	4,5	—	8,7	23,4	11,9	—
M. D.	38,8	36,5	35,8	42,3	35,6	30,5	34,7	30,2	3,2	6,0	1,1	12,1	8,1	16,4	3,0	22,7
N. M. A.	38,0	41,1	42,4	—	34,1	38,3	25,5	—	3,9	2,8	16,9	—	10,3	6,8	39,8(?)	—
A. C. P.	47,4	40,2	50,6	—	35,7	35,3	42,0	—	11,7	4,9	8,6	—	25,0	12,0	17,0	—
L. S. P.	44,4	35,3	—	—	36,5	34,1	—	—	7,9	1,2	—	—	17,8	3,4	—	—
M. L. F.	31,6	30,3	42,0	—	27,9	30,3	37,3	—	3,7	0	4,3	—	11,7	0	11,2	—
M. E. F.	35,1	44,7	41,6	—	24,3	38,9	40,7	—	10,8	4,8	0,9	—	30,8	4,3	22,0	—
T. S.	27,6	33,5	34,5	—	20,2	29,1	33,3	—	7,4	4,4	1,2	—	26,4	13,1	3,6	—
M. D. M.	31,9	33,8	35,5	—	15,3(?)	26,4	32,2	—	16,6	7,4	3,3	—	53,6(?)	20,7	9,3	—
A. C.	31,9	33,6	—	—	25,5	32,5	—	—	6,4	1,1	—	—	20,7	3,3	—	—
M. L. S.	46,0	39,3	—	—	37,8	35,0	—	—	8,2	4,3	—	—	17,8	10,9	—	—
A. A. S. O.	36,8	34,6	35,0	—	35,0	29,1	32,4	—	1,8	5,5	2,6	—	4,9	15,9	7,4	—
B. M. I.	40,5	—	—	—	38,0	—	—	—	2,5	—	—	—	6,07	—	—	—
M. I. L.	36,5	35,2	—	—	29,4	31,7	—	—	7,1	3,5	—	—	19,5	9,9	—	—
M. G. A. C.	38,5	—	—	—	27,3	—	—	—	11,2	—	—	—	28,5	—	—	—

QUADRO III

Glutationémia em mgrs. %

III Grupo — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva

Doentes	Total				Reduzido				Oxidado				Oxidado em % do total			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
M. D. F. G.	46,3	47,4	44,8	46,0	40,6	44,0	38,3	43,9	5,7	3,4	6,5	2,1	12,3	7,1	14,5	6,3
M. G. F.	39,0	42,0	40,3	28,4	34,0	40,6	36,2	22,7	5,0	1,4	4,1	5,7	12,8	3,3	10,2	20,1
R. P. S.	37,1	26,1	32,6	—	30,7	19,0	25,6	—	3,4	7,1	7,0	—	9,2	27,2	21,2	—
C. C.	36,9	33,7	50,5(?)	—	34,4	28,0	27,8	—	2,5	5,7	22,9	—	6,9	16,9	43,9(?)	—
I. S. C.	38,9	24,5	35,4	—	35,4	21,5	30,6	—	3,5	3,0	4,8	—	9,0	12,2	13,6	—
M. A. P.	30,7	32,7	42,1	—	26,5	22,9	37,6	—	4,2	2,8	4,5	—	13,7	8,6	10,7	—
M. P. D.	26,4	37,7	—	—	23,6	35,2	—	—	2,8	2,5	—	—	10,6	6,6	—	—
L. F. M.	35,3	—	—	—	32,8	—	—	—	2,5	—	—	—	7,1	—	—	—
C. M. F.	44,5	—	—	—	41,9	—	—	—	2,6	—	—	—	5,8	—	—	—
G. M. C.	42,2	—	—	—	38,3	—	—	—	3,9	—	—	—	9,2	—	—	—
I. C.	34,4	—	—	—	33,4	—	—	—	1,0	—	—	—	2,9	—	—	—
A. O. G.	46,9	—	—	—	41,4	—	—	—	5,5	—	—	—	11,7	—	—	—
M. L. V. S.	33,5	37,0	—	—	30,7	35,4	—	—	2,8	1,6	—	—	8,4	4,0	—	—
M. L. M.	39,8	43,4	—	—	35,5	34,2	—	—	4,3	9,2	—	—	10,0	21,2	—	—
N. G. S.	38,8	—	—	—	38,0	—	—	—	0,8	—	—	—	2,1	—	—	—
D. F. P.	56,5	—	—	—	53,1	—	—	—	3,4	—	—	—	6,0	—	—	—

QUADRO IV

Glutationémia em mgrs. %

IV Grupo — Tuberculose ulcero-caseosa evolutiva

Doentes	Total				Reduzido				Oxidado				Oxidado em % do total			
	1. ^a anál.	2. ^a	3. ^a	4. ^a	1. ^a	2. ^a	3. ^a	4. ^a	1. ^a	2. ^a	3. ^a	4. ^a	1. ^a	2. ^a	3. ^a	4. ^a
M. A. C.	34,3	44,9	35,9	34,7	44,0	—	33,4	28,8	0,9	—	2,5	5,9	2,0	—	7,0	17,0
M. A. A.	43,7	44,5	45,4	43,9	40,9	41,7	39,6	37,6	2,8	2,8	5,8	6,3	6,4	6,5	12,8	14,4
N. M. A.	40,8	44,2	50,9	43,9	39,9	39,3	45,1	31,9	0,9	4,9	5,8	12,0	2,2	11,1	11,4	27,4
M. A. B.	37,6	35,0	38,3	—	29,1	29,4	32,5	—	8,5	5,6	5,8	—	22,6	16,0	15,1	—
A. N. S.	43,0	—	—	—	40,2	—	—	—	2,8	—	—	—	6,5	—	—	—
M. P. B.	36,6				32,2				4,4				11,5			
A. M. S.	45,4				40,4				5,0				10,8			
I. P.	45,4				42,9				2,5				5,5			
P. C.	31,9				24,2				7,7				23,7			
J. C.	43,5				41,4				2,1				4,8			
I. A.	46,0				23,3 (?)				23,7 (?)				50 (?)			
R. M.	36,5				30,7				5,8				15,9			
I. L.	35,2				24,5				10,7				30,4			
M. P.	39,9				11,0 (?)				28,9 (?)				(?)			
O. P.	42,9				35,9				7,0				16,3			
C. M.	31,9				27,6				4,3				13,4			
B. L.	38,6				23,6				15,0				38,8			
C. P.	41,8				37,8				4,0				9,5			
M. R. J.	39,6				39,3				0,3				0,9			
F. N.	44,1				35,9				8,2				18,6			

Ácido láctico

Supôs-se durante muito tempo que o ácido láctico era resultante do desdobramento da glucose, cuja molécula originava duas moléculas daquele ácido.

Os trabalhos de MEYERHOF, HILL, HOPKINS, LUNDSGAARD, FISKE, SUBAAROW e HIMWICH vieram, porém, demonstrar que é mais complexa a sua formação. Nos músculos, pelo menos, formar-se-ia à custa do glicogénio, mas indirectamente. EMBDEN fala num hexosedifosfato, denominado lactacidógeno, que seria o intermediário na formação do ácido láctico.

Êste ácido proviria, em última análise, da redução do ácido pyrúvico, por sua vez resultante da cisão do hexosedifosfato.

O ácido láctico interfere nos fenómenos da contracção muscular e intervém, como produto intermediário de especial importância, na reconstituição do glicogénio que lhe deu origem.

Entre as trocas químicas que se passam na contracção muscular (HIMWICH), interessam ao metabolismo do ácido láctico as seguintes: O glicogénio origina o ácido láctico e promove a resíntese do adenosintrifosfato. Êste ácido láctico, mercê da energia proveniente da oxidação e decomposição de hidratos de carbono e gordura, formaria de novo, glicogénio.

Daqui se infere lógicamente que a quantidade de ácido láctico do organismo depende da intensidade da actividade muscular e do abastecimento dos tecidos em oxigénio.

Embora o ácido láctico se forme, de preferência, nos músculos, pode ser também a resultante das actividades metabólicas de outros órgãos (HIMWICH, KOSKOFF). Há quatro órgãos que regularmente se libertam daquela substância: o

figado, transformando-o em glicogénio; na verdade, sabe-se que este órgão é capaz de formar glicogénio, mercê do ácido láctico, da glicose, doutros hidratos de carbono e até das proteínas; o coração—órgão tão generosamente irrigado—transforma o ácido láctico, fâcilmente, em glicogénio, ou lança-o na circulação; o cérebro e os testículos que têm grande capacidade para queimar o ácido láctico e a glicose sem a fase intermediária de glicogénio e esterres de fosfatos de açúcares.

O ácido láctico proveniente da actividade muscular ou de outros tecidos pode normalmente ser convertido em glicogénio no próprio músculo, ou ser transportado pelo sangue até ao figado e sofrer aí idêntica transformação. O excesso é, normalmente, neutralizado pelo bicarbonato de sódio e pode originar acidose láctica ou déficit de bicarbonato. A administração do bicarbonato de sódio ou a hiperventilação pulmonar geram tendência para a alcalose e este estado humoral faz aumentar o conteúdo do sangue e tecidos em ácido láctico.

A hiperlactacidémia pode ser, pois, a consequência da grande alcalinidade, ou de perturbações do binário fisiológico coração-pulmões, originando má circulação e perturbações da ventilação pulmonar, ou ainda da existência de um meio alcalino da hemoglobina que promova a libertação do oxigénio menos eficientemente e diminua, portanto, a oxidação da glicose.

Parece que o aumento do ácido láctico pode ser considerado como uma reacção de adaptação à alcalose que se gera nos casos citados.

As principais causas (VAN SLYKE e JOHN PETERS) da lactacidémia são:

- I — Aumento da actividade muscular e doutros tecidos.
- II — Baixa do oxigénio eficaz (operante) nos tecidos.
- III — Condições que directamente inibem a transformação do ácido láctico em glicogénio nos músculos e demais tecidos.
- IV — Alteração do ph do sangue e dos tecidos no sentido alcanino.

