

INSTITUTO DE HIGIENE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO

CAIXA POSTAL 2920 — S. PAULO — BRASIL
DIRETOR : PROF. G. H. DE PAULA SOUZA

BOLETIM N. 72

EQUILÍBRIO PROTEICO E VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO DAS HEMATIAS NO PÊNFIGO FOLIÁCEO

Dr. ERNESTO MENDES

Assistente voluntário da A. M. H. da Santa Casa de S. Paulo

Dr. RUBENS AZZI LEAL

2.º Assistente do Instituto de Higiene
da Universidade de S. Paulo

Dr. ALEXANDRE WANCOLLE

1.º Assistente do Instituto de Higiene
da Universidade de S. Paulo

1940
IMPrensa OFICIAL DO ESTADO
SÃO PAULO

EQUILÍBRIO PROTEICO E VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO DAS HEMATIAS NO PÊNFIGO FOLIÁCEO (*)

Dr. ERNESTO MENDES

Assistente voluntário da 4.ª M. H. da Santa Casa de S. Paulo e da
Clínica Propedéutica da Escola Paulista de Medicina

Dr. RUBENS AZZI LEAL

2.º Assistente do Instituto de Higiene
da Universidade de S. Paulo

Dr. ALEXANDRE WANCOLLE

1.º Assistente do Instituto de Higiene
da Universidade de S. Paulo

O equilíbrio proteico do sangue corresponde à constância dos valores quantitativos das plasmoproteínas.

Como é sabido, as frações proteicas do soro sanguíneo apresentam-se em condições normais, com valores constantes. Segundo Adler, as oscilações diárias das proteínas plasmáticas são praticamente nulas e o seu conteúdo total no soro do homem normal, oscila entre 6,5 e 7,3% grs. Em nosso meio, Fonseca Ribeiro encontrou como cifras normais para as proteínas totais do soro, 7,49-8,23%.

Os protidos do soro dividem-se, segundo as suas características físicas e químicas, em soro-albuminas e soro-globulinas. Normalmente as soro-albuminas prevalecem sobre as soro-globulinas. A albumina dissolvida no soro encontra-se em estado de dispersão micelar, isto é, com micelas menores que as da globulina.

Pela precipitação fracionada, mediante concentrações salinas progressivas, a soro-globulina dissocia-se em duas frações: a euglobulina e a pseudoglobulina.

(*) Trabalho apresentado à Associação Paulista de Medicina (Secção de Dermatologia e Sifilografia) em 21 de dezembro de 1939. (Separata da Rev. da Assoc. Paul. de Medicina, vol. XVI, n. 4, abril de 1940, pgs. 263-279).

Admite-se, atualmente, que as globulinas sejam elementos colóidais extremamente lábeis. Segundo a opinião de Rondoni, o aumento das globulinas relaciona-se diretamente com a chamada labilidade coloidal do plasma.

Geralmente, a relação entre as albuminas e globulinas, desloca-se em vantagem para as globulinas quando ocorrem fenômenos de desintegração celular. O abaixamento do coeficiente albumina/globulina constitui índice de uma reação orgânica aos diversos estímulos, que para Harnel e Hafner é de significado biológico pouco esclarecido. As modificações dos constituintes proteicos do soro e a relação albumina/globulina foram estudadas primeiramente por Linder, Lundsgaard e Van Slike em indivíduos com edema renal, nos quais observaram diminuição evidente da taxa total das proteínas e uma inversão da relação albumina/globulina, determinada pela predominância das globulinas sobre as albuminas.

Análogas modificações foram encontradas por outros autores, numa série enorme de doenças, das quais destacamos, particularmente, os casos de cânceres avançados, os estados de caquexia das mais diversas causas, certas infeções crônicas (sífilis, tuberculose, lepra), estados anêmicos, cardiopatias com insuficiência, cirrose hepática, gravidez, inanição, processos de imunização, etc. Em todos esses casos encontrou-se frequentemente diminuição da relação soro proteica e, o que é mais interessante, tanto mais baixa quanto mais grave era o quadro clínico. Daí explicar-se porque a relação albumina/globulina, nestes últimos anos, tem servido, para alguns autores, como índice prognóstico da tuberculose, lepra, artrite infecciosa, etc.

Realmente, parece que o aumento do conteúdo de globulina e a diminuição da albumina são elementos desfavoráveis para o prognóstico, pois significa fraco poder de defesa e, por conseguinte, de reação orgânica diminuída em face de um determinado agente infeccioso.

Até o momento atual, várias hipóteses foram emitidas sobre a gênese das modificações da relação albumina/globulina, e, no entanto, nenhuma delas satisfaz integralmente.

