

PRINCIPAIS MALFORMAÇÕES CEREBRAIS NO RECÉM-NASCIDO

Paulo R. Margotto

Prof. do Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)/SES/DF; ultrasonografista da Unidade de Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul (HRAS)/SES/DF

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

Os recém-nascidos com grande lesões cerebrais podem estar em grande risco de apresentarem desabilidade no neurodesenvolvimento. A detecção precoce das grandes lesões pode alertar tanto aos clínicos como os pais e referendar para uma intervenção apropriada e precoce.

Segundo Lyson as anormalidades do desenvolvimento podem ser convenientemente divididas em malformações que se iniciam antes de 20 semanas de idade gestacional e aquelas que se iniciam após a 20^a semana (ocorrem devido a necrose isquêmica, hemorrágica e ou por ação de agentes infecciosos que constituem a maior causa de paralisia cerebral). Durante as primeiras 20 semanas de gestação, o tubo neural fecha e são formadas as vesículas telencefálicas. As células nervosas são geradas na matriz germinativa, adjacente às cavidades intracerebrais e migram para as suas posições finais. No telencéfalo, a inteira população de neuronal é gerada entre a 5^a e a 20^a semana de gestação, aproximadamente 100 dias.

ULTRA-SOM UNIVERSAL

Aplicando ultra-som universal em 2309 RN a termo aparentemente normais, Wang et al, 2004 (Taiwan) detectou 6 casos de grandes lesões cerebrais (0,26%): 3 casos de hemorragia intraventricular (2 grau II e 1, hemorragia intraparenquimatosa no lobo temporal direito), 2 casos de agenesia de corpo caloso e um caso de infarto na artéria cerebral média. Ao nascer os RN não apresentaram anormalidades neurológicas ou problemas específicos como apnéia, intolerância alimentar ou desconforto respiratório.

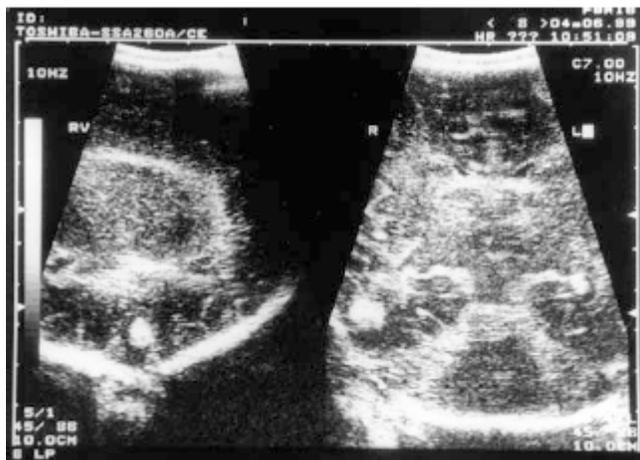
No seguimento, o caso com hemorragia no lobo temporal foi perdido, devido à adoção; dos dois casos com hemorragia intraventricular, um teve atraso leve no desenvolvimento, estando normal aos 3 anos e um caso mostrou anormalidades neurológicas e significativo atraso no desenvolvimento.

Dos dois casos de agenesia calosa, um apresentou desabilidade motora e leve retardo mental aos 20 meses e o outro, anormalidades neurológicas transitórias na infância, com leve atraso no desenvolvimento aos 15 meses.

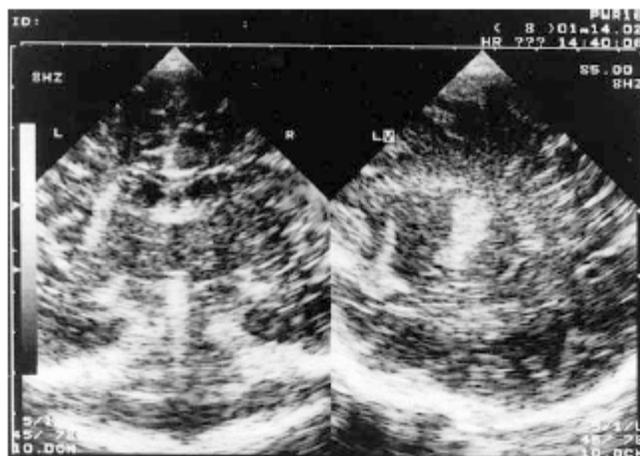
A menina com infarto no território da artéria cerebral média apresentou neurodesenvolvimento normal aos 12 meses, a despeito de leve microcefalia.



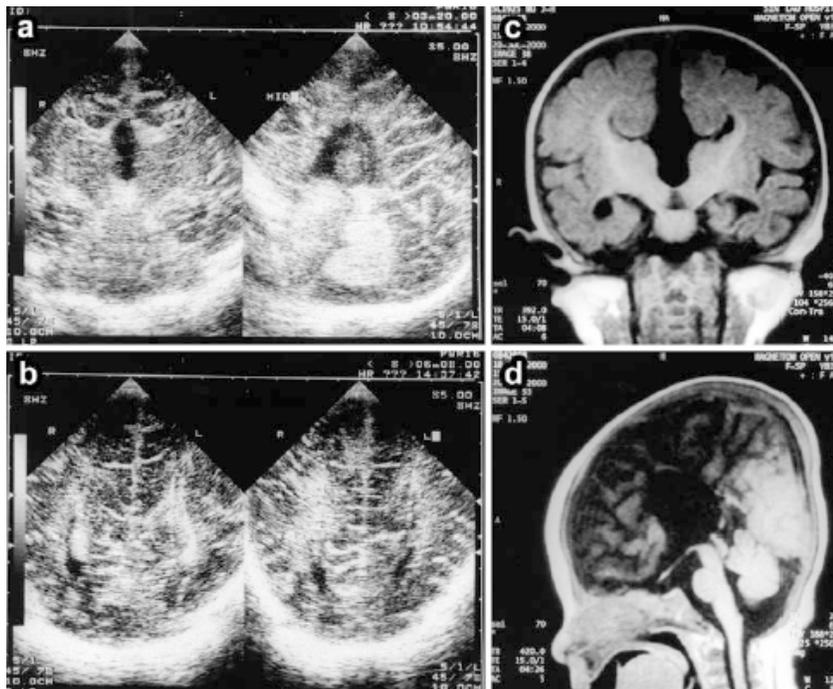
Hemorragia intraventricular grau II, a direita (cortes sagital e coronal)



Hemorragia intraparenquimatosa no lobo temporal direito (corte sagital e coronal)



Lesão hiperecólica na gânglia basal esquerda, indicando infarto lacunar no território da artéria cerebral média (cortes coronal e sagital)



Agenesia calosa (corte coronal-a- e sagital-b-) e ressonância magnética-c,d.

Os autores não detectaram causas para a ocorrência da hemorragia intraventricular nos 3 casos, assim como para o caso de infarto no território da artéria cerebral média.

A agenesia do corpo caloso tem sido descrita ocorrer em 2-3% das crianças com desabilidades no neurodesenvolvimento. A prevalência na população geral é 0,3-0,7%. O retardo mental ou a paralisia cerebral tem sido descritos ocorrer em 82% e 31%, respectivamente. Os que não apresentam cromossopatias ou outras malformações cerebrais podem ter um prognóstico melhor.

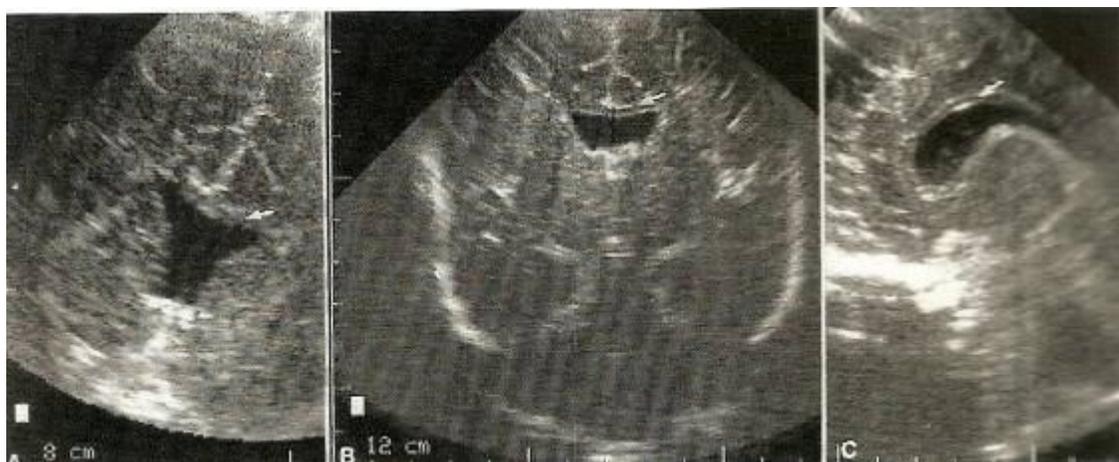
A prevalência de hipotireoidismo congênito é por volta de 1/4000, doenças metabólicas, 1/10.000-340.000 e deficiência congênita da audição, 1-2/1000. No entanto, a prevalência de grandes lesões cerebrais foi de 2,6/1000.

