

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO - TÉCNICAS DE COLETAS E ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

Carlos Eduardo Amaral Pereira da SILVA, Flávio José Barbosa LEITE, Thiago Cardoso VALE, Nathália Silva BAPTISTA,
Bruno de Magalhães Barbosa LEITE

Universidade Federal de Juiz de Fora - Hospital Monte Sinai - Acadêmico do terceiro período de Medicina da UNIPAC

RESUMO

O presente trabalho objetiva avaliar os aspectos técnicos da coleta do líquido cefalorraquidiano, as vantagens e desvantagens que norteiam a escolha da técnica, assim como suas principais indicações na prática neurológica atual, além da interpretação dos achados.

PALAVRAS-CHAVE

líquido cefalorraquidiano, punção espinhal, diagnóstico.

INTRODUÇÃO

O líquido cefalorraquidiano (LCR) banha todo o sistema nervoso central (SNC).³ Apresenta funções de suporte físico, proteção, excreção e serve como meio de transporte, principalmente no sistema hipotálamo-hipofisário.³ A sua composição é controlada pelas barreiras hematoencefálica (BHE) e hematolíquórica. Por se encontrar intimamente relacionado com o SNC, sua análise torna-se útil na avaliação da maioria das patologias neurológicas.³ Se, inicialmente, os estudos de celularidade e bioquímica do LCR apresentavam valor, atualmente, somam-se a estes as análises imunológicas e de biologia celular.^{3,13}

Além do diagnóstico, a análise do LCR permite o estadiamento e o seguimento de processos vasculares, infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem, direta ou indiretamente, o SNC. Através da punção líquórica é possível, também, a administração intra-tecal de quimioterápicos, tanto para tratamento de tumores primários ou metastáticos do SNC, como para a profilaxia do envolvimento neurológico de tumores sistêmicos.⁸

PROCEDIMENTOS TÉCNICOS ENVOLVIDOS NA COLETA DA AMOSTRA DE LCR

Existem quatro vias clássicas para coleta de amostra de LCR para exame laboratorial: lombar, suboccipital, ventricular e cervical lateral. As mais utilizadas na rotina de neurodiagnóstico são a lombar, ao nível do fundo do saco dural, e a suboccipital ou cisternal, ao nível da cisterna magna.^{3,12}

A punção ventricular é sempre um procedimento neurocirúrgico, não é o local de escolha para coleta de LCR. É realizada principalmente em crianças com fontanelas abertas, em pacientes neurocirúrgicos ou com derivação ventricular.³

No Brasil, a coleta para exame de LCR tem sido feita preferencialmente por via suboccipital.¹² Essa preferência se deve às seguintes vantagens: (a) não é descrita a ocorrência de cefaléia pós-punção;¹² (b) eventuais alterações osteoarticulares de coluna cervical interferem muito pouco no ato de punção, mesmo em pessoas obesas e/ou idosas;¹² (c) para profissionais treina-

dos, é procedimento relativamente simples e rápido;¹² (d) haveria menor risco de herniação de estruturas do SNC em casos de hipertensão intracraniana não-comunicante.¹²

A utilização da via lombar apresenta as seguintes vantagens: (a) não há risco de lesão vascular grave, ao contrário do que pode ocorrer na punção cisternal, especialmente com o envolvimento da artéria cerebelar pósterio-inferior e de seus ramos; (b) pode-se diagnosticar com maior acurácia patologias que acometem exclusiva ou preferencialmente estruturas abaixo da cisterna magna; (c) a possibilidade de detecção de células neoplásicas ao exame de LCR, mesmo em processos que acometem estruturas acima da cisterna magna, é significativamente mais elevada; (d) a capacidade discriminatória no diagnóstico de processos inflamatórios e/ou infecciosos crônicos, especialmente em doenças desmielinizantes, é substancialmente maior, devido à concentração protéica ser 30% superior àquela observada no LCR cisternal, inclusive no que tange às globulinas gama; (e) os testes imunológicos, especialmente aqueles que utilizam técnicas mais refinadas e atuais, têm sido padronizados para amostras obtidas da região lombar.¹²

Na ausência de exames de imagem como a Tomografia Computadorizada de Crânio e diante de uma suspeita clínica de hipertensão intracraniana, preconiza-se a utilização da punção suboccipital. Já a punção lombar está contra-indicada, pois o risco de herniação tonsilar com conseqüente compressão bulbar é maior, sendo indicada preferencialmente em casos de suspeita de processo medular, uma vez que, nesses casos, quando a punção é realizada em nível suboccipital, o LCR pode apresentar-se sem alterações.^{2,3,8}

