

NEUROSSONOGRRAFIA NEONATAL

CAPÍTULO V

HIDROCEFALIA FETAL E NEONATAL

Paulo R. Margotto
Prof. do Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde
(ESCS)/SES/DF

www.paulomargotto.com.br
pmargotto@gmail.com

5.1- Ventriculomegalia cerebral fetal

A dilatação ventricular representa a mais freqüente anormalidade cerebral observada nos fetos. Em 60% dos casos, a dilatação ventricular é isolada.

Pilu et al, mostraram que a largura atrial dos ventrículos laterais de fetos normais permanece constante durante a gestação, com um diâmetro médio de 6,9+-1,3mm., sendo considerada moderada ventriculomegalia um diâmetro entre 10-15mm e severa ventriculomegalia, acima de 15mm. O ponto de corte para a ventriculomegalia na ressonância magnética foi largura atrial >10mm. Wyldes e Watkinson usam o termo hidrocéfalo quando o diâmetro atrial é maior que 15mm e com rápido aumento.

Devido ao aumento da espessura do córtex durante a gestação, o tamanho relativo dos ventrículos laterais diminui de 70% com 18 semanas a 30% com 28 semanas de gestação e permanece constante a seguir.

O prognóstico dos fetos com ventriculomegalia (VM) é ruim quando associada com anomalias do sistema nervoso central, aberrações cromossômicas, infecção e hemorragia cerebral. A ventriculomegalia moderada não progressiva unilateral pode constituir uma variante do normal da anatomia fetal.

A etiologia da ventriculomegalia permanece desconhecida. Provavelmente é multifatorial e freqüentemente encontra-se associada com anomalias do sistema nervoso central, aberrações cromossômicas, infecção fetal ou hemorragia intracerebral.

O encontro de uma dilatação ventricular intra-útero levanta uma série de questões que podem ajudar na determinação da etiologia, como: aumento da ecogenicidade da parede ventricular que é um forte indicador de etiologia hemorrágica, espessamento e irregularidade da parede ventricular pode sugerir distúrbios na migração neuronal (heterotopias periventriculares, onde neste caso, a ressonância magnética é a técnica de escolha na confirmação diagnóstica), agenesia do corpo caloso, agenesia septal (a falta de visibilidade do septo pelúcido, fusão dos cornos frontais e ventriculomegalia, sugerem agenesia septal).

As alterações cromossômicas foram relatadas em 9% dos fetos com moderadas ventriculomegalia (no estudo de Goldstein et al, a incidência foi de 23%-3/13 casos examinados).

As anomalias do sistema nervoso central nos casos de moderada ventriculomegalia estiveram presentes e mais de 50% dos casos, incluindo espinha bífida, malformação de Dandy-Walker e agenesia de corpo caloso. Na série de Goldstein et al, 12% dos fetos (4/33) com moderada ventriculomegalia apresentaram anomalias do sistema nervoso central (2 com hidrocéfalo e 2 com cisto no plexo coróide)

Quanto ao prognóstico, é interessante citar que pode haver regressão espontânea da moderada ventriculomegalia, ocorrendo em 33,3% na série de Goldstein et al estando de acordo com os relatos na literatura (29%). Estudo de Kelly et al citado por Garel et al, a partir de uma análise de 295 fetos com ventriculomegalia isolada, demonstrou resolução espontânea da ventriculomegalia moderada em 29% dos casos, permanecendo estável em 57% dos casos e, porém, progressão em 14% dos casos. Goldstein et al explicam a regressão observada da ventriculomegalia pelo atraso parcial ou transitório na drenagem ou superprodução do fluido espinhal.

Quanto ao seguimento das crianças que apresentaram ventriculomegalia moderada na vida fetal, os dados disponíveis na literatura são insatisfatórios. No estudo de Goldstein et al, 61,6% (16 de 26 crianças) tiveram crescimento e desenvolvimento normais na idade de 2 anos.

O estudo de Gaglioti et al mostrou que quando a ventriculomegalia constituía um achado isolado, 97,7% dos fetos com leve ventriculomegalia (10-12 mm), 80% com moderada ventriculomegalia (12,1-14,9mm) e 33,3% dos fetos com severa ventriculomegalia (>15mm) estavam vivos aos 24 meses ou mais de vida. O prognóstico neurocomportamental correspondente a essas crianças foi normal em 93% (leve ventriculomegalia), 75% (moderada ventriculomegalia) e 62,5% (severa ventriculomegalia). Com estes resultados, os autores estabeleceram um limite abaixo de 12 mm para a largura ventricular na definição de ventriculomegalia *borderline*. Os casos com medidas acima deste valor são aqueles mais freqüentemente associados a malformações e menos freqüentemente terão um desenvolvimento neurocomportamental normal.

Breeze et al relataram desenvolvimento normal em apenas 1 de 8 crianças com severa ventriculomegalia (esta criança tinha cariótipo normal e agenesia calosa).

A presença de malformações associadas é considerada um fator de prognóstico ruim. Também a presença do 3º ou 4º ventrículos dilatados têm sido considerado um marcador de prognóstico ruim, assim como severas dilatações (acima de 15mm).

A presença de hemorragia intraventricular ocorre intra-útero em 1-5/10000 gestações. Entre as causas, são citadas, acidentes ou traumas durante a gestação e trombocitopenia aloimune. No entanto, nem sempre é identificada, assim como a causa. O prognóstico está relacionado com a extensão da lesão parenquimatosa. Assim, nem sempre a dilatação ventricular pós-hemorragica nem sempre é associada com prognóstico ruim, mesmo com moderada a severa ventriculomegalia.

No estudo de Pilu et al, o risco de prognóstico neurológico ruim nos fetos com moderada ventriculomegalia (10-15 mm) foi maior no sexo feminino (22,6%) em relação ao sexo masculino (4,6%: RR= 4,89; IC a 95% de 1,35-17,65). No caso da largura atrial maior que 12 mm ou mais, os resultados foram 13,9% para o sexo feminino e 3,8% para o sexo masculino com RR=3,6; IC a 95% de 1,035-12,84.

Uma vez identificado ventriculomegalia fetal deve ser realizada uma busca de malformações, incluindo ecocardiograma e cariótipo. Na ausência de malformações associadas e aberrações cromossômicas, uma moderada ventriculomegalia isolada não progressiva permite um favorável prognóstico neurocomportamental.

O neonatologista ao receber um RN com história de ventriculomegalia fetal deve se informar se a ventriculomegalia foi aparentemente isolada ou associada com outras anormalidades e se foi transitória, unilateral ou leve. O ultrassom deve ser realizado para a detecção de malformações cerebrais, entre as quais a hipoplasia ou aplasia de corpo caloso, Síndrome de Dandy-Walker, lisencefalia, holoprosencefalia, esquisencefalia e estenose de aqueduto de Sylvius. Investigar erros inatos do metabolismo.

Ventriculomegalia moderada não progressiva unilateral de 11-13mm foi relatada como uma variante do normal da anatomia fetal com um prognóstico neurológico favorável. Senat et al relataram um desenvolvimento cognitivo normal nestes casos em 88%. Os fetos com ventriculomegalia isolada devem ser acompanhados com ultrassom até ao final do terceiro trimestre. Achiron et al relataram desenvolvimento neurológico normal em 80% dos casos com ventriculomegalia unilateral (diferença maior do que 2,4mm na largura dos ventrículos). Segundo estes autores israelenses, algum grau de assimetria dos ventrículos laterais existe no cérebro fetal humano. Assimetria ventricular lateral isolada provavelmente não é clinicamente significativa e pode ser considerada uma variante do normal, mais do que um achado patológico.

5.2. Hidrocefalia neonatal

A hidrocefalia congênita resulta de um acúmulo excessivo de líquido cefalorraquidiano (LCR) com um excessivo crescimento do perímetro cefálico. Aproximadamente 3 a 4 recém-nascidos de cada 1000, nascem com hidrocefalia.

Entre as causas, a mais freqüente é a obstrução do aqueduto de Sylvius secundária a infecção, tumor, cisto subaracnóide e angioma do plexo coróide.

A hidrocefalia congênita apresenta riscos para o desenvolvimento cognitivo em consequência de alterações na proliferação e migração neuronal, além do comprometimento do desenvolvimento neuronal. Na ultrassonografia cerebral (figura 5.1) observamos extrema atenuação do manto cerebral

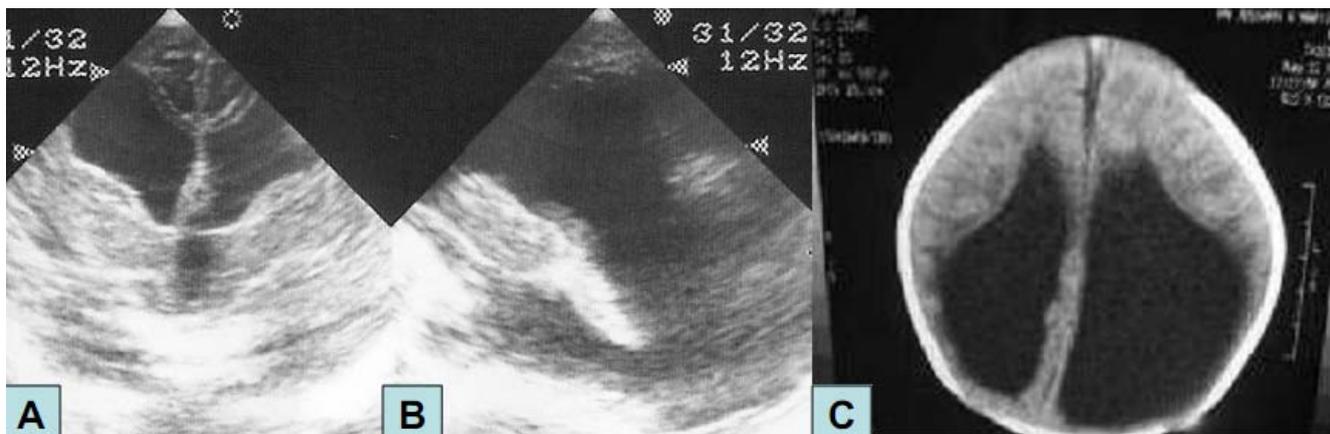


Fig. 5.1. Hidrocefalia congênita. US em (A) no plano coronal e em (B) no plano sagital e em (C) tomografia computadorizada no plano axial de um recém-nascido a termo, sexo feminino, com hidrocéfalo congênito diagnosticado ao nascer, observando-se extrema atenuação do manto cerebral na região occipital. O RN foi encaminhado à neurocirurgia do Hospital de Base de Brasília para derivação ventrículo-peritoneal. As sorologias para infecções perinatais crônicas foram não reagentes (Margotto, Castro).

