

GRADIENTE VENTRÍCULO-LOMBAR DE CONCENTRAÇÃO DAS PROTEÍNAS TOTAIS DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIANO

1 — MECANISMO DE ORIGEM

*FERNANDO MENEZES BRAGA **

*JOÃO BAPTISTA DOS REIS-FILHO **

*JOSÉ GERALDO DE CAMARGO-LIMA ***

O líquido cefalorraquiano (LCR), formado dentro dos ventrículos cerebrais, quando passa para os espaços subaracnóides é enriquecido de proteínas, resultando um conceito de normalidade com valores crescentes no sentido crânio-caudal. A taxa das proteínas^{4,17,21,26} do LCR ventricular está compreendida entre 5 e 15, do cisternal entre 10 e 26 e do lombar entre 12 e 44 mg/100 ml (figura 1). A relação entre as concentrações das proteínas totais do LCR lombar e cisternal, relação proteica lombo-cisternal, varia de 1,0 a 2,4 no homem normal¹⁷. Ao lado destas diferenças de concentrações há também pequenas divergências das proporções relativas das diversas frações proteicas nos diferentes níveis (tabela 1). O mecanismo de origem do gradiente proteico ventrículo-lombar tem merecido a consideração de diversos investigadores que apresentaram várias teorias para a sua compreensão.

A reabsorção de água com concentração do LCR, saída de água do espaço subaracnóideo, foi a explicação mais simples sugerida^{9,14,18,19,21}. Entretanto, esta afirmação não foi apoiada por uma demonstração com base experimental ou com dados convincentes. Os estudos do LCR de diversos níveis, em pacientes com bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal ou do sistema ventricular, contribuíram para a apreciação do mecanismo de origem deste aumento progressivo fisiológico da taxa das proteínas totais^{3,7,11,34}. Quando a passagem estiver obstruída, a concentração de cada componente proteico do LCR no espaço septado aumenta em diferentes proporções e a mistura, depois de decorrido algum tempo, aproxima sua composição daquela do soro sanguíneo. Entretanto este aumento da concentração das proteínas não é totalmente explicado por um simples mecanismo de remoção de água, uma vez que a percentagem de pré-albumina de 4,6% no LCR ventricular diminui no lombar para 1%, enquanto a proporção de albumina aumenta de 50 para 55% aproximadamente¹¹. A albumina, sendo a menor das moléculas proteicas passa em maior proporção e, assim, além de aumentar a concentração absoluta das proteínas totais, acentua as diferenças relativas. Quando há bloqueio do sistema ventricular¹¹, as diferenças de concentração entre as proteínas do LCR ventricular

e lombar são muito acentuadas, verificando-se em média taxa de proteínas totais de 13 mg/100 ml, com pré-albumina em percentagem média de 14% no nível ventricular, enquanto no lombar as proteínas totais atingem a média de 127 mg/100 ml e a percentagem de pré-albumina diminui para o valor médio de 1,8%.

Outros mecanismos foram aventados para elucidar este complexo problema. A drenagem para o LCR de produtos relacionados com o metabolismo do sistema nervoso central é uma concepção antiga baseada na suposição do LCR exercer a mesma função que a linfa em outras partes do organismo. Foram demonstradas evidências^{3,24} de que realmente o LCR desempenha uma ação de drenagem, quando um indicador marcado é introduzido na corrente sanguínea. Desta forma, o LCR poderia acolher, desde os ventrículos até os espaços subaracnóides, um progressivo porém pequeno contingente de elementos proteicos procedentes do espaço extracelular do sistema nervoso central. A hipótese da estagnação ou lentidão de movimentação do LCR no espaço subaracnóideo espinal^{14,21}, com conseqüente menor saída de proteínas deste nível, foi outra teoria sugerida. A medida da pressão do LCR revela a repercussão da pulsação arterial no LCR em condições normais e esta magnitude de pulso torna este conceito pouco provável, uma vez que esta força pulsátil determina um movimento de vaivém em todo o sistema⁴. Por outro lado, foi demonstrado por meio de injeção de substância radioativa por via intratecal que a velocidade de descida é particularmente mais rápida na região espinal quando comparada com a velocidade de ascensão^{5,6}. A explicação do gradiente pela ação da gravidade não tem fundamento porque ele existe em crianças no primeiro ano de vida⁷, em pacientes confinados ao leito por longo tempo²⁰, bem como em animal quadrúpede^{2,12,22}.