TÉCNICA DA PUNÇÃO LOMBAR

- 1 - Paciente em decúbito lateral, flexão dos joelhos em direção ao tórax (posição fetal).³
- 2 - Identificação da crista ilíaca superior (ponto de reparo). A linha média é obtida palpando-se os processos espinhosos.³
- 3 - Uma linha perpendicular ao plano da maca, passando pela crista ilíaca superior, intersecta habitualmente o espaço L3-L4. Espaços seguros para punção lombar: L2-L3; L3-L4; L4-L5.³
- 4 - Assepsia e anti-sepsia cuidadosa da pele.³
- 5 - Botão anestésico em pele e subcutâneo com xilocaína 2% sem vasoconstritor.³
- 6 - Toda punção deve ser realizada com agulha tipo Quincke de calibres finos 7 ou 8 (20 ou 22) com mandril. Certifique-se de que o mandril completa totalmente a agulha e de que esta desliza corretamente no seu mandril. A utilização de agulhas ditas atraumáticas ou em ponta de lápis, sejam os modelos de Sprotte ou de Withacre, é recomendada, sobretudo, em pacientes que apresentam maior risco de cefaléia pós-punção.¹² Seu uso, entretanto,

(b) pela dificuldade de manejo e pelo risco de perfurar a dura-máter com a agulha guia; (c) pela falta de evidência objetiva quanto à sua eficácia nas punções lombares para diagnóstico.^{3,12}

7 - Introdução da agulha à meia distância do espaço entre os processos espinhosos das vértebras. A agulha é direcionada rostralmente para cicatriz umbilical com angulação de aproximadamente 10 a 15 graus, sem desvio lateral.³

8 - Se a agulha tocar em osso, deve ser retirada até subcutâneo e reintroduzida com angulação maior ou menor à inicial.³

9 - Uma agulha bem direcionada desliza facilmente através dos tecidos, sentindo-se uma resistência firme no ligamento amarelo, seguida de uma leve resistência quando ultrapassa a dura-máter e aracnóide. A agulha deve progredir sempre com o mandril no seu interior, introduzido completamente.³

10 - Retirando-se o mandril, o LCR começa a escoar. Se isso não ocorrer, estando-se no espaço subaracnóideo, uma raiz ou filamento da dura-máter pode estar obstruindo a agulha. A agulha deve ser rodada a mais ou menos 90 graus.³

11 - Mede-se a pressão intra-raquiana com manômetro (mm de H₂O).³ As pressões do LCR variam com a posição do indivíduo. Em decúbito lateral, a pressão independe do local da punção, mantendo-se constante entre 50 e 200 mm de H₂O.¹

12 - Na punção lombar, deve-se evitar a aspiração do LCR, para que não haja lesão de raízes presentes no fundo de saco dural.³

13 - Após coleta do LCR, a agulha é retirada com ou sem a introdução do mandril.³

14 - Não há embasamento científico para o valor do repouso após a punção lombar. Recomenda-se habitualmente, porém, que os pacientes permaneçam em repouso por algumas horas e que bebam muito líquido. Cabe ressaltar que aproximadamente 10% das pessoas, mesmo com todos estes cuidados, poderão apresentar cefaléia.^{3,4,5,12}

Após a coleta do LCR, podem ocorrer, além da cefaléia, parestesia passageira nos membros inferiores, dor no local da punção e, excepcionalmente, infecção no sítio de punção.¹²

TÉCNICA DA PUNÇÃO SUBOCCIPITAL

1 - Paciente em decúbito lateral, flexão dos joelhos em direção ao tórax. Flexão do queixo em direção ao pescoço, sem desvios laterais, com o uso de travesseiro.³

2 - Palpação da borda inferior do osso occipital (ponto de reparo). A linha média é obtida palpando-se o processo espinhoso de C7 (vértebra mais proeminente).³

3 - Assepsia e anti-sepsia cuidadosa da pele.³

4 - Toda punção deve ser realizada com agulha calibres 7 ou 8 (20 ou 22) com mandril. Certifique-se de que o mandril completa totalmente a agulha e que esta desliza corretamente no seu mandril.³

5 - Introdução da agulha na linha média, ao nível da borda inferior do osso occipital. A agulha é direcionada rostralmente para glabella.³

6 - Se a agulha tocar em osso, pode ser redirecionada em planos profundos. A agulha deve progredir sempre com o mandril no seu interior, introduzido completamente.³

7 - Ao nível suboccipital, os planos profundos não são percebidos durante a introdução da agulha, assim como também não se sente quando a dura-máter é ultrapassada. A agulha desliza facilmente através dos tecidos, inicialmente bastante "frouxa"; quando a dura-máter é ultrapassada, torna-se fixa, ou seja, não balança e não muda de posição quando solta.³

8 - Retirando-se o mandril, o LCR começa a escoar.³

9 - Mede-se a pressão intracraniana com manômetro (mm de H₂O).³

10 - Na punção suboccipital, o LCR pode ser aspirado lentamente.³

11 - Após coleta do LCR, a agulha é retirada com ou sem a introdução do mandril.³

DIFICULDADES E COMPLICAÇÕES DA PUNÇÃO LIQUÓRICA

A causa mais comum de dificuldade em colher LCR é a presença de osteófitos, principalmente na punção lombar. Podem ainda ser listadas malformações da coluna vertebral, escolioses ou lordoses extremas, malformações occipito-vertebrais e agitação psicomotora que é, inclusive, uma contra-indicação à punção líquórica.^{2,8} Pode ocorrer do espaço subaracnóideo ser atingido e não haver a saída de LCR (punção branca). Essa situação pode ocorrer nas aracnoidites, nas hipotensões líquóricas e no preenchimento do fundo de saco lombar ou da cisterna magna por um processo expansivo, tipo neoplasia, cisto ou granuloma.⁸

