
LIQUIDO CEFALORRAQUEANO NO RECEM-NASCIDO
PRE-TERMO SADIO

*F. A. C. V. VAZ **

*J. A. LIVRAMENTO ***

*A. SPINA-FRANÇA **

As diferenças entre a composição do líquido cefalorraqueano (LCR) do recém-nascido e do adulto normais têm sido atribuídas especialmente à imaturidade da barreira hêmato-liquórica (BHL) por ocasião do nascimento, desde os primeiros estudos sobre o assunto 6, 15, 19. A presença de hemácias, a xantocromia e a elevada concentração proteica têm sido os principais aspectos da composição do LCR destacados nesse sentido tanto em recém-nascidos (RN) a termo como pré-termo 7, 13. Não se afastam dessa linha de considerações os principais estudos sobre o LCR do recém-nascido pré-termo (RN-PT) feitos posteriormente 3, 8, 9, 12, 14, 16, 20. Muitas das investigações mencionadas são baseadas em casuísticas pequenas ou em casos cujos critérios de seleção mostram-se insatisfatórios. Esses dois aspectos prejudicam a avaliação de vários dos dados registrados.

Constitui objeto da presente investigação avaliar a composição do LCR de RN-PT sadios utilizando casuística na qual é evitada a ocorrência dos fatores restritivos às conclusões que foram apontados.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 54 RN-PT normais, sem intercorrências perinatais. A idade gestacional era inferior a 37 semanas em todos os casos (média de 33,8 semanas: desvio padrão 2,34). O parto foi não-traumático, sendo normal em 26 casos, pélvico em 8, mediante forceps em 6 e mediante cesárea em 14. Todos os RN obtiveram notas de 6 a 9 no 5º minuto de vida, segundo a avaliação de Apgar₁ (6 em dois RN; 7 em 4; 8 em 11 e 9 em 37).

O exame clínico e o exame neurológico dos RN foram efetuados conforme as normas estabelecidas por Dubowitz & col. 4 e por Farr 5. Eles foram normais em todos os casos não tendo sido observada qualquer anormalidade durante a primeira semana de vida.

Eram do sexo masculino 23 dos RN-PT e 31, do sexo feminino; 27 eram de cor branca e 27, não-brancos. O peso foi inferior a 2.700 g em todos (média de 2.129 g;

Trabalho da Unidade Neonatal e do Centro de Investigações em Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Docente-Livre; ** Médico-Assistente.

desvio padrão 285). O perímetro cefálico foi representado pela média de 31,4 cm e desvio padrão de 2,11.

Em todos RN foram avaliadas as condições hematimétricas, gasométricas e a glicemia no segundo dia de vida, isto é, quando da coleta da amostra de LCR a ser estudada. As médias e desvios padrões respectivos obtidos foram os seguintes: hemoglobina 16,7 e 1,89 g/100 ml; hematócrito 49,9 e 4,50%; hemácias 5,0 e 0,79 milhões por mm³; leucócitos 10,4 e 3,65 mil por mm³; plaquetas 271,1 e 70,6 mil por mm³; pH 7,3 e 0,07; pO₂ 57,9 e 9,83 mm Hg; pCO₂ 38,6 e 6,83 mm Hg; HCO₃⁻ 19,9 e 2,50 mEq por litro; índice de saturação de O₂ 92,7 e 4,24%; excesso de bases — 5,5 e 2,73 mEq por litro; glicemia 60,4 e 19,82 mg por 100 ml.

Em cada caso foi estudada a composição do LCR no segundo dia de vida. A amostra de LCR foi colhida mediante punção lombar e nela foram analisadas: a citometria; as concentrações de bilirrubina e hemoglobina; as concentrações de proteínas totais e de glicose.

A citometria do LCR foi feita em câmara de Fuchs-Rosenthal e os resultados são expressos em número de leucócitos e de hemácias por mm³. As concentrações de bilirrubina e de hemoglobina foram avaliadas em colorímetro Coleman modelo 6-A segundo padronização de Marlet¹¹ para a técnica de Kronholm & Lintrup, sendo os resultados expressos em micromol por litro. A concentração de glicose foi determinada pelo método da ortotoluidina e a de proteínas totais pelo método turbidimétrico do ácido tricloro-acético¹⁸ e os resultados são expressos em mg por 100 ml de LCR.

