

NEUROSSONOGRRAFIA NEONATAL
CAPITULO X
ULTRASSONOGRRAFIA CEREBRAL VERSOS RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA

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

A lesão cerebral no recém-nascido (RN) pré-termo consiste de múltiplas lesões principalmente a hemorragia intraventricular (HIV), o hidrocéfalo pós-hemorragico e a leucomalácia periventricular (LPV). O ultrassom (US) é a técnica de imagem cerebral mais comumente usada na UTI Neonatal na detecção destas lesões, pelas razões já expostas. . Todas estas lesões são preditoras fortes para o desenvolvimento de paralisia cerebral e severa deficiência cognitiva. A LPV parece ser o mais importante determinante da morbidade nos RN sobreviventes < 1500g (em torno de 10% destes RN apresentam paralisia cerebral e 50% apresentam déficits cognitivos e comportamentais posteriormente). As lesões necróticas focais profundas da LPV na substância branca correlacionam-se bem com a paralisia cerebral, enquanto que os déficits cognitivos e comportamentais podem estar relacionados à injúria mais difusa.

No entanto, a sensibilidade do US para detectar lesão sutil não cística na substância branca é atualmente discutida porque:

- conceito atual de LPV deve incluir não somente as lesões císticas, mas também o envolvimento mais difuso da substância branca central.

- a lesão necrótica evoluindo para cistos, rapidamente identificado pelo ultrassom, não é a principal característica da lesão da substância branca.

No estudo de Inder et al com 96 RN pré-termos (idade gestacional média de 27 sem) com a realização da RM quando a termo, a LPV cística esteve presente em somente 4% (4/96) e 14% (14/96) tiveram achados não císticos de lesão na substância branca.. Maalouf et al, realizando a RM a termo de RN <30 semanas, não detectaram injúria cística na substância branca ao passo que, 79% (25/32) destes RN a termo apresentaram lesão na substância branca não cística.

No entanto Volpe continua usando o termo leucomalácia periventricular para incluir tanto o componente focal ou o difuso ou ambos.

Devido à baixa freqüência do encontro de lesões císticas na substância branca no moderno cuidados intensivo, a atenção volta-se para RM, com o encontro muito mais freqüente de anormalidade difusa na substância branca, principalmente nos RN pré-termos extremos (<26 semanas). No estudo de Inder et al, a lesão não cística da substância branca foi mais comum que a lesão cística. O RN com idade gestacional < 26 semanas exibiu, quando a termo, um padrão único de lesão na substância branca e anormalidade na substância cinzenta: a primeira caracterizada pela **ventriculomegalia** e grande redução do volume da substância branca, sem lesão cística e a última, pelo marcado **aumento do espaço subaracnóide** e **imaturo desenvolvimento giral** (estes achados estiveram presentes em 10 de 11 RN). Em contraste com os pré-termos mais velhos, estes pré-termos extremos não apresentaram lesão cística. Esta diferença no padrão de anormalidades na lesão da substância branca pode estar relacionada à vulnerabilidade, dependendo da maturação, do desenvolvimento dos oligodendrócitos.

A comparação entre US craniano e a RM cerebral foi realizada em várias coortes de RN pré-termos. O estudo de Woodward et al compararam os valores preditivos dos achados da RM com os achados derivados da US cerebral, que é usualmente usado na predição do risco de neurodesenvolvimento (167 RN abaixo de 30 semanas).. Os autores demonstraram que as anormalidades detectadas pela RM no RN equivalente a termo foram significativamente melhores preditores de neurodesenvolvimento adverso aos 2 anos em relação aos achados da US. Com esta informação, levantou-se a questão: a RM a termo deveria ser realizada em todo RN pré-termo extremo? No entanto, neste estudo, os US foram realizados somente nas primeiras 6 semanas de vida e não em paralelo com a RM a termo.

Maalouf et al compararam os achados do US craniano e os achados da RM realizados entre o nascimento e o termo em 32 RN em idade gestacional média de 27 semanas e peso médio ao nascer de 918 g. Os autores relataram boa acurácia do US na predição da hemorragia intraventricular e infarto hemorrágico na RM, o que não ocorreu com outros achados, como leve a moderada ecogenicidade da substância branca. No entanto, leve, moderada e severa ecogenicidade da substância branca com mais de 7 dias teve melhor probabilidade preditiva de alterações na RM a termo. Vejamos exemplos a seguir (figuras 10.1.1; 10.2.1; 10.2.2; 10.3; 10.4).