As complicações mais comuns da punção líquórica são: cefaléia, herniação do úncus, compressão medular, hemorragia subaracnóide, dor lombar, cisto epidermóide e meningite. Especificamente para a punção suboccipital, são descritas, mais raramente, complicações com dano neurológico tais como: lesão do centro respiratório, cardíaco e hemorragia no espaço subaracnóide.^{3,12}

TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

O Departamento Científico de LCR da Academia Brasileira de Neurologia recomenda a adoção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como procedimento prévio à punção para coleta de LCR, tendo como finalidade o adequado esclarecimento dos pacientes quanto aos riscos do procedimento e às medidas de prevenção de complicações do exame.¹²

QUANTIDADE DE LCR COLETADO

Em geral, são coletados 10-15 ml de LCR para fins de diagnóstico. Devem ser consideradas, no momento da coleta, as análises a serem solicitadas no LCR. Para um LCR completo (glicose, proteína, citologia global e diferencial), o mínimo necessário é de 3 ml. Para eletroforese de proteínas, o mínimo exigido é de 5 ml. Para reações imunológicas, o mínimo é de 2 ml e para exame bacterioscópico direto e culturas (coletadas em tubo apropriado com ágar chocolate), 2 ml. Especialmente para as pesquisas diretas de BAAR, fungos e células neoplásicas são necessários de 5 ml a 10 ml. Além disso, coletas seriadas, até três, aumentam a sensibilidade das pesquisas.³

INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DO EXAME LIQUÓRICO

A análise do LCR pode ser útil na avaliação de uma grande variedade de patologias neurológicas de origem inflamatória, infecciosa, hemorrágica ou degenerativa do SNC e periférico. A punção líquórica pode ser indicada tanto para fins diagnósticos como terapêuticos. Sempre se deve considerar o risco/benefício para cada paciente. A suspeita de meningite bacteriana aguda é a única indicação de emergência para realização de uma punção líquórica.³

As principais indicações terapêuticas são:

- Pseudotumores cerebrais;
- Antibióticos intra-tecais;
- Quimioterápicos intra-tecais.

As principais indicações diagnósticas do exame líquórico estão assinaladas no Quadro 1.^{3,7,8}

As contra-indicações são todas relativas, servindo inclusive para nortear a escolha do local de punção. As principais são: hipertensão intracraniana, presença de infecções cutâneas, abscesso epidural, distúrbios de coagulação e compressão medular.^{3,13}

Não há preparo específico para o exame do LCR. O paciente pode alimentar-se normalmente e não deve estar fazendo uso de medicação anticoagulante ou de drogas que interfiram na coagulação sanguínea. A sedação está indicada naqueles pacientes extremamente agitados, mas pode ser realizada em todos aqueles que o desejarem. Naqueles indivi-

Quadro 1

Indicações do exame de LCR, segundo a AAN⁴

Processos infecciosos do SNC e seus envoltórios
Processos granulomatosos com imagem inespecífica
Processos desmielinizantes
Leucemias e linfomas (estadiamento e tratamento)
Imunodeficiências
Processos infecciosos com foco não identificado
Hemorragia subaracnóideia após Tomografia Computadorizada de Crânio normal

Tabela 1

Valores de referência do exame líquórico

Pressão inicial	5-20 cm H ₂ O (<i>decúbito lateral</i>)
Aspecto macroscópico	Límpido, cristalino, incolor, inodoro, com aspecto água de rocha.
Número de células (Citometria)	CITOMETRIA
	Adultos
	Até 5 leucócitos/mm ³ 0 hemácias/mm ³
	Recém-nascidos
	Até 30 leucócitos/mm ³ 0 hemácias/mm ³
	1 mês a 1 ano
	Até 10 leucócitos/mm ³ 0 hemácias/mm ³
	1 ano a 4 anos
	Até 8 leucócitos/mm ³ 0 hemácias/mm ³
	Acima de 5 anos
	Até 5 leucócitos/mm ³ 0 hemácias/mm ³
Perfil celular (Citologia)	Linfócitos (50-70%) e monócitos (30-50%); Polimorfonucleares: adultos (2%), crianças (10%); Mononucleares: adultos (98%), crianças (90%).
Proteínas	< 7 dias até 120 mg/dl 2 ^a 4 ^a semana até 80 mg/dl 2 ^o mês até 60mg/dl 3 ^o mês até 50 mg/dl 4 ^o - 6 ^o mês até 40 mg/dl
	Ventricular: 5-15 mg/dl Cisternal: 15-25 mg/dl Lombar: 15-45 mg/dl Neonatos: até 150 mg/dl Prematuros: até 500 mg/dl
Glicose	2/3 da glicemia
Cloretos	680-750 mEq/L
Lactato	9-19 mg/dl
Uréia	Até 40 mg/dl
Dehidrogenase Láctica (DHL)	Até 35 UI/L
Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO)	Até 10 UI/L
Adenosina Deaminase (ADA)	Até 4,5 UI/L

duos sob tratamento anticoagulante, o médico deve estar atento para o risco de sangramento decorrente da punção e para a real necessidade desta.¹

ASPECTOS NORMAIS DO LCR

Ressaltam-se na Tabela 1 os valores de referência do exame líquórico.