RESULTADOS

Constam da tabela 1 os resultados encontrados em cada caso quanto aos aspectos da composição do LCR estudados e as estimativas a eles referentes.

COMENTARIOS

Os dados quanto à idade gestacional e as características antropométricas, especialmente as ponderais, permitem caracterizar a prematuridade dos recém-nascidos estudados. O fato de que os exames clínico e neurológico se apresentavam dentro dos limites normais aceitos para o RN-PT sadio é, na casuística estudada, complementado pelas estimativas quanto às respectivas características hematimétricas, gasométricas e de glicemia avaliadas no segundo dia de vida. Estas características se encontram dentro dos limites admitidos como normais para o RN-PT. Em função desses fatos é que pode ser considerada efetiva a avaliação feita quanto à composição do LCR, no sentido de considerá-la representativa da normalidade para o RN-PT. As estimativas apresentadas na tabela 1 caracterizam, portanto, a composição do LCR do RN-PT sadio.

Em relação a RN a termo, é possível comparar a casuística estudada com aquela analisada por Luz¹⁰. A possibilidade se deve a que os RN a termo estudados nessa casuística foram selecionados segundo critérios semelhantes aos adotados nesta investigação e, também, se deve a que as amostras de LCR foram analisadas segundo os mesmos métodos e no mesmo laboratório. Constam da tabela 2 as estimativas pertinentes à composição do LCR nos 79 RN a termo mencionados e sadios e dos 54 RN-PT sadios ora estudados.

Comparativamente, verifica-se que não é significativa a diferença quanto ao número de leucócitos no RN-PT sadios e no RN a termo sadio. O mesmo não se dá quanto ao número de hemácias, que é significativamente maior no RN-PT.

Caso	Leucócitos por mm ³	Hemácias por mm ³	Bilirrubina $\mu\text{M}/1$	Hemoglobina $\mu\text{M}/1$	Proteínas totais mg/100 ml	Glicose mg/100 ml
01	9,0	300	21	1,0	92	51
02	0,3	205	25	1,0	152	42
03	1,7	270	15	3,5	188	45
04	2,0	20	50	0	176	17
05	1,3	443	80	0	130	45
06	3,0	140	25	0	152	37
07	5,7	90	15	3,5	116	59
08	16,3	20	63	0	160	55
09	0,7	213	50	0	300	55
10	4,0	390	33	1,0	170	62
11	2,7	30	25	1,0	144	47
12	10,0	60	18	1,0	200	65
13	5,0	60	30	0	67	55
14	1,0	90	21	3,0	136	60
15	1,3	720	25	0	85	48
16	0,7	93	20	5,0	200	48
17	2,3	40	10	0,5	98	44
18	4,0	90	21	3,0	128	57
19	12,0	500	13	2,0	200	54
20	1,3	220	20	5,0	200	28
21	2,7	370	50	0	220	55
22	2,3	430	16	0	122	35
23	3,0	830	28	1,0	52	43
24	13,0	90	40	0	144	37
25	7,0	960	36	0	71	76
26	2,3	0	40	0	67	49
27	3,3	142	—	—	210	51
28	2,7	244	30	0	116	162
29	1,7	1.280	19	0	196	47
30	0,7	30	30	0	109	47
31	3,0	11	21	1,0	90	46
32	3,0	60	10	8,0	160	52
33	2,7	10	40	0	190	56
34	4,0	160	18	2,5	140	47
35	0,3	0	27	2,0	200	47
36	4,0	0	16	0	110	28
37	2,3	0	29	1,0	170	52
38	5,0	50	29	1,0	164	49
39	6,0	90	35	0	200	43
40	2,0	480	27	0	94	44
41	1,7	320	29	1,0	98	45
42	12,0	270	21	0	98	49
43	10,0	870	32	0	144	49
44	2,0	620	40	0	152	65
45	3,3	190	30	5,0	210	44
46	1,3	700	18	0	152	63
47	5,7	30	18	1,0	170	51
48	9,0	35	13	1,0	100	51
49	1,3	700	27	0	128	55
50	2,0	10	13	2,0	116	57
51	1,3	0	13	2,0	122	55
52	2,7	420	40	0	188	48
53	1,7	850	35	0	142	53
54	2,0	10	18	2,0	122	55
\bar{X}	3,9	264	27,7	1,1	145,5	51,5
s	3,57	303,4	13,50	1,69	48,16	18,14
m	0,3	0	10	0	52	17
M	16,3	1.280	80	8	300	162

Tabela 1 — Citometria, bilirrubina, hemoglobina, proteínas totais e glicose no LCR no segundo dia de vida nos 54 RN-PT estudados e estimativas respectivas: média (\bar{X}); desvio padrão (s); limites calculados mínimo (m) e máximo (M) para nível de 5%.