Este último estado deve ser considerado conseqüência dos três primeiros.

Com efeito, é notório o aumento do ácido láctico após o esforço. Conforme o exercício é moderado ou intenso, assim a lactacidémia pode ter valores de 50,60 e 130 mgrs. %.

A própria riqueza alimentar em hidratos de carbono tem influência directa no valor do ácido láctico; assim, a utilização acentuada de glucose e frutose gera hiperlactacidémia.

A falta de oxigénio inibe a conversão do ácido láctico em glicogénio e origina, portanto, hiperlactacidémia e aumento do ácido nos tecidos. Para combater aquela falta de oxigénio há, em regra, polipneia e esta pode gerar alcalose não compensada totalmente pelo aumento do ácido láctico. Nos casos extremos de falta de oxigénio a hiperlactacidémia pode tornar-se tão acentuada que condicione o desvio do ph no sentido da acidez.

Nas insuficiências cardíacas graves encontraram MEAKINGS e LONG 110 mgrs. % de ácido láctico.

Na pneumonia, a hiperlactacidémia é proporcional à cianose e melhora com a oxigenoterapia.

A anastesia pelo éter (RONZONI, KOECHIJ, etc.) e pelo clorofórmio aumenta a lactacidémia. O mesmo efeito parecem ter as injeções de adrenalina e de insulina em doses hipoglicémicas, possivelmente pelas contracções musculares que acompanham o choque hipoglicémico.

Enquanto que na gravidez normal se registam, ora valores normais, ora elevados, na eclampsia há — como era de prever — aumento do ácido láctico no sangue.

Nos estados de choque e nas hemorragias, após as diarreias intensas e os vômitos das crianças e nas afecções do fígado com alterações profundas da célula hepática, há também hiperlactacidémia.

Interessa-nos neste estudo, em especial o comportamento da lactacidémia em função de afecções pulmonares e destas, mais concretamente a tuberculose pulmonar.

VALENTIN afirma que o ácido láctico aumenta em todas as afecções pulmonares acompanhadas de dispneia.

JORWILL diz que é especialmente nas bronquites e na tuberculose pulmonar avançada que é mais evidente aquela elevação.

A constituição química dos focos de primo-infecção e dos de reinfeção é idêntica qualitativamente mas difere quantitativamente; estes últimos são menos mineralizados. Tendo em vista que o ácido láctico parece contribuir para a desmineralização daqueles focos (GESTEFF e RADKEWITSCH), justifica-se o interesse no estudo do metabolismo daquele ácido nas lesões pulmonares de natureza específica.

Vejamos o que diz o estudo que fizemos sobre a lactacidémia dos tuberculosos pulmonares. Consideramos como valores normais os valores compreendidos entre 10 e 20 mgrs. %.

QUADRO V

I GRUPO — Tuberculose fibrosa estabilizada (12 casos).

Os valores do ácido láctico oscilaram entre 10,5 e 24; em 83,4% dos doentes a lactacidémia é normal. Sete destes fizeram pequena marcha antes da extracção de sangue mas não foi neles que se registaram os maiores valores de ácido láctico.

Análises em série — Verifica-se, em regra, que as lactacidémias baixas conservam praticamente o mesmo valor e que as altas diminuíram.

QUADRO VI

II GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva (29 casos).

Oscilações de 9 a 26,7 mgrs. %. Em 75,9% dos casos os valores do ácido láctico estão dentro dos limites fisiológicos; verifica-se além disso que em 54,6% dos casos a lactacidémia é inferior a 15 mgrs. aproximando-se portanto do limite fisiológico mínimo.

Seis doentes tiveram dispneia durante o tempo do seu internamento e quinze fizeram ligeiro exercício antes da extracção do sangue, mas a dispneia registada e a pequena marcha não foram suficientes, na maioria destes casos, para elevar a lactacidémia.

Análises em série — Os casos com hiperlactacidémia mostram diminuição do ácido láctico atingindo êste, em regra, valores médios normais e até inferiores,

Os casos com ácido láctico inferior a 15 mgrs. sofrem pequenas oscilações, aumentando ou diminuindo, mas conservando sempre valores inferiores àquele, excepto em 1 caso.

QUADRO VII

III GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva (17 casos).

O ácido láctico oscilou de 7,8 a 26,7 mgrs. ‰. A distribuição em diferentes zonas (acima, abaixo e dentro dos limites fisiológicos) dos valores observados, não se fêz com qualquer característica acentuada.

Sòmente se pode dizer que em 53 ‰ dos casos a lactacidémia é normal e em 23,5 ‰ é superior ao normal.

Análises em série: Verificou-se diminuição do ácido láctico, em 62,5 ‰ dos casos.

Em 3 doentes houve dispneia; esta corresponde aos dois casos de mais acentuada lactacidémia (26,7 e 25,5 mgrs.) e a um outro com 19,8 mgrs.

Doze doentes fizeram ligeira marcha para atingir a sala onde se fizeram as extracções de sangue; porém aquele exercício parece não ter influenciado o ácido láctico.

QUADRO VIII

IV GRUPO — Tuberculose ulcero-caseosa evolutiva (19 casos).

A lactacidémia oscilou entre 9,3 e 31,76 mgrs. ‰.

Em 70 ‰ dos casos o valor do ácido láctico está dentro dos limites fisiológicos, mas em 63 ‰ encontra-se acima da média normal.

* * *

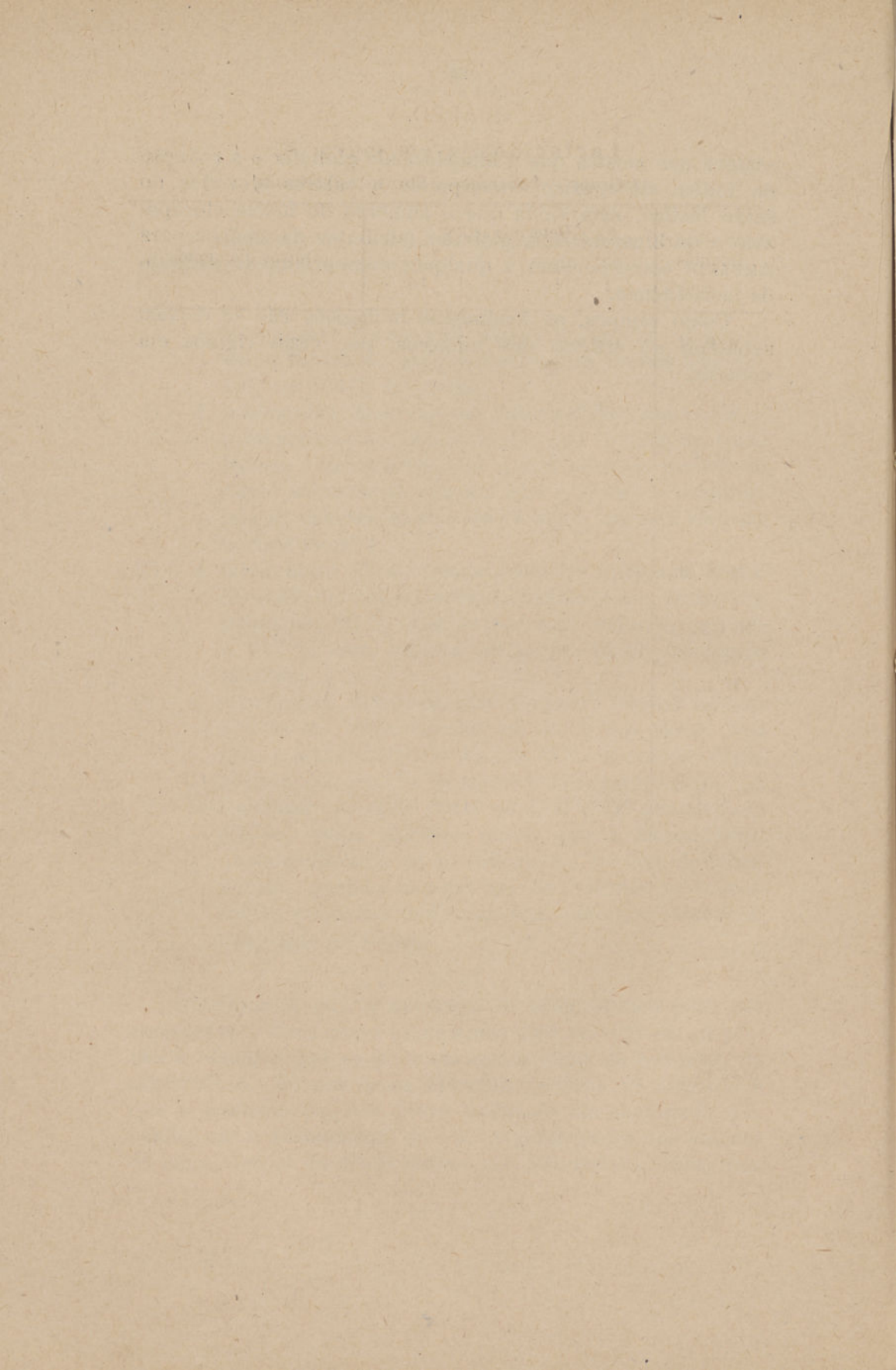
A conclusão do estudo da lactacidémia na tuberculose pulmonar é, pois, a seguinte:

- I — A tuberculose fibrosa estabilizada apresenta valores de ácido láctico do sangue dentro dos limites fisiológicos, em 83,4% dos casos.
- II — A tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva comporta-se praticamente do mesmo modo, pois o valor do ácido láctico é normal em 75,9% dos doentes, parecendo dever salientar-se que em 54,6% deles, a lactacidémia se valoriza abaixo de 15 mgrs., ou seja na zona normal inferior.
- III — A tuberculose fibro-caseosa evolutiva apresenta maior diversidade nos valores da lactacidémia, assim distribuídos: 53% dos casos com valores normais e 23,5% com valores acima do limite fisiológico máximo.
- IV — A tuberculose úlcero-caseosa evolutiva mostra lactacidémias de valor normal em 70% dos casos, mas com a particularidade de em 73% os valores registados estarem acima da média fisiológica (15 mgrs. %).
- V — Das análises em série feitas no I, II e III grupos conclui-se, duma maneira geral, que a lactacidémia, quando elevada, se modificou no sentido da diminuição, quando normal ou de valores inferiores, sofreu pequenas oscilações sem qualquer característica digna de registo.

