Rev. Fisioter. Univ. São Paulo., v.3, n.1/2, p. 3 - 13, jan. / dez., 1996

ARTIGO DE REVISÃO

LÍQUIDO CEFALORRAQUIANO: ASPECTOS ANATÔMICOS DAS PRINCIPAIS ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NA SUA FORMAÇÃO, CIRCULAÇÃO E ABSORÇÃO

Maria Elisa Pimentel Piemonte*

PIEMONTE, M.E.P. Líquido cefalorraquiano: aspectos anatômicos das principais estruturas envolvidas na sua formação, circulação e absorção. *Rev. Fisioter. Univ. São Paulo*, v.3, n.1/2, p. 3 - 13, jan. / dez., 1996

RESUMO: Este trabalho teve por objetivo a atualização dos aspectos anatômicos das estruturas envolvidas na formação, circulação e absorção do líquido cefalorraquiano através de uma revisão das publicações científicas dos últimos dez anos, englobando os periódicos nacionais e internacionais disponíveis no Brasil.

DESCRITORES: Fisioterapia. Líquido cefalorraquiano.

INTRODUÇÃO

O líquido cefalorraquiano (LCR) é formado principalmente pelos plexos corióides dos ventrículos, atravessando os forames de Luschka e Mangedie, que se localizam no IV ventrículo, passando para o espaço subaracnóideo. No espaço subaracnóideo o LCR desloca-se nos sentidos caudal e cranial até ser absorvido através das granulações aracnóideas, que se localizam principalmente nos seios venosos da dura-máter e ao redor dos nervos raquianos (Figura 1).

Essas granulações funcionam como válvulas permitindo a passagem unidirecional do LCR para o sangue venoso.

A seguir serão discutidos os aspectos anatômicos macroscópicos e microscópicos das várias estruturas envolvidas na circulação liquórica, desde a sua produção até a absorção.

* Professora do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Prof^a. Maria Elisa Pimentel Piemonte. Curso de Fisioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rua Cipotânea, 51 - Cidade Universitária - 05360-000 São Paulo - SP.





Fonte: SPECTOR, R., JOHANSON, C.E. The mammaliam chroid plexus, 198911.

Líquido Cefalorraquiano

O LCR, sob condições normais, é límpido, isotônico, contendo pouca quantidade de proteínas, variando entre 15 e 45%, particularmente em função da idade, demonstrando uma tendência à elevação com o decorrer das décadas, e na dependência da região de punção, sendo mais elevada na região lombar.

Pequena quantidade e outras substâncias como açúcar, cálcio, potássio, sódio, clorido, nitrogênio e colesterol podem ser observadas normalmente. As células do LCR são principalmente mononucleadas, sendo

encontrados linfócitos e monócitos na quantidade de cerca de 5 por milímetro cúbico (LYONS, MEYER)⁸.

A quantidade de LCR sob condições normais é estimada em 123 ml, estimando-se 25 ml contido nos espaços ventriculares e o restante nos espaços subaracnóideo $(CUTLER, SPERTEL)^3$.

A pressão na região lombar varia entre 60 e180 mm conforme a idade, sendo menor em crianças (LYONS, MEYER)⁸.

A composição isotônica sugere que o LCR não é um ultra-filtrado do sangue, mas sim produzido através de processos ativos pelo epitélio do plexo corióide, localizados dentro dos ventrículos cerebrais (BRADBURY)².

O LCR tem como funções principais a proteção tanto mecânica, funcionando como um coxim protetor, amortecendo os impactos sofridos pelo cérebro em consequência de forças aplicadas na calota crâniana, como bioquímica, através da remoção de metabólitos e manutenção da homeostase (CUTLER, SPERTEL)³.

Plexo Corióide

O plexo corióide são ricos novelos de capilares sangüíneos cercados por epitélio cubóide ou colunar, localizados nos ventrículos laterais, III e IV, importantes para a manutenção da homeostase do sistema nervoso, sendo responsáveis pela formação do LCR, provendo um suprimento constante de íons e nutrientes necessários para função cerebral normal (PALM et al.)¹⁰.