Em certos casos, como na nefrose por exemplo, a diminuição da taxa de albumina no sangue póde ser explicada, pelo menos em parte, pela perda dessa substância pela urina (Linder e Lundsgaard). Por outro lado, Govaerts acredita que a inversão albumina/globulina possa relacionar-se, em grande parte, a uma maior produção de globulina. Finalmente, outros autores interpretam o fato como expressão de um verdadeiro distúrbio do metabolismo proteico.

Nos **casos** de pênfigo em geral, vários autores já se preocuparam com as alterações dos constituintes proteicos do sôro, particularmente com a relação albumina/globulina. Foi encontrado, quasi sempre, nas dermatoses do grupo pênfigo, uma diminuição das proteínas totais do sôro e um abaixamento ou inversão na relação albumina/globulina.

A diminuição das proteínas do sôro foi interpretada por Cerrutti como sendo devida à perda de líquido através as lesões cutâneas, por um lado, e por outro, pela miséria orgânica que, geralmente, acompanha os doentes acometidos pelo pênfigo. Este autor observou igual comportamento no eczema agudo generalizado e em casos de pelagra, evidenciando, assim, que esta perturbação dos constituintes proteicos pode ser verificada em outras dermatoses graves.

A inversão da relação albumina/globulina encontrada na maioria dos casos de dermatose do grupo pênfigo, foi atribuída à diminuição tanto das globulinas como das albuminas, mas de uma maneira mais acentuada para esta última.

Midana, estudando o equilíbrio proteico na moléstia de Duhring e em casos de pênfigo, encontrou diminuição acentuada da relação albumina/globulina, que foi mais evidente nos casos de pênfigo. Os seus achados podem ser resumidos no seguinte:

- globulinas — aumento acentuado no Duhring
valores próximos do normal no pênfigo
- albuminas — diminuição no Duhring
diminuição muito acentuada no pênfigo.

Concluiu Midana que as modificações na relação albumina/globulina não tiveram o mesmo mecanismo nas duas afeções.

A perda de albumina no grupo dos pênfigos se faz, segundo esse autor, pelo líquido eliminado através as lesões cutâneas, ao passo que no Duhring a alteração da relação albumina/globulina seria interpretada como uma verdadeira alteração no metabolismo das proteínas. Enfim, Midana no seu trabalho ainda lembra as experiências de Moll e Rusznyak, que demonstraram “in vitro”, pela ação de determinados agentes, a transformação da sôro-albumina em sôro-globulina, de maneira que não deve ser esquecida a possibilidade de existirem alterações na relação albumina/globulina, no grupo dos pênfigos, pela influência de substâncias particulares (toxinas?).

A teoria que atribue os edemas renais a alterações dos proteicos, foi por alguns autores invocada, para explicar também a formação da bolha e o sinal de Nikolsky no pênfigo foliáceo. Assim Govaerts, estudando a patogênese dos edemas renais, demonstrou, numa série de pesquisas acuradas, que em concentrações idênticas, as albuminas apresentam uma pressão osmótica muito mais elevada que as globulinas. De fato, nos indivíduos com equilíbrio proteico alterado, êle pode evidenciar uma diminuição acentuada da pressão osmótica do sôro sanguíneo, devido aos seguintes fatores: 1) pobreza do sangue em proteínas; 2) natureza das proteínas; 3) variações no quociente albumina/globulina. O abaixamento da pressão osmótica romperia, portanto, o equilíbrio do sistema regulador hidrodinâmico, que acarretaria, segundo Govaerts, os edemas. Mas, essas observações de Govaerts talvez só tenham valor para os edematosos nefríticos, nos quais as alterações são maciças, pois em outros estados mórbidos verificam-se variações semelhantes no quociente albumina/globulina, sem que exista produção sensível de edema. Nestes casos, deve-se admitir, forçosamente, outros fatores hidropigênicos.

Midana, por exemplo, acredita que a diminuição das proteínas totais, a diminuição da relação albumina/globulina e a possível diminuição da pressão osmótica são condições hidrodinâmicas favoráveis à formação de um estado de edema ou pré-edema dos tecidos, que, associados a alterações locais da pele,

de natureza ignorada, apresentam um interesse particular na interpretação patogênica do sinal de Nikolsky e da bolha.

Neste particular, Crosti, após uma série de pesquisas bem conduzidas, chega à conclusão de que ainda não é possível deduzir-se de maneira clara sôbre a patogenia da bolha e, portanto, do sinal de Nikolsky.

De fato, esta parece ser a opinião da quasi totalidade dos autores que estudaram o assunto, conforme se pode constatar no valioso trabalho de Riecke, ao fazer uma revisão da literatura.

No que se refere ao estudo da velocidade de sedimentação das hematias no pênfigo foliáceo, só nos foi dado a conhecer um trabalho de S. Pessoa e B. Ribeiro. Esses autores verificaram um aumento da velocidade de sedimentação e não encontraram relação entre a gravidade do caso e a taxa de sedimentação.

