

PROTEINOGRAMA DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO DO RECÉM-NASCIDO NORMAL

A. SPINA-FRANÇA *

BERTHA R. DA LUZ **

S. R. HAUSSEN **

Em 1958, Widdell⁹ foi dos primeiros autores a estudar sistematizada-mente o proteinograma do líquido cefalorraqueano (LCR) na infância. A propósito de 11 crianças com até uma semana de idade esse autor verificou que a albumina e a globulina gama participam em maior proporção do perfil proteico nesse período da vida, que no restante da infância e na vida adulta. Por outro lado, a albumina no LCR participa do perfil proteico em proporção maior que no do soro nos 10 primeiros dias de vida.

Tanto nesse estudo, como em outros sobre o assunto e que foram publi-cados ulteriormente, a caracterização da normalidade do recém-nascido (RN) não é suficientemente esclarecida. Visando a avaliar a xantocromia do LCR nesse período da vida um de nós⁵ conseguiu selecionar população de 79 RN normais quanto a: condições de gestação e parto; caracteres de peso, estatura, perímetro cefálico e teste de Apgar aos 5 minutos de vida; evolução na primeira semana de vida.

Paralelamente ao estudo referido, no LCR de parte dessa população de RN normais foi estudado o proteinograma. Relatar o resultado dessa inves-tigação constitui o propósito deste trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi estudado o proteinograma do LCR lombar de 40 recém-nascidos normais com dois dias de vida e cujas características de normalidade foram assinaladas anterior-mente⁵.

O estudo do proteinograma compreendeu, em cada caso, a concentração de pro-teínas totais e o respectivo perfil protéico. A metodologia adotada obedeceu a modali-dades de técnica anteriormente avaliadas⁵.

RESULTADOS

Os valores encontrados para a concentração proteica total e para o percentual com que cada fração participava do perfil proteico em cada um dos 40 casos, bem como as médias respectivas, encontram-se tabulados no quadro 1.

Trabalho do Centro de Investigações em Neurologia da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. H. M. Canelas): * Do-cente-livre; ** Médico-estagiário.

Caso	Registro CIN	Pro- teínas totais	Pré- albumina	Albumina	Globulinas				
					α 1	α 2	β	τ	γ
1	4324	56	0,6	53,4	8,2	7,9	10,4	6,3	13,2
2	4333	91	—	67,7	3,7	2,3	9,2	2,8	14,3
3	4372	85	—	58,2	9,3	7,3	13,5	—	11,7
4	4332	58	0,4	64,5	3,9	3,5	10,1	5,3	12,3
5	4384	59	5,3	50,2	6,5	4,3	10,8	4,9	18,0
6	4321	86	1,2	46,4	8,3	7,0	14,8	—	22,3
7	4359	84	—	63,0	7,6	5,5	9,2	4,3	10,4
8	4337	69	0,8	55,9	5,9	4,9	10,3	3,9	18,3
9	4364	74	—	54,9	7,6	8,0	10,1	2,6	16,8
10	4319	65	1,4	59,5	6,2	5,5	10,3	—	17,1
11	4386	76	—	56,7	9,4	5,4	9,0	3,6	15,9
12	4397	82	—	55,7	7,5	6,3	9,4	3,8	17,3
13	4376	91	4,9	55,2	3,9	6,1	9,8	3,2	16,9
14	4330	90	4,5	49,8	7,5	10,9	10,9	3,5	12,9
15	4327	55	—	66,5	6,4	6,8	7,5	3,0	9,8
16	4323	85	3,1	53,7	5,6	6,5	14,0	—	17,1
17	4342	91	—	71,2	7,6	4,6	6,3	3,1	7,2
18	4360	79	2,1	50,4	7,8	6,6	10,4	4,9	17,8
19	4361	90	0,4	56,0	8,6	5,9	9,8	2,9	16,4
20	4344	116	—	57,6	7,2	5,7	9,8	3,1	16,6
21	4345	61	—	59,2	5,2	8,0	12,6	4,6	10,4
22	4362	51	—	61,5	5,0	5,2	9,2	5,2	13,9
23	4351	100	—	70,3	4,0	4,0	8,8	2,0	10,9
24	4396	31	—	51,5	2,2	3,9	16,9	4,8	20,7
25	4329	76	—	67,0	7,3	4,9	9,7	3,1	8,0
26	4336	56	—	70,6	5,3	4,9	9,0	2,4	7,8
27	4316	76	—	56,8	5,6	6,1	12,8	4,3	14,4
28	4352	71	—	65,7	6,0	6,4	9,3	2,4	10,2
29	4349	90	—	58,9	8,7	5,7	11,7	2,7	12,3
30	4398	112	—	65,0	1,4	1,8	10,0	4,5	17,3
31	4335	60	1,5	60,3	6,2	6,2	8,2	3,8	13,8
32	4383	54	5,9	56,0	5,3	5,6	11,6	4,4	10,2
33	4393	100	—	46,7	8,5	7,6	15,8	—	21,4
34	4354	76	—	67,0	7,2	6,0	6,6	4,2	9,0
35	4390	35	3,6	38,2	8,2	8,0	19,2	—	22,8
36	4334	76	—	65,3	7,1	7,9	7,1	0,8	11,8
37	4395	44	—	48,8	3,3	10,3	15,0	6,6	16,0
38	4394	68	—	55,5	4,6	5,5	13,8	4,1	16,5
39	4322	92	—	57,9	4,0	5,9	12,4	—	19,8
40	4320	62	2,0	52,4	4,1	7,8	12,9	5,8	15,0
<i>Média</i>		<i>74,3</i>	<i>0,97</i>	<i>58,93</i>	<i>6,18</i>	<i>6,07</i>	<i>10,82</i>	<i>3,16</i>	<i>13,87</i>

