

NEUROSSONOGRAFIA NEONATAL

CAPITULO VIII

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO

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

Os erros inatos do metabolismos são raros e de difícil diagnóstico. Muitas destes distúrbios metabólicos se apresentam no período neonatal com encefalopatia e sintomas inespecíficos como letargia, moleza, vômito, dificuldade de alimentação, apnéia, convulsões, distúrbios metabólicos ou com características dismórficas. O diagnóstico precoce é importante na prevenção da morte ou seqüelas a longo prazo.

A neuroimagem faz parte da investigação dos RN com erros inatos do metabolismo. A ressonância magnética é uma ótima técnica, mas nem sempre é possível, devido o recém-nascido (RN) apresentar-se instável para ser transportado e sedado . O US pode ser feito ao lado do leito, é seguro e pode ser repetido. Nas mãos de profissionais experientes e usando modernos aparelhos, é muito bom na detecção de anormalidades estruturais, lesões destrutivas e frequentemente, anormalidades estruturais sutis.

Leijser et al estudaram 55 RN com distúrbios metabólicas. Entre estes os autores apresentaram a neuroimagem dos RN que foram submetidos à pelo menos a um US craniano. Em 35 RN foram realizada ressonância magnética e quando possível, foi realizada a comparação com a ressonância magnética dos seguintes distúrbios metabólicos:

distúrbio da fosforilação oxidativa, distúrbios na biogênese peroximal, distúrbios no metabolismo do aminoácido (hiperglicemia não acetótica), deficiência de ornitina transcarbamilase, deficiência do ácido argininosuccinico liase, acidemia metilmalônica, distúrbio congênito da glicosilação. (figuras 8.1 a 8.13).

Também neste capítulo, vamos apresentar os aspectos de neuroimagem do kernicterus (figuras 8.14 e 8.15)

-distúrbio da fosforilação oxidativa

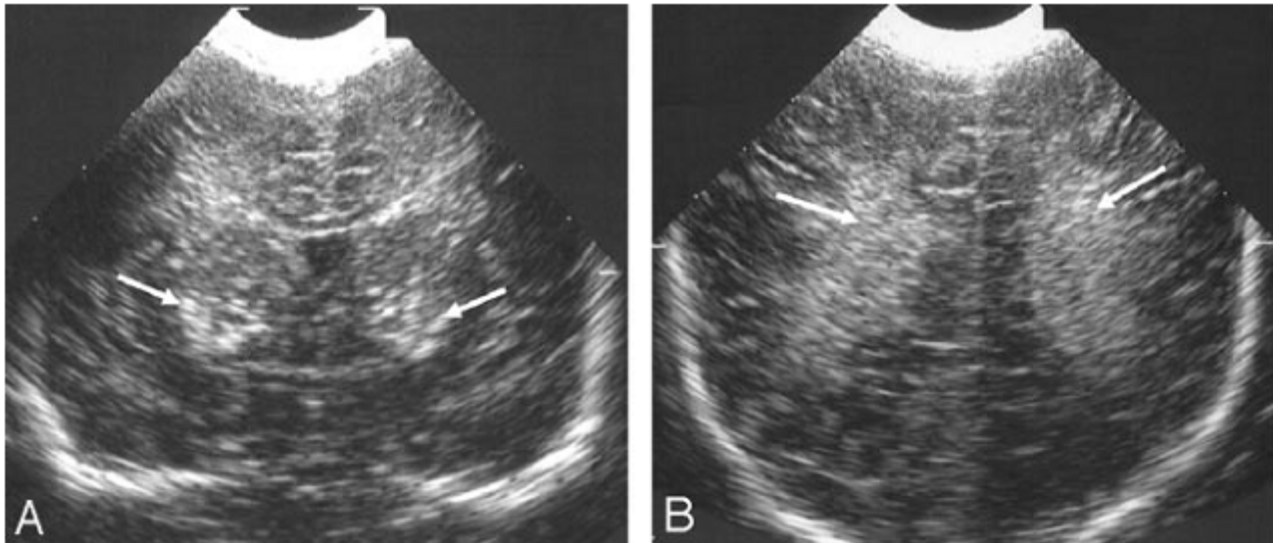


Fig. 8.1. Distúrbio na fosforilação oxidativa. US em (A) no plano coronal mostrando intensa ecogenicidade na parte inferior da gânglia basal típica de vasculopatia lenticuloestriata (setas). Em (B) US no plano coronal evidenciando hiperecogenicidade bilateral na substância branca (setas). Não foi feita ressonância magnética (Leijser)