MATERIAL E MÉTODO DE ESTUDO

Foram dosadas as proteínas totais, a albumina e a globulina no sôro sanguíneo de cinco pacientes e executada a prova de velocidade de sedimentação das hematias em quatorze.

Os pacientes foram observados na 4.^a M. H. da Santa Casa de Misericórdia de S. Paulo (Serviço do Prof. A. Lindenberg) e procurámos apreciar com justeza o quadro clínico em conjunto, levando em conta o estado dos diversos aparelhos. Desta forma, identificando as repercussões gerais do paciente e procurando correlacionar os dados assim obtidos, com os valores das várias frações proteicas e da velocidade de sedimentação, acreditamos ter feito a necessária ligação entre os achados experimentais e o conjunto do estado mórbido.

Para a dosagem das diversas frações proteicas usamos a adaptação dos métodos de Howe, Wu, Koch e Mc Meekin, de acordo com as indicações de Hawk e Bergeim.

A prova da sedimentação das hematias foi executada pelo método de Westergreen, segundo a descrição de Ferrata. Com a mesma amostra de sangue realizavam-se simultaneamente duas provas, uma em temperatura ambiente e outra em estufa a 37°C, sendo a leitura dos resultados feita ao cabo de uma hora.

OBSERVAÇÕES DOS PACIENTES

Afim de podermos sintetizar as observações, só relataremos os dados clínicos mais importantes e que permitam apreciar o estado geral dos doentes. Definimos este estado geral em três variantes: bom, mau e sofrível, de acôrdo com os critérios seguintes:

Estado geral **bom**, quando a evolução é crônica, com mutação lenta dos elementos cutâneos, sem repercussões apreciáveis sobre o resto do organismo, que conserva as suas funções em nível próximo do normal, embora, de quando em vez, seja surpreendido por um surto agudo sem causa aparente.

Estado geral **mau**, quando o quadro clínico se reveste do tipo evolutivo agudo, com emagrecimento rápido, mutação acelerada dos elementos da pele, inapetência, às vezes febre, tendência à caquexia.

Estado geral **sofrível**, quando a evolução é do tipo sub-agudo, isto é, com os sintomas referidos no estado geral mau, mas atenuados.

Para facilitar a apreciação dos casos, apresentaremos, também, as observações em tabelas contendo os dados respectivos.

OBSERVAÇÕES:

N.º 1 — S. I., 42 anos, doente há 2 anos. Estado geral sofrível. Não apresenta febre no momento do exame. Ausência de infecção focal. O exame clínico dos diversos aparelhos não revela alterações dignas de nota. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: negativo. Fêzes (parasitológico): negativo. Urina (tipo I): nada de anormal. Cálcio sanguíneo: 9,76 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 2,42 mgrs. %. Velocidade de sedimentação a 37°C: 53 mm (11-3-1939).

53 mm (20-8-1939).

Velocidade de sedimentação (temp. ambiente): 36 mm (11-3-1939)

37 mm (20-8-1939)

Proteínas totais do soro sanguíneo: 7,45 %

Albuminas do soro: 3,38 %

Globulinas do soro: 4,07 % (20-8-1939).

N.º 2 — J. R., 56 anos, doente ha 8 anos. Estado geral sofrível. Apresenta-se sub-febril (37,5-38°C). Ausência de infecção focal. Nada de anormal nos

diversos aparelhos. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue negativo. Urina (tipo 1): nada de anormal. Cálcio sanguíneo: 9,36 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 3,02 mgrs. %.

Velocidade de sedimentação a 37°C:	108 mm (11-3-1939)
	112 mm (20-8-1939)
Velocid. de sedimentação (temp. ambiente):	86 mm (11-3-1939)
	100 mm (20-8-1939)
Proteínas totais do sôro:	7,69 %
Albuminas do sôro:	3,55 %
Globulinas do sôro:	4,14 % (20-8-1939)

N.º 3 — F. S., 51 anos, doente ha 6 anos. Estado geral bom. Atualmente não apresenta febre. Presença de infecção focal dentária. Nada digno de nota nos diversos aparelhos. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: negativo. Fêzes (parasitológico): negativo. Urina (tipo 1): traços leves de glicose. Glicose sanguínea: 0,90 grs. por litro. Cálcio sanguíneo: 9,56 mgrs. Fósforo sanguíneo: 2,80 mgrs. %.

Hemograma:

Eritrocitos — 4.150.000 por mm³; Leucocitos — 10.250 por mm³.
Taxa de hemoglobina — 78 % (Dare). Valor globular — 0,95.
Diâmetro médio das hematias — 7,5 micra (Bock).

