



ARTIGO ORIGINAL

Comparação da condutividade com a determinação de sódio na mesma amostra de suor

Comparison of conductivity with sodium determination in the same sweat sample

Carlos A. Riedi¹, Aleksandro F. Zavadniak², Débora C. da Silva³, Antônio Franco⁴, Nelson A. Rosário Filho⁵

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados da condutividade no suor pelo Wescor e compará-los à determinação quantitativa de sódio na mesma amostra.

Métodos: Foram analisadas 206 amostras de suor, das quais 31 de pacientes com diagnóstico de fibrose cística (FC). As amostras de suor foram obtidas por iontoforese pela pilocarpina e coletadas no sistema Macroduct durante um período máximo de 30 minutos. Foram realizadas leituras imediatas da condutividade pelo Wescor e, em seguida, a determinação de sódio por fotometria de chama.

Resultados: Nos pacientes sem FC (n=175), os valores médios de condutividade e concentração de sódio foram 41mmol/l (16-75mmol/l) e 36mEq/l (12-75mEq/l) respectivamente. Nos pacientes com FC (n=31), a média da condutividade foi 119mmol/l (84-155mmol/l) e do sódio, de 113mEq/l (80-146mEq/l). Nenhum paciente com FC apresentou valores inferiores a 80mmol/l, tanto para a condutividade como para o sódio. Houve correlação entre a condutividade e a dosagem de sódio ($r = + 0,99$; $p < 0,0001$).

Conclusão: A avaliação da condutividade pelo Wescor simplifica o método e permite analisar amostras de menor volume com boa correlação com a dosagem de sódio.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 443-446: prova do suor, condutividade, fibrose cística.

Abstract

Objective: To correlate sweat conductivity by Wescor with quantitative sodium determination in the same sample.

Methods: We analyzed 206 sweat samples, being 31 obtained from patients with cystic fibrosis (CF). Sweat was collected by quantitative pilocarpine iontophoresis in the Macroduct system for 30 minutes. Samples were immediately determined by Sweat-Chek analyzer (Wescor) and sodium quantification with a flame photometer.

Results: In non-CF subjects sweat (n=175), mean conductivity and quantitative sodium were 41mmol/L (16-75mmol/L) and 36mEq/l (12-75mEq/l) respectively. In CF subjects (n=31), mean values of conductivity and sodium were 119mmol/L (84-155mmol/L) and 113mEq/l (80-146mEq/l) respectively. None of CF patients showed values lower than 80mmol/L. There was a correlation between sweat conductivity and sodium determination ($r = + 0.99$; $p < 0.0001$).

Conclusion: Sweat conductivity by Wescor simplifies the analysis with lower volumes and is well correlated to sodium concentration.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 443-446: sweat test, conductivity cystic fibrosis.

Introdução

A fibrose cística (FC) é a doença hereditária letal mais comum em caucasianos, cuja incidência varia de um para 10.000 nascidos vivos no Paraná¹. A mutação DF 508 é a mais freqüente e ocorre em 47% da população paranaense¹. A idade média ao diagnóstico no Paraná é 1,6 anos e as manifestações clínicas mais freqüentes são sintomas respi-

ratórios persistentes, esteatorréia e déficit pômbero-estatural². A história familiar e íleo meconial ocorrem em 16% e 11% respectivamente².

O diagnóstico da fibrose cística ainda é clínico³. Os critérios diagnósticos para FC são a presença de uma ou mais características clínicas, ou história familiar, ou teste de triagem neonatal positivo, associados a evidência de anormalidade do CFTR (regulador transmembrana da FC): cloro no suor ≥ 60 mEq/l em duas ocasiões diferentes, ou presença de duas mutações características da FC, ou diferença de potencial nasal alterada^{4,5}.

1. Médico do Serviço de Pneumologia Pediátrica, HC – UFPR.

2. Residente (R₄) de Pneumologia Pediátrica, HC – UFPR.

3. Residente (R₃) de Pneumologia Pediátrica, HC – UFPR.

4. Bioquímico, HC – UFPR.

5. Professor Titular de Pediatria, HC – UFPR.

A compreensão da fisiopatologia e da genética da fibrose cística melhorou nos últimos anos. Na era do seqüenciamento e transferência de genes por vetores virais é difícil atribuir o diagnóstico a um método antigo e simples como o teste do suor⁶. No entanto, devido ao grande número de mutações do gene da FC, atualmente mais de 700⁷, a confirmação por testes genéticos é limitada, e o principal método diagnóstico é o teste do suor associado às manifestações clínicas.