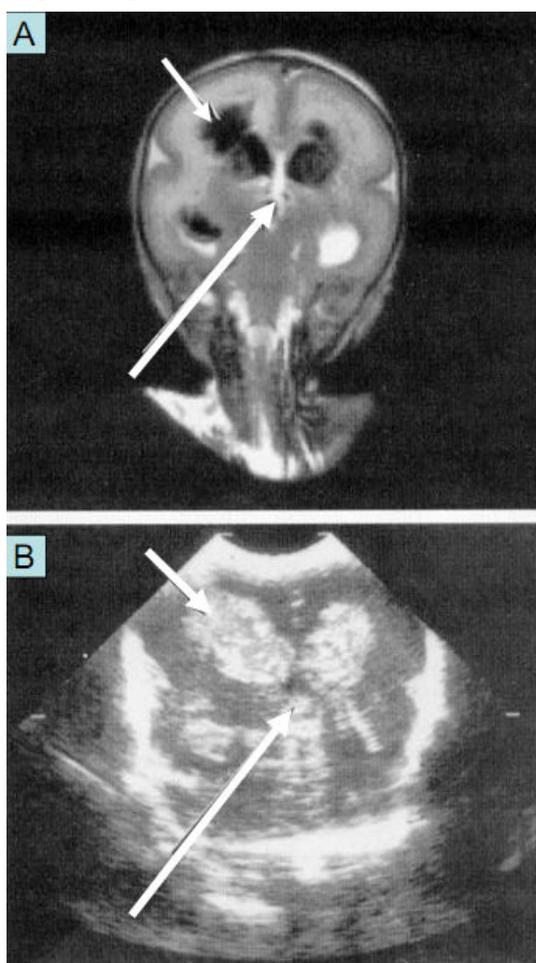


Fig.10.1. Infarto hemorrágico periventricular em um RN de 610g com idade gestacional de 24 semanas: tanto na RM (A) como no US realizado no plano coronal (B) observamos a hemorragia intraventricular com o infarto hemorrágico periventricular bilateral assim como sangue no 3º ventrículo (setas) (Maalouf)

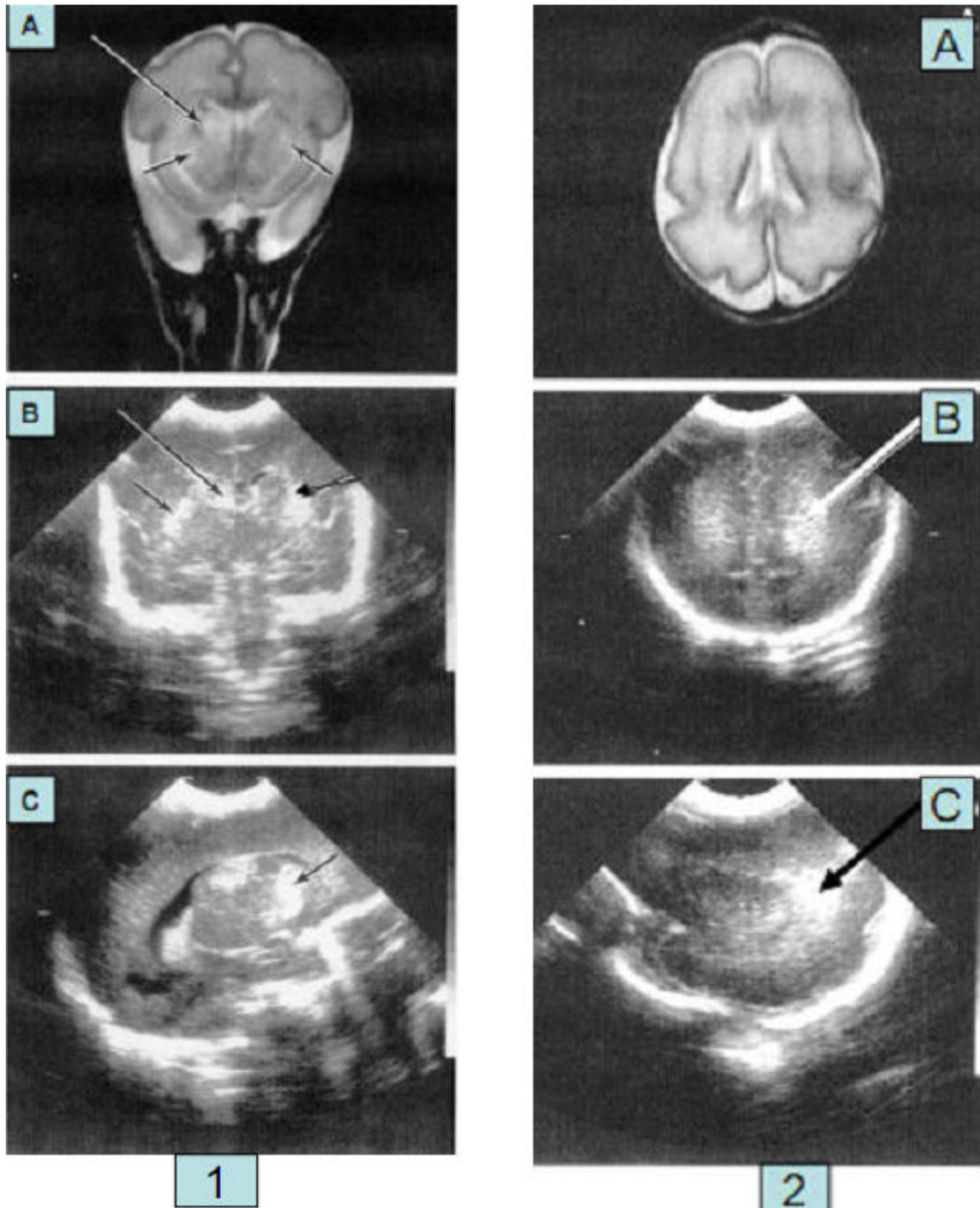


Fig.10.2.1. Hemorragia na gânglia basal em um RN de 1012g com 5 dias de vida: tanto na RM (A) como no US cerebral no plano coronal (B) e no plano sagital (C). Na RM, sinal de alta intensidade na cabeça do núcleo caudado direito (seta longa) e no núcleo lentiforme bilateral (seta curta). O US mostra ecogenicidade da gânglia basal envolvendo a cabeça do núcleo caudado direito (seta longa) e o núcleo lentiforme bilateral (seta curta) (Maalouf)

