

CONCENTRAÇÕES DE CLORO, SÓDIO, POTÁSSIO E FÓSFORO NO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO NORMAL

A. SPINA-FRANÇA *
FRANCISCO B. DE JORGE *

Mestrezat⁹, em 1912, registrara seus resultados e os de outros pesquisadores sobre os componentes inorgânicos do líquido cefalorraqueano (LCR). A maioria dos trabalhos posteriores foi revista por Katzenelbogen⁶, em 1935. Os estudos desse autor e os de Merritt e Fremont-Smith⁸ permitiram estabelecer as bases de conhecimento atual quanto ao comportamento da maioria dos componentes inorgânicos do LCR. Vários trabalhos posteriores foram motivados pela introdução de novos métodos laboratoriais e estudo de condições patológicas até então incompletamente analisados.

Nesta publicação são apresentados os resultados obtidos em uma série de casos, no sentido de estabelecer estimativas da normalidade quanto à concentração de cloro, sódio, potássio e fósforo no LCR.

MATERIAL E MÉTODOS

O material é constituído por amostras de LCR de 25 pacientes cujos dados de identificação se acham no quadro 1. Todos eram portadores de seqüelas de afecções neurológicas, não apresentavam comprometimento do estado geral e/ou distúrbios metabólicos de tipo agudo ou crônico, clinicamente evidenciáveis. Ao quadro neurológico dos pacientes não se associavam manifestações intercorrentes agudas, como convulsões.

Para cada caso foi estudada uma amostra de LCR. Esta era normal quanto à pressão, aspecto, cor, número de células e teor protéico total, sendo negativas as reações de Pandy, de Takata-Ara e de fixação do complemento para sífilis e para cisticercose.

Os componentes inorgânicos estudados no LCR foram o cloro, o sódio, o potássio e o fósforo. A taxa de cloro foi determinada pelo método de Schales e Schales⁷, as de sódio e potássio por fotometria de chama e a de fósforo inorgânico pelo método de Fiske e Subbarow⁷. Os resultados são expressos em mili-equivalen-

Trabalho da Clínica Neurológica (Prof. A. Tolosa) e da Clínica Médica (Prof. A. B. de Ulhoa Cintra) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo:

* Assistente.

tes por litro (mEq/l) para os três primeiros íons e em mg por 100 ml para o fósforo. As determinações foram feitas no Laboratório da 1ª Clínica Médica do mesmo Hospital*.

| Nº | Nome | Registro | Sexo | Idade | Côr |
|----|------|----------|------|-------|-----|
| 1 | BP | 30150 | m | 26 | b |
| 2 | IS | 30069 | m | 29 | p |
| 3 | JAC | 30130 | m | 42 | b |
| 4 | ASM | 30141 | f | 43 | b |
| 5 | MFM | 30117 | f | 39 | b |
| 6 | FBI | 30145 | m | 13 | b |
| 7 | AFP | 30146 | f | 30 | b |
| 8 | AOB | 30225 | m | 20 | b |
| 9 | LRO | 30228 | m | 28 | pd |
| 10 | LL | 30229 | m | 55 | b |
| 11 | LA | 30166 | m | 38 | b |
| 12 | SRS | 30333 | f | 18 | pd |
| 13 | BOA | 30205 | f | 45 | b |
| 14 | ERP | 30342 | m | 30 | b |
| 15 | RDS | 30340 | m | 25 | b |
| 16 | MBL | 30893 | m | 45 | p |
| 17 | DO | 30914 | m | 60 | pd |
| 18 | MC | 30903 | f | 60 | b |
| 19 | TS | 30132 | f | 6 | b |
| 20 | ACB | 30233 | f | 2 | b |
| 21 | EAB | 30320 | m | 2 | b |
| 22 | OMC | 30344 | f | 10 | b |
| 23 | HPN | 30900 | m | 1 | b |
| 24 | SMM | 30899 | f | 2 | b |
| 25 | VLGN | 30919 | f | 9 | b |

Quadro 1 — Dados de identificação dos 25 casos estudados cuja amostra de LCR foi examinada: iniciais do nome, número de registro, sexo (m, masculino; f, feminino), idade (em anos) e côr (b, branca; p, preta; pd, parda).

* Agradecemos ao Sr. Antonio Germano da Silva e à Sra. Lília A. de Vilhena Moraes, técnicos do Laboratório da 1ª Clínica Médica (Prof. A. B. de Ulhoa Cintra) a colaboração recebida.