Dissémos já que o aumento do ácido láctico pode ser considerado, dum modo geral, como uma reacção de adaptação à alcalose que se gera em certas fases da evolução da tuberculose. Só nos casos extremos de falta de oxigénio é que o aumento daquele ácido pode ser tão acentuado que condicione o abaixamento do ph. A comparação dos valores do cloro com os do ácido láctico, nos diferentes grupos, nem

sempre nos mostra que a hipoclorémia globular e a redução do índice cloropéxico corresponde a valores elevados do ácido láctico, nem ainda que o aumento do índice cloropéxico e da hiperclorémia globular (atributos da acidose para AMBARD) correspondam a qualquer comportamento definido da lactacidémia.

Como sempre, os fenómenos biológicos não se deixam submeter ao critério dos números, por vezes rígidos em demasia.



QUADRO V

Lactacidémia em mgrs. %

I Grupo — Tuberculose fibrosa estabilizada

Doentes	Determinações			Outros elementos	
	1	2	3		
M. P. M	12,0	15,3	16,5		
I. P.	24,0	11,4	11,5		
M. S.	22,8	18,9	12,3		
A. S.	18,8	10,7	—		+
M. M. M.	13,8	13,5	11,2	Dispneia	+
M. I. F. M.	16,6	—	—		+
M. L. F.	13,1	15,0	—		+
L. C.	11,7	10,4	7,9 (?)		
C. P.	13,4	11,8	—		+
M. M. F.	17,3	—	—	Dispneia	+
I. M. S.	10,5	12,0	—		+
L. P. A.	12,0	11,7	21,5		

Neste e noutros quadros de lactacidémia o sinal + indica os doentes que subiram alguns degraus para atingir a sala onde se fêz a extracção de sangue.

QUADRO VI

Lactacidemia em mgrs. %

II Grupo — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva

Doentes	Determinações				Outros elementos
	1	2	3	4	
M. D. G.	10,6	19,6	18,1	8,7(?)	
I. C. F.	19,7	16,9	20,5	8,6(?)	
E. S.	19,7	—	—	—	Dispneia
M. G. M.	9,4	16,2	12,5	8,4(?)	Dispneia
B. I. A.	26,7	18,8	14,9	15,0	
F. I. M.	21,7	12,3	16,3	—	
M. L. F. P.	11,6	11,7	13,5	—	
F. P. V.	10,9	6,5(?)	—	—	+
M. S. G. V.	15,2	—	—	—	+
V. G. C. G.	12,6	17,4	8,6(?)	11,2	+
E. L. C.	10,2	10,2	12,1	11,5	+
C. A. A.	22,0	—	8,3(?)	—	+
M. H. S. A.	15,0	16,3	—	—	+
M. G. F. C.	9,0	16,3	8,1(?)	9,5	Dispneia +
M. J. M.	11,0	10,5	12,6	17,1	+
M. D.	10,0	9,7	10,8	12,5	+
N. M. A.	14,0	10,1	7,3(?)	—	+
A. C. P.	17,3	10,8	—	—	+
L. S. P.	19,1	10,0	—	—	+
M. L. F.	19,2	8,9	10,5	—	
M. D. F.	17,0	17,1	—	—	
T. S.	19,1	10,0	10,5	—	
M. D. M.	13,6	11,1	17,8	—	Dispneia
A. G.	10,6	12,9	—	—	Dispneia
M. L. S.	22,3	8,6(?)	—	—	+
A. A. S. O.	17,8	10,5	16,0	—	+
B. M. I.	11,4	—	—	—	
M. I. L.	11,2	10,0	—	—	Dispneia +
M. G. M. C.	24,0	—	—	—	

QUADRO VII
Lactacidémia em mgrs. %
III Grupo — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva

Doentes	Determinações				Outros elementos
	1	2	3	4	
M. D. F.	9,9	—	—	—	
M. G. F.	20,6	15,4	17,3	10,6	
D. F. P.	25,5	—	—	—	Dispneia
E. A.	12,8	12,6	8,1	—	+
M. L. M.	13,4	—	—	—	
R. P. S.	9,1	8,5	13,0	—	+
N. G. S.	11,5	—	—	—	+
C. C.	10,9	7,2	5,1(?)		+
I. S. C.	7,8	9,7	10,3	—	+
M. L.-V. S.	19,8	10,4	11,4	—	Dispneia
A. O. G.	14,4	—	—	—	+
I. W. C.	11,5	—	—	—	+
G. M. C.	26,7	—	—	—	Dispneia +
C. M. F.	21,6	—	—	—	+
L. F. M.	8,3	—	—	—	+
M. P. D.	18,5	17,2	—	—	+
M. A. P.	11,2	20,1	—	—	+

QUADRO VIII

Lactacidémia em mgrs. %

IV Grupo — Tuberculose ulcero-caseosa evolutiva

Doentes	Determinações				Outros elementos
	1	2	3	4	
M. A. A.	19,1	9,6	15,1	6,05 (?)	
M. N. A.	17,1	14,2	15,3	14,4	
M. A. B.	12,4	16,6	—	—	+
E. I. A.	13,4	—	—	—	
A. U. S.	9,3	—	—	—	
M. B.	12,9				
A. S.	15,39				
I. P.	19,61				
P. C.	15,13				
I. C. C.	14,24				
I. A.	18,24				
M. D. P.	18,2				
O. S. P.	20,44				
A. D.	31,76				
C. M.	14,44				
C. P.	21,10				
M. R. J.	14,56				
F. N.	16,43				
M. G.	28,85				

Clorémia

As condições humorais que resultam ou acompanham as modificações do equilíbrio ácido-base do organismo parecem não intervir na eclosão da tuberculose.

Todavia, depois de estabelecida esta doença, operam-se modificações naquele equilíbrio, que podem depender ou relacionar-se com a modalidade anatômica e o grau evolutivo da tuberculose pulmonar.

Se, duma maneira geral, se admite a existência de acidose na fase terminal da doença, discute-se, contudo, a modalidade de reação humoral do organismo durante a evolução da tuberculose. Parece existir freqüentemente tendência para a alcalose, à qual, por sua vez, o organismo ainda reage — entre outras formas — pelo aumento do ácido láctico.

Neste trabalho, além de inquirirmos dos valores dêste ácido, procuramos também estudar o comportamento do cloro, já por êste elemento nos poder dar ideia do equilíbrio ácido-base dos doentes, segundo o critério de AMBARD, já pela importância indiscutível do cloro (cloretos) nos variados processos do metabolismo orgânico.

Os resultados que tivemos constam dos quadros seguintes:
Admitamos como valores normais do cloro:

Cloro total	280-288 mgrs. 0/0
> plasmático	350-360 > >
> globular	180-188 > >
Índice cloropéxico	0,52 (0,48-0,53)

QUADRO IX

I GRUPO — Tuberculose fibrosa estabilizada (13 casos).

Cloro total — Oscila de 273 a 327 mgrs. 0/0. Há hiperclorémia total em 53,8 0/0 dos casos.

Cloro plasmático — Os valores oscilam entre 346 e 390. Em 69,2% dos doentes há hiperclorémia plasmática.

Cloro globular — Houve hiperclorémia globular em 76,9% dos casos.

Índice cloropéxico — Está aumentado em 69,2% dos doentes.

Em conclusão, a quantidade de cloro do plasma e dos glóbulos está, em geral, aumentada; êste aumento é mais freqüente e mais intenso nos glóbulos.

QUADRO X

II GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva (30 casos).

Cloro total — Oscilações entre 257 e 319 mgrs. Os valores encontrados ocupam as zonas infra-fisiológicas, fisiológicas e supra-fisiológicas, sem predomínio notório em qualquer destas zonas.

Cloro plasmático — Oscilações entre 324 e 384. A distribuição em zonas diferentes dos valores observados não mostra, como no cloro total, qualquer característica digna de menção.

Cloro globular — As oscilações fizeram-se entre 153 e 266. Verifica-se que em 70% dos casos os valores são superiores ao limite fisiológico.

Só se encontram, pois, alterações dignas de ter em consideração as do cloro globular que aumentou em 70% dos casos, reflectindo-se êste aumento proporcionalmente no índice cloropéxico.

Análises em série: Cloro total — Nos 25 casos estudados o cloro total aumentou em 64% dos casos.

O *cloro plasmático* aumentou em 62% e o *globular* em 60% dos doentes.

Índice cloropéxico — Aumentou em 50% dos casos e diminuiu em igual percentagem.

Parece poder dizer-se que a maioria dos doentes com êste tipo de tuberculose entrou no Sanatório com uma carga clorada dos glóbulos aumentada e que durante o internamento sanatorial os valores do cloro sanguíneo (plasma e

glóbulos) se modificaram, com ligeiro predomínio no sentido do aumento.

QUADRO XI

III GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva (17 casos).

Cloro total — Limites de oscilação 230 a 315 mgrs. Observa-se que em 52,9% dos casos há valores superiores ao limite fisiológico e em 23,5% são abaixo desse limite.

Cloro plasmático — Oscilações de 328 a 389. Vê-se que a distribuição dos valores obtidos se faz pelas diferentes zonas (acima, abaixo e dentro da zona fisiológica), sem qualquer característica ou predomínio definido.

Cloro globular — Oscilou entre 178 e 260 mgrs. Nota-se que em 88,2% dos doentes os valores estão acima do limite fisiológico.

Índice cloropéxico — Oscilações de 0,50 a 0,81.

Em 82,3% dos casos há valores superiores ao limite fisiológico máximo.

Portanto, as únicas características, mas estas bem vinculadas, são o aumento do índice cloropéxico (82,3% dos casos) e do cloro globular (88,2%).