Quadro 1 — Proteinograma do LCR dos 40 recém-nascidos normais estudados e os respectivos valores médios: proteínas totais em mg/100 ml; frações proteicas %.

Os perfis proteicos dos 40 casos foram distribuídos seguindo 4 grupos de acordo com a proteinorraquia total. O perfil proteico médio representativo de cada grupo é apresentado no quadro 2.

Grupo	Proteínas totais	Número de casos	Pré-albumina	Albumina	Globulinas			
					α -1	α -2	$\beta + \tau$	γ
1	até 59	10	1,6	57,5	5,5	5,9	15,7	13,8
2	60-79	14	0,6	59,2	6,5	6,4	13,4	13,9
3	80-99	12	1,2	59,4	6,7	6,3	13,4	13,0
4	100 ou +	4	0	60,0	5,2	4,7	13,5	16,6

Quadro 2 — Perfil proteico médio segundo a concentração proteica total encontrada no LCR dos 40 recém-nascidos normais estudados: proteínas totais em mg/100 ml; frações proteicas %.

COMENTARIOS

Como a concentração proteica total do LCR não apresenta variações estatisticamente significativas no decorrer da primeira semana de vida⁵, para esta investigação foi selecionada amostra de casos na qual todos os RN tinham dois dias de idade. A seleção adotada visou a garantir a homogeneidade do material a ser analisado, já que modificações do proteinograma do LCR do RN são registradas a partir de período de vida superior a uma semana⁹. A concentração proteica total média achada (74,3 mg/100 ml) encontra-se dentro dos limites de variação estabelecidos para a totalidade dos RN normais da qual esta amostra é parcela⁵ (23-120 mg/100 ml; média = 71,44; s = 24,15). Este fato justifica que os 40 casos estudados sejam considerados representativos da totalidade dessa população de RN normais.

Em relação ao perfil proteico médio do adulto normal estudado pelo mesmo método e no mesmo laboratório⁸, o perfil proteico médio obtido para os 40 RN (quadro 1) mostra dois aspectos que o diferenciam. O primeiro, é o de haver maior concentração relativa de albumina, de globulina alfa-1 e de globulina gama. O segundo, é o de apresentar inversão alfa-1/alfa-2. Em conjunto, as modificações assinaladas permitem considerar que o perfil proteico do RN assume, em condições normais, características que no adulto são próprias ao perfil de tipo transudativo⁶. Este tipo de perfil é observado no LCR de adultos em diversas condições patológicas, quase todas apresentando em comum o fato de haver comprometimento da barreira hêmato-líquórica (BHL).

As características básicas dos perfis tipo transudativo costumam guardar certa proporção direta com a intensidade do aumento da proteinorraquia. Para focalizar este aspecto em relação ao perfil proteico do LCR do RN os casos estudados foram distribuídos em 4 grupos, segundo a concentração proteica total da amostra (Quadro 2). É de se notar que a concentração

relativa de albumina tende a aumentar com o aumento da proteinorraquia. Por outro lado, a inversão alfa-1/alfa-2 não ocorreu em média entre os RN do grupo 1 nos quais a proteinorraquia era menor que nos demais grupos. Assim mesmo, se analisarmos cada caso do grupo 1, é de notar que a inversão alfa-1/alfa-2 ocorria em 5 dos 10 RN nele reunidos (casos 1, 4, 5, 26 e 35). Esta mesma inversão é observada na casuística de outros autores, como na de Lanza & Lombardo em que ocorreu em 6 dos 11 RN estudados⁴.

