

ELECTROFORESE EM PAPEL DAS PROTEÍNAS DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO: IV. VALORES NORMAIS

A. SPINA-FRANÇA *

Quando novo método de análise é introduzido no laboratório clínico decorre — como imposição prática — a necessidade de serem estabelecidos os limites para as variações fisiológicas dos seus resultados. Para esse fim registram-se, de início, valores cujo emprêgo é restrito à interpretação dos dados do laboratório de que provêm; a estimativa da normalidade resulta do sucessivo confronto entre esses valores, até serem alcançados padrões definitivos. Não escapando a essa norma, a aplicação da electroforese em papel ao estudo das proteínas do líquido cefalorraquidiano (LCR) motivou o registro de padrões de normalidade que até o presente não podem ser considerados definitivos em virtude das divergências encontradas entre dados de um e outro autor^{16b}.

Entre as causas de tais divergências salientam-se aquelas decorrentes da pluralidade de variantes técnicas empregadas e da diversidade do critério de seleção adotado para a escolha do material normal. Neste particular não basta — como a princípio se supôs — ser normal o quadro líquido resultante da análise pelos métodos classicamente empregados, uma vez que a electroforese tem permitido evidenciar alterações protéicas em muitos casos assim caracterizados. Para a escolha de amostras realmente normais torna-se necessário associar a esses dados, aqueles provenientes de indagação clínica e paraclínica mais acurada.

Não havendo na literatura padrões seguros em relação às variações fisiológicas dos componentes protéicos do LCR separados por electroforese em papel, impõe-se, para cada investigador, a necessidade de registrar o resultado de sua experiência. Acumulam-se, assim, dados que servem para futuras reavaliações de caráter geral, permitindo, ao mesmo tempo, interpretar de modo adequado outras observações do autor. Para atender a essas condições apresentamos o resultado de nossa experiência quanto ao aspecto normal do perfil electroforético das proteínas do LCR e suas variações em relação ao perfil normal das proteínas do sôro sangüíneo.

MATERIAL E METODOS

As frações protéicas de 30 amostras de LCR e de 30 amostras de sôro sangüíneo foram estudadas pelo método da electroforese em papel.

Trabalho do Laboratório da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa). * Assistente extranumerário.

As amostras de LCR correspondem a 30 pessoas adultas (idade entre 15 e 45 anos), 11 do sexo feminino e 19 do sexo masculino, sendo três de cor parda e as demais brancas. Nenhuma apresentava sintomas ou sinais de doença orgânica atual do sistema nervoso ou de outros aparelhos, não referindo passado mórbido importante; as reações sorológicas para sífilis eram negativas em todas. Treze delas eram sadias e foram submetidas a exame de LCR por motivos eventuais (casos 1 a 6) ou por referir passado venéreo, tendo sido puncionadas para exclusão de lues (casos 7 a 13); as demais eram portadoras de neuroses. Em todas a colheita da amostra de LCR foi feita por via cisternal (punção suboccipital) e o exame resultou normal quanto à pressão, aspecto, cor, citologia, taxa de proteínas totais, sendo negativas as reações para pesquisas de globulinas (Pandy e Nonne-Appelt), as reações coloidais (de Takata-Ara e do benjoim), as reações imunológicas para sífilis (Wassermann e Steinfeld) e para cisticercose (Weinberg).

Foram estudadas as amostras de soro sanguíneo de 30 pessoas dentro dos mesmos limites etários, 13 do sexo feminino e 17 do masculino; uma era amarela, 5 pardas e as demais, brancas. As reações sorológicas para sífilis eram negativas em todas. Os 13 primeiros casos se referem a pessoas clinicamente sadias, sem passado mórbido de monta e sem alterações patológicas do leucograma, da hemoglobinemias, da hemossedimentação e de provas de função hepática. Os casos 14 a 17 compreendem pessoas sadias que referiam passado venéreo e os demais correspondem a portadores de neuroses, sem sinais ou sintomas de afecção orgânica do sistema nervoso ou de outros aparelhos.

Apenas 7 das 30 amostras de LCR estudadas correspondem a pessoas cujo soro sanguíneo foi também analisado (traçados electroforéticos de números 351 e 320, 431 e 430, 433 e 434, 512 e 513, 521 e 520, 567 e 566, 568 e 564).