O manuseio não deve ser baseado somente no tamanho ventricular e do manto cerebral. Há uma correlação limitada entre o tamanho ventricular e o tamanho do manto cortical com o desenvolvimento neurológico. O reaparecimento dramático do córtex

cerebral após a drenagem ventricular atesta o potencial da plasticidade do cérebro hidrocefálico (figura 5.2)

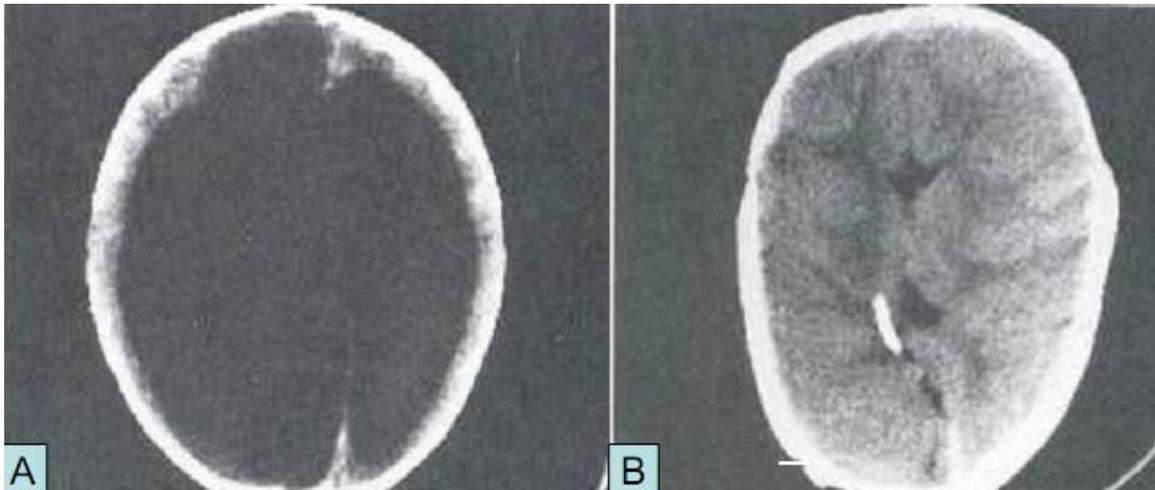


Fig. 5.2. Hidrocéfalo congênito. Tomografia computadorizada (TC) no plano axial realizada no primeiro dia de vida, mostrando grave hidrocéfalo congênito, em que não vemos o manto cerebral na região occipital e extrema atenuação do manto anteriormente (A) Em (B) TC no plano axial da mesma criança aos 11 meses após a colocação do shunt em que vemos o grande aumento na espessura do manto cerebral (Volpe)

A hemorragia intraventricular é a maior causa de ventriculomegalia (VM) no recém-nascido, mas a VM pode ser o reflexo de ampla lesão da substância branca, principalmente as VM não acompanhadas de macrocefalia, podendo explicar o prognóstico desfavorável neste recém-nascido (RN). A VM secundária à redução da substância branca representa alterações subseqüentes na conectividade hemisférica, provendo assim base para a deficiência cognitiva nestes pacientes. Os RN com desproporcional aumento do trígono ou corno occipital não apresentaram significantes diferenças no desenvolvimento nas idades corrigidas de 6,12,18 e 24 meses em relação aqueles RN sem este achado.

Dos RN com hemorragia intraventricular, 65% dos casos apresentam dilatação ventricular não progressiva e 35% desenvolvem dilatação progressiva lenta secundária a múltiplos pequenos coágulos no líquido cefalorraquidiano, impedindo a sua circulação ou reabsorção. O prognóstico está relacionado com a severidade da

hemorragia e a presença ou não de hemorragia parenquimatosa (infarto hemorrágico periventricular) (figuras 5.3 e 5.5)

O único tratamento estabelecido para o hidrocéfalo pós-hemorrágico persistente e progressivo com aumento da pressão intracraniana é a derivação ventrículo-peritoneal. Indicamos quando o tamanho dos ventrículos no corte sagital excede 15mm (figura 5.4). Para os RN graves, abaixo de 1500g com coágulos sangüíneos ventriculares, a opção temporária é a colocação do shunt ventriculosubgaleal (em 20% pode ser definitivo) e a derivação ventricular externa.

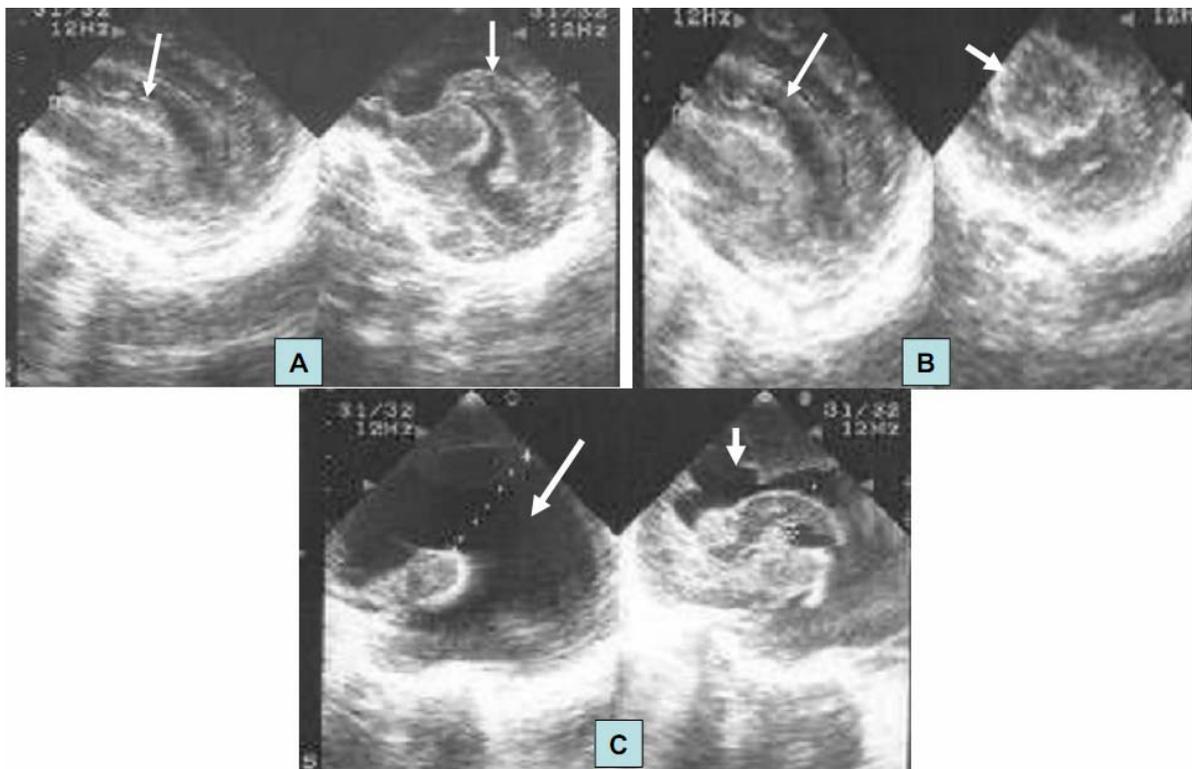
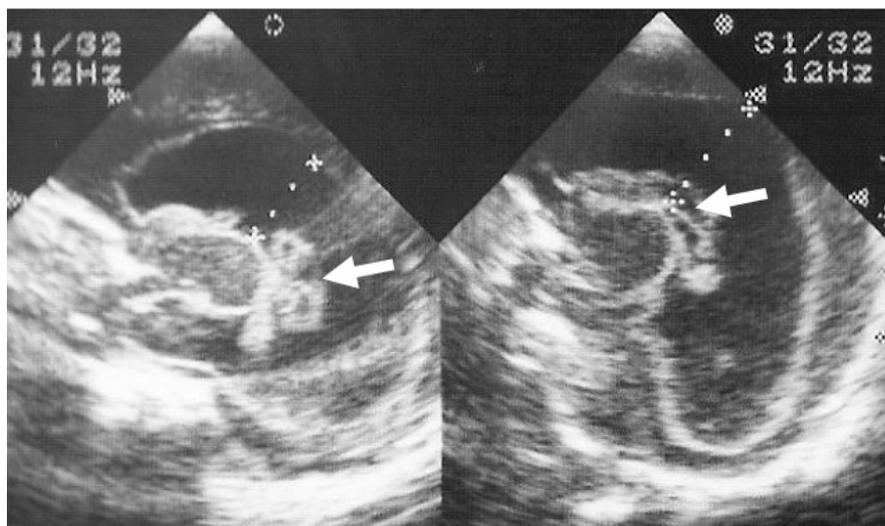


