

ESTUDO DAS RELAÇÕES ENTRE AS TAXAS DE GLICOSE NO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO E NO SANGUE

HORACIO M. CANELAS *

A. SPINA FRANÇA NETTO *

MARIA IRMINA VALENTE *

JOSÉ ANTONIO LEVY *

J. M. T. BITTENCOURT *

Apesar da importância da glicorraquia dentro da semiologia líquórica, não dispomos ainda de conhecimento exato sobre a influência que as injeções intravenosas de glicose hipertônica — de uso corrente no tratamento da hipertensão intracraniana — teriam sobre o teor de glicose do líquido cefalorraqueano. Frequentes vezes fica-se na dúvida se a verificação de hiperglicorraquia em pacientes submetidos a essa terapêutica terá significado patológico, ou se ela constituirá mera consequência da introdução de glicose no organismo. Em outras eventualidades, fatos inversos se observam: ignora-se, por exemplo, o preciso valor diagnóstico que se poderá emprestar à taxa de glicose no líquido de pacientes suspeitos de neurotuberculose submetidos àquele tratamento.

No sentido de procurar esclarecer esta questão, resolvemos realizar o presente trabalho. Aproveitamos o material de que dispúnhamos para abordar os problemas referentes às relações entre as taxas de glicose no sangue e no líquido, e também para estudar a possível influência dos processos meningo-parenquimatosos sobre a permeabilidade da barreira hemoliquórica ao glicídeo.

Estes problemas já vêm sendo investigados há muito. O valor do quociente entre as taxas de glicose no líquido e no sangue varia grandemente, em condições normais, segundo vários autores, podendo-se considerar como índices médios limítrofes os valores 1,13 (Polonovski e Duhot¹) e 0,37 (Wilcox e col.²). Nizna e outros³ denominaram “coeficiente de permea-

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Serviço do Prof. Adherbal Tolosa) e do Laboratório Central do Hospital das Clínicas de São Paulo (Chefe: Dr. O. A. Germek).

* Assistentes.

Nota dos autores — Agradecemos ao Dr. Lindo Fava, assistente do Departamento de Estatística da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Univ. de São Paulo, que nos orientou na realização da análise estatística; e às técnicas da Secção de Líquido Cefalorraqueano do Laboratório Central do Hospital das Clínicas de São Paulo, Izette Caldeira Cardoso da Cunha e Teresinha Rocha Freire, pela dedicada colaboração que nos prestaram.

bilidade" à relação inversa, cujo valor médio seria de 1,60 segundo Tcherkassov e Jolkver⁴. Este coeficiente, para Nizna, seria normalmente inviável nos casos de hiper ou hipoglicemia, mas diminuiria nos casos de meningite; contudo, Tcherkassov e Jolkver observaram, surpreendentemente, que, em tais condições, êle aumentava. O trabalho destes autores foi realizado da seguinte forma: era provocada uma hiperglicemia, sendo então colhidos, simultaneamente, sangue e líquido; não cogitaram de estudar as curvas glicêmica e da glicorraquia.

Por outro lado, Becker⁵ estudou, em neuroluéticos, o efeito da ingestão de 100 g de dextrose, fazendo colheitas simultâneas de sangue e líquido 15, 30 e 60 minutos após; verificou que, enquanto a glicorraquia não se modificava, a glicemia atingia um máximo 30 minutos após a ingestão. Mas Dietel⁶, utilizando a administração oral e intravenosa de açúcar, pôde comprovar que o aumento da taxa de glicose no líquido sempre se seguia, após certo intervalo, à elevação da glicemia. Schjött⁷ observou que o aumento da taxa de glicose no líquido se iniciava de 90 a 120 minutos após a ingestão de açúcar, atingindo o máximo depois de 150 a 180 minutos; em epiléticos esse aumento era mais precoce e mais intenso. Merritt e Fremont-Smith⁸ fizeram a administração intravenosa de glicose em 3 casos, observando, 60 a 90 minutos após, aumento de 10 a 33% em relação à taxa inicial do hidrocarbonado.

Na revisão da literatura não encontramos, porém, trabalhos nos quais tivesse sido verificada sistematicamente a relação entre as curvas glicêmica e da glicorraquia; geralmente, era colhida apenas uma amostra de líquido de cada indivíduo em estudo, após a determinação da taxa inicial. Graças ao método por nós empregado, cremos que a questão foi investigada de maneira original, com maior amplitude e com mais precisão, dado o tratamento estatístico a que foram submetidos nossos resultados.

MATERIAL

Nosso material é constituído por três grupos de pacientes: *Grupo 1* — Três pacientes que serviram de controle e nos quais não foi injetada glicose, sendo, porém, colhidas amostras de sangue e líquido de acordo com a norma geral. *Grupo 2* — Dez pacientes em que foram administradas injeções de glicose em dose comparável às habitualmente usadas em clínica, isto é, de 10 g (20 ml de soluto a 50%). Esta série foi dividida em dois subgrupos: A, 5 pacientes com líquido normal (casos 4 a 8) e B, 5 pacientes com líquido alterado (casos 9 a 13). *Grupo 3* — Vinte pacientes em que foram injetadas, na veia, 50 g de glicose (100 ml de soluto a 50%). Esta série também foi dividida em dois subgrupos: A, 10 pacientes com líquido normal (casos 14 a 23) e B, 10 pacientes com líquido alterado (casos 24 a 33). Consideramos como alterados os líquidos que apresentavam, isolada ou associadamente, hipercitose, hiperproteínoorraquia, alterações de reações coloidais e específicas. Em nenhum dos casos havia manifestações que indicassem a existência de distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono. Evidentemente, a existência de hipertensão intracraniana ou de bloqueio do canal raqueano foi considerada como contra-indicação para a feitura da prova.