A proteinemia total foi determinada pelo método do biureto e a proteinorraquia total pelo de Nissl, ambos adotados no Laboratório Central do Hospital das Clínicas, no qual foram feitas as determinações. O estudo das frações protéicas do LCR e do soro sanguíneo foi feito pela electroforese em papel, técnica de Grassmann e Hannig, mediante as particularidades anteriormente descritas^{10c}. Para o exame, as amostras de LCR foram concentradas por diálise contra solução de polivinilpirrolidona a 30%, na temperatura de 4°C.

RESULTADOS

A proteinorraquia total variou entre 10 e 15 mg por 100 ml (média 11,3; desvio padrão 2,2) e os percentuais correspondentes às frações protéicas separadas por electroforese nas amostras de LCR estão reunidos na tabela 1. Quando o teor de pré-albumina era inferior a 1%, a presença desta fração foi referida como "traços" e seu teor incluído no da albumina. A fração τ foi considerada presente a partir do teor de 4%; quando apresentava teor menor, não foi separada da β -globulina. Para o cálculo da relação albumina-globulinas, os teores de pré-albumina e de albumina foram somados.

A fração V ou *pré-albumina* foi observada em todas as amostras de LCR; seu teor foi inferior a 1% em 11 casos, entre 1 e 5% em 15 e acima de 5% em 4 (o maior teor observado foi de 7%). De *albumina* foram encontrados teores desde 43,4% até 60,5%; teores abaixo de 45% foram observados em 4 casos, entre 45 e 55%, em 15; entre 55 e 60%, em 10; acima de 60% em um caso. O percentual de *globulina* α_1 variou entre 3,4 e 7,9%; em 4 casos era menor que 4%; em 21 se achava entre 4 e 6% e em 5,

| Caso | Traçado | Frações protéicas (%) | | | | | | | Relação A/G |
|-------|---------|-----------------------|----------------------|------------|------------|---------|--------|----------|----------------|
| | | Pré- albu- mina | Pré Albu- mina | Globulinas | | | | | |
| | | | | α_1 | α_2 | β | τ | γ | |
| 1 | 330 | 3,2 | 56,0 | 4,5 | 6,7 | 11,6 | 4,5 | 13,5 | 1,4 |
| 2 | 344 | 2,0 | 60,0 | 4,9 | 7,8 | 17,0 | | 8,3 | 1,6 |
| 3 | 397 | — | 59,0 | 3,5 | 5,5 | 19,5 | | 11,5 | 1,4 |
| 4 | 543 | — | 55,4 | 4,8 | 9,8 | 17,4 | 4,8 | 7,8 | 1,2 |
| 5 | 556 | — | 44,0 | 5,8 | 11,5 | 24,5 | | 14,2 | 0,8 |
| 6 | 567 | — | 53,9 | 4,3 | 10,2 | 19,0 | 4,2 | 8,4 | 1,1 |
| 7 | 524 | 3,5 | 54,0 | 5,0 | 7,5 | 16,0 | 5,5 | 8,5 | 1,3 |
| 8 | 534 | 2,0 | 44,5 | 6,5 | 12,7 | 25,0 | | 9,3 | 0,9 |
| 9 | 538 | 2,9 | 54,0 | 4,3 | 8,5 | 16,7 | | 13,6 | 1,3 |
| 10 | 539 | 1,3 | 44,0 | 7,9 | 12,1 | 23,5 | | 10,2 | 0,8 |
| 11 | 512 | — | 43,4 | 7,8 | 9,4 | 19,2 | 7,2 | 13,0 | 0,7 |
| 12 | 521 | 6,0 | 48,5 | 6,5 | 8,0 | 13,0 | 8,0 | 10,0 | 1,2 |
| 13 | 568 | — | 47,0 | 4,7 | 9,4 | 21,3 | 6,2 | 11,4 | 0,9 |
| 14 | 189 | 5,5 | 45,2 | 4,1 | 8,0 | 26,6 | | 10,6 | 1,0 |
| 15 | 331 | 3,1 | 56,1 | 3,8 | 8,1 | 11,2 | 6,5 | 11,2 | 1,4 |
| 16 | 346 | 2,0 | 60,5 | 4,8 | 7,2 | 9,3 | 5,6 | 10,6 | 1,7 |
| 17 | 351 | 2,7 | 56,6 | 3,4 | 6,1 | 16,8 | 4,4 | 10,0 | 1,4 |
| 18 | 361 | 7,0 | 56,8 | 4,0 | 7,6 | 15,6 | | 9,0 | 1,8 |
| 19 | 362 | 4,0 | 46,4 | 6,0 | 12,8 | 19,3 | | 11,5 | 1,0 |
| 20 | 393 | 2,4 | 48,0 | 5,1 | 10,7 | 20,7 | | 13,1 | 1,0 |
| 21 | 431 | 3,4 | 47,2 | 5,0 | 7,5 | 18,5 | 8,4 | 10,0 | 1,0 |
| 22 | 433 | 6,3 | 46,7 | 6,0 | 8,1 | 23,0 | | 9,9 | 1,1 |
| 23 | 442 | 3,0 | 45,9 | 4,8 | 8,4 | 21,8 | 4,6 | 11,5 | 1,0 |
| 24 | 446 | — | 57,6 | 4,3 | 8,1 | 16,2 | | 13,8 | 1,3 |
| 25 | 456 | — | 52,5 | 4,2 | 8,3 | 21,8 | | 13,2 | 1,1 |
| 26 | 469 | 2,6 | 51,9 | 3,8 | 8,4 | 23,0 | | 10,3 | 1,2 |
| 27 | 523 | 2,5 | 57,7 | 4,2 | 7,6 | 18,0 | | 10,0 | 1,5 |
| 28 | 544 | — | 48,0 | 4,0 | 7,0 | 23,0 | 4,0 | 14,0 | 0,9 |
| 29 | 554 | — | 50,4 | 7,1 | 9,2 | 18,7 | 5,5 | 9,1 | 1,0 |
| 30 | 557 | — | 58,2 | 4,1 | 8,6 | 15,3 | 4,6 | 9,2 | 1,4 |
| Média | | 2,2 | 51,6 | 5,0 | 8,7 | 21,6 | | 10,9 | 1,16 |