Fig. 5.3. Hemorragia grau III com infarto hemorrágico periventricular (IHP). Em (A) US no plano sagital linha média mostrando hemorragia intraventricular grau III bilateral (setas). Em (B) US no plano sagital mostrando hemorragia grau III (seta longa) e IHP à direita (seta curta). Em (C), US no plano sagital mostrando a hidrocefalo hemorrágico a esquerda (seta longa) e cisto porencefálico (seta curta) à direita comunicando-se com o ventrículo lateral (Margotto/Castro)



**Fig. 5.4 .Hidrocéfalo pós-hemorrágico. Recém-nascido de 26 semanas, tempo de normal; RN apresentou piora clínica, com quadro séptico com 12 dias de vida. O US craniano foi repetido com 21 dias de vida, sendo evidenciado hidrocéfalo pós-hemorrágico (podemos observar coágulos em coalescência-setas)
(Margotto/Castro)**

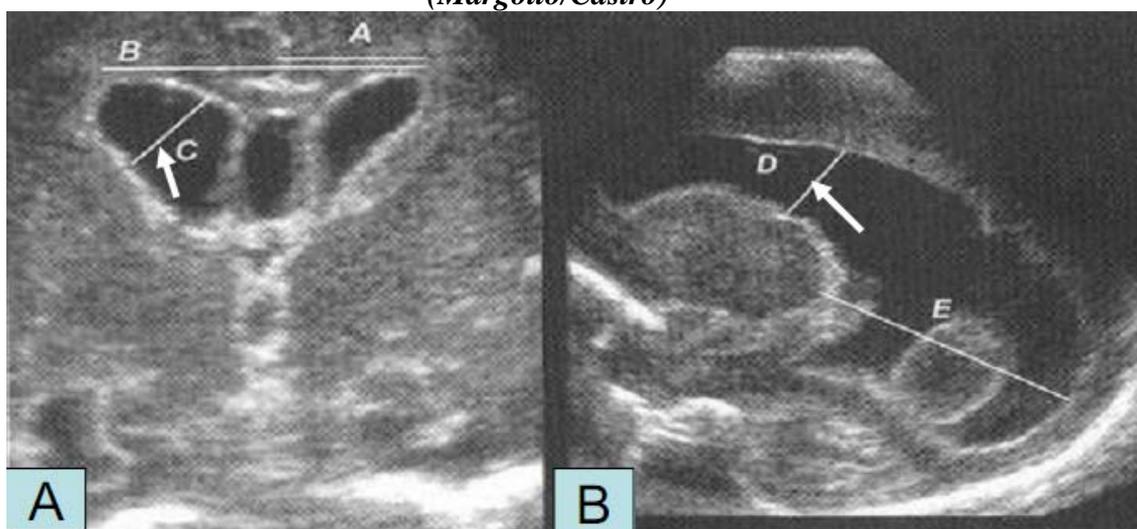


Fig. 5.5. Medição dos ventrículos. US no plano coronal em (A) e em (B) no sagital. Utilizamos as medidas C e D (setas) (Levene)

A maior descoberta com o uso do ultrassom foi a evidência de que a dilatação ventricular que se segue à hemorragia intraventricular pode resolver-se espontaneamente. A tomografia computadorizada demonstrou que a dilatação ventricular ocorre antes da mudança no perímetro cefálico nestes recém-nascidos. Assim, a dilatação sempre precede e eventualmente leva a um aumento anormal do perímetro cefálico e hidrocéfalo clínico. A realização de ultrassons seqüenciais nos RN com hemorragia intraventricular mostra com clareza que nem todos os RN que desenvolveram dilatação ventricular vão evoluir para hidrocéfalo. Antes da ocorrência

do rápido aumento do perímetro cefálico, a pressão intracraniana aumenta 1 a 2 dias antes. Com estas informações, podemos dividir a dilatação ventricular que se segue à hemorragia intraventricular em dois grupos: (1) hidrocefalo pós-hemorragico: dilatação progressiva e associada com aumento do perímetro cefálico maior do que 2cm/semana e com sinais neurológicos de aumento da pressão intracraniana e (2) Ventriculomegalia: dilatação que eventualmente se estabiliza ou reverte, sem aumento rápido do perímetro cefálico. Usando esta definição com bases em critérios clínicos, Allan e Phillip agregaram “um ponto de corte” ao ultrassom para a diferenciação das duas condições para direcionar uma intervenção: 15mm. Uma medida acima de 15mm (medida de Levene, figura 5.5) requer monitorização mais rigorosa do RN. Na Unidade de Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul, o RN com dilatação ventricular pós-hemorragica com medidas que ultrapassam 15mm, encaminhamos a neurocirurgia para avaliar a possibilidade de derivação. As Figuras. 5.6 e 5.7 evidenciam dois casos, um de dilatação ventricular (resolução espontânea) e outro de hidrocefalo pós-hemorragico (drenagem ventricular). A Figura 5.9 mostra o ponto de corte entre as duas situações.

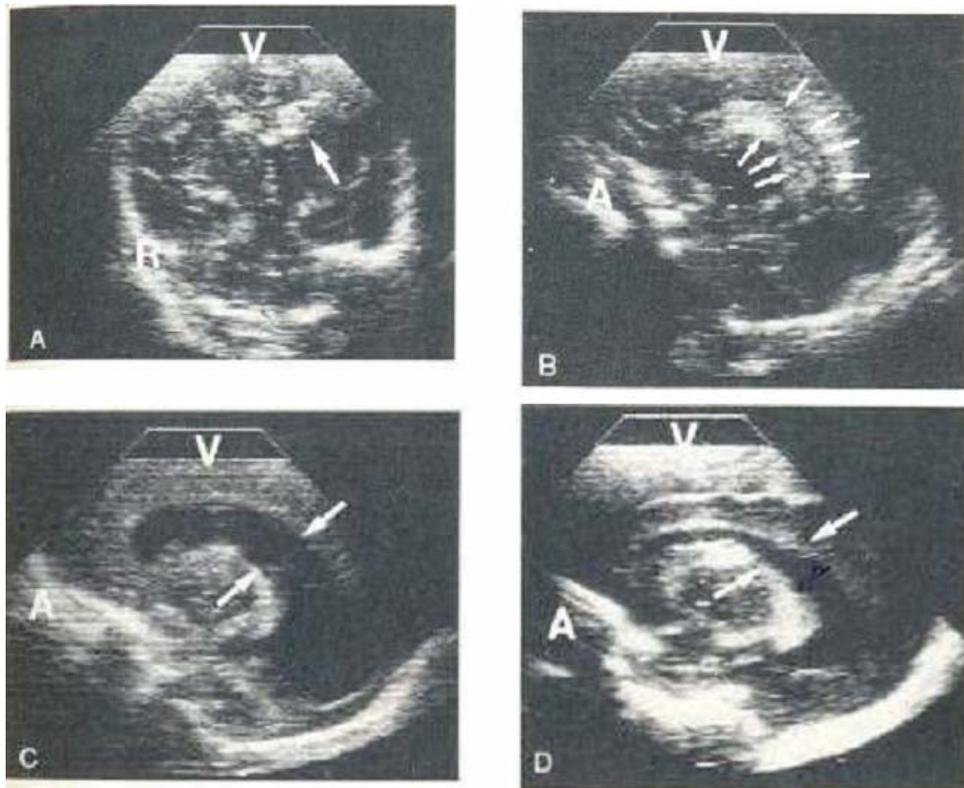


Fig.5.6. Resolução espontânea da dilatação ventricular. US no plano coronal em (A) e no plano sagital em (B) mostrando hemorragia intraventricular Grau II (setas). US no plano sagital em (C) mostrando a dilatação ventricular (setas) e em (D) US no plano sagital mostrando a resolução espontânea da dilatação ventricular com 3 semanas. (Levene)

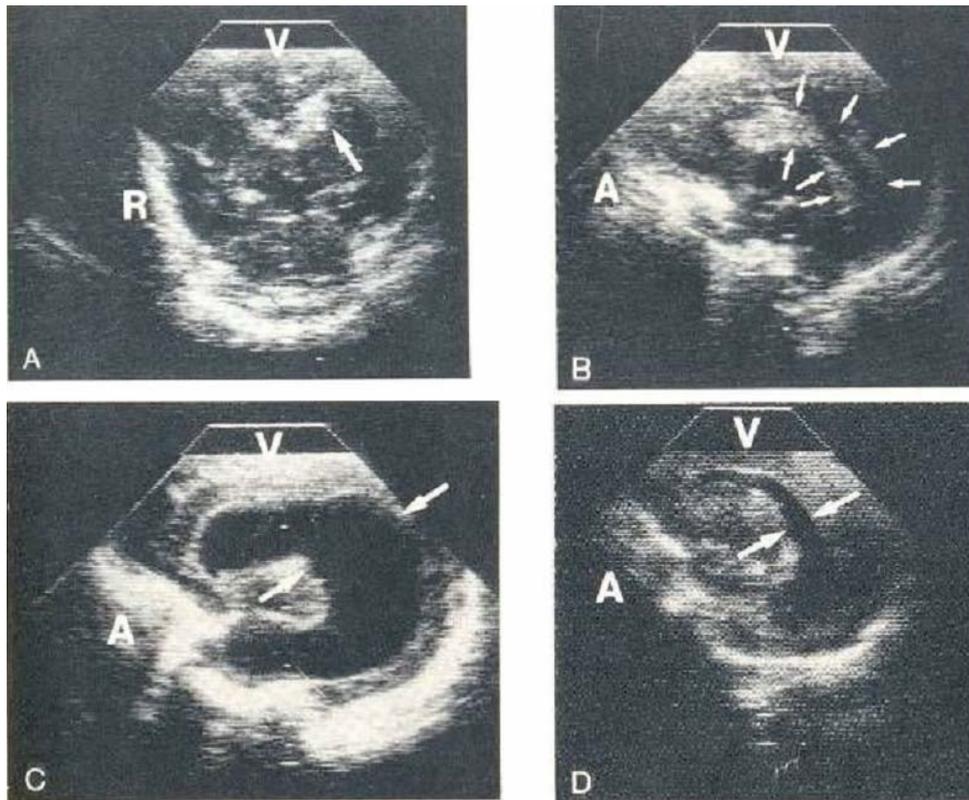


Fig. 5.7. Hidrocéfalo pós-hemorrágico. US no plano coronal em (A) mostrando hemorragia intraventricular Grau II (setas). Em (B) US no plano sagital evidenciando sangue no ventrículo (setas). Em (C), US no plano sagital mostrando severa dilatação ventricular (setas) sendo indicada derivação ventrículo externa. Em (D) US no plano sagital