Estes novelos projetam-se dentro da cavidade ventricular e o revestimento epitelial de cada plexo continua com o revestimento ependimário da cavidade ventricular, de forma que o plexo corióide é o resultado da fusão de duas camadas de pia-máter que se invaginaram durante o desenvolvimento embrionário. Os plexos corióides dos ventrículos laterais estendem-se anteriormente dentro do corno anterior e do corno inferior e continuam com os do terceiro ventrículo junto aos forames de Monro. Do foramen passa posteriormente em contato com o tálamo, curvando-se em direção ao corno inferior e alcancando o hipocampo. Os plexos corióides do IV ventrículo estendem-se entre o cerebelo e a parte inferior de seu teto, desenvolvem-se até os recessos laterais e projetam-se ligeiramente no espaço subaracnóideo através das aberturas laterais de Luschka e mediana de Mangedie. A disposição peculiar dos plexos corióides permite-lhes desenvolver uma grande superfície, calculada de 150 a 300 cm² (SPECTOR, JOHANSON)¹¹.

Os plexos corióides apresentam em sua superfície um grande número de pequenas formações, derivadas de células da piamáter, as vilosidades corióideas, que são as unidades funcionais deste órgão. Cada vilosidade é revestida por uma camada simples do epitélio cubóide, derivada do epêndima, e apresenta em sua parte central um capilar que está envolvido por uma pequena formação de tecido frouxo (Figura 2).

Entre as células epiteliais e a parede endotelial do capilar central há um pequeno espaço intersticial, onde se encontram fibroblastos e fibras colágenas. As microvilosidades em sua membrana apical bem como tufos de cílios e as suas membranas basal e lateral são pregueadas (ALCOLATO et al.)¹.

O suprimento sangüíneo do plexo corióide dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo é realizado através do ramo coroidal anterior da carótida interna e dos ramos coroidais da artéria cerebral posterior. O suprimento sangüíneo para o plexo corióde

do quarto ventrículo é realizado através da artéria cerebelar inferior (NóGRADI et al.)⁹.





Fonte: SPECTOR, R., JOHANSON, C.E. The mammaliam chroid plexus, 1989¹¹.

Em coelhos e ratos o plexo é ricamente inervado por fibras adrenérgicas e colinérgicas. A estimulação de nervos dos gânglios cervicais superiores reduzem a formação de LCR. Contrariamente, a estimulação de receptores adrenérgicos aumentam a sua produção (CUTLER, SPERTEL)³.

O plexo corióide produz cerca de 90% do LCR, em uma freqüência de aproximadamente quatro milímetros por minuto, sendo necessário de três a quatro horas para renovar o volume total de LCR em adultos humanos, utilizando como principal mecanismo o transporte ativo (SPECTOR, JOHANSON)¹¹.

Com o tempo, mudanças nos plexos coriódes de humanos são observadas. Calcificações desta estrutura podem ser observadas através de exames de neuroimagem em 5% dos indivíduos na primeira década de vida, 35% na quinta, 75% na sexta e em 86% na oitava década de vida. Esta calcificação normalmente será restrita na região do ventrículo lateral, dentro do corno temporal. Estas calcificações se formam a partir do depósito de cálcio nas fibras colágenas presentes nos espaços intersticiais (ALCOLATO et al.)¹.

