

AFECÇÕES DESMIELINIZANTES E CITOPROTEINOGRAMA DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO

*J. C. P. LIMONGI **

*L. R. MACHADO ***

*A. SPINA-FRANÇA ****

Revisão sobre mielopatias de etiologia diversa⁸ permitiu apontar certas características em comum da resposta do dual citoproteico do líquido cefalorraqueano (LCR)⁷. Essas características obedecem a determinado padrão, embora variem na sua intensidade conforme a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. O papel da necrose, da inflamação e da desmielinização foi devidamente salientado, considerando-se certos aspectos, como os antigênicos de macromoléculas do sistema nervoso central (SNC) que nessas situações venham a alcançar o LCR e aí participar dos mecanismos envolvidos na resposta imunológica. Nesse sentido foi salientado que corticosteróides podem modificar tal resposta². A importância da desmielinização no desencadeamento dessa resposta foi igualmente salientado³.

Dentro desse contexto, o comportamento do citoproteinograma do LCR é uma das variáveis mais importantes utilizadas na avaliação da resposta imunológica em doenças preponderantemente desmielinizantes do SNC.

É objeto deste estudo a análise dessa variável em afecções nas quais a desmielinização pode envolver mecanismos fisiopatológicos diversos: a neuromielopatia da deficiência de cianocobalamina (NDC), a mielopatia pós-vacinação (MPV), a esclerose múltipla (EM) e a neuromielite óptica (NMO).

MATERIAL E METODOS

Da casuística anteriormente descrita⁸, foi estudado o citoproteingrama do LCR lombar de 50 pacientes subdivididos em 3 grupos. O grupo 1 compreende 28 pacientes com NDC; o grupo 2 abrange 7 pacientes com MPV; o grupo 3 compreende 6 pacientes com EM e 9 com NMO. Os dados gerais sobre os casos constam da tabela 1.

Do citoproteinograma do LCR foram analisados em cada caso o número de células por mm³, a concentração proteica total em mg por 100 ml e a parti-

Trabalho do Centro de Investigações em Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * médico-adido; ** médico-assistente (Laboratório de Neurologia, Hospital Universitário); *** Professor adjunto. Apresentado no 9º Congresso Brasileiro de Neurologia (Curitiba, outubro, 1980).

cipação, em percentagem, das globulinas gama no perfil proteico. O número de células foi considerado normal quando até 4 por mm^3 ; a pleocitose foi considerada ligeira (4 a 10 células por mm^3), discreta (10-50) ou moderada (50 a 200). A proteinorraquia foi considerada normal quando até 40 mg por 100 ml; a hiperproteinorraquia foi considerada discreta (40-60 mg/100 ml) ou moderada (60-200). A participação das globulinas gama no perfil proteico foi considerada normal quando até 14% e os aumentos como discretos (14-20%), ou moderados (20-35%). Esses valores estão de acordo aos estabelecidos em função dos métodos empregados ⁶.

Os dados do grupo 1 foram tomados por controle daqueles dos grupos 2 e 3.

RESULTADOS

Consta da tabela 1 o comportamento da citologia, da concentração proteica e das globulinas gama nos 50 casos.

COMENTARIOS

A desmielinização na NDC é o aspecto precípua da doença e esta costuma evoluir de modo contínuo, nem sempre marcado clinicamente por episódio de início. A carência de vitamina B-12 é considerada fenômeno básico no desencadeamento e na evolução do comprometimento mielínico. Mesmo assim, pode ser observada sinalização de um ou mais elementos do dual citoproteico do LCR, como se verifica no material estudado (grupo 1). As três variáveis estudadas eram normais em 11 casos. Havia pleocitose em 6, a qual ocorria isoladamente em 4 casos, associada a hiperproteinorraquia em um e a aumento de globulinas gama em um. Hiperproteinorraquia na ausência de pleocitose ocorria em 7, em todos não associada a aumento de globulinas gama. Este ocorreu isoladamente em 4 casos. Aumentos moderados ocorreram só eventualmente: para a hiperproteinorraquia em um caso e para a gamaglobulinorraquia em um caso. Nos demais, aumentos de células, proteínas ou globulinas gama foram ligeiros ou discretos. A ocorrência de qualquer dos eventos patológicos não guardou relação ao tempo de doença.