Análises em série — Do seu exame conclui-se que o cloro sanguíneo se não modificou com características evidentes.

QUADRO XII

IV GRUPO — Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva (18 casos).

Cloro total — Oscilou entre 244,95 e 318,79 mgrs. Nota-se que em 66,6% dos casos há hipoclorémia. Nos restantes doentes, exceptuando dois, a clorémia é normal.

Cloro plasmático — Oscilações entre 308,85 e 371.

Como para o cloro total, em 66% dos casos há hipoclorémia plasmática, e nos restantes, à parte três, a clorémia plasmática é normal.

Cloro globular — Oscilou entre 135,23 e 260,33. Verifica-se que em 66,6% dos doentes o cloro globular é de valores acima do limite fisiológico.

Índice cloropéxico — Verificaram-se oscilações de 0,40 a 0,84, com a característica de em 72,2% dos casos estar acima do limite fisiológico.

Pode, pois, dizer-se que nesta forma grave de tuberculose pulmonar a maioria dos doentes tem hiperclorémia globular, sem aumento da clorémia plasmática.

A conclusão do nosso estudo do cloro sanguíneo na tuberculose pulmonar é a seguinte:

- I — A tuberculose fibrosa estabilizada apresenta com frequência aumento do cloro do plasma (69,2% dos casos) e dos glóbulos (76,9%); o índice cloropéxico é superior à média fisiológica em 69,2% dos doentes.
- II — Na tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva há, com acentuado predomínio (70% dos casos), aumento do cloro globular e do índice cloropéxico.
- III — A tuberculose fibro-caseosa evolutiva apresenta, como na forma precedente, mas mais acentuadamente, as mesmas modificações, isto é, aumento do cloro globular (88,2% dos casos) e do índice cloropéxico (82,3%). É neste tipo de tuberculose que se regista com mais frequência aumento do índice cloropéxico e da clorémia globular.
- IV — A tuberculose úlcero-caseosa evolutiva caracteriza-se pelo aumento da clorémia globular em 66,6% dos doentes e do índice cloropéxico em 72,2%, com ausência quase absoluta de hiperclorémia plasmática.

QUADRO IX

Clorémia em mgrs. %

I Grupo — Tuberculose fibrosa estabilizada

Doentes	Cl. total			Cl. plasmático			Cl. globular			Índice cloropéxico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
M. P. M.	279	320	315	353	272	386	200	278	250	0,56	0,74	0,64
I. P.	274	319	325	346	362	375	175	252	249	0,50	0,69	0,66
M. S.	278	280	301	346	362	368	243	207	206	0,70	0,57	0,53
A. S.	295	284	—	366	369	—	211	201	—	0,58	0,54	—
A. M. M.	295	295	287	376	373	365	226	205	206	0,61	0,54	0,56
M. I. A. M.	327	—	—	380	—	—	355	—	—	0,93	—	—
M. L. F.	301	—	—	390	—	—	226	—	—	0,58	—	—
L. C.	309	305	—	366	359	—	258	211	—	0,70	0,58	—
C. P.	284	319	—	344	383	—	190	228	—	0,55	0,59	—
M. D. I.	273	—	—	362	—	—	181	—	—	0,53	—	—
M. M. F.	280	—	—	373	—	—	180	—	—	0,48	—	—
I. M. S.	297	270	—	365	341	—	204	213	—	0,55	0,62	—
L. P. A.	305	266	—	368	316	—	194	208	—	0,52	0,65	—

QUADRO X

Clorémia em mgrs. %

II Grupo — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva

Doentes	Cl. total			Cl. plasmático			Cl. globular			Índice cloropéxico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
M. D. G.	264	280	322	353	351	376	186	204	257	0,52	0,58	0,68
I. C. T.	279	270	301	346	348	368	175	188	202	0,50	0,54	0,54
E. S.	271	—	—	342	—	—	177	—	—	0,51	—	—
M. G. M.	275	277	308	371	351	365	184	209	264	0,49	0,59	0,72
B. I. A.	277	291	322	360	366	386	166	229	224	0,46	0,62	0,58
F. I. M.	257	277	—	353	355	—	153	207	—	0,43	0,58	—
M. F. R.	303	326	270	345	372	341	237	244	213	0,68	0,65	0,62
N. G. D.	257	—	—	324	—	—	170	—	—	0,52	—	—
F. P. V.	264	280	—	339	348	—	159	216	—	0,46	0,61	—
M. S. G. V.	289	—	—	367	—	—	201	—	—	0,54	—	—
V. G. C. G.	275	297	302	353	361	348	210	233	241	0,59	0,64	0,69
E. S. C.	307	298	319	361	351	382	231	209	269	0,64	0,59	0,69
C. A. A.	278	284	290	346	369	382	243	182	187	0,70	0,49	0,48
M. N. S. A.	300	263	—	370	355	—	217	148	—	0,58	0,41	—
M. F.	302	282	312	366	356	400	213	209	231	0,58	0,58	0,57
M. I. M.	305	295	308	369	373	369	220	213	240	0,59	0,57	0,64
M. D.	280	301	256	341	386	353	207	210	171	0,60	0,54	0,48
M. O. A.	280	270	287	351	327	365	204	204	204	0,58	0,62	0,55
A. C. P.	280	319	—	359	379	—	256	220	—	0,71	0,58	—
L. S. P.	277	319	—	344	368	—	231	233	—	0,67	0,63	—
M. L. F.	316	270	—	376	334	—	217	135	—	0,57	0,40	—
M. G. F.	280	308	—	369	365	—	205	264	—	0,55	0,72	—
F. S.	309	302	302	362	366	355	266	222	239	0,73	0,60	0,67
M. D. M.	315	270	305	347	341	369	245	213	221	0,70	0,62	0,72
A. C.	312	275	—	368	371	—	211	160	—	0,57	0,43	—
M. L. S.	319	310	—	384	390	—	249	236	—	0,64	0,60	—
A. S. O.	308	302	305	368	369	334	239	232	266	0,64	0,62	0,79
B. M. I.	290	—	—	348	—	—	212	—	—	0,60	—	—
M. I. L.	280	298	—	368	361	—	185	230	—	0,50	0,64	—
M. G. A. C.	287	—	—	351	—	—	207	—	—	0,59	—	—

QUADRO XI

Clorémia em mgrs. %

III Grupo — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva

Doentes	Cl. total			Cl. plasmático			Cl. globular			Índice cloropéxico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
M. G. F.	230	315	308	351	368	355	270	249	232	0,76	0,67	0,65
M. D. F.	243	—	—	328	—	—	178	—	—	0,57	—	—
D. F. P.	275	—	—	332	—	—	191	—	—	0,57	—	—
E. A.	284	312	284	362	393	334	182	189	218	0,50	0,48	0,65
M. L. M.	293	—	—	349	—	—	215	—	—	0,61	—	—
R. P. S.	277	284	305	324	533	376	209	220	169	0,64	0,65	0,45
C. C.	282	302	—	356	369	—	209	221	—	0,58	0,59	—
N. G. S.	285	—	—	371	—	—	190	—	—	0,51	—	—
I. S. C.	300	302	297	370	362	356	217	217	247	0,58	0,60	0,69
M. L. V. S.	285	298	305	342	335	376	237	197	240	0,69	0,55	0,63
A. O. G.	309	—	—	348	—	—	227	—	—	0,65	—	—
I. W. C.	305	—	—	359	—	—	260	—	—	0,72	—	—
S. M. C.	312	—	—	366	—	—	216	—	—	0,59	—	—
C. M. F.	291	—	—	320	—	—	244	—	—	0,76	—	—
L. F. R.	305	—	—	389	—	—	208	—	—	0,53	—	—
M. P. D.	315	266	—	360	316	—	291	247	—	0,81	0,78	—
M. A. P.	297	—	—	365	—	—	204	—	—	0,55	—	—

QUADRO XII

Clorémia em mgrs. %

IV Grupo — Tuberculose ulcero-caseosa evolutiva

Doentes	Cl. total			Cl. plasmático			Cl. globular			Índice cloropéxico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
M. A. S.	256	295	305	353	359	358	171	214	193	0,48	0,59	0,53
M. A. A.	275	284	315	371	311	369	158	246	241	0,42	0,78	0,65
M. M. A.	270	288	308	342	355	372	196	204	241	0,56	0,57	0,64
M. A. B.	284	283	—	344	351	—	190	219	—	0,55	0,66	—
E. I. A.	273	—	—	354	—	—	210	—	—	0,59	—	—
N. A. N. S.	280	—	—	361	—	—	184	—	—	0,50	—	—
M. B.	255,6			328,37			236,11			0,71		
A. S.	244,95			315,95			19,968			0,63		
J. P.	255,6			328,37			236,11			0,71		
P. C.	280,45			347,9			252,24			0,72		
J. C.	290,39			347,9			211,58			0,60		
J. A.	269,8			333,7			135,23			0,40		
M. D. P.	276,9			347,9			213,0			0,60		
O. P.	269,6			308,85			260,33			0,84		
B. O.	255,6			330,15			181,06			0,54		
C. M.	286,84			350,74			207,20			0,59		
G. N.	318,79			368,49			232,63			0,63		
M. N. G.	259,15			335,83			153,26			0,45		

Açúcar livre, proteico e proteínas

Os glucídeos têm função energética, química e plástica e a sua regulação hormónica no organismo é feita por dois grupos antagónicos: por um lado as hormonas do pâncreas e da paratiróide e por outro, as da supra-renal, da tiróide e da hipófise.

No mecanismo glicoregulador interferem ainda o sistema nervoso e os agentes humorais.

A glucose introduzida no organismo sob a forma de uma mistura de alfa e beta, parece não ser assimilável; é necessária a sua transformação num corpo instável (WINTER e SMITH), cuja existência nem todos admitem — a glicose y — mercê de um co-fermento pancreático.

No plasma há duas espécies de açúcar: livre e açúcar potencial ligado às proteínas (açúcar proteico). O açúcar livre que existe no sangue ou, antes, o que aí predomina é a d-glucose (com as duas variedades alfa e beta); é uma glucopiranosose e representa a forma estável da glucose (WINTER).

