

## TRAÇADO ELETROFORÉTICO NOS CASOS DE LINFOMA (\*)

EMMANUEL REBELLO (\*\*)

Atualmente, as proteínas sanguíneas ocupam um lugar de destaque na medicina moderna, principalmente pelos resultados percentuais de suas diversas frações, (7) como também pelos descobrimentos de porções anômalas como verificados nos mielomas (Fração M) (10).

Assim, resolvemos fazer o presente trabalho, no qual pesquisamos modificações das frações proteicas nos linfomas. Agrupamos sob a rubrica dos linfomas, um conjunto de doenças clinicamente estabelecidas, formando um capítulo separado da cancerologia, cujo diagnóstico diferencial cabe à citologia hematológica e à histopatologia. (1) (3) (4).

São os linfomas por nós conceituados como hiperplasias e neoplasias dos órgãos hemolinfopoéticos, cuja característica dominante é a capacidade de mutação em outros tipos mais diferenciados (40%) (9) (12), assim discriminados nominalmente:

---

(\*) Trabalho apresentado no VI Congresso Internacional de Câncer — São Paulo — Brasil.

(\*\*) Chefe do Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Câncer — Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

Linfo-blastoma macro foliular (doença de Brill Symmers), retículo sarcoma, doença de Hodgkin, linfo sarcoma, leucemia granulocítica, leucemia linfocítica, leucemia de células indiferenciadas (Stem Cell), leucemia plasmacítica, leucemia monocítica.

As modificações proteicas em suas diversas frações não foram estudadas em conjunto nos linfomas, e sim separadamente, ora no Hodgkin, ora na Leucemia ou Mieloma, etc.. Um estudo sistemático das doenças deste grupo constitui um importante capítulo da Cancerologia. Atualmente, a patologia toma interêsse pelo que Wuhru-mann e Wunderly (11) denominaram de elementos "òticamente vazios", como são as proteínas ao invés de morfologia celular ou histológica. A sistematização e metodização da eletroforese vem desde 1937 com Tiselius (14) até os nossos dias com modificações e aperfeiçoamento que chegaram a permitir seu uso na rotina dos laboratórios de Patologia Clínica.

O princípio da eletroforese é migração proteica, em campo elétrico, ora catódica, ora anódica numa solução de pH definida. O que modificou bastante foram os aparelhos e os meios técnicos empregados. O aparelho ori-

ginal de Tiselius é de grande porte, de laborioso manejar, sendo necessário instalações especiais e pessoal unicamente para êste mister. Devido a essas condições é somente encontrado em laboratórios de pesquisas universitárias.

Com o advento dos aparelhos de pequeno porte, como é o por nós usado, tornou-se mais acessível e difundido o seu emprêgo, sendo encontrado hoje em laboratórios de Clínicas e de Institutos Médicos.

Atualmente surge com grande cabedal de experimentação a migração elétrica feita através de papel de filtro, embebido em tampão (2). De custo baixo, não oferece porém a mesma exatidão que os dois acima citados (efp).

Usamos em nosso trabalho o aparelho de microeletroforese Kern L K 30 — Suíço, pois é de fácil manejo, de porte pequeno, empregando pequenas quantidades de sôro a analisar, geralmente sol. 1,5-2%. A precisão do aparelho foi testada por Lobhart e Staub (6) que o confrontaram com o original Tiselius numa série de 11 migrações. Calculado o desvio padrão verificaram ser de 2,5%, portanto mostrando uma nítida precisão (tabela I) o que não nos é dado pela eletroforese em papel (efp), pois esta não nos fornece imediatamente o resultado das frações e sim a separação das diversas frações que serão depois dosadas colorimetricamente (5). A efp. oferece vantagem para separação de proteínas quando desejamos identificar se houve conjugação de isótopos em determinada porção. Esta é pois a sua grande vantagem, porém não pode competir com o processo original de microeletroforese.

Nosso aparelho difere em princípio do aparelho Tiselius pois é baseado na interferometria que nos dá a densidade a cada momento dada fração proteica.

Assim, passaremos a descrever o princípio do aparelho.

Afim de apresentar uma opinião sobre o valor prático do aparelho de microeletroforese Suíço da Casa Kern & Co., Aaran, efetuamos as pesquisas referentes abaixo. Está baseado no princípio descrito por Labhart e Staub, (6) porém tènicamente bem melhorado; possui as características: (Retirado de Schaub-Alder) (13).

1. *Ótica* — Em vez de interferômetro de Jamin, um novo dispositivo foi adotado, permitindo atingir uma precisão dupla (Lotmar) (8). Com efeito a face posterior da célula é formada de um espelho, de maneira que os canais são atravessados duas vezes por feixes luminosos (Fig. 2). De mais, a célula apresenta a vantagem de se achar no exterior do aparelho o que facilita as manipulações e evita o aquecimento pela lâmpada. Um dispositivo fotográfico do tipo reflex permite não só seguir a eletroforese por meio da ocular como também registrar os diferentes diagramas.

Pode-se assim seguir continuamente a marcha da operação. Uma pequena lâmpada de sódio (Phillips) serve de fonte luminosa.

2. *Célula* — A parte superior da célula é construída segundo o princípio habitual. Ela está reunida em três partes por duas juntas de borracha. A parte anódica pode ser fechada (Fig. 1). A parte dos canais não é colada mas inteiramente soldada e as faces acondicionadas por vapor de cromo.