Fig.10.2.2. RN de 1150g, 28 semanas. Moderada ecogenicidade periventricular posterior no US no plano sagital (B,C), mas no entanto RM normal (A) (Maalouf)

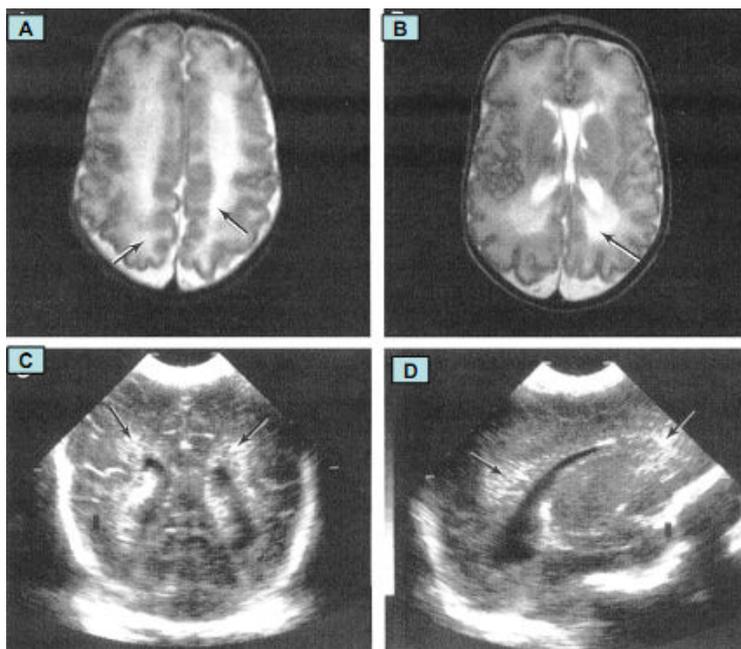


Fig.10.3. Hiperecogenicidade periventricular (setas) no US no plano coronal (C) e plano sagital(D) e sinal de alta intensidade na RM (setas) no plano transversal no centro semi-oval em (A) e a nível ventricular posterior em (B) .RN com 1120g, 27semanas. As imagens foram obtidas na idade gestacional de 38 semanas (Maalouf)

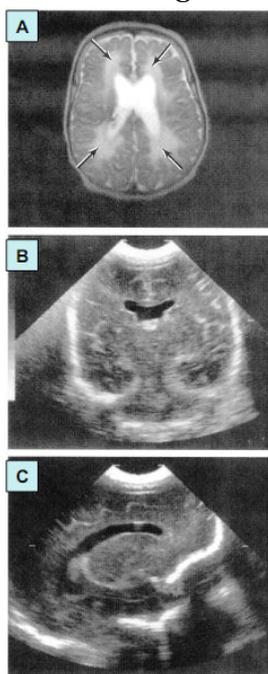


Fig.10.4. RN de 530g ao nascer .Ecogenicidade normal com dilatação biventricular ao US no plano coronal em (B) e no plano sagital em (C). A RM realizada a termo (idade gestacional pós-concepção de 44 semanas) mostrou dilatação biventricular e sinal de alta intensidade na substância branca (setas) (Maalouf)

Inder et al relataram baixa sensibilidade (26%) e baixo valor preditivo (36%) na detecção de lesão não cística na RM realizada a termo para a hiperecogenicidade

acima de 7 dias. No entanto lesões císticas identificadas pelo US também o foram pela RM (figuras 10.5 e 10.6).



Fig.10.5. US normal em (A) no plano coronal. Em (B) US no plano coronal mostrando hiperecogenicidade periventricular (seta). Em (C) US no plano coronal mostrando lesões císticas (seta) (leucomalácia multicística) (Inder)