ASPECTOS ANORMAIS DO LCR

Pressão: A determinação das pressões inicial (PI) e final (PF) do LCR permite o diagnóstico de estados hipertensivos e de hipotensão do SNC, bem como o estudo da permeabilidade do canal raquimedular e dos sistemas intracranianos de drenagem venosa.⁸

A Tabela 2 relaciona as causas mais frequentes de alterações na pressão líquórica.^{8,11}

QUOCIENTES RAQUIDIANOS: São relações entre as PI e PF e o volume (V) de LCR retirado

Tabela 2

Causas mais frequentes de hipertensão ou hipotensão líquóricas

Hipertensão líquórica	Hipotensão líquórica
Processos expansivos intracranianos	Fístula líquórica
Aumento do fluxo sanguíneo cerebral	Obstrução do canal raquimedular
Manobra de Valsalva	Ocupação da cisterna magna
Obstrução da veia cava superior	Hipercapnia
Aumento da pressão intra-torácica	
Agitação psicomotora	
Choro	

que permitem caracterizar um eventual estado líquórico hipertensivo.⁸

Habitualmente, dois quocientes são utilizados: quociente raquidiano de Ayala (Qr) e quociente raquidiano diferencial (Qrd). Em condições normais, o valor do Qr é de 3,0 a 7,0 e do Qrd 5 a 35% do Qr. Nos estados hipertensivos por aumento do volume de LCR, o Qr tende a ser maior que 7,0 e, quando há hipertensão líquórica por processo expansivo intracraniano, o Qr tende a ser menor que 3,0. O comportamento do Qrd é o inverso ao do Qr. Juntamente com os quocientes, conhecendo-se os valores da PI e da PF após a retirada de 7 ml de LCR, pode-se estabelecer o índice de pressão (IP), que em condições normais situa-se abaixo de 60%.^{8,11}

Na Tabela 3 encontram-se as fórmulas para cálculo destes quocientes e índice.

Tabela 3

Quocientes raquidianos e índice de pressão

$Qr = (PF \times V) / PI$ (3,0 - 7,0)	> 7,0 hipertensão tipo meningite (aumento do volume do LCR) < 3,0 hipertensão tipo tumor (processo expansivo intracraniano)
$Qrd = (PI - PF) / V$ (5-35% do Qr)	hipertensão tipo meningite hipertensão tipo tumor
Queckenstedt (Q) (dobro da PI)	Quanto mais intenso for o bloqueio, mais o valor do Q se aproxima do valor da PI, chegando a zero se o bloqueio for total.
$IP = [(PI - PF) / Pi] \times 100$ < 60%	> 60% bloqueios cervicais ou torácicos altos; quanto mais distal for o bloqueio, maior será o índice de pressão.

Glicose: A hipoglicorria ocorre em situações onde haja aumento do consumo (glicólise) pelo SNC ou alterações nos mecanismos de passagem da glicose do soro para o LCR. É um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, nas quais encontramos geralmente valores baixos a muito baixos devido à glicólise que ocorre pela intensa atividade das células polimorfonucleares.⁸ Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras doenças que cursam com níveis diminuídos são

Quadro 2

Causas de Hipoglicorria

- Meningite bacteriana
- Meningite tuberculosa
- Meningite por fungos
- Carcinomatose meníngea
- Sarcoidose
- Hemorragia subaracnóide
- Hipoglicemia sistêmica

Macroscopia: O LCR opalescente ou turvo é resultante do aumento de bactérias, fungos, hemácias e leucócitos.³

Microscopia: O aumento do número de leucócitos é denominado pleocitose e está relacionado à vigência de um processo inflamatório líquórico. A quantidade de células ou o tipo celular encontrado e/ou predominante pode determinar o tempo de evolução da patologia e o agente ou grupo de agentes causais. É preciso reafirmar que somente a análise do comportamento citológico não é suficiente para se fechar um diagnóstico, sendo necessária, no mínimo, a determinação dos parâmetros bioquímicos.^{8,11}