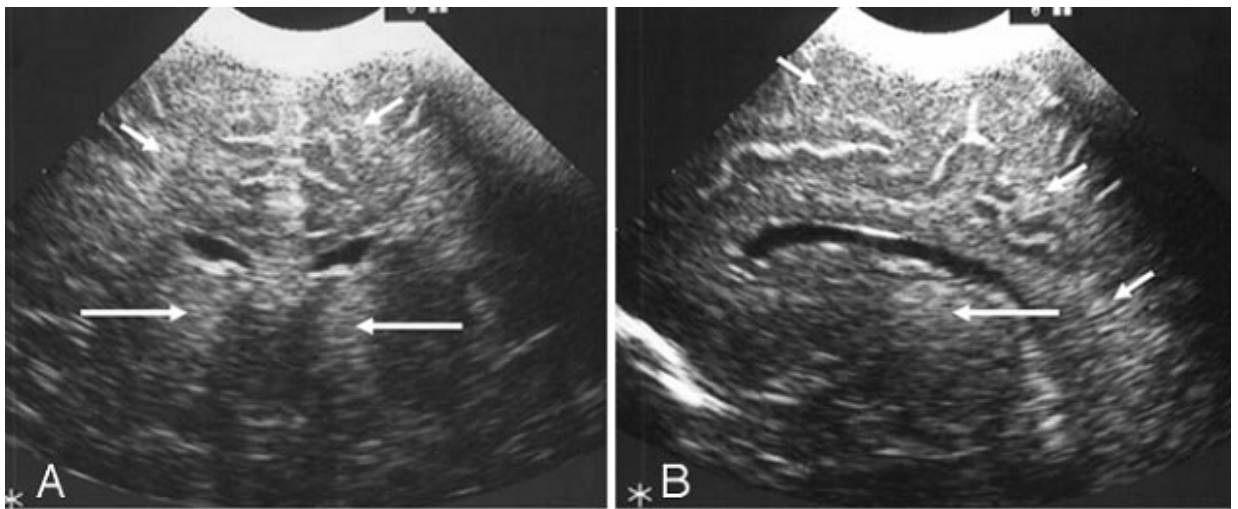


Fig. 8.2. Distúrbio da fosforilação oxidativa. Em (A), US no plano coronal mostrando hiperecogenicidade bilateral no tálamo (setas longas) e na substância branca periventricular (setas curtas). Em (B), US no plano sagital evidenciando tálamo ecogênico (seta longa) e hiperecogenicidade na substância branca periventricular e subcortical (setas curtas) (Leijser). A ressonância magnética foi realizada 3 dias após.

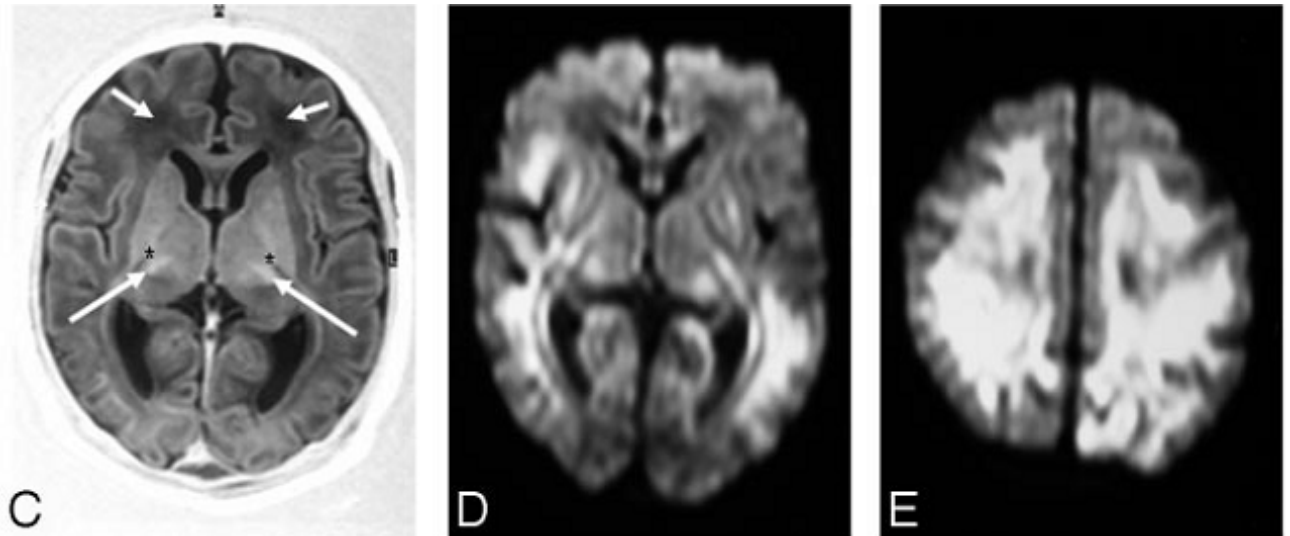


Fig. 8.3. Em (C) Ressonância magnética da criança da figura 8.2 mostrando sinal de intensidade anormal no tálamo (setas longas), ausência de sinal de intensidade normal na cápsula interna () e sinal anormal de baixa intensidade na substância branca (setas curtas) (Leijser).*

-Desordens na biogênese peroximal



Fig.8.4. Criança com desordem na biogênese peroximal com o fenótipo de Zellweger. Em (A) US no plano coronal mostrando cistos germinolíticos (subependimais-setas curtas), grande cavum do septo pelúcido (seta longa) e aumento da ecogenicidade na substância branca. Em (B), US no plano sagital mostrando os cistos subependimais (seta curta) cistos no plexo coróide (seta longa) e aumento da ecogenicidade na substância branca. Em (B) US sagital mais extremo mostrando desenvolvimento anormal da fissura de Sylvius (seta) e aumento da ecogenicidade da substância branca (Leijser).