Os canais têm 30 mm de altura, 1,5 mm de largura sob 5 mm de profundidade.

Para enchê-los, é preciso mais ou menos 0,4 cm<sup>3</sup> de solução, o que representa 0,1 cm<sup>3</sup> de sôro, pois que, trabalha-se geralmente com concentrações de 1,5 a 2% de proteína. Para uma análise de líquido cérebrospinal deve-se partir de mais ou menos 10 a 15 cm<sup>3</sup> que serão concentrados a 0,5 cm<sup>3</sup> no vácuo.

3. *Diagrama* — Contrariamente ao dispositivo dito dos "Schlieren" (graus de índice de refração) o método interferométrico não dá curvas, porém uma imagem dos canais estriada de franjas de interferência. Cada grupo de franjas representa uma fração cuja percentagem é proporcional ao número relativo das franjas. Fora da avaliação nenhuma integração é necessária, como no caso no método de Tiselius. A precisão desta avaliação pode ser aumentada ainda, se partido da imagem das franjas constrói-se a curva de variação do índice de refração como se constroi a de um croquis topográfico. A concentração relativa de cada fração é assim dada pela diferença da altura separando dois pontos de inflexão de cada curva. A construção da curva de concentração é puramente gráfica e não requer nenhum cálculo, de maneira que as causas de erro estão praticamente eliminadas. Para facilitar o contrôle, cada diagrama é automaticamente numerado.

4. *Operação* — A corrente contínua para a célula é fornecida por um estabilizador regulável, incluso no aparelho cujo transformador alimenta igualmente a lâmpada de sódio e a ilu-

minação do compulsador automático. O total representa uma carga de 50 watts mais ou menos para o circuito. Antes de cada operação a solução a analisar deve sempre ser dialisada contra um tampão.

#### *Material:*

1. Sangue humano, retirado em jejum separado do coágulo duas horas após a colheita. Centrifugado — e livre de eritrócitos, é posto a — 4.º C a espera da diálise e para separar possíveis frações de lipídios que são facilmente congelados na superfície do sôro.

2. Padrão universal de Michaelis (Ver Na/acet. Na/Cl Na/ H Cl) pH 8,4 = 0,1.

3. Celofane comercial escolhido por tentativas.

4. Aparelho de Microeletroforese Kern L K 30.

5. Diálise realizada a 4.º C por 24 horas sendo mudado o tampão de 6/6 horas. Sôro diluído 1:3 com padrão (Fig. 3).

#### *A — Procedimento para migração anódica: (Fig. 1).*

Caso normal para sôro, com solução tampão de Veronal. (Michaelis). O fundo da célula é inserido com o lado vermelho para direita.

- 1 — Colocar a agulha firmemente na seringa.
- 2 — Abrir as torneiras (2b) e (4a), deixar entrar a solução por meio do funil de carga (2a) e encher o vaso do eléctrodo da esquerda, de modo que o nível fique um pouco mais abaixo da ramificação.
- 3 — Mover a secção do canal da célula (6) para a direita e o fundo da célula para

para a ESQUERDA, tanto quanto possível. Ambos devem ficar bem ajustados a parede do aparelho.

- 4 — Encher os canais da célula com a solução, até um pouco mais da metade da célula, com a seringa. Introduzir a agulha até o fundo do canal da esquerda e então, vagarosamente, puxá-la. Depois de cheio verificar na ocular e nos espelhos (13) e (16), se há alguma bolha de ar nos canais ou no fundo. Se houver, removê-la por meio da seringa; bolhas muito pequenas não são prejudiciais.
- 5 — Engraxar e inserir o pistão, fechar as torneiras (2a) e (4a).
- 6 — Encher o funil de carga (2a) com solução tampão, abrir a torneira (2b) CUIDADOSAMENTE e deixar que a solução tampão flua VAGAROSAMENTE no vaso do eletródio da esquerda, o que pressionará para cima, a solução do canal direito. Fechar a torneira (2b) quando o menisco esquerdo tenha quase alcançado o fundo do canal. Verificar na ocular, se o canal direito está completamente cheio, homogêneo (livre de franjas de interferência) e livre de bolhas. Na ocular, o canal direito corresponde a imagem inferior. Duas a três sombras largas e pretas, no canal, são normais e não prejudicam a análise.
- 7 — Mover o fundo da célula para a DIREITA. Abrir a torneira (2b) completamente e tirar o piston. Lavar o canal esquerdo e o tubo esquerdo (1b), com a solução tampão, cerca de 5 vezes, usando a seringa, e encher (introduzir a agulha, até o fundo). Examinar pela ocular se o canal esquerdo está livre de bolhas e homogêneo.
- 8 — Mover a secção do canal e o fundo da célula para a ESQUERDA. Lavar o tubo direito (1a), cerca de 5 vezes com a solução tampão.
- 9 — Abrir a torneira (4a) do vaso do eletródio esquerdo (2) e enchê-lo por meio do funil (2a) com a solução tampão até a uns 2 cm. abaixo da borda do tubo esquerdo (1b). Remover tôdas as bo-

lhas grandes com a seringa. Deixar aberta a torneira (4a).

