

MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo XXVII

Março — 1933

Fasciculo 1

Lipoides do plasma normal (*)

por

GILBERTO G. VILLELA e CANDIDO SILVA

(Com 1 figura no texto).

O plasma sanguineo é constituído por um complexo colloidal de que fazem parte substancias crystalloides e substancias colloides. Estas ultimas, de maneira geral, podem ser divididas em dois grupos principaes, o dos protides e o dos lipoides. Pela definição de Mc Lean os lipoides são substancias que se relacionam com as gorduras, sobretudo pelas propriedades de solubilidade.

Os lipoides formam tres classes principaes:

1. Gorduras verdadeiras e oleos (triglycerides de acidos graxos).
2. Lipides ou lipinas (substancias que dão pela hydrolyse acidos graxos ou derivados e contém na mollecula N e P).
3. Esteroes (substancias não saponificaveis e não tendo relações químicas com as gorduras).

A riqueza maior ou menor destes compostos empresta ao plasma uma tonalidade especial que póde ir da opalescencia á lactescencia. Entretanto, a opalescencia não é exclusivamente condicionada pela concentração em lipoides. O gráo de dispersão em que se encontram os lipoides e a

(*) Recebido para publicação a 28 de Dezembro de 1932.

adsorpção pelos protides, formando compostos phospho-proteicos, são factores importantes na maior ou menor turvação do plasma. A lactescencia, todavia, é sempre um indice de excessiva concentração em substancias lipidicas.

A lipemia, ou hyperlipemia conforme a denominação de Bang, refere-se ao augmento de lipoides no sangue. Physiologicamente a lipemia se encontra após as refeições ricas em gorduras, no jejum prolongado (provavelmente causada pela mobilisação das reservas gordurosas) na ingestão de alcool, na anesthesia pelo ether, etc.

Nos estados pathologicos a lipemia tem sido observada frequentemente nas nephropathias, no diabetes e nas anemias por perda de sangue.

Os lipoides dos globulos e do plasma não se acham repartidos igualmente sobretudo no que respeita á fracção phosphorada.

Lipoides do sangue normal

(em mgrs para 100 cc.)

	Plasma		Globulos		Sangue total	
	Maximo	Minimo	Mx.	Min.	Mx.	Min.
Lipoides totaes.....	820	570	—	—	—	—
Gorduras neutras.....	200	0	150	0	160	0
Acidos graxos.....	420	190	450	280	410	290
Lipoides phosphorados (em P).....	14	7	23	15	18	10
Lipoides phosphorados (calculados como lecitinas).....	330	175	575	325	450	250
Cholesterol total.....	230	100	230	100	230	100

Os valores representados neste quadro foram compilados de numerosos autores (Bloor, Hiller, Lundsgaard e Van Slyke, Blic, Bing e Heckscher, McClure e Huntsinger, Oger e Karr, Nichols e Perlzweig, Campbell, Gardner e Gainsborough, Rakestraw) segundo Peters e Van Slyke.

Os acidos graxos podem ainda ser separados em fracções saponificaveis e não saponificaveis como tambem em acidos graxos não saturados (Bloor). Os acidos não saturados foram estudados por Csonka que encontrou 143 mgrs. para 100 cc. de sangue e o numero de iodo de 87,5. Nas anemias e no hyperthyroidismo ha augmento dos acidos graxos não saturados, a julgar pelos dados de Nicholls e Perlzweig.

Os valores normaes para o plasma são muito discordantes no que respeita quasi todos os componentes lipidicos. Muitas são as causas que intervêm para a diversidade dos resultados, sendo directamente ligados ora ás technicas empregadas ora ás condições em que o sangue é retirado. Deve-se ainda levar em conta que a concentração em lipoides no plasma

não obedece á constancia tão fixa como a que existe para os constituintes mineraes (Ca, K, P, Mg.) havendo sempre oscillações accentuadas de individuo para individuo.

Os primeiros trabalhos effectuados para estabelecer a percentagem normal das gorduras não visaram a separação das diversas fracções entre si.