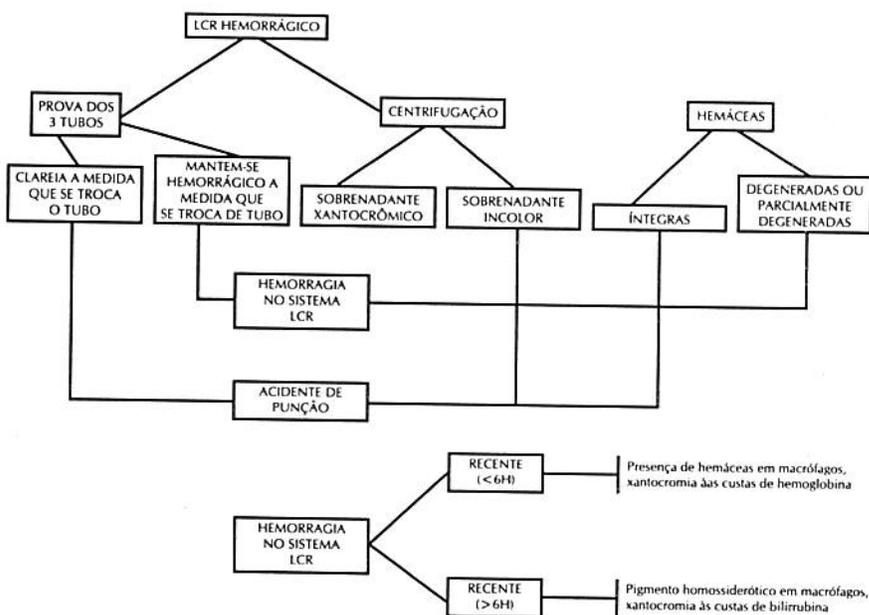
O encontro de determinados tipos celulares caracteriza certos grupos de patologias. Por exemplo, o predomínio de polimorfonucleares neutrófilos está, habitualmente, relacionado a meningites bacterianas, enquanto que o encontro de eosinófilos no LCR pode indicar a vigência de processos infecciosos parasitários, como a neurocisticercose ou a neuroesquistossomose.⁸

A presença de hemácias no LCR indica a ocorrência de hemorragia, que pode ter ocorrido no momento da punção (acidente de punção) ou ser devido a um processo hemorrágico que atingiu o sistema LCR. Na Figura 1 são listados alguns passos na diferenciação entre as duas causas de LCR hemorrágico. Devido à ruptura vascular, existe, além de hemácias, aumento do número de leucócitos, na proporção de 1 leucócito para cada 500 a 700 hemácias, e aumento da proteinorraquia, 1 mg para cada 500 hemácias.⁸ O diagnóstico diferencial entre as duas causas de LCR hemorrágico é realizado através da prova dos 3 tubos (Prova de Tuffier Millian), cujo aspecto na hemorragia é uniforme e no acidente de punção tende a clarear a cada tubo. A presença de coágulo nos acidentes de punção, o aspecto do sobrenadante após centrifugação, que nas hemorragias se apresenta xantocrômico, enquanto nos acidentes é límpido ou incolor, também auxiliam no diagnóstico diferencial.^{3,8}

Cloro: Cada vez menos valorizada, a dosagem de cloretos pode ser útil nas meningites e meningoencefalites, onde há hipoclorria.^{8,11}

Figura 1

Diferenciação de LCR hemorrágico (Acidente de punção x hemorragia no sistema LCR)



neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide (devido a um transtorno na entrada de glicose do plasma para o sistema LCR) e hipoglicemia sistêmica (Quadro 2). Níveis elevados de glicose no LCR não possuem significado clínico, refletindo aumento dos níveis da glicemia sistêmica. Acidentes de punção podem, ocasionalmente, causar aumento da glicose no LCR.^{3,8,11}

É importante frisar que o hemograma completo, assim como a glicemia, deve ser realizado objetivando obter um parâmetro para a análise líquórica.

Lactato: Os níveis de lactato no LCR não dependem de sua concentração sanguínea. O aumento da sua concentração líquórica está relacionado ao aumento do metabolismo anaeróbico da glicose e à acidose tecidual e, atualmente, tem sido utilizado no diagnóstico diferencial entre os processos infecciosos bacterianos e virais.^{8,11}

Proteína: No LCR normal, 80% do teor protéico é transudato do plasma e os 20% restantes, sintetizados no SNC. O aumento

Tabela 4

Valores de referência das frações protéicas do LCR

Frações protéicas no LCR normal	Valores de referência (% da proteinorraquia normal)
Pré-albumina	3 – 7
Albumina	45 – 70
a ₁ globulina	3 – 7
a ₂ globulina	5 – 11
b globulina	6 – 13
t globulina	4 – 10
g globulina	5 – 12

da proteinorraquia ocorre: por passagem proporcional através da BHE num paciente que apresenta hiperproteinemia; por transudação anormal de proteínas séricas devido ou à ruptura da BHE, como nas meningites bacterianas agudas, ou à imaturidade da BHE, como nos recém-nascidos; na produção intratecal de imunoglobulinas; ou pela combinação de ambos os fatores. Portanto, as alterações do perfil protéico estão relacionadas ou ao comprometimento da BHE ou à síntese intra-tecal de imunoglobulinas. Na Tabela 4 encontram-se os valores de referência das frações protéicas encontradas no LCR normal.^{8,11}

Cerca de 50% da concentração protéica no LCR é albumina e o maior contingente de imunoglobulina é formado por IgG. As frações pré-albumina ou transtirretina e tau (t) globulina são características do LCR. Assim, nos perfis protéicos misto e sérico, a concentração dessas frações é baixa no primeiro e está ausente no segundo. O encontro dessas frações protéicas em secreção nasal indica a presença de fístula liquórica.⁸