AGENESIA DO SEPTO PELÚCIDO (DISPLASIA SEPTO-ÓTICA: SÍNDROME DE MORSIER)

A displasia septo-óptica é uma rara anomalia (2-3/100.000) de etiologia desconhecida caracterizada pela ausência do septo pelúcido e hipoplasia do disco óptico. Os indivíduos afetados têm deficiência visual (às vezes cegueira) e disfunção do eixo hipotálamo-hipófise. Outros achados podem ser encontrados: anomalias crânio-faciais, como hipotelorismo e lábio leporino, ventriculomegalia, retardo mental, hemiparesia. Este termo foi devido a Morsier que associou a hipoplasia do nervo óptico a ausência do septo pelúcido. Para o diagnóstico, a ressonância magnética é de grande importância, assim como a oftalmoscopia do nervo óptico (a presença da hipoplasia óptica é decisiva para o diagnóstico: a papila é pequena, pálida e muitas vezes com duplo contorno).

As convulsões e o retardo mental são frequentes, assim como a hemiplegia, atetose, autismo, epilepsia, déficit no aprendizado e déficits de atenção.

Á ecografia transfontanelar visualizamos a ausência do septo pelúcido e uma aparência quadrangular dos cornos frontais fundidos; no corte sagital, vemos um corpo caloso hipoplásico (adelgado). A ultra-sonografia não permite avaliar os canais e nervos ópticos, embora seja possível em alguns casos, demonstrar a dilatação dos recessos ópticos e das cisternas supra-selar e quiasmática.



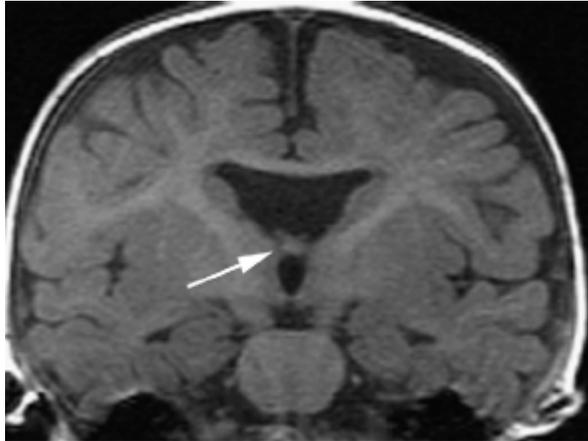
A ecografia transfontanelar mostra a ausência do septo pelúcido e uma aparência quadrangular típica dos cornos frontais fundidos (corte coronal). No corte sagital, observamos o corpo caloso hipoplásico fino (Pilu G, 1996)



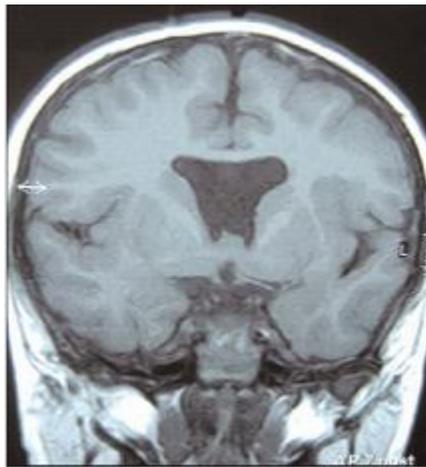
Recém-nascido pré-termo, 725g, 29 semanas, com aspecto ecográfico sugestivo de displasia septo-óptica (Dr. Paulo R. Margotto)

No entanto, pode ocorrer ausência do septo pelúcido independente da Síndrome de Morsier, constituindo um achado de autópsia, um elemento que se acompanha da agenesia do corpo caloso (o desenvolvimento do septo pelúcido está bem ligado àquele do corpo caloso), ou conseqüência de

hidrocefalias progressivas. Pode ocorrer uma deficiência isolado do hormônio do crescimento e um panhipopituitarismo global



Ausência do septo pelúcido (ventrículos laterais em forma quadrangular). A seta mostra o fórnix ocupando uma posição caudal anormal (Scoffings DJ , Kurian KM, 2008.)

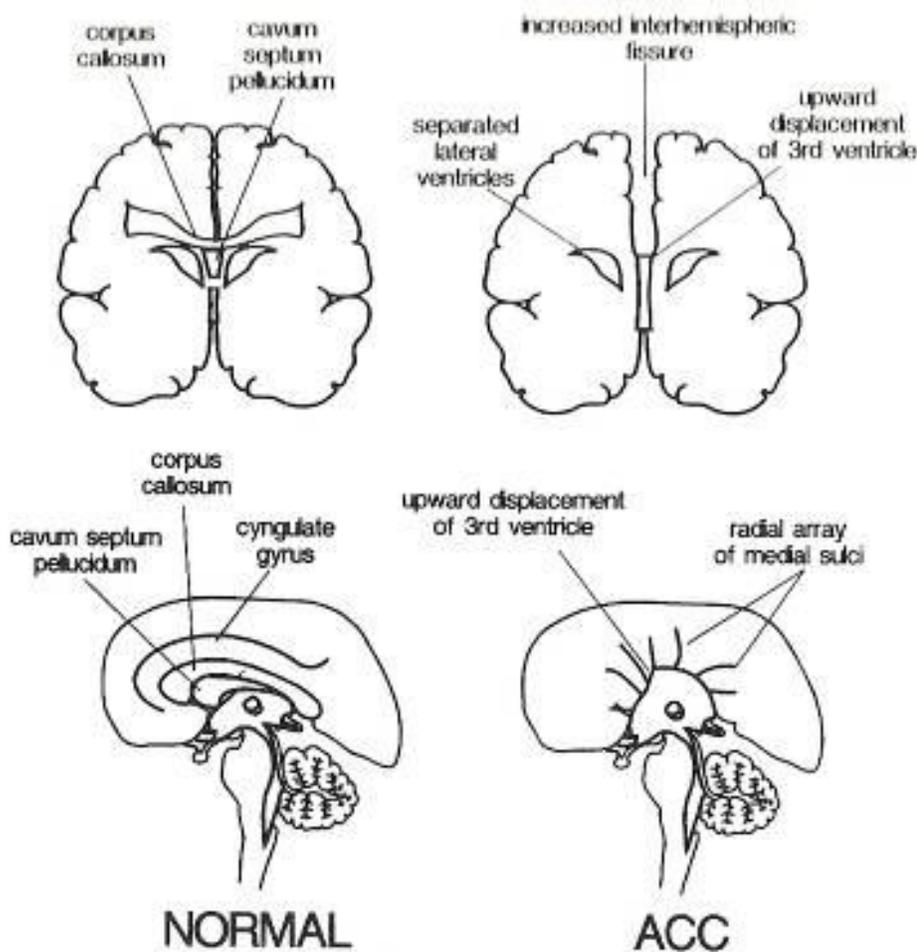


Ressonância magnética no corte coronal evidenciando ausência do septo pelúcido, hipoplasia do corpo caloso, hipoplasia bilateral das vias ópticas e hipófise de pequeno tamanho (Diaz-Rubio JL2008)

