

---

DINAMICA DA SINALIZAÇÃO CITOMORFOLOGICA DO  
LIQUIDO CEFALORRAQUEANO

L. R. MACHADO \*  
J. A. LIVRAMENTO \*\*  
A. TABARES-OLIVES \*\*\*  
H. A. M. CLEMENTE \*\*\*  
A. SPINA-FRANÇA \*\*\*\*

Hrazdira, em 1974, conceituou o sistema líquido cefalorraqueano (LCR) como um todo funcional, à semelhança de um sistema cibernético. Como tal ele possui unidade anatômica relativamente isolada do restante do organismo e nele se integram elementos celulares produtores de informações que utilizam vias bioquímicas como meio de transmissão, à semelhança de "canais" de sistemas cibernéticos. Tal sistema possui um dinamismo próprio; sua organização tem por objetivo manter uma situação dinâmica no sentido da homeostase. Esta organização obedece às relações mútuas entre os elementos do sistema, no sentido de expressar suas "necessidades" e realizar seus objetivos. Confere ela, assim, um caráter de automatismo ao sistema, complementado por um conjunto regulador, o qual é representado e condicionado por uma troca contínua de informações <sup>7</sup>.

No conhecimento e manuseio do sistema LCR através de meios matemático-estatísticos, ocorrem algumas dificuldades. Na realidade, vários dados podem ser medidos isoladamente, em termos bastante precisos. Todavia, uma expressão mais global, matematicamente, tropeça nos vazios de hipóteses e concepções ainda não bem definidos. Torna-se, dessa forma, extraordinariamente complexa a trama de possibilidades, afastando-se demasiadamente da pesquisa neurológica clínica.

Guseo, em 1977, estabeleceu uma classificação de células do LCR levando em conta, sobretudo o papel dos linfócitos T, B, ou "nulos" na produção de imunidade. Estabelece ele a grande importância da ativação desses tipos celulares, bem como do aparecimento de formas reticulomonocitárias modificadas, complementando a resposta <sup>5,6</sup>.

---

Trabalho do Centro de Investigações em Neurologia da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: \*Médico-Adido; \*\*Médico-Assistente; \*\*\*Médico-Estagiário; \*\*\*\*Professor-Adjunto.

Na análise dos dados sobre o LCR, constata-se frequentemente a vigência de citometria normal. O objetivo deste trabalho é estudar a dinâmica da sinalização citomorfológica do LCR frente à citometria normal, considerando os conceitos atualmente discutidos na literatura sobre o assunto e em função das idéias de Hrazdira e de Guseo <sup>3,4,8,9,11,12,13</sup>.

#### MATERIAL E METODOS

A citomorfolgia do LCR foi avaliada em dois grupos de casos: em 103 pacientes internados na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e, paralelamente, num grupo de 30 pacientes de ambulatório. Estes apresentavam queixa de cefaléia crônica, com exame neurológico e do LCR compatíveis com a normalidade.

No primeiro grupo, havia dados que permitiam confirmar a vigência de envolvimento do sistema nervoso, o qual obedecia a processos diversos do ponto de vista etiopatogênico e fisiopatológico. Os pacientes situavam-se numa faixa etária variável entre os 6 meses e os 74 anos de vida, tendo sido submetidos a manipulação terapêutica medicamentosa ou cirúrgica. Por ocasião do estudo apresentavam citometria do LCR normal, embora em muitos deles tivesse ocorrido pleocitose anteriormente.

No segundo grupo, foram analisados pacientes situados entre 11 e 58 anos de idade, nenhum deles estando sendo submetido a tratamento definido na época de abordagem para o estudo.

O material foi colhido mediante punção sub-occipital ou lombar, tendo sua análise sido processada dentro do prazo máximo de duas horas. A contagem global foi feita em câmara tipo Fuchs-Rosenthal, aceitando-se a escolha de normalidade entre os limites de 0 a 4 leucócitos por mm<sup>3</sup> e não desconsiderando casos com até 20 hemácias por mm<sup>3</sup>.