MÉTODOS

Em todos os pacientes procedemos, inicialmente, à colheita concomitante, em jejum, de sangue e líquido. Imediatamente após, era feita a injeção intravenosa de glicose. Novas amostras simultâneas de sangue e líquido eram colhidas após 15, 30, 45, 60, 120, 180 e 240 minutos. Durante todo esse tempo a agulha de punção era conservada em posição, não sendo repetida a raquicentese com a finalidade de evitar uma acidental "contaminação" do líquido com sangue. No dia seguinte, em jejum, em 10 casos do grupo 3, foi realizada nova retirada concomitante de líquido e sangue. Para a injeção de glicose e colheita de sangue foi utilizada, geralmente, uma veia da região da prega do cotovelo; o líquido foi sempre colhido por punção lombar, estando o paciente em decúbito lateral. Com fins profiláticos, administrou-se antibióticos após a prova.

As determinações da glicemia e da glicorraquia foram efetuadas pelo método de Folin e Wu⁹, sendo o material previamente desproteinizado com ácido sulfúrico N/12 e tungstato de sódio a 10%; leitura colorimétrica em espectrofotômetro de Coleman, com comprimento de onda de 0,420 μ . Resultados em mg/100 ml.

Erro do método — No sentido de determiná-lo, lançamos mão do seguinte processo. De um mesmo indivíduo (DDO, reg. HC 219769) foi colhida, em dois dias diferentes, uma amostra de aproximadamente 40 ml de líquido. Esse total foi dividido em 8 tubos e enviado ao Laboratório Central, sem qualquer referência especial, como se se tratasse de uma prova igual às outras e cada tubo contivesse amostras retiradas na ordem cronológica referida. Obtivemos, para a 1ª colheita, os seguintes resultados: 75, 77, 75, 75, 75, 70, 70, 70. Para a 2ª colheita, as dosagens foram: 72, 84, 86, 81, 84, 79, 75, 75. Portanto, como valores médios: 73,5 80,5 80,5 78,0 79,5 74,5 72,5 72,5. Os coeficientes de variação relativos às duas colheitas foram elevados (3,925 e 6,403). Entretanto, a prova de homogeneidade (Snedecor^{10a}), isto é, a relação entre as variâncias de ambas as colheitas, demonstrou um valor de F não significativo ao nível fiducial de 2%. Efetuamos o mesmo teste entre os valores médios do paciente DDO e os dos grupos 1, 2 e 3, obtendo, respectivamente, os seguintes resultados: 4,163 1,992 19,583. Apenas este último foi significativo (valor de F ao nível fiducial de 2% para $n_1 - n_2 = 7$, igual a 7,000). Quer isto dizer que as oscilações das dosagens verificadas no caso DDO (erro do método), no grupo 1 e no grupo 2 são comparáveis; e que as referentes ao conjunto de 20 casos do grupo 3 foram nitidamente diversas das atribuíveis simplesmente ao erro experimental.

Evidenciado o elevado erro do método, resolvemos verificar se, nos três grupos, as taxas de glicose no líquido sofriam variações interrelacionadas diretamente com o momento da colheita. Nesse sentido, após comprovar a homogeneidade inicial das amostras pela análise de variância, calculamos e comparamos as equações de regressão linear das taxas de glicose em relação ao tempo, nos vários grupos. Estudamos também, nos grupos 2 e 3, o comportamento dos quocientes entre a taxa de glicose no líquido e no sangue (L/S) no decurso das provas. Estudamos o valor inicial desse quociente, em nosso material, fazendo a comparação entre os grupos com líquido normal e os com líquido alterado. Finalmente, confrontamos os valores iniciais da glicemia e da glicorraquia, com os obtidos após 2, 3, 4 e 24 horas, no grupo 3.

RESULTADOS

Evolução da glicorraquia no grupo 1 — Nos 3 casos deste grupo não foi administrada glicose, sendo, entretanto, colhidas amostras concomitan-

CASO REG.HC	HUMORES	AMOSTRAS (tempo em minutos)								
		0	15	30	45	60	120	180	240	24 hs.
1 (JGO) 255833	Líquor	53	49	59	54	54	--	49	53	--
	Sangue	85	75	85	75	77	--	80	80	--
2 (JAF) 256961	Líquor	54	61	63	60	59	50	53	50	--
	Sangue	87	85	83	86	75	70	80	88	--
3 (JRF) 256161	Líquor	53	42	42	40	43	48	48	39	--
	Sangue	83	80	80	75	83	77	79	80	--
MÉDIAS	Líquor	53,3	50,7	54,7	48,0	52,0	49,0	50,0	47,3	--
	Sangue	85,0	80,0	82,7	78,3	78,3	73,5	79,7	82,7	--

Quadro 1 — Resultado das dosagens de glicose no líquido e no sangue, nos pacientes do grupo 1 (nos quais não foi injetada glicose).