RESULTADOS

Os resultados encontrados para as concentrações de cloro, sódio, potássio e fósforo são apresentados no quadro 2. As estimativas referentes a êsses dados constam do quadro 3.

| Nº | Cloro | Sódio | Potássio | Fósforo |
|----|-------|-------|----------|---------|
| 1 | 128 | 153 | 3,10 | 1,40 |
| 2 | 130 | 152 | 3,33 | 1,12 |
| 3 | 131 | 144 | 2,90 | 1,10 |
| 4 | 129 | 152 | 2,90 | 1,56 |
| 5 | 126 | 154 | 3,20 | 1,04 |
| 6 | 130 | 157 | 3,10 | 1,14 |
| 7 | 131 | 166 | 3,05 | 1,24 |
| 8 | 130 | 162 | 3,50 | 0,60 |
| 9 | 131 | 158 | 2,70 | 1,08 |
| 10 | 130 | 155 | 3,30 | 0,89 |
| 11 | 128 | 149 | 3,10 | 0,80 |
| 12 | 130 | 157 | 2,80 | 1,14 |
| 13 | 133 | 162 | 3,40 | 1,24 |
| 14 | 134 | 148 | 2,70 | 1,32 |
| 15 | 132 | 150 | 3,20 | 1,40 |
| 16 | 125 | 138 | 2,90 | 1,55 |
| 17 | 122 | 139 | 2,90 | 1,47 |
| 18 | 117 | 135 | 2,80 | 1,81 |
| 19 | 125 | 163 | 3,30 | 1,22 |
| 20 | 132 | 148 | 3,00 | 1,36 |
| 21 | 128 | 152 | 3,45 | 1,14 |
| 22 | 131 | 146 | 3,12 | 1,36 |
| 23 | 124 | 134 | 2,80 | 1,44 |
| 24 | 125 | 135 | 2,60 | 1,61 |
| 25 | 124 | 135 | 2,80 | 1,68 |

Quadro 2 — Resultados obtidos para cloro, sódio, potássio e fósforo nas amostras de LCR dos 25 pacientes estudados. Legenda: resultados em mEq/l para cloro, sódio e potássio e em mg/100 ml para fósforo.

| <i>Estimativas</i> | <i>Cloro</i> | <i>Sódio</i> | <i>Potássio</i> | <i>Fósforo</i> |
|--------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|
| Média | 128 | 150 | 3,04 | 1,27 |
| Desvio padrão | 3,90 | 9,60 | 0,25 | 0,28 |
| Desvio da média | 0,78 | 1,92 | 0,05 | 0,06 |

Quadro 3 — *Estimativas referentes aos dados do quadro anterior.*

Esses resultados foram analisados em relação ao sexo, à raça e à idade, conforme consta nos três quadros seguintes.

| <i>Sexo</i> | <i>Nº de casos</i> | <i>Cloro</i> | <i>Sódio</i> | <i>Potássio</i> | <i>Fósforo</i> |
|-----------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|
| Masculino | 11 | 129 | 150 | 3,06 | 1,16 |
| Feminino | 6 | 128 | 154 | 3,02 | 1,34 |

Quadro 4 — *Média das concentrações iônicas das amostras de LCR estudadas quando distribuídas segundo o sexo.*

| <i>Côr</i> | <i>Nº de casos</i> | <i>Cloro</i> | <i>Sódio</i> | <i>Potássio</i> | <i>Fósforo</i> |
|------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|
| Branca | 12 | 129 | 153 | 3,10 | 1,20 |
| Não branca | 5 | 128 | 149 | 2,93 | 1,27 |

Quadro 5 — *Média das concentrações iônicas das amostras de LCR estudadas quando distribuídas segundo a côr.*

| <i>Idade</i> | <i>Nº de casos</i> | <i>Cloro</i> | <i>Sódio</i> | <i>Potássio</i> | <i>Fósforo</i> |
|--------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|
| 1- 5 | 4 | 127 | 142 | 2,96 | 1,39 |
| 6-13 | 4 | 127 | 150 | 3,08 | 1,35 |
| 15-40 | 10 | 130 | 155 | 3,07 | 1,11 |
| 41-60 | 7 | 127 | 146 | 3,01 | 1,37 |

Quadro 6 — *Média das concentrações iônicas das amostras de LCR estudadas quando distribuídas segunda a idade.*

Os valores de correlação entre as concentrações dos diferentes íons são apresentados no quadro 7 e ilustrados no gráfico 1.

| <i>Íons</i> | <i>Correlação</i> |
|--------------------------|-------------------|
| Cloro e sódio | 0,60 |
| Cloro e potássio | 0,91 |
| Sódio e potássio | 0,07 |
| Cloro e fósforo | -0,45 |
| Sódio e fósforo | -0,12 |
| Potássio e fósforo | -0,03 |

Quadro 7 — Correlação (r) entre as concentrações dos componentes inorgânicos estudados no LCR.

