

## O LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO NAS EPILEPSIAS

LUÍS MARQUES DE ASSIS \*

HAYDÉE ABDALA \*\*

Dada a frequência das epilepsias e por ser feito o exame do líquido cefalorraqueano (LCR), atualmente, com caráter de rotina em Neurologia, era de esperar que os resultados desse exame fossem valorizados mais frequentemente nessas afecções. Entretanto, não é o que ocorre, como o demonstra a simples consulta de tratados conceituados sobre epilepsia. Gastaut<sup>4</sup> considera três etapas no diagnóstico das epilepsias — clínica, eletrencefalográfica e radiológica —, o exame do LCR não sendo sequer mencionado pelo autor. Penfield e Jasper<sup>11</sup>, no capítulo referente ao diagnóstico e tratamento das epilepsias, salientam, dentre os recursos laboratoriais que auxiliam no diagnóstico, o eletrencefalograma e os métodos radiológicos, omitindo também o exame do LCR. Livingstone<sup>7</sup> aconselha a colheita de LCR nos casos em que a crise convulsiva é associada a hipertermia (quando não for possível a identificação de foco infeccioso extracerebral), nos casos em que há evidências clínicas de encefalites e/ou meningites e nos casos em que há sintomas sugestivos de hemorragia cerebral. Lennox e Lennox<sup>5</sup> colocam o LCR em primeiro lugar na seqüência dos exames subsidiários nas epilepsias, mas julgam ser esse procedimento necessário apenas quando houver suspeita de tumor cerebral ou de processo infeccioso do sistema nervoso, assim como em casos de convulsão febril nos quais o foco infeccioso não for demonstrável clinicamente.

Pelo que se depreende da leitura desses trabalhos, o exame do LCR estaria indicado apenas em certos casos de epilepsia, nos quais houvesse suspeita de processo infeccioso do sistema nervoso central, de hemorragia cerebral ou de tumor encefálico. Sendo exame de fácil execução, deduz-se que os autores não o indiquem de maneira mais generalizada nas epilepsias por julgarem que o LCR não fornece dados importantes a ponto de justificá-lo. No presente trabalho propusemo-nos demonstrar que tal fato não é verdadeiro: em alguns casos de epilepsia em que as manifestações iniciais não são acompanhadas por sintomas e sinais neurológicos de outra natureza, o exame do LCR pode conduzir à etiologia do processo, obrigando a modificação do esquema terapêutico e do prognóstico; em certos casos, mesmo, somente o LCR pode fornecer o diagnóstico etiológico.

---

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. A. Tolosa): \* Médico-adjunto; \*\* Estagiária voluntária.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 740 casos de epilepsia na ordem cronológica de matrícula no Ambulatório de Epilepsia da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas. Foram excluídos os casos com alterações neurológicas que pudessem ter qualquer relação com as manifestações epilépticas; foram excluídos, também, todos os casos em que o LCR não se apresentava límpido e incolor. Os pacientes eram adultos na sua maioria, de ambos os sexos. Em todos os casos foi feita anamnese cuidadosa no sentido da verificação do tipo clínico das crises, tendo sido verificada a existência de convulsões em 607 casos. O eletrencefalograma foi feito em 700 casos; em 311 foram evidenciadas anormalidades focais; em 112, anormalidades difusas; em 277 não foram registradas alterações.

O LCR foi obtido mediante punção suboccipital, sempre em período intercrítico. A pressão foi medida em 714 casos, por meio do manômetro de Claude. Exame citológico foi feito em todos os casos. As proteínas também foram dosadas em todos os casos: em 416 foi utilizado o método de Nissl e, em 324, o método do VDRL. Reações de Pandy e Takata-Ara foram feitas em todos os casos. Reações de fixação do complemento para sífilis (Wassermann, Steinfeld) e para cisticercose (Weinberg) foram feitas em todos os casos.