A sua repartição nos glóbulos e plasma é, respectivamente de 0,80 e 1 grs. ‰; a relação $\frac{\text{glóbulos}}{\text{plasma}}$ em glicose vale 0,80 e êste mesmo número exprime a relação entre a água livre dos glóbulos e a do plasma. Esta distribuição da glucose parece ser, em parte, dependente do CO₂ sanguíneo. Com efeito, a saturação do sangue em CO₂ elevaria o conteúdo dos glóbulos vermelhos em açúcar, como sucede, por exemplo, nos doentes com enfizema e cianose.

Se considerarmos que o chamado resto de fermentação é nos glóbulos de 0^{grs},30 ‰ e no plasma 0,10, deduz-se que as substâncias redutoras doseadas em bloco dão o mesmo valor (1,10), quer para os glóbulos quer para o plasma. Além disso os glóbulos têm mais substâncias redutoras (não açúcar) que o plasma.

O açúcar livre do sangue, além da glicose é constituído pelos seguintes elementos: isomaltose (PAVY e CIAN), maltose — açúcar análogo à levulose (LEPINE, BOULUD, etc.) — um dissacarido cuja molécula contém uma ou duas pentoses ou metilpentoses (I. W. BEST), glucide X (FONTÉS, THIVOLLE)¹, e o ácido hexose — fosfórico (ROCHE)².

Além de tôdas estas substâncias redutoras e fermentescíveis, há outras apenas redutoras, das quais umas, azotadas (criatinina, ácido úrico, etc.), outras sulfuradas (glutatião, tioneina).

Os glucides do sangue são ainda mais complexos e mais numerosos do que os citados.

Depois de muitos estudos realizados sobretudo por ingleses, romenos, italianos, austríacos e japoneses, parece dever admitir-se que nas proteínas, fazendo parte integrante da sua molécula, existem glucides que se podem evidenciar pela clivagem da molécula da serina e da globulina, especialmente desta, mercê de ácidos ou alcalis diluídos ou ainda de fermentos solúveis.

LANGSTEIN pretendeu demonstrar que da globulina do sangue se pode obter: glucose, frutose, aldose levogira e glicosamina.

ABDERHALDEN e outros garantem que a hidrolise da serina não fornece qualquer substância redutora, mas que as diversas globulinas têm poder redutor diferente.

LEPINE (1913) chamou açúcar virtual a determinado açúcar existente no sangue, em potencial, e com a propriedade de ser utilizado de um momento para o outro se as necessidades do organismo assim o exigirem.

A existência dêste açúcar em potencial não é, porém, admitida por alguns autores (ARTHUS, WEED, EGE, etc.).

BIERRY e FANDARD garantem que, além do poder redutor atribuído ao açúcar livre, existe no sangue uma substância redutora que só se evidencia depois da hidrolise dos protides

¹ O glucide X é dado pela diferença do poder redutor dos filtrados obtidos, um com ácido fosfotunstico e o outro com o nitrato de mercúrio.

² O ácido hexose-fosfórico representa 10% dos restos de fermentação.

plasmáticos e por isso se chama açúcar proteico (BIERRY e RANC). Diz ainda BIERRY que êsse açúcar unido às proteínas representa uma mistura de d-galactose e d-glucosamina.

BIGWOOD e WONILLOT encontraram 0^{gr},30 a 0^{gr},40 de substâncias redutoras e fermentescíveis expressas em glicose, unidas às proteínas.

De entre estes glucides, tem muito interêsse uma amino-hexose — a d-glucosamina — identificada já por RINNINGTON e que se caracteriza pelo cloridrato de glucosamina, embora se possa também obter sob a forma de benzoilglucosamina.

Os açúcares que fazem parte do complexo glico-proteico não são directamente fermentescíveis.

A natureza da molécula e o arranjo estrutural dos átomos conferem ao complexo glico-proteico propriedades que se ligam intimamente com certos fenómenos fisiológicos.

Não é de extranhar tais particularidades químico-fisiológicas, se nos lembrarmos que, segundo HAMBURGER e BRINKMANN, o epitélio do glomerulo renal retém as duas formas alfa e beta da d-glucose, mas só retém uma forma da d-galactose, etc. Só a glucose ou a manose fazem parar os accidentes convulsivos graves da hipoglicémia. A maltose actua da mesma forma, mas só na medida em que origina glucose; a triose e a d-glucosamina actuam igualmente, mas a d-glucosamina, em função da manose que origina. A galactose só momentâneamente é capaz de produzir os mesmos efeitos.

Segundo os alemães, a molécula da albumina do sangue é caracterizada por ter grande plasticidade e ser susceptível de sofrer variações no mesmo indivíduo.

A noção do açúcar proteico é ainda de grande interêsse biológico e médico, para a compreensão da biologia dos micróbios, pois que estes são, em geral, constituídos por protides e também algumas vezes por gorduras e poliholósides (substâncias que os fermentos desdobram, dando origem a oses).

Os poliholósides não determinam, quando injectados, reacções anafiláticas; não actuam, pois, como antigénios. Se injectarmos, por exemplo, os poliholósides G₁, G₂ e G₃ que se encontram no pneumococo I, II e III, não se suscitam reacções de defesa. O poder antigénio é, pois, função dos



protides. Na verdade, juntando ao G₂ (poliholoside do P III) soroalbumina, forma-se um complexo que injectado no coelho, gera um soro anti-pneumocócico aglutinante.

A mesma molécula glucídica ligada a dois protides diferentes dá dois glucoprotides que geram uma especificidade imunológica comum.

Os tipos de ligação alfa e beta e a estrutura estereoquímica bastam para determinar o sentido específico imunológico.

Daqui se deduz que os holosides, só por si, não têm propriedades de antigénio; é necessária a sua união com os protides para conferirem imunização específica.

São os polisacaridos ou holosides existentes na cápsula do pneumococo que lhe condicionam as características específicas.

Já LOEB disse que tóda a individualidade provém da especificidade química — pelo menos da dos protides. A molécula da albumina leva sempre a marca da espécie, podendo as albuminas plasmáticas ser consideradas como um dos suportes da especificidade e da individualidade.

Como constituinte molecular dos protides sanguíneos admite-se, pois, que existe o açúcar proteico, não sendo êste mais que uma etapa do metabolismo dos glucides e das proteínas. Êste açúcar influencia consideravelmente as hiper e hipoglicémias, tomando parte na sua origem.

O açúcar proteico não deve ser considerado como uma substância de reserva estática — à semelhança do amido nas plantas.

Sabe-se que a molécula albuminoide é um complexo muito instável, formado por partes em equilíbrio, chamadas *constituíntes independentes de SOERENSEN, agrupamentos individuais de BERGMANN ou valências primárias de MEYER e MARK e cujo arranjo pode variar até ao infinito.*

BLOCK vai até dizer que os dois agrupamentos de proteínas habitualmente mencionados em clínica (serina e globulina) não têm grande valor, porquanto são apenas produtos artificiais formados por reagentes empregados na sua preparação. De resto, para a escola alemã a noção da grande plasticidade da molécula albuminoide vai até ao ponto de supor que determinada albumina humana não tem, em mo-

mentos diferentes, a mesma constituição química. Também se afirma, por outro lado, que os glucídeos (glucosmina, galactose e manose) são elementos constantes dos protídeos plasmáticos, mas de ligação instável e por isso mesmo aptos a desempenhar importante papel fisiológico.

A prova da afinidade entre protídeos e glucídeos está na circunstância de se terem obtido açúcares a partir de alguns protídeos, nomeadamente dos seguintes aminoácidos: glicocola, serina, alanina, prolina, cistina, ácido glutâmico, aspártico, etc.

Diz ainda a experiência que 100 gramas de caseína fornecem 48 gramas de glicose, 100 gramas de gelatina dão 65 gramas de glicose e 100 gramas de ovoalbumina dão origem a 54 gramas de glicose.

Mercê de experiências em cães, verificaram RATHERY e BIERRY que o fígado pode libertar glicose à custa das proteínas e, por outro lado, é capaz de formar açúcar proteico, mercê de glicose livre e proteínas.

As relações do açúcar proteico com a fisiologia e patologia humanas são ainda quasi completamente desconhecidas. Há, contudo, observação de certos factos e põem-se hipóteses e teorias; de concreto pouco se sabe. Diz-se, todavia, que o pulmão parece libertar glicose a partir dos glucoproteídeos, sob a influência do oxigénio.

A glicose injectada nas veias do homem produz variações do açúcar proteico e do livre, mas estas variações não se fazem sempre no mesmo sentido e é menos influenciado o açúcar proteico que o livre.

As hemorragias abundantes aumentam o açúcar proteico, ao contrário das pequenas hemorragias que não o modificam, podendo, contudo, influenciar o açúcar livre. A asfixia aumenta consideravelmente o açúcar livre, em parte à custa do açúcar proteico, que desce. Só em casos de alteração grave da célula hepática se verificou baixa do açúcar proteico, precisamente como succede com o açúcar livre. A ablação do baço ou do pâncreas fazem aumentar a glicémia e a proteidoglicémia, nomeadamente esta última. A oclusão intestinal aumenta a proteidoglicémia. Administrando insulina ao cão normal provoca-se, quer a baixa dos dois açúcares, quer a diminuição do livre e aumento do proteico.

A tiroxina tem, em regra, como efeito imediato, o abaixamento da proteidoglicémia, emquanto que há ligeira tendência para a subida da glicémia. Verifica-se aumento dos dois açúcares com os extractos hipofisários anterior e posterior.

Com a adrenalina as variações da glicémia e proteidoglicémia fazem-se, dum modo geral, em sentido inverso. A pilocarpina faz aumentar o açúcar livre e só por vezes diminui o proteico; a floridzina aumenta o açúcar proteico na veia porta e artéria femural, diminuindo-o na veia supra-hepática.

A quantidade normal de açúcar proteico no homem é de 0,80 a 1 gr. ‰, tomando apenas em consideração a d-manose e d-galactose, como elementos componentes desta modalidade de açúcar sanguíneo.

