

# COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO DO RECEM-NASCIDO NORMAL

CITOMETRIA, PROTEINORRAQUIA E BILIRRUBINORRAQUIA EM 79 CASOS

BERTA R. LUZ \*

O objetivo deste trabalho é estudar o líquido cefalorraqueano (LCR) do recém-nascido de termo, de parto normal, sem intercorrências perinatais ou anormalidades nos antecedentes obstétricos. Foram estudadas a citometria, a proteinorraquia e a bilirrubinorraquia. Procurou-se esclarecer a natureza da xantocromia, considerada fisiológica no período neonatal e, patológica, depois do primeiro mês de vida, verificando o quanto a xantocromia é devida à bilirrubinorraquia. Com essa finalidade foram determinados os níveis de bilirrubina e de hemoglobina no LCR mediante o nomograma de Kronholm & Lintrup<sup>9</sup>. Estes autores fizeram investigações no LCR de adultos sem anormalidades neurológicas sobre a absorção do espectro da luz visível constatando que a oxihemoglobina e a bilirrubina tinham pontos isobásticos a 412 e 480  $m\mu$  respectivamente; a extinção nesses dois comprimentos de onda permitiu calcular a concentração total de hemoglobina e de bilirrubina, motivo pelo qual criaram um nomograma, que possibilitou a determinação dos níveis dessas substâncias no LCR. Em nosso meio, Marlet<sup>13</sup>, em estudo experimental, mostrou a utilidade do nomograma de Kronholm & Lintrup na determinação das concentrações de hemoglobina e de bilirrubina do LCR. Procurou-se também verificar se a bilirrubinorraquia se mantinha constante durante a primeira semana de vida, se guardava relação com a concentração proteica total do LCR e/ou com os níveis de bilirrubina no soro, se sofria influência do número de hemácias presentes na amostra e se estava na dependência do número de leucócitos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi estudado o LCR de 79 recém-nascidos a termo, nascidos no período de fevereiro a julho de 1972 na Maternidade do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de São Paulo e na Maternidade do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sem intercorrências perinatais ou anormalidades nos ante-

---

Resumo de Tese de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na Divisão de Pediatria do Departamento de Clínica Médica, dezembro 1972. Trabalho realizado no Centro de Investigações em Neurologia da Clínica Neurológica da mesma Faculdade: \* Médica responsável pelo Berçário da Maternidade da Santa Casa de São Paulo.

cedentes obstétricos. Dos recém-nascidos, 53 eram do sexo masculino e 26 do sexo feminino. Os dados de identificação e condições de nascimento constam do quadro 1. Nos 79 recém-nascidos o LCR foi examinado no segundo dia e, destes 79, o LCR foi reexaminado no sétimo dia em 40. As idades gestacionais foram obtidas mediante anamnese materna e pela avaliação clínica do recém-nascido, conforme as normas estabelecidas por Usher & col.<sup>18</sup>, Lubchenco & col.<sup>11</sup> e Lubchenco<sup>10</sup>.

As condições vitais das crianças imediatamente após o nascimento foram avaliadas segundo os critérios propostos por Apgar<sup>2,3</sup> e por Apgar & James<sup>4</sup>, baseando-se na frequência cardíaca, na frequência e amplitude dos movimentos respiratórios, na tonicidade muscular, na cor da pele e na resposta a estímulos externos. O primeiro exame físico e neurológico completo, feito na décima segunda hora de vida, foi inteiramente normal. Os perímetros cefálicos e torácicos situaram-se dentro dos limites aceitos como normais<sup>7</sup>.

Em todos os casos os partos foram normais, o choro imediato, a respiração bem estabelecida no primeiro minuto de vida e a ligação do cordão umbilical foi feita após o primeiro movimento respiratório, sem ordenha. Os partos foram realizados em salas de parto ou cirúrgicas, sempre assistidos por obstetra e neonatologista e os primeiros cuidados ao recém-nascido foram ministrados na sala de reanimação. Logo após as crianças foram encaminhadas a berçário, colocadas em berço aquecido, recebendo 1 mg de vitamina K<sub>1</sub>, intramuscular. A hidratação oral foi iniciada na sexta hora de vida com solução glicosada a 50% e a alimentação láctea foi iniciada na décima segunda hora (leite materno). As pesagens e medidas foram feitas logo após o nascimento.

