LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LÍQUOR, LCR)

DEFINIÇÃO

Humor aquoso que preenche os ventrículos cerebrais, o espaço sub-aracnóideo craniano e raquiano e o canal central da medula.

FUNÇÕES

- Barreira mecânica para amortecimento dos traumatismos;
- Excreção e retirada de produtos do metabolismo;
- Transporte de nutrientes pelo tecido nervoso;
- Manutenção da homeostase.

FORMAÇÃO

LOCAL: plexos coróides, espaço perivascular do encéfalo, vasos sangüíneos da pia-mater e células ependimárias;

MECANISMOS: difusão passiva, transporte ativo, difusão facilitada por carreadores, e pinocitose.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DO EXAME DE LCR

- Processos infecciosos do sistema nervoso e seus envoltórios;
- Processos granulomatosos com imagem inespecífica;
- Processos desmielinizantes;
- Leucemias e linfomas (estadiamento e tratamento);
- Imunodeficiências;
- Processos infecciosos com foco não identificado;
- Hemorragia sub-aracnóidea.

COLETA

Punção lombar entre a 3ª e a 4ª ou entre a 4ª e a 5ª vértebra lombar. Três frascos estéreis sem anticoagulante (sorologia, microbiologia, hematologia).

EXAME MACROSCÓPICO: COR E ASPECTO

RECÉM - NASCIDO: xantocrômico e límpido
30 MÊS EM DIANTE: incolor e límpido

A ocorrência de amostra opaca ou leitosa pode ser resultado de concentração elevada de proteínas, mas também pode ser indício de infecção, sendo a opacidade causada pela presença de leucócitos. Xantocromia é um termo utilizado para descrever o sobrenadante do LCR de coloração rosada, laranja ou amarela, devido, principalmente, a presença de produtos de degradação dos eritrócitos. Outras causas de xantocromia: níveis séricos elevados de bilirrubina, presença de caroteno, grande concentração de melanina. Em recém-nascidos, principalmente prematuros, a xantocromia se deve à imaturidade da função hepática.

SIGNIFICADO CLÍNICO DA APARÊNCIA DO LCR		
Aparência	**Causa**	**Principal significado**
Cristalino		Normal
Turvo, opaco, leitoso	Leucócitos	Meningite
	Hemácias	Hemorragia
		Punção traumática
	Microorganismos	Meningite
	Proteínas	Distúrbios que afetam a barreira hematoencefálica
		Produção de IgG no SNC
Oleoso	Meios de contraste radiográfico	
Sanguinolento	Hemácias	Hemorragia
Xantocrômico	Hemoglobina	Hemorragia antiga
		Células lisadas por punção traumática
	Bilirrubina	Decomposição de hemácias
		Níveis séricos elevados de bilirrubina
	Mertiolate	Contaminação
	Caroteno	Níveis séricos elevados
	Proteínas	Ver acima
	Melanina	Melanosarcoma meníngeo
Coagulado	Proteínas	Ver acima
	Fatores de coagulação	Introduzidos por punção traumática
Formação de películas	Proteínas	Distúrbios que afetam a barreira hematoencefálica
	Fatores de coagulação	Meningite tuberculosa

DIFERENCIAÇÃO ENTRE AVCH e ACIDENTE DE PUNÇÃO

Exame dos três tubos:

- Centrifugação: cor do sobrenadante:
  - incolor: acidente de punção
  - eritrocrômico ou xantocrômico: AVCH

- Contagem de hemácias nos 3 tubos:
  - se diferença menor que 10%: sugere AVCH
  - se diferença maior que 10%: sugere acidente de punção

- Formação de coágulos:

  - positivo: sugere acidente de punção

  - negativo: AVCH

EXAME MICROSCÓPICO: ANÁLISE CITOLÓGICA

Composta por:

* Contagem global de hemácias e leucócitos

* Contagem diferencial de leucócitos

* Análise detalhada do sedimento (fornece informações sobre a constituição e características das células)

CITOLOGIA NÃO NEOPLÁSICA

Elementos celulares observados:

* Linfócitos
* Monócitos
* Neutrófilos
* Plasmócitos
* Eosinófilos
* Basófilos
* Macrófagos:

- Eritrófagos - macrófagos contendo hemácias, aparecem poucas horas até 3 a 4 dias após a hemorragia;

- Siderófagos - macrófagos contendo grânulos de hemossiderina, aparecem de 4 dias até 6 meses após a hemorragia;

* Células de revestimento dos ventrículos, plexo coróide, aracnóide e epêndima: podem aparecer em recém-nascidos, injeção intra-tecal, cirurgias do SNC, punções repetidas.