Neutrófilos metamielocitos	0,00 %
bastonetes	3,40 %
segmentados	52,00 %
Eosinófilos	5,60 %
Basófilos	0,00 %
Linfocitos	31,00 %
Monocitos	8,00 %

Velocidade de sedimentação a 37°C:	70 mm (11-3-1939)
	64 mm (20-8-1939)
Velocidade de sedimentação (temp. ambiente):	35 mm (11-3-1939)
	47 mm (20-8-1939)

Proteínas totais do sôro:	7,31 %
Albuminas do sôro:	3,27 %
Globulinas do sôro:	4,04 %

N.º 4 — N. D., 16 anos, doente ha 6 anos. Estado geral sofrível, apresentando febrícula diária. Não ha focos de infecção. O exame dos diversos aparelhos revela digno de nota uma artrite nos joelhos e cotovelos. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: negativo. Fêzes (parasitológico): negativo. Urina (tipo 1): traços leves de albumina. Cálcio sanguíneo: 9,72 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 2,71 mgrs. %.

Velocidade de sedimentação a 37°C: 21 mm
Temp. ambiente: 15 mm (11-3-1939)

Proteínas do soro: 7,39 %
Albuminas do soro: 3,40 %
Globulinas do soro: 3,99 %

N.º 5 — M. G., 43 anos, doente há 9 meses. Apresenta impaludismo nos antecedentes. Estado geral mau. O exame clínico revela febre, infecção dentária e acentuado edema generalizado. Pressão arterial 160/110. Baço palpável. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: negativo. Fêzes (parasitológico): negativo. Urina (tipo I): albumina 10 grs. por litro. Cloretos: em 24 horas, 0,19 grs. Grande quantidade de hemátias no sedimento, cilindros granulados e birrefringentes.

Sedimentação das hemátias a 37°C: 129 mm
temp. ambiente: 122 mm (20-8-1939)

Proteínas totais no soro: 6,10 %
Albuminas no soro: 2,42 %
Globulinas no soro: 3,68 %

N.º 6 — H. R., 22 anos, doente ha 3 anos e meio. Estado geral mau Apresenta febre (38º). Infecção focal dentária e osteomielite do maxilar inferior. Além disso apresenta artrite das articulações dos joelhos e escapulo-humerais. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: negativo. Urina (tipo I): traços acentuados de albumina.

Hemograma:

Eritrocitos — 3.900.000 Leucocitos — 11.000
Taxa de hemoglobina (Dare) — 69 % Valor globular — 0,88
Diâmetro médio das hemátias (Bock) 8,0 micra

Neutrófilos metamielocitos	0,60 %
bastonetes	5,00 %
segmentados	64,00 %
Eosinófilos	4,40 %
Baófilos	3,00 %
Linfocitos	21,00 %
Monocitos	2,00 %

Velocidade de sedimentação a 37°C: 147 mm (11-3-1939)
temp. ambiente: 140 mm

N.º 7 — A. C., 19 anos, doente ha 8 anos. Estado geral mau. Apresenta febre e infecção focal dentária. O exame dos diversos aparelhos não revela alterações dignas de nota. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: negativo. Fêzes (parasitológico): negativo. Urina (tipo I): traços de albu-

albumina e alguns leucocitos e hemáticas no sedimento. Cálcio sanguíneo: 10,12 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 4,56 mgrs. %.

Sedimentação das hemáticas a 37°C: 70 mm
temp. ambiente: 42 mm (11-3-1939).

N.º 8 — J. S., 48 anos, doente ha 2 anos. Estado geral bom, não apresentando febre. Presença de infecção focal dentária. Os exames dos diversos aparelhos nada revelam digno de nota. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: positivo (+). Urina (tipo I): nada de anormal.

Hemograma:

Eritrocitos — 2.680.000 Leucocitos — 8.500 p. mm³
Taxa de hemoglobina (Sahli) — 40 % Valor globular — 0,76
Diâmetro médio das hemáticas (Bock) 7,5 micra.

Neutrófilos metamielocitos	0,0 %
bastonetes	4,0 %
segmentados	51,5 %
Eosinófilos	9,0 %
Basófilos	0,5 %
Linfocitos	30,0 %
Monocitos	5,0 %

Cálcio sanguíneo: 10,32 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 3,54 mgrs. %.
Sedimentação das hemáticas a 37°C: 42 mm
temp. ambiente: 20 mm (11-3-1939)

N.º 9 — L. G., 20 anos, doente ha 6 anos. Estado geral mau, apresentando febre (38°). Presença de infecção focal dentária. Os exames dos diversos aparelhos não revelam alterações dignas de nota. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: negativo. Fézes (parasitológico): ovos de ancilóstoma. Urina (tipo I): traços de albumina, cilindróides, leucocitos e raras hemáticas.

Hemograma:

Eritrocitos — 3.700.000 Leucocitos — 9.500 por mm³.
Taxa de hemoglobina (Lare) 74 % Valor globular — 1,0.
Diâmetro médio das hemáticas (Bock) — 7,7 micra.