- 10 — Apertar o parafuso do pistão (8), completamente. Se necessário, secar a parte esmerilhada do tubo esquerdo com papel de filtro. Recolocar o pistão.
- 11 — Encher com mais solução tampão por meio do funil de carga, até um pouco acima da torneira (4a). Fechar esta torneira e deixar a torneira (2b) aberta.
- 12 — Colocar a forquilha debaixo da "flange" do pistão (8a), (movendo-o um pouco para cima e para baixo) e deixar a solução tampão ao fundo da junta esmerilhada. Tirar a forquilha e inserir o pistão bem apertado.
- 13 — Encher o vaso do eletródio direito (3) no máximo, até 4 cm. da borda e colocar eletródio. Inserir os terminais nas tomadas respectivas. DEIXAR A TORNEIRA (2b) ABERTA.
- 14 — Se necessário esperar 10 minutos para assegurar o equilíbrio de temperatura.

#### B — *Fracionamento:*

- 1 — Colocar o relógio no zero.
- 2 — Fechar a torneira (2b). Mover para a ESQUERDA, o fundo da célula e para DIREITA a secção do canal da célula, tanto quanto possível.
- 3 — Ajustar os limites entre a solução e o tampão cerca de 2 divisões, dentro do campo visual, rodando vagarosamente o parafuso do pistão no sentido contrário ao do ponteiro do relógio.
- 4 — Ligar o botão da célula de voltagem e regular com o potenciômetro, até o produto da voltagem no voltímetro pela intensidade da corrente no miliamperímetro seja cerca de 200 miliwatts. Ex.:  $62v \times 3.3 \text{ miliampères} = 205 \text{ miliwatts}$ .
- 5 — Deixar a porta corrediça aberta durante a experiência, a fim de evitar aquecimento da célula pelo retificador.

#### C — *Fotografia:*

É aconselhável tirar a primeira fotografia antes de ligar a corrente (examinar as

condições de partida), e uma segunda, quando as primeiras frações tenham quase atravessando os canais. O tempo para o sôro passar através um tampão Michaelis a 62v é cerca de 50 minutos.

- 1 — Abrir a corredeira do porta-chapas, completamente, e expor a chapa, pressionando o botão. O obturador é aberto, pressionando para baixo; é fechado, relaxando. Não tocar o estojo de metal durante a exposição a fim de evitar o movimento das franjas. Chapas pancromáticas com sensibilidade a 32.<sup>o</sup>, requerem uma exposição de cerca de 3 segundos.
- 2 — Fechar a corredeira da porta-chapa e empurrar o carrinho, até o próximo número.
- 3 — Quando a análise estiver terminada, fechar a chave principal.
- 4 — Trabalhar com as chapas em completa escuridão.

#### *Modificação Pessoal:*

Para a primeira migração anódica usamos a técnica acima exposta que nos é fornecida pelos prospectos do aparelho de Microeletroforese Kern LK 30. Para as migrações subsequentes fizemos modificações importantes o que nos faz economizar de metade o tempo gasto em tôdas as manobras.

Consiste no seguinte nossas modificações:

- A — Procedimento para migração anódica: Eliminamos totalmente os itens 2, 6, 11 e 14 e parcialmente os itens 5,9 e 13.
- B — Fotografia: Eliminamos o item 4.

#### *Em resumo:*

Desprezamos as manobras feitas com o anódico, conservando-o sempre

cheio da solução tampão. Usamos o pistão para pressionar a coluna do dialisado até o canal direito, bem como para ajustar os limites entre a solução dialisada e o tampão de duas divisões do campo visual. Usamos chapas pancromáticas com 10 segundos de exposição.

#### *Construção do Gráfico:*

Após retirada a fotografia e ampliada 5 vezes é colocada sôbre papel milimetrado onde as franjas são contadas e marcadas na abcissa. A ordenada é marcada de acôrdo com o número de franjas, que numa diluição de 1:3, para nossos casos foi de 46 a 52. Na ordenada marcamos cada número com 2,5mm. de intervalo.

Fazer a coincidência dos números da abcissa com os da ordenada. Ligar os pontos, traçar o gráfico e marcar tôda a inflexão que representaria uma fração proteica.

Calcular a percentagem com o auxílio de uma régua graduada, de 20 cm. Dividir o resultado de cada fração por 2, para obtermos o verdadeiro resultado. A quantidade de Proteínas ou fração separada em gramas por cento é obtida multiplicando o número de franjas por 0,031 e pela diluição inicial do sôro (que para nós foi de 1:3). Nossos resultados são expressos em percentagens do total.

## RESULTADOS

Estudamos 50 sôros humanos fazendo um total de 60 migrações elétricas. Nossos casos foram distribuídos assim:

15 indivíduos clinicamente sadios.  
 15 indivíduos com neoplasias variadas.  
 15 indivíduos com LINFOMAS, assim:

Hodgkin .....	53,34%
Reticulo sarcoma ....	13,34%
Linfosarcoma .....	6,64%
Leucemia linfocítica ..	13,34%
Leucemia granulocítica.	13,34%

5 indivíduos com afecções variadas:

Cirrose hepática.  
 Policitemia Vera.  
 Meningite a virus.  
 Hepatomegalia.  
 Tuberculose ganglionar.