A contagem de leucócitos normal em adultos é de 0 a 5 células/µl e em recém-nascidos varia de 0 a 30 células/µl, sendo encontrados principalmente linfócitos e monócitos. Os adultos tem mais linfócitos que monócitos (70:30), enquanto os monócitos predominam nas crianças. Observam-se também alguns neutrófilos no LCR normal, sendo considerado anormal o resultado que mostra um número elevado destas células, assim como a presença de eosinófilos, basófilos, plasmócitos, macrófagos e de grande número de células de revestimento.

Quando o número global de leucócitos está aumentado, o papel da contagem diferencial do LCR é de fornecer, na maioria das vezes, informações diagnósticas sobre o tipo de microorganismo que está causando alguma infecção. Por exemplo, se for grande a presença de leucócitos, principalmente de neutrófilos, há indício de meningite bacteriana; por outro lado, se a contagem de leucócitos no LCR for elevada e a porcentagem de linfócitos e monócitos for alta, há indício de meningite viral, tuberculosa ou fúngica.

CITOLOGIA NEOPLÁSICA

Critérios citológicos de malignidade:

- Quebra da relação núcleo-citoplasma (discariose)
- Núcleos grandes e hipercromáticos com nucléolos evidentes
- Tamanhos e formatos celulares variados
- Células frequentemente agrupadas pela fusão das membranas celulares

A presença de leucócitos imaturos (blastos) é observada quando há comprometimento do SNC em leucemias e linfomas. É possível também encontrar no LCR células cancerosas provenientes da metástase de vários carcinomas.

CÉLULAS PREDOMINANTES NO LCR	
Tipo de célula	**Principal significado clínico**
Linfócitos	Normal
	Meningite viral, tuberculosa e fúngica
	Esclerose múltipla
Neutrófilos	Meningite bacteriana
	Hemorragia cerebral
Monócitos	Meningite bacteriana crônica
	Meningite viral, tuberculosa e fúngica
	Esclerose múltipla
Macrófagos	Meningite viral e tuberculosa
	Hemácias no LCR
Plasmócitos	Esclerose múltipla
Células de revestimento (mesoteliais)	Traumatismo
	Procedimentos diagnósticos
Leucócitos imaturos (blastos)	Leucemias e linfomas
Células neoplásicas	Carcinomas metastáticos

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DIFERENCIAL DA MENINGITE			
Bacteriana	**Viral**	**Tuberculosa**	**Fúngica**
Contagem elevada de leucócitos	Contagem elevada de leucócitos	Contagem elevada de leucócitos	Contagem elevada de leucócitos
Neutrófilos	Linfócitos	Linfócitos e monócitos	Linfócitos e monócitos

LÍQUIDO SINOVIAL

DEFINIÇÃO

O líquido sinovial, encontrado nas cavidades articulares, é um fluído viscoso, filtrado do plasma através da membrana sinovial, cujas células secretam um mucopolissacarídeo contendo ácido hialurônico e pequena quantidade de proteínas, que se soma a esse ultrafiltrado. Como essa filtração plasmática não é seletiva, exceto no que diz respeito às proteínas de alto peso molecular, o líquido sinovial normal tem, essencialmente, a mesma composição bioquímica do plasma.

Os níveis de proteína e imunoglobulinas são aproximadamente 25% dos níveis séricos, enquanto que os níveis de glicose e ácido úrico são iguais aos do soro. Lesões imunológicas, mecânicas, químicas ou bacterianas alteram a permeabilidade da membrana e capilares sinoviais produzindo variados graus de resposta inflamatória.

FUNÇÃO

- Lubrificar as faces articulares móveis e transportar nutrientes para a cartilagem articular.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DO EXAME DE LÍQUIDO SINOVIAL

A análise do líquido sinovial é usada para classificar os distúrbios articulares em termos de etiologia. As duas principais indicações de análise de líquido sinovial são as suspeitas de artrite séptica e de sinovite induzida por depósitos de cristais. Nas demais situações patológicas, o exame do líquido sinovial apenas indica se o fluido é do tipo inflamatório, não inflamatório ou se há a presença de hemartrose.

CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS ARTICULARES E SUAS CAUSAS

- GRUPO I (não inflamatório): distúrbios articulares degenerativos (osteoartrite, traumático, osteocondrite, osteoartropatia neuropática);

- GRUPO II (inflamatório): problemas imunológicos (artrite reumatóide, lúpus eritematoso, síndrome de Reiter, febre reumática, espondilite anquilosante, enterite regional, colite ulcerativa, psoríase);

- GRUPO III (infeccioso): infecções (bactérias, fungos);

- GRUPO IV (cristal-induzido): provocados pela formação de cristais (gota, artropatia associada à apatita, doença de depósito de cristais de pirofosfato de cálcio);

- GRUPO V (hemorrágico): trauma e deficiências de coagulação (hemofilia, hemangioma, uso de anticoagulantes).

COLETA

Amostra aspirada das articulações com agulha num procedimento chamado artrocentese. A quantidade normal de líquido contido na cavidade articular é inferior a 3,5 ml, aumentando nos distúrbios articulares. Assim, o volume colhido depende do grau em que é produzido pela articulação. O líquido sinovial normal não coagula, mas o proveniente de articulações comprometidas pode conter fibrinogênio e formar coágulos. Devem ser colhidas amostras com e sem anticoagulantes. Costuma-se colher três tubos:

um estéril e heparinizado para a microbiologia, um heparinizado para a hematologia e um não heparinizado para exames bioquímicos e sorológicos.

EXAME MACROSCÓPICO: ASPECTO, COR E VISCOSIDADE

EXAME MICROSCÓPICO: ANÁLISE CITOLÓGICA

Composto por:
- Contagem global de hemácias e leucócitos
- Contagem diferencial de leucócitos
- Pesquisa de cristais

ACHADOS LABORATORIAIS NOS DISTÚRBIOS ARTICULARES	
Não inflamatório	Transparente, amarelo, boa viscosidade Leucócitos: menos de 5.000 Neutrófilos: menos de 30%
Inflamatório	Opaco, amarelo, pouca viscosidade Leucócitos: 2.000 a 100.000 Neutrófilos: mais de 50% Possibilidade de auto-anticorpos
Sépticos	Opaco, verde-amarelado, pouca viscosidade Leucócitos: 10.000 a 200.000 Neutrófilos: mais de 90% Presença de microorganismos
Provocados pela formação de cristais	Opaco, leitoso, pouca viscosidade Leucócitos: até 50.000 Neutrófilos: menos de 90% Presença de cristais
Hemorrágicos	Opaco, vermelho, pouca viscosidade Leucócitos: menos de 5.000 Neutrófilos: menos de 50% Presença de hemácias

CÉLULAS OBSERVADAS NO LÍQUIDO SINOVIAL		
Célula	**Descrição**	**Significado**
Neutrófilos		Normal Infecção bacteriana Inflamação provocada por cristais
Linfócitos		Normal Inflamação não bacteriana
Macrófagos		Normal Infecções virais
Células da membrana sinovial		Normal
Células de Reiter	Macrófagos vacuolados com neutrófilos fagocitados	Síndrome de Reiter Inflamação inespecífica
Ragócito	Neutrófilos com grânulos citoplasmáticos escuros contendo complexos imunes	Artrite reumatóide Inflamação imunológica
Células de cartilagens		Osteoartrite

CRISTAIS

- Urato monossódico (agulhas intracelulares e extracelulares)
- Pirofosfato de cálcio (bastonetes intracelulares e extracelulares)
- Hidroxiapatita (pequenas agulhas intracelulares e extracelulares)
- Colesterol (losangos extracelulares)
- Corticosteróides (placas achatadas intracelulares)

LÍQUIDOS CAVITÁRIOS OU SEROSOS (PLEURAL, PERICÁRDICO, PERITONEAL)

DEFINIÇÃO

As cavidades fechadas do organismo (pleural, pericárdica e peritoneal) são revestidas por duas membranas conhecidas como serosas. Uma delas reveste as paredes da cavidade (parietal) e a outra cobre os órgãos do interior da cavidade (membrana visceral). O líquido situado entre essas duas membranas recebe o nome de líquido seroso.

Os líquidos serosos são formados como ultrafiltrados do plasma, sem participação de nenhum outro material formado pelas células da membrana. A pequena quantidade de proteína filtrada é retirada pelo sistema linfático. A produção e reabsorção dos líquidos serosos estão sujeitas, respectivamente, a pressões hidrostáticas e coloidais exercidas pelos capilares que irrigam as cavidades.

FUNÇÃO

- “Lubrificação" das superfícies das membranas e órgãos, facilitando sua movimentação.