Tabela 1 — Teores relativos (%) das frações protéicas das 30 amostras de LCR analisadas e as médias correspondentes. Em relação à pré-albumina, teores menores que 1% são referidos por um traço (—).

acima de 6%. Para a globulina α_2 os percentuais variaram entre 5,5 e 12,8%; era menor que 7% em 3 casos, entre 7 e 10% em 21 e acima de 10% em 6. Para a β -globulina — tomando conjuntamente os valores encontrados para a fração τ — os teores oscilaram entre 14,9 e 27,5%; eram menores que 17% em 5 casos, entre 17 e 25% em 19 e acima de 25% em 6 casos. A γ -globulina variou entre 7,8 e 14,2%; em 4 casos seu teor era menor que 9%, em 18 entre 9 e 12% e em 8 acima de 12%. A média relativa a cada fração foi: para a pré-albumina 2,2%; para a albumina 51,6%; para as globulinas α_1 5,0%, α_2 8,7%, β 21,6%, γ 10,9%.

A taxa de proteínas totais nas amostras de sôro sangüíneo variou entre 6 e 8 g por 100 ml (média 7,0; desvio padrão 0,6) e os percentuais referentes às frações protéicas separadas pela electroforese constam da tabela 2, em relação aos quais os valores médios são: para a *albumina* 53,0%; para as *globulinas* α_1 4,0%, α_2 10,5%, β 13,5% e γ 19,0%.