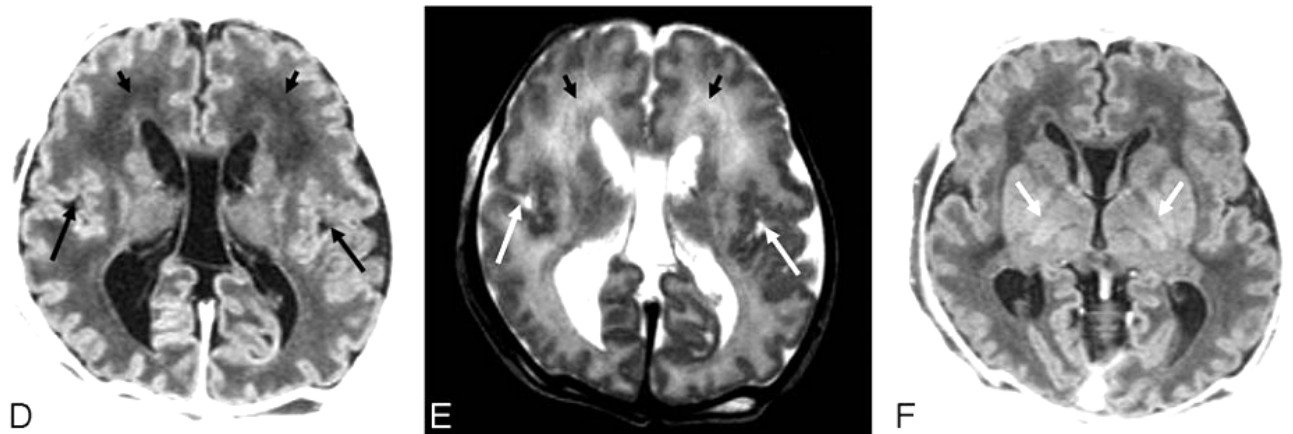


Fig. 8.5 Ressonância magnética da criança da figura 8.4 realizada 1 dia após. Em (D) a ressonância magnética mostra grande cavum do septo pelúcido, sinal de intensidade anormal na substância branca frontal (seta preta curta) e polimicrogiria da fissura de Sylvius (setas pretas longas). Em (F), a ressonância magnética mostra a falta de mielina parte posterior da cápsula interna (setas) (Leijser).

-distúrbios no metabolismo do aminoácido (hiperglicemia não cetótica)

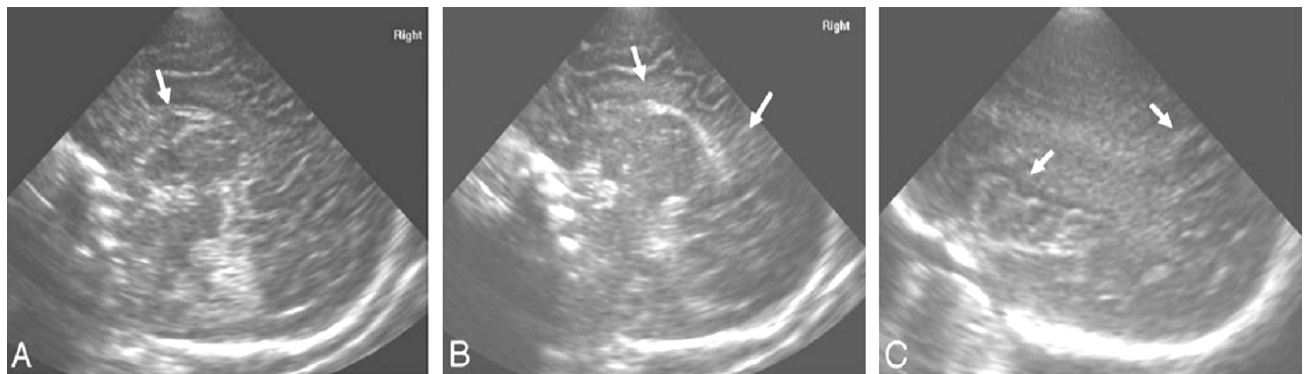


Fig.8.6. Criança com distúrbios no metabolismo do aminoácido: hiperglicemia não cetótica. Em (A-C) US no plano sagital mostrando em (A) corpo caloso hipoplásico (seta) e aumento da ecogenicidade na substância branca, em (C) aumento da ecogenicidade na substância branca (setas) e em (C), exagerado contraste entre a substância branca e o córtex (setas) (Leijser)