Em uma investigação³³ foi mostrada evidência de que as proteínas eram reabsorvidas muito mais lentamente no espaço subaracnóideo lombar do que no sistema ventricular. Entretanto, os resultados da eletroforese das proteínas do LCR não apoiam esta teoria pois, se houvesse um atraso na remoção delas na região lombar, a proporção de globulinas deveria ser maior e a relação albumina-globulina relativamente reduzida. O aumento da concentração das proteínas totais em direção à região lombar dependeria mais de um efeito seletivo de filtração³⁰ com difusão da fração proteica mais finamente dispersa do soro, a albumina, e, em menor proporção, da globulina gama.

Outro mecanismo considerado foi a maior permeabilidade da barreira sangue-LCR no espaço subaracnóideo lombar⁷. Este estudo indicava maior facilidade de penetração de uma substância no LCR lombar comparativamente ao da cisterna magna e dos ventrículos e, ao mesmo tempo, maior concentração da fração albumina no LCR lombar, mostrando evidência de que o gradiente é devido à permeabilidade relativamente aumentada da barreira sangue-LCR às proteínas no espaço subaracnóideo espinal. As conclusões e opiniões de outros autores apoiavam esta teoria^{10,30,35}. Os resultados da eletroforese das proteínas do LCR concordam em parte com esta hipótese devido à maior proporção de albumina no LCR lombar. Entretanto, os resultados de outros

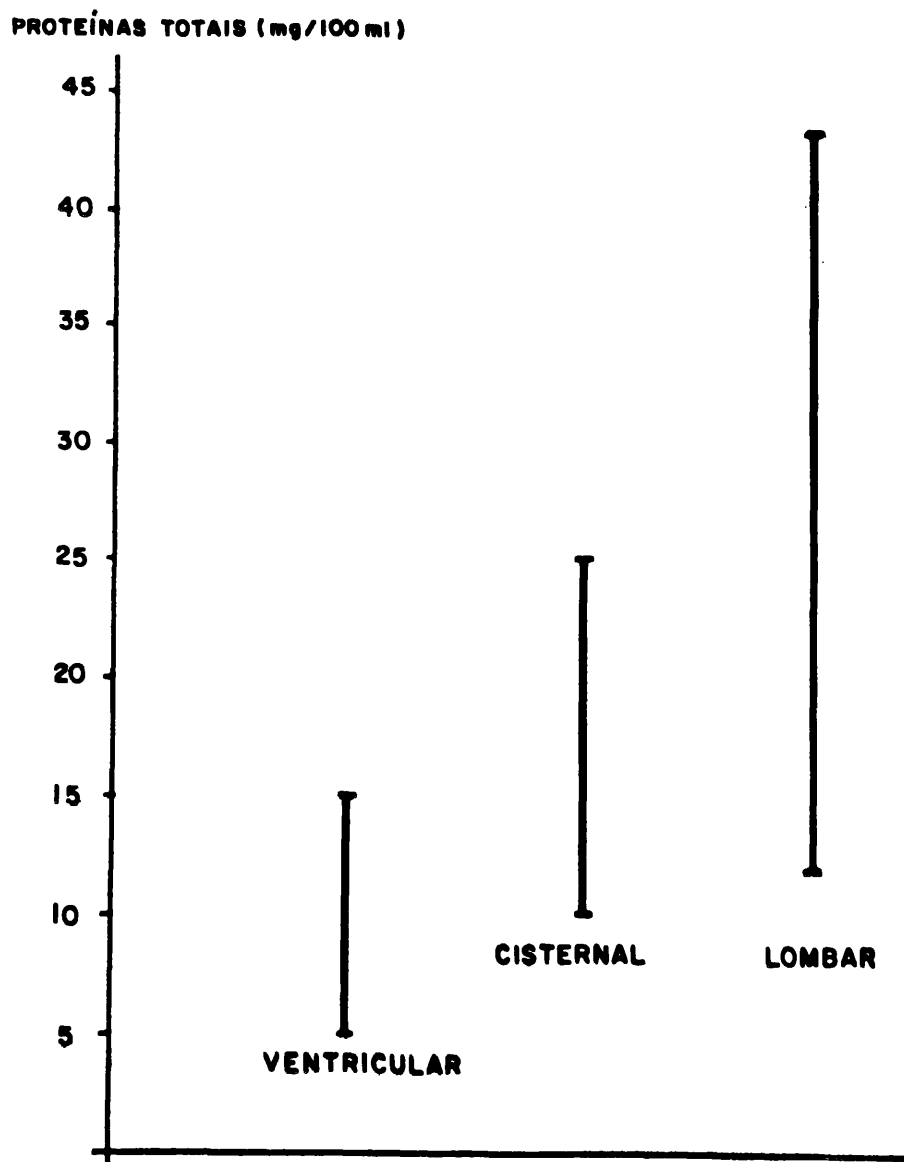


Fig. 1 — Diferenças de concentração das proteínas totais do LCR no sentido crânio-caudal em condições normais.