| Caso | Traçado | Frações protéicas (%) | | | | | Relação A/G |
|-------|---------|-----------------------|------------|------------|---------|----------|----------------|
| | | Albumina | Globulinas | | | | |
| | | | α_1 | α_2 | β | γ | |
| 1 | 205 | 53,3 | 5,0 | 9,1 | 14,2 | 18,4 | 1,1 |
| 2 | 284 | 49,0 | 4,7 | 9,8 | 14,9 | 21,6 | 1,0 |
| 3 | 287 | 55,5 | 3,5 | 6,1 | 13,4 | 21,5 | 1,2 |
| 4 | 296 | 58,5 | 3,4 | 6,9 | 11,2 | 20,0 | 1,4 |
| 5 | 300 | 58,2 | 4,5 | 10,3 | 10,8 | 16,2 | 1,4 |
| 6 | 447 | 52,0 | 3,0 | 9,8 | 13,2 | 22,0 | 1,1 |
| 7 | 448 | 53,4 | 2,8 | 8,0 | 15,2 | 20,6 | 1,1 |
| 8 | 451 | 53,8 | 4,3 | 9,1 | 14,2 | 18,6 | 1,1 |
| 9 | 452 | 55,5 | 4,6 | 11,4 | 11,2 | 17,3 | 1,2 |
| 10 | 459 | 51,3 | 4,9 | 13,9 | 11,2 | 18,7 | 1,0 |
| 11 | 460 | 49,5 | 3,4 | 11,2 | 14,2 | 21,7 | 1,0 |
| 12 | 461 | 53,9 | 4,2 | 10,6 | 12,3 | 19,0 | 1,1 |
| 13 | 462 | 53,8 | 3,6 | 10,6 | 11,8 | 20,2 | 1,1 |
| 14 | 513 | 46,0 | 5,2 | 10,3 | 18,2 | 20,3 | 0,8 |
| 15 | 520 | 49,5 | 3,0 | 12,3 | 14,4 | 20,8 | 1,0 |
| 16 | 533 | 49,6 | 4,1 | 10,9 | 15,0 | 20,4 | 1,0 |
| 17 | 564 | 54,0 | 5,0 | 11,0 | 12,2 | 17,8 | 1,2 |
| 18 | 320 | 58,0 | 4,5 | 8,7 | 11,2 | 17,6 | 1,4 |
| 19 | 335 | 56,4 | 3,7 | 9,6 | 13,6 | 16,7 | 1,3 |
| 20 | 338 | 55,0 | 4,2 | 11,2 | 14,4 | 15,2 | 1,2 |
| 21 | 343 | 49,3 | 4,5 | 13,1 | 11,3 | 21,8 | 1,0 |
| 22 | 360 | 54,5 | 4,0 | 12,0 | 13,5 | 16,0 | 1,2 |
| 23 | 395 | 51,0 | 3,0 | 12,0 | 15,5 | 18,5 | 1,0 |
| 24 | 406 | 48,6 | 4,1 | 11,7 | 14,3 | 21,3 | 0,9 |
| 25 | 430 | 48,2 | 4,7 | 10,6 | 14,0 | 22,5 | 0,9 |
| 26 | 434 | 55,4 | 3,6 | 10,4 | 10,7 | 19,9 | 1,2 |
| 27 | 525 | 54,5 | 4,1 | 12,7 | 13,5 | 15,2 | 1,2 |
| 28 | 528 | 52,2 | 3,0 | 11,2 | 17,1 | 16,5 | 1,1 |
| 29 | 535 | 51,5 | 3,9 | 10,7 | 15,5 | 18,4 | 1,1 |
| 30 | 566 | 58,0 | 2,5 | 11,4 | 12,8 | 15,3 | 1,4 |
| Média | | 53,0 | 4,0 | 10,5 | 13,5 | 19,0 | 1,13 |

Tabela 2 — Teores relativos (%) das frações protéicas das 30 amostras de sôro sangüíneo analisadas.

Tomando como numerador o percentual de cada fração no LCR e, como denominador, o percentual da mesma fração no sôro sangüíneo, foi calculada a relação guardada por elas nos 7 casos em que foram examinados LCR e sôro sangüíneo. Para o cálculo dessa relação foram somados os teores da pré-albumina e albumina e também os da β -globulina e fração τ , em relação ao LCR; para êste e para o sôro os percentuais das globulinas α_1

e α_2 também foram somados. Os valores obtidos e as respectivas médias se acham na tabela 3, acompanhados do resultado da mesma comparação entre as médias das diversas frações nas 30 amostras de LCR e de sêro. No gráfico 1 acham-se distribuídos de modo comparativo os teores relativos obtidos para as frações protéicas do LCR e do sêro sanguíneo.

| Electroforese | | Relação LCR/sêro | | | |
|-------------------------------------|------|------------------|------------|---------|----------|
| LCR | Sêro | Albumina | Globulinas | | |
| | | | α | β | γ |
| 351 | 320 | 1,0 | 0,7 | 2,1 | 0,5 |
| 431 | 430 | 1,1 | 0,8 | 1,9 | 0,4 |
| 433 | 434 | 1,0 | 1,0 | 2,1 | 0,5 |
| 512 | 513 | 0,9 | 1,1 | 1,4 | 0,6 |
| 521 | 520 | 1,1 | 0,9 | 1,5 | 0,5 |
| 567 | 566 | 0,9 | 1,0 | 1,8 | 0,5 |
| 568 | 564 | 0,9 | 0,9 | 2,2 | 0,6 |
| Média | | 1,0 | 0,9 | 1,9 | 0,5 |
| Relação entre os percentuais médios | | 1,0 | 0,9 | 1,6 | 0,6 |

Tabela 3 — Relações entre os teores percentuais das diversas frações protéicas separadas por electroforese em papel no LCR e no sêro sanguíneo de 7 pessoas, sua média e o resultado da relação entre os percentuais médios de cada fração obtidos para as 30 amostras de LCR e para as 30 amostras de sêro sanguíneo.