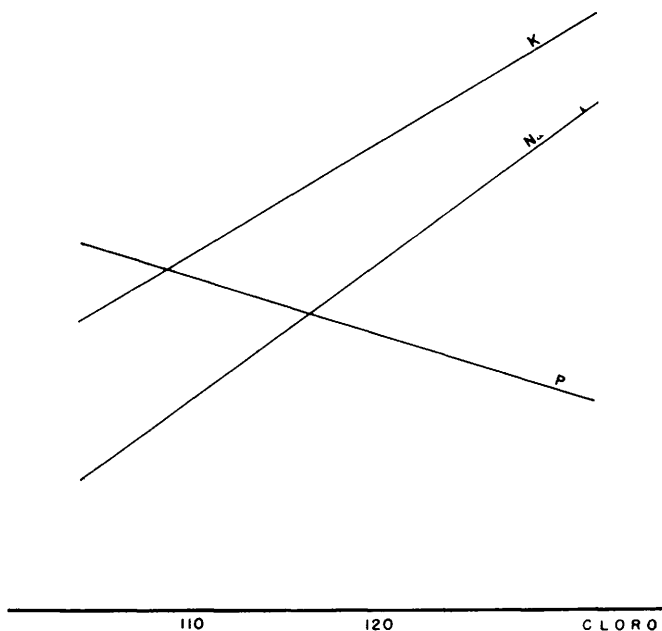


Gráfico 1 — Linhas de regressão das concentrações de sódio ($b_x = 1,146$), potássio ($b_x = 0,06$) e fósforo ($b_x = -0,03$) em relação à concentração de cloro.

COMENTÁRIOS

Estimativas da normalidade — Em outra ocasião e a propósito do proteínograma do LCR¹⁵ foram enumeradas as principais dificuldades existentes no que se refere à obtenção de LCR de pessoas sadias. O pesquisador deve contentar-se com material proveniente de portadores de afecções que não costumam envolver de modo direto o setor biológico em estudo. É este o critério mais largamente utilizado atualmente, conforme sugestões de especialistas no estudo do problema da normalidade biológica¹⁴. No presente estudo, os casos foram selecionados seguindo essa orientação e o seu número foi de ordem a garantir, para o desvio da média do componente que representasse a maior das variáveis, valor que não se mostrasse superior a 5% da média respectiva. As estimativas encontradas para cada um dos íons são apresentadas no quadro 3 e comentadas a seguir.

Cloro — Em condições normais, a clororraquia está na dependência da taxa de cloro no sangue; a relação entre ambas pode ser representada pelo fator LCR/sangue = 1,2 em função dos fenômenos de equilíbrio de membrana resultantes da pequena concentração protéica do LCR⁸. A taxa normal é representada por valores entre 119 e 130 mEq/l quando determinada por métodos baseados na precipitação pelo nitrato de prata, podendo ser algo maior para determinações com o nitrato mercúrico⁷. Na série de casos estudados a média se encontra dentro dos limites referidos e seu erro (desvio da média) representou cerca de 0,6% do seu valor.

Sódio — O teor de sódio do LCR se aproxima daquele encontrado no sangue^{1, 6}, sendo pouco influenciado por condições mórbidas que comprometam o SNC e/ou envoltórios¹⁶. As variações verificadas são geralmente secundárias às que ocorrem no sangue¹². A ação de certas drogas pode modificar a troca de sódio entre o LCR e o sangue; assim, é diminuída pela vasopressina e aumentada pela acetazolamida². Há diferenças entre os valores apresentados por diversos autores para caracterizar a normalidade. Merritt⁸ refere como normais os valores entre 131 e 150 mEq/l e Sunderman¹⁴ refere como média normal 151 mEq/l e Sunderman¹⁴ refere como média normal 151 mEq/l. Para Cooper e col.¹ esta é representada por 141 mEq/l e para Karcher e col.⁵, por 142. Mond¹⁰ refere como normais os valores entre 143 e 156 mEq/l. A média encontrada na presente série de casos foi de 150 mEq/l e seu desvio (erro da média) representou 1,6% desse valor. Situa-se em posição mediana em relação aos dados do último autor, também obtidos por fotometria de chama e baseados na análise de maior série de casos.