Além das frações já citadas, outras proteínas são especificamente sintetizadas pelo SNC, como a proteína 14-3-3, utilizada no diagnóstico da doença de Creutzfeld-Jacob; a proteína Tau, derivada de axônio; a enolase específica de neurônio; a proteína S-100 b, derivada da glia; a cistatina C, proteína derivada das meninges e a proteína básica de mielina. Essas proteínas são específicas do SNC, mas inespecíficas para determinar sítios de lesão. Por exemplo, o aumento dos níveis de proteína básica de mielina, pode traduzir qualquer processo degenerativo, não sendo específico para esclerose múltipla.⁸

Os níveis protéicos podem estar diminuídos em crianças entre 6 meses e 2 anos de idade e em condições associadas a um turnover aumentado, como acontece nas punções com remoção de grandes volumes, traumas com perda liquórica e aumento da pressão intracraniana³.

Imunoglobulinas: Assim como a grande maioria das proteínas, as imunoglobulinas presentes no LCR são provenientes do soro (Tabela 5). Do ponto de vista diagnóstico, o importante é determinar se as imunoglobulinas encontradas no LCR são sintetizadas no SNC ou derivam do soro. Nessa determinação, alguns métodos podem ser utilizados, mas sempre se deve levar em conta os níveis de imunoglobulinas no soro e o estado da BHE.^{7,8}

A Tabela 6 Mostra a resposta humoral de algumas patologias que acometem o SNC.^{7,8}

Marcadores tumorais: A determinação de alguns marcadores tumorais no LCR permite o diagnóstico do envolvimento do SNC por pro-

Tabela 5

Valores de referência das imunoglobulinas do LCR

Imunoglobulinas presentes no LCR	Valores de referência
IgA	0,03 – 0,3 mg/dl
IgG	0,3 – 3,0 mg/dl
IgM	0,01 – 0,1 mg/dl

Tabela 6:Resposta humoral frente a algumas patologias do Sistema Nervoso (seg. Relber, 2001)¹²

Ausência de IgA, IgG e IgM	Meningite bacteriana, encefalite viral (início), polirradiculite
Predomínio de IgG	Esclerose múltipla, neurosífilis, encefalopatia crônica pelo HIV
Predomínio de IgA	Neurotuberculose, abscesso cerebral, adrenoleucodistrofia
Predomínio de IgM	Doença de Lyme, caxumba, Linfoma Não-Hodgkin
Presença de IgA, IgM e IgG	Infecções oportunistas

cessos tumorais neoplásicos sistêmicos. Vale lembrar que a sensibilidade e a especificidade deixam a desejar e a sua presença só deve ter valor diagnóstico em indivíduos que apresentem sintomatologia neurológica.

Na Tabela 7 estão relacionados alguns marcadores mais freqüentemente encontrados no LCR.⁸

Existem ainda outras avaliações liquóricas assinaladas na Tabela 8.

Tabela 7

Marcadores tumorais

Marcador	Indicação
a feto proteína	Tumores de células germinativas e tumores da pineal
b ₂ microglobulina	Linfomas
Antígeno Carcinoembrionário (CEA)	Vários carcinomas (não específico para tumor de cólon)
Anticorpo anti-célula de Purkinje	Carcinomas ginecológicos ou de mama
Anticorpo anti nuclear neuronal tipo I e II	Carcinomas ginecológicos ou de mama e pulmonar de pequenas células
Gonadotrofina coriônica	Carcinomas de testículos ou tumores germinativos extra-gonadais, teratomas
Citoqueratina 18	Carcinoma de mama
Quociente de Albumina (Alb) Alb_{LCR} / Alb_{SORO}	Permite avaliação da integridade da BHE. Alterações ocorrem quando há aumento da síntese intra-tecal de IgA, IgG, IgM como nos processos infecciosos e inflamatórios do SNC.
Eletroforese de Proteínas	Bandas oligoclonais presentes em 90% dos pacientes com Esclerose Múltipla, em processos infecciosos subagudos ou crônicos do SNC, tais como a panencefalite esclerosante subaguda pós-sarampo, a neurosífilis e as encefalopatias virais causadas pelo HIV.
Dehidrogenase Láctica (DHL) e Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO)	Aumentadas em períodos pós-convulsivos, nas necroses de parênquima cerebral, no envolvimento neurológico pelo HIV.
Adenosina Deaminase (ADA)	Está relacionada à ocorrência de processos inflamatórios, pois sinaliza o aumento da atividade celular. Nos processos infecciosos subagudos, sobretudo na meningoencefalite tuberculosa, o aumento da atividade enzimática da ADA é geralmente observado.