O processo de Kumagawa Suto, para a dosagem de gorduras nos tecidos, mais tarde modificado para o estudo do sangue por Schimidzu, foi o que deu origem aos posteriores methodos de extracção. A grande quantidade de sangue exigida por este ultimo processo o tornou impraticavel para as analyses clinicas. Posteriormente, surgiram os micromethodos de Bang que, apesar de utilizar quantidades diminutas de sangue, por outro lado tinham o inconveniente de necessitar reactivos purissimos e aparelhamento especial. Os estudos de Bloor e dos seus discipulos contribuíram com enorme cópia de material para o conhecimento dos lipoides do sangue, principalmente pela introduccção de novas technicas de execução facil e rapida.

Para a dosagem dos acidos graxos do plasma empregámos a technica de Stewart e White modificada por Himwich, Friedman e Spiers (1931). O erro é, segundo estes autores, de 1,1 a 2,8 % conforme o contróle por elles estabelecido com soluções conhecidas de oleo de oliva. O processo consta de quatro tempos distinctos. Extracção após a precipitação, segundo a technica de Bloor; saponificação por meio de uma solução conhecida de sódá; acidificação e titulação pela sódá. A média obtida para o plasma humano é pouco inferior á determinada por Bloor com o methodo nephelometrico.

Technica. Toma-se 1 cc. de plasma obtido por centrifugação demorada de modo a não conter globulos, e em balão de Erlenmeyer de 100 cc. adicionam-se-lhe lentamente, 35 cc. da solução de alcool-ether (3:1). Leva-se ao banho maria até á fervura rapida. Esfria-se. Filtra-se. Completa-se o volume para 50 cc. com a mistura alcool-ether. Tomam-se 20 cc. do liquido em balão de 100 cc. e evapora-se até 2 cc. Adicionam-se 5 cc. da solução n/10 de soda e 5 cc. de alcool absoluto. Aquece-se até completa saponificação no banho maria. Esfria-se. Juntam-se 5 cc. da solução n/10 de acido chlorhydrico e 10 cc. de alcool absoluto. Aquece-se novamente. Titula-se a quente pela soda n/50, usando a phenolphthaleina como indicador.

Em balão identico procede-se da mesma fórma com a solução alcool-ether servindo de contróle. O calculo é feito subtrahindo-se os valores para o contróle dos valores obtidos para o plasma (expressos em sódá n/50) e

As technicas de dosagem dos lipoides phosphorados se baseiam na determinação do phosphoro após a extracção do lipoide pelos solventes habituaes (de preferencia a mistura alcool-ether). Adoptamos a technica de Bloor para a extracção do lipoide e a de Fiske e Subbarow para a dosagem do phosphoro.

Descrição do processo. Toma-se 1 cc. do plasma e adicionam-se-lhe lentamente, afim de evitar a formação de grumos muito volumosos, 20 cc. da mistura alcool-ether (3:1). O todo é evaporado em banho-maria até seccar completamente. Dissolve-se o residuo na mesma mistura alcoolica completando-se depois 50 cc. Filtra-se e tomam-se 5 ou 10 cc. do filtrado. Este é secco em banho maria e destruido em tubo de Kjeldahl com 0,5 cc. da mistura de acido sulfurico e acido nitrico (em partes iguaes). Aquece-se até o desprendimento de vapores vermelhos. Esfria-se. Juntam-se 2 a 3 gottas de saccharose em solução a 1%. Aquece-se até clarear completamente. Se fôr necessario deve-se adicionar ainda 1 ou 2 gottas de acido nitrico puro. Esfria-se e dissolve-se com 2 cc. de agua distillada. Neutraliza-se com sódica caustica. Dahi por deante segue-se como para a dosagem do P inorganico. A dosagem do P pela technica de Fiske e Subbarow já foi por um de nós (Villela) ensaiada com vantagem sobre as de Benedict e de Bell e Doisy na determinação do P inorganico.