Nosso intuito em dividir os indivíduos em 4 tipos diferentes foi para fazer uma melhor comparação entre os resultados. Assim é que comparamos traçados do linfoma com normal, com neoplasias, com afecções outras como está especificado.

No primeiro grupo de indivíduos, nossos traçados foram comparados com os resultados obtidos por Armstrong e Col., Dole, Schaub e Alder, Stern e Reiner. (Tabela II). Notamos resultados semelhantes, sendo que o cálculo do desvio padrão foi menor que 3, o que prova terem sido nossos resultados normais iguais aos obtidos no estrangeiro. Notamos que houve discreta diminuição de albumina, estando esta no limite inferior da normalidade. Nossa explicação para este fato é de que nossos padrões normais de tipos brasileiros, têm uma discreta hipoalbuminemia, pois, outros autores trabalharam em indivíduos de raças heterogêneas (alimentação diferente).

No segundo grupo de indivíduos, nossos traçados foram obtidos de neoplasias com dignóstico Histopatológico, com diferentes localizações e também

espécies diversas. Fizemos esta distinção, pois queremos diferenciar os Linfomas dentro da própria cancerologia, como um grupo de doenças bem diferenciadas e com achados típicos.

No terceiro grupo de indivíduos, conseguimos estudar somente alguns tipos de linfomas que são: Hodgkin, Reticulosarcoma, linfosarcoma, leucemia granulocítica, leucemia linfocítica, não nos apareceu no momento da feitura deste trabalho outros tipos de Linfomas. Na continuação deste trabalho pretendemos aumentar o número deles bem como de todos os tipos.

Fizemos comparação dos Linfomas com os achados normais e também de cada espécie com a normalidade. (Tabela III).

O cálculo do desvio padrão foi maior que 3 o que prova têmos obtido resultados verdadeiramente diferentes. A enumeração de nossos dados está especificada nas conclusões.

No quarto grupo de indivíduos, temos 5 incluídos com variadas afecções a fim de podermos ter ainda mais, dados para comparação. Não mencionamos estes resultados no trabalho, pois não comportava.

No Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro) Brasil, fazemos a eletroforese como rotina, tendo havido, às vezes, certas dificuldades originadas da construção do aparelho que nos faz às vezes deixar de trabalhar por vários dias.

## CONCLUSÕES

1. A microeletroforese oferece vantagens sobre o original. Tiselius (possue precisão semelhante) e sobre a eletroforese em papel de filtro (efp.):

2. Os resultados normais são idênticos aos obtidos em outros países.

3. Nos linfomas em geral há um aumento da globulina Gama. Hipoalbuminemia com invasão da relação serina globulina.

4. No Hodgkin (53,34% dos casos) e Reticulosarcoma (13,34% dos casos) o resultado é idêntico para os linfomas em geral, porém mais atenuados. O autor explica esta identidade como proveniente de doenças da mesma linguagem reticular.

5. No linfosarcoma (6,04% dos casos) há albuminemia, com aumento de Beta e Gama globulina.

6. Na leucemia linfocítica (13,34% dos casos) há aumento de globulina Beta e diminuição da globulina Alfa (não havendo também dissociações em alfa um e dois, o que é usual para os outros tipos: Hipoalbuminemia.)

7. Na leucemia granulocítica (13,34% dos casos), aumento de Beta globulina. Ausência do desdobramento da globulina Alfa. Albumina com taxa próximo da normal.

8. Os achados para neoplasia são distintos dos linfomas e também dos seus resultados normais.

TABELA I

MICRO-ELETROFORESE				MACRO-ELETROFÓRESES						DIFERENÇAS			
ENSAIO N.º	Alb.	GLOBULINA			ENSAIO N.º	Alb.	GLOBULINA			Alb.	GLOBULINA		
		$\alpha$	$\beta$	$\gamma$			$\alpha$	$\beta$	$\gamma$		$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
24	30	6	11	53	499	30	5	11	54	0	1	0	-1
28	56	12	16	16	501	35	13	17	15	1	-1	-1	1
65	47	16	15	22	621	45	15	15	25	2	1	0	-3
66	51	12	15	22	623	52	11	14	23	-1	1	1	-1
67	57	7	17	19	622	58	5	15	22	-1	2	2	-3
68	49	9	18	21	624	51	8	19	22	-2	4	-1	-1
69	52	12	17	21	625	52	6	19	23	0	4	-2	-2
76	51	10	20	19	639	50	8	18	24	1	2	2	-5
77	47	10	15	23	640	48	6	20	26	-1	9	-5	-3
97	50	15	21	20	702	50	6	22	22	0	3	-1	-2
98	54	9	14	23	701	52	6	17	25	2	3	-3	-2

Esta tabela extraída de Labhart-Sataub (6) mostra a exatidão do aparelho. O desvio padrão é menor que três.

