



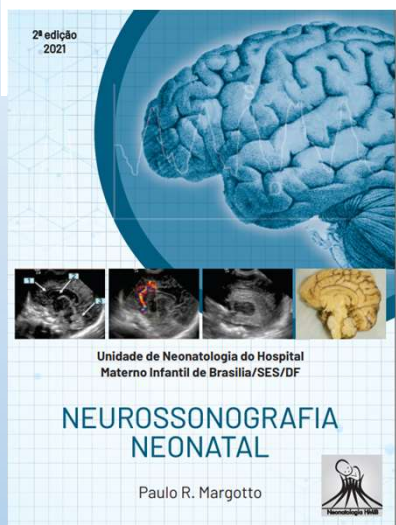
ULTRASSOM CEREBRAL DOPPLER NA ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA (EHI): ESTADO DA ARTE

Paulo R. Margotto

Neonatologista Ultrassonografista Cerebral da Maternidade Brasília/ Hospital Santa Lúcia

Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF

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



**2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE NEONATOLOGIA DO DISTRITO FEDERAL
28-29 DE NOVEMBRO DE 2024**



“ É preciso força para sonhar e perceber que a estrada vai além do que se vê” Marcelo Camelo



INSTITUTO DE PESQUISAS EM NEONATOLOGIA
PAULO ROBERTO MARGOTTO

Brasília, 29 de novembro de 2024

www.paulomargotto.com.br
(JÁ DISPONÍVEL!)



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF



Adquira a versão PDF desta publicação.
Mire sua câmera aqui.
Ou acesse: www.paulomargotto.com.br

- A EHI resulta da redução do fluxo de oxigênio e sangue para o cérebro do bebê próximo ao nascimento

Causa importante de disfunção neurológica de longo prazo

- Afeta 1–3 por 1.000 nascidos vivos nos países desenvolvidos e **26/1.000 nascidos vivos nos países em desenvolvimento**



-15-20% morrem no período neonatal precoce,
-sobreviventes: { deficiências neurológicas graves,
paralisia cerebral
epilepsia,
deficiência visual e auditiva,
deficiência cognitiva,
perturbações intelectuais,
comportamentais e sociais. ⁴



NEUROIMAGEM NA EHI

- Para um diagnóstico preciso da EHI neonatal: a neuroimagem é o tratamento padrão
- A natureza e o momento da lesão cerebral, afetam a utilidade terapêutica da neuroimagem na EHI neonatal

Por que a neuroimagem na EHI

- confirmar o diagnóstico
(às vezes pode ser uma malformação cerebral)
- determinar o momento, a natureza e a extensão da lesão
- confirmar o prognóstico
(para um plano de acompanhamento na dependência)

Alfaifi J, 2023; Wusthoff C, 2019; Cizmeci MN, 2024



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

NEUROIMAGEM NA EHI

Ressonância Magnética cerebral (RM)

- padrão ouro para imagens de bebês com EHI
 - Tempo:-Precoce: idéia de tempo (**1meiros 7 dias**):- lesão nova ou antiga
(Espera-se que a pseudonormalização do sinal ADC* comece 8 dias após a lesão e se em hipotermia: 10-14 dias)
- No entanto:** -após a HT*, RM normal: 43% com resultado adversos!
- Daqueles com RM normal, 66% tiveram neurodesenvolvimento normal, **16%** com leve deficiente neurodesenvolvimento, **14%** como moderado e **4%** com severa deficiente neurodesenvolvimento

Aconselhar as famílias que mesmo a RM normal, o bebê pode ter problemas neurológicos no futuro

*ADC:coeficiente de difusão aparente

*HT: hipotermia terapêutica

Wusthoff C, 2019; Cizmeci MN, 2024; Shankaran 2015, Wu YW,2023, van Meurs, 2023



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

NEUROIMAGEM NA EHI

Ultrassom Doppler cerebral (USD-C)

- Poderosa ferramenta alternativa à RM, quando não disponível ou quando o bebê não está estável o suficiente para ser transportado
- Às vezes é a **única ferramenta disponível** na imensa maioria das Unidade Neonatais do país para avaliar o cérebro dos recém-nascidos
- **Pontos fortes**:-disponibilidade no leito,
baixo custo,
capacidade de mostrar resultados considerados “ponta *iceberg*” da imagem

Cizmeci MN et al, 2024 sugerem a USD-c precoce deveria ser obtida em bebês que apresentam EHI

Foram observadas alterações ultrassonográficas em lactentes com EHI grave nas **primeiras 48 horas**, independentemente do momento do insulto.