Os níveis séricos de bilirrubina e o exame do LCR foram efetuados no segundo e sétimo dias de vida.

As amostras de LCR foram coihidas gota a gota mediante punção lombar entre L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>, L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> e raramente entre L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com agulha tipo Butterfly 21 com 3,5 cm de comprimento.

Em cada amostra de LCR procedeu-se a: 1) *contagem global de hemácias e de leucócitos* por mm<sup>3</sup> em câmara tipo Fuchs-Rosenthal; 2) *dosagem das proteínas totais* (mg/100 ml) pela técnica do VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e padronização por Spina-França & Amar<sup>15</sup>; 3) *determinação da bilirrubina e da hemoglobina*: 1 ml da amostra de LCR, previamente centrifugada quando o número de elementos figurados era superior a 20, era submetida a leitura em espectrofotômetro Coleman, modelo 6 A, nos comprimentos de onda 410 a 480 m $\mu$ , segundo a padronização do método de Kronholm & Lintrup adotada por Marlet<sup>13</sup>; as densidades ópticas obtidas eram transformadas em micromol/l de hemoglobina e de bilirrubina, com o auxílio de monograma de Kronholm & Lintrup. Determinado o conteúdo de bilirrubina, pode-se calcular o de metemoglobina, do total de hemoglobina.

A *determinação da bilirrubina sérica* foi feita utilizando o sistema analítico ultra-micrométrico com o espectrocolorímetro Beckman, modelo 150. Essa técnica é adaptação do método de Malloy & Evelyn<sup>12</sup>.

As *análises estatísticas* para estudar as diferenças de peso, perímetro cefálico e estatura foram feitas mediante a distribuição de frequências de Student. Para o número de leucócitos, de hemácias e para as concentrações de proteínas totais e de bilirrubina, foram calculadas a média aritmética, o desvio padrão e o intervalo de confiança de 95%. Foi estudada a possível correlação entre as concentrações de bilirrubina no soro e no LCR no segundo e sétimo dias de vida. Foram calculados os coeficientes de correlação para o segundo e o sétimo dias entre o número de leucócitos por mm<sup>3</sup> e a bilirrubinorraquia, entre o número de hemácias por mm<sup>3</sup> e a bilirrubinorraquia e entre as concentrações de proteinorraquia e a bilirrubinorraquia. Para todas as análises realizadas, estabeleceu-se um nível de rejeição de 5%.