O sedimento para a citomorfolgia foi preparado mediante uso da câmara de sedimentação gravitacional acelerada de Suta, utilizando-se o volume fixo de 1,5 ml de LCR 16. Os preparados assim obtidos foram fixados e corados pelo método de May Grünwald-Giemsa. A contagem específica foi feita por optomicroscopia, de acordo com o critério morfológico clássico adaptado para o LCR 15. Os resultados são expressos em percentagem. Foi dada ênfase à presença de formas sinalizadas, bem como à quantificação de células degeneradas. Foram utilizados como critérios de ativação e modificação, aqueles definidos por Guseo e por Oehmichen: aparecimento de processos celulares, como pseudópodos, urópodos, projeções esféricas, filópodos, microvilos; alterações citoplasmáticas indicativas de pinocitose ou microfagocitose, indicando modificação do sistema reticulomonocitário; presença de figuras de mitose típicas; transformação de linfócitos em linfoblastos ou em células linfóides; e, finalmente, a cooperação intercelular sob a forma de peripolese e de emperipolese <sup>5,14</sup>.

#### RESULTADOS

Nos 30 casos do grupo controle (grupo 2) a citomorfolgia era classe I, sendo passível de ser reconhecida a sinalização do sistema em 29. Os valores médios e os valores máximo e mínimo observados constam da tabela 1.

Para o primeiro grupo de casos, as patologias nele compreendidas foram classificadas em cinco grupos: tumoral, vascular, desmielinizante, inflamatória e outras. Neste último grupo foram incluídos casos de paralisia facial, nevralgia do trigêmio, doenças heredo-degenerativas, cefaléias severas, síndromes convulsivas, neuropatias periféricas por distúrbios metabólicos e alterações de consciência não relacionáveis a qualquer dos grupos citados acima. Dos 103 pacientes investigados a citomorfolgia era classe I em 32 e classe II em 71 casos. Constam das tabelas 2 e 3 os valores médios para distribuição segundo os grupos nosológicos, a média geral e os valores máximo e mínimo respectivos. Para aqueles com citomorfolgia classe I, os dados estão reunidos na tabela 2 e para os com citomorfolgia classe II, na tabela 3.

## COMENTARIOS

Os resultados permitem afirmar que frente a uma citometria normal, o sistema LCR continua sinalizado, com formas linfocitárias ativadas e presença de reticulomonócitos modificados. Isto foi verificado tanto para os pacientes com afecções do sistema nervoso (grupo 1) como nos do grupo controle (grupo 2). Os mesmos quadros neurológicos podem apresentar um tipo de sinalização semelhante, acrescido de presença de elementos próprios à citomorfologia classe II (plasmócitos, polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos e macrófagos). Estes

	L	L <sub>a</sub>	RM	RM <sub>m</sub>	N	Eos	Pl	Mf	Pia	Cor	Deg
$\bar{x}$	58,1	3,8	23,0	3,4							11,6
Max	76,9	14,0	36,1	11,2							22,2
min	34,5	0	11,5	0							4,3

*Tabela 1 — Valores médios, valores máximo e mínimo observados para os diversos tipos de células que compunham a citomorfologia do LCR para os pacientes do grupo controle (grupo 2). Notar que a citomorfologia é classe I em todos. Legendas L = linfócito; L<sub>a</sub> = linfócito ativado; RM = reticulomonócito; RM<sub>m</sub> = reticulomonócito modificado; N = polinuclear neutrófilo; Eos = célula eosinófila; Pl = plasmócito; Mf = macrófago; Pia = célula pial; Cor = célula de plexo coróide; Deg = células degeneradas; Max = valor percentual máximo observado; min = valor percentual mínimo observado;  $\bar{x}$  = média.*

Nº de casos	Patologia	L	L <sub>a</sub>	RM	RM <sub>m</sub>	N	Eos	Pl	Mf	Pia	Cor	Deg
02	Tumoral	34,8	4,3	16,5	2,9							41,6
04	Vascular	44,1	5,5	14,7	3,0							32,7
08	Desmiel.	39,3	5,3	27,3	6,3							20,6
03	Inflamat.	29,6	6,8	10,0	3,9							49,5
15	Outras	31,0	3,2	24,1	3,7							37,2
32	$\bar{x}$	35,8	5,0	18,5	4,0							36,3
	Max	77,4	15,7	55,7	15,7							84,8
	min	3,8	0	0,8	0							6,3