Registaram-se já alterações do valor do açúcar proteico em alguns estados mórbidos. No cancro, nomeadamente nos casos de metastases viscerais, aquele valor pode quadruplicar. Afirma-se ainda, duma maneira geral, a existência de hiperproteidoglicémia nas supurações, na diabetes insípida, na obesidade, cirroses, assistolia, doença de HODGKIN, certas espiroctoses e em algumas afecções hepáticas (intoxicação pelo fósforo, cancro). Igualmente se regista aumento do açúcar proteico na febre tifoide, escarlatina, erisipela, meningite aguda, pneumonia lobar e ainda na doença de BASEDOW, no mixoedema, na doença de ADDISON, sífilis activa, doença de PARKINSON, etc.

O estudo da proteidoglicémia em 200 indivíduos com nefropatias permitiu a RATHERY e BIERRY afirmar que o açúcar proteico sobe de início nas nefrites agudas, para descer depois; que nas nefrites crónicas há hiperproteidoglicémia e que — à semelhança das indicações prognósticas que WIDAL tirou para a azotemia — se pode deduzir valor prognóstico para a proteidoglicémia: valores muito elevados, denunciam profundas alterações metabólicas e indicam uma sobrevida curta.

Na diabetes, o açúcar proteico está aumentado muitas vezes e para alguns autores êste aumento traduz uma complicação (tuberculose, nefrite, etc.).

Em casos de pleurisia serofibrinosa já foram observados casos de açúcar proteico com 1^{gr.},57 e 2^{gr.},37 ‰.

Nas localizações pulmonares da gripe há elevação, não só da glicémia, mas também, e sobretudo, da proteidoglicémia.

RATHERY, BIERRY, CHAHOVITCH e ARNOVLJEVITCH dizem haver hiperproteidoglicémia na tuberculose. COSMULESCO, GRIGNON e TATEISHI afirmam mesmo que a proteidoglicémia aumenta paralelamente à gravidade e evolução da tuberculose. Que o metabolismo do açúcar livre está, com frequência, alterado na tuberculose pulmonar, é afirmação de vários autores.

Com efeito, SLIOSBERG, P. DESNOS e R. OLIVIER, depois de realizarem a prova de galactose em 25 doentes com tuberculose pulmonar pouco evolutiva e bom estado geral, verificaram que ela foi positiva em 49% dos casos; usando igual prova em 41 doentes de forma grave, os mesmos autores viram subir aquela percentagem para 77. Verificaram ainda que a crisoterapia não modificou sensivelmente aquelas percentagens.

Do estudo da glicémia em 100 casos de tuberculose pulmonar, conclui SYLLA ADOLF que as glicémias baixas ou normais correspondiam a formas benignas da bacilose, enquanto que os casos graves se faziam acompanhar de glicémias mais elevadas. Para o autor, estas variações do açúcar são condicionadas pela acção da toxémia sobre o sistema insular pancreático.

FEDEROW, tira dos seus trabalhos uma conclusão muito diferente; para êle, na tuberculose e cancro há, na verdade, perturbações do metabolismo hidrocarbonado, mas na tuberculose, existiria hiperinsulinismo e por isso hipoglicémia; no cancro, insuficiência insular pancreática e hiperglicémia.

MAYRHOFER regista, no decurso dos surtos evolutivos da tuberculose pulmonar, glicosúrias sem hiperglicémia (tipo glicosúria renal) e atribue-as a alterações do próprio rim.

Outros trabalhos feitos em número elevado de doentes mostraram que as oscilações da glicémia são mais frequentes e maiores quando a toxidez e a actividade das lesões são mais intensas.

Nos doentes caquéticos a glicémia nunca está diminuída e evoluciona em relação com o estado do doente, elevando-se

com o agravamento da sintomatologia. Em casos de hemoptises, há hiperglicémia e se a agonia é calma, pode existir hipoglicémia.

O estudo da glicémia experimental em 117 rapazes permitiu a MAHR fazer a afirmação de que a curva era anormal em várias manifestações tuberculosas e, sobretudo, nos casos de infiltração primária ou secundária.

* * *

O estudo que fizemos do açúcar livre e proteico, foi realizado simultaneamente com o das proteínas, por nos mover sobretudo o interêsse de relacionar as alterações da glicémia e proteidoglicémia com as dos protides do sangue.

Além disso, dada a diversidade de critérios com que os diferentes autores (HACHARD, ALDER, LOH, ZAUSK, STARLINGER, M. TRINCÃO, etc.) apreciam o valor da proteinémia no estudo da tuberculose pulmonar, quisemos ainda, a êste respeito, ter opinião pessoal.

* * *

Exame dos resultados que obtivemos no estudo da glicémia, proteidoglicémia e protidémia e que estão consignados nos quadros XIII, XIV, XV e XVI.

Tomámos como valores normais os seguintes:

Açúcar livre	100 mgrs. ‰
> proteico (d-manose-d-galactose)	90 > >
> aminado ¹	40 > >
> proteico total	150 > >
Proteínas totais	65-75 grs. ‰
Serina	35-45 > >
Globulina	20-35 > >
Coefficiente abuminoso	1, 5-2 > >

¹ A maioria dos autores admite que o açúcar aminado, que faz parte do proteico e se obtém pela diferença dos poderes redutores dos filtrados tungstico e mercurial, é uma d-glucosamina.

QUADRO XIII

I GRUPO — Tuberculose fibrosa estabilizada (11 casos).

Açúcar livre — Limites de oscilação: 61 a 149 mgrs. ‰.
Os valores dêste açúcar não apresentam características nítidas.

*Açúcar proteico*¹ — Variou entre 59 e 132,5 mgrs.

Registaram-se valores acima e abaixo da média fisiológica sem se afastarem muito dela.

Açúcar aminado — Oscilações entre 41 e 142 mgrs.

É de notar que todos os valores dêste açúcar excedem, geralmente em muito, a média fisiológica.

Açúcar proteico total — Há valores compreendidos entre 132 e 255 mgrs.

Na maioria dos doentes os valores são elevados, de harmonia com o que se registou com o açúcar aminado.

Proteínas totais — Há valores em volta da média fisiológica.

Serina — Na maioria dos casos há ligeiro aumento desta fracção das proteínas.

Globulina — Ao contrário do que verificamos com a serina, nota-se tendência para valores baixos.

Coefficiente albuminoso — Está aumentado em todos os casos.

QUADRO XIV

II GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva (27 casos).

Açúcar livre — Limites de oscilação: 68 a 115 mgrs. ‰.
Em 85,1 ‰ dos doentes a glicémia é normal.

Açúcar proteico — Oscilou entre 42 e 176 mgrs.

Os valores registados distribuem-se em percentagens de casos mais ou menos iguais, abaixo, adentro e acima dos limites fisiológicos.

¹ Quando dizemos açúcar proteico referimo-nos sempre à d-manose mais a d-galactose; ao dizermos açúcar proteico total fazemos referência a êstes dois açúcares e ainda ao açúcar aminado (d-glucosamina).

Açúcar aminado — Limites de oscilação: 0 a 97 mgrs. %_o.
Em 3 casos não se encontrou açúcar aminado.

Podemos dizer, que desde zero até 97 mgrs., os valores do açúcar aminado se distribuem em igual número acima e abaixo de 40 mgrs. %_o.

Açúcar proteico total — As oscilações fizeram-se entre 42 e 265 mgrs.

Em 66,6 %_o dos doentes o açúcar proteico total é inferior a 150 mgrs. %_o.

Proteínas totais — Limites de oscilação: 56,49 a 76,57 grs. %_{oo}.

Praticamente podemos dizer que a proteinémia se mantém nos limites normais em 48,1 %_o dos casos e está ligeiramente diminuída em 40 %_o.

Serina — Oscilou entre 31,9 e 63,84 grs.

Verifica-se que, em 40 %_o dos casos, a serina tem valores superiores ao normal e em 55,5 %_o os seus valores estão dentro dos limites normais.

A existência de alguns casos com proteinémia total diminuída, não pode, pois, ser atribuída à baixa da serina, porquanto verificámos que, praticamente, os seus valores, ou se distribuem dentro dos limites normais, ou lhe são superiores.

Globulina — Limites de oscilação: 12,63 a 35,17 grs.

Não existe aumento da globulina neste tipo de tuberculose. Os seus valores estão dentro dos limites fisiológicos em 62,9 %_o dos doentes e são baixos em 33,3 %_o.

Portanto, é de presumir seja a globulina que pela sua diminuição justifique a existência de ligeira baixa das proteínas totais, em 40 %_o dos casos.

Coefficiente albuminoso — Oscilou entre 0,92 e 5,4.

Em 10 casos os valores foram superiores a 2, em 5 inferiores a 1,5 e em 12 estão compreendidos entre 1,5 e 2.

Só em 37 %_o dos casos os valores são superiores ao normal.

Do estudo comparativo dos valores dos açúcares, nomeadamente o proteico, com as proteínas do sangue e suas fracções, verifica-se que a glicémia livre não tem qualquer relação com a proteinémia total. Os mais pequenos valores da glicémia assim como os maiores, correspondem a casos em que a serina está dentro dos limites fisiológicos; por conseguinte também não há relação entre a glicémia e a serinémia.

Igual fenómeno se passa com os valores da glicémia e da globulinémia.

Os valores elevados do açúcar proteico acompanham, em regra, os valores elevados das proteínas totais; pelo contrário, os valores reduzidos d'este açúcar correspondem a valores de proteínas, quer baixos, quer dos mais elevados que registámos.

Os casos de açúcar proteico superiores a 100 mgrs. correspondiam a valores de serinémia muito irregulares e por outro lado os valores inferiores a 80 registaram-se especialmente em casos de serinémia superior a 40 grs. É, no entanto, difícil demonstrar qualquer dependência ou relação do açúcar proteico com os valores da serina.

Os doentes que tinham açúcar proteico mais elevado têm geralmente valores mais elevados da globulina; os casos com açúcar proteico menos elevado (inferior a 80) correspondem a doentes com globulina de valor mais reduzido.