Após injúrias do sistema nervoso central também podem ser observadas mudanças no plexo corióide de humanos, explicadas como uma tentativa em restabelecer a homeostase normal do tecido nervoso. Experimentos com ratos, cujo objetivo é avaliar o comportamento do plexo corióide após 10 minutos de isquemia cerebral transitória, causada através da oclusão bilateral da artéria carótida e hipotensão sistêmica de 45 mmHg, demonstram que o plexo corióide tem um grande potencial para realizar ajustes bioquímicos, a fim de corrigir o desequilíbrio hidroeletrolítico do LCR, mantendo a integridade da barreira hemoencefálica e promovendo a recuperação da lesão tecidual. Usando-se como indicadores as concentrações de potássio, sódio e água, e a ultraestrutura tecidual, observa-se que 30 minutos após a oclusão da artéria carótida há uma importante redução na

concentração de potássio e aumento na do sódio e da água. Adicionalmente observa-se um dano severo na ultra-estrutura da membrana apical e organelas celulares. Estas alterações são completamente revertidas 24 horas após a isquemia (Figura 3).



Figura 3 - Micrografia eletrônica do epitélio do plexo corióide do ventrículo lateral do rato normal (A) imediatamente após reperfusão interrompida por isquemia durante 10 minutos (B) 30 minutos após reperfusão, (C) 6 horas após a reperfusão (D) 18 horas após reperfusão (E) 24 horas após reperfusão (F) Nu - núcleo, m - mitocôndira, mv - microvilosidade, Lbb - borda em escova Fonte: PALM D. NEVILLI, K. GUGLIELMO, M. WATSON, P. PRIMIANO, M. JOHANSON, C. Choroid

Fonte: PALM, D., NEVILLI, K., GUGLIELMO, M., WATSON, P., PRIMIANO, M., JOHANSON, C. Choroid plexus electrolytes and ultrastructure following transient forebrain isquemia, 1995¹⁰.

Paralelamente não se observam lesões no tecido nervoso adjacente, demonstrando que o tecido do plexo corióide é mais sensível à isquemia, respondendo precocemente. Os resultados mostram ainda que o tecido do plexo corióide do ventrículo lateral e do quarto ventrículo respondem de forma similar qualitativamente, mas não quantitativamente à isquemia cerebral transitória (PALM et al.)¹⁰.

Sistema Ventricular

O sistema ventricular é constituído pelos dois ventrículos laterais, simetricamente situados dentro de cada hemisfério cerebral e que se comunicam através do forame interventricular, conhecido como forame de Monro, com o terceiro ventrículo, que está localizado na linha mediana; o terceiro ventrículo põe-se em conexão com o quarto ventrículo por meio do estreito aqueduto cerebral, conhecido como aqueduto de Sylvius; o quarto ventrículo liga-se com o canal central do bulbo e daqui com o canal central da medula espinhal, o qual está situado ao nível da comissura cinzenta, estendendo-se em todo o comprimento da medula. Os ventrículos e o canal central do bulbo e da medula são revestidos por uma camada simples de células ependimárias que separa o LCR do tecido nervoso propriamente dito. O LCR do sistema ventricular comunica-se com o espaço subaracnóideo ao nível do quarto ventrículo, na região da cisterna cerebelo-medular ou cisterna Magna, através de três aberturas - uma mediana conhecida como de Mangedie. presente apenas em mamíferos superiores ao macaco antropóide, e duas laterais, conhecidas como de Luschka, que se dirigem para fora e para trás, contornando o bulbo, passando sobre a base do pedúnculo cerebelar inferior, se abrindo no espaço subaracnóideo na base do encéfalo, no ângulo formado pela ponte e pelo bulbo, nas partes laterais da cisterna Magna (WELLER et al.)¹².

Estudos realizados em ratos demonstraram que existem fibras serotonérgicas que se originam nos núcleos da rafe e penetram nos ventrículos laterais rostralmente, formando uma densa rede supraependimal, estabelecendo sinapses com as células ependimárias, que tem contato direto com o LCR, sugerindo que este plexo serotonérgico pode regular a composição química do LCR (DINOPOULOS, DORI)⁵.

Outros estudos demonstram a existência de pequenas estruturas localizadas ao redor dos espaços ventriculares, chamadas de órgãos circunventriculares, que são importantes para a manutenção da homeostase do tecido nervoso, atuando também na regulação química do LCR (JOHNSON, GROSS)⁶.