De preferência, que a USD-c seja realizada pelo neonatologista, sempre ciente da história clínica e com conhecimento da neuroanatomia ultrassonográfica, para que em tempo real, forneça informações à Equipe e aos pacientes



NEUROIMAGEM NA EHI

ENTRE OS ACHADOS DA USD-C NA EHI DESTACAM-SE:

A-alterações na Dopplerfluxometria

(após um insulto hipóxico-isquêmico agudo, a perfusão cerebral é restaurada, o que paradoxalmente contribui para a “lesão de reperfusão”)

A substância cinzenta profunda parece ser a área mais vulnerável do cérebro

B-edema cerebral/ hiperecogenicidade da substância branca

C-ecogenicidade anormal da substância cinzenta profunda

- **No entanto:** -o USD-C tem limitações
(estruturas profundas do cérebro)
-quando possível, obter RM
Faingold R et al (Pediatrics 2024)

• ALTERAÇÕES NA DOPPLERFLUXOMETRIA



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

ÍNDICE DE RESISTÊNCIA

fornece uma medida da dinâmica vascular e a integridade da **autorregulação cerebral.**

(denota o grau de resistência do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), sendo sugerido como índice clínico de resistência cerebrovascular)

Cálculo:fórmula de Pourcelot – Onde? ARTÉRIA PERICALOSA

Como interpretar:

$$IR = \frac{S - D}{S}$$

S – Velocidade máxima da sístole
(reflete a força de ejeção cardíaca)
D – velocidade final da diástole
(reflete resistência circulatória)

Boa correlação com as medidas do FSC por outras técnicas

- **Baixo IR = diminuição da resistência/ alta velocidade do FSC.**
- **Alto IR = aumento da resistência/ baixa velocidade do FSC**

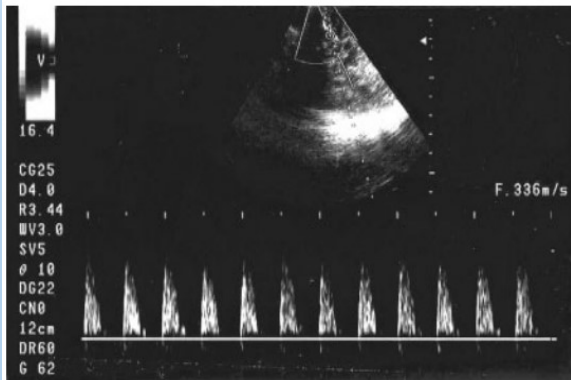


NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

O distúrbio hemodinâmico cerebral é o principal fator do mecanismo fisiopatológico da EHI neonatal.

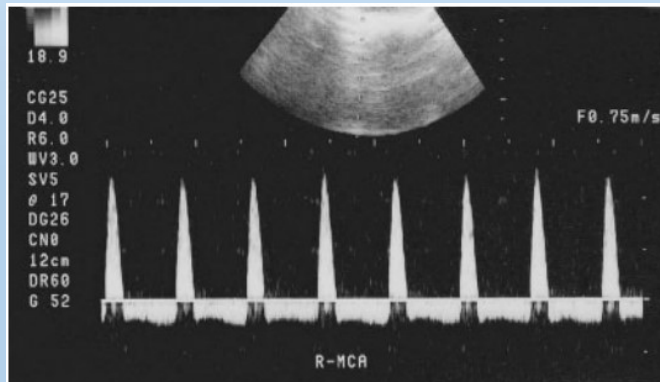
Características hemodinâmicas:

IR=1,0



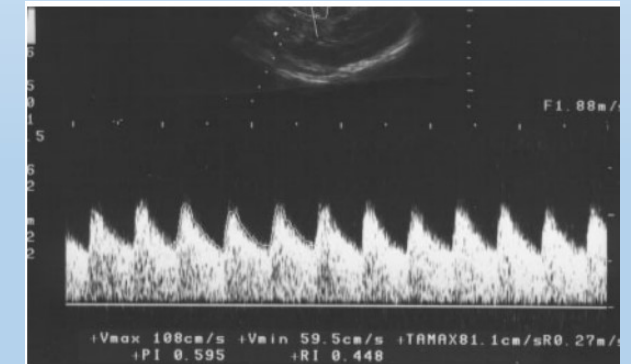
Perfusão sanguínea ausente nos tecidos cerebrais durante as fases diastólica: EHI Grave - sobrevive

IR>1,0



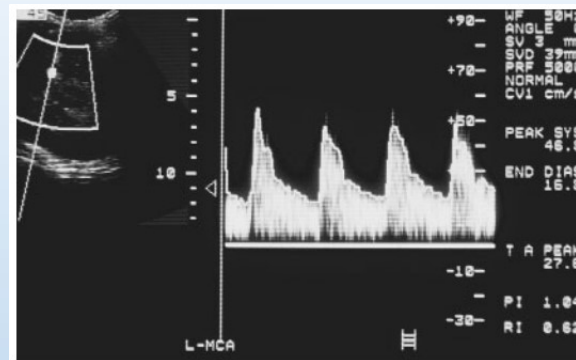
Perfusão inversa durante a fase diastólica: EHI grave (sugere morte encefálica)

IR=0,48



Hiperperfusão de fluxo sanguíneo cerebral (EHI moderada a grave)

ÍNDICE DE RESISTÊNCIA



IR=0,62 (Normal: 0,73±0,08)

NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

ÍNDICE DE RESISTÊNCIA

- IR (<0,55) previu o resultado adverso:

paralisia, atraso do desenvolvimento cerebral, perda auditiva neurosensorial severa aos 18 meses de idade ou a morte por asfixia

- IR na Hipotermia Terapêutica: perde o valor preditivo

(o resfriamento → vasoconstrição cerebral → IR normal)

- IR após o reaquecimento poderia gerar uma predição melhor dos resultados ruins do que durante o resfriamento

A RM realizada na segunda semana de vida mostrou que 90% dos bebês resfriados com baixo IR tinham anormalidades (lesões nos núcleos da base em 80%, na substância branca em 90% e no córtex cerebral em 80%) e nos RN com maior IR, 91% tinham RM normal.

A determinação do IR constitui uma ferramenta barata, de fácil aplicação e acessível

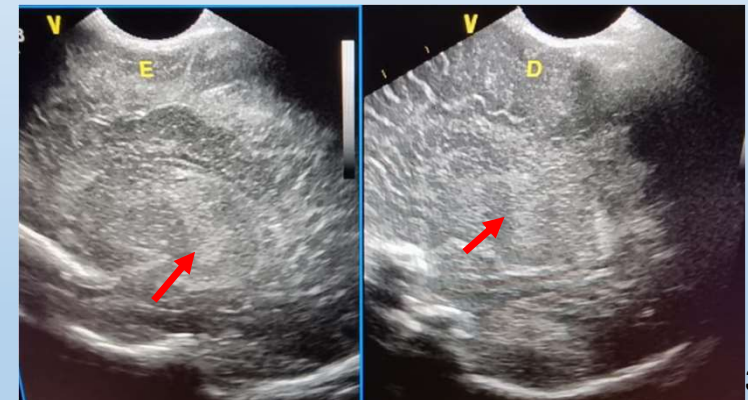
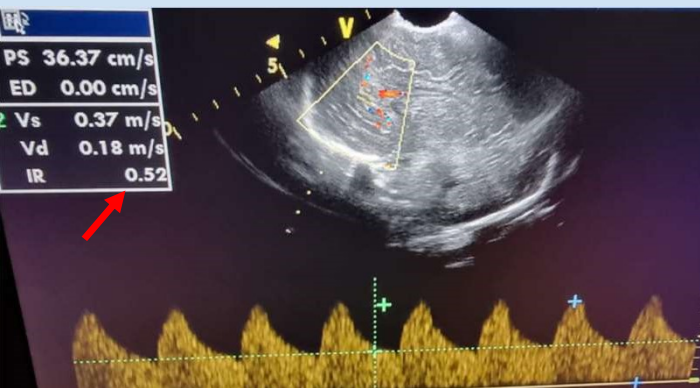
NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