Neutrófilos metamielocitos	0,0 %
bastonetes	3,2 %
segmentados	42,8 %
Eosinófilos	2,4 %
Basófilos	0,8 %
Linfocitos	54,2 %
Monocitos	4,8 %
Plasmocitos	0,8 %

Cálcio sanguíneo: 8,96 mgrs. %. **Fósforo sanguíneo:** 3,33 mgrs. %.
Sedimentação das hematias a 37°C: 80 mm
temp. ambiente: 60 mm (11-3-1939)

N.º 10 — A. L., 21 anos, doente ha 6 anos. Estado geral bom, não existindo febre nem infecção focal. O exame dos diversos aparelhos nada revela digno de menção. **Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: negativo. **Fézes (parasitológico):** negativo. Urina (tipo I): nada de anormal. **Cálcio sanguíneo:** 8,86 mgrs. %. **Fósforo sanguíneo:** 3,60 mgrs. %.

Hemograma:

Eritrócitos — 5.050.000 Leucócitos — 6.500 por mm³.
Hemoglobina (Dare) — 82 %. Valor globular — 0,82.
Diâmetro médio das hematias (Bock) — 7,7 micra.

Neutrófilos metamielócitos	0,0 %
bastonetes	0,75 %
segmentados	37,50 %
Eosinófilos	8,25 %
Basófilos	0,09 %
Linfócitos	47,25 %
Monócitos	3,75 %
Linfócitos atípicos	2,50 %

Sedimentação das hematias a 37°C: 18 mm
temp. ambiente: 7 mm (11-3-1939)

N.º 11 — J. F., de 39 anos, doente ha 1 ano e meio. Estado geral sofrível, apresentando febrícula (37,5°). Infecção focal dentária. **Malária crônica. Baço palpável. Exames de laboratório:** Wassermann no sangue: positivo (++++). **Fézes (parasitológico):** negativo. Urina (tipo I): negativo. **Cálcio sanguíneo:** 10,16 mgrs. %. **Fósforo sanguíneo:** 2,50 mgrs. %.

Hemograma:

Eritrócitos — 4.800.000 Leucócitos — 8.500 por mm³.
Taxa de hemoglobina (Dare) — 85 % Valor globular — 0,88.
Diâmetro médio das hematias (Bock) — 7,7 micra.

Neutrófilos metamielócitos	0,0 %
bastonetes	1,7 %
segmentados	58,2 %
Eosinófilos	10,8 %
Basófilos	0,9 %
Linfócitos	23,4 %
Monócitos	2,5 %
Linfócitos histióides	2,5 %

Sedimentação das hematias a 37°C: 90 mm
em temp. ambiente: 57 mm (11-3-1939)
a 37°C: 67 mm
em temp. ambiente: 45 mm (20-8-1939)

N.º 12 — S. S., 35 anos, doente há 3 anos. Estado geral mau, apresentando febre (38°). Infecção focal dentária. O exame clínico dos diversos aparelhos nada de anormal revela. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: positivo (++++). Urina (tipo I): traços de albumina.

Cálcio sanguíneo: 10,12 mgrs. %. Fósforo sanguíneo: 3,32 mgrs. %.
Sedimentação das hematias a 37°C: 52 mm
temp. ambiente: 30 mm (11-3-1929)

N.º 13 — D. Q., 24 anos, doente há 3 anos. Estado geral bom, não apresentando febre. O exame dos diversos aparelhos não acusa anormalidades dignas de nota. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: positivo (+). Fezes (parasitológico): negativo. Urina (tipo I): nada de anormal.

Hemograma:

Eritrocitos — 4.200.000 Leucocitos — 9.750.
Taxa de hemoglobina (Dare) — 72% Valor globular — 0,85
Diâmetro médio das hematias (Bock) — 7,5 micra.

Neutrófilos metamielocitos	0,0%
bastonetes ..	0,8%
segmentados ..	46,4%
Eosinófilos ..	9,6%
Basófilos ..	0,4%
Linfocitos ..	35,6%
Monocitos ..	7,2%

Velocidade de sedimentação das hematias a 37°C: 35 mm
temp. ambiente: 17 mm (11-3-1939)

N.º 14 — E. B., 46 anos, doente há 2 anos. Estado geral mau, apresentando febre (38,5°). Infecção focal dentária e malária crônica. Baço palpável. Exames de laboratório: Wassermann no sangue: negativo. Urina (tipo I): traços de albumina.

Hemograma:

Eritrocitos — 2.680.000.
Leucocitos — 8.500. Hemoglobina (Sahli) — 40%. Valor globular — 0,76.
Diâmetro médio das hematias (Bock) — 7,5 micra.