Potássio — A taxa de potássio no LCR também está na dependência da taxa no sangue, representando cerca da metade desta⁶. Costuma ser mais elevada no LCR contido no espaço subaracnóideo que no ventricular¹³. Como normais⁸ são referidos entre outros os valores entre 2,82 e 3,85 mEq/l e entre 2,4 e 3,4 mEq/l¹². A taxa média na presente série foi represen-

tada por 3,04 e o desvio correspondente foi de 0,05 (1,6%). Esse valor médio se aproxima dos valores médios ultimamente referidos^{1, 5, 10}.

Fósforo — O teor de fósforo no LCR costuma variar normalmente entre limites amplos e não guarda relações constantes com o do sangue⁶. Aumentos nítidos são verificados em diversas afecções do sistema nervoso, representando a sua taxa nessas condições verdadeiro índice de destruição do tecido nervoso^{3, 11}. Correlaciona-se sua taxa à que representa a proteínorraqia total³. As oscilações normais do conteúdo liquórico em fósforo situam-se entre 1,25 e 2,10 mg por 100 ml segundo Merritt⁸ e entre 1,0 e 1,5, segundo Sunderman¹⁴. Na casuística apresentada, a média encontrada foi de 1,27 mg por 100 ml, estando dentro desses limites e próxima à de registros mais recentes¹¹. O desvio da média representou cerca de 4,7% do valor desta última, confirmando a grande variabilidade dos valores normais assinalada por Katzenelbogen⁶.

Influência do sexo, da idade e da cor — Dos 17 pacientes adultos, tratava-se de 6 mulheres e 11 homens. A comparação entre as médias representativas dos componentes inorgânicos estudados, distribuindo os casos segundo o sexo (quadro 4) mostra que não ocorreram variações sensíveis entre um e outro grupo. A maior variação foi verificada em relação à taxa de fósforo; a exploração da diferença encontrada mostrou que não tem maior significação ($t = 1,19$).

Considerando também apenas os adultos, 12 eram brancos e 5 mulatos ou prêtos. Entre esses dois grupos não havia grandes diferenças para as médias representativas dos componentes inorgânicos do LCR que foram estudados (quadro 5). A maior diferença encontrada foi aquela entre as taxas de potássio, que se mostrou igualmente insignificante ($t = 1,43$).

Pela análise do quadro 6 e do gráfico 1 verifica-se que foram pequenas e não sistematizadas as diferenças ocorridas entre as médias representativas dos componentes inorgânicos estudados para a distribuição dos casos segundo a idade. Valores médios mais elevados representaram as taxas de sódio e de potássio dos pacientes entre 6 e 40 anos de idade. Comparando os resultados obtidos para adultos e para crianças, não se encontraram diferenças significantes ($t = 1,2$ para cloro; 1,5 para sódio; 0,18 para potássio e 1,8 para fósforo).

No presente estudo não foram evidenciadas, portanto, diferenças do conteúdo do LCR em cloro, sódio, potássio e fósforo que pudessem estar na dependência do sexo, da idade ou da raça. Nesse particular, convém notar que nenhum dos pacientes estudados apresentava menos do que um ano de idade, nem mais do que 60.

Correlação entre as taxas dos componentes estudados — A análise dos coeficientes de correlação encontrados (quadro 7) permite verificar a dependência significativa existente entre as taxas de cloro e as de sódio, potássio e fósforo. Assim, a maior concentração de cloro no LCR é acompa-

nhada de maior concentração dos dois radicais positivos estudados, ao mesmo tempo que ocorre tendência inversa em relação à taxa de fósforo (gráfico 1).

Entre as taxas de sódio e de potássio, de sódio e de fósforo e ainda de potássio e de fósforo não foi encontrada correlação significativa. Em condições normais, portanto, não existe interdependência das taxas desses componentes entre si. Suas taxas experimentam variações independentes uma da outra, provavelmente devidas à participação de outros fatores; entre estes podem comparecer aspectos do metabolismo do tecido nervoso, como já foi sugerido em relação ao potássio^{13, 16} e ao fósforo. O estudo do comportamento dessas taxas pode contribuir para o melhor conhecimento de tais aspectos.