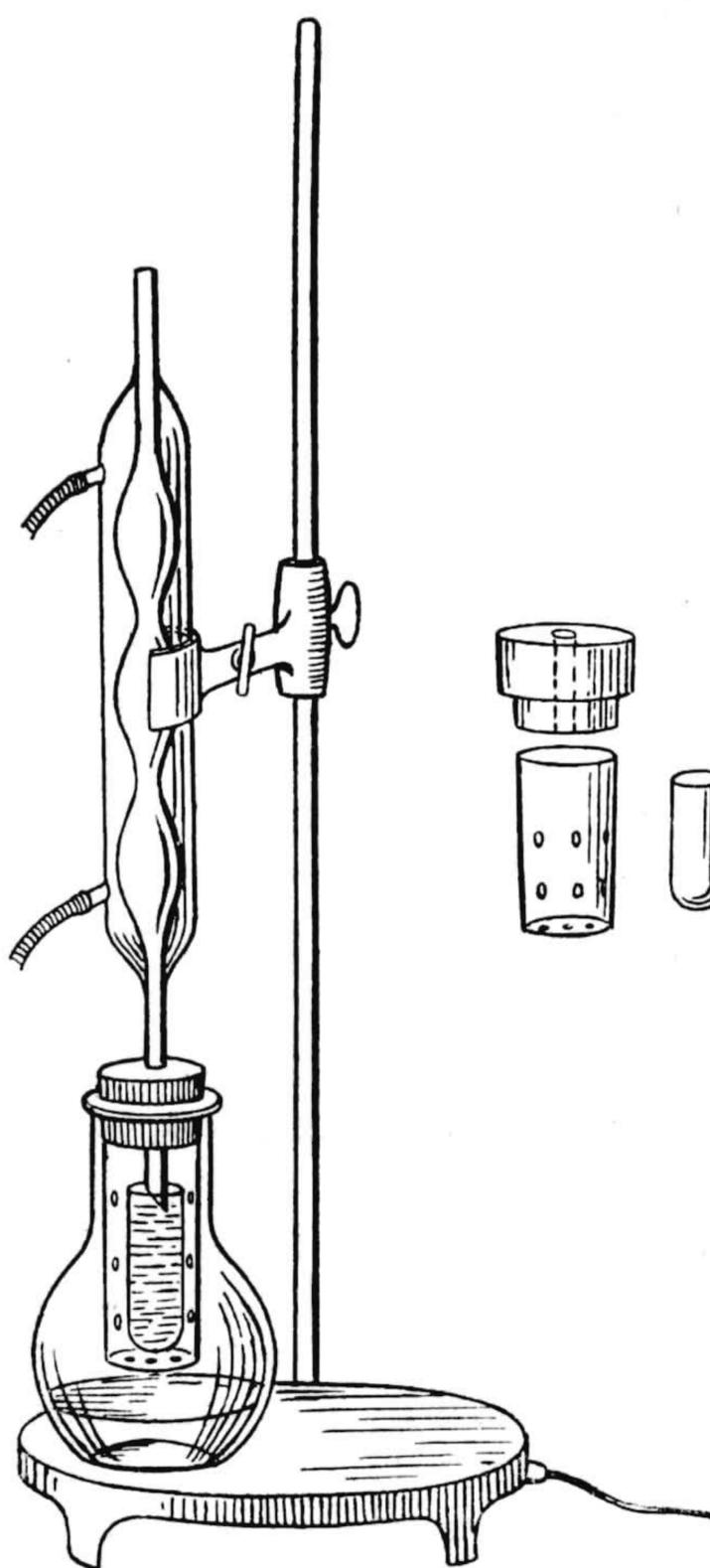
Os valores normaes por nós obtidos em 4 casos foram de 6, 12; 7,0 8,0 e 9,0 mgrs. de P lipoide para 100 cc. de plasma. Calculando para lecithina (considerando esta como tendo 4% de phosphoro), teremos como média total 182 mgrs. para 100 cc. Bloor dá como valor normal, para a lecithina, 220 grs. para 100 cc. Withrow Morse, 300 a 350 mgrs. Horiuchi 220, Knauer 161, V. Morera 300 e Donomae 177.

Para a determinação do cholesterol usamos a technica de Myers e Wardell que é de precisão satisfactoria.

Os methodos gravimetricos (Windaus, Fex) são mais exactos porém exigem mais tempo e reactivos dispendiosos. Os methodos baseados nas reacções coradas fornecidas pelo cholesterol (reacções de Liebermann Burchard, Salkowski) têm tido maior acceitação não só pela menor quantidade de material necessario como pela rapidez com que são executados. Para os fins clinicos estes devem ser preferidos, mais a mais porque oferecem pequeno erro em relação aos processos ponderaes, conforme os estudos de Nekludow e Chalатов e de Howard Mueller. Este ultimo auctor achou que os processos gravimetricos (Windaus) revelam valores inferiores aos colorimetricos (Autenrieth-Funk, Bloor). Verdade é que a extracção pela technica de Bloor dá sempre numeros mais altos do que

pela extracção simples com chloroformio conforme tivemos a oportunidade de verificar.