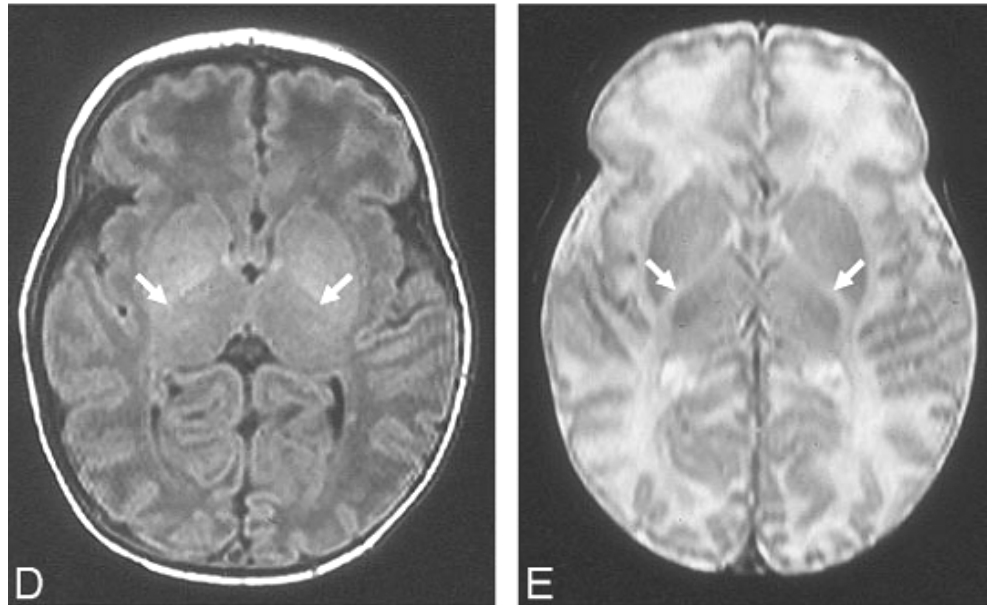


Fig. 8.7. Ressonância magnética da criança da figura 8.6 realizada 7 dias depois. Em (D) e (E) mostra a falta de mielina na parte posterior da cápsula interna (setas) e aumento do T1 e T2 através da substância branca (Leijser).

-deficiência de ortinina transcarbamilase

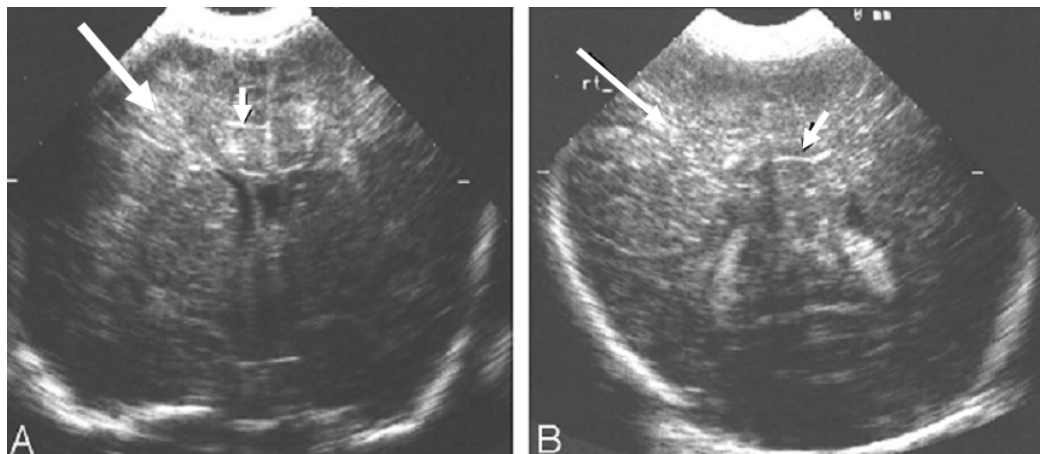


Fig. 8.8. Criança com deficiência de ortinina transcarbamilase. US em (A) e (B) no plano coronal mostrando giro reto fora da fissura interhemisférica (seta curta), perda da diferenciação da substância cinzenta/branca e perda da definição tecidual na desigual substância branca ecogênica (seta longa) (seta longa). Esta criança estava muito instável para ser transferida para a realização da ressonância magnética (Leijser).