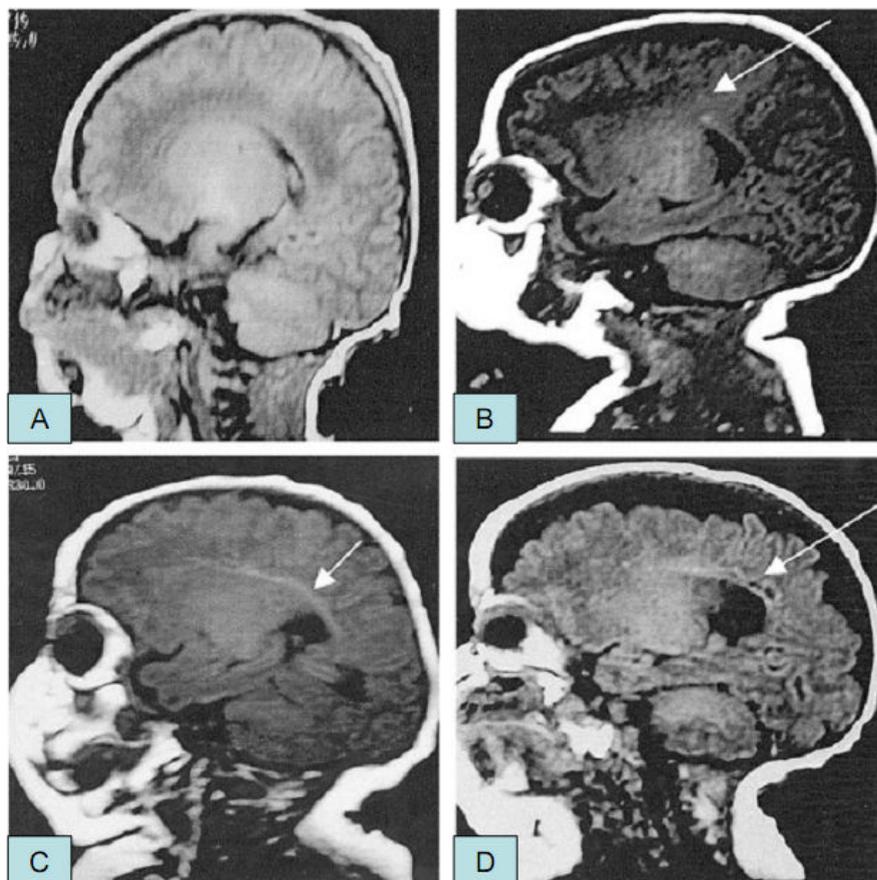


Fig. 10.6. Em (A), RM normal. Em (B) RM mostrando sinal de alta intensidade anormal (seta). Em (C) RM mostrando extensivo sinal de alta intensidade anormal (seta). Em (D), RM mostrando alteração cística (seta) (Inder)

O seguinte exemplo mostra a boa comparação entre o US e a RM para **severa anormalidade na substância branca**: recém-nascido de 28 semanas, com peso de

1440g ao nascer que apresentou extenso infarto hemorrágico periventricular à direita com evolução (enorme cisto porencefálico comunicando com o ventrículo). Tanto o US como a RM detectaram imagens semelhantes (figura 10.7).

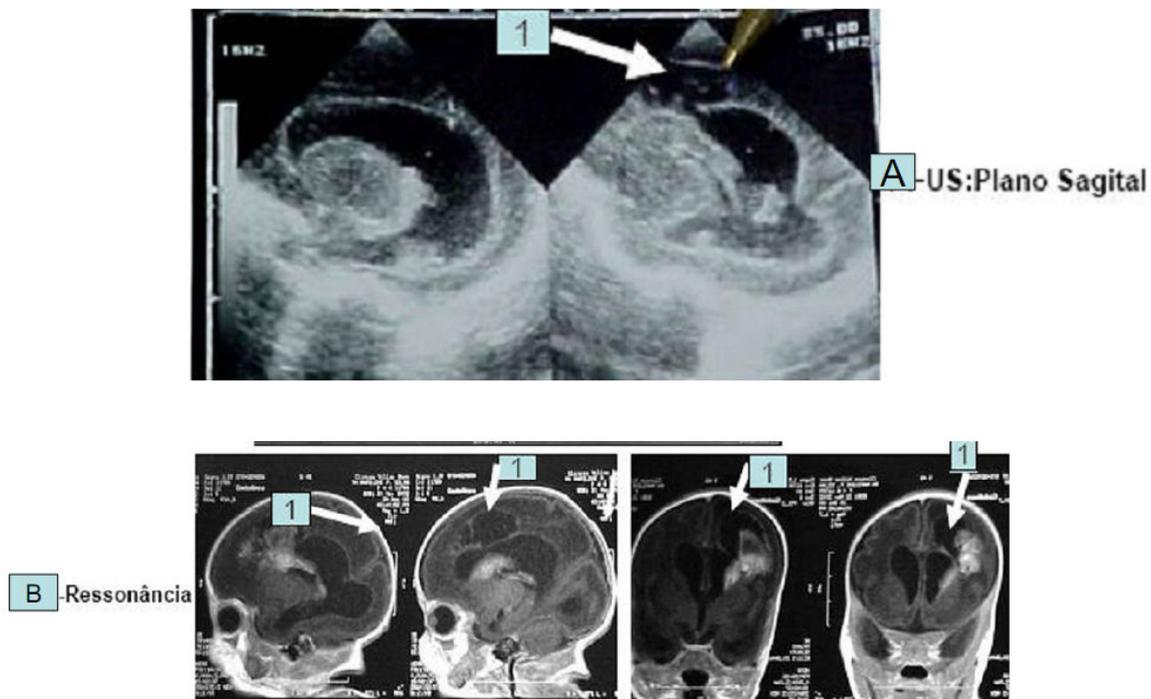


Fig.10.7 (vide texto)

No estudo de Leijser et al, envolvendo 110 RN pré-termos <32 semanas, comparando US seriado (média de 8) e US a termo juntamente com a RM, o valor preditivo positivo foi alto para severas anormalidades na substância branca, mas menor para leve a moderada anormalidades. Os autores sugerem RM a termo para a detecção confiável de lesão na substância branca.

Embora a RM possa revelar anormalidades no cérebro de uma forma mais florida, segundo Daneman et al, o US permanece como uma modalidade de extremo valor na avaliação do cérebro do RN pré-termo quando a termo. Muitos estudos comparando US com RM foram realizados em equipamentos velhos, tornando assim necessário a realização de mais estudos prospectivos comparando ambas as modalidades.