Caso	Reg.	S. Ap.	Peso	Est.	Per. cefal.	Caso	Reg.	S. Ap.	Peso	Est.	Per. cefal.		
1	ANS	849032	m 9	3.590	52,0	36,0	41	TBS	851312	m 8	3.570	49,5	35,5
2	SSR	851890	m 9	3.330	49,5	36,0	42	ABS	851315	m 9	2.600	47,5	34,5
3	MCS	852402	m 8	2.930	50,0	36,0	43	LPA	851317	m 9	2.660	47,0	33,5
4	ASP	852414	m 9	3.290	49,5	37,0	44	AS	851319	f 7	2.700	47,0	33,5
5	AAP	852411	m 9	2.920	48,5	35,0	45	AOS	851493	f 9	3.200	50,0	35,0
6	MLF	852745	m 9	3.400	48,0	35,0	46	NMC	851639	f 9	2.850	50,5	34,5
7	IMS	853045	m 9	3.040	50,0	34,0	47	MCT	16205	m 9	3.080	50,0	34,0
8	LDS	853230	m 9	3.400	50,0	37,0	48	DPA	16255	f 9	3.070	49,0	34,0
9	IPB	854847	f 8	2.970	47,0	36,0	49	MRS	851766	m 8	2.600	47,5	33,5
10	DV	855000	m 9	3.250	48,0	36,0	50	NXN	851771	m 7	3.200	49,0	34,0
11	CRA	855535	m 9	3.650	51,0	37,0	51	IBM	851889	f 9	2.600	47,0	33,5
12	TRP	856886	m 9	3.450	50,0	35,5	52	CMM	852405	m 9	2.740	47,5	34,0
13	HSC	850883	f 9	2.900	50,0	35,5	53	CNR	843193	f 9	3.300	49,0	35,0
14	MLS	857303	f 9	3.520	51,0	35,0	54	MCO	852742	m 9	3.250	48,5	36,5
15	GFS	857739	f 9	3.300	48,0	35,0	55	MJM	853880	m 8	3.400	49,5	36,0
16	MSI	858472	m 9	3.550	50,0	36,0	56	MAT	854024	m 9	3.040	50,0	36,0
17	MAA	858957	f 9	3.490	50,0	35,5	57	MAJ	854027	f 9	3.400	50,0	35,5
18	DMM	859558	f 9	3.120	48,0	36,0	58	MJA	840415	f 8	3.380	49,0	34,0
19	MFN	859676	m 9	3.150	50,0	36,0	59	ISS	854196	m 9	2.780	49,0	35,0
20	IAR	860415	m 9	3.010	48,0	35,0	60	CRS	854692	f 9	3.400	51,5	36,0
21	RNG	860555	m 9	3.560	49,0	36,0	61	MAM	854984	f 9	3.120	50,0	36,0
22	VAR	861877	f 9	3.150	47,5	35,0	62	AMI	855540	f 9	3.130	49,0	35,0
23	MRR	862074	m 9	3.100	50,0	35,0	63	AIS	856160	f 9	2.950	49,0	35,0
24	ER	862072	f 9	3.100	48,0	36,0	64	MAR	856163	f 9	3.090	49,5	35,5
25	AMO	862082	f 9	3.660	49,5	35,5	65	NFM	857049	m 9	3.370	49,0	34,5
26	IS	862479	m 9	3.850	50,0	36,0	66	BI	857182	f 9	3.120	49,5	34,5
27	MOS	862623	m 9	3.360	48,0	34,0	67	MS	857738	f 9	3.300	50,0	35,0
28	NPS	862792	f 9	3.240	50,0	36,0	68	RFS	858590	f 8	3.160	50,5	35,5
29	SIC	862795	f 9	3.070	48,0	35,0	69	SPC	858353	f 9	3.780	50,0	37,0
30	IMO	862796	m 9	3.370	48,0	36,5	70	MLC	859284	m 9	3.380	50,5	35,5
31	AMI	862919	f 9	3.260	49,0	35,0	71	MNO	860165	m 9	3.790	50,5	37,0
32	IC	863063	f 9	3.130	48,0	35,0	72	TS	860305	m 9	3.470	50,0	36,0
33	ESM	863067	m 9	3.080	48,0	34,0	73	IMC	860552	m 9	2.900	49,0	35,5
34	MAS	863190	f 9	3.160	50,0	35,0	74	MLL	861874	f 8	3.040	48,5	35,0
35	ABG	863195	f 9	3.270	49,0	36,5	75	EYD	861863	f 9	3.090	48,5	34,0
36	CSP	863196	m 9	3.400	51,0	36,0	76	MMS	834076	m 9	3.000	50,0	35,0
37	CMF	863529	m 9	3.330	50,0	35,0	77	MM	862194	f 9	3.040	49,0	36,0
38	RAS	863530	f 9	3.100	49,0	35,0	78	MJB	862624	m 9	3.430	50,0	36,0
39	MLP	863685	m 9	3.460	48,5	35,0	79	MAS	863190	f 9	3.010	49,5	35,0
40	MMS	863940	m 9	3.940	51,0	36,0							

Quadro 1 — Identificação dos recém-nascidos estudados e suas características de nascimento. Legenda: Reg. = registro; S. = sexo; Ap. = Apgar; Est. = estatura; Per. cefal. = perímetro cefálico. Peso em grammas; estatura e perímetro cefálico em centímetros.

## RESULTADOS

Os 79 recém-nascidos tiveram boa evolução pondo-estrutural e não apresentaram qualquer intercorrência desde o nascimento até o oitavo dia de vida. Constam do quadro 2 os resultados do exame estatístico referente a peso, estatura e perímetro craniano.

Recém-nascido	Média ( $\bar{x}$ )	Desvio padrão (s)	Intervalo de confiança (95%)	
Peso (g)	3.213,1	286,9	2.639,3	3.786,9
Estatura (cm)	49,24	1,12	47,00	51,48
Perímetro cefálico (cm)	35,29	0,89	33,51	37,07

Quadro 2 — Resultados das análises estatísticas quanto a peso, estatura e perímetro cefálico.