RESUMO E CONCLUSÕES

Foi estudado o comportamento das taxas de cloro, sódio, potássio e fósforo no LCR de 25 pacientes. Os valores encontrados se mostraram em média compatíveis aos registrados na literatura para caracterizar as concentrações normais desses componentes inorgânicos do LCR.

Não foram verificadas variações significativas das taxas em relação ao sexo, à idade e à raça.

Foi verificado que havia dependência entre as taxas de cloro e as de sódio, potássio e fósforo. Essa dependência era representada por correlação positiva entre cloro e sódio e entre cloro e potássio e negativa entre cloro e fósforo. Os valores dessas correlações eram significativos.

SUMMARY

Concentrations of Cl, Na, K and inorganic P in cerebrospinal fluid under normal conditions.

The content of Cl, Na, K and inorganic P was studied in the CSF of 25 patients. The CSF samples were normal in respect to pressure, aspect, color, cytology and protein content. The results of reactions for globulins and of the complement fixation tests for syphilis and cysticercosis were negative in all of them. CSF samples were obtained from patients with chronic neurologic conditions. They had no evidences of metabolic disturbances and were not accompanied by acute episodes such as convulsions.

The concentrations of the inorganic components studied are reported in table two and their estimatives in table three.

No influences of the sex, the age and the color of the patients upon the concentration were found. It was verified a positive correlation between Cl concentration and the concentration of Na and K. A negative correlation was found between the concentration of Cl and inorganic P. The values of such correlations are significant.

REFERÊNCIAS

1. COOPER, E. S.; LECHNER, E.; BELLET, S. — Relation between serum and cerebrospinal electrolytes under normal and abnormal conditions. *Amer. J. Med.*, 18:613-621, 1955.
2. FISHMAN, R. A. — Factors influencing the exchange of sodium between plasma and cerebrospinal fluid. *J. Clin. Invest.*, 38:1698-1708, 1959.
3. FRIEDMANN, A.; LEVINSON, A. — Cerebrospinal fluid inorganic phosphorus in normal and pathologic conditions. *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 74:424-440, 1955.
4. McILWAIN, H. — Biochemistry and the Central Nervous System. J. & A. Churchill, Ltd., London, 1955.
5. KARCHER, D.; LOWENTHAL, A.; van SANDE, M. — Determinations de la teneur du liquide céphalo-rachidien en Ca, en K et en Na. *Rev. Belge Path.*, 26:49-61, 1957.
6. KATZENELBOGEN, S. — The Cerebrospinal Fluid and its Relation to the Blood. Johns Hopkins Press, Baltimore, 1935.
7. KOLMER, J. A.; SPAULDING, E. H.; ROBINSON, H. W. — Approved Laboratory Technic, 5ª ed., Appleton-Century-Crofts, Inc., New York, 1951.
8. MERRITT, H. H.; FREMONT-SMITH, F. — The Cerebrospinal Fluid. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1937.
9. MESTREZAT, W. — Le Liquide Céphalo-Rachidien Normal et Pathologique. A. Maloine Ed., Paris, 1912.
10. MOND, W. — Über den Gehalt von Na, K und Ca in normalen und pathologisch veränderten Liquor. *Klin. Wschr.*, 30:87-88, 1952.
11. ODESSKY, L.; ROSENBLATT, P.; BEDO, A. V.; LANDAU, L. — Cerebrospinal fluid inorganic phosphorus in normal individual and in those with viral involvement of the central nervous system. *J. Lab. Clin. Med.*, 41:745-753, 1953.
12. REIS, J. B. dos; REIS Filho, I.; BEI, A. — Sódio e potássio no líquido cefalorraqueano em condições normais e patológicas. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo), 21:7-12, 1963.
13. STECHERN, A.; URBAN, N. — Potassium and sodium content of different portions of the CSF. *Ztschr. Kinderheilk.*, 69:596, 1951.
14. SUNDERMAN, F. W.; BOERMER, F. — Normal Values in Clinical Medicine. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1950.
15. SPINA-FRANÇA, A. — Eletroforese em papel das proteínas do líquido cefalorraquidiano. IV. Valores normais. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 18:19-28, 1960.
16. WORATZ, G.; ROTZSCH, W. — Die statistische Verteilung von Natrium, Kalium und Calcium im Liquor. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 181:260, 1960.