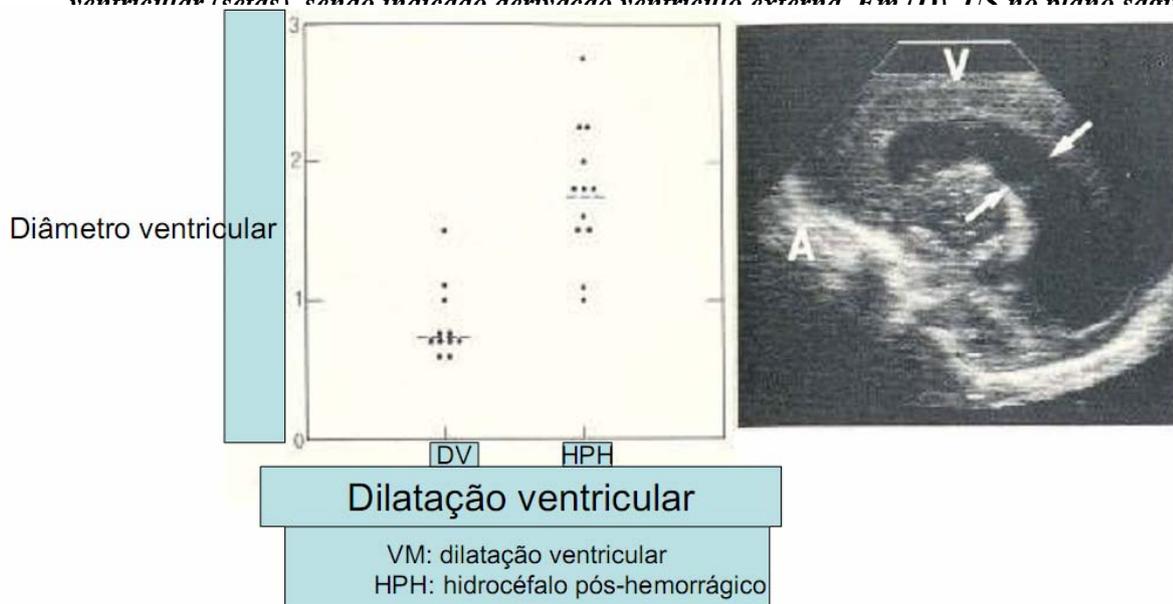


Fig. 5. 8. Gráfico do diâmetro ventricular na posição mostrada pelas setas no ultrassom no corte sagital. Cada ponto representa o diâmetro na época da máxima dilatação. Os pacientes com ventriculomegalia (VM) e hidrocéfalo pós-hemorrágico (HPH) são colocados separadamente. A linha representa a média de cada grupo. Os grupos são significativamente diferentes ($p < 0,01$) (Levene)

A seguir um exemplo de um RN de 28 semanas, com peso ao nascer de 955g com hemorragia intraventricular grau III (figura 5.9) que apresentou dilatação ventricular, atingindo diâmetro ventricular máximo de 20 e 14 mm (VE e VD) com 21 dias (figura 5.10) e regressão espontânea com 30 dias (VE=12 e VD de 9,0mm- figura 5.11-A) e 2 meses de vida (figura 5.11-b), com VE e VD de 9mm). Este RN encontra-se em acompanhamento por nós.



Fig.5.9. US, aos 14 dias de vida, no plano sagital mostrando hemorragia intraventricular Grau III bilateral (setas) em um RN de 28 semanas, com peso de 955g (Margotto/Castro)

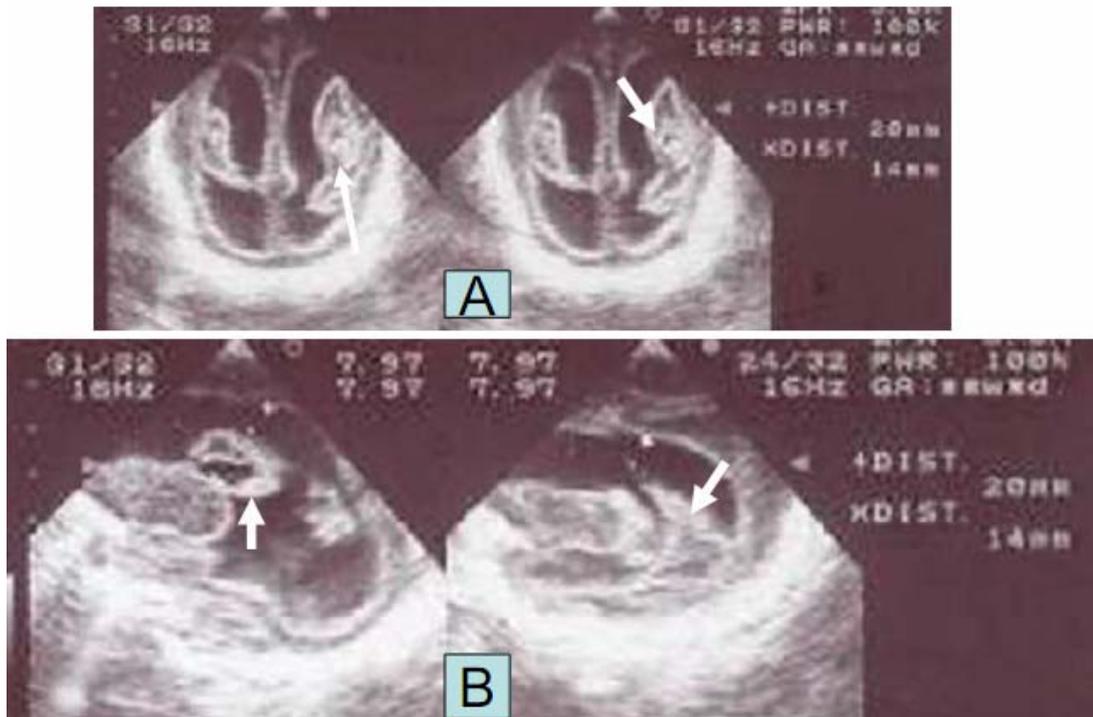


Fig.5.10. US no plano coronal em (A) e sagital em (B) aos 21 dias de vida (7 dias após o US da figura 5.9), mostrando coágulos em coalescência (setas) e tamanho ventricular que define hidrocefalo pós-hemorrágico,(Margotto/Castro)

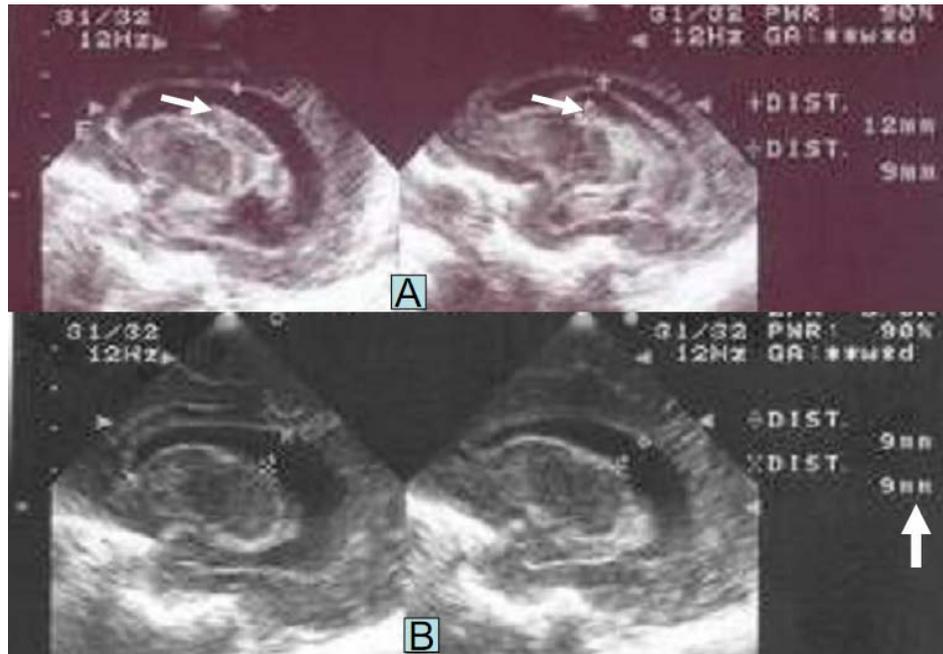


Fig.5.11. US no plano sagital em (A) com 30 dias de vida (9 dias após o US da figura 5.10) mostrando regressão do tamanho ventricular (as setas mostram coágulos me coalescência). Em (B) US no plano sagital aos 2 meses mostrando a regressão espontânea (ventrículos direito e esquerdo com 9mm-seta grossa Margotto/Castro).