A maioria das amostras de LCR apresentava-se xantocrômica ou discretamente xantocrômica após centrifugação; no material estudado 29 amostras eram xantocrômicas, 64 eram discretamente xantocrômicas e 26, incolores. Constam do quadro 3 os valores obtidos para cada caso quanto aos componentes do LCR e à bilirrubinemia no segundo dia de vida e, do quadro 4, aqueles pertinentes ao sétimo dia de vida. A média, o desvio padrão e o intervalo de confiança respectivos são apresentados no quadro 5.

A diferença entre as médias do número de leucócitos por  $\text{mm}^3$  no LCR no segundo e no sétimo dias de vida não apresentava valor significativo. Já o valor médio do número de hemácias no LCR no segundo dia parece ser maior do que o valor médio no sétimo dia de vida.

O valor médio da proteinorraquia no segundo dia foi comparável estatisticamente ao valor médio no sétimo dia.

A pesquisa de hemoglobina em todas as amostras de LCR, xantocrômicas ou lípidas, foi sempre negativa. Resulta ser negativo também o teor de metemoglobina. Já a bilirrubina estava sempre presente no LCR e sua concentração apresentava variações mínimas de uma amostra a outra. A diferença entre as médias da concentração de hemoglobina no LCR do segundo e do sétimo dias — apesar de estatisticamente significativa — na prática pode ser aceita como irrelevante.

Tanto no segundo como no sétimo dias de vida não foram evidenciadas correlações entre a bilirrubinorraquia de um lado e, do outro: o número de leucócitos por  $\text{mm}^3$ ; o número de hemácias por  $\text{mm}^3$ ; a proteinorraquia. Igualmente, não foi significativa a correlação entre a bilirrubina sérica ( $\text{mg}/100 \text{ ml}$ ) e a bilirrubinorraquia ( $\text{micromol}/\text{l}$ ) tanto no segundo como no sétimo dias de vida.

## COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Os recém-nascidos estudados nesta investigação representam um grupo de recém-nascidos normais, cujas condições de nascimento foram semelhantes. Os setenta e nove recém-nascidos apresentaram boa evolução pondo-estatural, sem intercorrências do nascimento ao oitavo dia. Esse aspecto é importante ao avaliar a composição do LCR de recém-nascidos normais a termo, já que os estudos realizados por vários autores não se preocuparam

