
**ELETROFORESE EM PAPEL DAS PROTEÍNAS DE LÍQUIDOS
CÍSTICOS CONTIDOS EM TUMORES DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL****A. SPINA-FRANÇA ***

Poucas são as investigações sobre a composição do líquido contido nos cistos de certos tumores do sistema nervoso central (S.N.C.). Para êsses líquidos é classicamente referida uma elevada concentração protéica, às vèzes, acompanhada de coagulação espontânea, admitindo-se, para explicar a origem dessas alterações, um fenômeno de transudação do sôro sangüíneo através das paredes dos capilares.

Em 1953, Cumings¹ publicou o resultado de suas observações baseadas na eletroforese em papel das frações protéicas encontradas em líquidos provenientes de diversos tipos de cistos tumores do S.N.C.; os perfis eletroforéticos encontrados não eram semelhantes aos das proteínas do sôro sangüíneo. Esta dissemelhança é desfavorável à hipótese de que tais líquidos se constituam por simples transudação. Só em alguns casos em que os líquidos císticos provinham de tumores muito vascularizados, de tumores vasculares ou, ainda, quando resultavam de recoleção rápida, após esvaziamento prévio da cavidade cística, é que os perfis eletroforéticos se assemelhavam aos das proteínas do sôro sangüíneo. Por outro lado, Cumings encontrou diferenças entre os perfis eletroforéticos das proteínas de líquidos císticos, relacionando-as à malignidade do tumor; nos provenientes de tumores de tipo maligno verificou a existência de concentrações elevadas da fração protéica equivalente à β -globulina do sôro sangüíneo.

Os dados postos em evidência por Cumings, entretanto, não despertaram interesse maior da parte dos pesquisadores que, mediante o estudo eletroforético das proteínas do sôro sangüíneo e do líquido cefalorraquidiano, procuraram trazer para a prática neurológica novos elementos laboratoriais capazes de contribuir para o diagnóstico. Assim, a bibliografia sobre êste assunto é escassa².

* Assistente extranumerário da Clínica Neurológica (Serviço do Prof. Adherbal Tolosa) e médico auxiliar de ensino do Laboratório Central (Serviço do Dr. Octavio A. Germeck) do Hospital das Clínicas da Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

Nesta publicação apresentamos os resultados obtidos pela eletroforese em papel de líquidos císticos intra-tumorais, comentando-os frente ao diagnóstico histológico do tumor.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 10 líquidos de cistos associados a tumores do S.N.C., compreendendo 6 astrocitomas, um ependimoma, um meningeoma e dois craniofaringeomas. As amostras foram colhidas durante intervenções neuro-cirúrgicas (Dr. Rolando A. Tenuto). Os dados de identificação de cada caso e o diagnóstico constam do quadro 1. O diagnóstico foi baseado em exames histológicos feitos na Secção de Anatomia-Patológica do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Dra. Maria L. M. Tavares de Lima).

Ca- so	IDENTIFICAÇÃO		DIAGNÓSTICO
	Iniciais	Registro	
1	J.F.A.P.	427.884	Astrocitoma
2	J.A.S.	435.827	Astrocitoma
3	L.B.	422.629	Astrocitoma
4	S.P.	451.564	Astrocitoma
5	F.B.	508.088	Astrocitoma
6	J.V.	444.653	Astrocitoma
7	G.O.	461.839	Ependimoma
8	D.N.	477.785	Meningeoma
9	J.S.	463.502	Craniofaringeoma
10	A.A.S.	448.097	Craniofaringeoma

Quadro 1 — Dados de identificação (iniciais e número de registro hospitalar) e diagnóstico do tumor, correspondentes aos casos estudados.

Para o estudo das frações protéicas foi utilizada a eletroforese em papel de filtro, segundo a técnica que usamos em relação às proteínas do líquido cefalorraquidiano e do soro sanguíneo². O alto teor protéico desses líquidos dispensou a concentração prévia das amostras a examinar; o exame eletroforético foi feito dentro da semana que se seguiu à colheita, sendo a amostra conservada em geladeira a 3°C.

RESULTADOS

Os perfis eletroforéticos dos líquidos císticos estudados estão expressos nos gráficos 1 e 2; no primeiro estão reunidos aqueles dos líquidos provenientes de astrocitomas e, no seguinte, dos demais casos. As figuras 1 e 2 mostram fotografias dos traçados eletroforéticos para estudo comparativo; na primeira colocamos os líquidos correspondentes aos de um astrocitoma (caso 1) e de ependimoma (caso 7); na figura 2 juntamos o traçado de líquidos de outro astrocitoma (caso 4) e de um craniofaringeoma (caso 10).