AGENESIA DO CORPO CALOSO

O corpo caloso é a mais larga comissura conectando os hemisférios cerebrais. É uma placa extensa de densas fibras mielinizadas, localizadas profundamente na fissura longitudinal, que reciprocamente interconecta regiões do córtex a todos os lobos com correspondentes regiões do hemisfério oposto. O seu desenvolvimento é um evento mais tardio na ontogênese cerebral (12-18 semanas de gestação). O corpo caloso está muito relacionado anatômica e embriologicamente com o septo pelúcido

A agenesia do corpo caloso pode ser completa ou parcial (neste último caso, é conhecido como disgenesia do corpo caloso, na qual a porção caudal (esplênio e o corpo) está faltando). A agenesia do corpo caloso distorce a arquitetura intracraniana. Os ventrículos laterais tendem a ser maiores que o normal, principalmente a nível do átrio e dos cornos occipitais. Os cornos frontais dos ventrículos laterais são de tamanho normal, mas são mais separados do que o normal (aspecto de “chifre de touro”). O terceiro ventrículo é frequentemente alongado superiormente. Os sulcos cerebrais médios se dispõem radialmente em torno do teto do 3º ventrículo (disposição tipo “raios de sol”). Sob condições normais, o ramo da artéria calosa anterior corre ao longo da superfície superior do corpo caloso, delineando uma alça semicircular. Quando o corpo caloso está ausente, esta alça é perdida e os ramos da artéria cerebral anterior são observados ascendendo linearmente.



Representação esquemática dos achados associados com a agenesia do corpo caloso que podem ser demonstrados na ecografia transfontanelar no corte coronal e sagital (Pilu G, 1996)

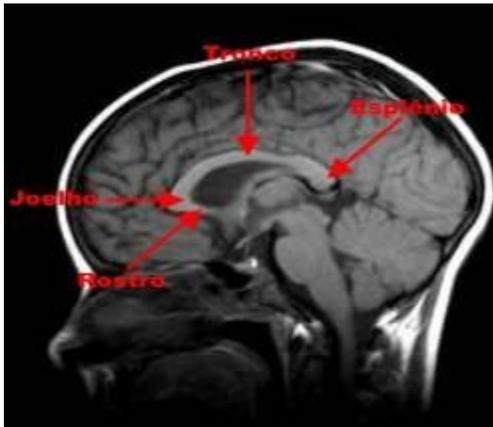


Fig. a



Fig .b



Fig c

Observem os aspectos do Corpo Caloso

Na RM (Fig. a: normal; Fig c: agenesia calosa-Rede Sarha) e a ecografia transfontanelar (Fig b: normal)



Fig.a



Fig b

Crianças com 2 meses, proveniente da Genética com cromossopatia em estudo; observamos o aspecto dos giros em "raios de sol" (a, corte sagital) e o afastamento dos cornos frontais dos ventrículos laterais (b, corte coronal: aspecto "chifre de touro" (ecografia realizada por Paulo R. Margotto)

Há uma alta frequência de malformações associadas a ausência do corpo caloso, sugerindo que a agenesia do corpo caloso faça parte de um distúrbio do desenvolvimento mais generalizado. A anomalia mais frequentemente encontrada é a Malformação de Dandy-Walker. A agenesia do corpo

caloso tem sido encontrada em 3% de todos os fetos com ventriculomegalia e quase em 10% dos fetos com leve ventriculomegalia.

Anomalias no cariótipo podem ser encontradas em 20% (a Trissomia do 18 foi relatada ocorrer em 30%, a trissomia do 8 e do 13 em 20% cada). Postula-se que os cromossomos 8, 13 e 18 influenciam diretamente o desenvolvimento do corpo caloso.

Glass et al relataram uma prevalência de agenesia do corpo caloso e hipoplasia do corpo caloso de 1,8/10.000 nascidos vivos. A prematuridade esteve associada 4 vezes mais e a idade materna maior ou igual a 40 anos, 6 vezes mais.. A cromossopatia ocorreu em 17,3% .

Na ecografia transfontanelar observamos o corpo caloso, no corte sagital, como uma banda sonoluscente demarcada superior e inferiormente por duas linhas ecogênicas.

Uma distinção deve ser feita em agenesia completa e parcial do corpo caloso. A agenesia completa resulta de uma embriogênese defeituosa e as parcial, pode representar uma verdadeira malformação como resultado de um evento que interrompeu o seu desenvolvimento em qualquer tempo da gestação. A agenesia parcial da porção anterior do corpo caloso provavelmente se deve a encefalomalácia focal, enquanto que a agenesia parcial da porção posterior provavelmente decorre de formação incompleta do corpo caloso. Os eventos cerebrais associados com a agenesia do corpo caloso parcial são mais sutis.

Quanto ao desenvolvimento dos recém-nascidos com agenesia do corpo caloso: o seguimento de 30 RN com diagnóstico pré-natal de agenesia do corpo caloso isolada (ou seja, sem outras malformações demonstradas e com cariótipo normal), mostrou na idade de 11 meses, um desenvolvimento normal ou *boderline* em 26 de 30 RN, ou seja, 87%, Nos casos com severo comprometimento do desenvolvimento, outras malformações estavam associadas.

Deve ser lembrado que a agenesia do corpo caloso é a única condição que, mesmo na presença de inteligência normal, é associada com achados neurológicos peculiares e déficits cognitivos sutis.

O diagnóstico de agenesia de corpo caloso no feto aumenta a preocupação quanto à presença de outras síndromes genéticas, erros inatos do metabolismo. No entanto, não requer qualquer modificação do cuidado obstétrico padrão. A falha de progressão do trabalho de parto, requerendo cesariana pode estar relacionado à alta frequência de macrocrania nestas crianças com agenesia calosa.

MALFORMAÇÃO DE ARNOLD-CHIARI

Nesta anomalia (descrita por Arnold-Chiari nos anos de 1890) observa-se o **deslocamento caudal do cerebelo e do quarto ventrículo para dentro do canal vertebral**, havendo concomitantemente um certo grau de displasia cerebelar.

Tipo I: simples alongamento e discreto deslocamento inferior das tonsilas cerebelares

Tipo II: pronunciado deslocamento caudal do cerebelo (do segmento inferior do vermis), do bulbo, da região inferior da ponte e do 4º ventrículo para o interior do canal vertebral

Tipo III: deslocamento anormal de todo o cerebelo para uma grande espinha bífida cervical (encefalocele cervical)

Tipo IV: hipoplasia cerebelar sem a ocorrência do deslocamento significativo do conteúdo da fossa posterior para o interior do canal vertebral (hipoplasia cerebelar severa)

Mais atualmente não tem sido incluído o Tipo III e IV na categoria de Malformações de Arnold-Chiari.

A presença de hidrocefalia é muito comum, ocorrendo com frequência desde o nascimento. A causa, na grande maioria dos casos, se deve a estenose (40-75% dos casos), atresia (10%) ou

compressão do aqueduto de Sylvius (estiramento e posteriormente estreitamento pelo deslocamento caudal do cerebelo). Em uma menor percentagem de casos, a hidrocefalia pode ocorrer após a correção da mielomeningocele, devido à modificação da dinâmica líquórica.

Estas crianças, com Malformação de Arnold-Chiari tipo I podem apresentar mais tarde cefaléia, distúrbios do sono e apnéia central (esta pode ocorrer devido à compressão ou isquemia do centro respiratório, disfunção da ativação do sistema reticular medular ascendente). Estas anormalidades podem ocorrer sem sintomas neurológicos e normalizaram rapidamente após a cirurgia (descompressão da fossa posterior). Estudos sugerem haver um componente hereditário (Szewka AJ et al descreveram 3 famílias com pelo menos 2 casos de Arnold-Chiari tipo I sintomáticos).

A ultra-sonografia se observa a posição bastante baixa do cerebelo e a perda da sonoluscência normal da cisterna magna em sua superfície inferior. No corte sagital se consegue demonstrar o cerebelo se estendendo através do forame magno profundamente na coluna cervical superior. Os ventrículos laterais mostram-se aumentados mais nos cornos occipitais do que nos cornos anteriores (colpocefalia). O plexo coróide mostra-se grande e muitas vezes lobulado. O 3º ventrículo mostra-se aumentado, mas a sua região posterior pode ser encoberta pela proeminente massa intermédia. O aspecto é de “asas de morcego”.