Caso	Líquido cefalorraqueano				Soro	Caso	Líquido cefalorraqueano				Soro
	Leuc.	Hem.	Prot.	Bil.	Bil.		Leuc.	Hem.	Prot.	Bil.	Bil.
1	7,3	8,3	66	2,0	2,0	41	5,0	2,0	71	2,1	4,1
2	2,6	34,6	92	2,0	3,0	42	4,0	325,0	47	2,0	2,9
3	2,0	20,0	76	1,8	3,6	43	5,0	133,3	92	2,0	7,2
4	2,3	8,5	58	1,8	4,2	44	4,0	38,6	46	2,0	3,1
5	2,6	21,0	91	1,8	5,5	45	0,3	16,0	44	1,8	2,2
6	2,6	3,0	60	2,0	4,9	46	1,6	34,6	38	1,8	2,1
7	12,0	25,0	91	2,0	4,2	47	22,0	3,7	74	2,0	4,2
8	2,7	640,0	61	1,8	3,9	48	3,7	140,0	59	1,8	3,7
9	3,7	153,0	90	2,0	3,1	49	6,3	400,0	67	1,9	4,0
10	5,3	33,0	74	2,0	6,9	50	22,0	39,2	74	1,8	4,1
11	3,7	426,0	89	2,0	8,4	51	7,0	538,6	85	1,8	5,1
12	6,0	0,3	56	2,0	2,4	52	3,6	821,0	63	1,9	4,3
13	1,3	9,3	55	1,8	0,6	53	1,3	3,0	69	2,0	0,5
14	1,0	68,0	54	1,8	3,0	54	0,7	2,7	56	1,8	4,0
15	5,3	148,0	74	1,9	5,5	55	1,0	304,0	78	2,0	7,6
16	10,0	10,7	100	2,0	0,2	56	6,7	4,7	100	2,1	10,0
17	9,3	314,0	31	2,0	4,9	57	2,7	640,0	61	2,0	3,9
18	6,3	5,3	32	1,8	8,7	58	3,0	860,0	71	1,8	2,5
19	10,3	31,0	48	1,8	1,0	59	9,0	780,0	140	2,0	4,9
20	4,0	158,0	41	1,8	4,0	60	3,0	30,0	84	1,9	1,6
21	6,6	3,0	32	2,0	1,0	61	2,7	875,0	51	2,0	2,6
22	8,0	256,0	82	1,8	3,6	62	2,7	24,0	116	1,9	3,3
23	4,0	10,3	92	1,8	3,2	63	2,3	25,0	85	1,9	2,2
24	2,3	90,0	78	1,9	8,6	64	4,3	10,0	45	1,8	2,8
25	2,0	341,0	94	1,9	3,0	65	4,3	137,0	120	2,0	8,1
26	4,0	94,0	110	1,9	3,0	66	3,7	133,0	59	1,9	2,8
27	2,0	84,0	80	2,3	2,3	67	1,3	4,3	54	2,0	2,0
28	1,0	280,0	76	2,5	5,8	68	2,3	8,3	44	1,9	2,1
29	1,3	266,0	92	2,7	2,0	69	8,0	82,7	51	1,9	4,8
30	1,0	11,3	100	2,7	6,4	70	4,3	10,3	112	2,0	2,1
31	11,0	139,0	72	2,1	8,0	71	1,3	61,0	30	2,4	5,1
32	5,3	10,7	62	2,7	2,0	72	4,0	680,0	19	2,0	9,1
33	2,0	58,0	80	1,9	3,8	73	3,0	230,0	21	2,1	2,4
34	2,0	51,0	64	1,9	1,0	74	5,0	8,0	85	1,9	4,2
35	2,0	19,0	51	1,9	3,7	75	2,0	11,0	88	2,1	4,0
36	2,0	50,0	74	2,0	3,5	76	4,0	133,0	66	2,0	5,4
37	3,8	308,0	98	2,0	3,2	77	7,3	10,7	94	2,0	8,5
38	3,6	154,0	100	2,0	4,0	78	1,3	136,0	90	2,0	7,2
39	2,6	226,0	39	2,0	2,9	79	4,3	3,7	80	2,1	6,4
40	4,0	38,0	100	1,8	2,0						

Quadro 3 — Exames efetuados no segundo dia de vida nos recém-nascidos estudados. Legenda: número de leucócitos (Leuc.) e de hemácias (Hem.) por mm<sup>3</sup>; concentração de proteínas (Prot.) no LCR e de bilirrubina (Bil.) no soro em mg/100 ml; concentração de bilirrubina (Bil.) no LCR em  $\mu\text{mol/l}$

Caso	Líquido cefalorraqueano				Soro	Caso	Líquido cefalorraqueano				Soro
	Leuc.	Hem.	Prot.	Bil.	Bil.		Leuc.	Hem.	Prot.	Bil.	Bil.
1	3,3	0,6	56	1,8	1,8	21	3,0	2,0	59	2,0	1,2
2	1,3	36,8	90	1,8	6,0	22	2,6	352,0	90	1,8	2,1
3	2,7	128,0	77	1,8	2,6	23	1,0	104,0	80	1,8	2,1
4	6,3	3,0	64	1,9	2,4	24	2,0	1,0	68	1,8	5,3
5	4,7	0,7	116	2,0	10,4	25	2,6	88,0	78	1,9	2,2
6	2,3	3,7	74	2,0	7,6	26	3,5	66,0	8	1,8	2,8
7	6,7	4,7	100	2,0	10,0	27	4,0	88,0	68	2,0	5,0
8	3,4	426,0	55	1,8	2,4	28	1,3	2,6	58	2,0	1,5
9	7,7	57,0	100	2,0	3,9	29	10,0	5,0	59	2,0	1,2
10	3,7	1,7	73	1,8	5,1	30	3,0	31,0	98	2,0	3,8
11	3,3	133,0	96	2,0	3,6	31	2,6	88,0	70	2,0	7,0
12	5,7	8,3	48	2,0	2,1	32	9,0	13,0	62	1,8	2,7
13	1,7	13,0	51	2,0	0,3	33	1,0	3,0	94	1,8	1,5
14	2,3	13,3	28	2,8	3,9	34	1,0	3,0	62	1,8	0,7
15	3,0	28,0	90	1,8	5,0	35	2,0	113,0	98	1,7	0,3
16	10,0	56,7	79	1,8	0,3	36	15,0	70,0	78	1,9	2,0
17	2,7	600,0	41	1,8	7,8	37	14,0	192,0	88	1,8	7,2
18	5,3	40,0	35	1,2	8,5	38	1,8	8,0	53	1,8	0,4
19	7,0	1,0	55	1,8	1,7	39	4,0	43,0	68	2,0	3,1
20	5,6	93,0	44	2,0	3,5	40	4,0	43,0	68	1,8	0,8