CASO REG.HC	HUMORES	AMOSTRAS (tempo em minutos)								
		0	15	30	45	60	120	180	240	24 hs.
4 (RG) 220169	Líquor	69	40	44	50	46	45	44	34	58
	Sangue	94	112	106	85	--	--	83	106	--
5 (JT) 330344	Líquor	45	45	50	50	57	49	63	48	--
	Sangue	104	163	129	103	121	--	91	97	--
6 (JFS) 332423	Líquor	60	68	61	57	60	46	49	45	--
	Sangue	126	142	100	101	129	--	111	117	--
7 (BA) 169681	Líquor	50	51	51	53	51	44	46	42	--
	Sangue	64	112	72	81	90	83	83	77	--
8 (JVG) 332698	Líquor	76	125	70	69	69	73	69	69	--
	Sangue	--	141	81	88	106	90	112	111	--
MÉDIAS NORMAIS	Líquor	58,0	65,8	55,2	57,8	56,6	51,6	54,2	47,6	--
	Sangue	97,0	134,0	97,6	91,6	111,5	86,5	96,0	101,6	--
9 (AB) 147687	Líquor	57	54	54	59	63	61	53	50	50
	Sangue	141	157	--	129	97	97	97	97	94
10 (AC) 207520	Líquor	53	57	50	57	53	54	54	43	63
	Sangue	106	85	77	75	77	85	85	88	100
11 (RM) 228439	Líquor	63	61	59	59	59	59	59	59	53
	Sangue	83	122	100	94	91	97	103	106	86
12 (AC) 332763	Líquor	94	87	79	89	66	82	89	86	--
	Sangue	121	161	140	139	128	114	85	126	--
13 (OT) 333469	Líquor	93	93	93	88	91	91	93	93	--
	Sangue	126	163	148	139	128	106	122	141	--
MÉDIAS ALTER.	Líquor	72,0	70,4	67,0	70,4	66,4	69,4	69,4	66,2	--
	Sangue	115,4	137,6	116,25	115,2	104,2	99,8	98,4	111,6	--
MÉDIAS GERAIS	Líquor	65,0	68,1	61,1	64,1	61,5	60,5	61,8	56,9	--
	Sangue	107,2	135,8	105,9	103,4	107,4	96,0	97,2	106,6	--

Quadro 2 — Resultado das dosagens de glicose no líquido e no sangue, nos pacientes do grupo 2 (nos quais foram injetadas 10 g de glicose). Os casos 4, 5, 6, 7 e 8 apresentavam líquido normal; os restantes tinham alterações líquóricas.

tes de sangue e líquido na ordem cronológica habitual (quadro 1). Ao determinarmos o erro do método de dosagem, já havíamos verificado que as oscilações médias deste grupo poderiam decorrer unicamente das falhas do método. Todavia, para apurar melhor esta questão, procuramos verificar se havia regressão linear entre as taxas líquóricas médias e o tempo da colheita, até o fim da primeira hora.

Obtivemos a seguinte equação de regressão: $y = 52,799 - 0,035x$. Submetido o coeficiente de regressão à prova de nulidade (Snedecor^{10b}), foi comprovada sua não significância: $t = 0,598$ (o valor de t para 3 graus de liberdade, ao nível fiducial de 5%, é 3,182).

Evolução da glicorraquia no grupo 2 — Nesta série de 10 casos foram injetadas 10 g de glicose na veia. Já havíamos verificado que as oscilações médias do grupo se situavam dentro das próprias ao erro experimental. No entanto, tendo-se verificado (quadro 2) que as dosagens médias do subgrupo A e dos 10 casos em conjunto, revelavam pequena elevação 15 minutos após a injeção, procuramos verificar se essas duas médias diferiam significativamente. Outrossim, como no grupo 1, investigamos se havia relação entre as taxas de glicorraquia e o momento da colheita, durante a primeira hora (5 primeiros valores), seja no total de 10 casos, seja nos subgrupos A (com líquido normal) e B (com líquido alterado).

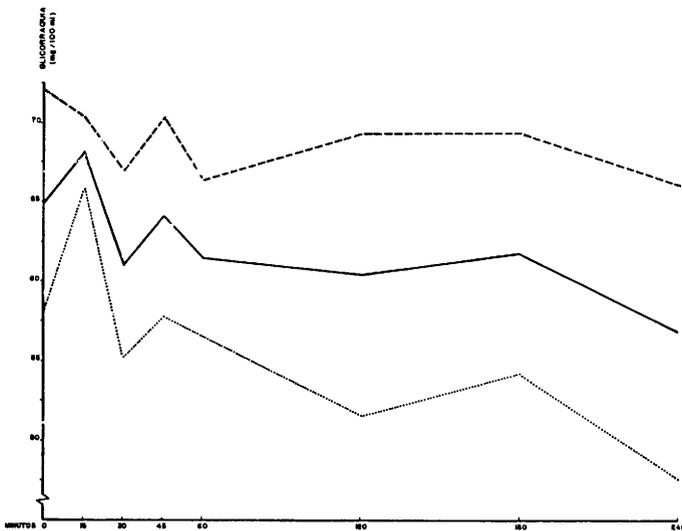


Fig. 1 — Evolução da glicorraquia no grupo 2 (após injeção intravenosa de 10 g de glicose): médias em 5 pacientes com líquido normal (em pontilhado), em 5 pacientes com líquido alterado (linha interrompida) e no conjunto de 10 pacientes (linha contínua).