O exame do LCR foi normal em 699 e anormal em 41 casos. Para o estudo foram tomados, como normais, os seguintes valores: pressão igual ou inferior a 20 cm de água<sup>12</sup>; citologia quantitativa variando entre 0 e 4 leucócitos por mm<sup>3</sup>; proteinorraquia até 30 mg/100 ml (método do VDRL) e até 15 mg/100 ml (método de Nissl)<sup>13</sup>. Os LCR anormais foram coletados na tabela 1.

## COMENTARIOS

Revisão bibliográfica demonstra escassez de trabalhos visando ao estudo do LCR nas epilepsias, especialmente da década de 1930 para cá. Patterson e Levi<sup>10</sup> (1926), estudando o LCR de 50 pacientes epilépticos, verificaram que a pressão era normal, tendendo ao limite superior da normalidade; o número de células era baixo, com predomínio dos linfócitos; as proteínas foram encontradas em níveis normais, tendo sido verificada uma porcentagem relativamente alta de reações positivas nos testes coloidais. Osnato e col.<sup>9</sup> (1927) dosaram, entre outros elementos, as proteínas do LCR de 50 pacientes epilépticos; em 44 casos encontraram valores acima do normal; levando em conta que o método utilizado se baseava na tirosina do LCR, concluíram os autores que os altos valores encontrados correriam por conta de compostos de tirosina, provavelmente catabólitos protéicos. Marchand e col.<sup>8</sup> (1929) estudaram 100 casos de epilepsia, dos quais 75 rotulados como epilepsia idiopática; encontraram ligeiro aumento de pressão em 13,5% dos casos, aumento de albuminas em 22% e ligeira linfocitose em 13%, concluindo que as modificações do LCR nas epilepsias idiopáticas são freqüentes, mas pouco pronunciadas. Clívio<sup>2</sup> (1929) encontrou LCR alterado em cerca de 90% dos casos de epilepsia, fato que atribuiu a lesões cerebrais orgânicas. Dalma<sup>3</sup> (1930), fazendo revisão da literatura e apresentando 13 casos de epilepsia, concluiu pela normalidade do LCR nessa

Casos	Pressão (cm H <sub>2</sub> O)	C é l u l a s				Protéina (mg/100ml)	Reação de Pandy	Reação de Takata-Ara	Reação de Weinberg	
		Total por mm <sup>3</sup>	li	mo	neu					eos
			por %							
1	28	0				10 *	—	—	—	
2	24	0				10 *	—	—	—	
3	23	0				22	—	—	—	
4	26	1				14	—	—	—	
5	22	0,6				19	—	—	—	
6	23	0				18	—	—	—	
7	22	0,6				18	—	—	—	
8	8	14	90	10		10 *	—	—	—	
9		5				10 *	—	—	—	
10	9	9				10 *	—	—	—	
11	10	24	90	10		10 *	—	—	—	
12	16	15	90	6	2	2	10 *	—	—	
13	10	10	98	2			10 *	—	—	
14	10	26					10 *	—	—	
15	8	5	100				15	—	—	
16	13	5	100				22	—	—	
17	12	5	100				10 *	—	—	
18	12	7	100				18	—	—	
19	20	5	100				10 *	—	—	
20	12	0					20 *	—	—	
21	11	0,3					20 *	—	—	
22	15	0					20 *	—	—	
23	10	0					36	±	—	
24	9	0					30	±	—	
25	5	1					31	—	—	
26	15	0					35	—	—	
27	11	0					50	±	—	
28	12	0,6					73	+	+ v	
29	12	1					36	—	—	
30	11	0					40	±	+ v	
31	8	4					43	±	—	
32	22	0,6					69	+	+ f	
33	8	7					20 *	±	+ f	
34	5	71	81	14	2	3	25 *	±	—	
35	15	53	60	11	2	27	20 *	±	+ f	
36	10	12	86	14			20 *	±	—	
37	6	15	92	8			37	±	+ f	
38	11	32					20 *	±	—	
39	13	16	85	15			34	±	—	
40	15	10	80	18		2	55	+	+ f	
41	30	15	90	10			20 *	±	—	