Em tôdas as amostras a análise gráfica do perfil eletroforético permitiu separar 5 frações protéicas. A velocidade de migração relativa de cada uma dessas frações foi semelhante à encontrada habitualmente para as frações protéicas do soro sanguíneo e do líquido cefalorraquidiano sendo, por isso, designadas da mesma forma: albumina e globulinas α_1 , α_2 , β e γ . Em nenhuma ocasião foi encontrada fração que migrasse mais rapidamente que

a albumina (pré-albumina). Os teores relativos encontrados para cada fração e o valor da relação albumina/globulina (A/G) constam do quadro 2 e estão representados esquematicamente no gráfico 3.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Entre os líquidos císticos estudados o maior grupo é representado por aqueles contidos em astrocitomas (6 casos), fato relacionado à maior frequência com que aparecem cavidades císticas nesse tipo de tumor. Para este grupo os achados eletroforéticos mais interessantes se relacionavam ao teor relativo em albumina e em α -globulinas. Assim, enquanto os teores das globulinas β e γ não diferiam muito daqueles encontrados habitualmente no soro sanguíneo, os teores elevados de albumina e pequenos teores de α -globulinas davam aos perfis eletroforéticos dos líquidos císticos dos astrocitomas

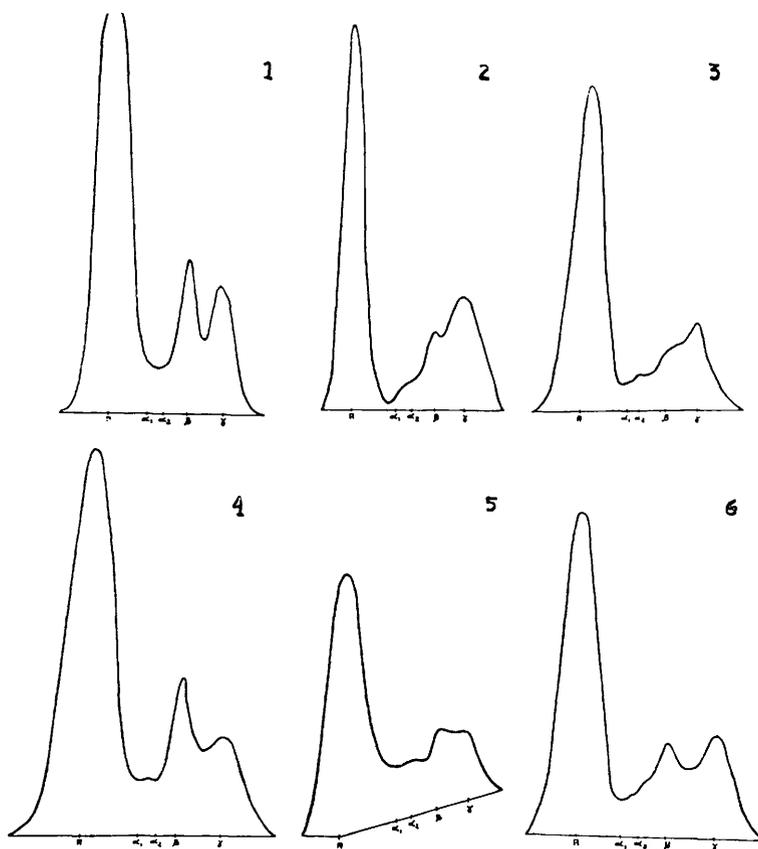


Gráfico 1 — Perfis eletroforéticos das proteínas dos líquidos de cistos de astrocitomas (casos 1 a 6). Legendas: A, albumina, globulinas: α_1 , α_2 , β e γ .