Quadro 4 — Exames efetuados no sétimo dia de vida nos 40 primeiros dos recém-nascidos estudados. Legenda: número de leucócitos (Leuc.) e de emácias (Hem.) por  $\text{mm}^3$ ; concentração de proteínas (Prot.) no LCR e de bilirrubina (Bil.) no soro em  $\text{mg}/100 \text{ ml}$ ; concentração de bilirrubina (Bil.) no LCR em  $\mu\text{mol}/\text{l}$ .

Líquido cefalorraqueano	Idade (dias)	Média ( $\bar{x}$ )	Desvio padrão (s)	Intervalo de confiança (95%)	
Leucócitos/ $\text{mm}^3$	2	4,44	3,83	0	— 12,10
	7	4,40	3,33	0	— 11,6
Hemácias/ $\text{mm}^3$	2	155,76	223,48	0	— 602,72
	7	74,10	123,72	0	— 321,54
Proteínas totais ( $\text{mg}/100 \text{ ml}$ )	2	71,44	24,15	23,14	— 119,74
	7	69,27	22,21	24,85	— 113,69
Bilirrubina ( $\mu\text{mol}/\text{l}$ )	2	1,96	0,17	1,62	— 2,30
	7	1,89	0,20	1,49	— 2,29

Quadro 5 — Média, desvio padrão e intervalo de confiança para leucócitos, hemácias, proteínas totais e bilirrubina no LCR dos recém-nascidos estudados por ocasião do segundo e do sétimo dias de vida.

em assegurar, com o mesmo cuidado, a homogeneidade das amostras. Widdell<sup>19</sup>, por exemplo, estudou o LCR de recém-nascidos em boas condições aparentes, mas que se encontravam, entre outros, em condições pós-infecciosas, ou com piloro-espasmo, ou com doença congênita do coração, ou com albuminúria. Resulta que os valores encontrados na literatura para caracterizar a composição do LCR no recém-nascido normal apresentam divergências, que nem sempre podem ser explicadas pelas diferenças nas técnicas utilizadas. Assim sendo, somos levados a apoiar a opinião de Wolf & Hoepffner<sup>21</sup> quando afirmaram que "os resultados das dosagens no LCR do recém-nascido deveriam ser considerados com certa margem de tolerância". Considerações semelhantes foram feitas por outros, inclusive em nosso meio<sup>5, 6, 8, 20</sup>.

Dentro do que foi discutido, é possível considerar como representativos da composição do LCR do recém-nascido normal os valores referentes à casuística estudada. O número de leucócitos no LCR variou de 0 a 12,10 por mm<sup>3</sup> no segundo dia de vida e de 0 a 11,6 no sétimo. A análise estatística demonstrou não ser significativa a diferença entre as médias para o segundo e o sétimo dias, ao contrário do que ocorreu com o número de hemácias, menor em média no sétimo dia. No segundo dia variou de 0,3 a 602,72 hemácias por mm<sup>3</sup> e, no sétimo, de 0 a 321,54. A proteinorraquia variou entre 23,14 a 119,74 mg/100 ml no segundo dia e de 24,85 a 113,69 no sétimo. A análise estatística demonstrou que não houve diferença significativa entre os valores médios dos dois períodos. Esses dados estão de acordo com os obtidos por vários pesquisadores, entre os quais Naidoo<sup>14</sup>. Foram afastadas a hemoglobina e a metemoglobina como responsáveis pela xantocromia do LCR no recém-nascido normal nos casos estudados. Dentre os pigmentos analisados, a bilirrubina mostrou-se em todos os casos responsável pela xantocromia. A média de bilirrubina no LCR do nosso material foi de 1,96 µmol e 1,89 µmol/litro, respectivamente no segundo e no sétimo dias de vida. A bilirrubinorraquia esteve sempre presente e não guardava correlação com a bilirrubinemia. Esta última observação está de acordo com o que foi observado por vários autores, entre os quais Amatuzio & col.<sup>1</sup> e Stempfelf & Zetterstrom<sup>16</sup>.