Neutrófilos metamielocitos	0,0%
bastonetes ..	4,0%
segmentados ..	51,5%
Eosinófilos ..	9,0%

Basófilos	0,5%
Linfocitos	30%
Monocitos	5%

Velocidade de sedimentação das hemátias a 37°C: 136 mm
em temp. ambiente: 125 mm (20-8-1939)

COMENTÁRIOS SÔBRE AS OBSERVAÇÕES

Na apreciação das observações fugiremos tanto quanto for possível às questões doutrinárias, pois, como já vimos na introdução dêste trabalho, elas ainda são confusas. Por êste motivo, só analisaremos os fatos concretos, oriundos da observação, sem preocupação de discutir questões que a objetivação não nos forneceu.

No estudo das frações proteicas do sôro, que realizámos em cinco pacientes, notámos de uma maneira geral, ligeira hipoproteïnemia, diminuição acentuada das albuminas do sôro com aumento da fração globulínica. Como prova do que acabamos de afirmar, na tabela n. 2 condensámos as cifras normais das diversas frações proteicas que podem ser comparadas com os valores obtidos nos casos de pênfigo foliáceo.

Os números assinalados na tabela n. 2, mostram-nos que a marcada diminuição das albuminas do sôro dos penfigosos é compensada por um aumento das globulinas, de maneira que as proteínas totais mantêm-se em nível próximo do normal.

Embora as proteínas totais não sofram grandes alterações, verificou-se em todos os casos uma inversão nítida da relação albumina/globulina, pela diminuição daquela e aumento desta.

O estudo dos casos em particular mostrou-nos que em dois deles (ns. 1 e 2) podia-se, com segurança, imputar unicamente ao **pênfigo foliáceo** as alterações do equilíbrio protéico.

Nos casos 3 e 4 havia condições outras capazes de alterar êsse equilíbrio, mas essas intercorrências não poderiam por si só explicar os valores encontrados para a relação albumina/globulina (0,81 e 0,85).

Número da observação	Tempo de doença	Estado geral	Febre	Fatores capazes de alterar a veloc. de sedimentação ou as frações proteicas	Velocidade de sedimentação das hematias		Prot. totais do sôro %	Albumina do sôro %	Globulina do sôro %
					a 37°C	ambiente			
N.º 1 S.I.	2 anos	sofrível	—	—	53 53	36 37	7,45	3,38	4,07
N.º 2 J.R.	8 anos	sofrível	+	—	108	86	7,69	3,55	4,14
N.º 3 F.S.	6 anos	bom	—	Infec. focal dentária. Anemia secundária	70 64	35 47	7,31	3,27	4,04
N.º 4 N.D.	6 anos	sofrível	+	Artrite	21	15	7,39	3,40	3,99
N.º 5 M.G.	9 meses	mau	+	Malária crônica. Glomérulo-nefrite aguda.	129	122	6,10	2,42	3,68
N.º 6 H.R.	3 ½ anos	mau	+	Infec. focal dentária e osteomielite. Anemia secundária.	147	140	—	—	—
N.º 7 A.C.	8 anos	mau	+	Infec. focal dentária.	70	42	—	—	—
N.º 8 J.S.	2 anos	bom	—	Infec. focal dentária. Lues. Anemia secundária	42	20	—	—	—
N.º 9 L.G.	6 anos	mau	+	Infec. focal dentária. Anemia secundária.	80	60	—	—	—
N.º 10 A.L.	6 anos	bom	—	—	18	7	—	—	—
N.º 11 J.F.	1 ½ ano	sofrível	+	Infec. focal dentária. Malária crônica	90 67	67 45	—	—	—
N.º 12 S.S.	3 anos	mau	+	Lues.	52	30	—	—	—
N.º 13 D.Q.	3 anos	bom	—	Lues. Anemia secundária.	35	17	—	—	—
N.º 14 E.B.	2 anos	mau	+	Infec. focal dentária. Malária crônica. Anemia secundária.	136	125	—	—	—

Tabela n.º 1 — Quadro geral com alguns dados clínicos de importância e os valores que encontramos para a velocidade de se-

ELEMENTOS ESTUDADOS	NORMAL		PÊNFIGO FOLIÁCEO				
	Método		Método químico				
	refratom. (F. Ribeiro)	químico (Cerrutti)	Número das Observações				
			1	2	3	4	5
Prot. Totais %	7,49-8,23	7,26	7,45	7,69	7,31	7,39	6,10
Albumina %	5,36-6,44	4,01	3,38	3,55	3,27	3,40	2,42
Globulina %	1,39-2,31	3,25	4,07	4,14	4,04	3,99	3,68
Rel. alb/glob.	2,35-4,32	1,30-1,80	0,83	0,86	0,81	0,85	0,66

Tabela n. 2 — Comparação das cifras das várias frações proteicas do soro sanguíneo nos indivíduos normais e nos doentes de pêntigo foliáceo.