Amostras de plasma	Technica de Bloor-Sackett em 100 cc. de plasma	Technica de Myers-Wardell em 100 cc. de plasma
I	186 mgrs.	174 mgrs.
II	220 mgrs.	218 mgrs.
III	210 mgrs.	194 mgrs.
IV	190 mgrs.	188 mgrs.



*Apparelho de Meyers
para extracção do Cholesterol*

Não havendo saponificação prévia como nos methodos antigos (Gri-gaut, Laudat) a simplificação tornou-se vantajosa e os resultados expressos em cholesterol representam tanto ésteres de cholesterol como cholesterol livre, visto que ambos dão a coloração verde pela reacção de Liebermann-Burchard.

A technica de Myers-Wardell torna necessario o emprego do extractor que se vê na figura da pag. 6.

O processo resume-se no seguinte:

Technica. Toma-se 1 cc. de plasma ou sôro e embebe-se com 5 grs. de sulfato de calcio de modo a formar uma pasta, tudo em um tubo que irá para o extractor. Secca-se na estufa a 40° durante 15 minutos e 10 minutos no deseccador. Extrahe-se no aparelho com 20 cc. de chloroformio, durante 1 hora. Tomam-se, então, 5 cc. após ter completado o volume para 20 cc. com chloroformio e adicionam-se 2 cc. de acido acetico anhydrido e 0,1 cc. de acido sulfurico puro. Deixa-se 15 minutos e compara-se no colorimetro com 5 cc. da solução padrão de cholesterol a 8 mgrs. % na qual se processou a reacção corada pelos mesmos reactivos. Póde-se usar um padrão artificial da solução de verde de naphthol a 5 mgrs. % conforme aconselha Myers. Esta solução é estavel e nos tem dado sempre optimas comparações.

Abaixo seguem-se os valores encontrados por nós, no plasma, em casos normaes. A média geral foi de 172 mgrs. Nota-se pequena differença em relação aos sexos. Os individuos do sexo masculino mostraram em média 151 mgrs. e os do sexo feminino 194 mgrs. para 100 cc.

QUADRO II

Cholesterol em mgrs. para 100 cc. de plasma

H O M E N S			M U L H E R E S		
Casos	Idade	Cholesterol	Casos	Idade	Cholesterol
1	23	125	1	23	170
2	22	138	2	20	265
3	22	139	3	23	320
4	23	125	4	24	227
5	19	141	5	22	168
6	26	187	6	24	230
7	24	198	7	20	106
8	23	168	Media sem o caso 3: 194		
9	22	142			
10	23	60	Media total..... 172 mgrs.		
11	22	128			
12	40	145			
13	23	168			
Media (sem o caso 10) : 150					

Abaixo seguem os dados existentes na litteratura para o cholesterol do plasma normal.

Cholesterol em mgrs. para 100 cc. de plasma

Imasato Donomae	114
Bachmeister e Tenes	110 — 180
Antenrieth	140 — 160
Myers	140 — 190
Ventura Morera	150 — 190
Knauer	160
Grigaut	169
Denis	167 — 255
Sargent e Mc Crudden	170 — 209
Weil, Widal e Laudat	174 — 195
Castellano e Torres	175
Gelera	190 — 210
Oser e Karr	180
Bloor	220
Horiuchi	220
Weston e Kent	297

O cholesterol é variavel com a idade. O teôr nesse lipoide é menor na creança do que no adulto. Para a creança os valores vão de 100 a 150 mgrs. No recém-nascido Banu, Negresco e Heresco, Hueck obtiveram sempre numeros baixos que oscillavam de 50 a 60 mgrs. para 100 cc. Do primeiro mez de vida até aos 12 annos os valores vão augmentando gradativamente, estabilizando-se durante a idade adulta, para depois ascenderem ligeiramente com a velhice (Parhon e Parhon). Normalmente, é na velhice que são encontrados os valores mais altos, provavelmente devido a factores ligados não só ás alterações renaes frequentes nesse periodo da vida, como tambem ás perturbações do metabolismo geral.