-deficiência do ácido argininosuccinico liase

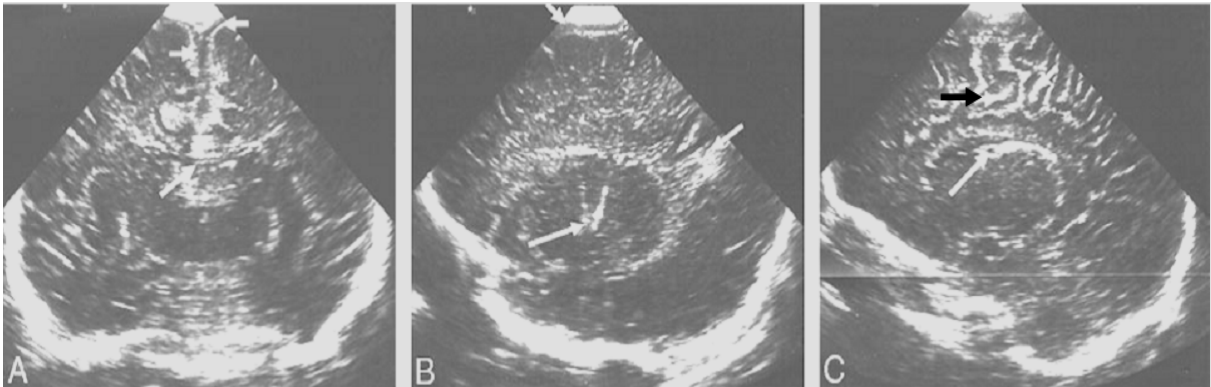


Fig. 8.9. Criança com deficiência do ácido argininosuccinico liase. Em (A) US no plano coronal mostrando corpo caloso fino (seta longa) e aumento dos espaço extracerebral e alargamento da fissura interhemisférica (seta curta). Em (B) US no plano sagital mostrando vasculopatia lenticuloestriata (seta longa), aumento da ecogenicidade na substância branca, mais evidente a nível do trigono (seta média) e aumento do espaço extracerebral (seta curta). Em (C) US no plano sagital cisto no plexo coróide (seta branca) e grande aumento da ecogenicidade na substância branca subcortical (seta preta) (Leijser).

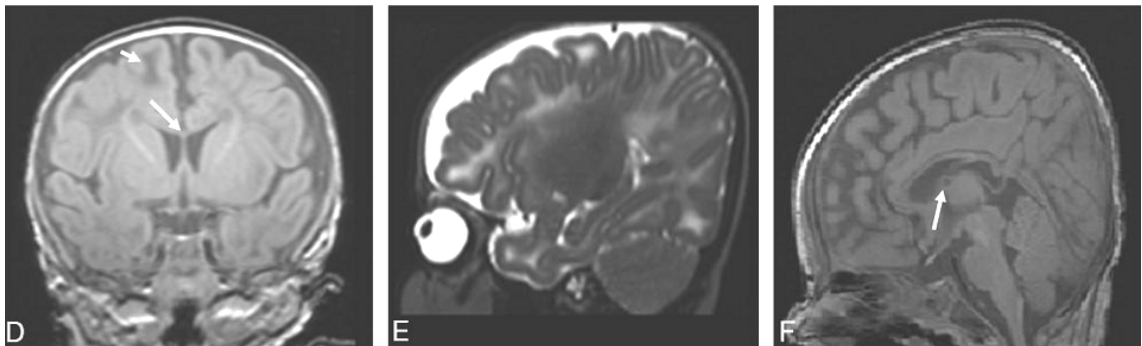


Fig.8.10. Ressonância magnética da criança da figura 8.9.realizada 35 dias depois. Em (D) (T1 coronal) observamos corpo caloso fino (seta longa) e sinal de intensidade baixa na substância branca periférica (seta curta). Em (E) sagittal T2 observamos aumento anormal do sinal de intensidade na substância branca mas não na vasculopatia talamoestriata observada no US.Em (F) linha média (T1) observamos também pequeno cisto (seta) (Leijser).