*Tabela 2 — Valores médios encontrados em cada grupo de patologia: valores médios globais ( $\bar{x}$ ); valores máximo (Max) e mínimo (min) observados em pacientes com citomorfologia classe I do grupo 1. Legenda: vide quadro 1; Desmiel = desmielinizante; Inflamat. = inflamatória.*

Nº de casos	Patologia	L	L <sub>a</sub>	RM	RM <sub>m</sub>	N	Eos	PI	Mf	Pia	Cor	Deg
12	Tumoral	27,0	5,6	22,3	6,5	2,8	0,4	0,2	7,1	0,5	0,2	26,4
3	Vascular	32,5	7,6	17,0	5,2	3,6	0,3		0,4			23,7
12	Desmiel.	31,3	5,1	24,3	7,2	2,5		0,3	1,8	0,2		28,1
13	Inflamat.	33,4	4,3	15,3	3,5	1,4		0,6	0,7	0,2	1,0	36,1
31	Outras	33,6	8,0	19,2	6,2	1,4		0,2	1,4	0,2		25,9
71	$\bar{x}$	31,6	6,1	19,6	5,7	5,7	0,1	0,3	2,3	0,2	0,2	28,0
	Max	77,0	25,1	60,4	14,9	14,5	1,6	1,9	44,9	9,6	10,5	72,3
	min	1,4	0	3,2	0,6	0	0	0	0	0	0	6,5

Tabela 3 — Valores médios encontrados em cada grupo de patologia; valores médios globais ( $\bar{x}$ ); valores máximo (Max) e mínimo (min) em pacientes com citomorfologia classe II (grupo 1). Legenda: vide quadro 1; Desmiel = desmielinizante; Inflamat. = inflamatória

tanto podem desempenhar papel ativo dentro da economia funcional, como representar “reliquat” de uma fase anterior marcada pela presença de células próprias ao sangue <sup>7</sup>.

O critério citomorfológico utilizado não permite o reconhecimento claro de “síndromes do LCR” em pacientes com citometria normal, corroborando os achados de Guseo. Ele define uma condição normal ou patológica através da análise da sinalização <sup>6</sup>. No entanto, ao contrário do que a maioria dos autores tem referido <sup>1,2,4,6,7,9,14</sup>, o nosso grupo controle apresentou figuras nítidas de sinalização, com a presença de linfócitos ativados, mitoses típicas, figuras de peripolese e emperipolese e reticulomonócitos modificados. A explicação deste achado pode resumir uma crítica à escolha do grupo controle, adotada devido à dificuldade em conseguir pessoas normais que hajam sido submetidas à colheita de LCR. Pode também apontar uma perspectiva a ser explorada com métodos mais aperfeiçoados. Talvez, ela traduza um estado dinâmico de troca de informações mesmo num sistema dito quiescente, dando ênfase à hipótese de Grabar, citada por Hrazdira <sup>7</sup>. Segundo ela, a produção de proteínas, como os anticorpos, não pode ser vista apenas como um mecanismo defensivo mas, muitas vezes, tem um papel “carreador” de oligocomponentes, à semelhança do que ocorre no sangue. Tal fato poderia justificar a ocorrência de ativação do sistema sinalizador, independente da classe citomorfológica, do grupo etiopatogênico envolvido e, até, da presença ou não de patologia neurológica definida.

O sistema sinalizador linfócito-reticulomonócito é dual contínuo, evidente mesmo em situação de repouso aparente, como foi observado no grupo controle. A identificação mais acurada do tipo de sinalização, de sua intensidade e, eventualmente de sua natureza, constituem o objetivo final de uma pesquisa citomorfológica que ultrapassa os limites definidos para este trabalho.

## RESUMO

A conceituação atual do sistema LCR é de uma entidade dinâmica, com papel ativo na homeostase do sistema nervoso central (SNC). Diversas afecções do sistema nervoso apresentam desde o início, ou a partir de determinado tempo de evolução, citologia do LCR quantitativamente normal. Foram estudadas 103 amostras de LCR de pacientes portadores de doença neurológica ou sistêmica mas com possível repercussão no sistema nervoso. Paralelamente, 30 amostras de LCR de pacientes com cefaléia crônica foram analisadas e consideradas como grupo controle. São analisados e discutidos os resultados de cada grupo, levando em conta os critérios de ativação celular bem como os vários tipos celulares observados. Foi verificado ocorrer sinalização do sistema celular que habitualmente integra a citomorfologia classe I em ambos os grupos. No grupo dos 103 pacientes do grupo 1, a essas células, aduziam-se aquelas próprias à classe II em 71 casos.

