

# Líquido cefalorraquidiano: história, técnicas de coleta, indicações, contraindicações e complicações

## *Cerebrospinal fluid: history, collection techniques, indications, contraindications and complications*

João Paulo S. Oliveira; Natalia T. Mendes; Álvaro R. Martins; Wilson Luiz Sanvito

Hospital Santa Casa de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

### RESUMO

Este artigo se baseia em uma revisão histórica da literatura médica cujo objetivo foi reconhecer as etapas e os achados anatômicos ao longo dos anos do desempenho de Quincke – desde a primeira punção lombar –, bem como as técnicas e as análises de coleta que permitiram que essa punção se tornasse uma ferramenta insubstituível na prática clínica diária. As análises do líquido cefalorraquidiano continuaram se desenvolvendo e hoje desempenham um papel importante no diagnóstico e na compreensão da fisiopatologia de diversas condições neurológicas. Recentemente, biomarcadores e sequenciamento genético foram objeto de vários estudos e são considerados técnicas de diagnóstico promissoras para uma grande variedade de doenças.

**Unitermos:** líquido cefalorraquidiano; história; punção espinhal.

### ABSTRACT

*This article is based on a historical review of the medical literature with the purpose of acknowledging the historical stages and anatomical findings over the years, which led gradually to performance of the first lumbar puncture by Quincke, as well as collection techniques and analyses, allowing it to be an irreplaceable diagnostic tool in daily clinical practice. Cerebrospinal fluid analyses have continued to develop and nowadays play a major role in diagnosing and understanding the physiopathology of a great variety of neurological conditions. Biomarkers and genetic sequencing have recently been the target of multiple studies and are implicated as promising diagnostic tools of a large range of diseases.*

**Key words:** cerebrospinal fluid; history; spinal puncture.

### RESUMEN

*Este artículo se basa en una revisión histórica de la literatura médica cuyo objetivo fue reconocer las fases y los hallazgos anatómicos a lo largo de los años que condujo gradualmente a la primera punción lumbar por Quincke, así como las técnicas y los análisis de recolección; esa punción se ha convertido en una herramienta insustituible de diagnóstico en la práctica clínica diaria. Los análisis del líquido cefalorraquídeo se desarrollaron y hoy tienen un papel importante en el diagnóstico y en la comprensión de la fisiopatología de varias condiciones neurológicas. Recientemente, los biomarcadores y la secuenciación genética fueron objeto de varios estudios y son considerados técnicas de diagnóstico prometedoras para muchas enfermedades.*

**Palabras clave:** líquido cefalorraquídeo; historia; punción espinal.

## INTRODUÇÃO

---

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é uma substância dinâmica, metabolicamente ativa, que tem muitas funções importantes. Os estudos iniciais sobre ele datam da era hipocrática, e a primeira punção lombar (PL) foi realizada em 1891, por Quincke, para aliviar o aumento da pressão intracraniana em crianças com meningite tuberculosa<sup>(1)</sup>. Técnicas de coleta e análise se desenvolveram substancialmente nos últimos séculos, mas a PL permanece um procedimento simples e um importante auxílio diagnóstico na avaliação de ampla variedade de condições neurológicas infecciosas e não infecciosas.

Este artigo revisa a evolução da análise do LCR com o passar do tempo, assim como a técnica, indicações, contraindicações, complicações da PL e os novos achados e cenários para um futuro próximo.

## DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO DA PL NO MUNDO

---

O estudo a respeito do LCR começa com a compreensão de seus limites anatômicos e seu papel no correto funcionamento de cérebro, medula e meninges. Os primeiros relatos descritivos do líquido dentro das cavidades cerebrais se encontram no papíro cirúrgico de Edwin Smith, provavelmente escrito no século XVII a.C.<sup>(2)</sup>. Hipócrates fez referência à foíce cerebral e obteve o primeiro acesso *post-mortem* ao ventrículo através de agulha, entre 430 e 350 a.C. Uma descrição das meninges e dos ventrículos foi escrita por vários médicos da cidade de Alexandria nos séculos posteriores, com base em disseções cerebrais<sup>(3)</sup>.

No século II d.C., Galeno (Claudius Galenus) relata que os ventrículos do cérebro eram cheios de um líquido claro – descrito como um humor vaporoso e um espírito gasoso vital – que ele presumiu que fornecesse energia para o corpo inteiro. Esse achado atrasou o reconhecimento e a análise do LCR na época, já que se acreditava que fosse um fluido crucial para a vida<sup>(4)</sup>.

Um relato anatômico mais preciso e detalhado não foi conhecido até 1543, quando Andreas Vesalius (1543)<sup>(5)</sup> descreveu o sistema ventricular; seu trabalho foi levado adiante por Giulio Aranzi, que publicou, em 1587, a existência do plexo coroide e a passagem levando do terceiro ao quarto ventrículo<sup>(6)</sup> – mais tarde chamada aqueduto de Sylvius. In 1764, Domenico Cotugno reconheceu a continuidade entre fluidos cerebrais e espinhais, assim como o espaço subaracnóideo, após realizar exames *post-mortem* com punção e disseções anatômicas<sup>(3)</sup> – esse foi o início da moderna

fisiologia do LCR. Sessenta anos depois, François Magendie deu o nome de LCR ao líquido encontrado nos ventrículos e no espaço subaracnóideo<sup>(7,8)</sup>. Hubert von Luschka complementou seu trabalho descrevendo, em 1854, aberturas no quarto ventrículo através das quais o LCR fluía para o espaço subaracnóideo<sup>(9)</sup> (denominado, em sua homenagem, “forame de Luschka”); ele também encontrou evidências de que o LCR era produzido pelo plexo coroide. Em 1876, uma demonstração exata da formação, do fluxo e da absorção do LCR foi feita por Axel Key e Gustav Retzius<sup>(10)</sup>.

Heinrich Quincke realizou a primeira PL *in vivo* em 1891<sup>(1)</sup>, enquanto procurava por um modo seguro de remover o excesso de fluido em crianças com hidrocefalia. Ele usou uma agulha e um bisturi, e seus estudos incluíram medida da pressão intracraniana, níveis de glicose e proteína, análise bacteriológica e citológica. Esse foi um acontecimento importante na evolução da análise do LCR, e o procedimento começou a ser utilizado rotineiramente para propósitos diagnósticos.

Junto com a contribuição de Quincke, os progressos anteriores no campo da microbiologia – como o cultivo de bactérias, o método de coloração de Gram e a coloração de Ziehl-Neelsen para identificar o bacilo da tuberculose – tornaram o diagnóstico da meningite possível e mais exato.

Em 1902, Millian e Chiray<sup>(11)</sup> usaram o termo “xantocromia” pela primeira vez para descrever um pigmento amarelo observado no sobrenadante do LCR em casos de hemorragia subaracnóidea. Dois anos mais tarde, Henri Dufour (1904)<sup>(12)</sup> possibilitou a citologia diagnóstica do LCR com o desenvolvimento da tecnologia para identificar células neoplásicas. Em 1906, August von Wasserman e Plaut<sup>(13)</sup> aplicaram o teste sorológico de Wasserman (reação de Wasserman) ao LCR para diagnosticar sífilis. Em 1912, William Mestrezat<sup>(14)</sup> fez a primeira descrição detalhada da composição química do LCR.