O termo teste do suor é genérico e refere-se a análise qualitativa ou quantitativa do suor, por determinação da concentração dos eletrólitos, condutividade ou osmolaridade, com o objetivo de avaliar o diagnóstico de FC⁶. Para simplificar o teste, muitos laboratórios têm adotado alternativas, as quais apresentam problemas inerentes aos métodos. Estes problemas podem ser pequenos, mas têm sua importância quando um paciente recebe um diagnóstico incorreto de FC^{8,9}.

Com o objetivo de avaliar a exatidão do teste no suor, utilizando este método de coleta pelo Wescor, comparamos a eficácia da condutividade pelo *Sweat-Chek analyzer*, com a dosagem de sódio por fotometria de chama em uma mesma amostra de suor. Esse trabalho tem aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas da UFPR.

Métodos

Foram realizados testes do suor em pacientes com diagnóstico de Fibrose Cística e em pacientes encaminhados ao ambulatório da Disciplina de Pneumologia Pediátrica com clínica de bronquite crônica, isto é, tosse produtiva há mais de 3 semanas. Também foram realizados exames em adultos, encaminhados ao nosso serviço, para realização do exame, uma vez que somos referência para teste do suor.

As amostras de suor foram obtidas pelo sistema *Macroduct*, que possui uma fonte de corrente gerada por bateria que, durante um período de cinco minutos, aumenta, mantém constante e, então, diminui a corrente elétrica. A intensidade máxima de corrente durante o procedimento é 1,5mA. Os eletrodos são feitos para manter discos de gel de 2,8cm de diâmetro com nitrato de pilocarpina a 0,5%. Após iontoforese, a área é limpa com água deionizada, secada com gaze, e o sistema *Macroduct Wescor* é fixado por tiras. Este sistema coletor consiste de um disco plástico levemente côncavo, com um orifício central conectado a um pequeno tubo plástico. O suor secretado, sob pressão, passa pelo orifício até o tubo plástico onde é coletado durante 30 minutos. O analisador de condutividade (*Sweat-Chek*) tem duas pontas de aço inoxidável onde o tubo plástico com o suor pode ser conectado, e o suor é empurrado com seringa de 1 ml, através da célula de condutividade. Um outro tubo plástico é conectado à outra ponta de aço, onde o suor que

passou pela célula de condutividade pode ser coletado para posterior análise. Esta célula é mantida a temperatura constante, aproximadamente 40°C, e tem finalidade de medir a condutividade elétrica do suor, em função de sua composição iônica. A calibração é facilmente verificada pela introdução de soluções-padrão. Água deionizada e ar são passados através da célula de condutividade entre cada determinação para limpeza do sistema. As concentrações de sódio foram determinadas com fotômetro de chama (CELM FC-130), na mesma amostra de suor. Amostras menores que 15µl foram consideradas insuficientes⁶. Os resultados obtidos foram comparados pelo método de correlação linear de Pearson, “t de Student pareado” e análise de variância para medidas repetidas *Repeated Measures ANOVA*.

Casuística e Resultados

Foram realizadas 206 determinações simultâneas de condutividade e sódio no suor, 31 das quais de pacientes com FC. O diagnóstico de FC foi feito de acordo com os critérios clínicos (doença sinuso-pulmonar crônica, doença gastrointestinal e nutricional, síndrome de perda de sal e anormalidades urogenitais masculinas com azoospermia)¹⁰, associados a duas determinações quantitativas de sódio $\geq 60\text{mEq/l}$ em dias diferentes, ou então, pela presença de duas mutações genéticas conhecidas.

O valor médio da condutividade dos pacientes com FC foi 119 mmol/l, com variação de 84 a 155 mmol/l. O valor médio para concentração de sódio no suor foi 113 mEq/l com variação de 80 a 146 mEq/l. Para os pacientes sem fibrose cística o valor médio da condutividade foi 41 mmol/l com uma variação de 16 a 75 mmol/l. Para o sódio, o valor médio foi 36mEq/l com uma variação entre 12 a 75 mEq/l (Tabela 1). Houve uma concordância entre a dosagem de sódio e a condutividade para amostras de suor de pacientes com e sem fibrose cística, teste de correlação de Pearson ($r = +0,9$; $p < 0,0001$) (Figura 1). Além disso, houve concordância estatisticamente significativa quando avaliados pelo “t de Student pareado” e ANOVA (Tabela 2). Todos os pacientes com FC apresentaram valores superiores a 80mmol/l para a condutividade e a concentração de sódio no suor.