TABELA II

Média percentual das diferentes frações protéicas de soros normais. Quadro comparativo. (15 indivíduos sádios)

	Armstrong Col.	Dole	Schaub Alder	Stern Reiner	Pessoais
Albumina	59%	63,4%	54,3%	60%	53,5%
G $\alpha^1$	15%	4,8%	8,8%	7%	9,8%
L					
O					
B $\alpha^2$	15%	7,6%	10,6%	9%	12,3%
U					
L					
I $\beta$	14%	12,7%	11,7%	13%	11,4%
N					
A					
S $\gamma$	12%	11,6%	11,6%	14%	13,0%

Obs.: Tabela modificada e acrescida dos valores de Stern-Reiner e valores pessoais. Cópia de Schaub Adler (13) Sôro humano normal dialisado com tampão Michaelis (Ver /Na acet. Na/H Cl/).

pH= 8,6 y = 0,1 4.°C- 24 horas. 200 — 205 miliwatts.

TABELA III

Medida percentual das diferentes frações protéicas de soros normais, neoplásicos e de linfomas. Analisados 15 casos normais, 15 casos neoplásicos e 15 linfomas.

	Normal (pessoal)	Neoplasias	Linfomas
Albuminas	53,5%	52,5%	34,90%
G $\alpha^1$			
L	9,8%	17,5%	11,50%
O			
B $\alpha^2$	12,3%	12,5%	12,00%
U			
L			
f			
N $\beta$	11,4%	6,0%	19,30%
A			
S $\gamma$	13,0%	11,5%	22,30%

Observamos nitidamente a comparação dos linfomas com os casos normais, que há: hipoalbuminemia, havendo inversão Serina/globulina. Aumento das frações, Beta e Gama globulina.



TABELA IV

Tabela comparativa entre os valores normais,  
os dos linfomas in totum e dêles entre si.

	Normal	Linfomas	Hodgkin	Reticulo Sarcoma	Linfo Sarcoma	Leuc. Linfocí- tica	Leuc. Granu- locítica
Albumina	53,5%	34,90%	32,28%	37,50%	40,00%	32,25%	45,45%
G $\alpha^1$	9,8%	11,50%	11,61%	10,25%	8,00%		
L						12,25%	15,40%
O							
B $\alpha^2$	12,3%	12,00%	11,55%	12,50%	12,00%		
U							
L							
I $\beta$	11,4%	19,30%	14,19%	14,75%	18,5%	34,50%	-26,65%
N							
A							
S $\gamma$	13,0%	22,30%	29,38%	25,00%	21,5%	21,00%	-12,50%

n.º Casos 15 casos

Distribuição percentual dos casos			53,34%	13,34%	6,64%	13,34%	13,34%
---	--	--	--------	--------	-------	--------	--------

*Linfomas*: — Hipoalbuminemia. Inversão de relação Serina/globulina. Aumento da gama globulina.

*Hodgkin*: — (53,34% dos casos) — Idêntico ao Linfoma em geral.

*Reticulo Sarcoma*: — (13,34%) — Idem, porém menos acentuado.

*Linfosarcoma*: — (6,64%). Aumento Beta e Gama Globulina.

*Leucemia Linfocítica*: — (13,34%). Hipoalbuminemia. Inversão. Aumento Beta-Globulina.

*Leucemia Granulocítica*: — (13,34%). Aumento Beta Globulina.

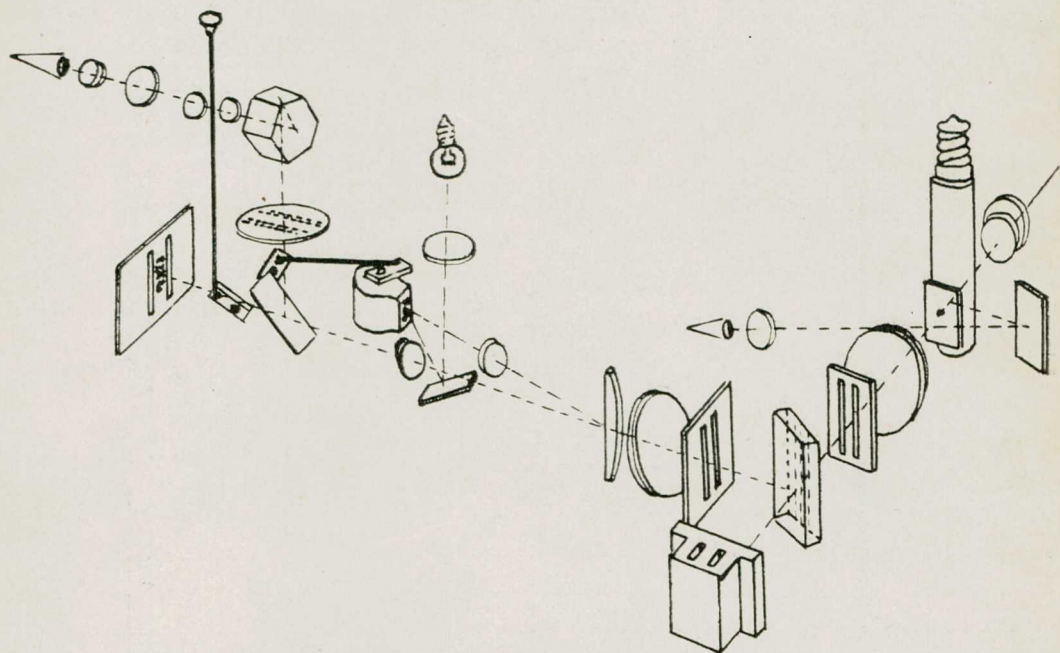


Fig. n.º 1 — Sistema ótico. Percurso dos raios luminosos.