Nas MPV o comprometimento da mielina associa-se a quadro clínico de transparençimento agudo, cujo modo de instalação pode indicar que fatores vasculares desempenhem papel de relevo ⁵. O caráter monofásico da doença demonstra a importância de fatores carreados à vacinação ao organismo no deflagrar os mecanismos imunitários próprios à doença. Dos 7 casos (grupo 2), só em um os três aspectos do citoproteinograma eram normais e, nesse paciente (caso 21), a doença se instalara há cerca de dois meses; nos demais a instalação fora mais recente. Havia pleocitose em 5, que se acompanhava de hiperproteinorraquia em 4 e de hipergamaglobulinorraquia em dois; havia hiperproteinorraquia associada a hipergamaglobulinorraquia em um caso. Eventos moderados alcançaram maior expressão que no grupo anterior e também não puderam ser relacionados ao tempo de doença.

Caso	Diag- nóstico	Tempo de doença	Episódios pregressos	Citologia	Proteínas	Globulinas gama
1	NDC	1 a	-	n	n	n
2	NDC	3 a	-	n	n	n
3	NDC	45 d	-	n	n	n
4	NDC	7 m	-	L	n	D
5	NDC	2 a	-	n	M	n
6	NDC	4 m	-	n	n	D
7	NDC	7 m	-	n	n	D
8	NDC	1 a	-	n	M	n
9	NDC	2 a	-	n	n	n
10	NDC	7 m	-	L	D	n
11	NDC	1 a	-	n	n	n
12	NDC	18 m	-	n	D	n
13	NDC	8 m	-	n	n	n
14	NDC	2 a	-	n	n	D
15	NDC	2 a	-	L	n	n
16	NDC	7 m	-	D	n	n
17	NDC	2 a	-	n	D	n
18	NDC	3 a	-	n	n	n
19	NDC	1 a	-	n	D	n
20	NDC	2 a	-	n	n	n
21	NDC	1 m	-	n	n	n
22	NDC	2 a	-	n	n	M
23	NDC	1 a	-	n	n	n
24	NDC	2 a	-	n	D	n
25	NDC	3 a	-	n	n	n
26	NDC	2 a	-	n	D	n
27	NDC	1 a	-	D	n	n
28	NDC	1 a	-	L	n	n
29	MPV	1 d	0	D	n	n
30	MPV	5 d	0	D	M	D
31	MPV	4 d	0	M	M	n
32	MPV	15 d	0	n	M	D
33	MPV	2 d	0	D	n	D
34	MPV	2 m	0	n	n	n
35	MPV	17 d	0	D	D	n
36	EM	3 a	2	L	n	D
37	EM	6 m	3	D	M	D
38	EM	6 m	2	D	M	M
39	EM	20 d	1	D	D	M
40	EM	1 a	3	n	n	n
41	EM	18 m	2	n	n	D
42	NMO	1 s	0	D	M	D
43	NMO	10 m	0	n	M	D
44	NMO	2 a	0	n	D	D
45	NMO	2 m	0	D	n	D
46	NMO	3 a	6	n	M	D
47	NMO	5 a	3	D	M	M
48	NMO	18 m	3	M	D	M
49	NMO	2 m	2	n	n	n
50	NMO	1 s	0	n	M	n

Tabela 1 — *Comportamento do dual citoprotéico do LCR nos casos de esclerose múltipla (EM), neuromielite óptica (NMO), mielopatia pós-vacinação (MPV) e neuromielopatia da deficiência de cianocobalamina (NDC) para os quais são referidos o tempo de doença (a, anos; m, meses; s, semanas; d, dias), o número de episódios pregressos da doença, quando esta evoluiu em surtos. Para o LCR mencionam-se o comportamento do número de células, da concentração proteica e da participação das globulinas gama no perfil proteico. Legenda: n, normal; aumentos: L, ligeiro; D, discreto; M, moderado.*

Na EM e na NMO a desmielinização é secundada pela expressão dos fenômenos inflamatórios e, ainda, vasculares. A importância dos mecanismos imunes envolvidos representa o âmago da neuroimunologia, notadamente de aspectos autoimunes do SNC, relacionados a macromoléculas possivelmente modificadas por heteroantígenos de natureza viral⁴. Sua evolução preponderantemente em surtos também é observada nesta casuística (grupo 1) e as alterações observadas no citoproteinograma do LCR são do tipo e intensidade habitualmente descritas. Dos 15 casos do grupo, ocorria pleocitose em 8, associada a hiperproteinorraquia e hipergamaglobulinorraquia em 6, e só a hipergamaglobulinorraquia em 2. Nos 7 casos restantes havia hiperproteinorraquia e hipergamaglobulinorraquia em 3, hiperproteinorraquia isolada em um e só hipergamaglobulinorraquia em um; em dois casos os três eventos eram normais. Predominavam alterações discretas, cuja intensidade não guardava relação ao número de surtos progressos da doença.