Material	Albuminas		Globulinas				
	pré-alb.	alb.	alfa-1	alfa-2	beta	tau	gama
Soro	—	56,7	4,9	8,6	11,6	—	18,2
LCR:							
Lombar	5,2	52,9	6,7	8,1	12,2	5,6	9,3
Cisternal	6,4	48,6	7,5	9,4	13,7	6,2	8,2

Tabela 1 — Valores médios comparativos em percentagem das diversas frações proteicas do soro sanguíneo e do LCR nos níveis lombar e cisternal em condições normais 30.

pesquisadores^{2,12,13} não se coadunam inteiramente com os daqueles autores, pois foi verificada maior permeabilidade no espaço ventrículo-cisternal comparativamente ao subaracnóideo espinhal. Porém, eles concluíram que o mecanismo de origem do gradiente ventrículo-lombar pode ser explicado pela adição contínua de proteínas do sangue ao LCR recém-formado, durante o seu percurso desde os plexos coriáceos até os pontos de sua reabsorção, em um trajeto com diferenças regionais de movimentação e ausência de formação local de LCR, conclusão que é muito semelhante àquela dos que defendem a teoria da maior permeabilidade da barreira sangue-LCR no espaço subaracnóideo lombar^{7,10,30,35}. Até o presente, nenhuma explicação para o mecanismo de origem do gradiente foi inteiramente satisfatória.

O propósito do trabalho é apresentar uma contribuição nova ao mecanismo de origem do gradiente proteico ventrículo-lombar por meio de deduções sugeridas pelo estudo do LCR de pacientes com neurocisticercose, utilizando a técnica da determinação quantitativa da reagina anticisticercose, que ainda não fora aproveitada neste campo particular de pesquisa.

MATERIAL E METODOS

O material é constituído por 17 observações de pacientes com neurocisticercose em atividade, diagnosticada pelo exame do LCR, as quais foram divididas em dois grupos. No primeiro grupo estão reunidos 11 pacientes que apresentaram permeabilidade normal do espaço subaracnóideo espinhal aos quais foi feito o exame simultâneo do LCR cisternal e lombar. No segundo grupo estão incluídos 6 pacientes com bloqueio total do espaço subaracnóideo espinhal, tendo sido em 5 feito o exame do LCR na fase anterior e depois na posterior ao processo de septação; em um, o exame do LCR foi procedido em amostras de LCR cisternal e lombar colhidas simultaneamente, já quando o processo bloqueante estava implantado. Em todos estes pacientes, o bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal foi comprovado pelo exame de LCR, pela prova manométrica de Queckentdt-Stookey e, posteriormente, pela mielografia.

A técnica usada para a determinação da taxa das proteínas totais foi a de Denis e Ayear modificada²⁶ e a técnica para a reação de fixação de complemento para cisticercose foi a de Maltaner, adaptada ao LCR^{27,29}. A reação de fixação de complemento para cisticercose foi feita no soro sanguíneo de 8 pacientes.

RESULTADOS

No primeiro grupo de pacientes, nos quais foram colhidas amostras simultâneas de LCR lombar e cisternal (tabela 2), foi observado em todos que a taxa das proteínas totais estava mais elevada no LCR lombar do que no cisternal, com relação proteica lombo-cisternal dentro dos limites normais, variando de 1,5 a 2,2. Em 9 dos 11 casos, os títulos da reação de fixação de complemento para cisticercose eram maiores no LCR lombar; em um caso os títulos eram iguais nos dois níveis e, em apenas um outro, era ligeiramente maior no LCR cisternal.

