



Punção lombar

Gustavo Ranzolin Piazzetta*, Hugo Cataud Pacheco Pereira

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil

RESUMO

Palavras-chave: Punção Lombar; Competência Clínica; Ensino: Medicina.

Punção lombar é um procedimento invasivo cuja finalidade é a retirada de líquido cefalorraquidiano para exames laboratoriais, medida da pressão de abertura, descompressão do sistema liquórico e infusão de medicamentos. É um método simples que revela Líquido cefalorraquidiano; informações importantes para a decisão clínica. A punção lombar é geralmente um procedimento seguro, mas podem ocorrer complicações que variam de leve (p. ex., dor nas costas) a potencialmente devastadora (p. ex., hérnia cerebral). Os avanços tecnológicos mudaram as indicações e a maneira como a punção lombar é feita. A suspeita de infecção no sistema nervoso central continua sendo a indicação mais comum para punção lombar. O intuito deste capítulo é trazer informações essenciais para que o leitor conheça a técnica e possa realizá-la com segurança.

Lumbar puncture

Keywords: Spinal Puncture; Cerebrospinal fuid; Clinical Competence; Teaching; Medicine.

ABSTRACT

Spinal puncture is an invasive procedure that aims to remove cerebrospinal fluid for laboratory tests, opening pressure measurement and decompression, as well as for infusion of medicines. It is a simple technique that reveals important information for the purposes of clinical decision-making. Spinal puncture is generally a safe procedure but complications can occur, ranging from minor (eg., back pain) to potentially devastating (eg., cerebral herniation). Technological advances have changed the indications for and the way in which sinal puncture is done. Suspected central nervous system infection remains the most common indication for spinal puncture. This chapter presents essential details regarding the lumbar puncture such that the reader will be able to learn the technique and perform it safely.

1. Introdução

Punção lombar (PL) é um procedimento diagnóstico e terapêutico que consiste em puncionar uma agulha espinhal, comumente no ponto de interseção do centro da coluna vertebral com o espaço intervertebral L3-L4 (terceira e quarta vértebras lombares), até o espaço subaracnóideo (1). O procedimento é realizado, na maioria dos casos, para obter uma amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR) para ajudar a estabelecer diagnósticos neurológicos e descartar condições de risco à vida do paciente (2,3). É um dos métodos mais simples e, ao mesmo tempo, mais informativos que um médico pode efetuar, podendo ser executado à beira do leito, na sala de emergência ou no ambulatório, por qualquer médico habilitado e, também, pelo estudante de medicina, devidamente supervisionado (1,4). Cabe mencionar que a PL deve ser realizada somente após atender determinados requisitos, mas, de maneira alguma, deve atrasar intervenções potencialmente salvadoras como, por exemplo, a administração de antibióticos em pacientes com suspeita de meningite bacteriana em um quadro hiperagudo (5).

Posto isso, uma das habilidades mais importantes para qualquer médico, refere-se à

^{*} Autor correspondente: gustavopiazzetta@gmail.com (Piazzetta G. R.)

capacidade de realizar uma PL de forma responsável em todas as suas etapas. Para tanto, é essencial que, durante a formação acadêmica, o discente conheça as características fundamentais do procedimento para sua melhor conduta prática. Em síntese, apresentamos informações essenciais para que o acadêmico em medicina, futuro médico generalista, conheça a técnica e se sinta seguro para colocá-la em prática quando a oportunidade surgir.

2. Princípios e conceitos

2.1 Meninges

As meninges são três membranas que revestem o SNC, garantindo proteção contra impactos mecânicos e a regulação da pressão no interior desse sistema; elas são denominadas dura-máter, aracnoide e pia-máter (Figura 1) (6).

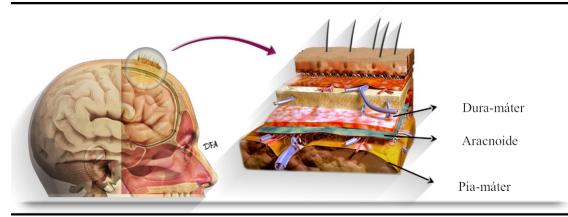


Figura 1 – Localização e disposição das meninges.