Aplicado o teste t à diferença entre a média inicial e a correspondente aos 15 minutos no conjunto de 10 casos, verificamos sua não significância ($t = 0,313$); o mesmo foi observado no subgrupo A ($t = 0,475$). Também não foi significativo, do ponto de vista estatístico, a diferença entre as médias correspondentes aos 0 e 30 minutos no conjunto de 10 casos do grupo 2 ($t = 0,530$). Obtivemos a seguinte equação de regressão para o total de 10 casos: $y = 66,150 - 0,073x$; submetendo o coeficiente de regressão à prova de nulidade, comprovamos sua não significância ($t = 1,331$). Calculando as equações de regressão isoladamente para os subgrupos A e B, obtivemos, respectivamente: $y_A = 60,840 - 0,072x$ e $y_B = 71,490 - 0,075x$ (fig. 1). Ambos os coeficientes de regressão demonstraram-se nulos. Note-se, aliás, que todos os coeficientes de regressão foram negativos, indicando, pois, tendência ao decréscimo da glicorraquia após a administração intravenosa de 10 g de glicose, resultado este francamente inesperado. Contudo, este fato, desprovido de significado estatístico, pode resultar apenas do acaso.

Logo, a injeção intravenosa de 10 g de glicose não determinou alteração significativa da glicorraquia.

Evolução da glicorraquia no grupo 3 — Esta série, composta de 20 casos, foi subdividida em dois subgrupos, A (com líquido normal) e B (com líquido alterado). Já havíamos verificado que as oscilações médias

CASO REG.HC	HUMORES	AMOSTRAS (tempo em minutos)									
		0	15	30	45	60	120	180	240	24 hs.	
14 (OS) 222431	Líquor	57	66	63	80	83	80	66	78	--	
	Sangue	100	185	170	77	70	83	106	106	--	
15 (JV) 207236	Líquor	59	68	78	76	83	110	71	57	--	
	Sangue	114	287	157	70	83	97	94	116	--	
18 (HG) 220169	Líquor	66	63	66	71	74	82	85	78	55	
	Sangue	103	269	212	148	129	75	77	100	86	
17 (JLR) 150028	Líquor	57	59	66	71	61	89	83	68	48	
	Sangue	94	307	278	231	201	106	75	91	83	
18 (NR) 237778	Líquor	63	66	63	71	75	71	63	66	--	
	Sangue	106	373	307	231	119	91	91	--	--	
19 (ALS) 227365	Líquor	54	62	52	56	56	65	65	61	42	
	Sangue	83	190	153	144	133	97	90	95	88	
20 (HB) 141108	Líquor	46	48	48	40	53	67	63	63	54	
	Sangue	80	253	231	170	195	83	94	65	84	
21 (GM) 244061	Líquor	71	76	71	83	81	65	67	66	59	
	Sangue	109	261	161	116	122	91	101	103	104	
22 (IB) 224623	Líquor	54	54	63	66	63	68	73	76	--	
	Sangue	175	350	287	269	278	100	88	91	--	
23 (GB) 256076	Líquor	68	76	83	89	95	91	86	76	--	
	Sangue	104	292	224	159	104	66	72	97	--	
MÉDIAS	Líquor	59,5	62,8	65,3	70,3	72,4	77,8	72,2	68,9	--	
	Sangue	106,8	276,7	218,0	159,5	143,4	87,9	88,8	96,0	--	

Quadro 3 — Resultado das dosagens de glicose no líquido e no sangue, nos pacientes do grupo 3, com líquido normal (nos quais foram injetadas 50 g de glicose na veia).

do grupo diferiam significativamente das atribuíveis exclusivamente ao erro experimental. Para uniformidade de pesquisa, submetemos o material (quadros 3 e 4) às mesmas provas estatísticas aplicadas ao grupo 2. Assim, investigamos a significância das diferenças entre os valores médios iniciais e os correspondentes às colheitas realizadas 15 e 30 minutos após a injeção de 50 g de glicose. Finalmente, estabelecemos a equação de

CASO REG. HC	HUMORES	AMOSTRAS (tempo em minutos)								
		0	15	30	45	60	120	180	240	24 hs.
24 (EL) 219179	Líquor	35	52	72	86	87	84	70	70	--
	Sangue	67	238	206	163	129	70	66	97	--
25 (BR) 221942	Líquor	48	66	84	110	118	99	74	68	--
	Sangue	91	343	225	225	148	65	60	68	--
26 (JS) 225512	Líquor	75	77	77	77	86	86	81	79	66
	Sangue	129	208	168	129	137	119	97	91	87
27 (LAS) 224125	Líquor	66	96	94	81	77	76	70	69	58
	Sangue	106	167	163	129	109	79	88	77	116
28 (ALC) 207520	Líquor	68	66	75	77	77	79	77	70	58
	Sangue	80	225	170	103	91	51	77	83	72
29 (LC) 180488	Líquor	72	72	79	79	84	81	76	70	68
	Sangue	85	319	201	119	116	86	94	100	88
30 (RH) 179828	Líquor	46	44	50	50	48	54	57	59	54
	Sangue	65	180	133	91	105	62	53	75	88
31 (RHS) 227034	Líquor	56	57	69	59	66	54	48	44	--
	Sangue	76	261	201	148	100	72	83	97	--
32 (ON) 205901	Líquor	57	68	61	61	63	78	83	76	--
	Sangue	94	261	331	225	144	80	100	80	--
33 (AR) 201384	Líquor	64	68	70	79	94	91	68	68	--
	Sangue	88	231	167	119	122	83	85	77	--
MÉDIAS	Líquor	57,7	65,1	72,1	75,9	80,0	77,6	70,1	69,3	--
	Sangue	88,0	242,1	194,3	145,1	119,9	76,6	80,2	86,5	--

Quadro 4 — Resultado das dosagens de glicose no líquido e no sangue, nos pacientes do grupo 3, com líquido alterado (nos quais foram injetadas 50 g de glicose na veia).

regressão linear da primeira hora, nos dois subgrupos, e comparamos os respectivos coeficientes; utilizamos nestes cálculos apenas os 5 primeiros valores médios, correspondentes à primeira hora, devido a têmos observado graficamente (fig. 2) que, durante esse período, os valores médios obtidos pareciam adaptar-se perfeitamente a uma linha reta.