-Classificação da dilatação ventricular

Segundo Volpe:

Grupo A: INÍCIO DA DILATAÇÃO PROGRESSIVA LENTA (<4 semanas)

Grupo B: PERSISTENTE DILATAÇÃO PROGRESSIVA LENTA (>4 semanas)

Grupo C: DILATAÇÃO RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (5%)

Grupo D: RESOLUÇÃO ESPONTÂNEA DA DILATAÇÃO (65%)

Os RN com dilatação ventricular progressiva lenta, aproximadamente 65% apresentam parada espontânea da dilatação, geralmente com total ou parcial resolução da dilatação ventricular (dentro de 4 semanas do seu início). Os outros 35% continuam a progressão da dilatação por mais 4 semanas e se não tratados, desenvolverão uma dilatação rapidamente progressiva, com severa dilatação ventricular (5% do grupo inicial podem desenvolver dilatação ventricular rapidamente progressiva). Os RN que desenvolvem dilatação ventricular rapidamente progressiva apresentam rápido crescimento da cabeça (acima de 2 cm/semana). e freqüentemente com sinais de apnéia, diminuição do nível de alerta, fontanela cheia, afastamento das suturas cranianas e

anormalidades oculomotoras. Neste grupo, a pressão intracraniana aumenta acima de 150cm H₂O.

A severidade da hemorragia intraventricular é o determinante mais crítico da probabilidade do RN apresentar uma dilatação ventricular rapidamente progressiva. Na moderada hemorragia, o início da dilatação ventricular progressiva lenta ocorre geralmente após 2 a 3 semanas e a probabilidade de resolução espontânea é alta. Com a severa hemorragia intraventricular, o início da dilatação pode ocorrer dentro de dias, a fase da progressão lenta é breve e a probabilidade de resolução espontânea é muito baixa.

-Mecanismo da formação do hidrocéfalo pós-hemorragico

O mecanismo do hidrocéfalo pós-hemorragico se relaciona, em parte, ao tempo e a taxa de progressão. Havendo uma maciça hemorragia intraventricular, ocorrerá rápida distensão ventricular, aumento da pressão intracraniana, hipotensão sistêmica e deficiente perfusão cerebral, com deterioração clínica. Devido à deficiente circulação do líquido cefalorraquidiano por debris ou coágulos sanguíneos, o hidrocéfalo pós-hemorragico pode ocorrer em dias. Hidrocéfalo subagudo crônico pode ocorrer em semanas, sendo secundário a araquinoidite na fossa posterior com obstrução do fluxo do líquido cefalorraquidiano do quarto ventrículo ou por obstrução do aqueduto por coágulos sanguíneos ou por debris. Devido ao pobre desenvolvimento das granulações aracnóides no período pré-natal, parece que uma via alternativa linfática, perivascular e vias na dura possam estar envolvidas. É possível que fatores de crescimento tais como o fator-beta 1 (está elevado nos LCR após a hemorragia intraventricular, sendo mais alta nos pacientes que necessitaram de derivação), juntamente com outros fatores presentes no LCR como consequência da hemorragia, tais como a trombina, promovam o crescimento de tecido conectivo dentro das leptomeninges, levando a uma aracnoidite e contribuindo para a redução da absorção do LCR.

Um fator contribuinte pode ser a ineficiente fibrinólise do líquido cefalorraquidiano devido aos baixos níveis de plasminogênio e altos níveis de inibidor do ativador de plasminogênio.

No modelo experimental de Shobha et al , o hidrocéfalo pós-hemorragico ocorreu somente quando houve uma distensão aguda do ventrículo. Os autores também sugeriram uma obstrução funcional em nível dos ventrículos laterais.

-Ultrassom Doppler na Hidrocefalia

O ultra-som Doppler, pode ser de auxílio na identificação de RN com aumento da pressão intracraniana, assim como na determinação da necessidade e o melhor momento para realizar uma derivação (consulte o capítulo Ultrassonografia cerebral Doppler)

-O significado da ventriculomegalia neonatal

Paneth sugere incluir a ventriculomegalia no espectro da lesão da substância branca, podendo alguns destes RN com ventriculomegalia apresentar espectro de leucomalácia tipo II (densidades periventriculares transitórias evoluindo para pequenos cistos localizados). Tradicionalmente a ventriculomegalia e o hidrocéfalo tem sido interpretados como seqüela de hemorragia intraventricular, mas há uma evidência cada vez maior que a ventriculomegalia quase sempre reflete algum grau

de lesão da substância branca. Esta evidência é patológica (a lesão da substância branca freqüentemente está presente nas crianças que morrem com ventriculomegalia) e prognóstica (o risco de desenvolvimento anormal nas crianças com ventriculomegalia é semelhante às crianças com lesão da substância branca).

O artigo de Leviton et al resume as evidências de que a ventriculomegalia é melhor vista como uma forma de lesão da substância branca. O estudo de Kuban et al dá suporte a este ponto de vista. Neste estudo, os RN com ventriculomegalia apresentam um risco quase 50 vezes maior de ter ecogenicidade ou ecoluscência parenquimatosa, em relação aos RN sem hemorragia intraventricular e ventriculomegalia. A hemorragia intraventricular pode contribuir de alguma forma na patogênese da lesão da substância branca, mas não tanto quanto a ventriculomegalia. Segundo Kuban et al, embora a ventriculomegalia possa ser um marcador indireto da lesão da substância branca, muitos RN neste estudo com ventriculomegalia foram identificados precocemente (dentro de semanas de nascimento), tornando assim improvável a hipótese que a lesão da substância branca levaria a algum grau de atrofia, resultando no hidrocéfalo ex-vácuo. Embora a maioria dos RN com ventriculomegalia apresente hemorragia intraventricular, isto não é universalmente verdadeiro. A persistente ventriculomegalia nos RN que não apresentam hemorragia intraventricular sugere ter ocorrido injúria pré-natal ou a falta de um desenvolvimento normal da substância branca. A ventriculomegalia, evento que ocorre mais nos RN de menores idades gestacionais, permite a entrada de entidades tóxicas ao cérebro, possivelmente citocinas, para a substância branca, devido o rompimento do epêndima da parede ventricular.

Na coorte de RN com LPV, no estudo de Pierrat et al a ventriculomegalia foi um bom predictor de paralisia cerebral (29 de 30 RN com ventriculomegalia ao redor do termo desenvolveram paralisia cerebral). No entanto, é importante ter em mente que ventriculomegalia pode estar presente ao redor do termo em RN que apresentaram hemorragia intraventricular durante o período neonatal. Nestes RN, a ventriculomegalia pode ser devida a leve dilatação ventricular pós-hemorragica que provavelmente leva a déficit neurológico. Há sugestão de que o aumento dos ventrículos, quando pertencente à lesão da substância branca, é mais irregular no que diz respeito à forma.

A ventriculomegalia sem evidência de aumento da pressão intracraniana pode também representar um predictor sensível de deficiência tanto cognitiva como motora. No estudo de Whitaker et al, aproximadamente metade dos casos de retardo mental aos 6 anos em RN de muito baixo peso foi atribuída a lesões parenquimatosas/ventriculomegalia independente de outros fatores.

No estudo de Ment et al, aos 4,5 anos de idade nos RN pré-termos com ventriculomegalia (figura 5.12) a termo (moderada ventriculomegalia: 10-15 mm e severa ventriculomegalia: >15 mm, medida realizada a nível no corpo médio do ventrículo lateral em corte sagital) foi o mais importante predictor de QI abaixo de 70 (OR de 19; 95% IC: 4,5-80,6). Das crianças com ventriculomegalia a termo, 55% tiveram um QI <70 em comparação com 13% das crianças sem ventriculomegalia a termo, a despeito de maior vantagem educacional das mães das crianças com ventriculomegalia. Os déficits nas crianças com ventriculomegalia a termo eram mais pronunciados nos testes de avaliação da habilidade visual motora. Das crianças com ventriculomegalia, a paralisia cerebral ocorreu em 45% comparado com 7% das crianças sem ventriculomegalia. Estes dados sugerem que, para o RN pré-termo, a ventriculomegalia a termo é conseqüência da vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento.

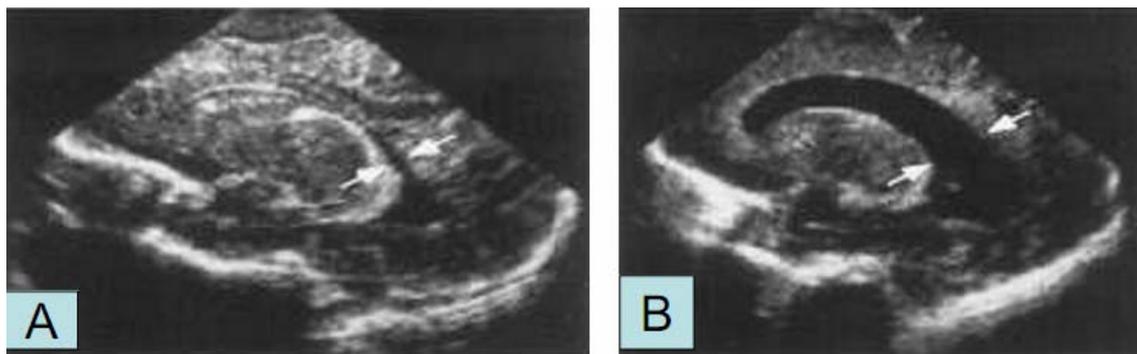


Fig. 5.12. Ultrassom no plano sagital evidenciando ventrículo lateral normal (imagem superior) e ventriculomegalia a termo (imagem inferior). As setas indicam o ponto de referência na medida dos ventrículos

Os fatores de risco associados à ventriculomegalia no estudo de Ment et al incluíram não somente o envolvimento parenquimatoso da hemorragia intraventricular, mas também a hemorragia intraventricular de baixo grau e a displasia broncopulmonar. Os RN com hemorragia intraventricular apresentam severa depressão do fluxo sanguíneo cerebral. A displasia broncopulmonar tem sido considerada uma causa de privação de oxigênio para o desenvolvimento cerebral (25-40% dos RN com displasia broncopulmonar apresentam déficits neurocomportamentais).