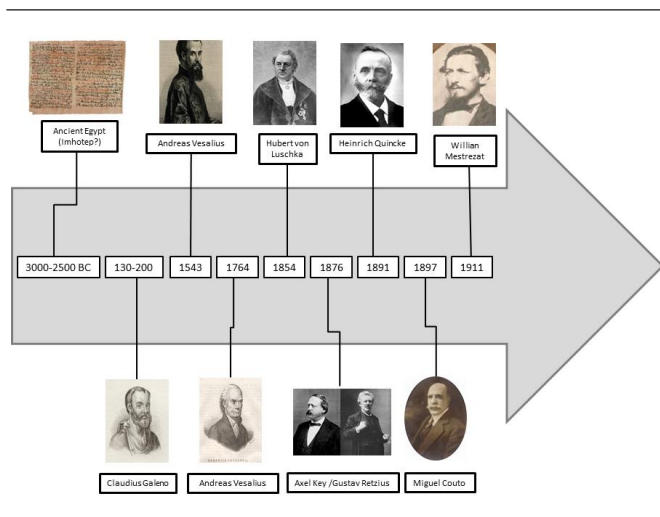
Uma grande inovação veio em 1912, quando Karl Friedrich Lange<sup>(15)</sup> desenvolveu o teste de ouro coloidal, um estudo qualitativo de proteína do LCR que foi capaz de identificar os níveis de gamaglobulina do LCR. Suas curvas correspondentes tinham uma forma específica em neurosífilis e esclerose múltipla.

Trinta anos depois, Elvin Kabat *et al.* (1948)<sup>(16)</sup> aplicaram técnicas de eletroforese (desenvolvidas por Hesselvik em 1939) à análise do LCR e confirmaram o aumento nas frações de gamaglobulina tanto em neurosífilis quanto em esclerose múltipla. Além disso, estabeleceram intervalos de referência para esses analitos e mostraram que as mudanças nos níveis de LCR foram independentes daquelas do soro, sugerindo que as imunoglobulinas eram produzidas dentro do sistema nervoso central (SNC) nessas doenças. Em meados do século XIX, o desenvolvimento das

técnicas de eletroforese permitiu o reconhecimento de frações de gamaglobulinas com mobilidade diferente em gel de ágar que apareciam como bandas visíveis, chamadas bandas oligoclonais, por Christian Leterre<sup>(17, 18)</sup>. A demonstração das bandas oligoclonais pelo método de focalização isoelétrica foi relatada pela primeira vez em 1970. Elas foram escolhidas como o marcador mais confiável de esclerose múltipla por Hans Link; é um achado detectável em mais de 95% dos pacientes, mesmo que também seja encontrado em outras patologias.

No Brasil, os estudos sobre LCR se iniciaram em 1897, após Miguel Couto realizar a primeira PL *in vivo* no país. Em 1928, Cerqueira da Luz e Waldemiro Pires fizeram mais de 5.000 punções da cisterna, contribuindo para a inclusão mundial dessa abordagem na prática diária<sup>(19)</sup>. Dez anos mais tarde, Oswaldo Lange publicou o primeiro livro brasileiro sobre o assunto: “O líquido cefalorraquidiano em clínica” e foi aclamado o maior especialista no assunto em nosso país. Em 1940, ele lançou seu trabalho “Síndrome líquórica da cisticercose cefalomeníngea”, com impacto substancial no mundo inteiro<sup>(20)</sup>.

França Netto deu continuidade aos trabalhos de Lange, fundou o Centro de Investigações Neurológicas com foco nos estudos de LCR e, em 1960, trouxe ao Brasil novas tecnologias, como a câmara de sedimentação gravitacional acelerada para exames citomorfológicos e eletroforese<sup>(21)</sup>. Ele foi um grande pesquisador de neurocisticercose e outras infecções do SNC. Em 1972, Soares fundou seu próprio laboratório de LCR, que agora é um dos maiores laboratórios do Brasil. Carvalho iniciou suas pesquisas em 1988 e é, atualmente, o maior especialista em neuroesquistossomose do Brasil<sup>(19)</sup> (**Figura 1**).



**FIGURA 1** – Autores que contribuíram para o desenvolvimento da punção do LCR: líquido cefalorraquidiano.

## DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DE PL

Uma PL pode ser realizada com o paciente em decúbito lateral ou ventral, ou sentado em postura ereta. Os decúbitos laterais ou ventrais são preferidos à posição ereta porque permitem mensuração mais exata da pressão da abertura.

Descrição da PL em decúbito lateral:

1. paciente em decúbito lateral, joelhos fletidos em direção ao peito (posição fetal);

2. o nível correto de entrada da agulha espinhal é mais facilmente determinado com o paciente sentado em posição ereta ou de pé. Os pontos mais altos das cristas ilíacas devem ser identificados visualmente e confirmados por palpação; uma linha direta entre eles orienta ao quarto corpo vertebral lombar. Entretanto, essa linha pode cruzar a coluna em pontos variando de L1-L2 a L4-L5<sup>(22)</sup> e tende a apontar para um nível vertebral mais alto em mulheres e pacientes obesos<sup>(23)</sup>. Os processos espinhosos lombares de L3, L4 e L5 e os espaços entre eles podem normalmente ser identificados por palpação. A agulha espinhal pode ser inserida com segurança no espaço subaracnóideo em L3-4 ou no interespaço L4-5, já que este fica bem abaixo da terminação da medula espinhal;

3. assepsia e antisepsia da pele são feitas com solução alcoólica ou clorexidina, campo fenestrado estéril e luvas esterilizadas;

- opcional: um botão anestésico pode ser feito com xilocaína ou lidocaína sem vasoconstritor;

4. a punção deve ser realizada com agulhas específicas para PL – a escolha do tipo de agulha (de corte *versus* atraumática) e do diâmetro do orifício pode influenciar o risco de cefaleia pós-PL, mas também pode aumentar a dificuldade técnica do procedimento. Certifique-se de que o mandril se ajuste perfeitamente à agulha, e que ela deslize corretamente para seu mandril;

5. introdução da agulha espinhal de calibre 20 ou 22 a meio caminho entre os processos espinhais das vértebras. A agulha é orientada rostralmente à cicatriz umbilical com uma angulação de aproximadamente 10 a 15 graus, sem desvio lateral;

6. se a agulha tocar um osso, ela deve ser retirada até o tecido subcutâneo e reintroduzida com angulação maior ou menor que a inicial;

7. uma agulha bem direcionada desliza com facilidade pelos tecidos, sentindo-se uma firme resistência no ligamento amarelo, seguida de uma leve resistência quando a agulha ultrapassa a dura-máter e a aracnoide. A agulha deve sempre progredir com o mandril no seu interior, inserido completamente;