Aplicando o teste *t* às diferenças entre a média inicial e as correspondentes aos 15 e 30 minutos no conjunto de 20 casos, obtivemos os seguintes valores, respectivamente: 1,451 e 2,856. Este último é significativo ao nível de 5%. Obtivemos as seguintes equações de regressão linear para os subgrupos A e B, respectivamente: $y_A = 59,400 + 0,222x$ e $y_B = 59,090 + 0,369x$. Submetidos à

prova de nulidade, ambos os coeficientes de regressão mostraram-se altamente significantes ($t_A = 14,770$ e $t_B = 11,125$). A seguir, aplicamos o teste t à diferença entre os dois coeficientes de regressão, utilizando, para tanto, a fórmula apresentada por Rider¹¹, e obtivemos o seguinte resultado, altamente significativo: $t_{bA-bB} = 4,031$ (o valor para 6 graus de liberdade, ao nível fiducial de 5%, é 2,447).

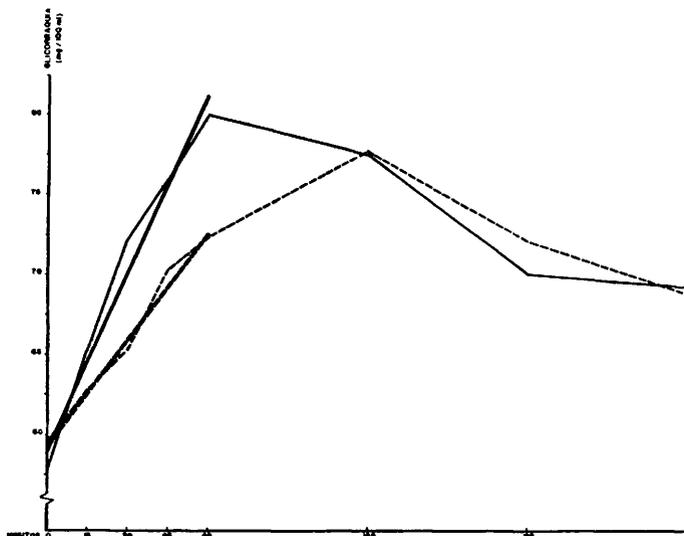


Fig. 2 — Evolução da glicorraquia no grupo 3 (após injeção intravenosa de 50 g de glicose): médias de 10 pacientes com líquido normal (linha interrompida) e de 10 pacientes com líquido alterado (linha contínua). Em linhas mais espessas, a representação das respectivas equações lineares de regressão.

Logo, após a administração intravenosa de 50 g de glicose, obtém-se, durante a primeira hora, uma elevação regular das taxas da glicorraquia, a qual é mais intensa nos pacientes com líquido alterado. Por outras palavras, o teor de glicose se eleva mais rapidamente e com maior amplitude nos pacientes com líquido alterado que nos casos com líquido normal. Tal conclusão era de esperar, visto que nos primeiros é classicamente admitida a ocorrência de rotura e, conseqüentemente, aumento da permeabilidade da barreira hemoliquórica.

Relação L/S no grupo 2 — Calculamos os quocientes médios entre a glicorraquia e a glicemia (L/S) nos subgrupos A e B desta série. Obtivemos, para as amostras colhidas dos 15 aos 120 minutos, os seguintes valores: I) para o subgrupo A, 0,49 0,57 0,63 0,51 0,60; II) para o subgrupo B, 0,51 0,58 0,61 0,64 0,70. Nota-se que obedecem a

uma ordem crescente e por isso calculamos as respectivas equações de regressão.

Obtivemos as seguintes equações de regressão linear para os subgrupos A e B: $y_A = 0,52544 + 0,00064x$ e $y_B = 0,51404 + 0,00174x$. Aplicando a prova de nulidade aos coeficientes de regressão, obtivemos os seguintes valores: $t_A = 0,843$ (não significativa) e $t_B = 4,962$ (significante ao nível fiducial de 5%). Sendo nulo um dos coeficientes, ficou prejudicado o estudo estatístico da diferença entre ambos.

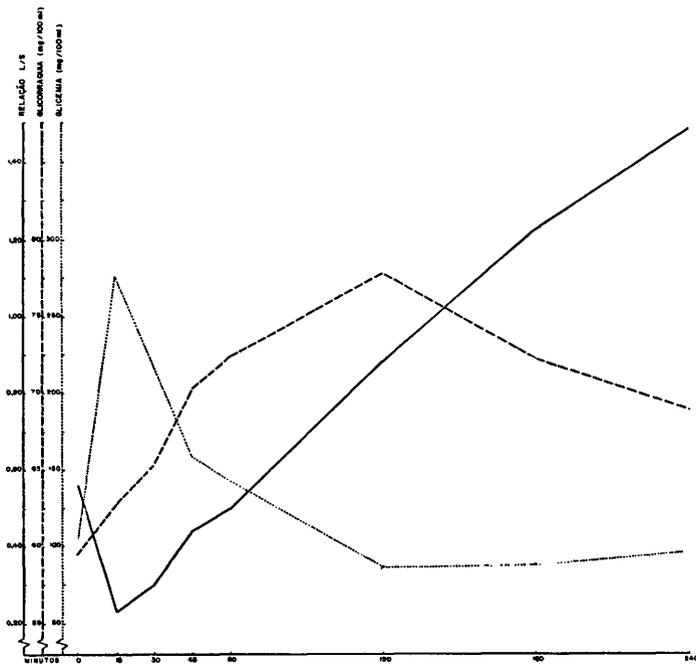


Fig. 3 — Evolução dos quocientes entre as taxas de líquido e sangue (linha contínua) após a injeção intravenosa de 50 g de glicose, em 10 pacientes com líquido normal (subgrupo 3A).