Proteínas			RFCC		
L	SO	Rel. L/SO	L	SO	Rel. L/SO
45	24	1,9	31	24	1,3
210	140	1,5	20	16	1,3
27	18	1,5	10	4	2,5
75	42	1,8	29	9	3,2
480	240	2,0	11	7	1,6
81	48	1,7	9	9	1,0
76	34	2,2	29	16	1,8
102	46	2,2	5	2,5	2,0
80	48	1,7	7	8,5	0,8
92	48	1,9	6	2,5	2,4
29	18	1,6	11	9	1,2

Tabela 2 — Resultados dos exames de LCR de pacientes do primeiro grupo. Estão relatados comparativamente as taxas das proteínas totais e os títulos da reação de fixação de complemento para cisticerco em amostras simultâneas lombar e cisternal. Legenda (Tabelas 2, 3 e 4) — proteínas = taxa de proteínas totais em mg/100 ml; L = punção lombar; SO = punção cisternal; Rel. L/SO = relação lombo/cisternal; Bloq. T = bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal; RFCC = título da reação de fixação de complemento para cisticerco.

Proteínas		RFCC	
LCR antes Bloq. T.	LCR L depois Bloq. T.	LCR antes Bloq. T.	LCR L depois Bloq. T.
78 L	2560	7	260
65 SO	3360	13	900
68 L	4500	11	800
75 L	3840	29	3120
86 L	2300	23	2200
110 SO*	1800	29	640

Tabela 3 — Resultados dos exames de LCR de pacientes do segundo grupo. Estão relatadas comparativamente as taxas das proteínas totais e os títulos da reação de fixação de complemento para cisticerco nas amostras retiradas antes e depois da instalação do bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal. * LCR retirado após o bloqueio, por punção simultânea cisterno-lombar.

No segundo grupo de pacientes, que reúne os casos que desenvolveram bloqueio total do espaço subaracnóideo espinal (tabela 3), foi observado em todos, no LCR lombar, um aumento acentuado da taxa das proteínas totais e, ao mesmo tempo, do título da reação de fixação de complemento para cisticerco. Em três pacientes, nos quais o exame de LCR foi feito em fases sucessivas durante a implantação do bloqueio do espaço subaracnóideo espinal, houve um progressivo aumento da taxa das proteínas totais, assim como do título indicador da resposta imunitária (tabela 4).

Proteínas	RFCC
1120	170
3360	900
4100	440
4500	800
1040	950
2730	1930
3840	3120

Tabela 4 — Comportamento evolutivo das taxas das proteínas totais e dos títulos da reação de fixação de complemento para cisticerco no LCR lombar durante o processo de instalação do bloqueio do espaço subaracnóideo espinal em três pacientes.

Os resultados da reação de fixação de complemento para cisticerco no soro sanguíneo de 8 dos 17 pacientes foram positivos em 5 deles, com títulos que variaram de 2 a 5, portanto inferiores ao encontrados no LCR e, nos outros três pacientes, os resultados foram negativos, apesar de positivos no LCR.

COMENTARIOS

As teorias que tentam explicar o mecanismo fisiológico íntimo responsável pelo gradiente das proteínas do LCR ao longo do neuro-eixo podem ser consideradas em três grupos: 1 — o gradiente resulta da passagem de proteínas do sangue para o LCR, de modo contínuo, durante o seu percurso desde os plexos coriáceos até os pontos de sua reabsorção^{2,7,11,12,19,21,24,30}; 2 — o gradiente resulta do aumento da concentração das proteínas por motivo da menor movimentação do LCR, ou estagnação relativa no espaço subaracnóideo espinal, e concomitante diminuição da reabsorção de proteínas^{14,21}; 3 — o gradiente resulta da saída seletiva de água do LCR no espaço subaracnóideo^{9,18,19}.

Os mecanismos assinalados nos itens 2 e 3 podem ser reunidos em apenas um, visto que o aumento da taxa das proteínas totais, como consequência da

menor movimentação do LCR lombar, não poderia ocorrer por sedimentação funcional, uma vez que elas se encontram no LCR em estado de suspensão coloidal. A menor movimentação do LCR lombar poderia carrear menor quantidade de proteínas para fora desta região, para reabsorção em níveis superiores, mas a manutenção deste estado, sem acarretar aumento de volume, somente poderia se dar associado a uma saída de água. Assim, como resultado da menor movimentação do LCR lombar, haveria concentração devida à perda de água.