Discussão

A dosagem quantitativa de eletrólitos no suor, obtida pelo método da iontoforese com pilocarpina, descrito originalmente por Gibson e Cooke¹¹, é o único método aceitável para o diagnóstico de Fibrose Cística.¹² No entanto, esse método requer experiência, tempo, cuidados para prevenir a evaporação da amostra, balança de precisão e habilidade para calcular a composição eletrolítica de amostras diluí-

Tabela 1 - Condutividade (mmol/l) e concentração de sódio (mEq/l) medidos na mesma amostra de suor de pacientes com e sem fibrose cística

	Fibrose cística (n = 31)		Sem fibrose cística (n = 175)	
	Condutividade	Na+	Condutividade	Na+
Média	118,5	113,2	40,9	36,3
Desvio-padrão	16,1	17,6	14,1	14,7
Varição	84,0 - 155,0	80,0 - 146,0	16,0 - 75,0	12,0 - 75,0
IC (95%)	112,8 - 124,2	107,0 - 119,4	38,8 - 43,0	34,1 - 38,5

das¹¹. Além disso, são necessárias amostras de suor com peso superior a 75mg⁶.

O sistema de coleção do suor *Macroduct* (*Wescor Inc, Logan, Utah*) é simples e permite a obtenção do suor de maneira integral, sem evaporação. O suor é coletado dentro de um pequeno tubo plástico e colocado no analisador de condutividade *Sweat-Chek* (*Wescor*) que fornece leitura imediata da condutividade¹³. Em seguida é realizada a análise bioquímica do suor. Não há clinicamente diferenças entre as concentrações de sódio e cloro obtidas pelo método de Gibson e Cooke ou com Sistema *Macroduct*¹³. Além disso, esse sistema permitiu quantificar a concentração de sódio em amostras de menor volume ($\geq 15 \mu\text{l}$), e houve boa correlação com a condutividade. Embora a dosagem de cloro seja recomendada como método de eleição, utilizamos a determinação de sódio, baseados na experiência com o método há mais 30 anos, pelo fato de o sódio ser dosado por fotômetro de chama, enquanto a dosagem de cloro é feita por titulação¹⁴, um método com maior possibilidade de erro.

A média dos valores da condutividade, em pacientes com e sem fibrose cística, foi 5mmol/l maior, em comparação à média do valor de sódio. Esta diferença entre condutividade e dosagem de sódio no suor está aquém do encontrado por outros autores e deve-se à presença, no suor, de bicarbonato, lactato e outros ions não medidos¹³.

Dos pacientes com fibrose cística, todos teriam diagnóstico se avaliados apenas pela condutividade. O valor mais baixo de condutividade foi 84 mmol/l nestes casos.

Alguns indivíduos testados, em que o diagnóstico de FC foi excluído, tinham determinação de sódio em níveis considerados elevados. Isso pode ser explicado pelo fato de adultos fazerem parte da amostra, pois sabe-se que a concentração de eletrólitos no suor aumenta com a idade, de forma que adolescentes e adultos jovens normais podem ter resultados de teste do suor acima de 60mEq/l. Por essa razão, a concentração de cloro no suor para diagnóstico de fibrose cística em adolescentes e adultos deve ser ≥ 80 mmol/l¹². Os valores de sódio no suor são maiores que os

Tabela 2 - Comparação entre condutividade e concentração de sódio medidos na mesma amostra de suor de pacientes com e sem fibrose cística

Grupos	Análise Variada ¹		Anova ²		Pearson ³	
	Resultado do Teste	Probabilidade	Resultado do Teste	Probabilidade	Resultado do Teste	Probabilidade
Fibrose cística	4,195	p < 0,0001	17,602	p < 0,0001	r = 0,9135	p < 0,0001
Sem fibrose cística	12,648	p < 0,0001	149,218	p < 0,0001	r = 0,9405	p < 0,0001
Total	12,803	p < 0,0001	154,531	p < 0,0001	r = 0,9853	p < 0,0001