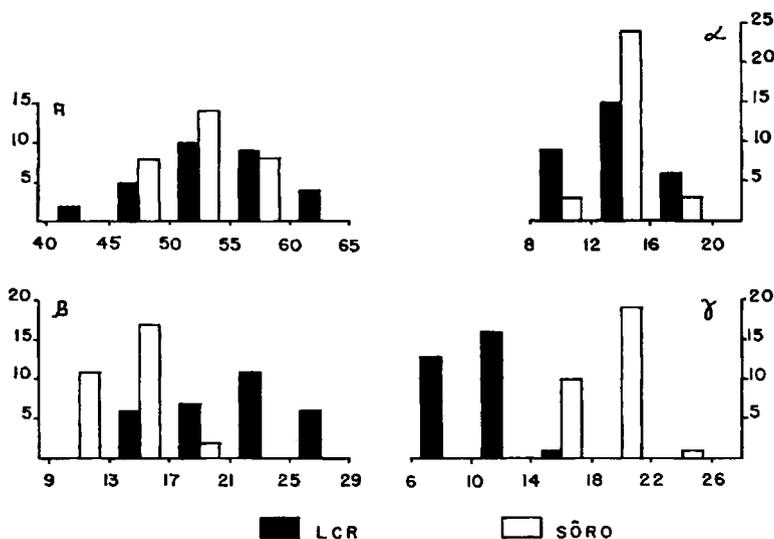


Gráfico 1 — Distribuição comparativa das amostras de LCR e sêro sanguíneo, segundo o percentual encontrado para cada uma das frações protéicas. Na linha das abscissas estão representados os teores relativos (%) e na das ordenadas o número de casos. Legenda: A, albumina; globulinas α , β , γ .

COMENTÁRIOS

Critério de seleção dos casos — A escolha de material para estabelecer os padrões normais de determinado exame é sempre questão sujeita a críticas. Várias são as normais práticas, destacando-se — segundo Hustin⁶ — a de usar de preferência material proveniente de pessoas sadias ou de pacientes sem anormalidades quanto ao exame em questão; em ambos os casos outros exames complementares melhor conhecidos devem ser utilizados para contrôlo. A obtenção de sangue de pessoas sadias para fins de pesquisa não acarreta maior dificuldade, fato que não ocorre em relação ao LCR em virtude das objeções à colheita do material exclusivamente para tal fim. Por êste motivo, pudemos reunir apenas 13 amostras de LCR de pessoas sadias, completando o mínimo de 30 casos — julgado necessário — com amostras provenientes de portadores de neuroses. Nestes, não foram descritas até o presente alterações dos componentes protéicos do LCR e o perfil electroforético de suas proteínas tem sido tomado por vários autores como padrão representativo da normalidade, citando-se, entre outros, Tanaka¹⁷ (electroforese livre) e Bélanger e Martin² (electroforese em papel). Para não tornar heterogênea a comparação entre resultados obtidos para LCR e sangue, foram incluídas entre as 30 amostras dêste último, 13 de pacientes portadores de neuroses. Os resultados encontrados para as pessoas normais e para os portadores de neuroses não mostraram diferenças significativas tanto em relação às frações protéicas do LCR como às do sôro sangüíneo.

Na delimitação etária, a idade mínima de 15 anos foi adotada segundo dados de Widell¹⁸, pelos quais é a partir dela que o perfil electroforético das proteínas do LCR atinge os caracteres definitivos do adulto; com o limite superior de 45 anos de idade procuramos evitar as alterações protéicas peculiares à senescência. Não foi dado maior valor a comparações ligadas a sexo e raça por ser insuficiente o número de casos.

Embora haja diferenças entre o teor relativo de certas frações protéicas do LCR segundo o local de colheita (ventricular, suboccipital ou lombar), tais diferenças não se mostram significativas quando o resultado é expresso em percentual¹⁴. Atendendo a necessidades do meio, foram analisadas sômente amostras de LCR cisternal, isto é, colhidas por punção suboccipital, já que é esta a via de escolha, entre nós, para a extração do LCR. Êste critério encontra têrmo de comparação na seleção dos 30 casos normais estudados por Knapp⁷ e nos 25 de Schmidt e Matiar¹⁴, resumidos na tabela 4.