Tabela n.º 3 — Média da velocidade de sedimentação das hemátias nos pacientes com estado geral mau, sofrível e bom.

ESTADO GERAL DOS PACIENTES	VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO (mm. em 1 hora)	
	a 37° C	ambiente
	média 69,3	média 52,3
Bom	40,5	22,2
Sofrível	65,1	48,4
Mau	102,3	86,5

Únicamente no caso n. 5 existia intercorrência capaz de alterar de maneira significativa o equilíbrio protéico, pois ao lado do pênfigo foliáceo havia uma glomérulo-nefrite aguda com um componente nefrótico muito acentuado (veja-se tabela n. 1). Nesse caso, a relação albumina/globulina atingiu o valor de 0,66, o mais baixo por nós encontrado.

Pelos nossos achados e pelas considerações acima, parece justo concluir que no pênfigo foliáceo existe uma perturbação do equilíbrio protéico que pode ser agravada por outros processos intercurrentes. Mesmo nos doentes em que o estado geral é bom (caso n. 3), evidenciam-se alterações nas várias frações proteicas, demonstrando que essas perturbações existem nos diversos estádios da doença.

Nos casos observados não se constatou, de modo geral, relação estreita entre a gravidade das alterações proteicas e o aumento da velocidade de sedimentação das hematias. E' o que prova o caso n. 4, que, ao lado de uma velocidade de sedimentação relativamente baixa (21 mm), apresentava uma pronunciada alteração das frações proteicas com uma relação albumina/globulina igual a 0,85.

Também o tempo de doença nenhuma influência teve sobre a diminuição do quociente albumina/globulina, como pode ser constatado na tabela n. 1.

As pesquisas referentes à velocidade de sedimentação das hematias no pênfigo foliáceo, foram executadas em 14 pacientes e os valores encontrados foram geralmente elevados, como se pode constatar na tabela n. 1 que mostra, também, a importância do fator temperatura na taxa de sedimentação, que foi sempre mais elevada a 37°C (estufa) do que em temperatura ambiente. Este último fato pode ainda ser observado na tabela n. 3, cuja maior finalidade é mostrar a íntima relação existente entre o estado geral dos pacientes e a taxa de sedimentação que estava regularmente aumentada nos casos bons (40,5 mm), elevada nos casos sofríveis (65,1 mm) e muito aumentada nos casos maus (102,5 mm). (Valores médios em 1 hora a 37°C).

A exemplo do que fizemos anteriormente no estudo do equilíbrio protéico, procurámos, também aqui, excluir a presença de

fatores outros capazes de alterar significativamente a velocidade de sedimentação das hematias. Assim, nos casos 1, 2 e 10 pôde-se incriminar unicamente ao pênfigo o aumento da taxa de sedimentação, e mesmo nos casos n. 3, 7 e 9 só as intercorrências assinaladas (infecções focais) não poderiam explicar os valores tão altos encontrados (de 70 a 80 mm em 1 hora e 37°C). Diante desses fatos, concluímos que no pênfigo foliáceo existe um marcado aumento da velocidade de sedimentação das hematias, como aliás já foi observado entre nós por outros autores (Pessoa e Ribeiro).

RESUMO E CONCLUSÕES

Na 1.^a parte do trabalho os autores fazem considerações gerais sobre o equilíbrio proteico do sangue e velocidade de sedimentação das hematias, referindo-se particularmente ao pênfigo foliáceo.

Na 2.^a parte, tratam do material e método de estudo. Dosaram as proteínas totais, albumina e globulina no sôro sanguíneo de 5 pacientes, por uma adaptação dos métodos de Howe, Wu, Koch e Mc Meekin, segundo as indicações de Hawk e Bergeim. A prova de sedimentação das hematias foi executada em 14 doentes pelo método de Westergreen, segundo Ferrata.

Na 3.^a e última parte do trabalho os autores procuram fazer a necessária ligação entre os achados experimentais e o estado geral dos pacientes, que é julgado pelos dados clínicos (febre, emagrecimento, estado dos diversos aparelhos, elementos cutâneos, etc.) e de laboratório (exames de urina e fezes, R. de Wassermann, hemograma fósforo e cálcio do sangue, etc.) em três variantes: bom, sofrível e mau.

No estudo das frações proteicas encontraram ligeira hipoproteiniemia (proteínas totais 7,31 a 7,69%), diminuição acentuada das albuminas do sôro (de 3,27 a 3,5%) com aumento compensador da fração globulínica (de 3,99 a 4,14%). Verificaram em todos os casos uma inversão nítida da relação albumina/globulina que variou de 0,81 a 0,86.

Em um dos pacientes verificaram a presença de moléstia intercurrente capaz de alterar de maneira significativa o equilíbrio proteico, pois apresentava, juntamente com o pênfigo, foliáceo, uma glomérulo-nefrite aguda com um componente nefrótico muito acentuado. Esse doente foi o que revelou a maior perturbação do equilíbrio protéico, com uma relação albumina/globulina de 0.66.