Evidencia-se, assim, a tendência para o proteinograma do LCR de RN normais apresentar aspectos que, no adulto, são próprios ao perfil de tipo transudativo. É possível relacionar o achado à incompleta funcionalidade da BHL no RN. A imaturidade dessa barreira, bem como disfunções dela em decorrência do parto, são as possíveis causas principais das características da composição do LCR do RN normal, inclusive do proteinograma. Arnhold & Zetterström¹ a propósito do estudo do proteinograma do LCR de 22 RN, postularam que a proteinorraquia elevada reflete o estado funcional da BHL e que as alterações do proteinograma tendem a desaparecer rapidamente, à medida em que há maturação funcional da BHL. À mesma conclusão chegam Piliero & Lending em estudo do proteinograma do LCR de 35 RN normais⁷. A conclusões semelhantes sobre a imaturidade da BHL chegaram investigadores ao avaliar o proteinograma do LCR de RN prematuros^{2, 3, 10}. Nestes, o proteinograma do LCR difere daquele do RN normal mais por apresentar concentração proteica total maior que pelas características do perfil proteico.

A análise do material estudado permite concluir, portanto, que o proteinograma do LCR do RN normal é semelhante ao do tipo transudativo encontrado no adulto em condições patológicas. É possível relacionar essas características no RN às peculiaridades da BHL ao nascimento, dentre as quais sobressaem aquelas devidas à sua maturidade funcional incompleta.

RESUMO

Estudo do proteinograma do líquido cefalorraqueano lombar de 40 recém-nascidos normais com 2 dias de vida. Em relação ao proteinograma do líquido cefalorraqueano do adulto normal, os achados desta investigação demonstram maior concentração proteica e maior participação relativa no perfil proteico da albumina, da globulina alfa-1 e da globulina gama. Estes achados são próprios ao perfil de tipo transudativo, encontrado em certas condições patológicas no adulto. A incompleta maturidade funcional da barreira hêmato-liquórica ao nascimento parece ser a principal responsável pelas características do proteinograma do líquido cefalorraqueano encontradas no recém-nascido normal.

SUMMARY

Cerebrospinal fluid proteins in normal newborn infants

The protein fractions of lumbar cerebrospinal fluid (CSF) were studied in 40 normal newborns 2 days-old. The results were compared to those

found in normal adult peoples. It was shown that the relative concentrations of albumin, alpha-1 globulin, and gamma globulin are more conspicuous in the newborn than in the adult. The protein pattern in the normal newborn is similar to the transudative pattern described in the adult life in several pathologic conditions. The findings were related to the blood — CSF barrier conditions in the newborn. The incomplete functional maturity of blood — CSF barrier at this time of the life was considered to be the main factor responsible by the CSF protein pattern which was found.

REFERÊNCIAS

1. ARNHOLD, R. G. & ZETTERSTRÖM, R. — Proteins in the cerebrospinal fluid in the newborn. An electrophoretic study including hemolytic disease of the newborn. *Pediatrics* 21:279, 1958.
2. BARTOLOZZI, G.; CIAMPOLINI, M.; MARIANELLI, L. & FRANCHINI, F. — Studio delle proteine liquorali nel prematuro. *Ricerche elettroforetiche. Riv. Clin. Pediat.* 80:296, 1967.
3. BAUER, C. H.; NEW, M. . & MILLER, J. M. — Cerebrospinal fluid in premature infants. *J. Pediat.* 66:1017, 1965.
4. LANZA, A. & LOMBARDO, G. — Sulle frazione proteiche liquorali del bambino normale. *Boll. Soc. It. Biol. Sper.* 35:1561, 1959.
5. LUZ, B. R. — Contribuição para o Estudo da Xantocromia do Líquido Cefalorraqueano de Recém-Nascidos Normais. Tese. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1972.
6. MAURIN, P. & HENRY, P. — Electrophorèse et immuno-électrophorèse du L.C.R. en pathologie nerveuse. *France méd.* 8:359, 1969.
7. PILIERO, S. J. & LENDING, M. — Protein studies in normal newborn infants. Paper electrophoresis of cerebrospinal fluid and serum. *Am. J. Dis. Child.* 97:785, 1959.
8. SPINA-FRANÇA, A. — Electroforese em papel das proteínas do líquido cefalorraqueano. *Rev. paulista Med.* 59:420, 1961.
9. WIDELL, S. — On the cerebrospinal fluid in normal children and in patients with acute abacterial meningo-encephalitis. *Acta Paediat. (Uppsala)* 47, suppl. 115:1, 1958.
10. WOLFF, H. & HOEPFFNER, L. — The cerebrospinal fluid in the newborn and premature infant. *World Neurol.* 2:871, 1961.

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