Tabela 1 — Amostras de LCR anormais (41/740 casos). Legenda: (li) linfócitos; (mo) monócitos; (neu) neutrófilos; (eos) eosinófilos; (—) negativa; (±) levemente positiva; (+) positiva; (v) reação de tipo vermelho; (f) reação de tipo floculante.  
\* Método de Nissl. As reações para sífilis (r. Wassermann e r. Steinfeld) foram sempre negativas.

afecção. Aduato Botelho<sup>1</sup> (1931) estudou 412 casos de epilepsia, verificando hipertensão liquórica em 27,1% dos casos.

Estudo dos mais completos sobre o assunto foi feito por Lennox e Merrit<sup>6</sup> (1936). Esses autores estudaram 810 pacientes epiléticos, tendo o cuidado de excluir os portadores de processo orgânico do sistema nervoso central e de infecções agudas de modo geral. Os autores encontraram anormalidades liquóricas em cerca de 1/5 dos casos, assim distribuídas: em 9% havia discreto aumento de pressão, em 4% havia hiperцитose e, em 10%, hiperproteinorraquia. Em apenas 1/6 dos pacientes havia aumento concomitante das proteínas e da pressão. Não houve relação entre as anormalidades encontradas e a idade dos pacientes ou tempo de doença. Concluíram os autores não haver anormalidade liquórica característica da epilepsia "essencial".

A partir dessa publicação, praticamente nenhuma pesquisa foi feita no que se refere ao estudo do LCR nas epilepsias. Dos 740 casos por nós estudados, em 41 casos (5,5%) foram encontradas anormalidades (tabela 1). Em 7 casos (casos 1 a 7 inclusive) havia aumento da pressão liquórica, variando entre 22 e 28 cm de água. Em 12 casos (casos 8 a 19 inclusive) havia hiperцитose, variando entre 5 e 26 células por mm<sup>3</sup>, com linfocitose ou linfomonocitose em 8 casos e linfomonocitose, aumento de neutrófilos e de eosinófilos em 1 caso; nos restantes não foi feita contagem diferencial. Em 12 casos (casos 20 a 31 inclusive) havia hiperproteinorraquia de 20 mg/100 ml (método de Nissl), variando entre 30 mg/100 ml e 73 mg/100 ml (método do VDRL); dêsse total, em 6 casos as reações para globulina resultaram opalescentes ou positivas. No caso 32 a hipertensão estava associada à hiperproteinorraquia. Em 8 casos (casos 33 a 40 inclusive) havia hiperцитose associada à hiperproteinorraquia. Apenas no caso 41 havia associação entre hipertensão, hiperцитose e hiperproteinorraquia. Em 3 casos (casos 35, 37 e 40) a reação de Weinberg foi positiva.

A análise da tabela 1 demonstra que, dentre as anormalidades encontradas, as mais frequentes foram a hiperproteinorraquia e a hiperцитose (29,3% cada uma), seguindo-se as alterações associadas (24,4%) e a hipertensão (17,0%). Nos 8 casos em que ocorreu associação entre hiperцитose e hiperproteinorraquia estão incluídos os três casos em que a reação de fixação de complemento para cisticercose foi positiva.

Dos 41 casos que apresentaram anormalidades no LCR, em 34 (82,9%) havia manifestações clínicas de tipo convulsivo, o que não ocorreu nos restantes 7 (17,1%). O EEG resultou normal em 18 casos (43,9%), tendo sido registradas anormalidades focais em 18 casos (43,9%) e difusas em 5 (12,2%). Se compararmos esses valores com os correspondentes obtidos no total de casos estudados (tabela 2), verificaremos uma incidência semelhante no que diz respeito às convulsões e às alterações eletrencefalográficas.