	Bacteriana aguda	Viral	Crônica	Tuberculósica	Fúngica
Pressão (mm/H ₂ O)	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada
Aspecto	Turvo/purulento	Límpido/turvo	Límpido/turvo	Límpido/turvo	Límpido/turvo
Cor	Branco	Incolor	Incolor/branco	Incolor/leitoso com filamentos protéicos sobrenadantes	Incolor/branco
Citologia (células/mm ³)	> 1000	500 - 1000	100-500	150-500	Aumentada
Predomínio	Neutrófilos	Linfócitos e monócitos	Linfócitos	Linfócitos e monócitos	Linfócitos e monócitos
Glicose (mg/dl)	Diminuída	Normal	Normal/diminuída	Normal/diminuída	Moderadamente diminuída
Proteínas (mg/dl) Lumbar Puncture	Muito aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Aumentada	Aumentada
Cultura (% de positividade) ⁸	70-85	50	-	50-80	25-50

LCR NAS NEUROINFECÇÕES

O diagnóstico de processos infecciosos do SNC é, sem dúvida alguma, a principal indicação de exame do LCR.⁸ O padrão líquórico nas infecções do SNC depende de algumas variáveis, como tempo de evolução, agente etiológico, atividade imunológica do SNC e integridade da BHE. Em linhas gerais existe, em maior ou menor grau, aumento da pressão líquórica, aumento do número de células e alterações de ordem bioquímica.^{6,8,9}

A Tabela 9 expressa os padrões de diagnóstico diferencial das meningites pelo exame líquórico.^{3,6,8,9}

Tabela 9: Diagnóstico diferencial das meningites através do LCR.³

	Bacteriana aguda	Viral	Crônica	Tuberculósica	Fúngica
Pressão (mm/H ₂ O)	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada
Aspecto cor	Turvo/purulento Branco	Límpido/turvo Incolor	Límpido/turvo Incolor/branca	Límpido/turvo Incolor/leitoso com filamentos protéicos sobrenadantes	Límpido/turvo Incolor/branco
Citologia (células/mm ³)	> 1000	500-1000	500-1000	150-500	Aumentada
Predomínio	Neutrófilos	Linfócitos e monócitos	Linfócitos	Linfócitos e monócitos	Linfócitos e monócitos
Glicose (mg/dl)	Diminuída	Normal	Normal/diminuída	Normal/diminuída	Moderadamente diminuída
Proteínas (mg/dl) Lumbar Puncture	Muito aumentada	Normal/aumentada	Normal/aumentada	Aumentada	Aumentada
Cultura (% de positividade) ⁸	70-85	50	-	25-50	25-50

Tabela 10: LCR nas neuroinfecções^{1,7,8}

NEUROMICOCOSSES - LCR inespecífico, mas, habitualmente, encontra-se pleocitose com predomínio linfomonocitário, aumento do teor de proteínas e diminuição dos teores de glicose. O diagnóstico da meningite causada pelo *Cryptococcus neoformans* é facilitado pela maior sensibilidade do exame micológico direto e pela existência de teste de látex altamente sensível e específico.

NEUROTUBERCULOSE

LCR com pleocitose e alterações bioquímicas, sobretudo hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia e aumento da atividade enzimática da amino deaminase (ADA).

NEUROESQUISTOSSOMOSE

LCR com pleocitose (90% dos casos) + eosinoflorraquia (40-70%), aumento da concentração de proteínas e positividade das reações imunológicas específicas. A sensibilidade das reações imunológicas varia de 85% (imunofluorescência e hemaglutinação passiva) a 95% (ELISA), sendo conveniente associá-las para aumentar a possibilidade diagnóstica.

NEUROCICTICERCOSE - A fase inflamatória caracteriza-se por discreta pleocitose, com a presença de neutrófilos e/ou eosinófilos, aumento dos teores de globulinas gama, que reflete a presença de imunoglobulinas e positividade das reações de fixação de complemento (Weinberg), imunofluorescência, hemaglutinação passiva e ELISA.

NEROSSÍFILIS - Pleocitose e aumento da concentração protéica com hipergamaglobulinorraquia, sendo freqüente e característica a presença de bandas oligoclonais. Os testes imunológicos específicos são utilizados para detectar anticorpos contra o *T. pallidum*, sendo pesquisados dois grupos de anticorpos, os não-treponêmicos, ou reaginas, e os treponêmicos. Faz parte do primeiro grupo o VDRL e, do segundo grupo, o FTA Abs (imunofluorescência indireta), a hemaglutinação passiva e o ELISA.

NEUROSSARCOIDOSE - O LCR apresenta, em 80% dos casos, pleocitose e aumento dos teores protéicos. Uma característica importante é o aumento dos níveis líquóricos da enzima conversora da angiotensina (ACE).