O desenvolvimento cerebral do feto humano caracteriza-se por períodos sequenciais de proliferação celular, pela migração da glia e neurônios para apropriadas posições corticais e pela elaboração de conexões sinápticas com outras regiões corticais e subcorticais do cérebro. Por volta de 25 semanas de gestação quase todo o desenvolvimento dos neurônios corticais tem sido gerado, a elaboração da árvore axonal e dendrítica está em um estágio ativo e muitos contatos sinápticos estão sendo formados no córtex em desenvolvimento.

Estudos experimentais conduzidos pelo grupo de Ment et al em ratos submetidos a insulto hipóxico crônico subletal no 7º dia de vida (nos primeiros 20 dias destes ratos recém-nascidos ocorre uma rápida diferenciação dos axônios e dendritos), evidenciou no 7º dia de vida diminuição do volume cortical e do volume hemisférico da substância branca com significativa ventriculomegalia e evidência de severo comprometimento na corticogênese neste modelo animal de desenvolvimento cerebral.

Assim, a ventriculomegalia secundária a redução do volume da substância branca, sugere um profundo efeito no padrão e nível da conectividade córtico-cortical e córtico-fugal. Os estudos clínicos informam que estas crianças com ventriculomegalia sofrem não somente anormalidades nos testes de resposta evocada visual, como também no desempenho motor visual. Os dados do presente estudo de Ment et al provêm adicional evidência da associação das anormalidades visuais com ventriculomegalia a termo nos RN de muito baixo peso ao nascer aos 4,5 anos de idade corrigida.

Stewart e Kirkbride, citados por Ment et al, relataram deficiente desempenho escolar em crianças com 14 anos de idade com história de nascimento pré-termo e que apresentaram ventriculomegalia detectada pela ressonância magnética. As anormalidades encontradas na substância branca em seus pacientes representam

alterações subjacentes na conectividade hemisférica, provendo assim base para a deficiência cognitiva nos pacientes estudados.

Tang et al relataram recentemente que os RN de muito baixo peso ao nascer (idade gestacional média de 30 semanas; peso médio de 1290g) com desproporcional aumento do trígono ou corno occipital (≥ 15 mm no corte sagital, mais a esquerda e em RN do sexo masculino, parede ventricular lisa e regular) não apresentaram significantes diferenças no desenvolvimento nas idades corrigidas de 6,12,18 e 24 meses em relação aqueles RN sem estes achados; 55% destes RN apresentaram hiperecogenicidade periventricular transitória versus 35% no grupo controle de semelhante idade gestacional e peso ao nascer. Muitos destes RN com aumento do corno occipital apresentaram resolução nas ecografias posteriores (88%) e os autores acreditam que este achado pode ser uma variante normal do desenvolvimento cerebral. No entanto, o estudo sonográfico tem suas limitações na detecção de lesão cortical e lesões difusas da substância branca.

A colpocefalia (desproporcional aumento do trígono, corno occipital e geralmente temporal) tem sido descrita como a persistência da configuração fetal dos ventrículos laterais (Figura 5.13). Este quadro patológico é caracterizado por diminuição ou atraso do desenvolvimento do cérebro que resulta em diminuição da espessura da substância branca na porção posterior do centro semioval, ocasionando o aumento dos cornos occipitais. Nem todos os casos de colpocefalia se acompanham de distúrbios de migração neuronal e deficiente neurodesenvolvimento. Nos casos de distúrbios de migração neuronal, a parede e a forma ventricular são irregulares.

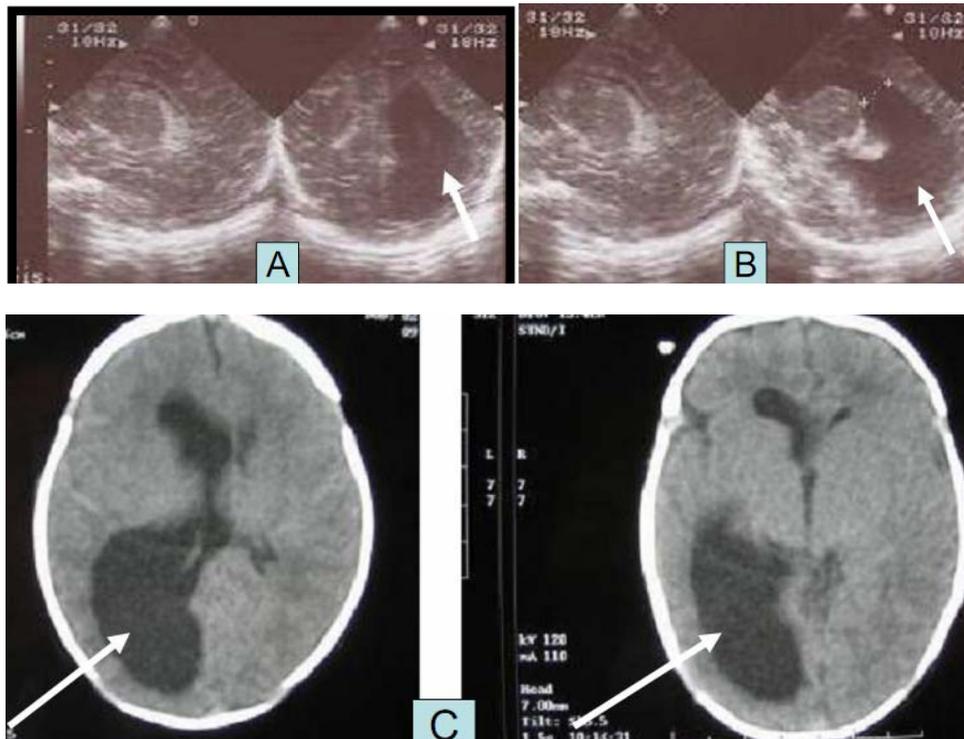


Fig. 5.13. RN com 7 dias, 39 sem 5 dias, com diagnóstico de hidrocefalia intra-útero. A ultrassonografia (A) no plano coronal e em (B) no plano sagital e a correspondente tomografia computadorizada (C) mostram desproporcional aumento do ventrículo direito (colpocefalia). A regularidade da parede ventricular não sugere a presença de distúrbios de migração neuronal. (Margotto, Castro).

A seguir, a evidência à luz da ressonância magnética das alterações cerebrais em um RN de 27 semanas, com peso ao nascer de 980g que desenvolveu hemorragia intraventricular grau III. A dilatação ventricular foi acompanhada por nós. Com 2 meses os ventrículos direito e esquerdo mediam, respectivamente 4,7mm e 8,3mm, respectivamente. (figuras 5.14). Com 3 meses, estes valores passaram para 5,0mm e 11,3mm. Com 5 meses os valores foram 5,5mm e 13,0mm (figura 5.15). A ressonância magnética aos 5 meses de idade (47 semanas pós-concepção ou 7 semanas de idade gestacional corrigida) revelou redução volumétrica do hemisfério cerebral esquerdo, especialmente dos gânglios basais e da substância branca com conseqüente dilatação compensatória do ventrículo esquerdo. Ainda há atrofia do trato cortico-espinhal traduzida por hemiatrofia esquerda das estruturas do tronco cerebral (ponte, mesencéfalo e bulbo), afinamento do corpo caloso. Em conclusão: seqüela de insulto isquêmico no hemisfério cerebral esquerdo, hemiatrofia cerebral esquerda, leucomalácia periventricular esquerda degeneração walleriana à esquerda, comprometimento das fibras de associação, com atrofia do corpo caloso, não há sinais de hidrocefalia (figura 5.16).