A teoria que admite o gradiente originar-se da passagem de proteínas do soro sanguíneo para o LCR baseia-se fundamentalmente nas diferenças de concentração das frações das proteínas nos diversos níveis de sua movimentação. A fração pré-albumina, fração de origem intraventricular, tem sua concentração progressivamente diminuída no trajeto crânio-caudal, enquanto que a albumina e a globulina gama têm as suas concentrações progressivamente aumentadas neste mesmo sentido e, ao contrário, as diversas outras frações das globulinas têm as suas concentrações diminuídas, nesta direção. Enquanto se pode compreender bem a passagem da albumina do soro através da barreira sangue-LCR por motivo de ser uma fração proteica de menor tamanho e portanto de fácil difusão, em relação à globulina gama a explicação é mais difícil por ser esta uma fração proteica de menor mobilidade devido ao seu maior peso molecular. Além disto, esta teoria não explica porque outras frações das globulinas estão presentes em menor concentração no LCR lombar. Os resultados desta pesquisa apoiam uma destas teorias. Este estudo não tem a pretensão de modificar conceitos estabelecidos sobre a fisiologia do LCR, mas analisar os resultados dos exames e interpretá-los, procurando deduzir qual o mecanismo mais provável de origem do gradiente proteico.

Os pesquisadores latino-americanos contribuíram muito para o estudo da neurocisticercose, em particular para o aperfeiçoamento dos meios de diagnóstico e, em nosso país, Moses e Lange foram os pioneiros^{15,16,23}. Os cisticercos, quando se instalam no sistema nervoso central, determinam reação imunoalérgica que se manifesta por alterações peculiares do LCR^{15,16,25,28,31,32}. A positividade da reação de fixação de complemento para cisticercos proporciona a informação mais importante para o diagnóstico. O resultado desta reação é indicado por um título, o qual representa a relação entre a quantidade de complemento fixada especificamente pelo complexo antígeno-anticorpo e a quantidade de complemento necessária para a reação em idêntica condição, porém estando ausente o antígeno. Na técnica de Maltaner, o título tem significado definido, pois representa o número de unidades de complemento necessário para obter a hemólise de 50% no tubo em que se processa a reação. No LCR normal o título varia de 1,0 para 1,5, sendo que os títulos de 1,5 a 2,0 indicam um resultado duvidoso e os superiores a 2,0 afirmam um resultado positivo. Embora o título da reação de fixação de complemento para cisticercos tenha um valor estabelecido e represente um dado concreto, ele não pode ser considerado uma medida de um composto químico em unidade ponderal, tal como em relação às proteínas totais. Assim, neste trabalho, são confrontadas duas grandezas diferentes — um componente químico bem definido, as proteínas totais, e um

componente denominado 'reagina' que se sabe ser constituído por uma pequena parcela das proteínas totais, cuja caracterização não pode ser feita em termos químicos. Este fato torna difícil uma apreciação matemática dos resultados.

No primeiro grupo de pacientes foi observada uma concentração maior das proteínas totais no LCR lombar em relação ao cisternal, de acordo com o gradiente fisiológico, e, ao mesmo tempo, um comportamento semelhante da intensidade da reação imunitária, na quase totalidade dos casos. Seria difícil explicar as diferenças dos títulos da reação de fixação de complemento para cisticercos verificadas nas amostras simultâneas cisternal e lombar do LCR pela teoria que admite que o gradiente resulta da passagem de proteínas do sangue para o LCR. Sendo a reação de fixação do complemento para cisticercos no sangue em geral negativa ou positiva com título relativamente muito menor do que aquele observado no LCR, conforme verificado em 8 pacientes e demonstrado em um trabalho específico sobre este assunto⁸, a passagem de proteínas do soro sanguíneo para o LCR só poderia diminuir a intensidade da reação imunitária. No segundo grupo de pacientes, que reúne aqueles casos que apresentaram o bloqueio do espaço subaracnóideo espinal, os resultados dos exames de amostras de LCR lombar, colhidas antes e depois da instalação do bloqueio, mostraram acentuado aumento da taxa das proteínas totais e do título da reação de fixação de complemento para cisticercos, tendo a concentração das proteínas totais atingido um nível tão elevado como 4500 mg/100 ml e a intensidade da reação imunitária alcançado um título tão elevado como 3100. As mesmas considerações feitas em relação ao primeiro grupo são aqui mais significativas, pois a entrada de soro sanguíneo no LCR só poderia diminuir o título indicador da intensidade da reação imunitária e não aumentá-lo consideravelmente como aconteceu sistematicamente em todos os casos. Para que ocorresse um aumento tão pronunciado do título da reação de fixação de complemento para cisticercos, como consequência da passagem de proteínas do soro para o espaço subaracnóideo espinal septado, seria necessário que houvesse uma produção exagerada de reagina, decorrente de um estímulo de exceção desencadeado pelos cisticercos presentes nas leptomeninges abaixo do processo bloqueante, que enriquecesse de um modo excepcional as proteínas do soro, por ocasião de sua passagem através das leptomeninges. Esta explicação artificial não é aceitável porque em situações habituais desta entidade patológica, com intensa reação inflamatória das leptomeninges, os títulos da reação de fixação de complemento para cisticercos nunca atingiram valores tão elevados²⁹ como aqueles verificados após o bloqueio do espaço subaracnóideo espinal.