A Tabela 10 apresenta os aspectos líquóricos de outras neuroinfecções.^{8,9}

LCR NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A esclerose múltipla é uma doença que compromete a bainha de mielina do SNC. Tem como substrato anatomopatológico básico um processo inflamatório da substância branca do SNC.³ O LCR apresenta-se com pleocitose linfomonocitária e hiperproteinorraquia discretas, até 30 células/mm³ e até 100 mg/dl, respectivamente, e com presença de bandas oligoclonais, que ocorre em mais de 90% dos casos. Também é de grande importância a determinação da produção intra-tecal de IgG, que está elevada entre 70 e 90% dos casos.^{7,8}

LCR NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Dentre os critérios diagnósticos, além dos achados clínicos e eletroneuromiográficos, os achados laboratoriais são necessários. No LCR observa-se uma proteína elevada com mínima quantidade de pleocitose ou mesmo sua ausência (dissociação proteínocitológica) observada após a primeira semana. Os linfócitos devem estar abaixo de 10 mm³ como critério diagnóstico. Uma celularidade maior que 50 mononucleares/mm³ e/ou presença de polimorfonucleares reduz a possibilidade diagnóstica.^{3,7,10}

LCR NAS DEMÊNCIAS

O exame do LCR na Doença de Alzheimer mostra aumento dos teores de proteína Tau e sua forma hiperfosforilada, fosfo-Tau. A proteína Tau, presente no interior dos neurônios, pode, também, estar elevada em outros processos neurodegenerativos, acidente vascular cerebral e quadros encefalíticos infecciosos, sendo a forma fosfo-Tau mais específica dos emaranhados neurofibrilares e das placas senis, características anatomopatológicas da doença de Alzheimer. Também é observada a diminuição dos teores de Ab 42 e o aumento dos níveis de marcadores do stress oxidativo, como a 8 hidroxiguanina (8HG) e da proteína AD7C.^{7,8}

LCR NAS NEOPLASIAS

O estudo citológico do LCR é muito importante no diagnóstico de processos neoplásicos próprios ou metastáticos do SNC. O encontro de células neoplásicas é *padrão ouro* no diagnóstico de carcinomatose meníngea, contudo, devido à pouca quantidade de células no LCR, a sensibilidade da citologia oncótica é baixa. Algumas técnicas são utilizadas para melhorar a sensibilidade, como o recurso de punções repetidas, que aumenta a sensibilidade em 80%, e a análise do sedimento obtido através de citocentrifugação da amostra.

Além da análise celular, a determinação de marcadores tumorais (Tabela 7) pode ser útil, sendo de grande valia naqueles pacientes que apresentam neoplasia associada a sintomas neurológicos. Além disso, deve-se sempre levar em consideração alterações líquóricas em indivíduos com neoplasias sistêmicas.^{7,8}

CONCLUSÃO

Uma estreita colaboração entre o médico assistente e o especialista em LCR torna-se necessária para que haja interpretação correta dos achados laboratoriais frente aos dados clínicos do paciente.

Ressalta-se que, em caso de suspeita clínica de meningite, torna-se obrigatória a realização de uma punção para o exame do LCR, pois este é essencial para estabelecer o diagnóstico, identificar o agente etiológico e sua sensibilidade aos antibióticos.

SUMMARY

CEREBRO-SPINAL FLUID: SAMPLING TECHNIQUES AND DIAGNOSTIC FEATURES

This present paper evaluates the technical aspects of cerebrospinal fluid collection, the advantages and disadvantages that guide the choice of technique, as well as its main indications in current neurological practice. The interpretation of findings is also discussed.

KEY WORDS

Cerebrospinal fluid, spinal puncture, diagnosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ADAMS R, VICTOR M. Principles of Neurology. 4a.ed. EUA, McGraw-Hill, 1989.
- 2 - ADDY, DP. When not to do a lumbar puncture. Arch Dis Child, 62:873-5, 1987.
- 3 - ALMEIDA, SM. Líquido Cefalorraquidiano. In: Teive, HAG, Nókav EM. Condutas em Emergências Neurológicas. Única edição. São Paulo, Lemos Editorial, 2001. p.171-181.
- 4 - AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY. Report of the Quality Standards Subcommittee. Practice parameters: lumbar puncture. Neurology, 43: 625-7, 1993.
- 5 - CLOUGH C, PEARCE JMS Lumbar puncture. Br Med J, 2: 297-300, 1980.
- 6 - COYLE PK. CSF analysis for infections and non-infections disorders. American Academy of Neurology, 2002.
7. FISHMAN RA. Cerebrospinal fluid. 2nd ed. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1992. 431 p.
- 8 - LABORATÓRIO FLEURY - Centro de Medicina Diagnóstica. Manual de Neurodiagnóstico <http://www.fleury.com.br/htmls/manuais/manual_neuro/3.liquido_cefalorraquidiano.htm>.
- 9 - MACHADO LR, LIVRAMENTO JA, NOBREGA JPS. Neuroinfecção 98. São Paulo, Clínica Neurológica HCFMUSP/Academia Brasileira de Neurologia, 1998. 223 p.
- 10 - MADDEN RD, HUGHER RA. Guillain-Barré Syndrome: Recent advances. Hosp Med 1998.59(1):55-60.
- 11 - REIBER H, PETER JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. J Neurol Sci 2001.184:101-122.
- 12 - SOHLER MP, MACHADO LR, CANUTO, R et al Coleta do Líquido Cefalorraquidiano, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Aspectos Éticos em Pesquisa. Arq Neuropsiquiatr, 60:681-684, 2002.
- 13 - THOMPSON EJ Cerebrospinal fluid. J Neurol Neurosurg Psych, 59: 349-357, 1995.