## SUMMARY

*Cerebrospinal fluid dynamics of cytomorphological signalisation.*

The dynamics of cerebrospinal fluid (CSF) cellular system plays an active role in the homeostasis of the central nervous system, and it obeys a cybernetic model. In order to verify the occurrence and the frequency of signalisation among the cellular population proper to the CSF, two series of cases were studied. In the first series patients with neurological disorders of several types were grouped (103 cases). The second series groups patients with chronic headache, the neurological examination being normal as well as the CSF examination (30 cases). In both groups the total cell count was normal. Cytomorphology was studied through optical microscopy of preparates obtained by accelerated gravitational sedimentation employing Suta's chamber, and stained by May Grünwald-Giemsa technique.

Polinuclear neutrophils, macrophages, plasmocytes and eosinophil cells were found in 71 cases of the first group, among those proper to normal CSF population. The later was the only finding in the remaining 32 cases of the first group and in all cases of the second group. Lymphocytes and reticulomonocytes proper to the normal population were found both in activated and in non-activated stages. No significant differences beteween the groups were found in this way. So, activation of the CSF lymphocyte-reticulomonocyte cellular system is a finding registered in cases whose CSF space is signalised by conditions proper to the pathologic process as well as in cases with no evidence of such a signalisation.

## REFERENCIAS

1. APPEL, E. — Aspects of CSF cytology in some neurological diseases. Rev. roum. Neurol. 10:371, 1973.
2. DUFRESNE, J. J. — Citología Prática del Líquido Cefalorraquideo. Documenta Geigy. Ciba-Geigy, Basilea, 1972.

3. DYKEN, P. R. — Cerebrospinal fluid cytology: practical clinical usefulness. *Neurology (Minneapolis)* 25:210, 1975.
4. FISCHER-WILLIAMS, M. — Recent advances in the study of cerebrospinal fluid. *Practitioner.* 217:108, 1976.
5. GUSEO, A. — Morphological signs as indications of function of cells in the cerebrospinal fluid. *J. Neurol. (Berlin)* 212:159, 1976.
6. GUSEO, A. — Classification of cells in the cerebrospinal fluid. *Eur. Neurol.* 15:169, 1977.
7. HRAZDIRA, C. L. — Cellular System of the Cerebrospinal Fluid. *Acta Facultatis Medicae Universitatis Brunensis, Brno*, 1974.
8. KÖLMEL, H. W. — Atlas of Cerebrospinal Fluid Cells. Springer-Verlag, Berlin, 1976.
9. KUCHARSKA-DEMCZUK, K. — Obraz cytologiczny. Plyno mozgowordzeniowego w. niektórych wirusowych zapaleniach opon mozgo-wordzeniowych i mózgu. *Neuropat. pol.* 1:121, 1973.
10. MATTOSINHO-FRANÇA, L. C. & SPINA-FRANÇA, A. — Método de Papanicolau e pesquisa de células neoplásicas no líquido cefalorraqueano. *Rev. paul. Med.* 67:203, 1965.
11. OEMICHEN, M. — Cerebrospinal Fluid Cytology. W. B. Saunders Co., Philadelphia & Georg Thieme Publ., Stuttgart, 1976.
12. SAYK, J. — Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Veb Gustav Fisher Verlag, Jena, 1960.
13. SAYK, J. — Cytologie der Cerebrospinalflussigkeit. *Wien. Z. Nervenhe.* suppl. 1:86, 1966.
14. SÖRNAS, R. — Transformation of mononuclear cells in the cerebrospinal fluid. *Acta Cytol. (Baltimore)* 15:545, 1971.
15. SPINA-FRANÇA, A. — Câmaras de sedimentação no estudo citológico do líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 28:84, 1970.
16. SPINA-FRANÇA, A.; MACHADO, A. B. B. & PASQUALIN, J. R. — Técnica de Suta e identificação de células neoplásicas no líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 29:463, 1971.
17. SPRIGGS, A. I. & BODDINGTON, M. M. — The Cytology of Effusions. Grune & Stratton Inc., New York, Ed. 2, 1968.

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