O sexo pouco influe na concentração em lipoides do plasma. Os nossos resultados mostram, todavia, ligeira differença para mais, tanto nos acidos graxos como no cholesterol para as pessoas do sexo feminino. Deve-se levar sempre em conta o facto de que a menstruação pôde influir, conforme observaram Okey e Boyden, Neumann e Hermann e Schlimpert. Hernstein encontrou augmento de todos os componentes lipoidicos do plasma durante a menstruação. O mesmo verificaram Sieburg e Patzschke no periodo premenstrual e no dia mesmo da menstruação. Na gravidez todos os auctores são accórdes em admittir que o teôr do cholesterol se eleva a partir do quarto mez. A cholesterolemia attinge o maximo

durante o parto e até os 8 dias que se lhes seguem. Os ácidos graxos e os phosphatides também ascendem durante a prenhez, segundo Hermann e Neumann e Tyler e Underhill. Entretanto, para Timpe o phosphoro orgânico não soffre nenhuma modificação, nesse periodo.

A alimentação influe consideravelmente no teor em lipoides do plasma. Bloor demonstrou que após a ingestão de alimentos ricos em gorduras todos os componentes lipidicos do sangue eram augmentados. As refeições ricas em esteróes determinam sempre hypercholesterolemia (Knudson, Gardner e Gainsborough). O typo da alimentação é que vae influir sobre as varias fracções lipoides. O regimen vegetariano quando prolongado faz baixar o teor em cholesterol e ácidos graxos do plasma. Nós tivemos a oportunidade de observar em um individuo gozando boa saúde, cuja alimentação era ha muitos annos exclusivamente vegetal, a percentagem baixa tanto em ácidos graxos como em cholesterol. Os valores obtidos neste caso foram em 100 cc. de plasma de 135 mgrs. para os ácidos graxos e 60 mgrs. para o cholesterol (caso 10 do quadro II).

Os estudos da escola italiana sobre os biotypos vieram mostrar que os componentes do sangue offercem percentagens variaveis para cada grupo constitucional. Assim o cholesterol e os demais lipoides variam se se trata de um hyperthyreodêo ou de um hypothyreoidêo. Nos primeiros o cholesterol é sempre mais alto do que nos hypothyreoidêos, ao passo que nestes as gorduras neutras se acham diminuidas e os phosphatides augmentados (Gelera, Bufano).

Mjassnikov estudando as variações do cholesterol nos asthenicos e nos hypersthenicos verificou que os primeiros apresentam a cholesterolemia para 100 cc. de plasma em torno de 150 mgrs. e os segundos em torno de 180 mgrs.

Nos individuos hyperthymicos ou com signaes de persistencia do thymo, Bufano notou valores baixos para o cholesterol livre e para os phosphatides, estando augmentados os esterés cholesterolicos. As gorduras neutras nada offercem de particular. Nos typos epinephreticos prevalecem os esterés de cholesterol sobre o cholesterol livre, nos hypernephréticos as gorduras neutras são geralmente diminuidas (Bufano). As relações que ultimamente se veem evidenciando entre o cholesterol e as funcções das suprarenaes já fazem prevêr que o teor desse lipóide deva sofferer variações parallelas ao maior ou menor funcionamento dessas glandulas. O estudo dos componentes lipidicos nos diversos biotypos talvez possa conduzir mais tarde para a explicação do modo por que se comporta cada um em relação ás infecções e aos diversos disturbios do metabolismo.

Em 1913 Mayer e Schaeffer mostraram que os ácidos graxos, o cholesterol e o phosphoro lipóide tendem a variar conjunctamente em um

mesmo plasma obedecendo a uma relação sempre constante. A relação entre as fracções lipemicas se mantem mesmo nas diversas phases que se seguem á absorpção intestinal como o demonstrou Terroine (constante lipemica) e mais tarde Bloor.

Nos casos normaes, por nós estudados, obtivemos as seguintes relações deduzidas das dosagens de acidos graxos, cholesterol e lecithina.

QUADRO III

Relações entre as fracções lipoides do plasma normal

		Acidos graxos	Lecitina	Acidos graxos
		Lecitina	Cholesterol	Cholesterol
Horiuchi	Homens.....	1.68	0.93	1.72
	Mulheres.....	2.15	0.82	1.66
Bloor	Homens.....	1.68	0.96	1.72
	Mulheres.....	2.15	0.82	1.66
Imazato Donomae.....		1.56	1.55	2.43
Villela e C. Silva.....		2.01	0.90	1.93

Até o presente é a relação $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{lecithina}}$ a que offerece maior interesse sob o ponto de vista da pathologia sobretudo no que respeita diabétes (Bloor). A relação $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{cholesterol}}$ é frequentemente invertida nas nephroses por causa do excessivo augmento do cholesterol. Por fim a relação $\frac{\text{lecithina}}{\text{cholesterol}}$ tem tido a maior applicação no dominio da immunidad. Tanto o poder hemolytico como o antitoxico do sôro se encontram em correlação com as oscillações destas fracções lipemicas.