8. retirado o mandril, o LCR começa a escoar. Se isso não acontecer, estando-se no espaço subaracnóideo, uma raiz ou filamento da dura-máter pode estar obstruindo a agulha. A agulha deve ser rotacionada cerca de 90 graus;

9. o fluido então é coletado serialmente em tubos plásticos estéreis. Um total de 8 ml a 15 ml de LCR costuma ser removido durante a PL de rotina. Entretanto, quando são necessários exames especiais, como citologia ou culturas de organismos que crescem menos facilmente, 40 ml do líquido podem ser removidos com segurança;

10. a aspiração do LCR deve ser evitada, uma vez que aumenta o risco de sangramento<sup>(24)</sup> e a lesão de raízes. O estilete deve ser repostado antes que a agulha espinhal seja removida, já que isso pode reduzir o risco de cefaleia pós-punção lombar;

11. para adultos em decúbito, o limite mais alto atualmente aceito de pressão normal de abertura do LCR está entre 18 cm e 20 cm<sup>(21, 25)</sup>. Estudos com voluntários durante monitoramento contínuo da pressão do LCR e pacientes durante anestesia subaracnóidea relatam limite superior de 25 cm de LCR<sup>(26)</sup>; um recente estudo de adultos com doenças psiquiátricas ou do sistema nervoso periférico com ressonância magnética (RM) do cérebro e venografia por RM normais encontraram um limite superior de 20 cm de LCR<sup>(27)</sup>. Além disso, a influência do índice de massa corporal (IMC) na pressão de abertura permanece controversa;

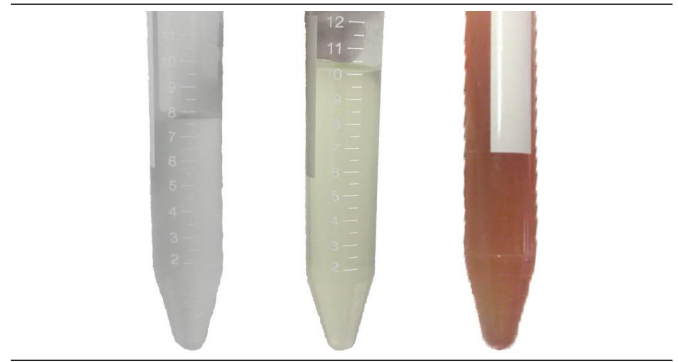
- um intervalo de referência para a pressão de abertura do LCR em crianças submetidas a PL diagnóstica ainda não foi estabelecido<sup>(28)</sup>. Em um estudo conduzido com 197 crianças, o limite para uma pressão de abertura anormalmente elevada, determinada com base no percentil 90 para todos os pacientes na população de referência, foi 28 cm de água<sup>(29)</sup>;

12. após coleta do LCR, a agulha é retirada com ou sem a introdução do mandril;

13. nenhum ensaio mostrou que o repouso no leito após a PL diminui o risco de cefaleia pós-PL comparado com a mobilização imediata<sup>(30, 31)</sup>. Contudo, normalmente se recomenda que os pacientes fiquem em repouso por algumas horas e bebam líquidos em abundância. Vale mencionar que aproximadamente 10%-30% dos pacientes, mesmo com todos esses cuidados, podem apresentar cefaleias (**Figura 2**).

## INDICAÇÕES

A PL é essencial ao diagnóstico de infecções virais, micobacterianas, fúngicas e bacterianas do SNC e, em certos



**FIGURA 2** – Aspectos visuais do LCR: límpido, turvo e hemorrágico  
LCR: líquido cefalorraquidiano.

contextos, também é útil para o diagnóstico de hemorragia subaracnóidea, neoplasias, doenças desmielinizantes e síndrome de Guillain-Barré.

O número de indicações definidas da PL diminuiu com o advento de melhores procedimentos de neuroimagem, incluindo tomografia computadorizada (TC) e RM, mas a PL urgente ainda é indicada para diagnosticar duas condições sérias: infecção do SNC (com exceção de abscesso cerebral ou processo parameníngeo) e suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA) em paciente com TC negativa<sup>(32, 33)</sup>.

Uma PL não urgente é indicada como ferramenta complementar no diagnóstico das seguintes condições: hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral), meningite carcinomatosa, meningite tuberculosa, hidrocefalia de pressão normal, sífilis do SNC e vasculite do SNC. Condições em que a PL raramente é diagnóstica, mas ainda assim útil, são: esclerose múltipla e síndromes paraneoplásicas.

A PL também é exigida como manobra diagnóstica ou terapêutica nas seguintes situações: anestesia subaracnóidea, administração de quimioterapia intratecal, administração intratecal de antibióticos, introdução de contraste para mielografia ou cisternografia<sup>(32-34)</sup>.

## CONTRAINDICAÇÕES

Embora não haja contraindicações absolutas ao procedimento, recomenda-se precaução em pacientes com: possível pressão intracraniana elevada<sup>(35)</sup>, suspeita de abscesso epidural espinhal<sup>(36)</sup> e trombocitopenia ou outra diátese hemorrágica<sup>(37)</sup>.

O British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force, produziu diretrizes sugerindo uma

contagem de plaquetas de 50.000/ $\mu$ l ou mais para prosseguir com a PL em segurança<sup>(37)</sup>. Uma baixa contagem de plaquetas pode estar associada a complicações neurológicas devastadoras devido a sangramento subaracnóideo. Além disso, em caso de punção traumática, as células leucêmicas que circulam no sangue podem se introduzir no LCR, possivelmente piorando o prognóstico do paciente<sup>(38)</sup>.

Ruell *et al.* (2006)<sup>(39)</sup> relataram 738 procedimentos de PL no Royal Manchester Children's Hospital entre março de 2001 e junho de 2005, em 54 pacientes pediátricos. Todos os pacientes submeteram-se a PL e quimioterapia intratecal sob anestesia geral, e os procedimentos foram realizados por clínicos experientes, seguindo diretrizes nacionais. Não foram observadas hemorragias nem complicações neurológicas em nenhum dos pacientes. A análise da curva de regressão não mostrou correlação com a contagem de plaquetas nem com a contagem de hemácias no LCR. Esse estudo e evidências na literatura apoiariam a segurança de realizar PLs com contagem de plaquetas  $\geq$  30.000/ $\mu$ l<sup>(37-39)</sup>.

## COMPLICAÇÕES

A PL é um procedimento relativamente seguro, mas complicações menores e maiores podem ocorrer até quando as medidas padrão de controle de infecção e boas técnicas são usadas. As complicações mais comuns são dorsalgia, cefaleia, dor radicular e paraparesia<sup>(40)</sup>. Cada uma delas será descrita a seguir.

### Cefaleia pós-punção dural

A incidência de cefaleia pós-punção dural (CPPD) varia grandemente, dependendo dos fatores de risco do procedimento e do paciente. A incidência de CPPD após anestesia subaracnóidea geralmente é inferior a 3%, mas pode ocorrer em até 9% dos casos, dependendo do tipo e do tamanho da agulha utilizada<sup>(41-43)</sup>. A CPPD após PL ocorre em aproximadamente 11% dos casos quando se usa uma agulha padrão, traumática<sup>(44)</sup>.