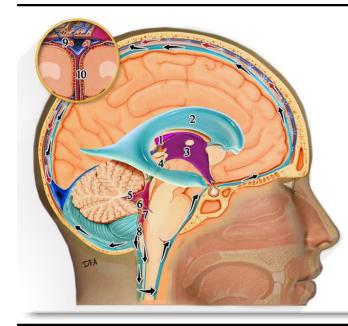
A dura-máter, meninge mais superficial, é espessa, sendo formada por células meningoteliais e por tecido conjuntivo denso (5,6). Ao contrário das outras, a dura-máter é ricamente inervada; como o encéfalo não possui terminações nervosas sensitivas, praticamente toda a sensibilidade intracraniana localiza-se nela, sendo responsável, assim, pela maioria das dores de cabeça (6,7).

A aracnoide é uma membrana delgada formada por tecido conjuntivo denso avascularizado e células meningoteliais (6). É uma meninge de localização intermediária, que se encontra justaposta à dura-máter, da qual se separa por um espaço virtual, o *espaço subdural*, contendo pequena quantidade de líquido necessário à lubrificação das superfícies de contato das duas membranas (6,7). Ela se separa da pia-máter pelo *espaço subaracnoideo*, que contém o LCR (6).

Abaixo da aracnoide, encontra-se a mais interna das meninges, a pia-máter, sendo formada por células epiteliais, meningoteliais e tecido conjuntivo frouxo ricamente vascularizado (5,6). A pia-máter é, portanto, a mais interna das meninges, aderindo intimamente à superfície do encéfalo e da medula, cujos relevos e depressões acompanham, descendo até o fundo dos sulcos cerebrais (6). Ela é responsável por dar resistência aos órgãos nervosos; da pia-máter, resultam as hérnias de substância nervosa (5,6). Além disso, a pia-máter acompanha os vasos que penetram no tecido nervoso a partir do espaço subaracnoideo, formando a parede externa dos espaços perivasculares; nesses espaços existem prolongamentos do espaço subaracnoideo, contendo LCR, que forma um manguito protetor em torno dos vasos, fundamental para amortecer o efeito da pulsação das artérias sobre o tecido circunvizinho (6).

2.2 Líquido cefalorraquidiano

Também denominado líquor ou líquido cerebrospinal, o LCR circula o cérebro e a medula espinhal através do espaço subaracnoideo, dos ventrículos cerebrais e do canal central da medula (6). Ele é produzido nos plexos coroides dos ventrículos cerebrais e no epitélio ependimário (6,7). Aproximadamente 70% do líquor deriva da filtração passiva do sangue e secreção através do plexo coroide; apresenta peso molecular baixo e está em equilíbrio osmótico com o sangue (6). Seu fluxo contínuo segue pelo aqueduto cerebral e pelo quarto ventrículo, atingindo o espaço subaracnoideo pelas suas aberturas mediana e lateral (Figura 2) (4,6).



Legenda:

- 1. Plexo coroide do terceiro ventrículo
- Ventrículo lateral
- 3. Terceiro ventrículo
- Aqueduto cerebral
- Quarto ventrículo
- 6. Plexo coroide do quarto ventrículo
- 7. Abertura mediana
- 8. Abertura lateral
- 9. Granulação aracnoidea
- 10. Espaço subaracnoideo

Figura 2 – Localização e padrão circulatório do líquor.

As setas pretas (internas) indicam o padrão circulatório do LCR no espaço subaracnoideo e sistema ventricular. As setas vermelhas (externas) indicam o fluxo venoso.

O LCR apresenta pequenas concentrações de proteína, glicose, lactato, enzimas e potássio; apresenta certa quantia de magnésio, além de concentrações elevadas de cloreto de sódio (2). As duas principais funções do LCR são relacionadas à homeostase: proteção e circulação. Ele constitui um eficiente amortecedor de choques para proteger o encéfalo e a medula espinhal de impactos (2). Em sua função circulatória, o LCR distribui substâncias nutritivas filtradas do sangue e remove as impurezas e substâncias tóxicas produzidas pela célula do encéfalo e da medula (2). Em face disso, a vigilância imunológica decorrente da produção contínua, fornece informações atualizadas do estado imunológico do indivíduo ao alterar os perfis bioquímicos e celulares (6). Diariamente são produzidos 500 mL de LCR, sendo constante o volume de 90 a 150 mL, que se renova, em média, a cada 6 horas, através da reabsorção pelas granulações aracnoideas (4-6).