VOLUME NORMAL

Líquido pleural: 30 ml
Líquido pericárdico: 10-50 ml
Líquido peritoneal: 50 ml

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DO EXAME DOS LÍQUIDOS CAVITÁRIOS

Acúmulo dos líquidos serosos nas suas respectivas cavidades, processo conhecido como derrame.

CAUSAS DE FORMAÇÃO DE DERRAMES

- Aumento da pressão hidrostática na microcirculação
- Diminuição da pressão coloidal da microcirculação
- Aumento da permeabilidade capilar
- Diminuição ou bloqueio da drenagem linfática

CLASSIFICAÇÃO DOS DERRAMES

- TRANSUDATOS: acúmulo de líquido secundário a doenças sistêmicas que rompem o equilíbrio entre produção e reabsorção (aumento da pressão hidrostática na microcirculação ou diminuição da pressão coloidal da microcirculação). Exemplos de patologias: insuficiência cardíaca congestiva, hipoproteinemia e cirrose hepática;

- EXSUDATOS: acúmulo de líquido por acometimento direto das membranas de determinada cavidade (aumento da permeabilidade capilar ou diminuição ou bloqueio da drenagem linfática). Exemplos de patologias: processos infecciosos (tuberculose, pneumonias), neoplasias, infartos, doenças auto-imunes.

COLETA

Aspiração com agulha (toracocentese – pleural; pericardiocentese – pericárdico; paracentese – peritoneal).

- CITOLOGIA: frasco com anticoagulante (citrato de sódio ou EDTA)

- BIOQUÍMICA: frasco sem anticoagulante

- MICROBIOLOGIA: frasco estéril sem anticoagulante

RESUMO DOS EXAMES MACROSCÓPICOS (ASPECTO E COR) E MICROSCÓPICOS (ANÁLISE CITOLÓGICA) REALIZADOS NOS LÍQUIDOS CAVITÁRIOS

LÍQUIDO PLEURAL

Aparência normal: transparente, amarelo-claro

Turvação: leucócitos (infecção bacteriana, tuberculose, artrite reumatóide)

Sanguinolento: hemácias (lesão traumática, neoplasias, infarto pulmonar, punção traumática)

Leitoso: material quiloso (quadros inflamatórios crônicos)

Contagem de hemácias acima de 100.000 células/µl: neoplasias, traumas, infarto pulmonar

Contagem de leucócitos acima de 1.000 células/µl com predominância de neutrófilos (acima de 50%): infecção bacteriana

Contagem de leucócitos acima de 1.000 células/µl com predominância de linfócitos (acima de 50%): tuberculose

Células mesoteliais provenientes das membranas pleurais: contagem elevada nas inflamações não-bacterianas, contagem baixa na tuberculose e infecções bacterianas.

LÍQUIDO PERICÁRDICO

Aparência normal: transparente, amarelo-claro

Turvação: leucócitos (infecção, neoplasia)

Sanguinolento: hemácias (tuberculose, neoplasia, punção cardíaca)

Leitoso: material quiloso (drenagem linfática comprometida)

Contagem de leucócitos acima de 10.000 células/µl com predominância de neutrófilos (acima de 50%): pericardite bacteriana

LÍQUIDO PERITONEAL

Aparência normal: transparente, amarelo-claro

Turvação: leucócitos (infecções bacterianas ou fúngicas, neoplasias)

Sanguinolento: hemácias (traumatismo)

Leitoso: partículas alimentares (perfuração do trato gastrointestinal); material quiloso (neoplasias, cirrose, infecções parasitárias)

Verde: bile (pancreatite aguda, colecistite)

Contagem de leucócitos acima de 500 células/µl com predominância de neutrófilos (acima de 50%): peritonite bacteriana

REFERÊNCIAS

Fishman, R.A. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. W.B. Saunders, Philadelphia, 2 ed., 1992.

Henry, J.B. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.

Kjeldsberg, C.; Knight, J. Body Fluids: laboratory examination of amniotic, cerebrospinal, pleural, peritoneal and seminal fluids. American Society of Clinical Pathologists Press, Chicago, 1986.

Neely, A.E.; Cheek, K.K. Malignant Cells. In Textbook of Urynalisis and Body Fluids, Appleton-Century-Crofts ed., Norwalk, CT, 1983.

Strasinger, S.K. Uroanálise e Fluidos Biológicos. Ed. Panamericana, São Paulo, 1991.