Epelman et al demonstraram que o US é uma modalidade muito efetiva nos RN com síndrome hipóxico-isquêmica do que sugere a literatura e permanece como uma modalidade excelente para os RN criticamente doentes para serem transportados para a realização da RM. Embora o ideal seja que todas as crianças com encefalopatia neonatal sejam avaliadas pela RM, o uso do US de alta qualidade é muito sensível na detecção de lesões e frequentemente é a única modalidade disponível durante a avaliação inicial destes pacientes.

A RM é uma esta técnica cara e necessita do transporte ao aparelho, além da necessidade da sedação e não se encontra disponível na maioria dos Hospitais. Então, seria útil que o RN de alto risco realizasse os US cerebral para a subsequente ressonância magnética. A ultrassonografia cerebral é um exame de baixo custo, de fácil execução, podendo ser realizado logo após o nascimento, à beira do leito e repetido quantas vezes for necessário sem riscos ao paciente que se encontra na fase aguda da doença.

Nos últimos anos, vários estudos foram publicados mostrando que somente 40-50% das crianças com paralisia cerebral (PC) tiveram lesões no US cerebral realizado no período neonatal. Esta informação pode levar a uma diminuição do US cerebral no período neonatal. Se somente 1 ou 2 US foram feitos durante as primeiras 2 semanas, a detecção dos cistos é menos sensível e casos não esperados de PC podem ocorrer. Com a realização do US cerebral logo que possível após a admissão, no mínimo uma por semana até a alta para o Hospital de origem e novamente com 40 semanas de idade pós-concepção, aumenta a predição de achados anormais na substância branca periventricular. Usando o US seqüencial de alta resolução até a alta e repetida com 40 semanas de idade pós-concepção, de Vries et al (2004) detectaram **anormalidades maiores no US em 79% das crianças que desenvolveram PC durante a infância. Quase 1/3 (29%) das crianças <=32 semanas que desenvolveram PC após ter apresentado alterações maiores nos US não teriam sido diagnosticadas se o US tivesse sido restrito nas primeiras 4 semanas de vida.** Os resultados do estudo de Vries et al mostram que o diagnóstico de leucomalácia periventricular cística pode somente ser realizado se o RN foi submetido ao US também com **36 a 40 semanas de idade pós-concepção**

A principal explicação para as diferenças entre os resultados deste estudo e os resultados dos estudos publicados anteriormente que mostraram que somente 40% das crianças com PC tiveram alterações no US, parece ser o número de ecografias realizadas após o período de 4 semanas de vida. É provável que muitos dos RN envolvidos em outros estudos não foram submetidos a US por um tempo suficiente devido à alta precoce ou devido a não realização de outros US porque o inicial foi normal. De Vries et al expressam preocupação a respeito de recomendações publicadas em dois estudos recentes. Um estudo sugere que não há necessidade de repetir a US quando 2 US com intervalo de 7 dias mostraram-se normal. No entanto, mais do que a metade das crianças (100/987) tinha o primeiro US normal e um segundo US não foi realizado e não há dados do *follow-up*. A Academia Americana de Neurologia e o Comitê de Práticas da Sociedade de Neurologia Infantil recomendam que os RN sejam submetidos a US com **7 a 14 dias de vida e NOVAMENTE na idade gestacional pós-concepção de 36 a 40 semanas.**

Usando o US seqüencial de alta resolução até a alta e repetido com 40 semanas de idade pós-concepção, **anormalidades maiores na US foram detectadas em 79% das crianças que desenvolveram PC durante a infância.**

No moderno tratamento intensivo, a leucomalácia cística, identificada ao ultrassom, é um achado muito incomum, principalmente nos RN abaixo de 26 semanas. Assim, a lesão difusa da substância branca (melhor detectada com a RM) é mais comum que a lesão cística (esta muito bem detectada pelo US). O US detecta muito bem a **ventriculomegalia** e esta, segundo Dammann e Leviton, **é melhor vista como uma forma de lesão da substância branca.** Como já foi referido (capítulo V, Hidrocefalia Fetal e Neonatal), 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. Na coorte de RN com leucomalácia 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).

Segundo Dammann e Leviton, quatro dos cinco componentes do escore da substância branca analisados pela ressonância magnética do estudo de Woodward et al (a natureza e a extensão do sinal de anormalidade na substância branca, a perda do

volume da substância branca periventricular, a extensão de qualquer anormalidade cística, dilatação ventricular e o espessamento do corpo caloso), podem ser avaliados pelo US cerebral. Somente um componente, **a natureza e a extensão das anormalidades da substância branca** requerem a ressonância magnética (a informação prognóstica deste achado permanece incerta e necessita de mais estudos).

Embora não deva constituir rotina a realização da ressonância magnética em todos os RN pré-termos extremos na 40ª semana na estratificação de risco, quando possível, realizá-la neste período nos **RN pré-termos extremos quando a ventriculomegalia persiste ou aumenta.**

Recentemente Hosrch et al compararam o US craniano e a RM convencional realizada no mesmo dia quando o RN estava a termo, em uma coorte de recém-nascidos pré-termos extremos. (abaixo de 27 semanas) para determinar de RN com US completamente normal tinham anormalidades na RM significativamente clinicadas.