3. Indicações e contraindicações

3.1 Indicações diagnósticas

A técnica da PL para análise do LCR deve ser realizada quando houver suspeita de acometimento por (1,2,7-10):

- doenças infecciosas e/ou inflamatórias do SNC;
- doenças desmielinizantes;
- neoplasias no SNC;
- aminoacidopatias;
- distúrbios neurotransmissores;
- síndromes demenciais (indicação relativa para exclusão de etiologia infecciosa).

Da mesma forma, a PL está indicada no seguimento de conduta diagnóstica, mediante alterações neurológicas inexplicadas (p. ex., convulsões, polineuropatia ou rebaixamento do nível de consciência) (10).

3.2 Indicações terapêuticas

Pela difusão rápida de substâncias no sistema liquórico, a PL com finalidade terapêutica é indicada para (1,5,7-10):

- administração ou infusão intratecal de medicamentos (p. ex., quimioterápicos, antibióticos, corticoides, antiespásticos de ação medular);
 - administração de anestesia raquidiana;
 - alívio de cefaleia intensa ocasionada por hipertensão intracraniana idiopática.

3.3 Contraindicações absolutas

As contraindicações absolutas são (3,7,10):

- recusa do paciente ou do seu responsável legal;
- herniação do SNC;
- lesão neurológica com efeito de massa;
- infecção de pele no local da punção ou no trajeto (p. ex., varicela, abscesso epidural).

3.4 Contraindicações relativas

As contraindicações relativas para realização de PL incluem (3,7-10):

- sinais clínicos de hipertensão intracraniana não pesquisada ou não tratada;
- suspeita de efeito de massa intracraniana (p. ex., sinais neurológicos focais);
- alterações da coagulação sanguínea (p. ex., plaquetas < 30.000; RNI > 2,0);
- comprometimento cardiorrespiratório grave que impeça a mobilização adequada;
- cirurgia lombar prévia;
- obesidade mórbida (por dificuldade técnica e falta de agulha adequada).

4. Preparação

4.1 Consentimento

Para PL de caráter eletivo, deve-se providenciar o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* (TCLE); lembrando que é "vedado ao médico efetuar qualquer procedimento médico sem o esclarecimento e consentimento prévios do paciente ou de seu responsável legal, salvo iminente perigo de vida". Deve-se explicar o procedimento com clareza ao paciente (ou responsável legal); após, solicitar que o paciente faça leitura e assine o TCLE antes da realização da punção (11). Cabe mencionar que, apesar do médico dar todas as informações necessárias e aconselhamentos, o paciente deve participar do processo de decisão sobre o tratamento e ter sua parcela de responsabilidade pela conduta adotada

(10,11).

4.2 Checklist

É fundamental certificar-se de ter à disposição todo o material que será utilizado (Figura 3). A seguir, apresentamos um *checklist* completo para PL; lembrando que, embora ela seja considerada uma técnica pouco invasiva, o equipamento de proteção individual (EPI) é indispensável (7,10).



Figura 3 – Materiais necessários para realização da punção lombar.

4.3 Posicionamento

Há duas posições usuais (Figura 4):

- em decúbito lateral associado a anteflexão da cabeça e contenção dos membros inferiores, também em flexão (posição fetal);
- com o paciente sentado, forçando anteflexão da cabeça (indicado para crianças, pacientes obesos e aqueles com alterações degenerativas da coluna vertebral como osteoatrite) (1,3,7).

Desafio ainda maior no posicionamento pode ser evidenciado em pacientes com espondilite anquilosante, cifoescoliose, cirurgia lombar prévia; nesses pacientes, pode ser necessário consultar um anestesiologista ou um radiologista para que a PL seja bem sucedida⁷. É fundamental mencionar que quanto mais fletidas a cabeça e os membros inferiores, maior será a abertura dos espaços intervertebrais.

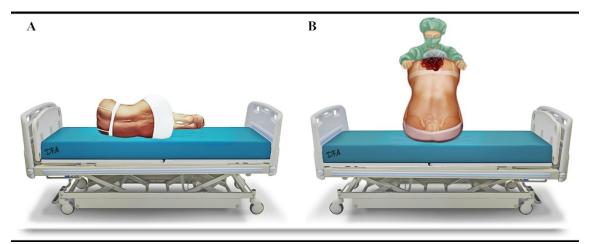


Figura 4 – Posições para punção lombar.