Provavelmente em situações que se afastem do normal, como na doença hemolítica do recém-nascido, possa haver certa influência dos níveis de bilirrubina do soro sobre a bilirrubinorraquia<sup>17</sup>.

A correlação entre bilirrubina/leucócitos, bilirrubina/hemácias, bilirrubina/proteínas, mostrou a independência das respectivas variações caso a caso. A relação entre a concentração de proteínas e de bilirrubina no LCR, encontrada por Amatuzio & col.<sup>1</sup>, não foi evidenciada nesta casuística, provavelmente pelas características de normalidade do material por nós estudado.

Em conclusão, o estudo realizado permite admitir que em recém-nascidos normais, no segundo e sétimo dias de vida, a xantocromia do LCR é devida à bilirrubinorraquia. Esta não mantém correlação significativa com proteinorraquia e nem com o número de leucócitos e de hemácias presentes na amostra.

## RESUMO

Estudo do LCR de recém-nascidos a termo e de parto normal, sem intercorrências perinatais, para verificar o quanto a xantocromia é devida à bilirrubinorraquia. Foi verificado que a bilirrubinorraquia é constante na primeira semana de vida e que sua concentração: não guarda relação com a concentração proteica total do LCR e/ou com os níveis de bilirrubina no soro; não sofre influência do número de hemácias e/ou de leucócitos presente na amostra. Os valores encontrados no LCR quanto ao número de leucócitos e de hemácias e às concentrações de proteínas totais e de bilirrubina são analisados na caracterização do LCR do recém-nascido normal na primeira semana de vida.

## SUMMARY

*Cerebrospinal fluid composition of normal newborn children:  
cytology, proteins, and bilirubin*

The study was made in order to verify if the bilirubin content of the cerebrospinal fluid (CSF) is constant during the first week of life, and their relations to: the concentrations of total proteins in the CSF and bilirubin in the blood serum; the red blood cells and leucocytes present in the CSF sample. The study was made in 79 normal newborns without perinatal problems or obstetrical abnormalities.

The gestational ages were established through maternal anamnesis and the clinical evaluation of the newborn was made according to the patterns established by Usher & col., Lubchenko & col. and Lubchenko. All the pregnancies were over 37 weeks. The vital conditions of the newborn immediately after the delivery were calculated according to the patterns proposed by Apgar and Apgar & James. The first complete clinical examination was made in the first twelve hours of life. The cranial sizes were situated within the limits accepted as normal. The deliveries were head-first (only two were breech presentation). The cry was immediate after birth, the breathing well established in the first minute of life and the cut of the umbelical cord was made after the first respiratory movement. The deliveries were made in delivery rooms or surgical rooms always assisted by an obstetrician and a pediatrician.

The collecting of venous blood to determine the serum concentration of bilirubin was made soon after lumbar puncture for collecting CSF.

Samples were collected in the second day of life in all the 79 newborns studied; in 40 of them, new samples were collected in the 7th day of life. CSF samples were analyzed as to: total white cells count; total red blood cells count; total protein concentration; bilirubin and haemoglobin concentrations according to the Kronholm & Lintrup nomogram.

General data pertinent to weight, height and cranial size of the newborn children studied were the following: weight:  $3.213.1 \pm 286.9$  g; height:  $49.24 \pm 1.12$  cm; cranial size:  $35.29 \pm 0.89$  cm.

Most CSF supernatant were either xanthochromic or slightly xanthochromic.

The following values were found for cells, proteins and pigments in the CSF:

1. Total white cell count at the second day of life: mean of 4.44 cells/cu.mm., standard deviation 3.83; in the seventh day the average of cells was 4.40 cu.mm. and standard deviation 3.33; no significant difference was found between these two values.
2. Red blood cell count in the second day of life: mean 155.76 red blood cells/cu.mm. with standard deviation of 223.48; in the seventh day the mean was 74.10 red blood cells/cu.mm. and standard deviation was 123.72. The average number of CSF red blood cells at the second day of life was found to be larger than the mean value at the seventh day.
3. Total protein concentration: the average of total protein (mgm/100 ml) was 71.44 with standard deviation of 24.15 in the second day of life; at the seventh day the average was 69.27 with standard deviation of 22.21. There were no significant statistical differences between these values.
4. No haemoglobin was found but bilirubin was always present. The average of bilirubin at the second day of life was 1.96 micromol/liter with standard deviation of 0.17; in the seventh day of life the average was 1.89 micromol/liter with standard deviation of 0.20. The difference between the second and seventh days of life, although statistically significant, is inconspicuous for clinical and diagnostic purposes.