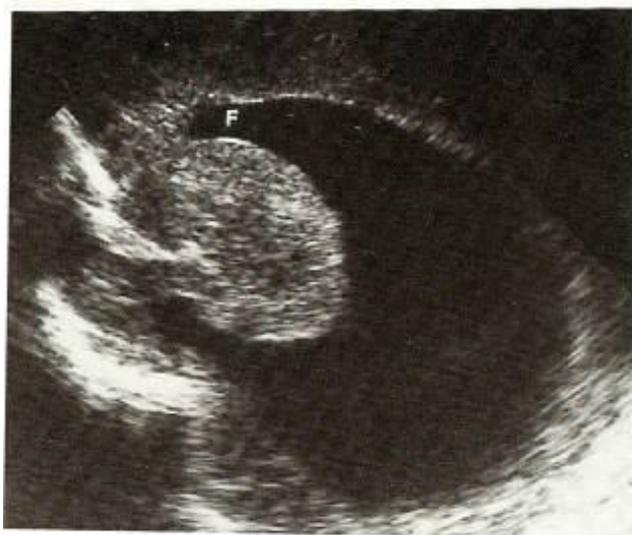


Fig. a



Fig b

Malformação de Arnold-Chiari Tipo II: colpocefalia, dilatação desproporcional da porção do ventrículo lateral (Fig. a). Na Fig b: Proeminente massa intermédia no 3º Ventrículo dilatado é vista no corte sagital, na linha média (Cohen HL, 1996)

SÍNDROME DE DANDY-WALKER

Esta anormalidade consiste na **dilatação cística do quarto ventrículo, conseqüente a atresia dos forâmens de Magendie e de Luschka** e pode ocorrer algum grau de disgenesia verminiana. Ocorre também aumento do 3º ventrículo e dos ventrículos laterais, além do aumento do 4º ventrículo. Outras malformações podem ser encontradas (50 a 70% dos casos), como a agenesia do corpo caloso

(piora o prognóstico), cistos porencefálicos, encefalocelos e holoprocencefalia, rins policísticos, defeitos cardiovasculares, lábio leporino. A ultra-sonografia cerebral revela nitidamente grande fossa posterior, pequeno resquício cerebelar e um exuberante 4º ventrículo

A estimativa de incidência é de 1/30.000 nascidos, sendo responsável por 4-12% dos hidrocefalos infantis. Os fatores genéticos desempenham importante papel. A recorrência é de 1-5%.

A malformação de Dandy-Walker dever ser distinguida da **Variante de Dandy-Walker** (caracteriza-se por pequeno defeito no vermis cerebelar sem dilatação da cisterna magna; ocorre duas vezes mais do que a forma clássica; difícil diagnóstico) e da **Megacisterna Magna** (grande cisterna magna, maior que 10mm sem disgenesia cerebelar; representa 54% das malformações císticas posteriores); tem sido ligada a trissomia do 18).

A manifestação clássica refere-se aos sintomas de hidrocefalo que ocorre geralmente no primeiro ano de vida. O desenvolvimento intelectual destes pacientes é controverso: 40 % morrem no período neonatal e 70% dos sobrevivente apresentam déficits cognitivos. O prognóstico da variante de Dandy-Walker e Mega Cisterna Magna é incerto, não havendo dados disponíveis. Ambas condições podem ser assintomáticas.

Ao nascimento, deve ser feita cuidadosa procura de malformações associadas, assim como cuidadoso seguimento destes RN com suspeita de variante de Dandy-Walker ou com Cisterna Magna maior que 10mm.

No manuseio neurocirúrgico, a colocação de shunt no 4º Ventrículo não tem sido efetivo, devido o aqueduto não permitir adequado fluxo do líquido céfalo-raquidiano.

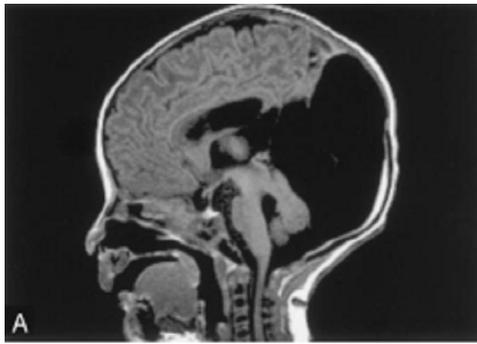


Fig.a

Fig. a: Corte coronal evidenciando Malformação de Dandy-Walker. Observamos uma proeminente área cística posteriormente (C) na região da cisterna magna. A área cística representando líquido cérebro-espinhal em um 4º ventrículo obstruído pode ser vista estendendo-se a porção mais anterior do 4º ventrículo (4) via um defeito no vermis cerebelar (H)., QUE FAZ PARTE DA ANOMALIA. Não há significativa ventriculomegalia neste momento, mas o hidrocefalo se desenvolverá poucas semanas mais tarde ((Timor-Tritsch IE et al, 1996). Figura b: Malformação de Dandy-Walker, com aumento da fossa posterior, visto no corte sagital. (Cohen HC., 1996)



Fig. b



RM: Dandy-Walker com displasia cerebelar em um RN de 6 dias de vida; observamos grande coleção líquida (LCR) na fossa posterior (Patel S, Barkovich J, 2002)

HOLOPROCENCEFALIA

A holoprocencefalia (ocorre em 1/11000 a 1/20.000 nascidos vivos) se deve a uma **falha parcial ou completa do procencéfalo primitivo em formar o telencéfalo (hemisférios cerebrais) e o diencéfalo (tálamo, hipotálamo)**. A clivagem do prosencéfalo não ocorre e os hemisférios cerebrais não se desenvolvem. O início destes distúrbios ocorre entre a 5ª e 6ª semana de gestação. Nos casos mais extremos podemos ter deformidades como ciclopia e nos casos mais brandos, hipotelorismo. Muitas destas crianças também apresentam anomalias na linha média (fenda palatina, narina única).

A principal causa da holoprocencefalia é o distúrbio cromossômico, ocorrendo entre 40 a 50% dos casos. **A trissomia do 13 isoladamente ocorre em 75% dos cariótipos anormais.**

Vários casos familiares sugere uma etiologia mendeliana com transmissão autossômica dominante (risco de recorrência de 6%).

A holoprocencefalia se subdivide basicamente nas formas alobar, semilobar e lobar.

-na **forma alobar** (64%), a mais severa, há um único ventrículo, os tálamos são fundidos na linha média e há uma ausência do 3º ventrículo

-na variedade **semilobar** (24%), os dois hemisférios são parcialmente separados posteriormente, mas há ainda uma simples cavidade ventricular.

-na **holoprocencefalia lobar** (12%), a desorganização do cérebro é mais sutil. O cérebro é dividido em dois distintos hemisférios, com a única exceção que é a ocorrência de variável grau de fusão a nível do giro cingulado e dos cornos frontais dos ventrículos laterais. O septo pelúcido é sempre ausente.

Na ultra-sonografia, o diagnóstico diferencial da holoprocencefalia lobar deve ser feito com hidrocefalia associada com lesão secundária do septo pelúcido. Na holoprocencefalia lobar podemos observar o fórnice na linha média, visualizado dentro do 3º ventrículo.

Tanto a forma lobar como a semilobar apresentam prognóstico ruim, sendo oferecido a gestante a opção da interrupção da gestação antes do limite de viabilidade. Para as gestações que continuam, recomenda-se o tratamento estritamente conservador.

Quanto ao prognóstico da holoprocencefalia lobar, é incerto; os indivíduos afetados podem ter vida normal, mas o retardo mental e seqüelas neurológicas ocorrem com frequência.

A displasia do aqueduto de Sylvius presumivelmente está presente em muitos casos, levando a hidrocefalia.

O manto cortical frequentemente apresenta heterotopias e outros sinais distúrbios na migração neuronal. O corpo caloso é geralmente ausente.

O cariótipo deve ser sempre realizado nestes casos, sendo importante na formulação do risco de recorrência em futuras gestações.

Na ultra-sonografia: na forma alobar, não se visualiza a foice do cérebro e há um único ventrículo central e volumoso. Os tálamos são fundidos.

Na forma semilobar, o ventrículo único costuma ser um pouco menor em relação à forma alobar (o 3º ventrículo é praticamente incorporado ao ventrículo único).