Em 72 RN com idade gestacional média de 25sem e peso médio de 849g, foram realizados no mesmo dia o US e a RM na idade gestacional pós-concepção de 38-42 semanas. Entre as crianças com US normal (n=28, 39%) nenhuma teve moderada ou severa anormalidades na substância branca ou cinzenta na RM. Todas as crianças com anormalidades severas (leucomalácia cística, infarto hemorrágico periventricular, severa ventriculomegalia-n=3, 3,4%) todas foram também identificadas como severas na RM. As crianças com US normal a termo também apresentaram RM normal ou somente leves anormalidades na RM a termo (figura 10.8). Em 4 crianças a RM diagnosticou hemorragia cerebelar (nenhuma das hemorragias cerebelares foram diagnosticadas usando o US via fontanela anterior).

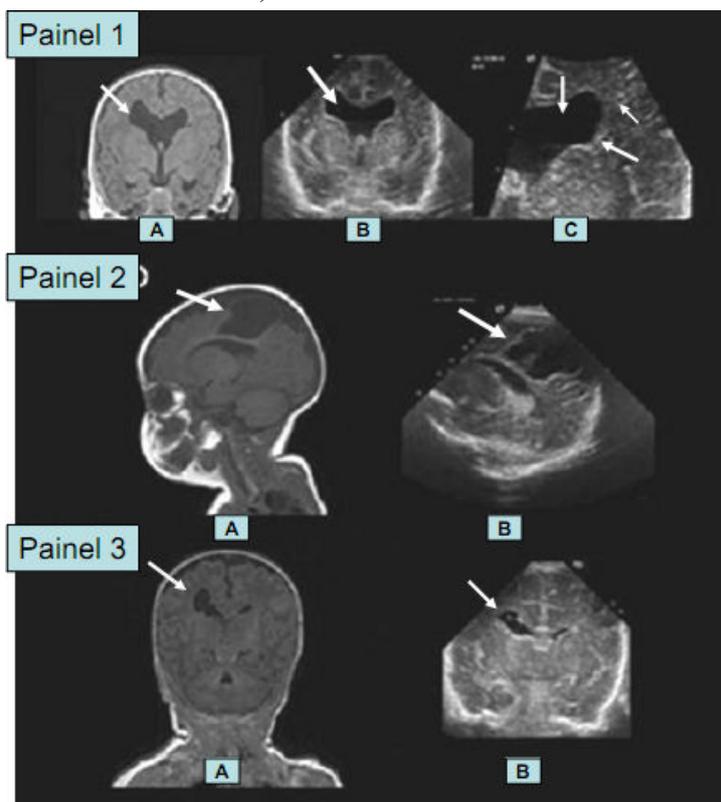


Fig.10.8. Representação das imagens das crianças com severas anormalidades cerebrais. No Painel um: em (A) RM no plano coronal e em (B) e (C), US no plano coronal mostrando imagens de uma criança com hidrocéfalo pós-hemorrágico (setas) com derivação e cistos periventriculares(setas). No Painel 2: RM no plano sagital (A) e US no plano sagital em (B) mostrando imagens de uma criança com

grande cisto porencéfálico (setas) após extensivo infarto hemorrágico periventricular e com perda de substância branca e cinzenta. No Painel 3:RM no plano coronal em (A) e US no plano coronal em (B) mostrando imagens de uma criança com defeito cístico (setas) após infarto hemorrágico periventricular (Horsch)

Os dois principais achados do estudo de Horsch et al foram:

-as crianças ex-pré-termos extremos com US normal a termo também tinha RM normal a termo (64%) ou somente leves (36%) anormalidades na substância branca na RM. Portanto, nenhuma criança com US normal acinzenta na RM. termo apresentou moderada a severa anormalidades na substância branca ou cinzenta

-todas as crianças com severas anormalidades ao US a termo também apresentaram severas anormalidades na RM a termo

Os autores Woodward et al e Mirmiran et al relataram que a RM é superior ao US em prever o desenvolvimento neurocomportamental aos 2 anos. No estudo de Mirmiran et al, tanto o US como a RM tiveram alta especificidade na predição da paralisia cerebral. No entanto, estes autores não realizaram US sequenciais (nenhum US depois de 6 semanas), como De Vries et al (semanal do nascimento ao termo). Assim, Horsch et al discutem a afirmação que a RM é superior **ao US seqüencial do nascimento ao termo.**

Com estes resultados, Horsch et al sugerem que a RM a termo adiciona informação de relevância clinicamente marginal nas crianças que apresentam US normal a termo. Assim, o US pode identificar as crianças de risco para severa desabilidade e com isto, reduzir o número de ressonâncias magnéticas.

Segundo O'Shea et al, a ressonância magnética detecta muito melhor a lesão difusa da substância branca, podendo às vezes não ser detectado pelo ultrassom. No entanto, por volta de 50% dos RN que desenvolveram paralisia cerebral tiveram alterações no ultrassom craniano. Os clínicos podem usar os marcadores da lesão da substância branca identificados pelo ultrassom craniano (ventriculomegalia, ecodensidade, ecoluscência) como preditores de atraso do desenvolvimento. As crianças com estes marcadores deveriam ser submetidas a intervenções precoces para minimizar o impacto ruim no desenvolvimento.

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 10.9). Com 3 meses, estes valores passaram para 5,0mm e 11,3mm. Com 5 meses os valores foram 5,5mm e 13,0mm (figura 10.10). 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), afilamento 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 10.11).

