

O PODER REDUTOR DAS SOLUÇÕES DE ESTREPTOMICINA E SUA IMPORTANCIA CLINICA

DR. A. C. DE MORAES PASSOS

Médico do "Sanatório Maria Imaculada" e Tisiólogo da Divisão do Serviço
de Tuberculose do Estado, em São José dos Campos
— São Paulo —

A redução constante do licor de Fehling por urina de doentes submetidos ao tratamento pela estreptomicina, despertou a atenção de nosso Chefe-de-clínica Dr. Nelson d'Avila, que julgou esta "glicosuria" relacionada á estreptomicinoterapia.

Com efeito, no J.A.M.A. de Jan. 26, 1946, 130, 4, pg. 240, notamos a citação de um artigo de Helmholtz em que doentes submetidos durante semanas á estreptomicinoterapia, recebendo 2 grs. diárias de antibiótico, apresentavam nada menos de 1.330 unidades de estreptomicina por centímetro cúbico de urina.

Isto o levou a verificar si as soluções de estreptomicina não continham algum elemento redutor. Viu-se, assim, que, *in vitro*, as soluções de estreptomicina, mesmo em altas diluições, reduzem o Fehling.

Procurou-se, daí, determinar a curva glicêmica dos doentes submetidos ao tratamento pela estreptomicina e observou-se que a glicemia apresentava nitida ascensão logo após a injeção intramuscular do antibiótico, atingindo o acme 1 hora após, decaindo em seguida.

Utilizando-nos do mesmo método e o mesmo colorímetro, — (Método de Benedict, redução do ácido picrico, e Kutzucker Kolorimeter Nach Creelius-Seifert-Zeiss) —, pelo qual determinamos a taxa glicêmica de nossos doentes, usando agora, entretanto, solução de estreptomicina, em vez de sangue do paciente, verificamos que havia redução do ácido picrico e a leitura no colorímetro acusava uma taxa de "glicose", que, ainda na diluição de 1 para 8.200 era no valor de 30 centigramas por mil.

Vão aqui expostos dois dos resultados mais típicos encontrados em nossos doentes. O primeiro se refere a um doente em início de tratamento; o outro a um que já havia tomado mais de 60 grs. de estreptomina.

Z. L. — 19 anos, branca, sexo feminino. Às 8 hs. da manhã glicemia igual a 0,60 grs. por mil. Às 8 hs. e 10 minutos injeção intramuscular de 2 cc. de solução a 1/10 de cloridrato de estreptomina (fornecida pela Merck & Co. Inc. of Rahway, N. J.). Às 8 hs. e 40 minutos a glicemia era de 1,30 grs. e às 9 hs. e 10 minutos, — uma hora após a injeção —, atingia á 1,50 grs. por mil, para declinar em seguida. Vemos assim que a injeção intramuscular de 20 centigramas de cloridrato de estreptomina determinou, em uma hora, um aumento de 90 centigramas por mil na taxa “glicêmica” desta doente.

M. C. G. — 35 anos, sexo feminino, branca, tendo tomado mais de 60 grs. do antibiótico. Às 8 hs. glicemia igual a 1,2 grs. por mil. Às 8 hs. e 5 minutos injeção de 2 cc. de solução a 1/10 de sulfato de estreptomina (fornecido por Buaroughs Wellcome N. Y.). Às 8 hs. e 35 minutos glicemia igual a 1,50 grs. e às 9 hs. e 5 minutos 2,0 grs. por mil. Portanto, 0,20 grs. (vinte centigramas) de sulfato de estreptomina elevou de 0,80 grs. (oitenta centigramas) por mil a taxa “glicêmica” em 1 hora.

Note-se que em todas nossas determinações, mantivemos os doentes em jejum durante o período de provas, tendo obtido em todos os doentes os mesmos resultados dos exemplos acima citados.

Como fisiólogos não queremos ir além da exposição do observado, do que, aliás, ainda não vimos referência. Deixamos aos farmacologistas a interpretação do fenômeno, que pôde ser causado por alguma substância redutora presente nos meios de preparação da estreptomina. Não obstante, talvez, seja esse um meio de se dosar a taxa de estreptomina tanto no sangue quanto na urina (e quem sabe si na bile, fezes, líquido ascítico e liquor) substituindo a técnica da placa de agár com *Bacillus Subtilis*.

Por outro lado, a “glicosuria” e a “glicemia” que sejam observadas em doentes submetidos á estreptomino-terapia podem não ter outro significado do que aquele da presença e concentração do antibiótico no sangue ou na urina.

Não se fez a prova com a bile, fezes, líquido ascítico ou liquor, mas, pensamos, que seria de interesse que fossem realizadas tais provas.

RESUMO: — Em doentes internados no Sanatório Maria Imaculada em São José dos Campos, S. P., e submetidos á estreptomycinoterapia; foi observado uma “glicosuria” persistente e constante, que desaparecia com a suspensão do emprêgo da droga. Verificou-se, então, in vitro, que as soluções de estreptomycinina, quer sob a forma de cloridrato, quer sob a de sulfato, reduzem o Fehling e o ácido picrico (Metodo de Benedict), dando reações semelhantes á glicóse. Utilizando-se o mesmo colorimetro usado no Serviço para a determinação da taxa de glicemia pelo Metodo de Benedict, conseguiu-se obter uma suposta taxa “glicemica” empregando-se solução de estreptomycinina em lugar de sangue: soluções de estreptomycinina com diluição de 1 para 8.200 ainda acusavam 30 centigramas de “glicóse” por mil. Chama-se a atenção dos farmacologistas para o fato e faz-se notar que, talvez, venha a ser possível dosar a concentração do antibiótico não só no sangue e na urina, como ainda na bile, liquido ascitico, fézes, liquor, etc., desde que se obtenha um processo que permita determinar apenas os glúcides. E’ necessário, alem disso, que a “glicosuria” e a “glicemia” observadas em pacientes submetidos á estreptomycinoterapia sejam consideradas em primeiro lugar como a presença do antibiótico no sangue e na urina.

NOTA: Enviou, o autor, uma copia do original ao Dr. Chester S. Keefer, Chairman do “Committee on Chemotherapy of the National Research Council of the USA”, o qual respondeu quando o presente artigo já se encontrava em impressão. Transcrevemos trecho de sua missiva: “..... Attention was called to this phenomenon in the USA by Dr. E. J. Pulaski in a paper entitled “Streptomycin in surgical infections” wich appeared in the *Annals of Surgery* 124:392 , 1946. Your independent observations are well worth noting, and a want to thank you very much for sending the information that you have collected.”



Um produto
100% nacional
**EMETINA
RHODIA**

PUREZA ABSOLUTA
TITULAÇÃO RIGOROSA
MÁXIMA EFICÁCIA

Isenta de Cefelina
Livre de Psicotrina

CAIXAS DE 6 E DE 100 AMPOLAS
DAS DOSAGENS DE 0,01 A 0,06 g

★ CORRESPONDÊNCIA: RHODIA CAIXA POSTAL 95-B — SÃO PAULO ★