EHI

ÍNDICE DE RESISTÊNCIA

No entanto, Li J et al relataram diminuição do IR na HT. O baixo IR correlacionou-se com mau resultado durante a HT, em particular no dia 3 com 80% de acurácia preditiva.

39 semanas, 3095g, Apgar de 1,6,7, **convulsão** em **hipotermia**. **Grave edema cerebral** e sinais iniciais que podem mostra o envolvimento dos núcleos da base e tálamo, **IR de 0,52** (baixo) (2022)



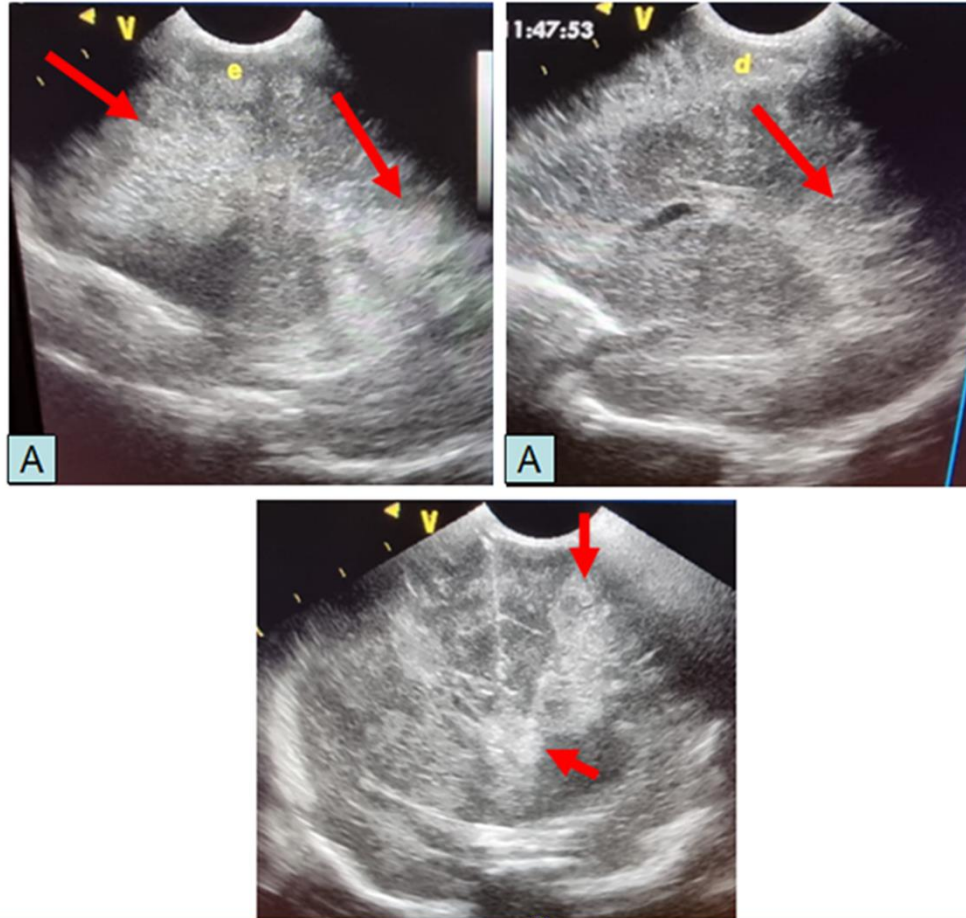
30 Horas

A **fase aguda da EHI começa quando a lesão ocorre e continua por 6 a 15 h**. É caracterizada por morte celular neuronal por hipoxia-isquemia, e o desenvolvimento de edema cerebral inicialmente. Falha de energia **secundária** propaga a lesão inicial, causando mais danos ao tecido cerebral