No significant correlation was found between the bilirubin concentration in the CSF, and the respective white cells, erythrocytes or protein concentration. No significant correlation was found between protein and bilirubin in normal newborn's CSF. No significant correlation was found between bilirubin concentration in the serum and that of the CSF.

#### REFERENCIAS

1. AMATUZIO, D. J.; WEBER, L. J. & NESBITT, S. — Billirubin and protein in the cerebrospinal fluid of jaundiced patients with severe liver disease with and without hepatic coma. *J. Lab. clin. Med.* 41:615, 1953.
2. APGAR, V. — A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr. Res. Anesth.* 32:260, 1953.
3. APGAR, V. — The newborn (Apgar) scoring system: reflection and advice. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13:645, 1966.
4. APGAR, V. & JAMES, L. S. — Further observations on the newborn scoring system. *Amer. J. Dis. Child.* 104:419, 1962.
5. BAPTISTA DOS REIS, J.; DINIZ, H. B. & WOISKI, J. R. — Conceito de normalidade do líquido céfalo-raquiano no primeiro ano de vida. *Hospital (Rio de Janeiro)* 78:1457, 1970.
6. DIAMENT, A. J. — O líquido cefalorraqueano no recém-nascido. *Pediat. prá.* (São Paulo) 35:189, 1964.
7. DIAMENT, A. J. — Sistematização do exame neurológico de crianças normais no primeiro ano de vida. *Rev. bras. Def. Mental* 4:5, 1969.
8. DINIZ, H. B. — Determinação da idade da criança em que o líquido cefalorraqueano atinge o padrão de normalidade do adulto. *Matern. e Inf.* (São Paulo) 16:291, 1957.

9. KRONHOLM, V. & LINTRUP, J. — Spectrophotometric investigations of the cerebrospinal fluid in the near ultraviolet region. *Acta psychiat. scand.* 35:314, 1960.
10. LUBCHENCO, L. O. — Assessment of gestacional age and development at birth. *Pediat. Clin. N. Amer.* 17:125, 1970.
11. LUBCHENCO, L. O.; HANSMAN, C.; DRESSLER, M. & BOYD, E. — Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32:793, 1963.
12. MALLOY, H. T. & EVELYN, K. A. — The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J. biol. Chem.* 119:481, 1937.
13. MARLET, J. M. — Contribuição ao estudo da xantocromia do líquido cefalorraquidiano. Tese, Faculdade de Medicina de São Paulo (multilítado), 1971.
14. NAIDOO, B. T. — The cerebrospinal fluid in the healthy newborn infant. *S. Afr. med. J.* 42:933, 1968.
15. SPINA-FRANÇA, A & AMAR, I. — Proteinorraquia total. Variações relacionadas ao sexo e à idade. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 21:13, 1963.
16. STEMPFEL, R. & ZETTERSTRÖM, R. — Cerebrospinal fluid bilirubin in the neonatal period with special reference to the development of kernicterus. *Acta. paed.* (Uppsala) 43:587, 1954.
17. STEMPFEL, R. & ZETTERSTRÖM, R. — Concentration of bilirubin on cerebrospinal fluid in hemolytic disease of the newborn. *Pediatrics* 16:184, 1955.
18. USHER, R.; MC LEAN, F. & SCOTT, K. E. — Judgment of fetal age: clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13:835, 1966.
19. WIDELL, S. — On the cerebrospinal fluid in normal children and in patients with acute abacterial meningo-encephalitis. *Acta paediat.* (Upsala) 47(suppl. 115):1, 1958.
20. WOISKI, J. R.; BAPTISTA DOS REIS, J. & BARROS, H. E. V. — Líquido cefalorraqueano do recém-nascido: conceito de normalidade. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 7:264, 1949.
- 214 WOLF, H. & HOEPFFNER, L. — The cerebrospinal fluid in the newborn and premature infant. *Wld. Neurol.* 2:871, 1961.

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