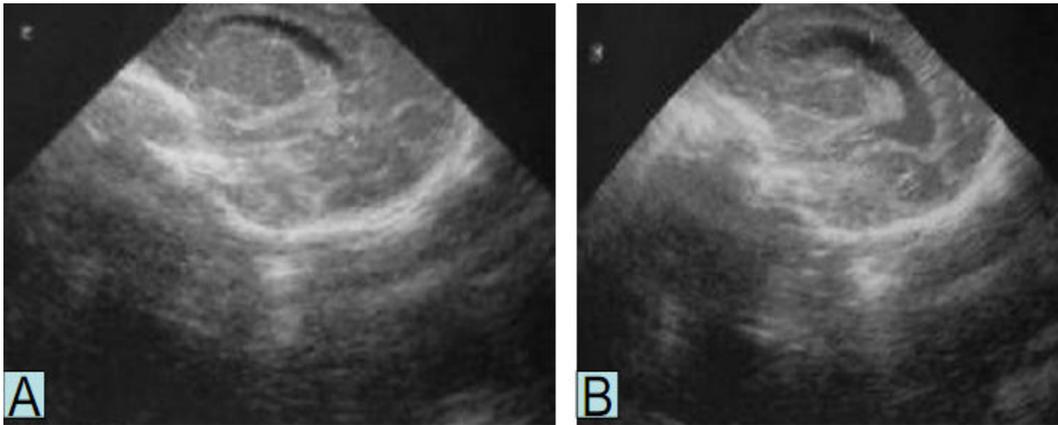


Fig.10.9. Recém-nascido de 27 semanas, 980g que desenvolveu hemorragia intraventricular grau III. US no plano sagital em (A) mostrando o ventrículo direito e em (B), o ventrículo esquerdo aos 2 meses, medindo, respectivamente 4,7mm e 8.3 mm (Margotto)

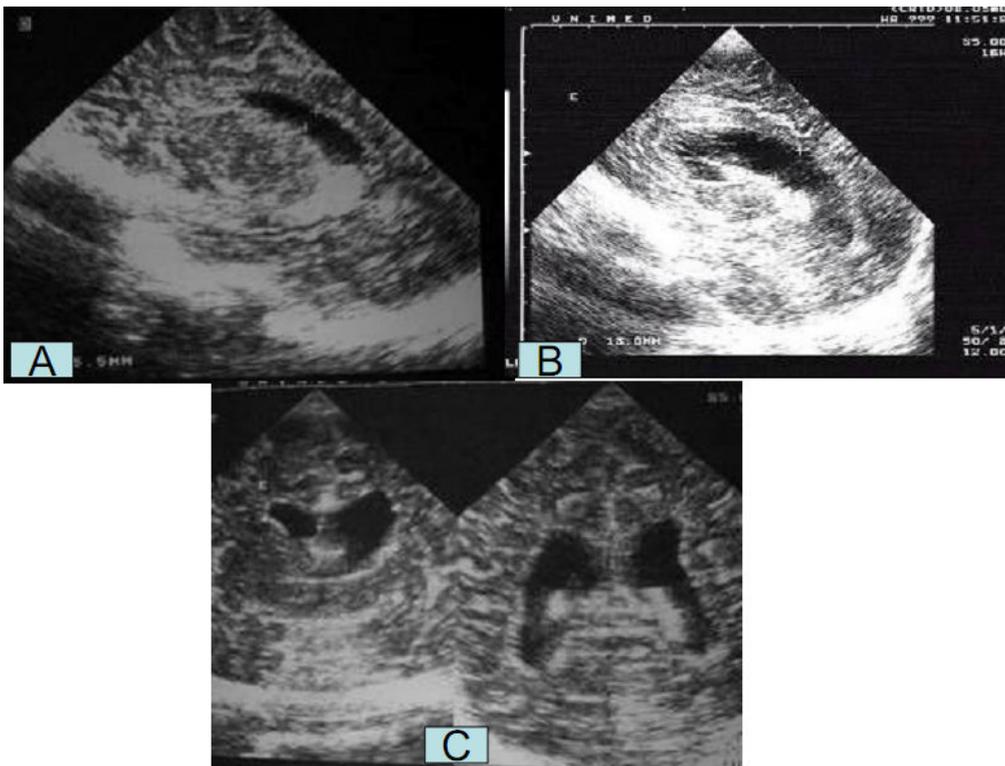


Fig. 10.10. Recém-nascido da figura 5.14 aos 3 meses. US no plano sagital em (A) do ventrículo direito e em (B) ventrículo esquerdo medindo, respectivamente 5.mm e 11.3 mm. Em (C) US no plano coronal e sagital aos 5 meses (ventrículos direito e esquerdo medindo, respectivamente 5,5mm e 13mm)(Margotto)