Na forma lobar, observa-se um desenvolvimento variável dos lobos cerebrais e os cornos frontais exibem conformação com base achatada. O septo pelúcido está ausente.



Fig. a

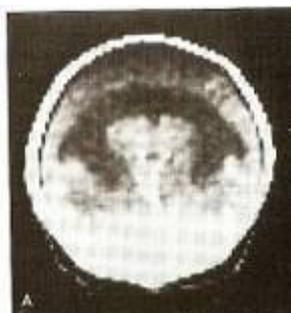


Fig. b

Figura a: Holoprosencefalia alobar (único ventrículo e fusão dos tálamos) (Paulo R. Margotto);

Fig. b: CT mostrando a malformação holoprosencefalia em que observamos ventrículo lateral único e fusão talâmica (Volpe JJ, 1987)

ESQUISENFALIA

É uma rara **anomalia congênita da migração neuronal caracterizada pela presença de fendas que se estendem da margem ventricular a superfície cortical**. É descrita como fendas hemisféricas na região primárias de fissuras, particularmente a fissura de Sylvius com envolvimento da substância cinzenta. Geralmente está associada com outras malformações cerebrais, como agenesia calosa, displasia septo-óptica, ventriculomegalia, polimicrogiria, pachigiria, hetetopia e lisencefalia.

A esquisencefalia é classificada em 2 tipos: **tipo 1 (lábios fechados)**: fenda pequena e simétricas, com seus lábios fundidos, não contendo líquido céfaloraquidiano; **tipo II (lábios abertos)**: defeito cortical maior, permitindo a comunicação do ventrículo lateral com o espaço subaracnóideo (as fendas geralmente ocorrem nos lobos parietal e temporal, sendo mais frequentemente simétrica e bilateral).

A migração neuronal ocorrem entre 7 e 16 semanas. Eventos, como insulto vascular, que interrompem a migração dos neuroblastos da matriz germinativa ao córtex cerebral dão origem a esquisencefalia.

A clínica dos pacientes inclui a epilepsia, microcefalia, distúrbio motores. Na dependência da quantidade do envolvimento cortical, a inteligência pode varia do normal a severo retardo mental.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com holoprocencefalia (como vimos esta se caracteriza por uma cavidade ventricular única e tálamos fundidos), hidrancelalia (ausência total do cérebro), cisto aracnóide (não se comunicam com os ventrículos laterais e são assimétricos).

O diagnóstico pós-natal com a ultra-sonografia cerebral é feita raramente devido à dificuldade em avaliar a periferia do cérebro, podendo ser avaliado com maior precisão pela ecografia transfontanelar 3D. (Araújo Junior et al, 2006). A demonstração da comunicação do ventrículo lateral com o espaço subaracnóideo é essencial na confirmação do diagnóstico (esquisencefalia de lábios abertos).



Esquisencefalia de lábios abertos

A seguir, ecografia transfontanelar e tomografia de crânio de um recém-nascido de 34, nascido no HRAS suspeito de malformação cerebral intra-útero (“dados sugestivos de Holoprosencefalia lobar + Dandy-Walker). O diagnóstico foi compatível com esquisencefalia de lábios abertos.



Dilatação biventricular (VE=VD=4mm), ausência do septo pelúcido; comunicação do ventrículo com o córtex (corno frontal direito e occipital esquerdo). (Dr. Paulo R. Margotto)



TC do recém-nascido anterior: Comunicação do espaço subaracnóide com o espaço subependimário do corno frontal direito e corno occipital esquerdo compatível com esquisencefalia. Os giros corticais dos lábios frontais tem um padrão espinado, com pobreza de sulcos intergirais compatível com paquigiría/ lisencefalia e ausência do septo pelúcido

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 hidrocefalo 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 e col, 12% dos fetos (4/33) com moderada ventriculomegalia apresentaram anomalias do sistema nervoso central (2 com hidrocefalo 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 e col., 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 espinal.

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 *boderline*. Os casos com medidas acima deste valor são aqueles mais frequentemente associados a malformações e menos frequentemente 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, a causa nem sempre é identificada. Nem sempre é identificada intra-útero devido a ecogenicidade isolada do sangue e do plexo coróide, sendo confirmada logo após o nascimento ao ultra-som. O prognóstico está relacionado com a extensão da lesão parenquimatosa. Assim, nem sempre a dilatação ventricular pós-hemorrágica é associada com prognóstico ruim, mesmo com moderada a severa ventriculomegalia (Luciano R et al).

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 identificada a 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 ultra-som 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 ultra-som 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.

HIDROCEFALIA

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 Já a hidranencefalia representa destruição maciça dos hemisférios cerebrais secundária a oclusão pré-natal e bilateral da artéria carótida interna. Estruturas pares e arredondadas que representam regiões talâmica e hipotalâmica intactas são facilmente identificadas e as estruturas da fossa posterior também se encontram essencialmente preservadas.

Entre as causas de hidrocefalia, 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.



Fig.a

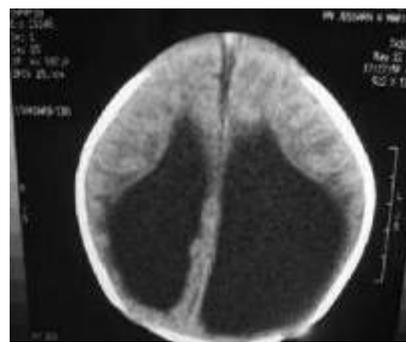


Fig.b

RN a termo, sexo feminino, com hidrocéfalo congênito diagnosticado ao nascer, observando-se extrema atenuação do manto cerebral na região occipital(Fig.a:ecografia cerebral e Fig.b: TC). O RN foi encaminhado à neurocirurgia do Hospital de Base de Brasília para derivação ventrículo-peritoneal. As sorologias para infecções perinatais crônicas foram normais (Margotto,PR; Castro J; HRAS/SES/DF)

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.

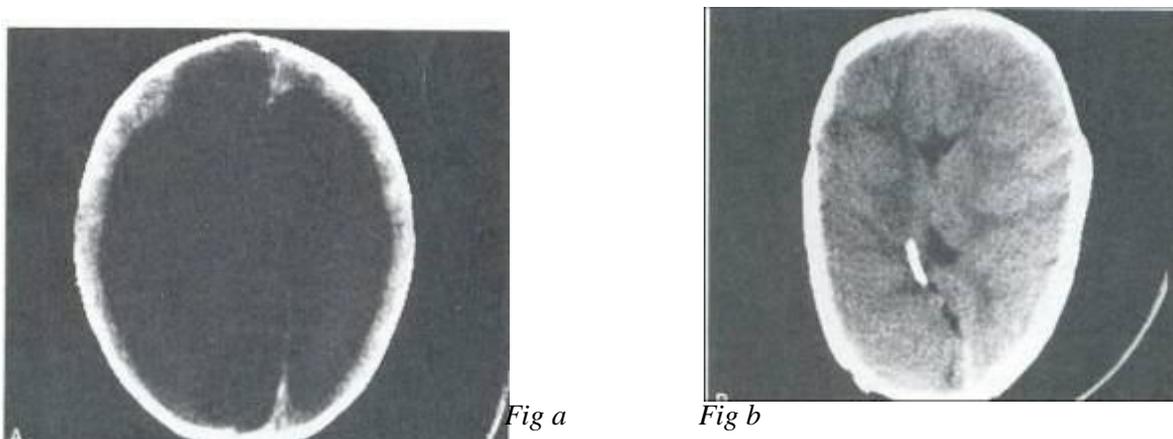


Fig.a: Hidrocefalo congênito, realizado no primeiro dia de vida, em que não vemos o manto cerebral na região occipital e extrema atenuação do manto anteriormente. Fig b: 11 meses após a colocação do shunt em que vemos o grande aumento na espessura do manto cerebral (Volpe, 1987)

A hemorragia peri/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. A ventriculomegalia 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 peri/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).

O único tratamento estabelecido para o hidrocefalo pós-hemorrágico persistente e progressivo com aumento da pressão intracraniana é a derivação ventrículo-peritoneal. Para os RN graves, abaixo de 1500g com coágulos sanguíneos ventriculares, a opção temporária é a colocação do shunt ventriculosubgaleal (em 20% pode ser definitivo) e a derivação ventricular externa.