O cholesterol se excreta principalmente pela bile donde é lançado no intestino e ahi transformado em cóprosterol. Pela urina normal as quantidades eliminadas são diminutas. Para Gérard a eliminação nas 24 hs. é de 0,23 mgrs. Outros auctores (Gross e Greifswald) não conseguiram obter nem traços deste lipoides na urina. Gardner e Gainsborough verificaram a excreção diaria de 4 mgrs. Condorelli em numerosas analyses estabeleceu que o cholesterol era um elemento constante da urina normal. Este auctor acredita haver relação entre a eliminação renal e o teôr em cholesterol do plasma. Entretanto, Grunke, não pode estabelecer nenhum parallelismo entre a cholesteroluria e a cholesterolemia. Nos casos pathologicos ha sempre augmento da excreção de cholesterol, sobretudo nas

enfermidades renaes. Nós tivemos a occasião de encontrar sempre hypercholesteroluria em casos de nephrose, sempre que o cholesterol do plasma se apresentava superior a 320 mgr. para 100 cc. Nas nephroses o cholesterol eliminado sahe sob a fórmula de esteres que para Gardner e Gainsborough são constituídos, em grande parte, por um sulphato cholesterilico. A existencia deste composto é negada por Condorelli. Este auctor conseguiu isolar da urina um ester do acido oleico, em estado de pureza, e determinar exactamente a sua composição.

Nos casos pathologicos a eliminação do cholesterol é enormemente augmentada. Na nephrose lipoidica tivemos o ensejo de encontrar valores sempre elevados (acima de 8 mgrs. para 1000 cc.). Em dois casos por nós estudados de lithiase biliar com hypercholesterolemia a cholesteroluria não attingiu valores tão altos (em torno de 3 mgrs. para 1000 cc.). E' sómente o cholesterol endogeno aquelle que passa através o rim (Shapiro, Gardner) como acontece principalmente nas nephroses. O cholesterol alimentar ou exogeno é raramente eliminado pelo rim. Durante a digestão ha augmento, na primeira phase da absorpção alimentar, de todos os componentes lipemicos (Mayer e Shaeffer, Terroine). Quanto mais ricos em lipoides são os alimentos ingeridos tanto mais prolongada será a lipemia (Terroine), a qual póde dar origem, quando continuada por muito tempo, á formação de depositos de lipoides nos órgãos (rins, figado, pelle, arterias, etc.). A alimentação rica em cholesterol póde ser um dos factores coadjuvantes na producção da arteriosclerose e da lithiase biliar (Bailey, Igatowski, Chalatow, Grigaut, Knack, Leupoldo). Entretanto, o cholesterol endogeno regulado pelo systema reticulo-endothelial, obedece a mecanismo ainda desconhecido (Goldzicher, Schmitz, Milbradt). A elevada cholesterolemia das lithiases e das nephroses deve, em grande parte, se achar relacionada com o desequilibrio na regulação do metabolismo do cholesterol endogeno.

A lipemia pathologica tem sido objecto de estudo por numerosos pesquisadores (Bloor, Denis, Chalatow, Myers, Gray, Blix, Rabinowitch, Campbell, Leathes), principalmente no diabetes, nas ictericias, nas nephroses, nas anemias, na lithiase biliar, na arteriosclerose.

Nas anemias ha quasi sempre baixa no teôr em lipoides, exceptuando-se nas anemias por perda de sangue, nas anemias nephroticas e de desnutrição.

Nas nephroses sempre existe hyperlipemia. Em todos os casos estudados por um de nós (Villela) foi possivel verificar o augmento constante do cholesterol. Nas nephrites uremigenicas o teôr deste lipoide é inversamente proporcional á retenção nitrogenada, de modo que na uremia ha sempre hypocholesterolemia (Epstein e Rothchild, Stepp, Henes).

Em dois casos de nephrose lipoidica encontramos 517 e 619 mgrs. para 100 cc. de plasma para o cholesterol e 256 e 619 mgrs. para os acidos graxos.