O grande aumento simultâneo da taxa das proteínas totais e do título da reação de fixação de complemento para cisticercos, durante e após a implantação do bloqueio, pode ser perfeitamente compreendido pela progressão desta doença. Antes da septação total, continua a haver intercâmbio entre o LCR de níveis superiores com o LCR lombar durante um certo tempo, e assim o aumento progressivo da concentração das proteínas totais é acompanhado pelo aumento progressivo da concentração da reagina, em consequência da saída continuada de água, devida à diminuição gradual da movimentação do LCR.

Os resultados dos exames sucessivos do LCR de três pacientes, feitos durante a fase de implantação gradual do processo bloqueante do espaço subaracnóide espinhal, apoiam esta interpretação (tabela 4).

CONCLUSÕES

1 — O gradiente cisterno-lombar de concentração das proteínas totais do LCR evidencia-se em pacientes com neurocisticercose em atividade. Este gradiente também se patenteia quando se determina a intensidade da reação imunitária em amostras simultâneas de LCR destes dois níveis pela técnica quantitativa da reação de fixação de complemento para cisticerco.

2 — Quando surge o bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal em pacientes com neurocisticercose, o confronto de amostras de LCR retiradas antes e após a instalação do processo bloqueante revela uma elevação grande e concomitante da taxa das proteínas totais e da intensidade da resposta imunitária no nível lombar.

3 — O aumento paralelo da concentração das proteínas totais e do título da reação de fixação de complemento para cisticerco no LCR lombar, comparativamente ao cisternal, em pacientes com comunicação livre cisterno-lombar, e as grandes elevações simultâneas destes dados da semiologia no líquido lombar de pacientes com bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal estão em desacordo com a hipótese de que a adição de proteínas do sangue para o LCR seja responsável pelo gradiente ventrículo-lombar. Devido à pequena repercussão da resposta imunitária anticisticerco no organismo, a mistura de proteínas do sangue com as do LCR só poderia determinar diminuição da amplitude da reação imunitária e não aumentá-la, como ocorreu na maioria dos casos destes dois grupos de pacientes.

4 — O estudo comparativo da diversidade das concentrações das proteínas totais e da intensidade das reações imunitárias no LCR de pacientes com neurocisticercose, com comunicação livre cisterno-lombar e com bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal, sugere que o mecanismo de origem do gradiente proteico ventrículo-lombar resulta da concentração das proteínas totais, como consequência da saída seletiva de água.

RESUMO

Foi feito estudo do mecanismo de origem do gradiente ventrículo-lombar de concentração das proteínas totais do LCR baseado no comportamento da taxa das proteínas totais e do título da reação de fixação de complemento para cisticerco em pacientes com neurocisticercose em atividade. O aumento concomitante da taxa das proteínas totais e da intensidade da reação imunitária, em amostras simultâneas cisternal e lombar do LCR de pacientes com comunicação livre no espaço subaracnóideo espinhal, e as grandes elevações simultâneas destes dados da semiologia no LCR lombar de pacientes que apre-

sentaram bloqueio do espaço subaracnóideo espinhal, indicam que o gradiente de concentração das proteínas ao longo do neuro-eixo resulta da saída seletiva de água.

SUMMARY

Cerebrospinal fluid protein concentration gradient: 1. Mechanism of origin.