Por conseguinte, os quocientes L/S elevaram-se progressiva e uniformemente, nos pacientes com líquido alterado, entre 15 e 120 minutos após a injeção de 10 g de glicose na veia; nos indivíduos com líquido normal as modificações observadas nesse quociente podem ser consideradas puramente casuais.

Relação L/S no grupo 3 — Calculamos os quocientes médios entre a glicorraquia e a glicemia (L/S) nos subgrupos A e B desta série (figs. 3 e 4). Observa-se imediatamente que, a partir dos 15 minutos após a injeção intravenosa de 50 g de glicose, esses quocientes se elevam até os 120

minutos, pois, ao passo que a glicemia decresce, a glicorraquia aumenta. Nesse período, as curvas se aproximavam estreitamente da linha reta.

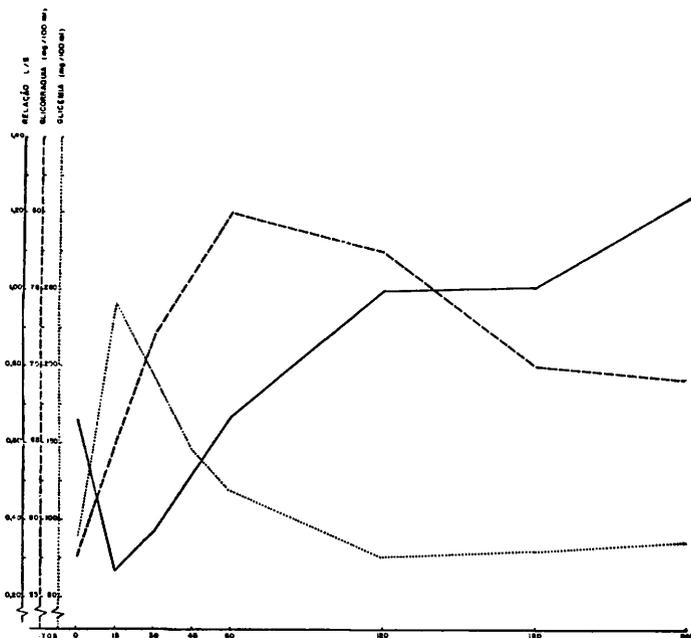


Fig. 4 — Evolução dos quocientes entre as taxas de líquido e sangue (linha contínua) após injeção intravenosa de 50 g de glicose, em 10 pacientes com líquido alterado (subgrupo 3B).

Obtivemos as seguintes equações de regressão linear para os subgrupos A e B: $y_A = 0,1308 + 0,0063x$ e $y_B = 0,1846 + 0,0071x$ (fig. 5). Aplicando a prova de nulidade aos coeficientes de regressão, obtivemos os seguintes valores: $t_A = 26,022$ e $t_B = 13,207$ (ambos altamente significantes). A aplicação do teste t à diferença entre os dois coeficientes de regressão revelou, contudo, sua não significância ($t = 1,356$).

Logo, os quocientes L/S elevaram-se progressiva e uniformemente, tanto nos pacientes com líquido normal, como naqueles com líquido alterado, no período entre 15 e 120 minutos após a injeção intravenosa de 50 g de glicose. Embora, como era esperado, a elevação fôsse maior no subgrupo B, essa diferença careceu de significado estatístico.

Relação L/S inicial — Calculamos os quocientes entre as taxas de glicose no líquido e no sangue, determinadas antes da injeção de glicose, nos pacientes dos grupos 2 e 3 (valores correspondentes a 0 minuto nos quadros 2, 3 e 4; notar que, em um caso do subgrupo 2A, não dispomos da taxa inicial da glicemia).

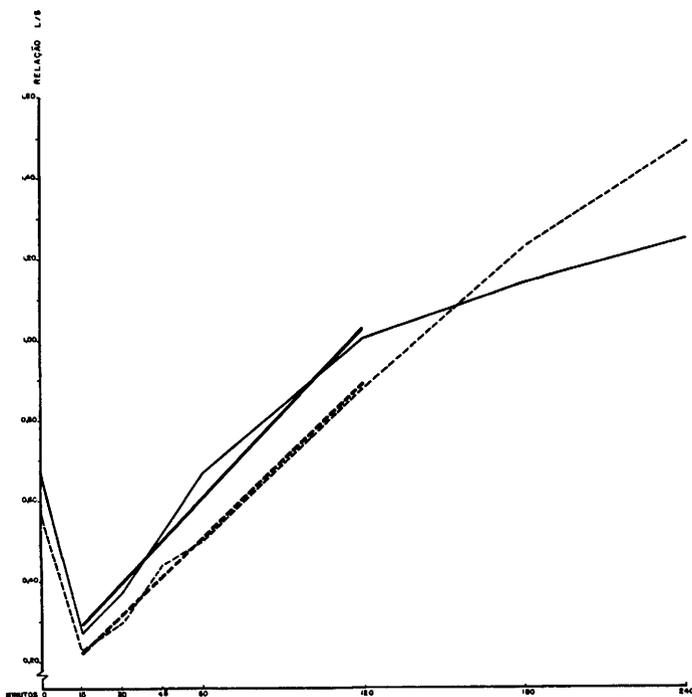


Fig. 5 — Comparação do comportamento dos quocientes entre as taxas de líquido e sangue, em 10 pacientes com líquido normal (linha interrompida) e 10 com líquido alterado (linha contínua), após injeção intravenosa de 50 g de glicose. Em linhas mais espessas, a representação das respectivas equações lineares de regressão.