Na lithiase biliar e na arteriosclerose o augmento do cholesterol não attinge valores tão elevados como nas nephroses, variando geralmente de 200 a 300 mgrs. para 100 cc. de plasma. Nas dermatopathias a lipemia tem sido verificada inconstantemente tanto na xanthomatose, na doença de Recklinghausen, como no eczema.

As causas da hyperlipemia pódem ser attribuidas a varios factores. Milbradt acredita que o excesso de gorduras ingeridas, bem como a deficiencia na eliminação (insufficiencia hepatica, falta de lipase no plasma, perturbação no metabolismo hydrocarbonado, defeito na capacidade de resorpção dos capillares), intervem principalmente como factores preponderantes. Bloor divide as lipemias em duas categorias, sendo uma determinada pela deficiencia na eliminação do lipoide e que cessa logo que a causa desaparece (lipemia por perda de sangue) e outra ligada ao funcionamento endócrino (lipemia diabetica).

Arthur e Fishberg verificaram que nas nephroses a lipemia cresce em razão inversa da baixa de sero-albuminas do plasma. Para elles a lipemia vem nestes casos compensar a baixa da pressão osmótica occasionada pela hypoprotidemia. Parece, entretanto, ser o figado quem participa decisivamente na producção da lipemia dos nephroticos não só pela excreção defeituosa do cholesterol pela bile, como tambem pelo máo controle do metabolismo endogeno deste lipoide. A thyreoide, o figado e as suprarenaes são responsaveis pela regulação e distribuição dos lipoides no organismo, e nas nephroses essas glandulas se acham geralmente perturbadas, conforme as observações de Knauer, Hernstadt, Hiller, Lundsgaard e Van Slyke. A mobilização e a provavel transformação das gorduras neutras em phosphatides e mesmo em outros typos de lipoides explicam de algum modo as lipemias por perda de sangue. Desde que a causa cessa, a concentração em lipoides volta ao normal.

CONCLUSÕES

- 1)—Em 21 casos normaes encontrámos para os acidos graxos em 100 cc. de plasma em média 332 mgrs., sendo que para os individuos do sexo masculino 314 mgrs. e para os do sexo feminino 350 mgrs.
- 2)—Para a lecithina em quatro casos normaes encontrámos para 100 cc. de plasma 182 mgrs. calculados pelo teor em phosphoro, que variou de 6,12 a 9,0 mgrs.

- 3)—O cholesterol em 20 casos normaes revelou 172 mgrs. para 100 cc. de plasma. Para os homens a média foi de 151 mgrs. e para as mulheres de 194 mgrs.
- 4)—As relações entre as fracções foram de 2,01 para a relação $\frac{\text{ácidos graxos}}{\text{lecithina}}$ 0,90 para $\frac{\text{lecithina}}{\text{cholesterol}}$ e 1,93 para $\frac{\text{ácidos graxos}}{\text{cholesterol}}$
- 5)—Comparando os dados por nós obtidos com os encontrados na litteratura estrangeira, nota-se concordancia nitida sobretudo com os valores fornecidos por Bloor e Horiuchi para as relações entre as varias fracções lipoides. A media para o cholesterol é comparavel á obtida por Myers, mas pouco inferior a de Bloor.
- 6)—O teôr em lecithina, encontrado por nós, não attingiu valores tão altos como os fornecidos pelos auctores estrangeiros.

BIBLIOGRAPHIA

1. MC LEAN e MC LEAN.—Lecithin and Allied Substances—The Lipins—Monographs on Biochemistry—Londres 1927.
2. PETERS e VAN SLYKE—Quantitative Clinical Chemistry 2 vol. Baltimore 1931.
3. BLOOR—The distribution of lipoid (fat) in human blood—J. Biol. Chem. 1916, Vol. 25, p. 577.
4. BLOOR—The determination of cholesterol in blood—J. Biol. Chem. Vol. 24, 1916, p. 227.
5. CSONKA—The fatty acids in human blood in normal and pathologic conditions—J. Biol. Chem. Vol. 33, 1918, p. 401.
6. HIMWICH, FRIEDMAN e SPIERS—A modification of the method of Stewart and White for the determination of blood fat, etc. Bioch. Jour. Vol. 25, 1931, p. 1839.
7. HORIUCHI.—Studies on blood fat—Jour. Biol. Chem. Vol. 44, 1920, p. 345.
8. VENTURA MORERA—Fundamentos actuales de la quimica hematologica—Buenos Aires 1926.
9. FISKE e SUBBAROW—The colorimetric determination of phosphorus—J. B. Chem. Vol. 66, 1925 p. 375.
10. NEKLUDOV e CHALATOV—Vergleichende Studien über die verwertung der quantitativen cholesterinbestimmungsmethoden im Blutserum nach gewicht und Kolorimetrieprinzip. Bioch. Zeit. Tomo 208, 1929.

