

# IMPORTÂNCIA DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM DEMÊNCIA

O exame do líquido cefalorraqueano (LCR) é uma ferramenta essencial para o diagnóstico de inúmeras condições neurológicas e neuropsiquiátricas. Nos últimos anos, a relevância do LCR tem se expandido, como resultado da incorporação de novas metodologias como a biologia molecular e novos métodos imunológicos.

Isso tem permitido expandir a importância do LCR na investigação da etiologia de quadros cognitivos e distúrbios comportamentais nos quais, por vezes, os demais exames resultam normais ou apresentam-se com alterações inespecíficas.

## Doença de Alzheimer

- O diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA) foi por muitos anos baseado sobretudo na avaliação clínica e cognitiva. Nos últimos anos, com a melhor compreensão da doença, novos métodos têm possibilitado identificar o acúmulo das proteínas beta-amiloide e tau no cérebro, permitindo o estabelecimento do diagnóstico com base nos parâmetros neuropatológicos. Dentre os novos métodos inclui-se a detecção de biomarcadores em LCR.
- Os biomarcadores liquóricos hoje validados para avaliação diagnóstica na DA são a isoforma 42 da proteína amiloide (Aβ42), a Tau total e a Tau fosforilada (Tau-P). Os três são mensurados em LCR pela técnica de ELISA. Na DA, o padrão observado no LCR é:
  - **™** ↑Tau
- Alterações nestes marcadores liquóricos podem ocorrer antes mesmo da instalação do processo demencial, permitindo identificar a DA em sua fase pré-clínica e em pacientes com comprometimento cognitivo leve. Indivíduos assintomáticos ou com sintomas leves e que apresentem tais alterações têm um risco significativamente mais alto de evoluir para demência nos anos subsequentes.



#### ( ) Hidrocefaleia de Pressão Normal

- A HPN é uma condição caracterizada pelo aumento dos ventrículos laterais sem aumento da pressão liquórica. Apresenta-se classicamente com a tríade: apraxia de marcha, incontinência urinária e demência, sendo possível a ocorrência de sintomas psiquiátricos.
- O diagnóstico é feito pelo quadro clínico, métodos de neuroimagem e pelo TAP TEST. Este último é importante não apenas para o diagnóstico diferencial com outras demências e distúrbios da marcha, mas também na avaliação quanto à indicação de de derivação ventrículo peritoneal (DVP)
- O TAP TESP é feito em três etapas:
  - Etapa 1: consiste na avaliação prévia da cognição, que é idealmente feita com testes neuropsicológicos específicos e da marcha, com programas que avaliam quantitativamente o desempenho do paciente,
  - Etapa 2: punção lombar e retirada de 30-50 ml de LCR, realizada no dia seguinte à Etapa 1.
  - Etapa 3: nova avaliação de marcha e cognição após a punção lombar.
- Quando positivo (com melhora da marcha e cognição após a punção), o TAP TEST confirma a HPN e indica a necessidade de realização de DVP, procedimento este que pode melhorar significativamente os sintomas.
- Quando negativo (sem melhora da marcha e cognição após a punção), o TAP TEST não corrobora a hipótese de HPN, apontando para a necessidade de outros exames para elucidação diagnóstica, por exemplo, biomarcadores para DA na amostra coletada do LCR.
- A Doença de Creutzfeldt-Jakob é uma forma grave e rapidamente evolutiva de demência, cursando com declínio cognitivo, mioclonias, alucinações e alterações comportamentais. O diagnóstico definitivo é pelo exame patológico de tecido cerebral. Novos biomarcadores liquóricos têm sido incorporados, com a finalidade de diagnosticar em vida e de forma não invasiva esta doenca:
  - Detecção da proteína 14-3-3
  - Aumento da concentração da proteína Tau
  - RT-QuIC ("real-time quake induced conversion")
- A Proteína 14-3-3 apresenta sensibilidade de 61 a 96% e especificidade variando entre 67 e 93%. A Proteína Tau tem níveis de sensibilidade que variam entre 75 e 98% e a especificidade varia entre 67 e 99%. A técnica de RT-QuIC ("real-time quake induced conversion"), que se baseia na detecção da proteína priônica, possui sensibilidade e especificidade maiores que 95%.



#### > Neurosífilis

- A neurosífilis pode cursar com sintomatologia cognitiva. O diagnóstico é um grande desafio, visto não haver nenhum marcador isolado suficientemente sensível e específico.
- O LCR é de fundamental importância no diagnóstico e acompanhamento. Alguns parâmetros indiretos são levados em conta: pleocitose, aumento da proteína, imunoprodução intratecal (aumento do índice de IgG, presença de bandas oligoclonais (BOC).
- Os testes imunológicos específicos utilizados no LCR são:
  - Não treponêmicos (VDRL) possui sensibilidade de 50% em LCR e alta especificidade (o resultado positivo é confirmatório). Pode ser usado para monitorização terapêutica.
  - Testes treponêmicos [imunofluorescência (IF); teste de aglutinação de partículas (TTPA);
     ELISA] são altamente sensíveis, contudo resultados falsos positivos podem ocorrer especialmente em caso de contaminação pelo sangue. Podem auxiliar no diagnóstico quando o VDRL é negativo mas não são usados na monitorização terapêutica.

#### Encefalopatias autoimunes

- As encefalopatias autoimunes frequentemente cursam com sintomas neuropsiquiátricos subagudos, podendo ser confundidos com exacerbações de quadros demenciais. O exame do LCR é útil, seja para demonstrar a natureza inflamatória (pleocitose, aumento da proteína, do índice de IgG e presença de bandas oligoclonais), quanto para revelar a presença de anticorpos específicos. Os anticorpos podem ser realizados através de painéis ou de forma individualiza, de acordo com o quadro clínico.
- O painel de marcadores para encefalopatias autoimunes e encefalites paraneoplásicas que cursam com sintomas neuropsiquiátricos inclui: Anti-NMDA, Anti-LGI1, Anti-CASPR-2, ANNA-1, Anti-anfifisina, Anti-AMPA . Anti-GABA



### Senne Liquor Diagnóstico

- O Senne Liquor Diagnóstico dispõe de todas os métodos para investigação de quadros demenciais:
  - · Biomarcadores para Doença de Alzheimer
  - Biomarcadores para Doença de Creutzfeldt-Jakob
  - Investigação da integridade da Barreira Hematoencefálica
    - Eletroforese de Proteínas
    - Índice de IgG/Nomograma de Reiber
    - Pesquisa de Bandas Oligoclonais
  - Métodos treponêmicos e não treponêmicos para Neurolues
  - Painel completo para encefalopatias autoimunes e paraneoplásicas
- Possui ampla expertise na realização do TAP TEST, com mais de 500 exames realizados
- Além disso, oferece:
  - Serviço de coleta de LCR 24 horas, com rígidos padrões de qualidade técnica e segurança do paciente;
  - A análise convencional do LCR é feita de forma rápida e precisa, contribuindo para as primeiras tomadas de decisão:
  - Exames sofisticados, incluindo a biologia molecular (incluindo o FilmArray®), constam do nosso portfolio;
  - Assessoria médica para discussão dos casos e resultados;
- Desta forma, aliando precisão, experiência e inovação tecnológica, o Senne Liquor Diagnóstico contribui para que o
  exame de LCR possa ser decisivo no diagnóstico e tratamento dos quadros de demências e em todas as situações
  clínicas nas quais o LCR se faz necessário.

Dr. Renan Domingues Assessor Científico Dr. Fernando Brunale Diretor Operacional Dr. Márcio Vega Diretor Operacional Dr. Carlos Senne Presidente do Conselho