Em 14 casos com líquido normal obtivemos a seguinte média para a relação L/S inicial: $0,577 \pm 0,115$. Em 15 casos com líquido alterado o quociente médio foi de $0,654 \pm 0,135$. A aplicação do teste t à diferença entre estas duas médias revelou sua não significância ($t = 1,644$). Por conseguinte, calculamos o quociente L/S médio no total de 29 casos, obtendo o valor $0,617 \pm 0,129$. Baseados neste resultado, calculamos o intervalo fiducial de 95%, de Fisher (Snedecor¹⁰, 2.12), obtendo o seguinte valor para a média da população: $m = 0,617 \pm \pm 0,049$, cujos limites fiduciais, para $t = 2,045$, serão 0,568 e 0,666. Por outro lado, conhecido o valor da média da amostra, podemos dizer que há apenas a probabilidade 3:1000 de que se encontrem valores do quociente L/S inicial fora dos limites 1,004 e 0,230 (o índice 1,13 encontrado por Polonovski e Duhot¹, portanto, é altamente improvável, devendo ser considerado sob reserva).

O quociente entre as taxas iniciais de glicose no líquido e no sangue não diferiu nos pacientes com líquido normal e alterado; seu valor médio, em 29 casos, foi de $0,617 \pm 0,129$.

Comparação entre os valores iniciais da glicorraquia e os subseqüentes à primeira hora no grupo 3 — O exame da figura 2 revela que, mesmo em prazo superior a 60 minutos após a injeção de 50 g de glicose, são obtidos valores da glicorraquia muito maiores que os iniciais. Aplicamos o teste *t* no sentido de verificar se as médias correspondentes a 120, 180 e 240 minutos, no conjunto de 20 casos do grupo 3, difeririam da inicial. Além disso, em 10 casos desse grupo (quadros 3 e 4) comparamos a média dos valores iniciais da glicorraquia e da glicemia, com os obtidos 24 horas após a administração de glicose.

Obtivemos os seguintes valores para as diferenças entre a média inicial nos 20 casos do grupo 3, e as médias relativas aos 120, 180 e 240 minutos, respectivamente: $t_{120-0} = 4,752$; $t_{180-0} = 3,879$; $t_{240-0} = 3,282$ (todos significantes ao nível fiducial de 5%). Obtivemos, para os valores iniciais e de 24 horas da glicorraquia, as seguintes médias: $62,10 \pm 10,64$ e $56,200 \pm 7,675$. A diferença entre essas médias não é significativa ($t = 1,422$). Para a glicemia, obtivemos as seguintes médias: inicial $93,40 \pm 18,58$; de 24 horas $89,80 \pm 12,08$. Também não é significativa a diferença entre estas médias ($t = 0,514$).

Portanto, a injeção de 50 g de glicose na veia determinou elevação da glicorraquia que perdurou pelo menos até 4 horas; entretanto, não houve diferença entre os valores da glicemia e da glicorraquia obtidos antes e 24 horas após a administração dessa quantidade de glicose.

RESUMO

Com a finalidade de verificar a influência da administração intravenosa de glicose sobre a glicorraquia, os autores, após avaliação do erro do método de dosagem, estudaram particularmente os efeitos da injeção de glicose em três grupos de pacientes: grupo 1, constituído por 3 casos que serviram de controle dos resultados; grupo 2, compreendendo 5 casos com líquido normal e 5 com líquido alterado; grupo 3, composto de 10 casos com líquido normal e 10 com líquido alterado. Nos pacientes do grupo 1 não foi injetada glicose; nos do grupo 2 foram administradas 10 g de glicose; os do grupo 3 receberam 50 g de glicose. O método utilizado consistiu no seguinte: a) colheita simultânea de sangue e líquido, em jejum, para determinação dos valores iniciais; b) injeção intravenosa de glicose; c) 15, 30, 45, 60, 120, 180 e 240 minutos após a injeção, colheita de novas amostras de sangue e líquido em cada paciente. Os resultados foram submetidos à análise estatística.

Foi verificado, inicialmente, que as oscilações dos valores médios obtidos nos grupos 1 e 2 eram comparáveis às devidas ao erro experimental. Não foram significantes as diferenças entre a média inicial e os valores médios obtidos 15 e 30 minutos após a injeção de 10 g de glicose; nos pacientes que receberam 50 g de glicose, apenas após 30 minutos foi obtido um valor médio que diferia significativamente do inicial. Foram

calculadas as equações de regressão linear relacionando a taxa de glicose no líquido com o momento da colheita. Foram estudados os quocientes entre as taxas de glicose no líquido e no sangue (L/S). Foi estudada a duração do efeito da injeção de glicose no grupo 3.

Os autores chegaram às seguintes conclusões:

1. A injeção intravenosa de 10 g de glicose não determina alteração significativa da glicorraquia.

2. Após a administração intravenosa de 50 g de glicose, obtém-se, durante a primeira hora, uma elevação uniforme das taxas de glicorraquia, a qual é mais acentuada nos pacientes com líquido alterado, devido, provavelmente, à maior permeabilidade da barreira hemoliquórica.

3. Os quocientes L/S elevaram-se progressivamente, nos pacientes com líquido alterado, entre 15 e 120 minutos após a injeção de 10 g de glicose na veia.