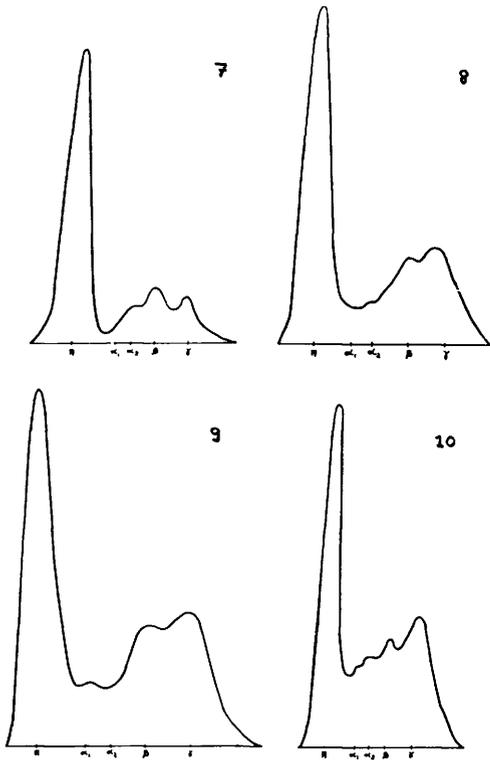


Gráfico 2 — Perfis eletroforéticos das proteínas dos líquidos de cistos de ependimoma (caso 7), meningioma (caso 8), e craneofaringeomas (casos 9 e 10).
 Legenda: A, albumina; globulinas: α_1 , α_2 , β e γ .

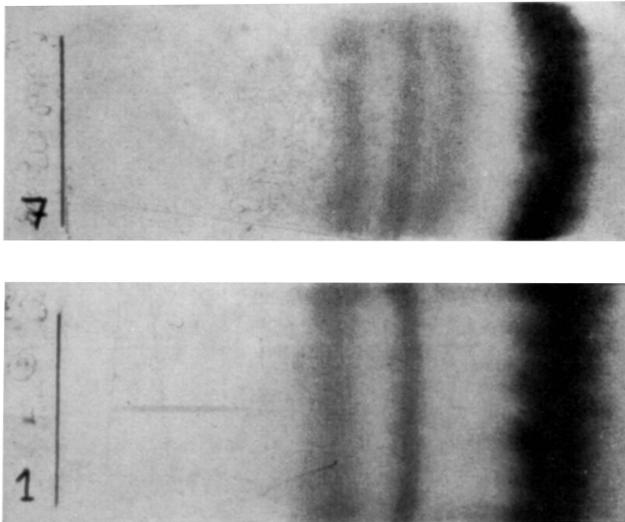


Fig. 1 — Traçados eletroforéticos em papel das proteínas dos líquidos de cisto de astrocitoma (caso 1) e de ependimoma (caso 7).

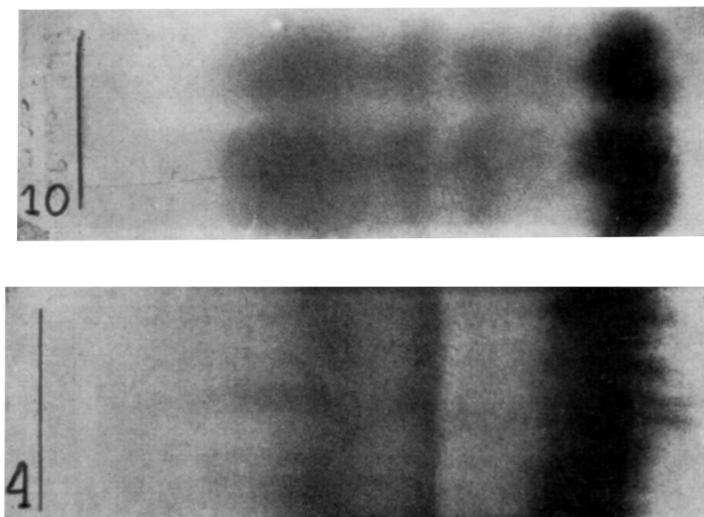


Fig. 2 — Traçados eletroforéticos em papel das proteínas dos líquidos de cisto de astrocitoma (caso 4) e de craniofaringeoma (caso 10).

Ca so	Frações (%)					Rela ção A/G
	Albu mina	Globulinas				
		alfa-1	alfa-2	beta	gama	
1	68,0	2,6	2,7	12,2	14,5	2,12
2	59,0	2,1	4,0	9,4	25,5	1,44
3	65,5	2,0	4,0	12,0	16,5	1,89
4	65,0	2,0	3,6	13,0	16,4	1,85
5	68,0	2,6	6,0	10,4	13,0	2,12
6	61,0	1,5	5,0	14,0	18,5	1,56
7	63,0	3,0	6,0	12,0	16,0	1,70
8	54,0	2,9	6,2	18,1	18,8	1,17
9	45,0	3,0	7,3	19,0	25,7	0,82
10	46,0	4,3	9,2	10,5	30,0	0,85

Quadro 2 — Teores relativos (%) encontrados para as frações protéicas (albumina e globulinas α_1 , α_2 , β e γ) separadas por eletroforese em papel nos casos estudados e a respectiva relação albumina/globulinas (A/G).

um aspecto particular. Na dependência dos teores elevados da albumina, a relação A/G, em todos os casos, também resultou elevada; como média, foi encontrado para esta relação o valor de 1,83, sendo os valores máximo e mínimo, respectivamente, de 2,12 e 1,56. Para os 6 casos de líquidos císticos de astrocitomas os valores que representam a média e o desvio padrão do teor relativo de cada uma das frações protéicas constam do quadro 3.