Espaço Subaracnóideo

O LCR do sistema ventricular comunica-se com o espaço subaracnóideo ao nível do quarto ventrículo, na região da cisterna Magna, através das aberturas laterais de Luschka e mediana de Mangedie.

O espaço subaracnóideo é o espaço existente entre a superfície interna da aracnóide e externa da pia-máter. Este espaço varia muito em profundidade, pois a pia-máter encontra-se intimamente aderida ao encéfalo e medula espinhal, penetrando e modelando seus sulcos e fissuras, enquanto a aracnóide acompanha o contorno do sistema nervoso central, passando sobre estes sulcos e fissuras sob forma de ponte. Ao nível dos giros cerebrais há apenas uma camada muito delgada de LCR, porém ela é maior ao nível dos sulcos e fissuras, e ainda mais ampla na base do encéfalo formando um

alargamento do espaço subaracnóideo, ao qual se dá o nome de cisterna. Estas cisternas constituem reservatórios de LCR dividindose em cisterna Magna, cisterna pontina, cisterna interpeduncular, cisterna quiasmática e cisterna da fossa lateral. A cisterna Magna, que se situa no ângulo formado entre a superfície posterior do bulbo e a superfície inferior do cerebelo, continua com o espaco subaracnóideo medular que é limitado inferiormente pela cisterna lombar, localizada ao nível da cauda equina. A cisterna lombar tem na sua parte superior o cone medular, ao nível da primeira ou segunda vértebra lombar, diminuindo rapidamente de tamanho, terminando junto à dura-máter ao nível da segunda vértebra sacra, estando preenchida de LCR e cauda equina. O espaço subaracnóideo é dividido em numerosos e minúsculos compartimentos intercomunicantes pelos numerosos prolongamentos finos, em forma de fitas, que ligam a superfície interna da aracnóide com a pia-máter. Estas trabéculas são mais numerosas no espaço subaracnóideo craniano do que no espinhal (BRADBURY)².

Granulações Aracnóideas

Granulações aracnóideas são pequenas projeções da aracnóide que penetram no interior da dura-máter, presentes na região dos seios venosos, particularmente ao nível do seio venoso sagital, responsáveis pela absorção do LCR, por processos ainda não completamente conhecidos. As granulações aracnóideas foram inicialmente descritas somente em relação aos grandes seios venosos intracranianos, posteriormente sua existência foi observada também em relação às veias do plexo venoso profundo vertebral interno, ao nível do fundo de saco que a aracnóide forma no ponto de saída das raízes dos nervos raquianos. Neste local o tecido da aracnóide penetra na dura-máter espinhal, tomando parte na constituição da parede da veia associada com a raiz nervosa, projetando-se para dentro da luz da veia (ZANG et al.)¹⁴.

A ultraestrutura das granulações aracnóideas consistem em uma invaginação das células da aracnóide através da parede do seio venoso dural, sob forma de dedo de luva. Assim a granulação aracnóidea é um divertículo, cuja base se comunica amplamente com o espaço subaracnóideo e, cujo corpo, penetrando e transpondo a duramáter, mergulha no sangue do seio venoso dural onde é revestido pelo endotélio deste vaso. Neste ponto não existe espaço subdural e nem dura-máter, o LCR está separado do sangue apenas venoso por uma ou mais camadas de células da aracnóide e por uma camada de células do endotélio vascular. Não há, entretanto, uma comunicação livre entre o LCR e sangue do tipo valvular, em uma só direção (KIDA et al.)⁷.