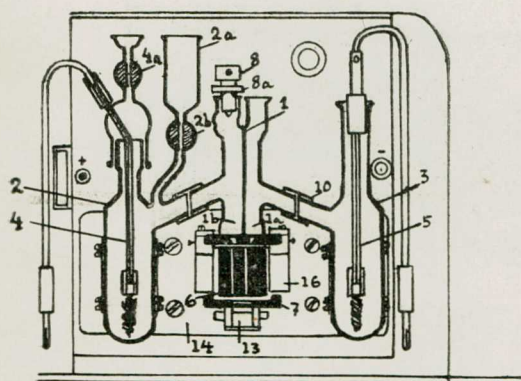


Fig. n.º 2 — Esquema da célula do aparelho, com número a fim de seguir a descrição.

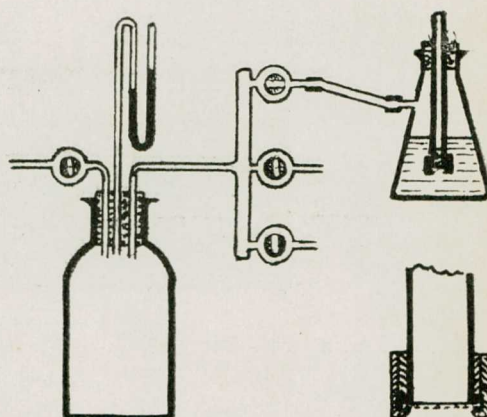


Fig. n.º 3 — Aparelhagem para diálise concentrada.

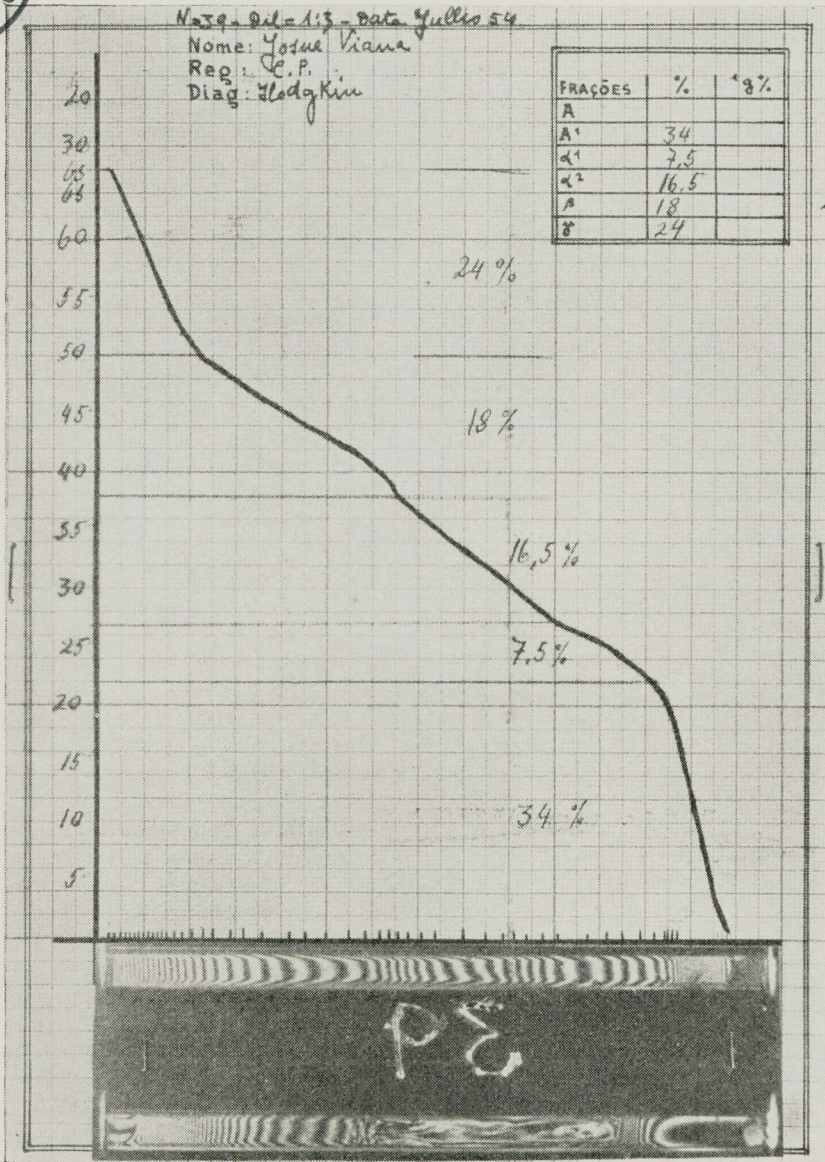


Fig. nº 4 — Reprodução da fotografia com gráfico de um dos nossos casos de Hodgkin.

## RESUMO

O autor conceitua linfoma e denomina os seguintes tipos: Linfoblástoma macrofolicular (Bryll Symmers), Doença de Hodgkin, Reticulo sarcoma, Linfosarcoma, Leucemia linfocítica, granulocítica, monocítica, plasmocítica e de células indiferenciadas (Stem Cell).

Mostra o princípio, o método e técnica do aparelho apresentando modificações pessoais importantes (economia de metade do tempo gasto numa migração iônica).