A etiologia precisa da cefaleia depois de punção dural não está clara, mas três mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos: 1. a hipotensão do LCR resulta em venodilatação compensatória meníngea e expansão do volume sanguíneo, com dor de cabeça causada por distensão venosa aguda<sup>(45, 46)</sup>; 2. a hipotensão intracraniana relacionada com vazamento do LCR pode causar flacidez das estruturas intracranianas e distensão dos nervos cranianos sensitivos, causando dor e paralisia dos nervos cranianos<sup>(47)</sup>; 3. elasticidade cranioespinhal alterada após PL

resulta em maior complacência caudal em relação à intracraniana e venodilatação intracraniana aguda na posição ereta<sup>(48)</sup>.

Fatores de risco comuns para pacientes com CPPD são sexo feminino (risco duas a três vezes maior)<sup>(49, 50)</sup>, gravidez<sup>(50-52)</sup>, história anterior de cefaleia<sup>(53, 54)</sup> e idade entre 18 e 50 anos<sup>(55)</sup>. Baixa pressão de abertura durante a PL também pode predizer risco aumentado de CPPD<sup>(56)</sup>. O efeito do IMC no risco de CPPD é controverso na literatura<sup>(57-60)</sup>.

A escolha da agulha espinhal e os fatores procedimentais podem afetar o risco de CPPD. O uso de agulhas espinhais ponta-de-lápis (atraumáticas) reduz o risco de CPPD comparado com o de agulhas de corte do mesmo tamanho<sup>(61, 62)</sup>, e o tamanho maior da agulha convencional está correlacionado com a maior incidência de CPPD<sup>(63)</sup>.

Além de modificação do procedimento, um número de estratégias tem sido utilizado para tentar prevenir a CPPD depois de punção dural. Apesar das recomendações comuns de repouso no leito seguindo uma punção dural, esse recurso não demonstrou diminuir significativamente o risco de CPPD<sup>(30, 64, 65)</sup>.

Alguns ensaios relatam que a administração profilática de morfina epidural, cosintropina intravenosa (IV), e ondansetrona IV pode reduzir a incidência de CPPD depois de anestesia obstétrica<sup>(66-69)</sup>. Mas ondansetrona pode desencadear enxaqueca em pacientes suscetíveis<sup>(70)</sup>, e pesquisas adicionais são necessárias para elucidar o papel desses medicamentos na prevenção de CPPD. Em populações obstétricas e pacientes de cirurgia geral, a cafeína oral não mostrou prevenir CPPD após punção dural<sup>(71, 72)</sup>.

O tampão sanguíneo peridural (TSP) é um tratamento eficaz para CPPD e também pode ser realizado profilaticamente, antes que a cefaleia ocorra, após uma punção dural acidental. Uma revisão de literatura sobre TSP em pacientes obstétricas encontrou que ele não parece diminuir a incidência de CPPD, mas pode reduzir a intensidade e/ou a duração dos sintomas<sup>(73)</sup>.

### Meningite

A meningite é uma complicação incomum da PL. Os patógenos mais comumente isolados foram *Streptococcus salivarius* (30%), *Streptococcus viridans* (29%), estreptococo alfa-hemolítico (11%), *Staphylococcus aureus* (9%), e *Pseudomonas aeruginosa* (8%)<sup>(74)</sup>.

Enquanto alguns casos de meningite pós-PL devido a *Staphylococci*, *Pseudomonas* e outros bacilos Gram-negativos foram atribuídos a instrumentos ou soluções contaminados ou a má técnica<sup>(75)</sup>, estudos sugeriram que a meningite pós-PL decorreria de secreções orofaríngeas em aerossol da equipe

presente ao procedimento, especialmente porque muitos dos organismos agentes etiológicos são encontrados na boca e nas vias aéreas superiores<sup>(76-78)</sup>.

Com base nessas observações, alguns autores recomendam o uso rotineiro de máscaras cirúrgicas durante a PL e procedimentos de imagem neurorradiológicos envolvendo PL<sup>(79-81)</sup>. Outros questionam a praticidade e a necessidade do uso dessas máscaras já que não há prova de que elas evitem tais infecções<sup>(77-82)</sup>. Em 2005, o Healthcare Infection Control Advisory Committee recomendou que as máscaras cirúrgicas fossem utilizadas por indivíduos que colocam cateter ou injetam material no canal espinhal, e em 2007, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) endossou essa recomendação<sup>(83)</sup>.

Como a meningite pode ser causada em animais pela realização de PL depois de indução de bacteremia<sup>(84, 85)</sup>, vários autores têm especulado que uma PL em um paciente bacterêmico sem meningite preexistente pode, na verdade, causar meningite<sup>(86)</sup>. Entretanto, esse fenômeno é raro, se é que existe. Em um estudo retrospectivo com 1.089 bebês bacterêmicos, a incidência de meningite espontânea em crianças submetidas a PL que posteriormente desenvolveram meningite não foi estatisticamente diferente daquelas que não se submeteram a PL (2,1 *versus* 0,8)<sup>(87)</sup>.

Uma PL através de um abscesso epidural espinhal pode resultar na disseminação de bactérias para o espaço subaracnóideo. Por não ser necessária para o diagnóstico, a PL não deve ser realizada na maioria dos pacientes com suspeita de abscesso epidural na região lombar<sup>(36)</sup>.

## Sangramento

O LCR normalmente é acelular, embora até cinco hemácias sejam consideradas normais após uma PL devido a um trauma num capilar ou vênula. Maior número de hemácias é visto em alguns pacientes nos quais a relação entre leucócitos e hemácias e presença ou ausência de xantocromia podem diferenciar o sangramento genuíno do SNC daquele desencadeado por PL.

Sangramentos graves que resultam em comprometimento da medula espinhal são raros na ausência de risco de sangramento<sup>(88)</sup>. Pacientes com trombocitopenia ou outro distúrbio de coagulação ou aqueles que receberam terapia anticoagulante antes ou imediatamente após submeter-se a uma PL possuem risco aumentado de hemorragia<sup>(42, 89)</sup>. Um alto índice de suspeita de hematoma espinhal deve ser mantido em todos os pacientes que desenvolvem sintomas neurológicos após uma PL, inclusive aqueles sem coagulopatia conhecida. Em casos raros, hemorragias

subaracnóidea, intracerebral e intraventricular também têm sido reportadas como complicações da PL<sup>(90, 91)</sup>.

Nesta revisão de literatura, não se encontrou nenhum estudo que examinasse o risco de sangramento após PL com base no grau de trombocitopenia ou anormalidades do estudo de coagulação. Devido à falta de dados na literatura, é prudente não realizar uma PL em pacientes com distúrbios de coagulação com sangramento ativo, que têm trombocitopenia grave (ex.: contagens de plaquetas abaixo de 50.000/ $\mu$ l) ou índice internacional normalizado (INR) maior que 1,4, sem corrigir as anormalidades subjacentes<sup>(92, 93)</sup>. Quando uma PL é considerada urgente e essencial em um paciente com INR anormal ou contagem de plaqueta anormal cuja causa não é óbvia, a consulta com um hematologista pode garantir o melhor aconselhamento para uma correção segura da coagulopatia antes da realização da PL.