Outros sítios de absorção de LCR

Embora exista um consenso que, sob condições normais as granulações aracnóideas representam o maior sítio do sistema nervoso de drenagem do LCR para dentro do sangue venoso, áreas do espaço subaracnóideo têm sido descritas como sítios de drenagem, do LCR. Estudos em ratos com o uso de microscopia eletrônica demonstram claramente a disposição morfológica das meninges espinhais evidenciando a reabsorção difusa de LCR, particularmente na região dos ângulos laterais. A densidade de vasos sangüíneos e linfáticos dentro da duramáter é particularmente alta nessa região da raiz dos nervos espinhais como também no funil meníngeo (Figura 4).

PIEMONTE, M.E.P. Liquido cefolarraquiano: aspectos anatômicos das principais estruturas envolvidas na sua formação, circulação e absorção. *Rev. Fisioter. Univ. São Paulo*, v.3, n.1/2, p. 3 - 13, jan. / dez., 1996



Figura 4 - Micrografia eletrônica de vasos dentro do tecido da dura-mater na região angular. V - Vênula, L - Vaso linfático, A - Arteriola

FONTE: ZENKER, W., BANKOUL, S., BRAUN, J.S. Morphological indications for considerable diffuse reabsorption of cerebrospinal..., 1994¹³.

Em certos locais da região ângular meningeal, as múltiplas camadas da membrana aracnóide são reduzidas a apenas três ou quatro camadas, ocorrendo descontinuidade intercelular e fenestrações citoplasmáticas, permitindo o contato direto entre o espaço subaracnóideo e cisternas da denominada camada reticular da aracnóide (Figura 5). Estas cisternas são em parte depósitos de fluidos, em parte ocupadas por feixes de fibras colágenas. Algumas cisternas contém macrófagos os quais freqüentemente projetam processos filiformes através de uma fina camada de células dentro do espaço subaracnóideo, entrando em contato com o LCR.



Figura 5 - Micrografia eletrônica do tecido da aracnóide na região angular, demonstrando as lacunas intercelulares (LA) e os feixes de fibras colágenas (seta). NT - Neurotélio, D - Duramáter, L - Camada de células enfileiradas

Fonte: ZENKER, W, BANKOUR, S., BRAUN, J.S. Morphological indications for considerable diffuse reabsorption of cerebrospinal..., 1992¹³.

Através do uso de um marcador introduzido "in vivo" no espaço subaracnóideo dos ratos, pode-se observar a passagem inter e intra-celular do LCR através destas regiões da aracnóide, alcançando vasos sangüíneos durais e linfáticos (Figuras 6 e 7).



Figura 6 - Micrografia eletrônica de camadas de células dentro de duas zonas diferentes do complexo dura-aracnóide na região angular após a injeção de marcador. SAS - espaço subaracnóideo, Asteríscos - Ferritina cationizada sobre a superficie intracelular, Seta - Ferritina cationizada sobre a superficie intercelular, LA - Lacuna intercelular com fibras colágenas, D - Durá-mater, NT - Neurotélio

Fonte: ZENKER, W, BANKOUR, S., BRAUN, J.S. Morphological indications for considerable diffuse reabsorption of cerebrospinal..., 1992¹³.



Figura 7 - Ferritina Cationizada dentro da luz dos vasos meningeos (setas). V - Luz do vaso, SAS - Espaço subaracnóideo

Fonte:ZENKER, W, BANKOUR, S., BRAUN, J.S. Morphological indications for considerable diffuse reabsorption of cerebrospinal..., 1994¹³. Existem evidências que processos de absorção de LCR ocorrem também através do plexo corióide e de vasos da pia-máter (WELLER et al.)¹².

CONCLUSÃO

Através da realização deste estudo foi possível concluir que o número de novos estudos direcionados para os aspectos anatômicos as estruturas envolvidas na formação, circulação e absorção de líquido cefalorraquiano é reduzido, embora fique evidente que exista muito ainda para se conhecer sobre o assunto, enriquecendo a prática clínica tanto no tratamento de patologias relacionadas com alterações na formação, absorção ou circulação do LCR, levando a instalação dos quadros de hidrocefalia associados, na maioria das vezes, a hipertensão craniana, situação de alto risco na clínica neurológica, quanto na sua relação com a manutenção da homeostase do sistema nervoso central em situações normais ou patológicas.