Recém-nascido		Leucócitos por mm ³	Hemácias por mm ³	Bilirrubina $\mu\text{M}/1$	Hemoglobina $\mu\text{M}/1$	Proteínas totais mg/100 ml
Pré-termo (54 casos)	\bar{x}	3,9	264	27,7	1,1	145,5
	s	3,57	303,4	13,50	1,03	48,16
A termo (79 casos)	\bar{x}	4,4	156	2,0	0	71,4
	s	3,83	223	0,17	—	24,15

Tabela 2 — Estimativas da composição do LCR nos 54 recém-nascidos pré-termo analisados nesta casuística e nos 79 recém-nascidos a termo analisados por Luz 10: média (\bar{x}) e desvio padrão (s).

Significativamente maior é também a concentração de bilirrubina e a de proteínas totais; para nível de 5% a análise da variância oferece o valor crítico de 3,84 para F ; os valores de r' encontrados foram: para bilirrubina 287,48 e para proteínas totais 136,78. Por outro lado, é possível detectar no LCR do RN-PT a presença de hemoglobina, ao contrário do que foi registrado em relação ao RN a termo. Em relação ao estudo sobre estes últimos, não foi determinada a concentração de glicose. No RN-PT, considerando os valores caso-a-caso, as concentrações de glicose no LCR representaram em média cerca de dois terços daquela encontrada no sangue. Este dado está de acordo com análises sobre o assunto 17.

Há diferenças significativas, portanto, quanto à composição do LCR do RN-PT, quando comparada à do RN a termo. Destacam-se, a maior concentração proteica (cerca do dobro em média), a maior concentração de bilirrubina (cerca de 14 vezes) e a presença de hemoglobina.

Dos fatores propostos para explicar essas diferenças, é possível aceitar com mais facilidade a vigência daqueles ligados ao incompleto amadurecimento da BHL ou a eles correlatos 2, 9, 10, sendo a indiferenciação da BHL no prematuro ainda maior que aquela admitida para o RN a termo.

RESUMO

Estudo da composição do LCR de 54 recém-nascidos prematuros sadios no segundo dia de vida. Os prematuros estudados precediam de gestações sem intercorrências com parto não-traumático, apresentavam Apgar entre 6 e 9 aos 5 minutos de vida e não apresentavam anormalidades quanto ao exame clínico, neurológico, hematimétrico e gasométrico. Da composição do LCR foram estudadas a citometria e as concentrações de proteínas totais, glicose, bilirrubina e hemoglobina. As estimativas encontradas permitem aceitar como limites das variações fisiológicas da composição do LCR do RN-PT os seguintes valores: leucócitos até 16 por mm³; hemácias até 1.280 por mm³; proteínas totais até 300 mg/100 ml; bilirrubina de 10 a 80 $\mu\text{M}/1$; hemoglobina até 8 $\mu\text{M}/1$; glicose: cerca de 2/3 da concentração no sangue. Em relação à composição do LCR de

79 recém-nascidos normais a termo, avaliada mediante os mesmos métodos e no mesmo laboratório, são significativamente maiores as concentrações de proteínas totais e de bilirrubina, bem como estar presente a hemoglobina, pigmento não demonstrado no recém-nascido a termo. É discutida a importância da imaturidade da barreira hêmato-liquórica quanto às características do LCR apontadas, considerando-se encontrar-se ela ainda menos diferenciada no recém-nascido prematuro que no recém-nascido a termo.

SUMMARY

Cerebrospinal fluid composition in healthy premature infants

The cerebrospinal fluid (CSF) composition was studied in 54 premature infants. The pregnancy was normal and the delivery normal and non traumatic in all of them, and the 5 minutes Apgar score ranged from 6 to 9. No abnormalities were found on physical examination including neurological examination. Blood cell countings and blood gasometry were normal.