Tomando como referência os teores médios das frações protéicas dos líquidos de astrocitomas, o comportamento das frações protéicas dos líquidos

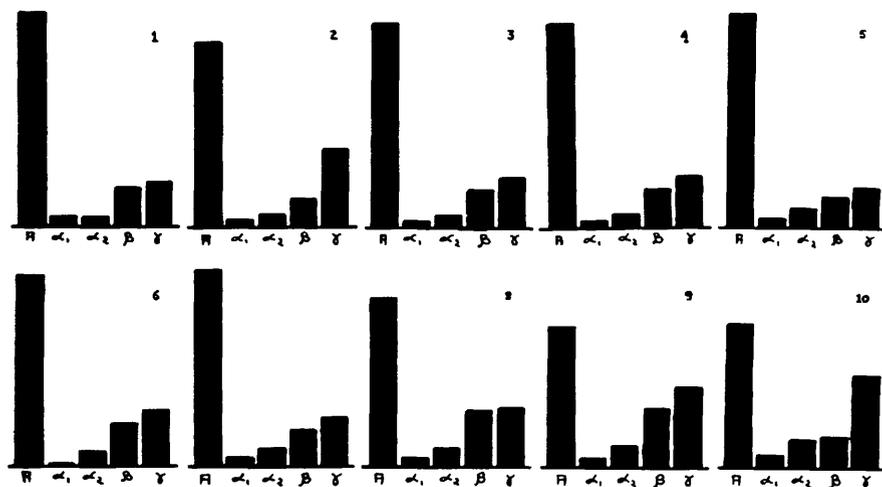


Gráfico 3 — Representação esquemática dos teores relativos encontrados para as frações protéicas separadas por eletroforese em papel nos líquidos de cistos de tumores estudados (casos 1 a 10).

Frações	Média	Desvio padrão
Albumina	64,4	3,69
Globulinas		
alfa-1	2,1	0,42
alfa-2	4,2	1,14
beta	11,8	1,68
gama	17,4	4,39
Relação A/G	1,83	0,28

Quadro 3 — Valores representativos da média e do desvio padrão achados para os teores relativos das frações protéicas e para a relação albumina/globulinas (A/G) dos líquidos de cistos de astrocitomas estudados.

provenientes de outros tumores estudados mostrou aspectos interessantes (gráfico 4). Assim, enquanto que para o líquido cístico de ependimoma (caso 7) as frações protéicas apresentavam-se com teores semelhantes aos encontrados nos líquidos de astrocitomas, para os demais casos foram encontrados diferenças. No líquido cístico provindo de meningeoma (caso 8) o teor albumínico era menor e o da β -globulina maior. Nos líquidos císticos de craniofaringeoma foram encontrados os menores teores de albumina, acompanhados de maior concentração de globulinas α_2 e β (caso 9) e das globulinas α e γ (caso 10).