Li J et al

US transfontanelar AOS 9 DIAS DE VIDA mostrou **lesão hiperecogênica fronto-parietal com maior evidência a esquerda e hiperecogenicidade talâmica a esquerda** . IR 1,32 (fluxo sanguíneo cerebral reverso).

O RN veio a falecer 3 dias após, aos 12 dias de vida



NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

Estudo controlado (Faingold R et al ,Pediatrics 2024)

**Medições precoces de perfusão da gânglia basal (GB) e tálamo e Th
(24-36 horas de idade)**

X

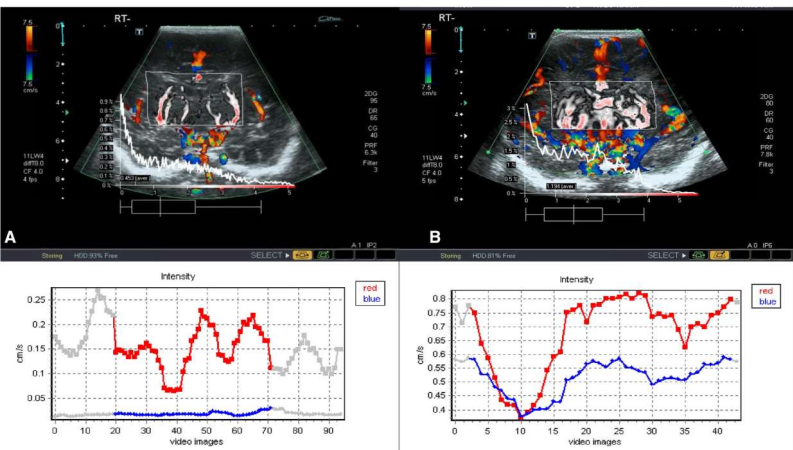
**evidências subsequentes de lesão cerebral por ressonância magnética
em bebês com EHI**

**RN gravemente asfíxicos: aumento mais grave na velocidade média
do fluxo sanguíneo entre 36-72 horas**

A perfusão foi calculada utilizando um software (software Pixelflux
Chameleon),



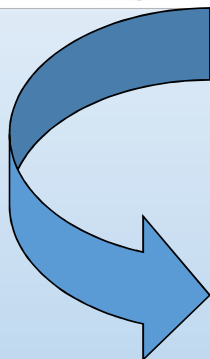
Dr. Jakob Scholbach: constact@chameleon-software.de



A hiperperfusão das áreas GB e TÁLAMO foi significativamente associada à lesão cerebral

E O NIRS?

O NIRS está limitado a medições do transporte cortical de oxigênio, e não à perfusão profunda da substância cinzenta



Os bebês com escores graves de ressonância magnética tiveram perfusão significativamente maior tanto no BG quanto no Tálamo do que os bebês com escores de ressonância magnética normais ou leves/moderados* A perfusão de BG e Th entre 24 e 36 horas de idade foi maior em bebês com morte ou deficiência motora/neurosensorial significativa entre 18 e 24 meses e 2,5-5 anos

*Área sob a Curva de 0,84

A ultrassonografia no local de atendimento (POCUS) tem sido defendida como uma ferramenta essencial em cuidados intensivos neonatais
Faingold R et al ,Pediatrics 2024

NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

PADRÕES DE LESÃO CEREBRAL



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

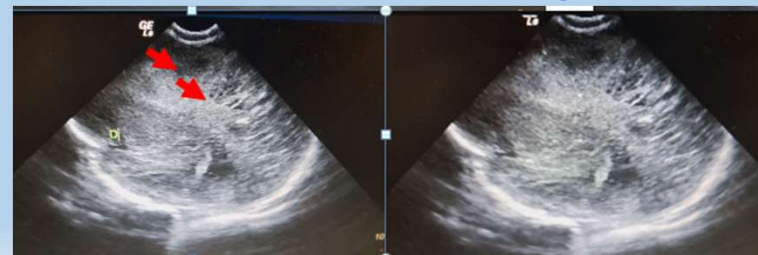
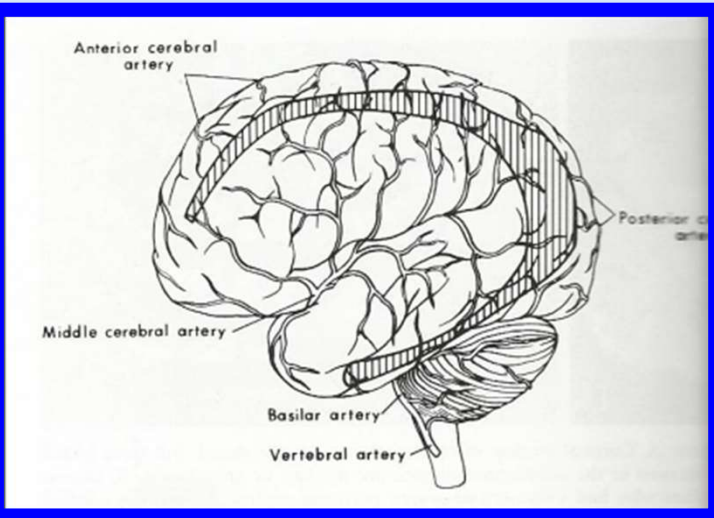
Aparentes após 96 horas (<24: início antes do trabalho de parto/ mal resultado)

A-Lesão parassagital (sequela: quadriparesia espástica)

lesão do córtex cerebral e substância branca subcortical com distribuição característica: parassagital, superomedial das convexidades cerebrais;

- **nos casos graves**, a lesão pode se estender a uma grande proporção da convexidade cerebral lateral, especialmente na **região parieto-occipital**, a mais vulnerável região do cérebro;
- a sua patogenia está relacionada principalmente a **distúrbio de perfusão cerebral**, sendo assim considerada **a principal lesão isquêmica do RN a termo com asfixia perinatal grave**

(ocorre nas zonas fronteiriças entre os campos finais das grandes artérias cerebrais [anterior, média e posterior] mais susceptíveis à queda de pressão de perfusão cerebral, além da deficiente autorregulação do FSC nos RN asfixiados)



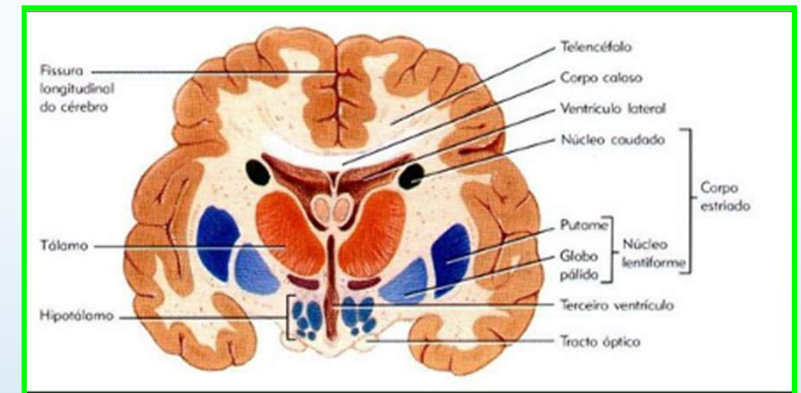
NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

B-Necrose Neuronal Seletiva (sequela: coreoatetose e distonia)

gânglia basal: muito vulnerável à hipoperfusão. Os núcleos mais consistentemente e severamente envolvidos são o *putamen*, o *globus pallidus* e o *tálamo*.