-acidemia metilmalônica

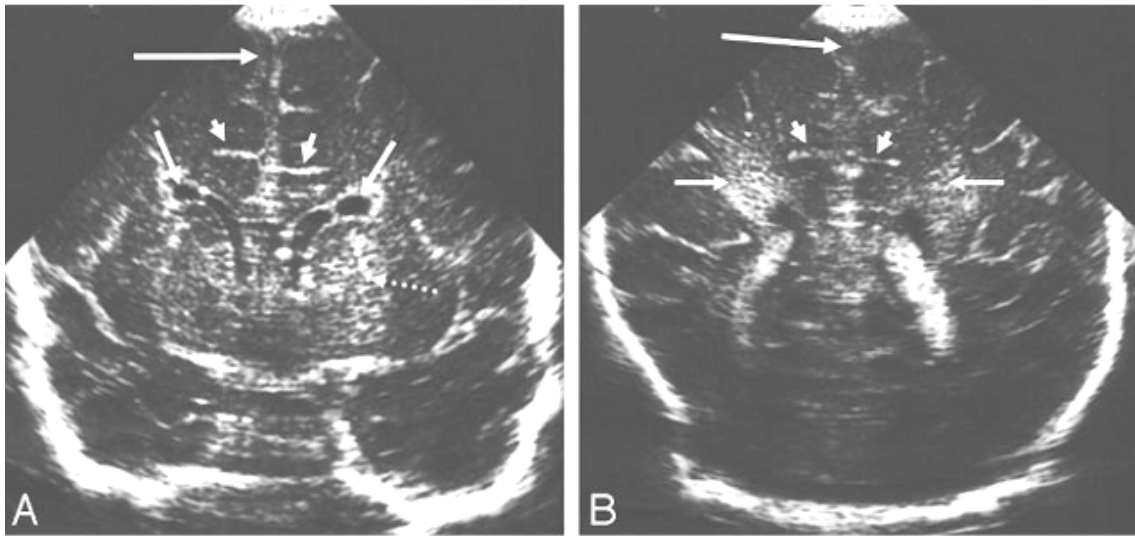


Fig. 8.11. Criança com acidemia metilmalônica. Em (A) US no plano coronal mostrando sulcos em linha reta vindo da fissura interhemisférica (setas curtas), cistos bilaterais subependimais (setas médias) e vasculopatia tálamoestriata (setas pontilhadas) e leve alargamento da fissura interhemisférica (seta longa) (Leijser).

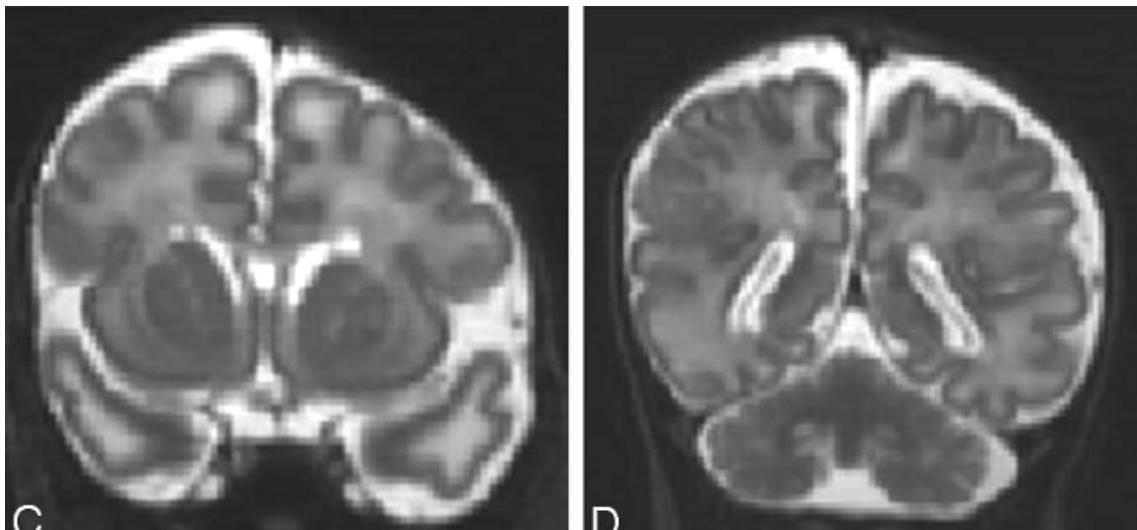


Fig.8.12. Ressonância magnética da criança da figura 8.11 realizada 2 dias depois. Em (C) e (D), no coronal reconstruído T2 mostra características semelhantes às imagens do US, exceto para a vasculopatia tálamoestriata (vista somente no US) e mudanças na substância branca também vistas subcorticalmente nas imagens da ressonância magnética (Leijser).

-distúrbio congênito da glicosilação



Fig. 8.13. Criança com distúrbio congênito da glicosilação. US no plano sagital mostrando cerebelo aparentemente pequeno na avaliação visual (seta). Não foi realizada ressonância magnética nesta criança (Leijser).

-Aspectos ultrassonográficos do kernicterus

A bilirrubina livre é tóxica a sinapses e lesa os neurônios e as organelas celulares. O kernicterus, encefalopatia induzida pela bilirrubina, é uma entidade clínica e neuropatológica definida pela descoloração amarelada dos núcleos cinzentos profundos no cérebro, tronco cerebral e cerebelo. As regiões afetadas tornam-se permanentemente glióticas.

A bilirrubina causa lesão neuronal em áreas específicas do cérebro, principalmente o *globus pallidus*, certos núcleos talâmicos, núcleos subtalâmicos, substância negra, hipocampo, hipotálamo, núcleos do VIII par craniano. No kernicterus as lesões são mais frequentes no *globus pallidus* (especialmente na borda posteromedial) e núcleos subtalâmicos.