		No grupo total estudado (740 casos)	No subgrupo com LCR alterado (41 casos)
Convulsões	Presentes .....	607 casos ou 82%	34 casos ou 82,9%
	Ausentes .....	133 casos ou 18%	7 casos ou 17,1%
EEG	Normal .....	277 casos ou 39,5%	18 casos ou 43,9%
	Com alteração focal ..	311 casos ou 44,4%	18 casos ou 43,9%
	Com alterações difusas	112 casos ou 16,1%	5 casos ou 12,2%

Tabela 2 — Incidência de convulsões e de alterações eletrencefalográficas no grupo total estudado e no subgrupo com LCR alterado.

De maneira geral, nossos achados concordam com os referidos na literatura. Estado de tensão emocional durante a punção pode explicar o discreto aumento de pressão verificado; o caso 1, com pressão líquórica igual a 28 cm de água, não retornou para contrôle, motivo pelo qual o exame não pôde ser repetido; no caso 41 (pressão inicial 30 cm de água), no entanto, a repetição da punção, provávelmente por serem melhores as condições de relaxamento, mostrou estar a pressão normal. Em nossos casos a hiperцитose ocorreu geralmente à custa dos linfomonócitos; nos casos 12 e 34, em que foram encontradas células eosinófilas sem positividade da reação de Weinberg, a repetição do exame demonstrou a existência de quadro líquórico absolutamente normal. Não encontramos explicação para os casos em que as proteínas foram encontradas em níveis elevados; nos três casos em que esse aumento ocorreu com intensidade maior (casos 26, 27 e 32), a repetição do exame demonstrou normalização no primeiro e no último, persistindo a hiperproteinorraquia, embora em nível não tão elevado, no caso 27; este não retornou mais para contrôle, motivo pelo qual o exame não foi novamente repetido.

Como se pode depreender, as alterações encontradas, na sua maioria, não são específicas nem permanentes, pois, na maior parte dos casos, considerados apenas aqueles que apresentavam anormalidades mais marcantes, a repetição do exame mostrou tendência à normalização. No entanto, queremos chamar a atenção para os casos em que, além do aumento de células e de proteínas, havia positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose. É necessário frisar que o material estudado consistiu de 740 pacientes epiléticos sem sintomas ou sinais sugestivos de processo orgânico do sistema nervoso central que pudesse estar relacionado com as crises epiléticas apresentadas pelos pacientes. Por isso, nos casos em que a reação de Weinberg foi positiva, somente o exame do LCR poderia permitir

o diagnóstico de neurocisticercose, o que veio alterar a terapêutica e o prognóstico. Marchad e col.<sup>8</sup> encontraram, em um total de 75 casos de epilepsia "essencial", dois com positividade das reações para sífilis no LCR. Levando em conta essa possibilidade — temos um caso, registrado anteriormente no Ambulatório, com manifestações apenas de natureza epiléptica e LCR revelando positividade das reações para sífilis —, e admitindo a freqüência da neurocisticercose, principalmente em nosso meio, julgamos razoável concluir que o LCR é exame obrigatório em todos os casos de epilepsia, acompanhados ou não de hipertermia ou de distúrbios neurológicos.

#### RESUMO E CONCLUSÕES

Os autores estudaram, sob o ponto de vista líquido, 740 casos de epilepsia, nos quais não havia sinais neurológicos que pudessem relacionar-se com as manifestações epilépticas. O líquido cefalorraqueano (LCR) foi estudado no que se refere à pressão, citologia, proteinorraquia e reações de fixação de complemento para sífilis (reações de Wassermann e Steinfeld) e cisticercose (reação de Weinberg). O LCR foi anormal em 41 casos (5,5%); na maior parte dos casos as alterações não eram específicas nem permanentes. Dentre as anormalidades, as mais freqüentes foram a hiperцитose e a hiperproteinorraquia (29,3% cada uma), seguindo-se a hipertensão (17,0%); em 24,4% dos casos em que havia alterações, foram encontradas associações de duas ou mais das anormalidades referidas. Em 3 casos (0,004%) foi positiva a reação de Weinberg. Não foram assinaladas diferenças significativas entre a incidência de convulsões ou de anormalidades eletrencefalográficas quando comparado o grupo estudado com o subgrupo de LCR anormal.