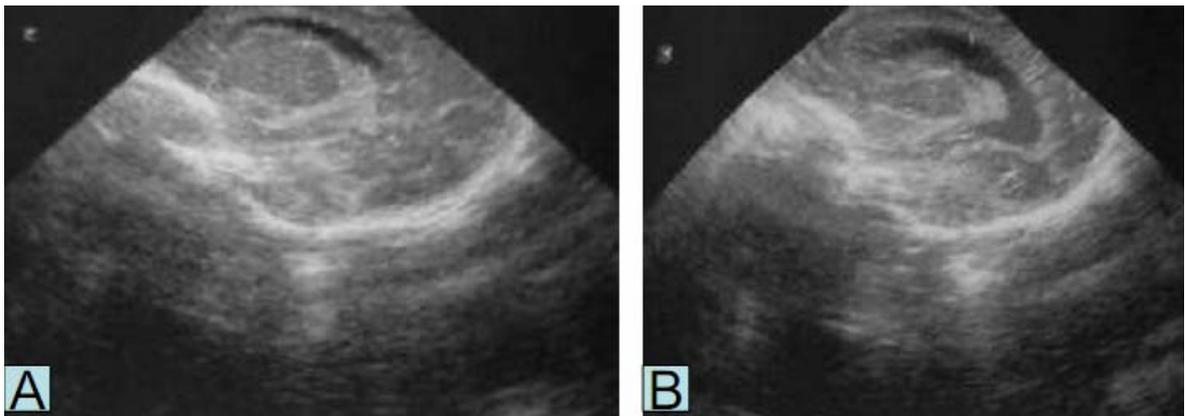


Fig.5.14. Recém-nascido de 27 semanas , 980g que desenvolveu hemorragia intraventricular grau III. US no plano sagital em (A) mostrando o ventrículo direito e em (B), o ventrículo esquerdo aos 2 meses, medindo, respectivamente 4,7mm e 8.3 mm

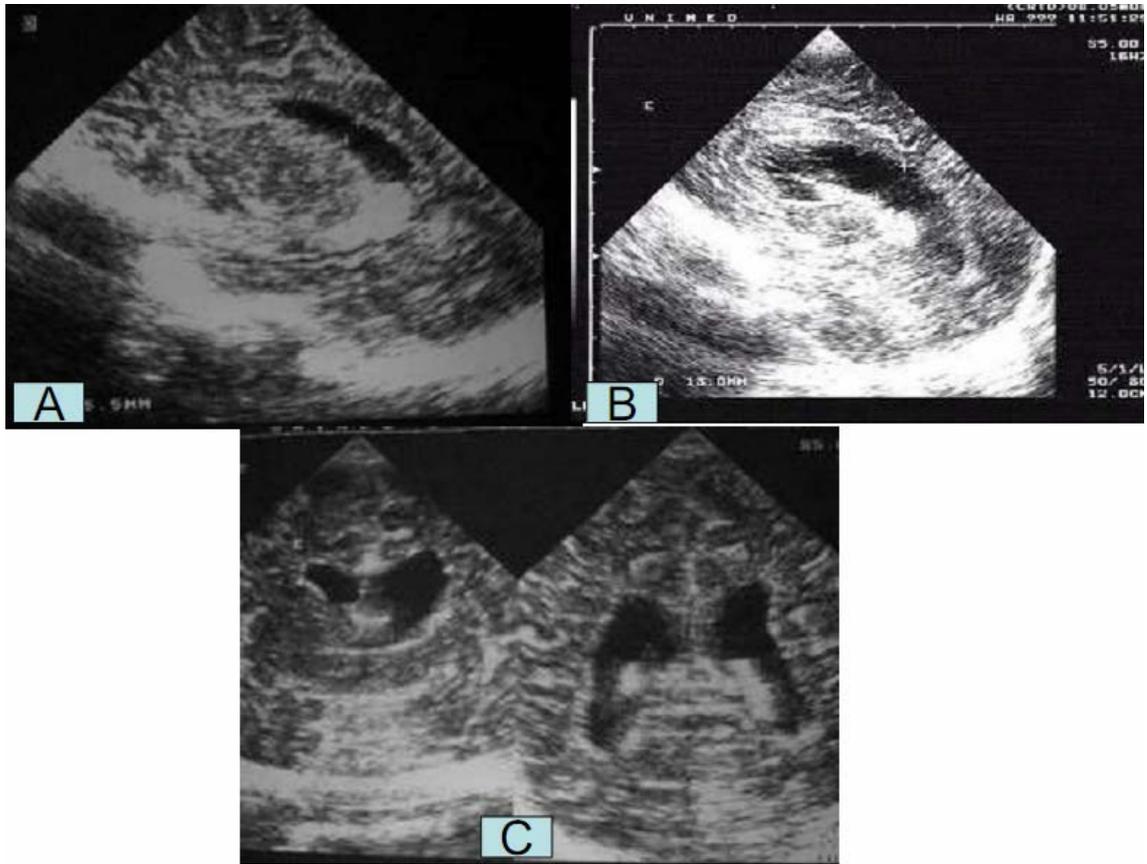


Fig. 5.15. Recém-nascido da figura 5.14 aos 3 meses. US no plano sagital em (A) do ventrículo direito e em (B) ventrículo esquerdo medindo, respectivamente 5,mm e 11,3 mm. Em (C) US no plano coronal e sagital aos 5 meses (ventrículos direito e esquerdo medindo, respectivamente 5,5mm e 13mm)

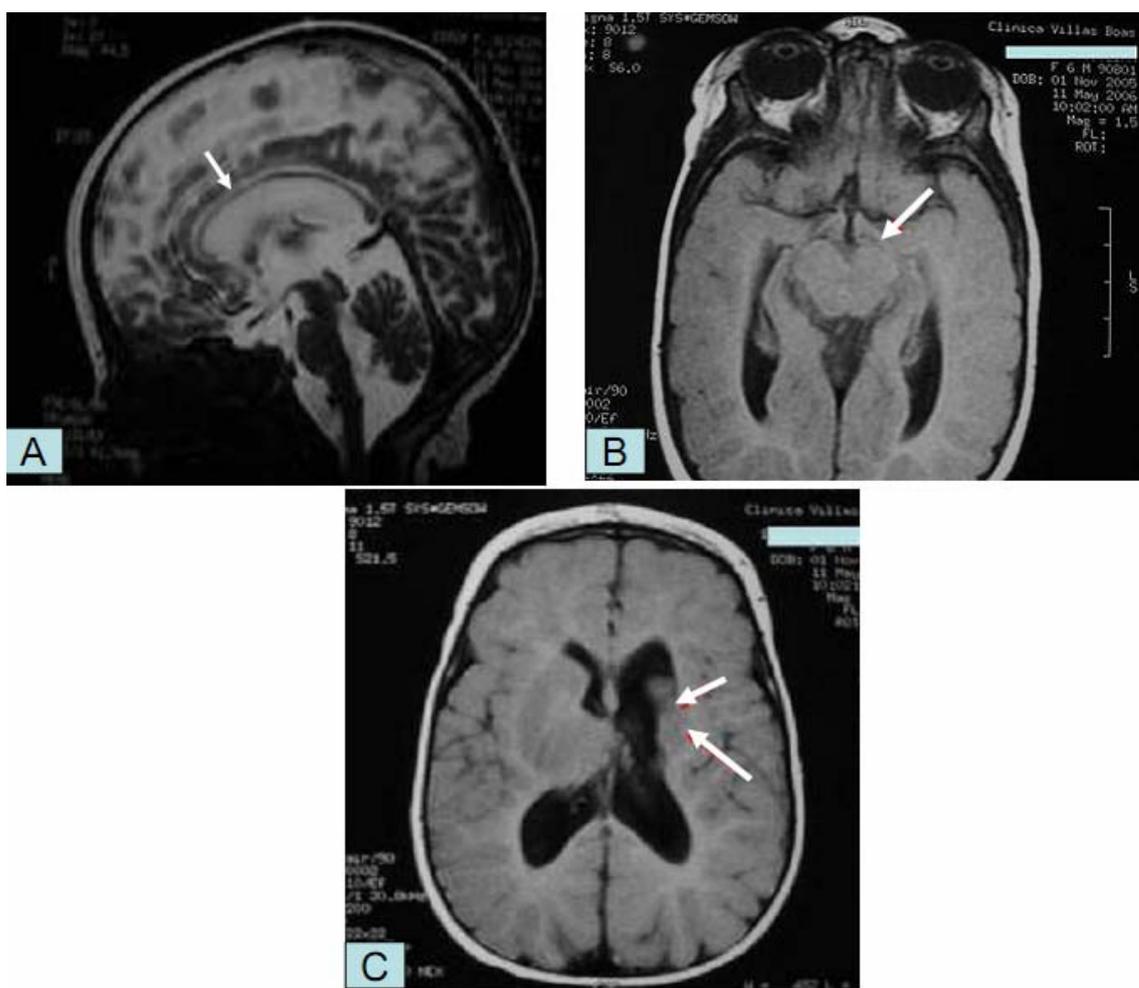


Fig.5.16. Recém-nascido da figura 5.14 aos 5 meses (47 semanas pós-concepção). Ressonância magnética mostrando redução volumétrica do hemisfério cerebral esquerdo, especialmente dos gânglios basais e da substância branca com conseqüente dilatação compensatória do ventrículo esquerdo (setas em C), afinamento do corpo caloso (seta em A), degeneração walleriana (seta em B). Em resumo: hemiatrofia cerebral esquerda, leucomalácia periventricular esquerda degeneração walleriana à esquerda, comprometimento das fibras de associação, com atrofia do corpo caloso

-Quanto às desabilidades cognitiva e motora

Jones et al, à luz da microscopia evidenciaram em estudo experimental a grave redução do volume cortical aos 30 dias de vida dos animais com do hidrocéfalo congênito (já com 10 dias, havia pequena redução).

Segundo Bigio, o hidrocéfalo severo pode causar grande afinamento do córtex, mais pronunciadamente nas regiões occipitais quando a ventriculomegalia inicia no útero ou precocemente na infância. A atrofia dos núcleos da base também tem sido relatada, tanto em animais como seres humanos.

Boillat et al evidenciaram que as alterações patológicas na substância cinzenta cortical no hidrocéfalo infantil variam com a idade em que teve início e pode não ser

reversível após a colocação de derivação. Os efeitos foram mais severos no córtex visual. Com 3 semanas de hidrocefalo, os neurônios mostraram alterações degenerativas. A colocação precoce de uma derivação pode prevenir a lesão progressiva neuronal.

Recentemente Khan et al, em estudo experimental em ratos, evidenciaram 7 dias após a indução de hidrocefalo em ratos de 1 dia, variável aumento ventricular com edema da substância branca, lesão de axônio, astrogliose reativa e acúmulo de macrófagos no severo hidrocefalo. A proliferação celular na zona subependimal foi significativamente reduzida. A camada de neurônios da subplaca cortical foi rompida. Com 21 dias, os estudos histológicos evidenciaram redução do espessamento do corpo caloso, poucos oligodendrócitos maduros, lesão dos axônios e reação astrogliol/microglial.