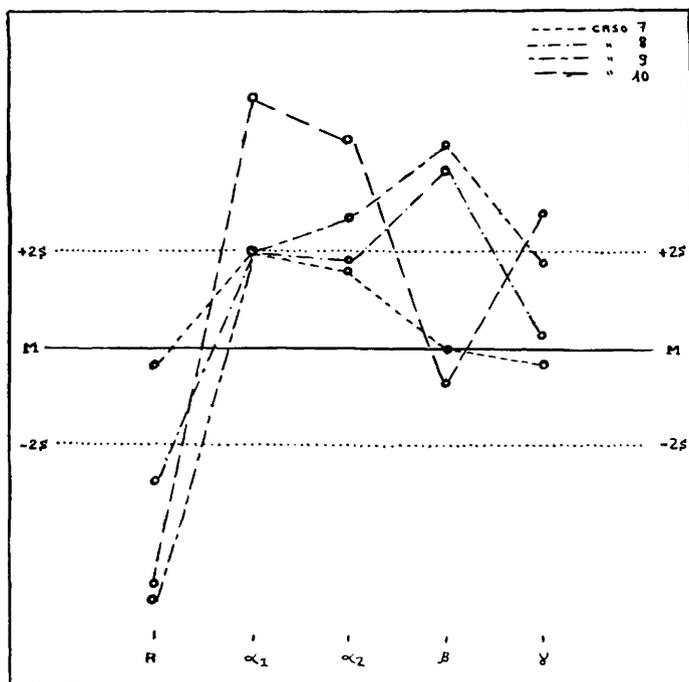


Gráfico 4 — Representação gráfica dos teores relativos das frações protéicas dos líquidos de cisto de ependimoma (caso 7), meningioma (caso 8) e craniofaringeoma (casos 9 e 10) tomados em relação à média (M) e ao desvio padrão (s) dos teores das frações protéicas dos líquidos de cistos de astrocitomas (casos 1 a 6). Legenda: A, albumina; globulinas: α_1 , α_2 , β e γ .

A eletroforese em papel é, portanto, um meio útil para estudo dos líquidos císticos de tumores do S.N.C. porque permite verificar aspectos particulares do comportamento das suas frações protéicas, os quais podem ser dependentes do tipo do tumor e de sua malignidade; o teor elevado da fração albumina e o pequeno teor da fração α -globulina encontrados nos 6 casos de líquidos císticos provindos de astrocitomas constituem achados que sustentam esta hipótese.

A observação do comportamento eletroforético das frações protéicas em grupos maiores de líquidos císticos associados a vários tipos de tumores do SNC, poderá vir a ser útil para o estudo do mecanismo da coleção desses líquidos e para o diagnóstico da espécie da neoplasia, como sugerem os achados homogêneos que obtivemos nos líquidos de astrocitomas e as diferenças entre a composição protéica destes últimos com a dos outros líquidos císticos estudados.

RESUMO

Estudo do perfil eletroforético das frações protéicas de líquidos de cistos de tumores do sistema nervoso central (6 astrocitomas, um ependimoma, um

meningeoma e dois craniofaringeomas). Os achados foram homogêneos para o grupo de astrocitomas, caracterizando-se por elevado teor albuminico e pequeno teor de α -globulinas. Em relação às proteínas destes líquidos císticos, que constituem o maior grupo estudado, foi encontrado comportamento variável para os líquidos dos outros tipos de tumor: o perfil eletroforético apresentava caracteres semelhantes no caso de ependimoma e diversos nos demais. Estas diferenças se caracterizam especialmente por um teor albuminico menor, achado mais evidente nos casos de craniofaringeoma.

Os achados comprovam o valor do estudo eletroforético das proteínas dos líquidos de cistos de tumores do S.N.C. e apontam a possibilidade de serem obtidos dados para compreender a patogenia dessas coleções líquidas e para auxiliar no diagnóstico da espécie do tumor.

SUMMARY

Protein paper strip electrophoresis of cyst fluids from central nervous system tumours.

The protein fractions of 10 fluids from cysts associated with tumours of the central nervous system were studied by paper electrophoresis; histologic diagnosis were those of astrocitoma (6 cases), ependimoma (one case), meningioma (one case) and craniopharyngioma (two cases). Results of electrophoretic analysis are summarised in table 2. The findings concerning astrocitomas were similar, specially when albumin and α -globulins were considered; in comparison to blood serum protein fractions, albumin content was found to be elevated and α -globulins content to be low. Differences among this group and the other cases of this series are illustrated in chart 4; the albumin content was lower in the case of meningioma and in those of craniopharyngioma; the low concentration of α -globulins was not found in these cases. Electrophoretic findings showed similar results in the case of ependimoma cyst fluid when compared to those of astrocitoma. Considerations are traced on the importance of systematic analysis of protein fractions of these cyst fluids and its significance as a diagnostic aid.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CUMINGS, J. N. — The examination of the cerebrospinal fluid and cerebral cyst fluid by paper strip electrophoresis. *J. Neurol. Neurosurg. a Psychiat.*, 16:152 (agosto) 1953.
2. SPINA-FRANÇA, A. — Eletroforese em papel das proteínas do líquido de cistos associados a tumores do sistema nervoso central. Comunicação ao Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina, sessão de 5 abril 1957. Resumo in *Rev. Paulista Med.*, 50:462 (junho) 1957.
3. SPINA-FRANÇA, A. — Eletroforese das proteínas do líquido cefalorraquidiano: I. Considerações gerais sobre a eletroforese em papel. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 16:155 (junho) 1958; II. Principais resultados registrados na literatura. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 16:223 (setembro) 1958; III. Técnica. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 16:236 (setembro) 1958.