Representação numérica dos resultados — A electroforese em papel é método semiquantitativo e a expressão numérica de seus resultados é adotada por ser a mais simples^{16a}. Dentro dos limites da técnica atual êsses números não têm o valor daqueles que representam, entre outros, os resultados obtidos pelo emprêgo de técnicas colorimétricas; dar-lhes mais que o papel de facilitar a compreensão do aspecto semiquantitativo observado é ir

| Ano | Autor | Frações protéicas (%) | | | | | |
|------|--|-----------------------|------|------------|------------|---------|----------|
| | | Pré-albumina | | Globulinas | | | |
| | | Albumina | | α_1 | α_2 | β | γ |
| 1952 | Esser ⁴ | 1,2 | 56,1 | 4,7 | 7,5 | 24,1 | 6,4 |
| 1953 | Bauer ¹ | 4,2 | 59,4 | 13,4 | | 13,4 | 9,4 |
| 1953 | Oldershausen, Gries, Aly ¹⁰ | 4,3 | 51,3 | 5,8 | 8,4 | 23,9 | 6,3 |
| 1954 | Kutzim, Scheid, Vonkennel ⁸ | 4-5 | 52,0 | 4,5 | 8,0 | 22,0 | 8,9 |
| 1954 | Schönenberg ¹⁵ | | 58,7 | 7,7 | 9,9 | 12,9 | 10,9 |
| 1955 | Knapp ⁷ | 4,3 | 46,0 | 7,4 | 10,5 | 22,2 | 9,6 |
| 1956 | Delank ³ | 1,9 | 53,4 | 6,4 | 8,4 | 20,0 | 9,9 |
| 1956 | Sarteschi, Fabiani ¹³ | 2,4 | 52,8 | 6,8 | 9,1 | 19,7 | 9,2 |
| 1956 | Schmidt, Matiar ¹⁴ | 6,4 | 48,6 | 7,5 | 9,4 | 19,9 | 8,2 |
| 1957 | Mumenthaler, Märki ⁹ | 4,4 | 49,2 | 6,5 | 8,1 | 26,2 | 5,6 |
| 1957 | Risio, Inesi, Tonini ¹¹ | 7,3 | 45,2 | 13,4 | | 20,3 | 13,8 |
| 1957 | Rossi ¹² | 1,2 | 55,3 | 7,0 | 5,5 | 21,1 | 9,5 |
| 1958 | Bélangier, Martin ² | 3,4 | 57,7 | 4,9 | 7,5 | 18,1 | 10,1 |
| 1958 | Hanzal, Vymazal ⁵ | 2,9 | 59,8 | 4,5 | 5,6 | 17,4 | 8,8 |
| | Autor | 2,2 | 51,6 | 5,0 | 8,7 | 21,6 | 10,9 |

Tabela 4 — Valores percentuais das frações protéicas do LCR normal, segundo diversos autores. Os percentuais referentes às frações β e γ foram somados. Os dados de Knapp, de Schmidt e Matiar, assim como os do autor, se referem a LCR cisternal.

além do que permite o método. Mais útil que submetê-los a tratamentos estatísticos para calcular os limites das variações fisiológicas, é a seleção adequada dos casos normais, verificando dentro de que limites ocorrem tais variações e, para caracterizá-las a expressão percentual do resultado é satisfatória. Considerações semelhantes podem ser feitas quanto à representação dos resultados por parcelas cujo total corresponde à taxa de proteínas totais da amostra. Embora desta última prática possam resultar vantagens em relação às proteínas séricas, cujas variações se fazem tanto no sentido do aumento como da diminuição do seu total, para o LCR não se dá o mesmo. A proteinorraquia total costuma ser pequena e as variações patológicas transparecem quase exclusivamente no sentido do aumento. Frente ao achado de proteinorraquia total aumentada, o exame electroforético visa elucidar o comportamento de cada uma das frações, na busca da causa da alteração encontrada; nesse particular, a informação dada pela expressão percentual é suficiente. Dessa mesma forma, o resultado em percentual é o mais útil quando se comparam as frações protéicas do LCR e do sôro sanguíneo. A representação percentual permite ainda a comparação de resultados de diversos autores, o que seria praticamente impossível utilizando valores deduzidos em função da proteinorraquia total, em vista da pluralidade de métodos para a determinação desta última.

Caracteres do perfil electroforético das proteínas do LCR normal — Na série estudada foram encontradas as frações habitualmente referidas para o LCR normal, isto é, pré-albumina, albumina e globulinas α_1 , α_2 , β e γ . A albumina se mostrou sempre a maior fração; entre as globulinas predominou a fração β . Em 15 casos, entre as globulinas β e γ , foi verificada a presença da fração τ , que na opinião da maioria dos autores é considerada subfração da β -globulina; esta é nossa impressão também, uma vez que a parte do perfil electroforético que a representa se acha separada de modo mais nítido da γ -globulina que da β , chegando muitas vezes a confundir-se com esta; em vista disso, seu percentual foi englobado no da globulina β quando se calculou o teor médio de cada fração.