11. MULLER—A comparison of the results obtained by the colorimetric and gravimetric determination of cholesterol—*J. of Biol. Chem.* Vol. 25, 1916, p. 549.
12. MYERS—*Practical Chemical Analysis of Blood*—St Louis—1924.
13. OKEY e BOYDEN—Studies of the metabolism of women. *J. Biol. Chem.* Vol. 72, 1927, p. 261.
14. GARDNER e GAINSBOROUGH—Cholesterol secretion in the urine *Bioch. Jour.* Vol. 19, 1925, p. 667.
15. BUFANO (M.)—*La fisiopatologia clinica e sperimentale della lipemia* Milão, 1929.
16. TERROINE—De l'existence d'une constante lipémique *Jour. de Phys. et Path. Gén.* Vol. 16, 1914, p. 212.
- 17.—CONDORELLI—Sulla excrezione urinaria della colesterina—*Policlinico* Vol. 33, 1926, p. 796.
18. MILBRADT—Lipämienstudien—*Bioch. Zeit.* Vol. 223, 1930, p. 278.
19. OPPENHEIMER—*Handbuch der Biochemie*—Tomo 8—2^a. Ed.
20. ARTHUR e FISHBERG—*Bioch. Zeit.* Vol. 195, 1928, p. 20.
21. HILLER, LUNDSGAARD e VAN SLYKE—Fat metabolism in nephrosis. *J. Exp. Med.* Vol. 39 1924, p. 931.
22. VILLELA (G. G.)—Phosphatemia—*Brazil Med.* n° 31, 1932, p. 673.
23. MYERS e WARDELL—The colorimetric estimation of cholesterol in blood, etc. *Jour. of Biol. Chem.* Vol. 34, 1918, p. 147.
24. TERROINE—Variations lipocholesterinémiques dans le cours de l'inanition et de l'alimentation— *Jour. de Phys. et de Path. Gén.* Vol. 16, 1914, p. 238.
25. MAYNARD, HARRISON e MC CAY—The changes in the total fatty acids, etc. *Jour. Biol. Chem.* Vol. 92, 1931, p. 263.
26. GRUNKE—Ueber die cholesterinausscheidung im Urin *Bioch. Zeit.* Vol. 132, p. 543, 1922.
27. MAGISTRIS (H.)—Die Lipoid. *Erg. der Physiol.* Tomo 31, 1931.
28. KUGELMASS e GREENWALD—Phospholipids in the blood of infants and in children. *Am. Jour. Dis. of Child.* Vol. 42, 1931, p. 1134.
29. VILLELA (G.G.)—Estudo chimico do sangue na nephrose Lipoidica. *Rev. Med. Cirurg.* Anno 40, Dezembro 1932, p. 349.

ABSTRACT

- 1.—In a series of 21 normal cases we found for fatty acids per 100 cc. of plasma an average of 332 mgm., being 314 mgm. for the male sex and 350 mgm. for the female sex.
- 2.—For lecithin, in four normal cases we found per 100 cc. of plasma 182 mgm. estimated by the contents in phosphorus which ranged from 6.12 to 9.0 mgrs.
- 3.—Cholesterol in 20 normal cases showed 172 mgm. per 100 cc. of plasma. The averages were 151 mgm. for men and 194 mgm. for women.
- 4.—The readings of the fractions were 2.01 for the ratio $\frac{\text{fatty acids}}{\text{lecithins}}$ 0.90 for $\frac{\text{lecithin}}{\text{cholesterol}}$ and 1.93 for $\frac{\text{fatty acids}}{\text{cholesterol}}$
- 5.—On comparing the results obtained by us with those reported in foreign literature an absolute conformity is noted chiefly with the values supplied by Bloor and Horiuchi for the ratios among the various lipid fractions. The average for cholesterol is comparable with that obtained by Myers but is slightly under that of Bloor's.

The lecithin contents found by us did not reach such high values as those supplied by foreign authors.