A lesão neuronal a gânglia basal resulta em uma lesão característica, que é o *status marmoratus*.

A patogênese parece agora estar relacionada primariamente com a morte neuronal glutamato-induzida

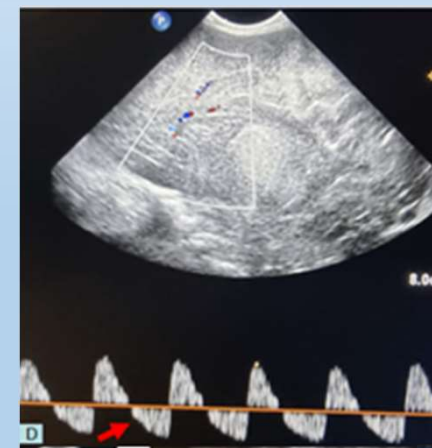


US com 14 horas!



Sinal das 4 colunas: hiperecogenicidade do tálamo e putamen

14 horas de vida



IR > 1

Faleceu aos 10 dias de vida

• **EDEMA CEREBRAL/
HIPERECOGENICIDADE DA
SUBSTANCIA BRANCA**

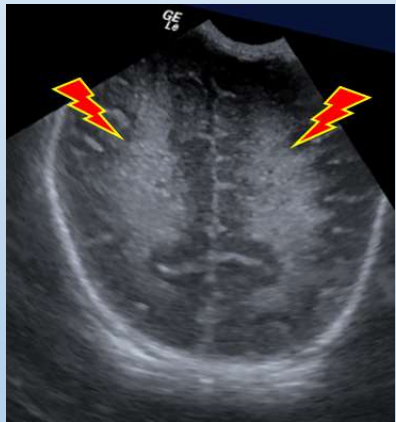


2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

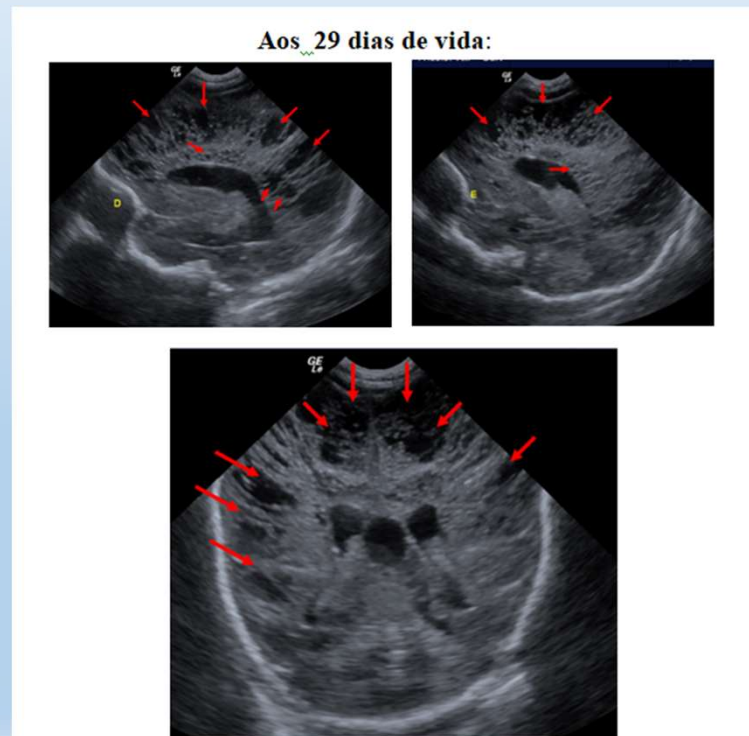
NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

- **C-Leucomalácia Periventricular: ocorre em 50%**
(sequela diplegia espástica)