Para procedimentos eletivos em um paciente recebendo anticoagulação sistêmica, estudos observacionais e parecer especializado têm sugerido interromper infusões de heparina venosa não fracionada duas ou quatro horas, heparina de baixo peso molecular 12 a 24 horas, dabigatrana um ou dois dias, e varfarina cinco a sete dias antes da anestesia subaracnóidea ou PL<sup>(94, 95)</sup>. O momento ótimo para recomençar a anticoagulação depois da PL não é conhecido, a incidência de hematoma espinhal na série citada foi muito menor quando o anticoagulante foi iniciado pelo menos uma hora após a PL<sup>(26)</sup>.

Aspirina e outros antiagregantes plaquetários não têm sido implicados no aumento do risco de sangramento grave após PL<sup>(96)</sup>, embora não tenham sido conduzidos estudos com clopidogrel, ticlopidina ou antagonistas do receptor GP IIb/IIIa. Portanto, pode ser razoável suspender o tratamento com tienopiridinas (clopidogrel, ticlopidina) quando possível, por uma ou duas semanas antes de uma PL eletiva; para antagonistas dos receptores GP IIb/IIIa, pode-se indicar um período menor de interrupção do tratamento (oito horas para tirofiban e eptifibatida, e 24 a 48 horas para abciximabe)<sup>(97)</sup>.

Sexo feminino, aumento de idade, histórico de hematomas/sangramentos excessivos, cirurgia de quadril, técnica contínuo de anestesia com cateter, agulha de grosso calibre, múltiplas tentativas de punção e dificuldade de inserção da agulha foram todos fatores de risco significativos para sangramento menor no local de colocação do cateter<sup>(97)</sup>.

## Herniação cerebral

A complicação mais séria da PL é a herniação cerebral. Suspeita de aumento de pressão intracraniana (PIC) constitui

contraindicação relativa para realizar PL e também exige avaliação independente e tratamento. Série de casos estima que um resultado desfavorável esteja presente em 12%-13% dos pacientes com aumento de PIC que se submeteram a PL<sup>(98)</sup>.

O interesse por essa complicação grave resultou em TC de rotina antes da PL como padrão de cuidado em muitos departamentos de emergência<sup>(99)</sup>. Entretanto, essa prática adia a realização da PL e, quando aplicada a pacientes com suspeita de meningite bacteriana, pode atrasar o início do tratamento ou limitar o poder diagnóstico da análise do LCR quando realizada depois da administração de antibiótico. Além disso, a TC não é necessária em todos os pacientes antes da PL e pode não ser adequada para excluir aumento de PIC em outros<sup>(100,101)</sup>. Alguns estudos sugerem que pacientes de alto risco podem ser identificados, permitindo que a maioria deles passe pela PL em segurança sem análise de TC<sup>(99,102)</sup>. As características clínicas comumente associadas a aumento de PIC são atividade mental alterada, sinais neurológicos focais, papiledema, convulsão na semana anterior e/ou imunidade celular comprometida<sup>(99)</sup>. Uma TC não deve ser realizada antes da PL em pacientes com suspeita de meningite bacteriana a menos que um ou mais fatores de risco estejam presentes.

Lesões de massa causadoras de aumento da PIC são normalmente identificadas com facilidade na TC. No entanto, a TC também deve ser esmiuçada por sinais mais sutis, incluindo edema cerebral difuso como manifestado pela perda de distinção entre substância cinzenta e branca e apagamento dos sulcos, assim como alargamento ventricular e apagamento das cisternas basais<sup>(103)</sup>.

Quando se posterga ou se adia a PL, na suspeita de meningite bacteriana, é importante obter culturas sanguíneas (que revelam o patógeno em mais da metade dos pacientes) e prontamente instituir terapia antibiótica empírica. Avaliação e tratamento urgentes de PIC aumentada, junto com a administração de antibióticos e esteroides, devem ser instituídos imediatamente nessa suspeita.

### Tumor epidermoide

A formação de um tumor epidermoide intraespinal é uma complicação rara da PL que pode se tornar evidente anos após o procedimento<sup>(104-106)</sup>. A maior parte dos casos conhecidos são crianças de 5 a 12 anos que passaram por PL na primeira infância; entretanto, a complicação também foi descrita em adultos<sup>(107-109)</sup>. Ela pode ser causada por um tecido epidermoide transplantado ao canal espinal durante a PL sem estilete, ou com um estilete mal encaixado. Essa complicação talvez possa ser evitada com o uso de agulhas espinhais com estiletos justos durante a PL<sup>(110,111)</sup>.

### Paralisia do abducente

Tanto a paralisia bilateral do abducente quanto a unilateral são complicações conhecidas da PL<sup>(112-114)</sup>. Acredita-se que elas resultem de hipotensão intracraniana e geralmente sejam acompanhadas de outras características clínicas de cefaleia pós-PL. A maioria dos pacientes se recupera completamente dentro de dias ou semanas. Raramente se relatam outras paralisias de nervos cranianos<sup>(115)</sup>.

### Sintomas radiculares e lombalgia

Não é incomum (13% em uma série) para pacientes experimentar dor passageira semelhante a choque elétrico em uma perna durante o procedimento<sup>(116)</sup>. Entretanto, sintomas radiculares mais duradouros e trauma radicular parecem ser raros<sup>(117)</sup>. Até um terço dos pacientes reclamam de lombalgia localizada após PL, que pode persistir por vários dias, mas raramente algo além disso<sup>(116)</sup>.

## PERSPECTIVAS E BIOMARCADORES

Na última década, muitos indicadores bioquímicos potenciais para doenças do SNC têm sido estudados. Devem-se destacar os estudos recentes sobre marcadores úteis de neurodegeneração, como níveis de peptídeos beta-amiloides (A $\beta$ 42 e A $\beta$ 40), neurofilamento de cadeia leve (Nfl), neurogranina (Ng), tau total (T-tau) e tau fosforilada (P-tau) no LCR<sup>(118)</sup>. Esses biomarcadores são ferramentas importantes para o diagnóstico e tratamento precoces do declínio cognitivo na doença de Alzheimer<sup>(119, 120)</sup>, na encefalopatia traumática crônica<sup>(121)</sup> e na demência frontotemporal<sup>(122)</sup>, entre outras desordens neurocognitivas.

Um grande estudo de caso-controle publicado em 2018 estabeleceu um algoritmo com base em marcadores de LCR para auxiliar no diagnóstico diferencial entre dois dos mais comuns tipos de demência: frontotemporal e associada à doença de Alzheimer. Os autores propõem um algoritmo de duas etapas com base em níveis de LCR de P-tau e A $\beta$ 42, em que uma alta razão P-tau/A $\beta$ 42 indicaria demência frontotemporal associada à doença de Alzheimer, e baixa razão P-tau/A $\beta$ 42 indicaria somente demência frontotemporal. Dentro deste último grupo, um alto nível de P-tau é associado ao subtipo Tau da demência frontotemporal e um baixo nível de P-tau relaciona-se com o subtipo TDP<sup>(122)</sup>.