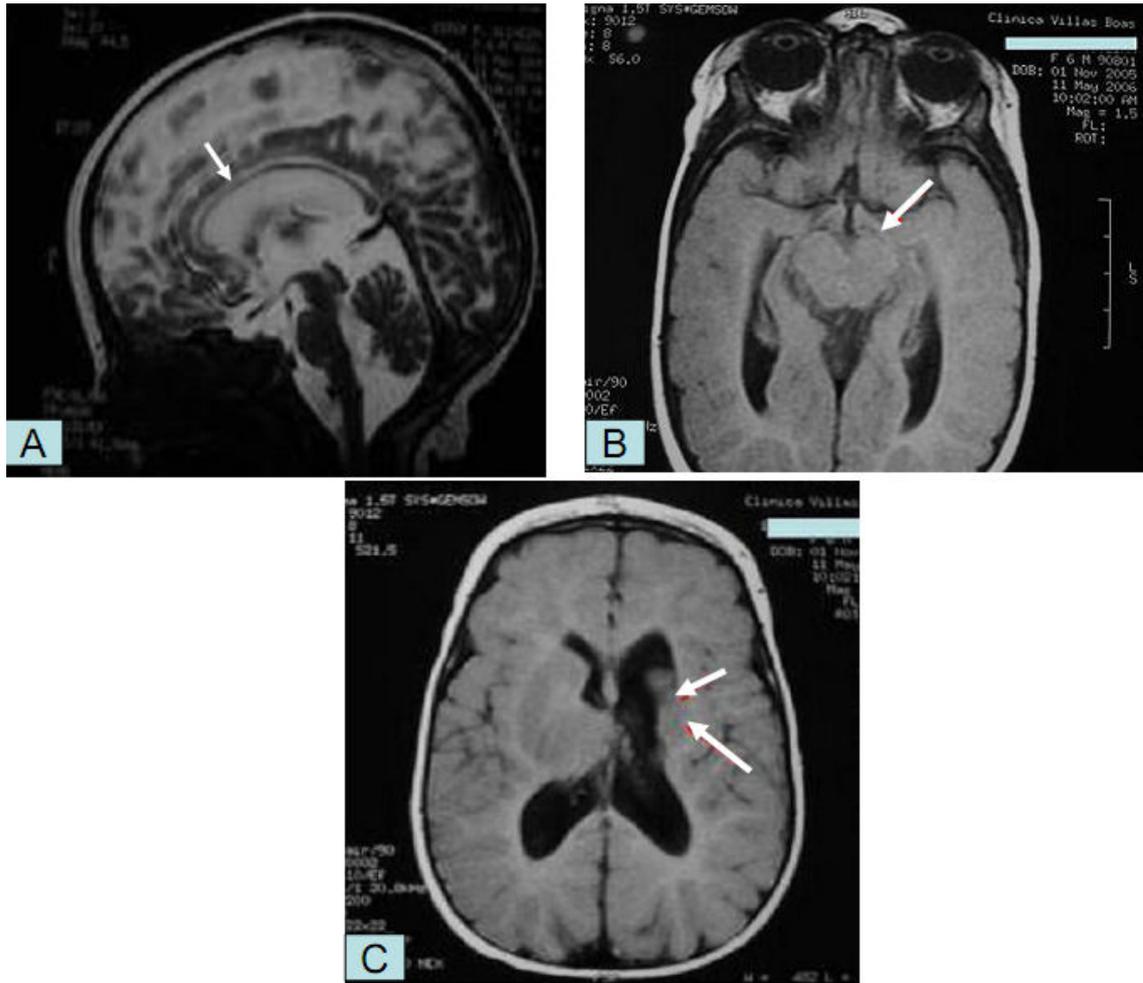


Fig.10.11. *Recém-nascido da figura 5.14 aos 5 meses (47 semanas pós-concepção). Ressonância magnética mostrando redução volumétrica do hemisfério cerebral esquerdo, especialmente dos gânglios basais e da substância branca com conseqüente dilatação compensatória do ventrículo esquerdo (setas em C), afinamento 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 (Margotto)*

REFERÊNCIAS

1. Volpe JJ. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think. *Pediatrics* 112:176-180, 2003
2. Consell SJ, Allsop JM, et al. Diffusion-weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality. *Pediatrics* 112:1-7, 2003
3. Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics* 2001;107:719-27
4. Leijser LM, Bruine FT, van der Grond J et al. Is sequential cranial ultrasound reliable for detection of white matter injury in very preterm infants? *Neuroradiology* 2010;52:397-406
5. Inder T E, Anderson N J, et al. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR finding at term. *Am J Neuroradiol* 24:805-9, 2003
6. Inder T E, Anderson N J, et al. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR finding at term. *Am J Neuroradiol* 24:805-9, 2003
7. Epelman M, Daneman A, Kellenberger CJ et al. Neonatal encephalopathy: a prospective comparison of head US and MRI. *Pediatr Radiol* 2010; 40:1640-1650
8. Daneman A, Epelman M, Blaser S. Imaging of the brain in full-term neonates: does sonography still play a role? *Pediatr Radiol* 2006; 36: 636-646
9. Horsch S, Skiöld B, Hallberg B, et al. Cranial ultrasound and MRI at term age in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: F310-F314
10. O'Shea MT,, Kuban KC, Allred EN, Paneth N et al. Neonatal cranial ultrasound lesions and developmental delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics* 2008;122:2662-e669
11. Maalouf EF, Duggan PJ, Rutherford MA, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in a cohort of extremely preterm infants. *J Pediatr* 1999;135:351-357
12. de Vries LS, van Haastert IL, Rademaker KJ et al. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 2004;144:815-20.
13. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2006;355:685-94.
14. Dammann O, and Leviton A. Neuroimaging and the prediction of outcomes in preterm infants. *N Eng J Med* 2006 ;355:727-729
15. Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, et al. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 2004;114:992-8.

Brasília, 15 de janeiro de 2011

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