1. Teste paramétrico "t de Student pareado"

2. Análise de Variância para medidas repetidas "Repeated Measures ANOVA"

3. Análise de Regressão e Correlação Linear

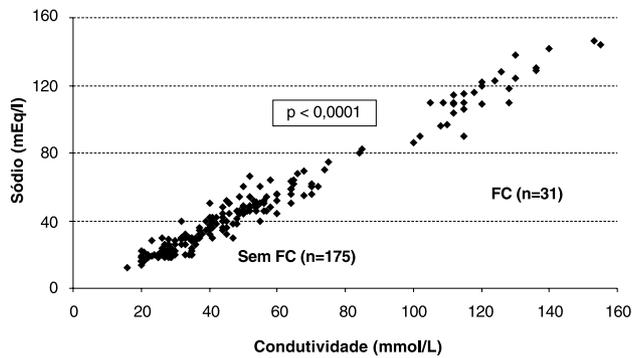


Figura 1 - Comparação entre a condutividade e a concentração de sódio realizadas na mesma amostra de suor em pacientes com e sem fibrose cística

valores de cloro e, assim, valores de sódio fazem parte em maior número da faixa indeterminada^{15,16}, além do que, por ocasião da repetição do teste, os resultados não confirmaram o diagnóstico. Os eletrólitos no suor também podem estar aumentados na dermatite atópica, na desnutrição proteico-calórica e em outras situações mais raras, que fenotipicamente poderiam ser identificadas⁶. Nossos resultados foram semelhantes aos observados por Hammond et al.¹³

Conclusão

O sistema *Macroduct* (*Wescor*), especialmente quando usado com o analisador de condutividade, é simples, diminui o tempo e reduz a margem de erro. Nosso trabalho também mostrou ser o teste confiável e ter correlação com a concentração de sódio; permitiu a dosagem de sódio em amostras de menor volume, sem prejudicar a acurácia do método, como ocorre com outras técnicas de obtenção de suor.

No entanto, mais estudos são necessários para confirmar estes achados, para estabelecer o valor diagnóstico deste método, pois ainda é considerado um método de triagem para o diagnóstico de FC em outros centros.

Referências bibliográficas

1. Raskin S, Philips III JA, Krishnamani MRS, Jones C, Parker RA, Rozov T, et al. DNA analysis of cystic fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie cards. *Am J Med Gen* 1993; 46: 665-9.

2. Farias L, Rosário NA, Kovalhuk L, Miasaki N, Chaves SM, Chaves RA, et al. Aspectos clínicos da fibrose cística. Experiência no Hospital de Clínicas da UFPR, 1980-1996. *Pediatria (São Paulo)* 1997; 19: 227-33.
3. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1229-56.
4. Hudson VL, Guill MF. New developments in cystic fibrosis. *Pediatr Ann* 1998; 27:515-20.
5. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr* 1998; 132: 589-95.
6. LeGrys VA. Sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis: Practical considerations. *J Pediatr* 1996; 129: 892-7.
7. Tsui LC, Durie PR. What is a CF diagnosis? Genetic heterogeneity. *New insights into cystic fibrosis* 1997; 5:1-5.
8. Denning CF, Huang NN, Cuasay LR, et al. Cooperative study comparing three methods of performing sweat tests to diagnose cystic fibrosis. *Pediatrics* 1980; 66: 752-7.
9. Gibson LE. The decline of the sweat test. *Clin Pediatr* 1973; 12: 450-3.
10. Rosenstein B. What is a CF diagnosis? Approach to the patient with CF-like symptoms. *New insights into cystic fibrosis* 1997; 5:7-12.
11. Gibson LE, Cooke RE. A test concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23: 545-9.
12. Reis FJC, Damasceno N. Fibrose cística. *J pediatr (Rio J)* 1998; 74:S76-94.
13. Hammond KB, Turcios NL, Gibson LE. Clinical evaluation of the macroduct sweat collection system and conductivity analyzer in the diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1994; 124: 255-60.
14. Schales O, Schales SS. A simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids. *J Biol Chem* 1941; 140: 879-84.
15. Goodchild MC, Watson E. Diagnostic methods and screening. In: Hodson ME, Geddes DM, eds. 1ª ed. Chapman & Hall; 1995. p. 179-211.
16. Kirk J, Keston M, McIntosh I. The variation of sweat sodium and chloride with age in cystic fibrosis and normal populations: further investigations in equivocal cases. *Ann Clin Biochem* 1992; 24:145-52.

Endereço para correspondência:

Dr. Carlos A. Riedi

Departamento de Pediatria – Hospital de Clínicas - UFPR
Rua General Carneiro, 181

CEP 80060-900 - Curitiba - PR

Fax: (41) 352.3604 – E-mail: pediatr@hc.ufpr.br