CSF composition was studied as to: total cell count and total protein, glucose, bilirubin and hemoglobin concentrations. Data found permit to establish as physiologic the following values: leucocytes, until 16 per cumm; erithrocytes, until 1,280 per cumm; total protein content until 300 mgm/100 ml; bilirubin until 80 μ M/1; hemoglobin until 8 μ M/1; glucose, two thirds of the concentration found in the blood.

Protein, bilirubin and hemoglobin are significantly increased as compared to values found for the CSF of 79 fullterm normal newborn babies evaluated previously. Hemoglobin was not detected in the CSF of any full term newborn baby.

The differences found are probably due to a less efficient blood-CSF barrier in premature infants as compared to full-term newborn babies.

REFERENCIAS

1. APGAR, V. — The newborn (Apgar) scoring system. Reflection and advice. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13:645, 1966.
2. BAKAY, L. — Studies on blood-brain barrier with radioactive phosphorus. III. Embryonic development of the barrier. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 70:30, 1973.
3. BAUER, C.H.; NEW, M.I. & WILLER, J.M. — Cerebrospinal fluid protein values of premature infants. *J. Pediat.* 66:1017, 1965.
4. DUBOWITZ, L.M.S.; DUBOWITZ V. & GOLDBERG, B.A. — Clinical assessment of gestational age in the newborn infant, *J. Pediat.* 77:1, 1970.
5. FARR, V. — Estimation of gestational age by neurological assessment in first week of life. *Arch. Dis. Childh.* 43:353, 1968.
6. FRAMM W. — Beobachtungen bei Neugeborenen. *Z Geburtsh.* 88:319, 1925.
7. GLASER, J. — The cerebrospinal fluid of premature infants. *Amer. J. Dis. Child.* 36:195, 1928.

8. GYLLENSWARD, A. & MALMSTRÖM, S. — The cerebrospinal fluid in immature infants. *Acta Paediat. (Uppsala)* 51 (suppl. 135):54, 1962.
9. HOEPFFNER, V.L. & WILF, H. — Liquordiagnostik bei neu- und fruhgeborenen. *M Schr. Kinderheilk.* 107:435, 1959.
10. LUZ, B.R. — Composição do líquido cefalorraqueano do recém-nascido normal. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 33:200, 1975.
11. MARLET, J.M. — Índices para estimar o tempo transcorrido entre o surto hemorrágico sub-aracnóideo e a colheita de líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 31:290, 1973.
12. NEW, M.I. & BAUER, C.H. — The prognostic significance of a markedly elevated cerebrospinal fluid protein in premature infants. *Amer. J. Dias. Child.* 100:618, 1960.
13. OTILA, E. — Studies on the cerebrospinal fluid in premature infants. *Acta Paediat. (Uppsala)* 35 (supl. 8): 1-100, 1948.
14. ROLDAN, E.J.; CASTROVIEJO, I.P.; COVIELLA, L.G.; RODRIGUEZ-LECUMBERRI, J.G. & PRADOS, E.R. — Le liquide céphalorachidien chez les prématures normaux. *Rev. port. Pediat.* 31:219, 1968.
15. SAMSON, K. — Liquorwerte beim frugeboren Kinde im ersten Halbjahre. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 128:494, 1930.
16. SARFF, L.D.; PLATT, L.H. & McCracken, G.H. — —Cerebrospinal fluid evaluation in neonates-comparison of high-risk infants with and without meningitis. *J. Pediat.* 88:473, 1976.
17. SPINA-FRANÇA, A. — Líquido cefalorraqueano na infância. In ALCANTARA, P. & MARCONDES, E. — *Pediatria Básica Sarvier*, 4ª Ed., São Paulo, 1974, pp. 287-290.
18. SPINA-FRANÇA, A. & AMAR, I. — Valores normais da concentração proteica do líquido cefalorraqueano: variações ligada ao local de colheita de amostra. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 19:220, 1961.
19. WAITZ, R. — Le liquide céphalorachidien du nouveau-né. *Rev. Franç. Pédiat.* 4:1 1928.
20. WOLFF, H. & HOEPFFNER, L. — The cerebrospinal fluid in the newborn premature infant. *Wld. Neurol.* 2:871, 1961.

Centro de Investigações em Neurologia — Caixa Postal 5199 — 01000 São Paulo, SP — Brasil