Fig. a



Fig.b

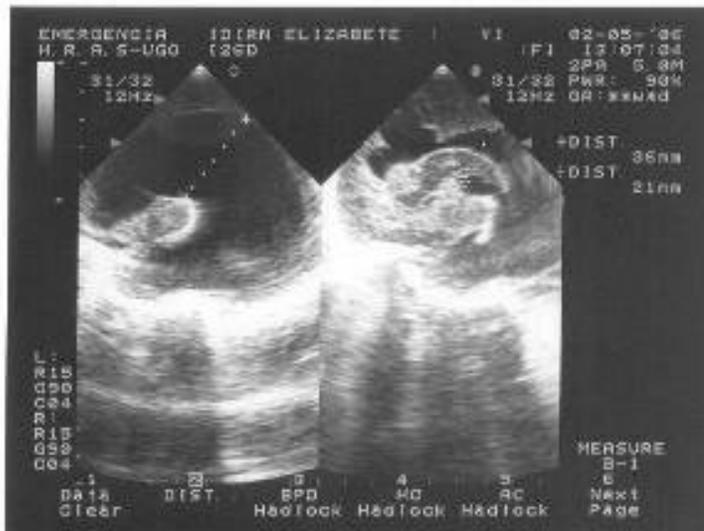


Fig c

Hemorragia intraventricular grau III com infarto hemorrágico periventricular (figura a ;figura b) que evoluiu para hidrocefalo pós-hemorrágico (observem grande cisto porecefálico comunicando-se com o ventrículo lateral (figura c)



Recém-nascido de 26 semanas, tempo de bolsa rota de 5 dias, 725g. A primeira ecografia transfontanelar realizada com 5 dias de vida foi normal; RN apresentou piora clínica, com quadro séptico com 12 dias de vida. A ecografia craniana foi repetida com 21 dias de vida, sendo evidenciado hidrocéfalo pós-hemorrágico (podemos observar coágulos em coalescência) (Dr. Paulo R. Margotto)

Dados de estudos em animais sugerem haver nos modelos de hidrocéfalo, 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 hidrocéfalo (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 de 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 as 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-hemorrágica 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.

Kulkarni et al analisaram os determinantes de qualidade de vida das crianças com hidrocefalia na idade de 11 anos no Canadá, onde todo o cuidado de saúde é público. Após ajustes (regressão linear multivariada), os fatores mais importantes associados com baixa qualidade de vida nestas crianças foram baixa renda familiar e baixo nível educacional dos pais, convulsões, mielomeningocele e prolongado tratamento para obstrução *do derivação*.

O deficiente desenvolvimento cortical nos cérebros hidrocefálicos se deve a obstrução do líquor cefalo-raquidiano 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.

MALFORMAÇÃO DA VEIA DE GALENO

De todas as malformações artério-venosas no período neonatal, as que envolve a veia de Galeno são as mais comuns. Um aneurisma da veia de Galeno pode levar a insuficiência cardíaca (95% dos casos apresentam-se como insuficiência cardíaca congestiva) e hidropsia fetal não imune

A ultra-sonografia Doppler revela significativo aumento da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral. Deeg e Scharf descreveram esta malformação em um RN com insuficiência cardíaca, como uma grande estrutura cística atrás do 3º ventrículo e a placa quadrigeminal; o cisto comprimia a parte posterior do 3º ventrículo e o arqueduto, causando hidrocefalia obstrutiva. Com a ultra-sonografia Doppler colorida, foi evidenciado fluxo dentro do aneurisma, assim como artérias originado das artérias cerebrais posterior e média. Tessler e cl relataram excelente correlação entre a ultra-sonografia Doppler colorida com a angiografia na detecção destas malformações artério-venosas.

Abaixo, a ultra-sonografia de um RN (Reg – 20/4/01-2) que deu entrada na Unidade de Neonatologia do HMIB com quadro de insuficiência cardíaca congestiva e uma informação de um “grande cisto em plexo coróide” no ultra-som pré-natal. Realizamos o ultra-som cerebral, sendo detectado uma estrutura cística na região da veia de Galeno (Fig. a). A adição do Doppler mostrou turbilhonamento do fluxo sanguíneo, evidenciando o caráter vascular da lesão (Fig b). A ausculta do crânio evidenciou sopro contínuo, mais evidente na região posterior do crânio. A tomografia computadorizada confirmou o achado.

Fig. a



Fig b

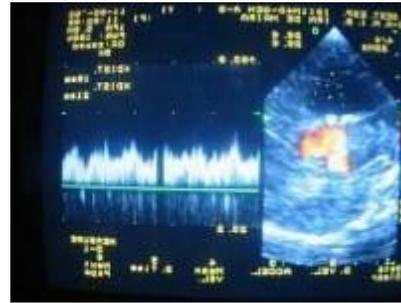


No ano de 2003, tivemos outro caso de aneurisma da veia de Galeno: RN-Reg. 300785-2, Gêmeo B, “hidrocefalia intra-útero”; nasceu no dia 7/2/03, cesariana, 38 semanas de gestação; peso ao nascer de 2155g; Apgar de 9 e 10. Alta em boas condições, no terceiro dia de vida. Com 9 dias de vida, deu entrada na UTI Neonatal do HRAS com grave quadro de insuficiência cardíaca congestiva. Realizada a ecocrafia cerebral que revelou grave dilatação biventricular, hemorragia bilateral em plexo coróide e malformação na veia de Galeno. A TC e RM confirmaram a malformação da veia de Galeno, sendo indicada a embolização da referida veia. Com 23 dias de vida, o RN foi transferido para o Alojamento Conjunto. Alta com 38 dias de vida, estável, sem a realização, ainda, da embolização. Observem as figuras: a: ultra-sonografia do gêmeo I (sem aneurisma da veia de Galeno) e gêmeo II, a esquerda (aneurisma da veia de Galeno). Na Fig b: ultra-sonografia Doppler cerebral no gêmeo II, evidenciando a malformação da veia de Galeno.

Fig. a



Fig b



DEFEITOS DE FECHAMENTO DO TUBO NEURAL

A partir da 3ª semana do desenvolvimento embrionário, inicia-se a formação da placa neural que dará origem ao tubo neural, estrutura embrionária que dá origem ao sistema nervoso central (encéfalo e medula espinhal), através dos processos de indução, proliferação, diferenciação celular e apoptose (morte celular programada); estes processos são controlados em geral por genes de origem materna e genes que controlam a especificação do uso crânio-caudal, segmentos corpóreos, organogênese, atuando nos diversos campos do desenvolvimento embrionário.

Defeitos durante o fechamento do Tubo Neural (este fechamento ocorre entre 3ª e 4ª semana de vida pós-concepcional) produzirão uma série de malformações, dependendo do momento, extensão e altura da falha. Anencefalia, encefalocele e espinha bífida são os exemplos mais importantes de Defeitos do fechamento do Tubo Neural (DTN).

O defeito mais rostral e grave é a anencefalia, na qual a calota craniana não se forma e o tecido nervoso malformado é exposto, o que invariavelmente produz dias de vida. A encefalocele é a herniação de tecido encefálico através de falhas ósseas. É habitualmente recoberta de pele íntegra e sua severidade é determinada pelo volume de tecido nervoso extracraniano. Os defeitos envolvendo coluna e medula espinhal, como raquisquis, meningocele, mielomeningocele são os mais frequentes e recebem também a denominação de espinha bífida. A gravidade também depende da altura e extensão da lesão. Meningoceles que não contêm tecido nervoso podem ser operadas sem deixar disfunção neurológica. Infelizmente as mielomeningoceles são as mais frequentes e, mesmo quando adequadamente tratadas, produzem diferentes graus de paraplegia.

Transtornos esfinterianos com bexiga neurogênica estão quase sempre presentes e, especialmente quando mal manejados, podem produzir infecções repetidas do trato urinário com hidronefrose e insuficiência renal. Disfunção sexual também será um problema.