A. Decúbito lateral esquerdo com anteflexão da cabeça e contenção dos membros inferiores. **B.** Paciente com sobrepeso: sentada e com auxílio técnico para manutenção da posição.

4.4 Sítio de punção

A determinação do local de inserção da agulha leva em consideração características anatômicas das meninges na região lombar da coluna vertebral: o saco dural e a aracnoide que o acompanham, terminam em S2; enquanto a medula espinhal termina mais acima, em L2 (7,12). Entre L2 e S2, o espaço subaracnoideo é maior, contém maior quantidade de líquor e nele se encontram apenas o filamento terminal e as raízes que formam a cauda equina, sendo esta a área mais segura para a realização do procedimento (9,12). Por isso, tanto em crianças quanto em adultos, o terceiro espaço lombar (L3-L4) é o preferido, sendo que os espaços entre L2-L3 e L4-L5 também podem ser utilizados (7,10).

Utilizando a anatomia topográfica da região dorsal como referencial, o ponto de inserção da agulha localiza-se na junção de uma linha que passa pela linha transversa que une o ponto superior das cristas ilíacas e a linha média da coluna espinhal (Figura 5); essa linha estabelecerá o ponto referente à vértebra L4 (Figura 6).

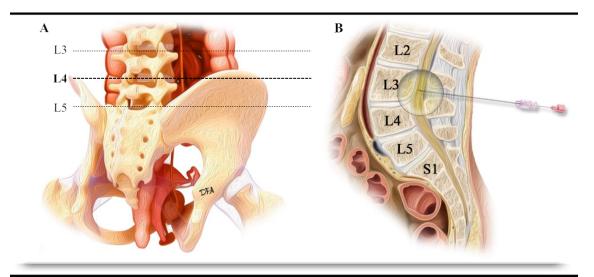


Figura 5 – Localização do ponto de punção.

A. Anatomia da região lombar inferior. B. Ponto de inserção da agulha, no espaço entre L3 e L4.

Estando o paciente posicionado, a agulha deve transpor várias "camadas"; didaticamente, enumeramos cada uma delas (7,10,12):

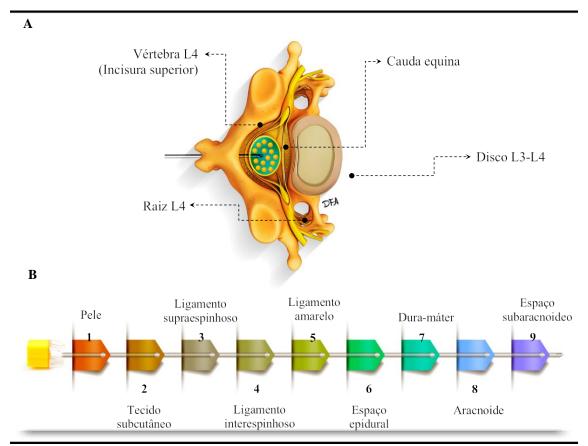


Figura 6 – Vista superior de L4.

A. Representação do espaço entre L3 e L4. B. Sequência de estruturas que a agulha deve transpor.

5. Procedimento

A técnica consiste nos seguintes passos (7,10,12,13):

• *localização:* deve-se identificar o local de punção através da palpação das referências anatômicas superficiais (cristas ilíacas e processos espinhos) e, em seguida, demarcar o local exato da punção com caneta (Figura 7);

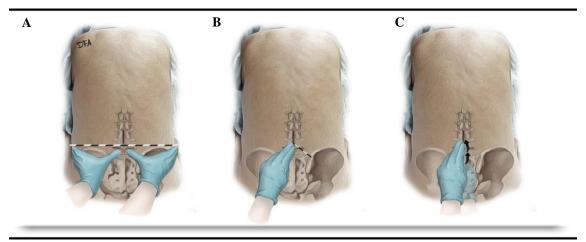


Figura 7 – Localização do sítio de punção com técnica de palpação.

A. Localiza-se as cristas ilíacas através da palpação com as duas mãos espalmadas, utilizando os dedos polegares para identificar a vértebra correspondente ao mesmo nível das cristas ilíacas (L4). **B.** Palpa-se o processo espinhoso da vértebra acima e abaixo do nível das cristas ilíacas (L3-L4). **C.** Identifica-se o espaço entre as duas vértebras, sendo esse o local mais adequando para a punção.