In normal conditions there is a concentration gradient of proteins along the neuraxis. From a low level in the ventricles, ranging from 5 to 15 mg/100 ml, to an intermediate level in the cisterna magna, the protein content reaches its highest level in the lumbar sac, 12 to 44 mg/100 ml. Several mechanisms were considered to elucidate the origin of this gradient but many investigators think that the progressive increase of the protein concentration is best explained by the transfer of proteins from serum to the cerebrospinal fluid due to the relatively raised permeability of blood-cerebrospinal fluid barrier in the spinal subarachnoid space. This paper presents a study of the protein concentrations in cisternal and lumbar cerebrospinal fluid samples of patients with neurocysticercosis in activity. The 11 patients of the first group had free subarachnoid space communication between the cisterna magna and the lumbar sac; the 6 patients of the second group had a complete block of the subarachnoid space between these two levels. In every cerebrospinal fluid specimen the quantitative complement fixation test for cysticercus was performed and the titer determined in order to make an assessment of the central nervous system humoral immune response. The analysis of the data of this investigation shows that the concentration gradient of proteins is evident in the cerebrospinal fluid of patients with patency of the spinal subarachnoid space, and the ratio of concentrations of protein contents in simultaneous cisternal and lumbar samples was similar to that one observed in normal individuals. This gradient is also detected when the intensity of the humoral immune response is determined by quantitative complement fixation test for cysticercus in simultaneous cisternal and lumbar specimens. After the onset of spinal subarachnoid block, the confront of the results of the tests in cerebrospinal fluid samples, obtained before and after the blockage, shows a large increase both in the total protein content as well as the intensity of the humoral immune response, in the lumbar level. The similar increases both in protein concentration and titer of cysticercus complement fixation test in the lumbar fluid, in comparison with the cisternal fluid, in patients with patent spinal subarachnoid space, and the large simultaneous and similar increases in both protein content and titer of the cysticercus complement fixation test in the lumbar fluid of patients with spinal subarachnoid block are in disagreement with the usual explanation of the origin mechanisms of the gradient. If the large increase in the protein content were the consequence of its transfer from serum to cerebrospinal fluid, it would have determined a decrease in the intensity of the immune response because of the negative or low complement fixation test titer usually verified in blood serum. Due to the poor systemic repercussion of the humoral immune response, the blood serum has a low reagin concentration or no reagin at all. Thus, it would have

resulted in a decrease of the reagin concentration, instead of the constant increase observed in the spinal fluid of the great majority of the patients of the two groups.

The comparative study of the protein contents and of the degrees of the intensity of the immune response in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis, with patency of the cistern-lumbar subarachnoid space, and with spinal subarachnoid space block, suggests that the cerebrospinal fluid protein concentration gradient is the consequence of the scape of water from the fluid.

REFERENCIAS

1. BERING JR., E. A. — Choroid plexus and arterial pulsation of cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 73:165, 1955.
2. CUTLER, R. W. P.; MURRAY, J. E. CORNICK, L. R. — Variation in protein permeability in different regions of the cerebrospinal fluid. *Exp. Neurol.* 28:257, 1970.
3. DAVSON, H. — *Physiology of the Cerebrospinal Fluid.* Churchill, London, 1967.
4. DENIS, W. & AYER, J. B. — Method of quantitative determination of protein in cerebrospinal fluid. *Arch. int. Med.* 26:436, 1920.
5. DI CHIRO, G. — Observations on the circulation of the cerebrospinal fluid. *Acta radiol. (Diag.)* 5:988, 1966.
6. DI CHIRO, G.; HAMMOCK, M. K. & BLEYER, W. A. — Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurol. (Minneapolis)* 26:1, 1976.
7. FISHMAN, R. R.; RANSOHOFF, J. & OSSERMAN, E. F. — Factors influencing the concentration gradient of protein in cerebrospinal fluid. *J. clin. Invest.* 37:1419, 1958.
8. GABBAI, A. A. — Contribuição ao estudo da reação de fixação de complemento para cisticercose no soro sanguíneo. Tese. Escola Paulista de Medicina, 1980.
9. HABECK, D. — Zur Verminderung des Gesamteiweissgehaltes in Liquor cerebrospinalis (unter besonderer Berücksichtigung der elektrophoretischen Vorfraktion). *Arch. Psychiat. Z. ges. Neurologie* 202:354, 1961.
10. HILL, N. C.; MCKENZIE, B. F.; MCGUCKIN, W. F.; GOLDSTEIN, N. P. & SVIEN, H. J. — Proteins, glycoproteins and lipoproteins in the serum and spinal fluid of healthy subjects. *Proc. Mayo Clin.* 33:686, 1958.
11. HILL, N. C.; GOLDSTEIN, N. P.; MCKENZIE, B. F.; MCGUCKIN, W. F. & SVIEN, H. J. — Cerebrospinal fluid proteins, glycoproteins, and lipoproteins in obstructive lesions of the nervous system. *Brain* 82:581, 1959.
12. HOCHWALD, G. M.; WALLENSTEIN, M. C. & MATHEWS, E. S. — Exchange of proteins between blood and spinal subarachnoid fluid. *Am. J. Physiol.* 217:348, 1969.
13. HOCHWALD, G. M. — Influx of serum proteins and their concentration in spinal fluid along the neuraxis. *J. neurol. Sci.* 10:269, 1980.
14. HOEPRICH, P. D. & WARD, J. R. — *The Fluids of Parenteral Body Cavities.* Grune & Stratton, New York, 1959.
15. LANGE, O. — Considerações sobre a eosinofilia do líquido cefaloraquidiano. *Rev. Neurol. Psychiat. São Paulo* 1:421, 1935.
16. LANGE, O. — O líquido cefalo-raquidiano na cisticercose encefálica. *Rev. Neurol. Psychiat. São Paulo* 2:52, 1936.
17. LIMA, A. T.; TANCREDI, F. & REIS, J. B. — O líquido cefalo-raquidiano cisternal e lombar. Conceito de normalidade. *Arq. Assist. Psicopatas (São Paulo)* 5:391, 1940.