Não é possível estabelecer relações nítidas entre o açúcar aminado e as proteínas totais ou qualquer das suas fracções.

QUADRO XV

III GRUPO — Tuberculose fibro-caseosa evolutiva (8 casos).

Açúcar livre — As oscilações fazem-se precisamente dentro dos limites normais (90-110 mgrs. ‰).

Açúcar proteico — Limites de oscilação: 88 a 210.

Em 87,5 ‰ dos casos de tuberculose d'este tipo o açúcar proteico está aumentado, excedendo em 37,5 ‰ dos doentes, 150 mgrs.

Açúcar aminado — Oscilou de 20 a 91 mgrs.

Em 4 casos os valores de açúcar aminado excederam 50 mgrs. e situaram-se abaixo d'este valor em igual número.

Açúcar proteico total — As oscilações estão compreendidas entre 108 e 288 mgrs.

Em 4 casos os valores do açúcar proteico total são superiores a 200 mgrs.

Proteínas totais — Em 50 ‰ dos doentes há ligeira hipoproteinémia.

Serina — Na maioria dos casos (62,5 %) os seus valores são normais.

Globulina — Oscilou entre 20,32 e 34,79 grs. Há, pois, valores normais de globulina.

Coefficiente albuminoso — Os seus valores oscilaram de 0,93 a 2,2.

Em 62,5 % dos casos o coeficiente albuminoso é inferior ao limite fisiológico; atendendo a que os valores da globulina estão dentro dos limites normais, é lógico atribuir-se a diminuição dêste coeficiente à baixa da serina.

Da comparação dos valores dos açúcares e os das proteínas no grupo de doentes que estamos a examinar verifica-se que a proteidoglicémia não parece ter relação com a proteinémia, porquanto valores elevados daquele açúcar correspondem a valores elevados ou baixos desta.

Também não parece haver relação entre o açúcar proteico e a serina, a globulina ou o coeficiente albuminoso.

Parece porém poder dizer-se que aos valores elevados do açúcar aminado correspondem valores altos das proteínas totais, mas sem ser regra constante e sem haver proporcionalidade nestas relações.

Os valores do açúcar aminado parecem não estar relacionados com os da serina, mas, pelo contrário, alguns dos seus valores mais elevados correspondem a valores também elevados da globulina.

Aquele açúcar e o coeficiente albuminoso parecem não ter qualquer relação entre si.

O açúcar proteico total não está relacionado com as proteínas totais, nem com a serina, globulina ou coeficiente albuminoso.

QUADRO XVI

IV GRUPO — Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva (12 casos).

Açúcar livre — Oscila entre 61 e 127 mgrs., sem qualquer característica na distribuição dos valores pelos diferentes casos.

Açúcar proteico — Variou de 69 a 241 mgrs.

Em 91,6% dos casos este açúcar excedeu o limite fisiológico máximo.

Açúcar aminado — Houve oscilações compreendidas entre 22 e 180 mgrs., mas em 83,3% dos doentes os valores do açúcar aminado são nitidamente elevados.

Açúcar proteico total — Há, duma maneira geral, valores bastante elevados, chegando a registrar-se casos com 366 mgrs. %.

Proteínas totais — Não se notam grandes variações nos valores das proteínas totais que geralmente estão dentro dos limites fisiológicos.

Serina — Oscilou entre 32,30 e 54,59 grs. %

Em 50% dos doentes os valores da serina estão dentro dos limites normais.

Globulina — Registaram-se oscilações entre 11,73 e 38,60 grs.

Em 66,6% dos casos a globulina tinha valores situados dentro das médias fisiológicas.

Coefficiente albuminoso — Oscilou entre 1,1 e 4,4.

Neste grupo de doentes com forma grave de tuberculose pulmonar, as proteínas, na maioria dos casos, são representadas por valores sensivelmente normais.

Ao apreciarmos em conjunto os diferentes elementos que vimos estudando, verificamos em primeiro lugar não existir relação entre o açúcar livre e as proteínas. Com efeito, a valores elevados deste açúcar correspondem números quer elevados, quer baixos de proteínas totais, serina e globulina.

O açúcar proteico também não se relaciona por forma evidente com os protides; assim, por exemplo, aos dois maiores valores de açúcar proteico não correspondem os mais elevados valores de globulina.

Sabendo nós que é a esta que mais intimamente se ligam os glucides, seria de esperar uma certa correlação entre os seus valores e os do açúcar proteico como discretamente se verificou nos grupos anteriores. Porém, neste grupo de doentes, assim não sucedeu, talvez por que a gravidade do processo tuberculoso, tenha gerado alterações humorais que modifiquem a relação do açúcar proteico com as proteínas.

Da observação dos valores da glicémia, proteidoglicémia e protidémia, podemos concluir o seguinte:

I — Na tuberculose fibrosa estabilizada o açúcar proteico total encontra-se aumentado, possivelmente em consequência do aumento do açúcar aminado que está acima da média fisiológica em 100 % dos casos.

As proteínas totais têm valores que em geral se podem considerar normais. O coeficiente albuminoso está aumentado em todos os casos, em virtude da existência de aumento, embora ligeiro, da serina e da baixa da globulina.

II — Na tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva o açúcar livre é normal em 85,1 % dos doentes.

O açúcar proteico e proteico total têm tendência para valores baixos, enquanto que o açúcar aminado não se apresenta com características dignas de relêvo.

Do estudo das proteínas neste grupo pode deduzir-se que os seus valores são normais ou apresentam pequenas oscilações, caracterizadas por uma ligeira diminuição das proteínas totais, provávelmente em função duma baixa igualmente discreta das globulinas.

Ao procurarmos relacionar o açúcar com as proteínas e suas fracções vemos que, à parte uma ligeira correspondência dos valores do açúcar proteico com os da globulina, não é possível destacar qualquer característica digna de nota.

III — Na tuberculose fibro-caseosa evolutiva o açúcar proteico está aumentado em 87,5 % dos casos, aumento que se reflete nos valores do açúcar proteico total.

Quanto às proteínas, há apenas que salientar a diminuição do coeficiente albuminoso em 62,5 % dos doentes, possivelmente em virtude da baixa, pouco acentuada da serina.

Comparando o açúcar com as proteínas, apenas se nota existir um esboço de correspondência entre os valores do açúcar aminado e os das proteínas totais, com probabilidade por intermédio das globulinas.

QUADRO XIII

Glicémia, Proteidoglicémia e Proteinémia

I Grupo — Tuberculose fibrosa estabilizada

Doentes	Açúcar em mgrs. ‰				Proteínas em grs. ‰			
	Livre	Proteico	Açúcar aminado	Açúcar proteico total	Prot. totais	Serina	Glo-bulina	Coef. alb.
M. L.	61	91	41	132	63,65	45,12	18,53	2,4
L. P. A.	102	59	77	136	65,83	43,70	22,13	1,9
M. C. F.	88	132,5	122,5 (?)	255	65,62	53,28	12,34	4,3
F. R.	102	82	102	184	67,84	52,09	15,75	3,3
M. L.	74	99	74	173	64,41	51,73	12,68	4,07
D. B.	125	85	125	210	64,14	55,46	9,68	5,7
M. P.	149	70	142	219	64,22	51,90	12,32	4,2
S. C.	138	70	138	208	60,70	50,16	10,54	4,7
G. D.	115	103	115	218	71,92	52,74	19,18	2,5
H. A.	84	92	84	176	68,52	52,71	15,81	3,3
B. G.	97	109	97	206	64,57	48,91	15,66	3,1

QUADRO XIV

Glicémia, Proteidoglicémia e proteinémia

II Grupo — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva

Doentes	Açúcar em mgrs. ‰				Proteínas em grs. ‰			
	Livre	Proteico	Açúcar aminado	Açúcar proteico total	Prot. totais	Serina	Globulina	Coef. alb.
M. D. M.	68	108	97	205	68,16	40,29	27,87	1,4
M. I. M.	88	60	52	112	58,57	51,62	6,95(?)	7,5(?)
M. R. S.	92	149	0	149	64,91	54,91	10,0(?)	5,4
F. I. M.	86	81	48	129	72,78	58,31	14,47	4
A. S.	95	92	20	112	63,82	46,42	17,40	2,6
D. P.	88	135	27	162	64,4	38,54	25,86	1,4
M. I. R.	97	73	155(?)	228	63,17	48,1	15,07	3,1
Z. A.	102	105	14	119	60,27	38,4	22,06	1,7
I. C. C.	75	98	64	162	68,0	40,0	28,0	1,7
S. I. C.	88	71	43	114	69,61	47,87	21,74	2,2
M. I.	79	84	9	93	60,13	37,09	25,04	1,6
M. I. T. C. A.	115	61	62	123	62,00	38,81	23,19	1,6
F. H. R.	88	88	0	88	56,49	45,45	15,04	4,1
V. C. G.	83	65	55	120	65,94	40,54	25,40	1,5
B. C. G.	106	42	0	42	70,19	44,08	26,11	1,6
M. E. P.	88	55	12	67	67,63	42,4	25,23	1,6
A. L.	79	42	22	64	61,33	42,56	18,87	2,2
I. P.	97	145	53	198	76,57	44,04	32,53	1,3
D. P.	115	133	47	180	76,12	47,03	29,09	2
D. B.	88	56	146(?)	202	68,15	50,04	18,1	2,7
I. P.	95	176	89	265	67,07	31,90	35,17	0,92
S. G. C.	97	83	25	108	71,31	42,96	28,35	1,5
M. A. R.	110	110	42	152	64,56	37,53	27,03	1,3
N. L. R. B.	115	83	32	115	63,17	40,51	22,66	1,7
M. L. S. P.	99	71	22	93	63,05	40,86	22,19	1,8
I. F.	106	91	50	141	72,27	49,67	22,60	2,1
A. I. R.	93	106	30	136	76,47	63,84	12,63	5,0