Mumenthaler e Märki⁹ revendo dados publicados até 1956 sobre os valores normais dos componentes protéicos do LCR estudados mediante electroforese em papel, obtiveram as seguintes médias gerais: pré-albumina 4,3%, albumina 57,3%, globulinas: α_1 5,7%, α_2 7,3%, β (considerando β e τ em conjunto) 21,6% e γ 11%. Os valores encontrados para nossa série estão muito próximos destes, especialmente quanto às globulinas; pequenas diferenças existem quanto aos teores da pré-albumina e da albumina. Carecem elas de maior significado e diferem em escala menor dessas médias que muitos dos valores referidos na literatura, como mostra a tabela 4, na qual se acham as médias encontradas por diversos autores para o LCR normal.

É possível ter idéia quanto à relação entre os perfis electroforéticos das proteínas do LCR e do soro sanguíneo através dos resultados obtidos nas pessoas em que estes perfis foram estudados comparativamente e através do confronto entre as médias globais obtidas para as várias frações no LCR e no soro. Por estes dois modos de comparação os resultados obtidos se mostram semelhantes, evidenciando que é praticamente o mesmo o teor relativo em albumina e em globulinas α nas proteínas do LCR e do soro, enquanto as do LCR são mais ricas em β -globulina (1,5 a 2 vezes) e apresentam cerca da metade do teor de γ -globulina observado nas do soro sanguíneo.

CONCLUSÕES

O perfil das proteínas do LCR normal obtido pela electroforese em papel caracteriza-se pela presença da albumina, das globulinas α_1 , α_2 , β e γ e de uma fração mais rápida que a albumina (fração V ou pré-albumina). Entre as globulinas β e γ pode ser observado — em caráter facultativo — outro componente, a fração τ .

A representação da albumina e das globulinas α no perfil das proteínas do LCR e do soro sanguíneo é semelhante, diferenciando-se as proteínas do LCR por conter 1,5 a 2 vezes mais β -globulina e por ser seu teor de γ -globulina cerca da metade daquele do sangue.

Em média, são os seguintes os teores relativos encontrados para as diversas frações protéicas do LCR normal: pré-albumina 2,2%; albumina 51,6%; globulinas α_1 5,0%; α_2 8,7%; β 21,6% e γ 10,9%.

Esses valores estão de acôrdo com observações anteriormente consignadas na literatura para caracterizar o LCR normal e servem de norma para a interpretação de resultados da mesma proveniência que venham a ser registrados.

RESUMO

Foram analisadas, mediante electroforese em papel, as proteínas do LCR cisternal de 30 pessoas adultas (13 sadias e 17 portadoras de neuroses); as médias encontradas em relação às diversas frações protéicas foram as seguintes: pré-albumina 2,2%; albumina 51,6%; globulinas α_1 5,0%, α_2 8,7%, β (incluindo os percentuais da fração τ) 21,6% e γ 10,9%.

Em relação aos resultados encontrados para as frações protéicas do sôro sangüíneo de 30 pessoas adultas (17 normais e 13 portadoras de neuroses) incluindo 7 daquelas cujo LCR foi estudado, o perfil das proteínas do LCR mostrou-se diferente, pois no LCR verifica-se a presença da fração pré-albumina, maior riqueza em globulinas β e pequeno teor de γ -globulina.

SUMMARY

Paper strip electrophoresis of cerebrospinal fluid proteins.

IV. Normal values.

Cisternal cerebrospinal fluid (CSF) protein fractions were studied by paper electrophoresis. Through sub-occipital puncture samples were collected from 30 adults (age range from 15 to 45 years old): 13 healthy people and 17 psychoneurotic patients, without past history of neurologic disease and/or evidence of organic affection. Syphilis serology was negative in all cases as well as CSF showed any abnormality in respect to pressure, aspect, color, cytology, total protein content, colloidal reactions, syphilis and cysticercosis complement fixation tests. Technical details were previously described; protein concentration was achieved by dialysis against 30% polyvinylpyrrolidone at 4°C.

Results are detailed in the table 1; mean values obtained for protein fractions were: pre-albumin 2.2%, albumin 51.6%, globulins: α_1 5.0%, α_2 8.7%, β 21.6% (including the τ fraction) and γ 10.9%. There was any significative difference between results found in normal people and in psychoneurotic patients. The values found are in agreement with those reported by Mumenthaler and Märki from data published until 1956. For comparison purposes the author's data are presented together with others obtained by several investigators (table 4).