Tendo em vista êsses achados, os autores concluem que as anormalidades encontradas no LCR de pacientes epilépticos não são específicas nem permanentes na maior parte dos casos. Entretanto, por terem encontrado 3 casos sem qualquer alteração neurológica, nos quais o LCR permitiu o diagnóstico de neurocisticercose, os autores sugerem que êsse exame seja feito como rotina em todos os casos de epilepsia.

#### SUMMARY

##### *The cerebrospinal fluid in the epilepsies*

In 740 cases of "essential" epilepsy, cerebrospinal fluid (CSF) was studied concerning pressure, cytology, protein content, and complement fixation tests for syphilis and cysticercosis. The CSF was abnormal in 41 cases (5.5%); in most cases the alterations were neither specific nor permanent. Among the abnormalities the most frequent was pleocytosis and increase of protein content (29.3% each), followed by hypertension (17.0%); in 24.4% of cases with abnormal CSF an association of these abnormalities was found. The complement fixation test for cysticercosis (Weinberg test)

was positive in 3 cases (0.004%). There was no significant difference of the incidence of convulsions or electroencephalographic abnormalities between all 740 cases studied and 41 cases with abnormal CSF.

These findings and the ability of neurosyphilis to give rise to epileptic symptoms only (as referred in the literature) lead the authors to the conclusion that the CSF examination is indicated in all cases of epilepsy.

#### REFERÊNCIAS

1. BOTELHO, A. — Sobre a pressão do líquido cefalorraqueano nas epilepsias. *Brasil-méd.*, 45:171-176, 1931.
2. CLIVIO, C. — Variazioni del liquido cefalo rachidiano nell'epilessia. *Riv. Sper. Frenit.*, 53:149-171, 1929.
3. DALMA, G. — In tema di alterazioni dinamiche e qualitative del "Iliquor" negli epiletici. *Riv. Sper. Frenit.*, 54:94-108, 1930.
4. GASTAUT, H. — *The Epilepsies*. Charles Thomas, Springfield (Illinois), 1954, pág. 119.
5. LENNOX, W. G.; LENNOX, M. A. — *Epilepsy and Related Disorders*. Little-Brown Co., Boston, 1960, pág. 813.
6. LENNOX, W. G.; MERRIT, H. H. — The cerebrospinal fluid in "essencial" epilepsy. *J. Neurol. a. Psychopath.*, 17:97-106, 1936.
7. LIVINGSTONE, S. — *The Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders in Children*. Charles Thomas, Springfield (Illinois), 1954, pág. 6.
8. MARCHAND, L.; PICARD, J.; COURTOIS, A. — Examen de cent liquides cephalo-rachidiens d'épileptiques. *Ann. Méd. Psychol.*, 87:420-427, 1929.
9. OSNATO, M.; KILLIAN, J. A.; GARCIA, T.; MATTICE, M. R. — Comparative chemical studies of the blood and spinal fluid in epilepsy. *Brain*, 50:581-600, 1927.
10. PATTERSON, H. A.; LEVI, P. — The spinal fluid in epilepsy. *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 15:353-364, 1926.
11. PENFIELD, W.; JASPER, H. — *Epilepsy and Functional Anatomy of Human Brain*. Little-Brown Co., Boston, 1954, pág. 540.
12. SPINA-FRANÇA, A. — Variações fisiológicas da pressão do líquido cefalorraqueano na cisterna magna. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 21:19-24, 1963.
13. SPINA-FRANÇA, A.; AMAR, I. — Valores normais da concentração protéica do líquido cefalorraqueano cisterna. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 15:27-34, 1957.

*Clínica Neurológica — Faculdade de Medicina da USP — Caixa Postal 3461 — São Paulo, SP, Brasil.*