Usa o microretroforético de Kern LK 30-Suíço com grandes vantagens sobre o Tiselius e o papel de filtro.

O autor estuda 50 casos, fazendo o total de 60 traçados eletroforéticos distribuindo os casos assim:

- 15 indivíduos clinicamente sadios.
- 15 indivíduos com neoplasias variadas.
- 15 indivíduos com linfomas.
- 5 indivíduos com afecções variadas.

Compara seus resultados normais com os de Armstrong, Dole, Schaub e Alder, Stern e Reiner e verifica haver identidade, com discreta modificação no teor de albumina. O autor atribue esta variação a padrão brasileiro discretamente menor que estrangeiro.

Estuda ainda o autor a comparação dos linfomas em geral com a taxa normal, e dos linfomas individualmente entre si e individualmente ainda com as taxas normais.

A microeletroforese é adotada no Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro) — Brasil, como método de rotina.

O autor apresenta modificação da técnica original que é trabalhosa, delicada e demorada por um sistema mais econômico em tempo e material. Usando só o pistão para tôdas as manobras, isolando inteiramente o anódio.

Enfim, estudada a relação de achados de linfomas e câncer com referência ao normal, chega às seguintes conclusões:

1 — A microeletroforese oferece vantagens sobre o original Tiselius (possue precisão semelhante) e sobre a eletroforese em papel de filtro (efp.).

2 — Os resultados normais são idênticos aos obtidos em outros países.

3 — Nos linfomas em geral há um aumento de globulina gama. Hipoalbuminemia com inversão da relação serina/globulina.

4 — No Hodgkin (53,34% dos casos) e Reticulosarcoma (13,34% dos casos) o resultado é idêntico para os linfomas em geral, porém mais atenuados.

O autor explica esta identidade como proveniente de doenças da mesma linhagem reticular.

5 — No linfosarcoma (6,04% dos casos) há albuminemia, com aumento da beta e gama globulina.

6 — Na leucemia linfocítica (13,34% dos casos), aumento de globulina beta e diminuição da globulina alfa (não havendo também dissociações em alfa um e dois), o que é usual para os outros tipos: Hipoalbuminemia.

7 — Na leucemia granulocítica (13,34% dos casos), aumento de beta globulina. Ausência do desdobramento da globulina alfa. Albumina com taxa próxima da normal.

8 — Os achados para neoplasias são distintos dos de linfomas e também dos resultados normais.

## RESUMÉ:

L'auteur eu pour bien conceptue sur la dénomination de limphomes, les différents types suivants: limpho-blas-tome macrofolliculaire, (Bryll Sym-mers) Maladie de Hodgkin, Reticule-sarcome, Limpho-sarcome, leucemie limphocitique, granulocitique, menoci-tique, plasmocitique et leucemie de cel-lule indifereciées (Stem Cell).

Il fait l'exposition du principe de la methode et de la technique de l'appa-reil, avec ses propres modifications effectuées au cours de quelques analy-ses (Reduction de la moitié du temps employé normalement. Il utilise le piston pour les différentes manoeuvres, isolant complement l'anodie.

L'appareil adopté est celui de mi-cro-électrophorèse de Kern LK 30 Suis-se, avec d'avantage sur le de Tiselius et encore sur la méthode de papier fil-tre. La microélectrophorèse est em-ployé ao Service Nacional de Câncer Rio de Janeiro — Brezil, —, comme méthode de routine.

L'auteur a étudié 50 cas, effec-tuant plus de 60 analyses dessérum au moyen de l'electrophorèses, avec la suivante distribution des cas:

- 15 individus cliniquement normales.
- 15 " avec néoplasies variées.
- 15 " avec limphome.
- 15 " avec des aféctions di-verses.

Il compare ses resultats normaux avec ceux d'Armstrong, Dole, Schaule et Alder, Stern et Reiner, et constate avoir identité entre eux. Il y a cepen-dant une légère discordance dans la teneur d'albumine. L'auteur attribue

ce fat lá à l'alimentation du brézilien comparée à celle de l'étranger.

Il étudié encore la corélation de la taux des protéines des linphomes, en général avec celle du normal, et des groupes des limphomes entre eux et comparés avec la normalité.

Enfim il étude et avalie, la teneur des fractions protéiques, des limpho-mes et cancêr en réfferense au normal.

*Il arrive aux conclusions suivantes:*

1 — La microélectrophorèse offre d'avantage sur l'original de Tiselius (même precision) et sur l'eléctropho-rèse en papier filtre (epf).

2 — Les resultats normaux sont identiques au normal des autres pays.

3 — Dans les limphomes en géné-ral il y a une haute de la globuline gam-ma. Hipoalbuminemie avec inversion de la relation serineglobuline.

4 — À la maladie de Hodgkin (53, 34% des cas) et au Réticule Sarcome (13,34% des cas) les achats sont egals aux des autres limphomes en général, toutefois un peu plus atténués.

L'auteur explique cette identité, dans le fait qu'elles dérivent de maladies de la même ligne recticulaire.

5 — Dans le limpho-Sarcome (6, 64% des cas) il y a albuminemie acom-pañée de la haute de la Beta et gam-ma globuline.