- *degermação da pele:* calçar luvas de procedimento e limpar uma área de 20 cm de diâmetro ao redor do ponto onde será feita a punção, utilizando uma esponja de clorexidina degermante a 2%;
- *paramentação*: vestir o equipamento de proteção individual (utilizar luvas estéreis para os passos seguintes);
- antissepsia do local: preparo da pele com solução de clorexidina alcoólica a 0,5%; estabelecer como ponto de partida, o ponto de punção; realizar movimentos circulares excêntricos, sem retornar com a mesma gaze no local já aplicado;
 - campo cirúrgico: colocar o campo fenestrado estéril;
- anestesia local: anestesiar o tecido subcutâneo no local da punção, infiltrando solução de lidocaína a 2% na dose adequada ao paciente. Sedação ou anestesia geral podem ser necessárias em situações especiais;
- punção: com o dedo polegar da mão não dominante, indicar o ponto de acesso. Com a mão dominante, introduzir a agulha no espaço intervertebral, perpendicularmente, com uma leve inclinação no sentido cefálico (~10°), como se estivesse buscando o ponto umbilical do paciente. Aproximar os dedos indicadores, na pele, para servir como ponto de apoio enquanto os polegares unidos na extremidade distal da agulha a empurram. Certifique-se de que o bisel da agulha esteja no plano sagital (voltado para cima), de forma a abrir as fibras do saco dural ao invés de rompê-las, pois, assim, diminui-se a chance de cefaleia após o procedimento (Figura 8) (7). Quando o ligamento amarelo é ultrapassado, sente-se uma perda abrupta de forca. Logo após, a ponta da agulha passa a dura-máter e a aracnoide e adentra ao espaço subaracnoideo, onde o LCR deverá começar a fluir após a retirada do mandril do interior da agulha. No caso de encontrar resistência óssea, deve-se puxar a agulha até o tecido subcutâneo e redirecioná-la sem retirá-la. Havendo lesão de vasos pelo manejo da agulha, o sangramento aparecerá na primeira amostra de líquor e diminuirá nas amostras seguintes, ao contrário do que ocorre quando há hemorragia subaracnoidea. Com a agulha no espaço subaracnoideo, deve-se retirar o mandril para confirmar a passagem do LCR. Não havendo fluxo, é possível rotar a agulha em 90° visando desobstruir a abertura caso haja alguma raiz nervosa. Não surtindo efeito, deve-se empurrar ou puxar a agulha poucos milímetros à procura do espaço liquórico. Retirar o mandril a cada 2 mm para observar se há saída do LCR (5);

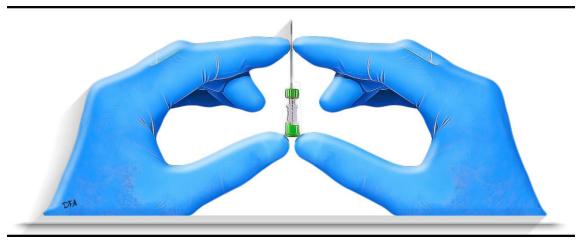


Figura 8 – Forma mais adequada de segurar a agulha para a punção lombar.

• *medida da pressão de abertura:* necessitando mensurar a pressão de saída do líquor, o manômetro pode ser acoplado à torneira de 3 vias. Antes de medir a pressão, estender as pernas e a cabeça do paciente, que deverá estar em decúbito lateral obrigatoriamente. A leitura deve ocorrer quando a coluna de líquido não mais se elevar (3);

Vittalle – Revista de Ciências da Saúde v. 33, n. 1 (2021) 111-123

- coleta: para as provas diagnósticas, coletar 1 a 3 mL de LCR, em amostras separadas (p. ex., 2 mL em cada tubo). O volume total varia, em média, de 10 a 15 mL, podendo chegar a 50 mL em situações especiais (2);
- retirada da agulha: repassar o mandril na agulha e, após, remover o conjunto num movimento único. Pressionar o local da punção por 3 a 5 minutos para diminuir o risco de extravasamento de líquor ou sangue; após, colocar um curativo adesivo no local perfurado;
- cuidados adicionais: o paciente deve permanecer, preferencialmente, em decúbito lateral por 10 minutos. É aconselhado o repouso por 4 a 6 horas após o procedimento e a ingestão de bastante líquido. No entanto, não há evidência de correspondência entre o aparecimento de complicações e o tempo de repouso (2,6).