Massicotte et al evidenciaram, a partir de hidrocefalo experimental em ratos adultos compressão da substância cinzenta, talvez associada com redução na água total que piora a difusão da água no tecido. A compressão da substância branca e a hipoperfusão precede o desenvolvimento do edema cerebral.

Estudos neuropatológicos de hidrocefalo pós-hemorragico em animais e humanos têm demonstrado estiramento axonal e gliose, permitindo a infusão de líquido cefalorraquidiano na substância branca causando atenuação vascular e lesão cerebral isquêmica. Dados de estudos em animais sugerem haver nos modelos de hidrocefalo, significante alterações na maturação dendrítica, nos neurônios corticais, distúrbios no desenvolvimento de neurotransmissores e na sinaptogênese que podem afetar o desenvolvimento organizacional do córtex cerebral. **Estas alterações podem ser reversíveis com a correção precoce do hidrocefalo (melhora tanto a sinaptogênese, como o déficit de aprendizado).**

A colocação da derivação proporciona melhor desenvolvimento psicomotor e o conteúdo total de mielina pode se aproximar do normal, se os axônios não tenham sido lesados, assim como o restabelecimento das sinapses. A hidrocefalia leva a lesão axonal, seguido de gliose, atrofia da substância branca e em alguns casos, com cavitação desta, além de alterações degenerativas nas fibras descendentes dos tratos corticoespinhais.

Estudo recente de Adams-Chapman et al, envolvendo 6161 crianças com peso ao nascer <1000g, evidenciou que os RN d peso abaixo de 1000g com severa hemorragia intraventricular que requereram a colocação do shunt são de alto risco para um prognóstico adverso aos 18-22 meses, em relação às crianças com e sem hemorragia intraventricular severa e com e sem shunt (14 % das crianças que requereram shunt apresentaram neurodesenvolvimento normal com 18-22 meses).

O estudo holandês de Brouwer et al, envolvendo 214 pré-termos com idade gestacional <-34 semanas, relatou que somente as crianças com dilatação ventricular pós-hemorragica com hemorragia grau IV (infarto hemorrágico periventricular) apresentaram efeito negativo no quociente de desenvolvimento na idade corrigida de 24 meses. A percentagem de paralisia cerebral foi de 80% no grupo hemorragia intraventricular grau IV com shunt versus em nenhuma das crianças com hemorragia intraventricular grau III com shunt.

O deficiente desenvolvimento cortical nos cérebros hidrocefálicos se deve a obstrução do líquido cefalorraquidiano nos estágios fetais (o LCR contém fatores moduladores da neurogênese e diferenciação). O acúmulo do LCR pode resultar em um desenvolvimento cortical anormal através do acúmulo de fatores inibitórios a proliferação neuronal normal. **A colocação precoce de uma derivação pode prevenir a lesão neuronal progressiva.** A perda celular de progenitores neuronais

para o LCR (há rompimento do epêndima no hidrocéfalo) pode contribuir para a deficiente recuperação do manto cortical. A exposição destas células no ambiente ventricular com altas concentrações de mediadores inflamatórios nestes RN, além de confundir os clínicos na interpretação da celularidade do LCR nestes RN, pode interferir com a proliferação apropriada, migração e diferenciação celular.

REFERENCIAS

1. Garel C, et al. Ventricular dilatations. *Childs Nervy Syst* 2003;19:517-523
2. Pilu G, et al. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:320-6
3. Twickler DM, et al. Fetal central nervous system and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:927-31
4. Wyldes M, Watkinson M. Isolated mild fetal ventriculomegaly. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F19-F13
5. Goldstein I, et al. Mild cerebral ventriculomegaly in fetus: characteristics and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:281-284
6. Drugan A, et al. The natural history of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *JAMA* 1989;261:1785-8
7. Gaglioti P, et al. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet and Gynecol* 2005;25: 372-7
8. Senat MV, et al. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:327-32
9. Achiron R. Cerebral lateral ventricular asymmetry: is this a normal ultrasonographic finding in the fetal brain. *Obstet Gynecol* 1997;89:233-7
10. Malagón-Váldez J. Hidrocefalia congénita. *Rev Neurol* 2006;42 (Supl 3): S39-44
11. Davis GH. Fetal hydrocephalus. *Clin Perinatol* 2003;30:531-539
12. Oi S, et al. Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with "perspective classification". *J Neurosurg* 1998;88:685-94
13. Hill, A. Assessment of the fetus: relevance to brain injury. *Clin Perinatol* 1989;16:413-434
14. Leviton A, Gilles F. Ventriculomegaly, delayed myelination, white matter hypoplasia, and "periventricular" leukomalacia: how are they related? *Pediatr Neurol* 1996;15:127-62
15. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and post hemorrhage hydrocephalus. Current and potential future interventions. *Clin Perinatol* 1997;24:589-605
16. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child* 1981;53:900-4
17. Alan WC, Philip AGS. Neonatal cerebral pathology diagnosed by ultrasound. *Clin Perinatol* 1985;12:195-218

18. Murphy BP, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F37-F41
19. Hill AE, Morgan ME. Posthaemorrhagic hydrocephalus in newborn term infants. *Arch Dis Child* 1985; 60:706-9
20. Garton HJL, Jr. Piatt JH. Hydrocephalus. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:305-325
21. Shobha S, et al. Posthemorrhagic ventricular dilation in the neonate. Development and characterization of a rat model. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003;62:292-303
22. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr* 1999;134:527-9
23. Kuban K, et al. White matter disorders of prematurity: association with intraventricular hemorrhage and ventriculomegaly. *J Pediatr* 199;134:539-46
24. Pierrat V, et al. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localized and extensive cystic periventricular leucomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 200;84:F151-F56
25. Whitaker AH, Feldman JF et al. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcome at six years of age. *Pediatrics* 1996; 98:719-29
26. Ment LR, et al. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1999;104:243-248
27. Ment LR, et al. Association of chronic sublethal hypoxia with ventriculomegaly in the developing rat brain. *Dev Brain Res* 111;197-203
28. Tang Mei-Ping, et al. Outcome of very low birth weight with sonographic enlarged occipital horn. *Pediatr Neurol* 2004;30:42-45
29. Bodensteiner J, Gay CT. Colpocephaly: pitfalls in the diagnosis of a pathologic entity utilizing neuroimaging techniques. *J Child Neurol* 1990;5:166-8
30. Bergsneider M, et al. What we don't (but should) know about hydrocephalus. *J Neurosurg (3 Suppl Pediatrics)* 2006;104:157-159
31. Suda K, et al. Early ventriculoperitoneal shunt-effects on learning ability and synaptogenesis of the brain in congenitally hydrocephalic HTX rats. *Child Nerv Syst* 1994;10:19-23
32. da Silva MC, et al. Reduced local cerebral blood flow in periventricular white matter in experimental neonatal hydrocephalus-restoration with CSF shunting. *J Cereb Blood Flow Met* 1995;15:1057-65
33. Kempley ST, Gamsu HR. Changes in cerebral artery blood flow velocity after intermittent cerebrospinal fluid drainage. *Arch Dis Child* 1993;69:74-6
34. Vasileiadis GT, et al. Uncomplicated intraventricular hemorrhage is followed by reduced cortical volume at near-term age. *Pediatrics* 2004;114:e367-e372
35. Krueger RC, Jr, et al. Neural progenitors populate the cerebrospinal fluid of preterm patients with hydrocephalus. *J Pediatr* 148:337,2006
36. Jones HC, et al. The cerebral cortex in congenital hydrocephalus in the H-Tx rat: a quantitative light microscopy study. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991;82:217-24

37. Del Bigio MR. Pathophysiologic consequences of hydrocephalus. *Neurosurgery Clinics of North America* 2001;36:639-649
38. Boillat CA, et al. Ultrastructural changes in the deep cortical pyramidal cells of infant rats with inherited hydrocephalus and the effect of shunt treatment. *Exp Neurol* 1997;147:377-88
39. Khan OG, et al. Brain damage in neonatal rats following kaolin induction of hydrocephalus. *Exp Neurol*. 2006;200:311-20
40. Massicotte EM, et al. Altered diffusion and perfusion in hydrocephalic rat brain: a magnetic resonance imaging analysis. *J Neurosurg* 2000;92:442-7
41. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and post hemorrhage hydrocephalus. Current and potential future interventions. *Clin Perinatol* 1997;24:589-605
42. Suda K, et al. Early ventriculoperitoneal shunt-effects on learning ability and synaptogenesis of the brain in congenitally hydrocephalic HTX rats. *Child Nerv Syst* 1994;10:19-23
43. McAllister JO 2nd, et al. Neuronal effects of experimentally induced hydrocephalus in newborn rats. *J Neurosurg* 1985;63:776-83
44. Hunt RW, et al. Basement of the impact of the removal of cerebrospinal fluid on cerebral tissue volumes by advanced volumetric 3D-MRI in posthaemorrhagic hydrocephalus in a premature infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:58-660
45. Brouwer AJ, Groenendaal F et al. Incidence of infections of ventricular reservoirs in the treatment of post-haemorrhagic ventricular dilatation: a retrospective study (1992-2003). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 92:F41, 2007
46. Adans-Chapman I, Hansen NI et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 121:e1167, 2008
47. Brower A, F. Groenendaal et al. Neurodevelopmental outcome of preterm with severe intraventricular hemorrhage and therapy for posthemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr* 152:648, 2008
- 48.

Brasília, 13 de janeiro de 2011

Pesquisado, digitado, corrigido e formatado per Paulo R. Margotto