Nos anos 50, com o uso da exsanguineotransfusão, houve grande diminuição do kernicterus nos RN a termo, sendo então a atenção desviada para os RN pré-termos. Nos anos 70 houve uma diminuição do kernicterus nos RN pré-termos como resultado de um cuidado geral melhor e uso precoce de fototerapias. No RN pré-termos extremos, o kernicterus tem sido relatado com baixos níveis de bilirrubina (8mg%). Vários outros componentes da patogênese do kernicterus se relacionam ao nível sérico de bilirrubina, como, a capacidade de reserva de ligação à albumina, acidose, nível sérico de albumina, uso de drogas que competem com a bilirrubina pela albumina e a duração do contato entre bilirrubina livre ou ligada a albumina e o endotélio cerebral.

Govaert et al descreveram os achados na ressonância magnética (RM) e ultrasonografia (US) *globus pallidus* em 5 recém-nascidos (RN) pré-termos e 3 RN a termo com kernicterus. A injúria no *globus pallidus* foi observada inicialmente no ultrassom em um recém-nascido, descrito a seguir.

- recém-nascido do sexo feminino, 25 semanas e 4 dias de idade gestacional, peso de 900g, Apgar de 8 e 10. O RN necessitou de ventilação de alta frequência por 6 dias e ventilação convencional por 30 dias. Usou penicilina e tobramicina por 3 idas, quando as culturas foram negativas. No 2º dia de vida, a US revelou hemorragia subependimal no nó caudotalâmico direito com leve sangramento intraventricular (figura 8.14). Apresentou canal arterial patente, respondendo a indometacina endovenosa,. No 8º dia de vida apresentou pneumatose intestinal, sendo realizado drenagem peritoneal e usado meropenem. O RN apresentou piora clínica e 30 horas depois foi submetido à colectomia. O pós-operatório foi complicado com hipotensão arterial, necrose tubular, colestase e hidropsia. Na 5ª semana apresentou bacteremia por *Staphylococcus*, sendo usado vancomicina e rifampicina. Com 50 dias de vida, a US cerebral revelou hiperecogenicidade bilateral e simétrica em ambos os *globus pallidus*, além das prévias lesões. (figura 8.15). Não houve cavitação desta lesão no *globus pallidus* até a morte do bebê. Com 38 semanas de idade pós-concepção, a hiperecogenicidade nos *globus pallidus* foi documenta com a ressonância magnética em T1 (figura 8.16). O RN apresentou apnéias recorrentes e refratárias a cafeína e doxapram e foi decidido não colocar em ventilação mecânica em face de severa hipertonia e perda auditiva. O eletroencefalograma foi apropriado para a idade em duas ocasiões. Com 150 dias, a menina faleceu, não sendo autorizada a autópsia. O nível de bilirrubina variou de 4,8 a no máximo 8,37mg%.

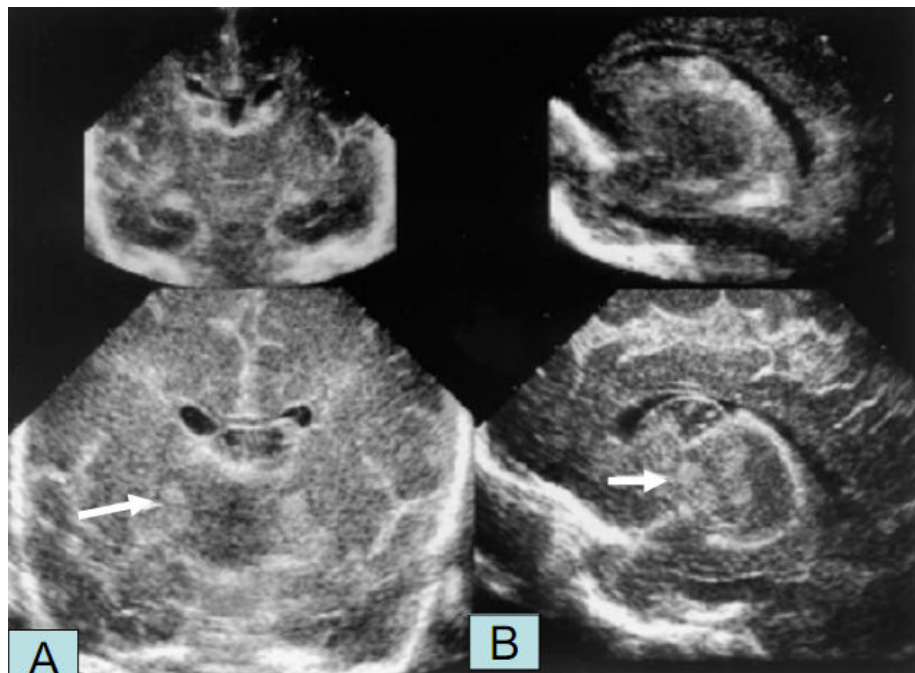


Fig. 8.14. US (8,5MHz) no plano coronal em (A) no 2º dia de vida, mostrando hemorragia subependimal. Em (B), US no plano sagital com 50 dias de vida, mostrando hiperecogenicidade bilateral e simétrica em ambos os *globus pallidus* (setas) (Govaert)