18. LUPS, S. & HAAN, A. M. F. H. — The Cerebrospinal Fluid. Elsevier, Amsterdam, 1954.
19. LÜTHY, F. — Liquor cerebrospinalis. *In* Handbuch der Inneren Medizin. IV Auf. — V/1 — Neurologie. Springer, Berlin, 1953.
20. MADONICK, M. J. & WEISSMAN, F. — The total spinal fluid protein concentration in patients over 65. *Geriatrics* 10:533, 1955.
21. MERRITT, H. H. & FREMONT-SMITH, F. — The Cerebrospinal Fluid. Saunders, Philadelphia, 1938.
22. MOLLARET, M. P. — Technique de prélèvement et caractères normaux du liquide céphalo-rachidien lombaire et sous-occipitale de quelques espèces de singes. *Comptes. rend. Soc. Biol.* 117:1095, 1934.
23. MOSES, A. — Dos metodos biologicos de diagnostico nas cisticercozes. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro)* 3:320, 1911.
24. OLDENDORF, W. H. & DAVSON, H. — Brain extracellular space and the sink action of cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. (Chicago)* 17:196, 1967.
25. PUPO, P. P.; CARDOSO, W.; REIS, J. B. & SILVA, C. P. — Sobre a cisticercose encefálica: estudo clínico, anatomopatológico, radiológico e do líquido cefalorraquidiano. *Arq. Assist. Psicopatas (São Paulo)* 10-11:3, 1945, 1946.
26. REIS, J. B. — Determinação da taxa das proteínas totais, albumina e globulinas do líquido céfalo-raquidiano com o nefelometro de Pulfrich. *Arq. Assist. Psicopatas (São Paulo)* 3:5, 1938.
27. REIS, J. B. & BEI, A. — A reação de fixação de complemento para o diagnóstico da sífilis e da cisticercose no líquido cefalorraqueano pela técnica de Wadsworth, Maltaner & Maltaner. *Rev. paul. Med.* 53:439, 1958.
28. REIS, J. B.; BEI, A.; REIS-FILHO, J. B. & NASSER, J. — Líquido cefalorraquiano na cisticercose encefálica. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 37:113, 1979.
29. REIS, J. B.; BEI, A. & REIS-FILHO, J. B. — Líquido Cefalorraquiano. Sarvier, São Paulo, 1980.
30. SCHMIDT, C. & MATIAR, H. — Das quantitative Verhältnis der Serum und Liquorproteine. *Dtsch. Z. Nervenhe.* 174:443, 1956.
31. SPINA-FRANÇA, A. — Cisticercose do sistema nervoso central. Considerações sobre 50 casos. *Rev. paul. Med.* 48:58, 1956.
32. SPINA-FRANÇA, A. — Valor do exame eletroforético das proteínas do líquido cefalorraquidiano na cisticercose do sistema nervoso central. Tese. Faculdade de Medicina da U.S.P., 1960.
33. SWEET, W. H. et al. — The formation, flow and absorption of cerebrospinal fluid; newer concepts based on studies with isotopes. Citado por Bowsher, D., *Cerebrospinal Fluid Dynamics in Health and Disease*. Thomas, Springfield, 1960.
34. TVETEN, L. — Cerebrospinal fluid proteins in obstructive lesions of the central nervous system. *Acta. neurol. Scand.* 41:80, 1965.
35. WEISNER, B. & BERNHARDT, W. — Protein fractions of lumbar, cisternal and ventricular fluids. *J. neurol. Sci.* 37:205, 1978.

Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Disciplina de Neurologia — Rua Botucatu 740 — 04023 São Paulo, SP — Brasil.