6. Complicações

As complicações são relacionadas ao calibre e desenho das agulhas, volume de líquor retirado, pressão intracraniana no momento da punção e após, acometimento de raízes nervosas e infecção decorrente de falha na antissepsia ou extravasamento de líquor no sítio da punção. As principais intercorrências são (7):

- cefaleia pós-punção;
- infecção;
- sangramento;
- parestesias em regiões inervadas pela raiz acometida pela agulha;
- escape de LCR;
- início tardio de tumores epidermoides do saco tecal;
- hérnia cerebral:
- herniação transtentorial ou amigdaliana e consequente compressão bulbar, levando à insuficiência respiratória e óbito: ocorre pela descompressão abrupta do sistema liquórico com hipertensão intracraniana prévia. Para evitá-la, é protocolo realizar fundoscopia para verificar a presença de papiledema e, em caso de dúvida, solicitar TC para pesquisar a presença de massa intracraniana.

7. Análise do LCR

A análise inicia logo na retirada, quando se observa pressão de abertura, aspecto e cor (1,2,14). Posteriormente, através de técnicas físico-bioquímicas, é possível quantificar e qualificar outros parâmetros, dentre os principais:

- Tubo 1: cultura bacteriana e coloração *Gram*;
- Tubo 2: proteína e glicose;
- Tubo 3: contagem das células sanguíneas e diferencial;
- Tubo 4: exames opcionais (culturas virais, culturas para fungos, imunoeletroforese, exames com tinta da Índia ou aglutinação do látex).

7.1 Resultados normais

As características normais (1,5,14) e os valores de referência do LCR, no adulto, estão demonstrados a seguir (Figura 9):



Figura 9 – Características e valores normais do líquor no adulto.

7.2 Alterações do LCR

A meningite é uma doença grave, potencialmente fatal, que costuma ser causada por bactérias, vírus e fungos (15). A meningite meningocócica causada pela bactéria *Neisseria mengitidis* é a principal causa (tanto em crianças quanto em adultos) e, também, a forma mais grave, pois seu quadro clínico pode ser rápido e fatal.

A meningite causada por vírus, por sua vez, é menos agressiva que a bacteriana, apresentando taxa de mortalidade bem mais baixa e com resolução espontânea, sem necessidade de tratamento específico na maioria dos casos (16). A família dos Enterovírus são os principais envolvidos, sendo *echovirus* e *coxsackievirus* A e B os mais frequentes¹⁵.

A meningite fúngica é uma forma rara e não contagiosa, sendo, geralmente, resultado da propagação do fungo através do sangue para as meninges; ela é típica de pacientes com comprometimento imunológico, como nos casos de pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Cryptococcus* e *Coccidioides* são os agentes mais frequentes (Tabela 1) (15).

Predo-Pesquisa Pressão de Celularidade Glicose Proteínas Cloro Cultura Condição Aspecto mínio direta abertura > 2/3 da < 5 20 a 45 Negativa Negativa 50 a 80 Normal glicemia 10 a 1000 50 a 250 **↑** Normal Negativa Negativa 100 a 10000 ↓ (< 40) 100 a 500 200 a 500 GramPositiva Em geral Em geral 10 a 2000 Normal ou < 100 negativa negativa Isolamento Normal ou 200 a 400 \downarrow (< 40) 80 a 400 BAAR L.I. de BK 50 a 1000 Normal ou 50 a 1000 Positiva' Positiva **↑** Legenda: Linfócito Viral Tuberculosa Límpido e incolor Neutrófilo Turvo Bacteriana aguda Fúngica Bacteriana parcialmente tratada De límpido a turvo

Tabela 1 – Alterações do LCR conforme o agente etiológico.

*Colonização específica.