A identificação de causas infecciosas de meningite também se aperfeiçoou, notadamente pelo diagnóstico de microrganismos difíceis de cultivar ou isolar. Estudos recentes mostram que o sequenciamento de nova geração para análises metagenômicas do LCR ou de tecido cerebral avalia todas as potenciais infecções do SNC e pode identificar novos ou inesperados patógenos em meningites subagudas ou crônicas<sup>(123, 124)</sup>.

Do mesmo modo, pesquisas de marcadores de LCR para desordens psiquiátricas têm sido conduzidas nos últimos anos, tais como níveis reduzidos de superóxido dismutase-1 (SOD1) solúvel em pacientes com esquizofrenia de início precoce<sup>(125)</sup> e altos níveis de isocitrato desidrogenase em desordem bipolar, sugerindo que isso poderia ser um traço marcador dessa doença<sup>(126)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Quinke HJ. Die lumbal punctio des hydrocephalus. Berl Klin Wochenschr. 1891; 28: 929-65.
2. Breasted JH. The Edwin Smith surgical papyrus: published in facsimile and hieroglyphic transliteration with translation and commentary in two volumes. Vol. 3. Chicago: University of Chicago; 1930.
3. Woollam DH. The historical significance of the cerebrospinal fluid. Med Hist. 1957; 1: 91-114.
4. Rocca J. Galen and the ventricular system. J Hist Neurosci. 1997; 6: 227-39.
5. Vesalius A. De humani corporis fabrica libri septem. Basel: Ex officina Joannis Oporini; 1543.
6. Gurunluoglu R, Shafiqi M, Gurunluoglu A, Cavdar S. Giulio Cesare Aranzio (Arantius) (1530-89) in the pageant of anatomy and surgery. J Med Biogrady. 2011; 19(2): 63-9.
7. Magendie F. Treatise on a liquid that is found within the cranium and the spinal canal of man and mammals. J Physiol Exp Pathol. 1825; 5: 27-37.
8. Magendie F. Further notes on the cerebrospinal fluid. J Physiol Exp Pathol. 1827; 7: 5-27, 66-82.
9. Von Luschka H. Die Adergefäß des menschlichen Gehirns. Berlin: Georg Reimer; 1855.
10. Key A, Retzius G. Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm: Norstedt & Söner; 1876.
11. Millian G, Chiray F. Meningite a pneumocoques. Xanthochromie du liquide cephalo-rachidien. Bull Soc Anat Paris 1902; 4: 550-2.
12. Dufour H. Rev Neurol (Paris). 1904; 12: 104-6.
13. Von Wassermann A, Plaut F. Ueber das Vorhandensein Syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinal flüssigkeit von Paralytikern. Dtsch Med Wochenschr. 1906; 32: 1769-72.
14. Mestrezat W. Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique: valeur clinique de l'examen chimique. Paris: Maloine; 1912.
15. Lange C. Die Ausflockung Kolloidalen Goldes durch Zerebrospinal flüssigkeit bei luetischen Affektionen des zentralnervensystems. Z Chemother. 1912; 1: 44-7.
16. Kabat EA, Glusman M, Knaub V. Quantitative estimation of the albumin and gamma globulin in normal and pathologic cerebrospinal fluid by immunochemical methods. Am J Med. 1948; 4: 653-62.
17. Laterre EC, Heremans JF, Carbonara A. Immunological comparison of some proteins found in cerebrospinal fluid, urine and extracts from brain and kidney. Clin Chim Acta. 1964; 10: 197-209.
18. Laterre EC, Callewaert A, Heremans JF, Sfaello Z. Electrophoretic morphology of gamma globulins in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis and other diseases of the nervous system. Neurology. 1970; 20: 982-90.
19. Livramento JA, Machado LR. The history of cerebrospinal fluid analysis in Brazil. Arq Neuropsiquiatria. 2013; 71(9-B): 649-52.
20. Lange O. O líquido cefalorraquidiano em clínica. São Paulo: Melhoramentos; 1938.
21. Spina-França A. Variações fisiológicas da pressão do líquido cefalorraquidiano na cisterna magna. Arq Neuropsiquiat. 1963; 21: 1.
22. Margarido CB, Mikhael R, Arzola C, et al. The intercrystal line determined by palpation is not a reliable anatomical landmark for neuraxial anesthesia. Can J Anaesth. 2011; 58: 262.
23. Chakraverty R, Pynsent P, Isaacs K. Which spinal levels are identified by palpation of the iliac crests and the posterior superior iliac spines? J Anat. 2007; 210: 232.
24. Ellenby MS, Tegtmeyer K, Lai S, Braner DA. Videos in clinical medicine. Lumbar puncture. N Engl J Med. 2006; 355: 12.
25. Daroff RB, Bradley WG, Marsden C. Neurology in clinical practice. Boston: Butterworth-Heinemann (Elsevier); 2004.
26. Gilland O, Tourtellotte WW, O'Tauma L, Henderson WG. Normal cerebrospinal fluid pressure. J Neurosurg. 1974; 40: 587-93.
27. Bono F, Lupo MR, Serra P. Obesity does not induce abnormal CSF pressure in subjects with normal cerebral MR venography. Neurology. 2002; 59: 1641-43.

## CONCLUSÃO

O desenvolvimento da PL como procedimento de rotina para obter LCR facilitou o rápido crescimento no exame formal desse fluido. Desde que começou, a análise de LCR desempenha um papel importante na identificação de condições neurológicas múltiplas, como infecções do SNC, doenças desmielinizantes e inflamatórias e hemorragia subaracnóidea. As técnicas analíticas progrediram consideravelmente nas últimas décadas, e a descoberta de novos marcadores é promissora para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas para patologias do SNC. As pesquisas devem continuar nesse campo para permitir o aprimoramento das tecnologias atuais.



28. Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med.* 2010; 363(9): 891-3.
29. Rangwala LM, Liu GT. Pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Surv Ophthalmol.* 2007; 52: 597-617.
30. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Munoz L, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 3.
31. Duffy GP. Lumbar puncture in the presence of raised intracranial pressure. *Br Med J.* 1969; 1: 407.
32. Gorelick PB, Biller J. Lumbar puncture. Technique, indications, and complications. *Postgrad Med.* 1986; 79: 257.
33. Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990; 53: 365.
34. The diagnostic spinal tap. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1986; 104: 880-6.
35. Duffy GP. Lumbar puncture in the presence of raised intracranial pressure. *Br Med J.* 1969; 1: 407.
36. Reihnsaus E, Waldbaur H, Seeling W. Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurg Rev.* 2000; 23: 175.
37. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2003; 122: 10-23.
38. Gajjar A, Harrison PL, Sandlund JT, et al. Traumatic lumbar puncture at diagnosis adversely affects outcome in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Blood.* 2000; 96(10): 3381-4.
39. Ruell J, Karuvattil R, Wynn R, Will A. Platelet count has no influence on traumatic and bloody lumbar puncture in children undergoing intrathecal chemotherapy. *Br J Haematol.* 2006; 136: 345-49.
40. Ruff RL, Dougherty Jr JH. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. *Stroke.* 1981; 12: 879.
41. Del Pizzo K, Cheng J, Dong N, et al. Post-dural puncture headache is uncommon in young ambulatory surgery patients. *HSS J.* 2017; 13: 146.
42. Choi PT, Galinski SE, Takeuchi L, et al. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies. *Can J Anaesth.* 2003; 50: 460.
43. Vallejo MC, Mandell GL, Sabo DP, Ramanathan S. Postdural puncture headache: a randomized comparison of five spinal needles in obstetric patients. *Anesth Analg.* 2000; 91: 916.
44. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2018; 391: 1197.
45. Hannerz J, Ericson K, Bro Skejøl HP. MR imaging with gadolinium in patients with and without post-lumbar puncture headache. *Acta Radiol.* 1999; 40: 135.
46. Bakshi R, Mechtler LL, Kamran S, et al. MRI findings in lumbar puncture headache syndrome: abnormal dural-meningeal and dural venous sinus enhancement. *Clin Imaging.* 1999; 23: 73.
47. Pannullo SC, Reich JB, Krol G, et al. MRI changes in intracranial hypotension. *Neurology.* 1993; 43: 919.
48. Levine DN, Rapalino O. The pathophysiology of lumbar puncture headache. *J Neurol Sci.* 2001; 192: 1.
49. Khlebtovsky A, Weitzen S, Steiner I, et al. Risk factors for post lumbar puncture headache. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015; 131: 78.
50. Wu CL, Rowlingson AJ, Cohen SR, et al. Gender and post-dural puncture headache. *Anesthesiology.* 2006; 105: 613.
51. Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. *Cephalalgia.* 2012; 32: 916.
52. Kuczkowski KM. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions. *Minerva Anestesiol.* 2004; 70: 823.
53. Lybecker H, Møller JT, May O, Nielsen HK. Incidence and prediction of postdural puncture headache. A prospective study of 1021 spinal anesthetics. *Anesth Analg.* 1990; 70: 389.
54. Amorim JA, Valença MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural puncture headache. *Cephalalgia.* 2008; 28: 5.
55. Wadud R, Laiq N, Qureshi FA, Jan AS. The frequency of postdural puncture headache in different age groups. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2006; 16: 389.
56. Vilming ST, Schrader H, Monstad I. The significance of age, sex, and cerebrospinal fluid pressure in post-lumbar-puncture headache. *Cephalalgia.* 1989; 9: 99.
57. Faure E, Moreno R, Thisted R. Incidence of postdural puncture headache in morbidly obese parturients. *Reg Anesth.* 1994; 19: 361.
58. Gaiser RR. Anesthetic considerations in the obese parturient. *Clin Obstet Gynecol.* 2016; 59: 193.
59. Miu M, Paech MJ, Nathan E. The relationship between body mass index and post-dural puncture headache in obstetric patients. *Int J Obstet Anesth.* 2014; 23: 371.
60. Vilming ST, Kloster R, Sandvik L. The importance of sex, age, needle size, height and body mass index in post-lumbar puncture headache. *Cephalalgia.* 2001; 21: 738.
61. Arevalo-Rodriguez I, Muñoz L, Godoy-Casasbuenas N, et al. Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 4.
62. Zorrilla-Vaca A, Mathur V, Wu CL, Grant MC. The impact of spinal needle selection on postdural puncture headache: a meta-analysis and metaregression of randomized studies. *Reg Anesth Pain Med.* 2018; 43: 502.
63. Zorrilla-Vaca A, Healy R, Zorrilla-Vaca C. Finer gauge of cutting but not pencil-point needles correlate with lower incidence of post-dural puncture headache: a meta-regression analysis. *J Anesth.* 2016; 30: 855.
64. Vilming ST, Schrader H, Monstad I. Post-lumbar-puncture headache: the significance of body posture. A controlled study of 300 patients. *Cephalalgia.* 1988; 8: 75.
65. Ebinger F, Kosel C, Pietz J, Rating D. Strict bed rest following lumbar puncture in children and adolescents is of no benefit. *Neurology.* 2004; 62: 1003.
66. Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia.* 2008; 63: 847.
67. Hakim SM. Cosyntropin for prophylaxis against postdural puncture headache after accidental dural puncture. *Anesthesiology.* 2010; 113: 413.
68. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, et al. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013.