Sobre as pesquisas da velocidade de sedimentação das hematias que foram executadas em 14 pacientes, os autores observaram que de um modo

geral ela se apresentava muito elevada, mesmo nos casos em que não encontraram fatores intercurrentes que pudessem justificar esse aumento. Verificaram além disso que a velocidade de sedimentação guarda relação íntima com o estado geral dos pacientes: regularmente aumentada nos casos bons (40,5 mm), elevada nos casos sofríveis (65,1 mm) e muito elevada nos casos maus (102,3). (Valores médios em 1 hora a 37°C).

Observaram ainda os autores que a taxa de sedimentação era maior quando a prova era executada em estufa a 37°C., sendo as seguintes as médias dos 14 casos estudados: a 37°C, 69,3 mm e em temperatura ambiente, 52,3 mm em 1 hora.

Não constataram, nos casos observados, relação entre a intensidade das alterações proteicas e o aumento da velocidade de sedimentação das hemátias.

Concluem os autores que no pênfigo foliáceo existe um aumento considerável da velocidade de sedimentação das hemátias, e uma perturbação do equilíbrio protéico do sôro sanguíneo, qualquer que seja o estágio da moléstia, perturbação que pode ser agravada por outros processos intercurrentes.

SUMMARY

The authors determined the protein fractions in the blood serum in 5 cases of pemphigus foliaceus. They used an adaptation of Howe, Wu, Koch and McMeekin methods as given by Hawk and Bergeim. The results obtained show a slight hypo-proteinemia (total proteins (7.31 to 7.69%), diminution of albumins (3.27 to 3.50%) and increase of the globulin fraction (3.99 to 4.14w). In every case there was a marked inversion of the albumin-globulin quotient which varied from 0.81 to 0.86. In addition to pemphigus, one of the patients suffered from an intercurrent condition (acute glomerulo-nephritis) which may significantly alter the protein equilibrium. This case showed a very marked inversion of the albumin-globulin quotient (0.66).

Red cells sedimentation rate was determined in 14 cases of pemphigus foliaceus by the method of Westergrenn, and it was generally found to be very high. A close connection between sedimentation rate and general condition of the patient was observed: the former showed a slight increase in light cases (40.5 mm.), appreciable increase in moderately severe cases (102.3 mm) (average values after 1 hour at 37°C). The authors noted also that the sedimentation rate was greater when the test was made at 37°C, and the averages of the 14 cases studied are the following: after 1 hour 69.3 mm. at 37°C, and 52.3 mm. at room temperature.

The conclusion drawn is that in pemphigus foliaceus there is a disturbance of the protein equilibrium of the blood serum, and a considerable in-

crease in the red cell sedimentation rate, the latter being greater when carried out at 37°C than at room temperature.

AUTORES CONSULTADOS

- PESSÓA, S. B. & RIBEIRO, B. — Notas sôbre a sedimentação dos eritrócitos e sôbre a cholesterinemia no pemphigus foliaceus. *Scientia Medica*, ano VII, n. 6, 1929.
- HAWK, P. B. & BERGEIM, O. — *Practical Physiological Chemistry*, 11.^a ed., 1937.
- FERRATA, A. — *Le Emopatie* vol. I, 2.a ed., 1933.
- CRQSTI, A. — Su alcune caratteristiche biochimiche del sangue e degli esudati cutanei in dermatosi. Osservazioni comparative nel pemfigo su cute clinicamente normale e alterata. *Gior. Ital. di Dermat. e Sif.*, vol. LXXI, fasc. IV, pgs. 1031-1053, agôsto, 1930.
- FONSECA RIBEIRO, D. — Sôbre as taxas normais das proteínas do sôro. Tese da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo, 1930.
- RONDONI, P. — *Compendio de Bioquímica con aplicacion a la patologia y al diagnostico*, 4.^a ed. hesp. (trad. da 3.a ed. ital.) 1935.
- PETERS, J. P. & VAN SLYKE, D. D. — *Quantitative Clinical Chemistry*, William & Wilkins, Baltimore, 1932.
- CERRUTTI, P. — Rapporto tra le sostanze proteiche del siero di sangue e quelle del liquido di bolla. *Gior. Ital. di Dermat. e Sif.*, vol. LXXIII, pgs. 217-224. Fev. 1932.
- MIDANA, A. — L'Equilibrio proteico del sangue in alcuni casi di pemfigo e dermatite erpetiforme di Duhring. *Gior. Ital. di Dermat. e Sif.*, vol. LXXII, pgs. 224-234. Fev. 1932.
- RIECKE, E. in YADASSHON — *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*, vol. VII, n. 2. Julius Springer, Berlin, 1930.