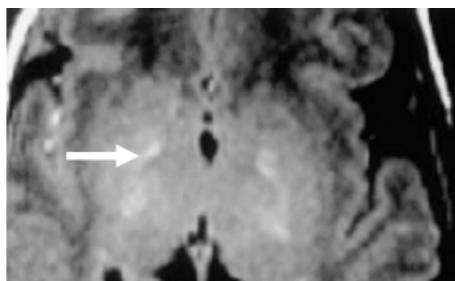


Fig. 8.15. Ressonância magnética com 38 semanas de idade gestacional pós-concepção, evidenciando sinal de alta intensidade anormal no globus pallidus (setas) em T1, mas não observado em T2 (Govaert)

No caso que tivemos recentemente, o recém-nascido a termo deu entrada na Emergência de Pediatria com uma bilirrubina total de 57mg%, apresentando-se com opistótono e grande irritabilidade. A ressonância magnética evidenciou sinal de alta intensidade anormal no subtálamo (figura 8.16).

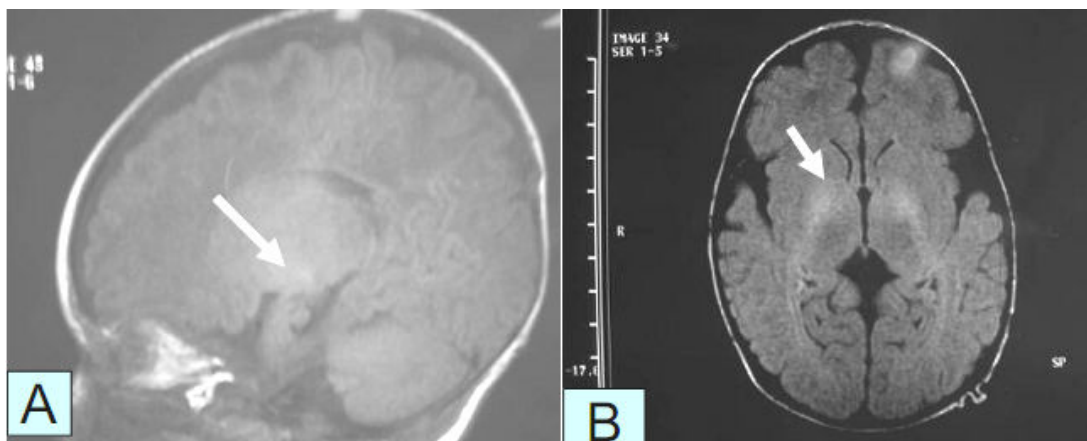


Fig. 8.16. Ressonância magnética, evidenciando (setas) sinal de alta intensidade no subtálamo (Margotto)

A ressonância magnética é uma poderosa prova para estudos de anatomia e para avaliar as alterações que ocorrem com o desenvolvimento do cérebro. O kernicterus pode ser suspeito no período neonatal com dados clínicos específicos, laboratoriais e de imagem. A ressonância magnética tem um valor crucial, mas o sinal muda em T1 e T2.

Os estudos confirmam os achados de anormalidades do sinal em T1 e em T2 na ressonância magnética feita mais precocemente. O padrão de lesão precoce pode ser identificado no US cerebral (pelo menos em um caso foi possível, no estudo de Govaert e cl). A abordagem agressiva dos RN pré-termos, eliminando os fatores que

transformam a bilirrubina em neurotoxina (hipoxemia, acidose, hipoglicemia, infecção) e dos RN que nos chegam com grave hiperbilirrubinemia (exsanguineotransfusão, fototerapia intensiva e hidratação venosa), pode evitar seqüelas devastadoras. Atenção deve ser dada à amamentação inadequada e a alta precoce das nossas Unidades de RN com 35, 36 e 37 semanas (o risco destes RN apresentarem hiperbilirrubinemia acima de 20mg% e 5 vezes maior em relação ao RN a um RN de 40 semanas

REFERENCIAS

1. Leijser LM, de Vries LS, Rutherford MA et al. Cranial ultrasound in metabolic disorders presenting in the neonatal period: characteristic features and comparison with MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2007; 28:1223-31
2. Govaert P, et al. Changes in globus pallidus with 9pre) term kernicterus. *Pediatrics* 2003;112:1256-1263
3. Shapiro S. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *J Perinatol* 2005;25:54-59
4. Sugama S, et al. Magnetic resonance imaging in three children with kernicterus. *Pediatr Neurol* 2001;25:328-331
5. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol* 2003;29:410-421
6. Harris MC, et al. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001;107:1075-1080

Brasília, 15 de janeiro de 2011

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