No levantamento da literatura foram encontrados alguns artígos publicados no último ano em periódicos especializados em ressonância magnética que não são ainda encontrados no Brasil, sendo talvez este o novo rumo dos estudos sobre o assunto.

PIEMONTE, M.E.P. Cerebrospinal fluid: morphological aspects of the structure involved in the formation, circulation and absortion. *Rev. Fisioter. Univ. São Paulo*, v.3, n.1/2, p. 3 - 13, jan. / dez., 1996

ABSTRACT: The objective of this study was to update the morphological aspects of structure involved in the formation, circulation and absorption of the cerebrospinal fluid through a review of the scientific publications in the last ten year, both in national and international articles found in Brazil.

KEY WORDS: Physical therapy. Cerebrospinal fluid.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. ALCOLATO, MOORE, I. ., WELLER, R.O. Calcification in the humans choroid plexus meningeomas e pineal gland. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* v. 12, p. 235-50, 1986.
- 2. BRADBURY, M. W. B. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. In: SCHVI, P. H., POLKEY, C. E. *Hidrocephalus*. Oxford: University Oxford, 1995. p. 19-47.
- 3. CUTLER, R. W., SPERTEL, R. B. Cerebrospinal fluid: a selective review. Ann. Neurol., v. 11, p. 1-10, 1982.
- 4. DAVISON, H., WILCH R., SEGAL M. B. Physiology and pathophysiology of cerebrospinal fluid. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987.
- 5. DINAPOULOS, A., DORI, I. The developmente of serontonergic fiber network of the lateral ventricles of the rat brain. *Exp. Neurol.*, v. 133, p. 73-84, 1995.
- JOHNSON, A. K., GROSS, P.M. Sensory circumventricular organs and brais homeostatic pathways. FASEB. J., v. 7, n. 8, p. 678-86, 1993.
- KIDA, S., YAMASHIMA, T., ITO, H., YAMAMOTO, S. A light and electron microscopic and immunohistochemical study of human arachoid villi. J. Neurosurg., v. 69, p. 429-35, 1988.
- LYONS, M. K., MEYER, F. B. Cerebrospinal fluid physiology and the management of increase intracranial pressure. *Mayo Clin. Proc.*, v. 65, p. 684-707, 1990.
- NÓGRADI, A., KELLY, C., CARTER, D. Localization of acetazolamide-reseistant carbonic anhiidrase in human and rat choroid plexus by immunocytochemistry and in situ hybridisation. *Neurosci. Lett.*, v. 151, p. 162-5, 1993.
- PALM, D., NEVILLI, K., GUGLIELMO, M., WATSON, P., PRIMIANO, M., JOHANSON, C. Choroid plexus electrolytes and ultrastructure following transient forebrain isquemia. Am. J. Physiol, p. 73-9, 1995.
- 11. SPECTOR, R., JOHANSON, C.E. The mammalian choroid plexus. Sci. Am., v. 260, p. 48-54, 1989.
- WELLER, R.O., KIDA, S., ZHANG, E.T. Pathways of fluid drainage from the brain morphological aspects and immunological significance in the rat and man. *Brain Pathol.*, v. 2, p. 277-84, 1992.
- ZENKER, W., BANKOUL, S., BRAUN, J.S. Morphological indications for considerable diffuse reabsorption of cerebrospinal fluid in spinal meninges particularly in areas of meningeal funnels. *Anat. Embryol.*, (Berl.) v. 189, p. 243-58, 1994.
- 14. ZHANG, E. T., INMAN, C.B.E., WELLER, R.O. Interrelatioships of the pia mater and perivascular spaces in the human cerebrum. J. Anat. v. 170, p. 11-123, 1990.

Recebido para publicação: 20/05/96 Aceito para publicação: 20/06/96