The results were compared to those found in sera from 30 adults selected in the same way and analysed by the same technique (table 2). Comparison showed similar results when the means found in respect to all sera and CSF samples were considered or when means found for seven cases in which

it was possible to analyse CSF and serum proteins simultaneously were considered (table 3). Albumin (including pre-albumin) and α -globulins have similar relative patterns in both CSF and serum protein profiles, but those of β and γ -globulins are dissimilar. As far as to the sera, CSF proteins have relatively more β -globulin (1.5 to twice) and less γ -globulin (0.5 approximately).

REFERÊNCIAS

1. BAUER, H. — Über die Bedeutung der Papier Elektrophorese des Liquors für die klinische Forschung. Dtsch. Z. Nervenh., 170:381 (setembro) 1953.
2. BÉLANGER, C.; MARTIN, J. L. — Études sur le liquide céphalo-rachidien par l'électrophorèse sur papier. I. Méthodes et valeurs normales. Laval Méd., 26:622 (novembro) 1958.
3. DELANK, H. W. — Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquoreiweißuntersuchungen. Dtsch. Z. Nervenh., 174:429 (abril) 1956.
4. ESSER, H. — Die elektrophoretische Untersuchung der Liquoreiweißkörper und ihre klinische Bedeutung. Münch. med. Wschr., 94:2313 (novembro, 14) 1952.
5. HANZAL, F.; VYMAZAL, J. — The significance of electrophoretic investigation in inflammatory diseases of the nervous system. Acta Psychiat. Neurol. Scand., 33:283, 1958.
6. HAUSTIN, J. — Prefácio ao livro de Sunderman, F. W. e Boerner, F. — Normal Values in Clinical Medicine. Ed. W. B. Saunders Co., Filadélfia, 1950.
7. KNAPP, A. — Über die Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis. Arch. klin. experiment. Dermat., 201:446, 1955.
8. KUTZIM, H.; SCHEID, W.; VONKENNEL, J. — Die Verschiebung der Bluteiweißkörper im Blut und Liquor bei Syphilis des Zentralnervensystem. Medizinische, 17:609 (abril, 24) 1954.
9. MUMENTHALER, M.; MÄRKI, H. — Über die Liquorelektrophorese. Methodik und klinische Anwendung. Klin. Wschr., 35:1 (janeiro, 1) 1957.
10. OLDERSHAUSEN, H. F. v.; GRIESE, G.; ALY, F. W. — Zur klinischen Bedeutung von Liquor und Serumelektrophoreseuntersuchungen bei der Poliomyelitis anterior acuta. Dtsch. Z. Nervenh., 170:254 (junho) 1953.
11. RISIO, C. De; INESI, G.; TONINI, G. — Studies of the proteins of human cerebrospinal fluid by paper electrophoresis. Confinia Neurol., 17:271, 1957.
12. ROSSI, R. — L'elettroforesi nello studio delle frazioni proteiche, lipoproteiche e glicoproteiche del liquor normale ed in corso di meningite tubercolare. Riv. Clin. Pediat. (Firenze) 55:426 (maio) 1957.
13. SARTESECHI, P.; FABIANI, P. — Limiti all'indagine elettroforetica su carta della crasi proteica ematoliquorali in malattie neurologiche e psichiche. Rass. St. Psychiat., 45:1193 (novembro-dezembro) 1956.
14. SCHMIDT, C.; MATIAR, H. — Das quantitative Verhältnis der Serum und Liquorproteine. Dtsch. Z. Nervenh., 174:443 (abril) 1956.
15. SCHÖNENBERG, H. — Die Papier Elektrophorese des Liquor cerebrospinalis. Ann. Paediat. (Basileia), 183:309 (novembro) 1954.
16. SPINA-FRANÇA, A. — Electroforese em papel das proteínas do líquido cefalorraquidiano: a) I. Considerações gerais sobre a electroforese em papel. Arq. Neuro-Psiquiat., 16:155 (junho) 1958. b) II. Principais resultados registrados na literatura. Arq. Neuro-Psiquiat., 16:223 (setembro) 1958. c) III. Técnica. Arq. Neuro-Psiquiat., 16:236 (setembro) 1958.
17. TANAKA, Z. — Electrophoretic study of cerebrospinal fluid protein components. I. Survey in normal liquor. Tohoku J. Exper. Med. (Sendai), 63:245 (fevereiro) 1956.
18. WIDELL, S. — On the cerebrospinal fluid in normal children and in patients with acute abacterial meningoencephalitis. Acta Paediat. (Uppsala), supl. 115, maio 1958.