Habitualmente as funções mentais como cognição, comportamento e linguagem estão conservados nas crianças com espinha bífida. Entretanto, as infecções do sistema nervoso central não são incomuns por contaminação antes ou durante o fechamento cirúrgico do defeito. Nestes casos pode haver atraso severo envolvendo também funções mentais. A espinha bífida está associada à malformação de Arnold Chiari, na qual porções do tronco encefálico e cerebelo, que normalmente são intracranianas, durante sua formação passam os limites do forame magno e ocupam os primeiros segmentos da coluna cervical. Esta anormalidade pode comprometer o fluxo normal de líquido cefalorraquideo e, por isso, a espinha bífida está quase sempre associada à hidrocefalia, que requer derivação ventrículo-peritoneal e não raramente produz problemas como obstrução e infecção ao longo da vida.

A frequência destas malformações varia em diferentes países e regiões. São escassas as publicações no Brasil sobre a prevalência dos DTN, que varia de 0,83: 1000 a 1,87: 1000. O Estudo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) abrange 173 hospitais na América Latina, muitos deles no Brasil, onde todos os nascimentos com malformações são notificados. De 1967 a 1995 ocorreram mais de 4 milhões de nascimentos nestes hospitais e a prevalência de DTN foi de 1,5: 1000. A espinha bífida é o defeito mais frequente na maioria das regiões, seguida da anencefalia e depois da encefalocele.

As mulheres que já tiveram gestações cujo feto apresentava DTN têm 2 a 3% de chances de recorrência (20 a 30:1000), muito maior que nas mulheres em geral. Mulheres com diabetes mellitus tipo 1 ou aquelas que usam drogas antiepilépticas, especialmente ácido valpróico ou carbamazepina, têm chances aumentadas de gestações afetadas, o que ocorre também quando a mulher mesma, seu parceiro ou outros parentes próximos apresentam DTN.

Os defeitos no fechamento do tubo neural podem fazer parte de inúmeras síndromes dismórficas de etiologia gênica ou cromossômica, o que requer diagnóstico correto para o adequado aconselhamento do casal para futuro planejamento familiar. Consistente com o modelo multifatorial, o risco de recorrência aumenta quando há irmãos afetados. Os defeitos isolados do tubo neural surgem de uma interação de fatores genéticos e ambientais, com risco de recorrência de 2-5%, caracterizando um modo de herança multifatorial (agentes teratogênicos como a hipertermia, ácido retinóico e diabetes materno favorecem o seu aparecimento).

O ÁCIDO FÓLICO E OS DEFEITOS DO TUBO NEURAL

A relação entre o uso peri-concepcional do ácido fólico e a redução da incidência de DTN tem sido sugerida nos últimos 30 anos. Estudos metodologicamente convincentes foram publicados na última década. Não há dúvidas sobre a eficácia da suplementação de ácido fólico, tanto na prevenção de recorrências de DTN (em mulheres com gestações previamente afetadas) como na prevenção da primeira ocorrência de um DTN promovida pela suplementação de ácido fólico varia em diferentes estudos e gira em torno de 70%. A proteção também é alta na prevenção das recorrências.

A patogenia dos DTN ainda não é bem compreendida e por isso os mecanismos através dos quais o ácido fólico reduz a incidência destes defeitos também não o são. Possivelmente a origem destas malformações é multifatorial, envolvendo fatores ambientais e genéticos. A primeira hipótese que surge é de que a suplementação com ácido fólico trataria uma deficiência na mãe. No entanto, alguns estudos têm mostrado que os níveis de ácido fólico no sangue e eritrócitos não são significativamente diferentes em mães que tiveram e que não tiveram seus filhos afetados por DTN. Outros estudos mostram diferenças pequenas nestes dois grupos. Uma segunda possibilidade é a de que a suplementação com ácido fólico pudesse compensar necessidades aumentadas de algumas mulheres por transtornos geneticamente determinados no aproveitamento do ácido fólico. Estes transtornos afetariam a estrutura molecular de enzimas envolvidas no metabolismo do ácido fólico. Estudos de genética molecular têm identificado, em casos isolados, mutações que determinam disfunção de uma destas enzimas, a **5,10-metilenotetrahidrofolato redutase**.

Estes conhecimentos têm gerado debate a respeito das estratégias de Saúde Pública visando aumentar o aporte de ácido fólico, especialmente nas mulheres em idade fértil. Nos anos 90, os países ocidentais começaram a promover ativamente o uso do ácido fólico na prevenção dos DTN. Em 1999, a Academia Americana de Pediatria e outras entidades nos Estados Unidos publicaram as recomendações relativas à suplementação com ácido fólico visando especialmente à prevenção dos DTN. Recomendam que toda mulher em idade fértil consuma **0,4mg** de ácido fólico diariamente. Quando há antecedente de gestação afetada por DTN, deve-se consumir **4mg** por dia. Quando existem outros fatores de risco como a mulher mesma, seu parceiro ou outros parentes próximos com DTN, diabetes mellitus tipo I, uso de ácido valproílico ou carbamazepina, deve-se considerar a possibilidade de aumentar a dose para 4mg/dia no período pré-concepcional. *Recomendações da Academia Americana de Pediatria a respeito da suplementação com ácido fólico na prevenção dos DTN*

GRUPO	DOSE DIÁRIA (1X/DIA)
Todas as mulheres em idade fértil sem antecedente de gestação afetada por DTN	0,4mg, mesmo que não se planeje engravidar.
Todas as mulheres em idade fértil com antecedente de gestação afetada por DTN	4mg, mesmo que não se planeje engravidar.
A mulher mesma, seu parceiro ou algum parente próximo com DTN. diabetes mellitus tipo I Uso de ácido valproílico ou carbamazepina	Considerar a possibilidade de aumentar a suplementação de 0,4 para 4mg no período peri-concepcional.

A suplementação deve ser feita para toda a mulher em idade fértil. Não é apropriado iniciá-lo ao perceber a gestação, porque neste momento o tubo neural já está se formando ou já teria completado seu fechamento. Também não é adequado iniciar a suplementação apenas quando se planeja engravidar, já que a maioria das gestações não é planejada.

É imperativo o seu uso em mulheres com história familiar de DTN, iniciando 16 semanas antes da concepção até 16 semanas após a concepção.

Na América Latina, o Ministério da Saúde do Chile determinou que a farinha de trigo seja enriquecida com ácido fólico desde janeiro de 2000. Lá, cada 100g de farinha de trigo contém 0,2mg da vitamina, o que resulta na suplementação média de 0,364mg por dia para cada adulto. Esta poderia ser uma estratégia adotada também no Brasil, onde, assim como no Chile, o consumo de pão é habitual.

Considerando que a prevalência média dos DTN no Brasil seja a mesma da América Latina, 1,5:1000 nascimentos, então anualmente no Brasil nascem cerca de 4000 bebês com este tipo de malformação. Recentemente Aguiar e cl relataram, na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, uma prevalência de 4,73: 1000 partos (89/ 18807), tendo sido maior entre os natimortos (23,7: 1000) do que nos RN vivos (4,16: 1000). Os autores relataram maior incidência entre os RN com peso ≤ 2500 g. As crianças afetadas por DTN, suas famílias e os profissionais envolvidos no seu manejo, como pediatras, neurocirurgiões, neurologistas, enfermeiros, são os que sentem a real magnitude deste problema. É responsabilidade destes profissionais e das sociedades que os representam divulgar junto à população e as autoridades da Saúde a importância da suplementação de ácido fólico para mulheres em idade fértil. Medidas coletivas como a adição de ácido fólico a alimentos industrializados deve ser considerada, já que, à luz dos conhecimentos atuais, os DTN podem ser encarados como uma “epidemia” passível de prevenção, assim com a poliomielite. Para tanto, estudos que determinem com maior precisão a prevalência atual dos DTN no Brasil são urgentes. À luz dos conhecimentos atuais, os defeitos do tubo neural devem ser encarados como uma “epidemia” passível de prevenção.