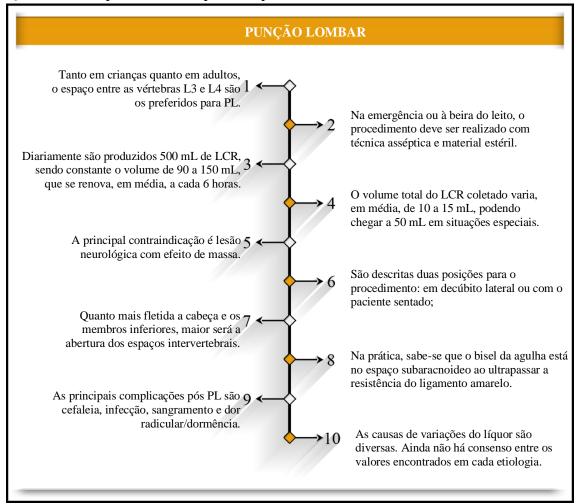
Por fim, cabe mencionar que, apesar de ser habitualmente causada por germes infecciosos, a meningite também pode ter origem em processos inflamatórios, como câncer (metástases para meninges), lúpus eritematoso sistêmico, reação a determinadas drogas, traumatismo cranioencefálico e cirurgias cerebrais (15,16).

8. Considerações finais

A PL é um procedimento que deve ser executado com precisão. É um método simples, comumente realizado na clínica médica, que revela informações importantes para tomada de decisão. A investigação de doenças infecciosas do SNC é a indicação mais comum para realização da PL. A retirada correta do LCR exige uso de técnica padronizada desde o posicionamento do paciente, a localização do ponto exato de punção, o preparo da pele até a finalização da coleta. Complicações potencialmente graves são raras se a técnica correta for respeitada (Quadro 1).

Assim, este capítulo mostrou os aspectos fundamentais envolvidos na PL para que ela seja feita com segurança em todas as suas etapas. A seguir, apresentamos itens importantes deste capítulo que devem ser sempre lembrados.

Quadro 1 – Tópicos em destaque no capítulo.



9. Referências

- 1. Suratt PM, Gibson RS. Manual de procedimentos médicos. São Paulo: Roca; 1984.
- 2. Doherty CM, Forbes RB. Diagnostic Lumbar Puncture. Ulster Med J 2014;83(2): 93-102.
- 3. Nitrini R, Baceschi LA. A Neurologia que Todo Médico Deve Saber. São Paulo: Atheneu; 2015.
- 4. Conselho Federal de Medicina [Internet]. Código de ética do estudante de medicina [acesso em 10 nov 2019]. Disponível em: www.flip3d.com.br/web/pub/cfm/index9/?numero=23&edicao=4442#page/4.
- 5. Pereira da Silva CEA, Leite FJB, Vale TC, Baptista NS, Leite BMB. Líquido cefalorraquidiano: técnicas de coletas e aspectos diagnósticos. HU Revista: Revista médica oficial do Hospital Universitário da UFJF 2014;30(2): 91-7.
- 6. Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. Rio de Janeiro: Atheneu; 2014.
- 7. Ellenby MS, Tegtmeyer K, Lai S, Braner DAV. Lumbar Puncture. N Engl J Med. 2006; 355(13): 12.
- 8. Beauchesne P. Intrathecal chemotherapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. Lancet Oncol. 2010;11: 871-79.
- 9. Costerus JM, Brouwer, MC, Van de Beek D. Technological advances and changing indications for lumbar puncture in neurological disorders. The Lancet Neurology. 2018;17(3): 268-78.
- 10. Agrawal D. Lumbar puncture. N Engl J Med. 2007; 356(4): 424;
- 11. Puccioni SM, Machado LR, Canuto R, Takayanagui OM, Almeida SM, Livramento JA. Coleta do líquido cefalorraquidiano, termo de consentimento livre e esclarecido e aspectos éticos em pesquisa: recomendações do Departamento Científico de LCR da Academia Brasileira de Neurologia. Arq. Neuro- Psiquiatr. 2002. 60(3A): 681-84.
- 12. Netter FH. Atlas de anatomia humana. 6a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- 13. Flach J, Rodrigues FO, Silva PA. Infecção hospitalar veiculada através das mãos: importância, conscientização e responsabilidade. Vittalle. Revista de Ciências da Saúde. 2011; 21(2): 25-36.

Vittalle – Revista de Ciências da Saúde v. 33, n. 1 (2021) 111-123

- 14. Gnutzmann, LV. et al. Análise dos valores de referência do líquido cefalorraquidiano. RBAC 2016;48(3): 189-97.
- 15. Kasper DL. et al. Medicina interna de Harrison. 19. ed. Porto Alegre: AMGH; 2017.
- 16. Tunkel AR. et al. Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2017;64(6): 34-65.