4. Os quocientes L/S elevaram-se progressivamente, tanto nos pacientes com líquido normal como naqueles com líquido alterado, no período decorrente entre 15 e 120 minutos após a injeção intravenosa de 50 g de glicose; não foi significativa a diferença de comportamento dos subgrupos.

5. O quociente médio entre as taxas iniciais de glicose no líquido e no sangue, em 29 casos, foi de $0,617 \pm 0,129$.

6. A elevação da glicorraquia após a injeção de 50 g de glicose persistiu durante 4 horas, pelo menos.

7. Não houve diferença entre os valores da glicemia e da glicorraquia obtidos antes e 24 horas após a administração intravenosa de 50 g de glicose.

SUMMARY

Study of the relations between blood and cerebrospinal fluid sugar contents.

In order to know the influence of intravenous injection of 50 per cent glucose solutions on the sugar contents of the cerebrospinal fluid, after estimating the error of the laboratory method the authors studied in detail such effects in three groups of patients: group 1, for controlling the results (3 cases); group 2, including 5 patients with normal and 5 with abnormal (presenting meningitic and/or parenchymatous changes) fluids; group 3, including 10 patients with normal and 10 with abnormal fluids.

In group 1 no glucose was injected; in group 2, 10 gm were administered; in group 3, 50 gm were injected. The method of study consisted essentially of: a) simultaneous withdrawal of blood and fluid, in fasting conditions, for determination of the initial levels; b) intravenous injection of 50 percent glucose solution; c) 15, 30, 45, 60, 120, 180 and 240 minutes later, other samples of blood and fluid were withdrawn from each patient. The results were submitted to statistical analysis.

The oscillations of the average levels obtained in groups 1 and 2 were comparable to those due to the experimental error. The differences between the initial mean and the average contents 15 and 30 minutes after the injection of 10 gm glucose were not statistically significant; in the patients receiving 50 gm, only after 30 minutes the average content differed significantly from the initial mean. The linear regression equations relating time to the blood and cerebrospinal fluid sugar contents were calculated. The ratios between fluid and blood sugar contents were analysed. In 10 cases of group 3 the blood and fluid sugar contents before and 24 hours after the glucose injection were compared.

The authors draw the following conclusions:

1. The intravenous injection of 10 gm glucose does not influence significantly the cerebrospinal fluid sugar content.
2. After the intravenous injection of 50 gm glucose it is observed, during the first hour, a uniform increase of the fluid sugar contents, mostly in the patients with abnormal fluid, probably owing to greater permeability of the blood-brain barrier.
3. The ratios between cerebrospinal fluid and blood sugar contents (CSF/B) showed progressive increase in the patients with abnormal fluid 15 to 120 minutes after the injection of 10 gm glucose.
4. The CSF/B ratios showed progressive increase both in the patients with normal and abnormal fluid, 15 to 120 minutes after the injection of 50 gm glucose; the difference between the regression coefficients of these two groups was not significant.
5. The average initial ratio between the cerebrospinal fluid and the blood sugar contents, in 29 patients, was 0.617 ± 0.129 .
6. The increase of the cerebrospinal fluid sugar content after the intravenous injection of 50 gm glucose lasted 4 hours at least.
7. There was no significant difference between the blood and cerebrospinal fluid sugar contents before and 24 hours after the intravenous injection of 50 gm glucose.

BIBLIOGRAFIA

1. Polonovski, M. e Duhot, E. — Glycémie et glycorrachie. *Presse Méd.*, **31**: 60-62 (20 janeiro) 1923.
2. Wilcox, H. B., Lyttle, J. D. e Hearn, J. E. — The chemical composition of the spinal fluid. *Am. J. Dis. Child.*, **30**:513-540 (outubro) 1925.
3. Cit. por Tcherkassov e Jolkver⁴.
4. Tcherkassov, A. V. e Jolkver, E. E. — Le sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien. *J. Franç. de Pédiat.*, **11**:350-364, 1935.
5. Becker, S. W. — The sugar and chloride content of cerebrospinal fluid with special reference to neurosyphilis. *J. Lab. a. Clin. Med.*, **12**: 43-52 (outubro) 1926-1927.
6. Dietel, F. G. — Untersuchungen über das Verhalten vom Blut- zum Liquor-zucker und über den diagnostischen Wert der Liquorzuckerbestimmung. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, **95**:563-587, 1925. Cit. por Katzenelbogen, S.: *The Cerebrospinal Fluid and its Relation to the Blood*. Johns Hopkins Press, Baltimore, 1935, pág. 151.
7. Schjött, A. — The sugar curve in the cerebrospinal fluid after oral administration of glucose. *Acta Psychiat. et Neurol.*, **6**:247, 1931. Cit. por Katzenelbogen, S. (loc. cit.⁶).
8. Merritt, H. H. e Fremont-Smith, F. — *The Cerebrospinal Fluid*. Saunders, Filadélfia, 1947, pág. 43.
9. Folin, O. e Wu, H. — System of blood analysis; simplified and improved method for determination of sugar. *J. Biol. Chem.*, **41**:367 (março) 1920.
10. Snedecor, G. W. — *a) Métodos de Estadística. Su aplicación a experimentos en Agricultura y Biología. Trad. da 4ª edição americana. Acme Agency, Buenos Aires, 1948, capít. 10, secção 13; b) Idem, capít. 6, secção 9.*
11. Rider, P. R. — *An Introduction to Modern Statistical Methods*. John Wiley and Sons, Nova York, 1939, pág. 94.