69. Fattahi Z, Hadavi SM, Sahmeddini MA. Effect of ondansetron on postdural puncture headache (PDPH) in parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized placebo-controlled study. *J Anesth.* 2015; 29: 702.
70. Singh V, Sinha A, Prakash N. Ondansetron-induced migraine-type headache. *Can J Anaesth.* 2010; 57: 872.
71. Halker RB, Demaerschalk BM, Wellik KE, et al. Caffeine for the prevention and treatment of postdural puncture headache: debunking the myth. *Neurologist.* 2007; 13: 323.
72. Esmoğlu A, Akpınar H, Uğur F. Oral multidose caffeine-paracetamol combination is not effective for the prophylaxis of postdural puncture headache. *J Clin Anesth.* 2005; 17: 58.
73. Agerson AN, Scavone BM. Prophylactic epidural blood patch after unintentional dural puncture for the prevention of postdural puncture headache in parturients. *Anesth Analg.* 2012; 115: 133.
74. Baer ET. Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology.* 2006; 105: 381.
75. Swartz MN, Dodge PR. Bacterial meningitis – a review of selected aspects. I. General clinical features, special problems and unusual meningeal reactions mimicking bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 1965; 272: 898.
76. Domingo P, Mancebo J, Blanch L, et al. Iatrogenic streptococcal meningitis. *Clin Infect Dis.* 1994; 19: 356.
77. Gelfand MS, Abolnik IZ. Streptococcal meningitis complicating diagnostic myelography: three cases and review. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 582.
78. Rubin L, Sprecher H, Kabaha A, et al. Meningitis following spinal anesthesia: six cases in five years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28: 1187.
79. Schlesinger JJ, Salit IE, McCormack G. Streptococcal meningitis after myelography. *Arch Neurol.* 1982; 39: 576.
80. de Jong J, Barrs AC. Lumbar myelography followed by meningitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13: 74.
81. Schelkun SR, Wagner KF, Blanks JA, Reinert CM. Bacterial meningitis following pantopaque myelography. A case report and literature review. *Orthopedics.* 1985; 8: 73.
82. Williams J, Lye DC, Umapathi T. Diagnostic lumbar puncture: minimizing complications. *Intern Med J.* 2008; 38: 587.
83. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention; 2007.
84. Petersdorf RG, Swarner DR, Garcia M. Studies on the pathogenesis of meningitis. II. Development of meningitis during pneumococcal bacteremia. *J Clin Invest.* 1962; 41: 320.
85. Austrian CR. Experimental meningococcal meningitis. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1919; 29: 183.
86. Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. *Am J Dis Child.* 1941; 62: 295.
87. Eng RH, Seligman SJ. Lumbar puncture-induced meningitis. *JAMA.* 1981; 245: 1456.
88. Pitkänen MT, Aromaa U, Cozanitis DA, Förster JG. Serious complications associated with spinal and epidural anaesthesia in Finland from 2000 to 2009. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57: 553.
89. Sinclair AJ, Carroll C, Davies B. Cauda equina syndrome following a lumbar puncture. *J Clin Neurosci.* 2009; 16: 714.
90. Adler MD, Comi AE, Walker AR. Acute hemorrhagic complication of diagnostic lumbar puncture. *Pediatr Emerg Care.* 2001; 17: 184.
91. Lee SJ, Lin YY, Hsu CW, et al. Intraventricular hematoma, subarachnoid hematoma and spinal epidural hematoma caused by lumbar puncture: an unusual complication. *Am J Med Sci.* 2009; 337: 143.
92. Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg.* 2009; 109: 648.
93. Van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol.* 2010; 148: 15.
94. Horlocker TT. Low molecular weight heparin and neuraxial anesthesia. *Thromb Res.* 2001; 101.
95. Layton KE, Kallmes DE, Horlocker TT. Recommendations for anticoagulated patients undergoing image-guided spinal procedures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27: 468.
96. Braun P, Kazmi K, Nogués-Meléndez P, et al. MRI findings in spinal subdural and epidural hematomas. *Eur J Radiol.* 2007; 64: 119.
97. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, et al. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Anesth Analg.* 1995; 80: 303.
98. Korein J, Cravioto H, Leicach M. Reevaluation of lumbar puncture: a study of 129 patients with papilledema or intracranial hypertension. *Neurology.* 1959; 9: 290.
99. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1727.
100. Shetty AK, Desselle BC, Craver RD, Steele RW. Fatal cerebral herniation after lumbar puncture in a patient with a normal computed tomography scan. *Pediatrics.* 1999; 103: 1284.
101. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med.* 2007; 22: 194.
102. Gopal AK, Whitehouse JD, Simel DL, Corey GR. Cranial computed tomography before lumbar puncture: a prospective clinical evaluation. *Arch Intern Med.* 1999; 159: 2681.
103. van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol.* 2002; 249: 129.
104. Potgieter S, Dimin S, Lagae L, et al. Epidermoid tumours associated with lumbar punctures performed in early neonatal life. *Dev Med Child Neurol.* 1998; 40: 266.
105. Ziv ET, Gordon McComb J, Krieger MD, Skaggs DL. Iatrogenic intraspinal epidermoid tumor: two cases and a review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004; 29: 15.
106. Jeong IH, Lee JK, Moon KS, et al. Iatrogenic intraspinal epidermoid tumor: case report. *Pediatr Neurosurg.* 2006; 42: 395.
107. Miyake S, Kobayashi N, Murai N, et al. Acquired lumbar epidermoid cyst in an adult. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2005; 45: 277.
108. Prat Acín R, Galeano I. Giant occipital intradiploic epidermoid cyst associated with iatrogenic puncture. *Acta Neurochir (Wien).* 2008; 150: 413.

109. Park JC, Chung CK, Kim HJ. Iatrogenic spinal epidermoid tumor. A complication of spinal puncture in an adult. *Clin Neurol Neurosurg.* 2003; 105: 281.
110. McDonald JV, Klump TE. Intraspinal epidermoid tumors caused by lumbar puncture. *Arch Neurol.* 1986; 43: 936.
111. Batnitzky S, Keucher TR, Mealey Jr J, Campbell RL. Iatrogenic intraspinal epidermoid tumors. *JAMA.* 1977; 237: 148.
112. Bécharde P, Perron G, Larochelle D, et al. Case report: epidural blood patch in the treatment of abducens palsy after a dural puncture. *Can J Anaesth.* 2007; 54: 146.
113. Anwar S, Nalla S, Fernando DJ. Abducens nerve palsy as a complication of lumbar puncture. *Eur J Intern Med.* 2008; 19: 636.
114. Kose KC, Cebesoy O, Karadeniz E, Bilgin S. Eye problem following foot surgery--abducens palsy as a complication of spinal anesthesia. *MedGenMed.* 2005; 7: 15.
115. Follens I, Godts D, Evens PA, Tassignon MJ. Combined fourth and sixth cranial nerve palsy after lumbar puncture: a rare complication. A case report. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2001; 29.
116. Evans RW. Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin.* 1998; 16: 83.
117. Hasegawa K, Yamamoto N. Nerve root herniation secondary to lumbar puncture in the patient with lumbar canal stenosis. A case report. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999; 24: 915.
118. Spitzer P, Klafki HW, Blennow K, et al. cNEUPRO: Novel Biomarkers for Neurodegenerative Diseases. *Int J Alzheimers Dis.* 2010.
119. Kuhlmann J, Andreasson U, Pannee J, et al. CSF A $\beta$ 1-42 – an excellent but complicated Alzheimer's biomarker – a route to standardization. *Clin Chim Acta.* 2017; 467: 27-33.
120. Kern S, Syrjanen JA, Blennow K, et al. Association of cerebrospinal fluid neurofilament light protein with risk of mild cognitive impairment among individuals without cognitive impairment. *JAMA Neurol.* 2019; 76(2): 187-93.
121. Stern RA. Cerebrospinal fluid biomarkers in postconcussion syndrome: measuring neuronal injury and distinguishing individuals at risk for persistent postconcussion syndrome or chronic traumatic encephalopathy. *JAMA Neurol.* 2016; 73(11): 1280-82.
122. Lleó A, Irwin DJ, Illán-Gala I, et al. A 2-step cerebrospinal algorithm for the selection of frontotemporal lobar degeneration subtypes. *JAMA Neurol.* 2018; 75(6): 738-45.
123. Wilson MR, O'Donovan BD, Gelfand JM, et al. Chronic meningitis investigated via metagenomic next-generation sequencing. *JAMA Neurol.* 2018; 75(8): 947-55.
124. Tyler KL. What's next generation for the diagnosis of chronic meningitis? *JAMA Neurology.* 2018; 75(8): 915-17.
125. Coughlin JM, Ishizuka K, Kano SI, et al. Marked reduction of soluble superoxide dismutase-1 (SOD1) in cerebrospinal fluid of patients with recent-onset schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2013; 18(1): 10-11.
126. Yoshimi N, Futamura T, Bergen SE, et al. Cerebrospinal fluid metabolomics identifies a key role of isocitrate dehydrogenase in bipolar disorder: evidence in support of mitochondrial dysfunction. *Mol Psychiatry.* 2016; 21(11): 1504-10.

#### AUTOR CORRESPONDENTE

João Paulo Santiago de Oliveira  0000-0001-6555-3480  
e-mail: jpsoliveira91@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.