Verifica-se, assim, que as alterações do dual citoproteico do LCR decorrem dentro de limites próprios aos aceitos para o sistema LCR nos três grupos estudados, embora em frequência diversa. Naquele que obedece a modelo contínuo (NDC, grupo 1), sem a interferência de fatores que não a deficiência de cianocobalamina, uma ou mais alterações do dual são expressas pelo total de 20%. Naquele que obedece a modelo agudo monofásico desencadeado por heterofator conhecido (DPV, grupo 2), pelo total de 52%. No grupo em que o modelo é tipo repetitivo, para o qual há fatores autoimunes e são apontados heterofatores (EM e NMO, grupo 1) esse total é de 67%.

Focalizando especificamente a hipergamaglobulinorraquia que pode ser a expressão de fenômenos imunocompetentes locais, verifica-se ter sido ela observada em 80% do grupo 1, 43% do grupo 2 e 18% do grupo 3. Esses fenômenos imunocompetentes locais podem estar relacionados às macromoléculas mencionadas — entre as quais derivadas da mielina — modificadas ou não por heterofatores^{1,9}.

RESUMO

Estudo do comportamento da citologia, das proteínas totais e das globulinas gama em pacientes com esclerose múltipla e neuromielite óptica, mielopatia pós-vacinação e neuromielopatia da deficiência de cianocobalamina. A expressividade das alterações é maior nos dois primeiros grupos que no terceiro, tanto em frequência, como em intensidade. Os resultados são interpretados quanto aos conhecimentos sobre a desmielinização e a presença de macromoléculas, modificadas ou não, no LCR na vigência desses tipos de processos e a respectiva habilidade em deflagrar resposta imunocompetente.

SUMMARY

Demyelinating diseases and cerebrospinal fluid cytoproteinogram.

Neuromyelitis of cyanocobalamin deficiency (group 1) post vaccination myelopathy (group 2), multiple sclerosis and neuromyelitis optica (group 3) are studied comparatively as to the respective cerebrospinal fluid changes on cytology, proteins and gamma globulins. Changes were found to be more intense and frequent in the last two groups. Local immunocompetent phenomena are considered in the interpretation of findings and related to modifications that may be induced in myelin macromolecules by factors of diverse order which may be involved in demyelination in each one of the three groups.

REFERENCIAS

1. COHEN, S. R.; BROOKS, B. R.; HERNDORN, R. M. & MCKHANN, G. M. — A diagnostic index of active demyelination: myelin basic protein in cerebrospinal fluid. *Ann. Neurol.* 8:25, 1980.
2. LIMONGI, J. C. P.; BERGER, A.; SALUM, P. N. B. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningomiellorradiculopatias agudas e sub-agudas primárias: estudo do líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 39:149, 1981.
3. LIVRAMENTO, J. A.; MELARAGNO FILHO, R. & SPINA-FRANÇA, A. — Imunoglobulinas G do líquido cefalorraqueano em afecções do sistema nervoso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 39:156, 1981.
4. NEUWELT, E. A. & CLARK, W. K. — *Clinical Aspects of Neuroimmunology.* Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1978.
5. REIK Jr., L. — Disseminated vasculomyelinopathy: an immune complex disease. *Ann. Neurol.* 7:291, 1980.
6. SPINA-FRANÇA, A. — Líquido cefalorraqueano. *In* Tolosa, A. & Canelas, H. M. — *Propedêutica Neurológica.* Ed. 2. Fundo Editorial Prociencx, São Paulo, 1971, pp. 443.
7. SPINA-FRANÇA, A.; LIMONGI, J. C. P. & BERGER, A. — Mielopatias: líquido cefalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 39:143, 1981.
8. SPINA-FRANÇA, A.; SALUM, P. N. B.; LIMONGI, J. C. P.; BERGER, A. & LOSSO, E. R. — Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 38:360, 1980.
9. WHITAKER, J. N. — Myelin encephalitogenic protein fragments in cerebrospinal fluid of persons with multiple sclerosis. *Neurology* (Minneapolis) 27:911, 1977.

Centro de Investigações em Neurologia — Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo — Caixa Postal 5199 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.