ESPINHA BÍFIDA OCULTA

- É o defeito mais comum
- A alteração ocorre somente nas vértebras
- Não há protusão externa das meninges
- Localização: L5 ou S1 (maioria dos casos)
- Suspeitar quando:

Lesões cutâneas na região lombossacra (hemangioma, nevo piloso, seios cutâneos ou lipomas)

ESPINHA BÍFIDA CÍSTICA

Mielomeningocele:

- Apresentação mais comum (75%)
- O saco herniado contém, além das meninges (duramáter e aracnóide), tecido nervoso. Localizado 80% dos casos na região lombar ou lombossacra
- Associado com malformações neurológicas: hidrocefalia, Arnold-Chiari, Estenose do Aqueduto de Sylvius.
- Meningocele:
- 25% dos casos

- O saco herniado é recoberto com pele e contém somente as meninges
- Função motora preservada
- Rara associação com outras malformações do SNC

Conduta :

- Examinar o saco herniado (forma asséptica)
- Observar se há rotura da membrana com saída de LCR, sinais de infecção ou hemorragia
- Ventilação: em caso de apnéia, estridor laríngeo secundário a paralisia de cordas vocais e hipoventilação cerebral (geralmente ocorre após o fechamento da mielomeningocele).
 - Se RN em posição supina, proteger a lesão da pressão externa (fazer uma coroa de compressa e centrar o saco herniado) Temperatura: devido à maior perda de calor pela lesão exposta, realizar os procedimentos sob fonte de calor radiante (evitar a radiação direta sobre a lesão).
 - Proteger conteúdo herniado
 - Hidratação venosa: 100-150ml/Kg, devido ao aumento das perdas insensíveis de líquido pela lesão.
 - Antibiótico: amplo espectro (agentes mais frequentes são o *S. aureus* e o *S. epidermidis*).
 - Exame neurológico: o prognóstico está relacionado com o nível da lesão na medula espinal

Raízes	Comportamento Motor	Função do Esfíncter	Prognóstico para Deambular	Risco de Hidrocefalia
L1 - L2	Paraplegia	Anormal	Mau prognóstico. Movimento somente em cadeira de rodas	96%
L3 - L4	Envolvimento do quadríceps	Anormal	L3: mau prognóstico. Movimentação somente em cadeira de rodas L4: deambulação somente com muletas	86%
LS - S1	Dorsiflexão e flexão Plantar dos pés Hipotonia do glúteo	Anormal	Bom prognóstico; às vezes dependendo de um pequeno apoio nos pés	60%
S2 - S4	Hipotonia dos dedos dos pés	Conservada	Movimentação sem auxílio	-

- Malformações associadas:

-Hidrocefalia: 65% dos RN com mielomeningocele sem macrocefalia apresentam ventriculomegalia que se manifesta apenas após o fechamento da lesão espinhal. Realizar o ultra-som precoce nestes RN

- **Alterações urológicas:** 85% das mielomeningoceles localizadas acima da S2 apresentam alterações neurológicas da bexiga. (realizar o ultra-som renal e a cistouretrografia miccional). Na presença de bexigoma é contra-indicada a manobra de Crede

(pode acentuar o refluxo vésico-ureteral): esvaziar a bexiga através da sondagem vesical intermitente

CORREÇÃO CIRÚRGICA OU CONDUTA EXPECTANTE

Recomenda-se tratar todos os pacientes, exceto nas seguintes situações:

- Presença de anomalias cerebrais graves
- Hidrocefalia extrema ao nascimento
- Lesão hipóxica-isquêmica grave
- Infecção do SNC de difícil controle
 - Outras malformações incompatíveis com a vida

A decisão final sempre deve ser tomada em conjunto com os pais. Se a decisão for pela cirurgia esta deve ser o mais precoce possível (< 1 semana de vida), devido aos riscos de infecção (ventriculite, meningite) e do agravamento da função neurológica.

Referências bibliográficas

1.Margotto. PR. Hemorragia peri/intraventricular no recém-nascido pré-termo. In. Margotto PR. Assistência ao Recém-Nascido de Risco, Hospital Anchieta, Brasília,2ª Edição, 2006, 357-364 (Disponível em www.paulomargotto.com.br –Livro)

2.Margotto, PR. Lesão neurológica isquêmica e hemorrágica do prematuro: patogenia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. Clinicas em Perinatologia 2002;2/3:425-446 (Disponível em www.paulomargotto.com.br -Distúrbios neurológicos)

3.Margotto PR. Ultra-sonografia Doppler cerebral no recém-nascido. In. Margotto PR. Assistência ao Recém-Nascido de Risco, Hospital Anchieta, Brasília,2ª Edição,2006 p.365-378 (Disponível em www.paulomargotto.com.br- Livro)

4.Margotto PR. Hidrocefalia fetal e neonatal. In.Margoto PR.Assistência ao Recém-Nascido de Risco, Hospital Anchieta, Brasília, 3ªEdição, 2009 (em preparação. Disponível em www.paulomargotto.com.br - Distúrbios neurológicos)

5.Margotto PR. Defeitos de fechamento no tubo neural. In. Margotto PR. Assistência ao Recém-Nascido de Risco, Hospital Anchieta, Brasília,2ª Edição, 2006, 379-388 (Disponível em www.paulomargotto.com.br –Livro)

6. Volpe JJ. Neural tube formation and prosencephalic development. In. Volpe JJ. Neurology of Newborn, WB Saunders Company, Philadelphia, Third Edition, 1995, p.3-42
7. Volpe JJ. Neuronal proliferation, migration, organization, and myelination. In. Volpe JJ. Neurology of Newborn, WB Saunders Company, Philadelphia, Third Edition, 1995, p.43-92
8. Rubio-Díaz JJ, González-Carrilo CP, et al. Displasia septótica (síndrome de Morsier): a propósito de um caso. *Ver Neurol* 2008;47:247-8)
9. Araujo Júnior, Leite PA, Pires CR et al. Postnatal evaluation of schizencefaly by transfontanellar three-dimensional sonography. *J Clin Ultrasound* 2007;35:351-355
10. Patel S, Barkovich AJ. Analysis and classification of cerebellar malformations. *Am J Neuroradiol* 2002;23:1074-1087
11. Brouwer A, Gronendaa F et al. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr* 2008;152:648-54
12. Adams-Chapman I, Hansen NI et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhage hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 2008;121:e1167-e1177
13. Scoffings DJ, Kurian KM. Congenital and acquired lesions of the septum pellucidum. *Clin Radiol* 2008;63:210-219
14. SZEWKA aj, Walsh LE et al. Chiari in the family: inheritance of the Chiari I malformation. *Pediatr Neurol* 2006;34:481-485.
15. Murray C, Seton C et al. Arnold Chiari type 1 malformation presenting with sleep disordered breathing in well children. *Arch Dis Child* 2006;91:342-343
16. Wang LW, Huang CC. Yeh TF. Major brain lesions detected on sonographic screening of apparently normal term neonates. *Neuroradiology* 2004;46:368-373
17. Sawava R, McLaurin RL. Dandy-Walker syndrome. *J Neurosurg* 1981;55:89-98
18. Kulkarni A, Cochrane DD et al. Medical, social, and economic factors associated with health-related quality of life in Canadian children with hydrocephalus. *J Pediatr* 2008;153:659-95
19. Glass HC, Shaw GM et al. Agenesis of corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A* 2008;146A:2495-500
20. Lim AST, Lim TH. Holoprosencephaly: an antenally-diagnosed care series and subject review. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37:594-7
21. Lyson G. Congenital malformations of the brain. In. Levene MI, Lilford RJ. *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery.*, Second Edition, Churchill Livingstone, London, 1995, p.193-213
22. Jr, Haydem KC, Swischuk LE. *Ultra-sonografia Pediátrica-Encéfalo e medula espinhal*, Livraria e Editora Revinter, Rio de Janeiro, 1990, pg.1-78
23. Pílu G, Perolo A, David C. Midline anomalies of the brain. In. Timor-Tritsch IE, Monteagudo a, Cohen HL. *Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain*, Appleton&Langue Stamford, Connecticut, USA, 1996, p.241-258
24. Cohen HL. Neurosonography of the infant: diagnosis of abnormalities. In. Timor-Tritsch IE, Monteagudo a, Cphen HL. *Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain*, Appleton&Langue Stamford, Connecticut, USA, 1996, p.259-2851

Paulo R. Margotto
AOS 5-Bloco D, Apto 205-706650-054
0xx6132333614; x006199868953
Brasília, 26 de novembro de 2008