6 — À la Léucemie limphocitique (13,34%) nous trouvons une haute de la globuline Beta e une basse de la globuline alpha (toutefois il n'y a pas de dissociation en alpha un et deux), ce qui est commun aux autres types: hi-poalbuminemie.

7 — À leucemie granulocitique (13,34% des cas) il y a eût haute de

Beta globuline. Absence du déboulement de la globuline alpha. La taux de l'albumine fût proche du normal.

8 — Les achats pour néoplasies sont différents de ceux des lymphomes, et aussi de sresultats normaux.

### ABSTRACT

The Author describes his concepts and classifies lymphomata in the following types: Macrolfollicular lymphoma, Hodgkin's disease, Reticulumcell sarcoma, Lymphosarcoma, Monocytic, Plasmocytic, lymphocytic, granulocytic and undifferentiated cells leukemia.

He shows the principles, methods and technic of the set, he uses with important personal improvement (Saving of half the time spent in an ion migration).

He uses the Swiss Kern LK 30's microelectrophoretic apparatus with his great advantages over the Tiselius' and filter paper.

He studies 50 cases, with more than 60 electrophoretic diagrams, distributed in the following manner:

- 15 Clinically healthy patients.
- 15 Patients with different types of neoplastic conditions.
- 15 Lymphomata patients.
- 5 Patients with varied pathological conditions.

The Author compares his normal results with the ones obtained by ARMSTRONG, DOLE, SCHAUB and ALDER, STERN and REINER and finds some finding on the different kinds foods used by brasiliens in comparison to foreigners.

He compares the results obtained in lymphomata and normal and also the results obtained in different types of lymphomata between themselves individuals.

Microelectrophoresis is used in the National Cancer Institue of Brasil as rotine method.

The Author shows his modification of the difficult and slow original technic into 50% more economical one (time and material) utilizing only the piston in all manoeuvres separating completely the anode.

He finally studien the relationship of data obtained in Lymphomata and neoplastic diseases in comparison to normal values.

His conclusions are the following:

1.<sup>o</sup> Microelectrophoresis has advantages over the original Tiselius' technic (It has the same precision) and also over the filter paper electrophoresis.

2.<sup>o</sup> Normal results are identical to the ones obtained in different countries.

3.<sup>o</sup> In the lymphomata group the gamma globulin is raised, and the albumin diminished with inversion of the ratio serin-globulin.

4.<sup>o</sup> Is cases of Hodgkin's disease (53,34%) and Reticulum-cell sarcomas (13,34%) is identical to the changes observed in lymphomata but more attenuated.

5.<sup>o</sup> In lymphosarcoma (6,04%) decrease of albumin and increase of Beta and Gamma globulins are formed.

6.<sup>o</sup> In lymphocytis leukemia (13,34%) the Beta globulin is increased and the alpha globulin is diminished (there is not dissociation into alpha globulin 1 and 2, which is a common

finding in other types). The albumin is also diminished.

7.º In granulocytic leukemia (13,34%) the Beta Globulin is increased, the alpha globulin is not dissociated and the albumin is within normal limits.

8.º The findings in neoplastic diseases are different from the ones lymphomata and normal individuals.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — CRAVER, L. F.: Lymphomas and Leukemias, Bull of N.Y. Red, of med. -23: 79,1947.
- 2 — CREMER, H.D., and TISELIUS, A.: Elektrophorese van Eiweiss in Filtrier papier, Biochem. Ztschr. 320: 273, 1950.
- 3 — CUSTER, R. P.: An atlas of the Blood and Bone Marrow, Saunders Co. Philadelphia 1949.
- 4 — CALL, E.A. and MALLORY, T.B. — Malignant Lymphoma. Am. J. Path., 18:38,1942.
- 5 — GRIFFITH:, L.L.: A direct Scanning Apparatur for Reading Electrophoretic Papers Strips, J. Clin. Path. 5: 296, 1952.
- 6 — LONGSWORTH, L.G.: Recent advances in the Study of Proteine by Electrophoresis, Chem. Rev. 30: 323,1942.
- 7 — LABHART, H. et STAUB, H.: Micro-electrophorése. Helv. Chim. Acta, 30: 1'954-1947.
- 8 — LOTMAR, W.: Interferometerannordnungen für Mikro-elektrophorese, 32: 1947-1949.
- 9 — REBELLO, E., FIALHO, F. e MACHADO, O.J.: Hiperplasia e neoplasias dos órgãos linfopoéticos. Rev. Bras. Câncer, 10: 1952.
- 10 — REINER, M. and STERN, K.G.: Eletroforetic Studies on the protein distribution in the serum of multiple myeloma patients. Acta Haemat, 9: 19, 1953.
- 11 — WUHRANN, F. y WUNDERLY, Ch.: Las proteínas sanguineas en el hombre. Editorial Científica Médica — Barcelona, 1954.
- 12 — SANTOS SILVA, M.: Linfomas, Estudos clínicos. Rev. Bras. de Med. IX: 536, 1952.
- 13 — SCHAUB, F. et ALDER, A.: Utilisation Clinique de la microelectrophorese, Schweiz. med. Wachr. 21: 483, 1951 — Tradução para Francês.
- 14 — TISELIUS, A: Eletrophoretic Analysis and the Composition of Native Fluids, Harvey, Harvey Lectures. 35: 37, 1939/1940.