QUADRO XV

Glicémia, Proteidoglicémia e Proteinémia

III Grupo — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva

Doentes	Açúcar em mgrs. ‰				Proteínas em grs. ‰			
	Livre	Proteico	Açúcar aaminado	Açúcar proteico total	Prot. totais	Serina	Glo-bulina	Coef. alb.
M. S. C. M.	95	120	91	211	64,54	43,57	20,97	2,1
A. C.	108	108	66	174	66,48	58,77	7,71 (?)	7,6 (?)
C. P. M.	97	210	23	233	63,5	37,6	25,9	1,4
M. A. G.	92	140	148 (?)	288	67,58	35,56	32,02	1,1
R. L. M.	97	118	17	137	57,84	34,26	23,58	1,4
M. G. L.	90	88	20	108	66,67	46,35	20,32	2,2
M. D. L. F.	110	151	39	190	61,28	29,62	31,66	0,93
I. C. R.	92	168	42	220	79,31	44,52	34,79	1,2

QUADRO XVI

Glicémia, Proteidoglicémia e Proteinémia

IV Grupo — Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva

Doentes	Açúcar em mgrs. ‰				Proteínas em grs. ‰			
	Livre	Proteico	Açúcar aminado	Açúcar proteico total	Prot. totais	Serina	Glo-bulina	Coef. alb.
P. C.	115	125	22	147	77,1	45,0	32,1	1,4
R. C.	127	107	36	143	61,65	35,35	26,3	1,3
M. P. B.	80	165	180	245	73,69	43,08	30,61	1,4
A. M. S.	99	112	99	211	93,27	54,59	38,68	1,4
I. P.	125	241	125	366	55,54	32,30	23,24	1,3
P. C.	115	222	115	337	65,92	37,23	28,69	1,2
J. C. C.	61	137	61	198	71,43	51,59	19,84	2,6
I. A.	59	112	65	177	64,07	46,69	17,38	2,6
R. M.	76	105	76	181	78,03	47,72	30,31	1,5
J. S. L.	93	116	93	209	71,17	38,57	32,60	1,1
M. P.	97	69	97	166	63,35	51,62	11,73	4,4
O. P.	101	104	105	205	74,46	6,38 (?)	68,12 (?)	

IV — A tuberculose úlcero-caseosa evolutiva caracterizou-se por valores elevados do açúcar proteico em 91,6% dos doentes. O mesmo sucede com o açúcar amido em 83,3%. O aumento destes dois açúcares reflecte-se no açúcar proteico total, onde se registaram valores bastante elevados.

Os números encontrados para as proteínas não se afastam da normalidade em percentagem digna de registo.

Além disso parece não existir correlação íntima nos valores dos protides e glucides, neste grupo de tuberculose ¹.

Résumé

On a étudié dans le sang de nombreux malades atteints de tuberculose pulmonaire, le glutathion, l'acide lactique, le chlore, le sucre libre et protéique et les protéines. D'après le genre des lésions pulmonaires les auteurs ont établi quatre groupes de malades (tuberculose fibreuse stabilisée, tuberculose fibro-caséuse sub-évolutive, tuberculose fibro-caséuse évolutive et tuberculose ulcéro-caséuse évolutive); l'appréciation des résultats et les conclusions ont été prises pour chaque groupe en particulier.

On a fait aussi des analyses en série par des intervalles de 30 jours, ce qui a permis d'établir la relation entre l'évolution des lésions tuberculeuses et les changements des éléments chimiques déjà mentionnés.

Conclusions

I — *Le glutathion total* n'est pas augmenté en aucun des groupes étudiés et ses valeurs se trouvent de préférence dans les zones inférieures des limites physiologiques;

¹ As análises deste trabalho foram executadas no Laboratório de Física-Química e Química Biológica.

- II — *Le glutathion réduit*, a des valeurs normales dans tous les groupes de tuberculose, mais dans les limites physiologiques on a remarqué une tendance pour des valeurs plus élevées;
- III — Chez la plupart des malades le *glutathion oxydé* se trouve inférieur à la moyenne physiologique et en plusieurs d'entre eux au dessous de la limite physiologique inférieure;
- IV — Les valeurs du glutathion et ses modifications pendant le régime sanatorial ne permettent pas d'établir le parallèle entre eux et le genre de la lésion tuberculeuse, non plus de retirer des conclusions pronostiques en aucun des groupes étudiés;
- V — *L'acide lactique* a des valeurs qui ne s'écartent pas distinctement de la moyenne physiologique; seulement en 63 % des malades atteints de tuberculose ulcéro-caséuse évolutive on a observé une discrète augmentation de l'acide lactique;
- VI — *Le chlore total* et le *chlore plasmatique* ne présentèrent pas des modifications caractéristiques et définies; mais les valeurs du chlore globulaire et conséquemment celles de l'indice chloro-péxique ont paru fréquemment augmentées spécialement dans la tuberculose fibro-caséuse évolutive (à peu près 80 % des cas);
- VII — *Le sucre libre* a des valeurs qui ne s'écartent pas trop des valeurs normales dans tous les groupes de tuberculose pulmonaire;
- VIII — *Le sucre protéique total* est augmenté dans la plupart des cas; dans la tuberculose fibreuse stabilisée, cette augmentation est surtout la conséquence de l'augmentation du sucre aminé; dans la tuberculose fibro-caséuse évolutive, elle est la conséquence de l'augmentation du sucre protéique; dans la tuberculose ulcéro-caséuse évolutive, toutes les fractions du sucre protéique ont contribué à l'augmentation fort accentuée du sucre protéique total;
- IX — Les valeurs *des protéines totales* n'ont pas présenté des caractéristiques anormales dignes d'être mentionnées;

X — Les valeurs de la *sérine* et de la *globuline* ne se sont pas trop écartées des moyennes physiologiques mais elles présentèrent de petites variations qui influent sur le coefficient albumineux soit en l'augmentant, soit en le diminuant.

Quoique en opposition avec quelques auteurs, ces constatations nous permettent d'affirmer que la détermination des protéines totales et ses fractions n'a que très peu de valeur pour l'appréciation du caractère lésional et pronostique de la tuberculose pulmonaire;

XI — Ayant établi la comparaison entre les valeurs de de l'acide lactique et celles du chlore, et la comparaison entre les valeurs du sucre protéique et celles des protéines nous n'avons pas trouvé dans ces éléments des relations notoires; toutefois, il faut excepter la circonstance où l'augmentation du sucre protéique est parfois accompagnée de l'augmentation de la globuline.

BIBLIOGRAFIA

- A. DE MORAIS SARMENTO — *Alguns elementos de prognóstico da tuberculose pulmonar e sua crítica.* — 1935.
- BLANCHETIÈRE, L. BINET et L. MÉLON — *Comptes Rendus Soc. Biologie.* Outubro, 1927, pág. 1049.
- — *Comptes Rendus Soc. Biologie.* Fevereiro, 1926, pág. 494.
- CH. ACHARD, M^{LLE} JEANNE LÉVY et M. G. GUTHMANN — *Bulletin de L'Académie de Médecine.* Abril de 1932, pág. 566.
- GEORGE DRAPER — *American Journal of the Medical Sciences.* Outubro, 1935, pág. 545.
- GESTEUF, RADKEWITSCH — *Zeitschrift fuer Tuberkulose.* Janeiro, 1932.
- H. BIERRY et F. RATHERY — *Introduction à la Physiologie des Sucres. (Applications à la Pathologie et à la Clinique).* 1935.
- HENRY GOUDARD — *Presse Médicale.* (Thèse). 1937, n.º 62.
- J. E. THIÉRY — *Gazette des Hopitaux.* 1934, n.º 88 e 90, págs. 1553 e 1585.
- JOHN P. PETERS and DONALD VAN SLYKE — *Quantitative Clinical Chemistry.* 1932, pág. 474.
- KURT JACOBSON — *Lisboa Médica.* N.º 6, 1936, pág. 393.
- L. AMBARD — F. SCHMID — *La Réserve Alcaline.*
- L. BETHOUX et G. CARRAZ — *Bulletin de L'Académie de Médecine.* 1933, pág. 51.
- — *Presse Medical.* 1936, n.º 15.
- — *Le Sang.* 1935, pág. 697.
- L. BORY — *Presse Médicale.* 1934, n.º 18, pág. 348.
- LEVY-VALENSI et R. GILLE — *Revue de la Tuberculose.* 1936, pág. 19.
- L. BINET, J. VERNE et A. ARNANDET — *Bul. et Memoires de la Soc. Med. des Hopitaux de Paris.* Fevereiro de 1932, pág. 206.
- — et A. GIROUD — *Comptes Rendus Soc. Biol.* Fevereiro, 1928, pág. 434.
- L. GENNES, J. DELARUE et R. VERICOURT — *Presse Médicale.* 1936, n.º 20.
- LOPO DE CARVALHO e F. DE MIRA — *Lisboa Médica,* 1928, pág. 283.
- MAYROFER — *Mediz. Klinik.* N.º 23, 1936, págs. 774-776.
- M. LABBÉE — *Acidose et Alcalose.*
- MÁRIO S. TRINCÃO — *Variações da taxa das albuminas plasmáticas na tuberculose pulmonar — Seu valor prognóstico.* — 1931.
- M. M. P. MAURIAÇ, L. SERVANTIE et P. BROUSTET — *Gazette des Hopitaux,* 1935.
- N. R. OLIVIER, A. Sliosberg et P. DESNOS — *Revue de la Tuberculose.* 1932, pág. 501.

- P. DELORE — *Facteur Acide-Base et Tuberculose Pulmonaire* (These) 1926.
— *Bul. Soc. Chimie Biologique*. N.º 9, 1927, pág. 1070.
— *Tendances de la Médecine Contemporaine*. 1936.
- P. S. FEDOROW — *Die Tuberkulose*. T. XIII, n.º 5, 1933.
- RUSSELL N. LOORNIS and EMIL BOGEN — *The American Review of Tuberculosis*. 1934.
- SYLLA ADOLF — *Mediz. Klinik*. N.º 46, 13-XI-1931.
- TANNAUSER — *Tratado de metabolismo y enfermedades de la nutrición*.





CENTRO CIÊNCIA VIVA
UNIVERSIDADE COIMBRA



1329661851