RN de 30 semanas, 1830g
Apgar de 0-2-3



Hiperecogenicidade
Periventricular
IR=0,46



RN a termo, com grave asfixia



Para melhorar a
Precisão Diagnóstica

US(n=4) em hipotermia,
após,
7 dias após
7 dias após

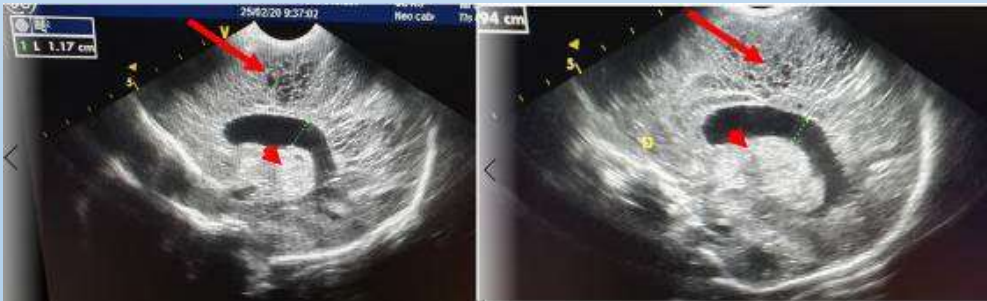
- Recém-Nascido (RN) do dia 27/1/2020, 40 sem6 dias, Apgar de 1,4 e 7, peso ao nascer de 2810g, PIG, crise convulsiva com 24 hs vida. Submetido à **hipotermia terapêutica**.
- US transfontanelar: 1º dia de vida (**HIPOTERMIA TERAPÊUTICA**):
(IR de 0,54 (baixo)).
- O 2º US transfontanelar: aos 7 dias de vida
IR de 0,47 (muito baixo): solicitei RM
- EEG aos 7dias de vida: atividade elétrica cerebral acentuadamente desorganizada de muita baixa voltagem

restrição à difusão comprometendo praticamente todo o córtex cerebral.

Anormalidade de sinal com alto sinal em T2 e baixo em T1 e intumescimento dos tálamos.

injúria hipóxico-isquêmica grave em neonato a termo

Com ou sem contraste?



É útil quando estamos preocupados com doença que cursam com ruptura dos vasos, como tumores, infecções e inflamação. **Para a EHI não é necessário.**

dilatação biventricular (11,7mm: VE e 9,4 mm: VD) leucomalácia periventricular multicística (setas) além da hiperecogenicidade nos núcleos da base (cabeças de setas).

ECOGENICIDADE ANORMAL DA SUBSTÂNCIA CINZENTA PROFUNDA



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

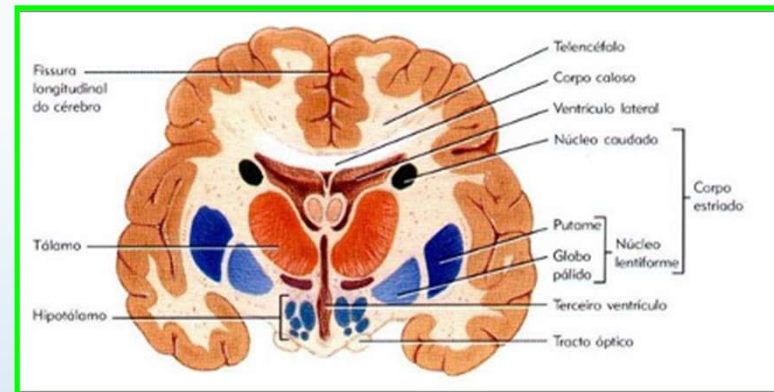
NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

B-Necrose Neuronal Seletiva (sequela: coreoatetose e distonia)

gânglia basal: muito vulnerável à hipoperfusão. Os núcleos mais consistentemente e severamente envolvidos são o *putamen*, o *globus pallidus* e o *tálamo*.

A lesão neuronal à gânglia basal resulta em uma lesão característica, que é o *status marmoratus*.

A patogênese parece agora estar relacionada primariamente com a morte neuronal glutamato-induzida

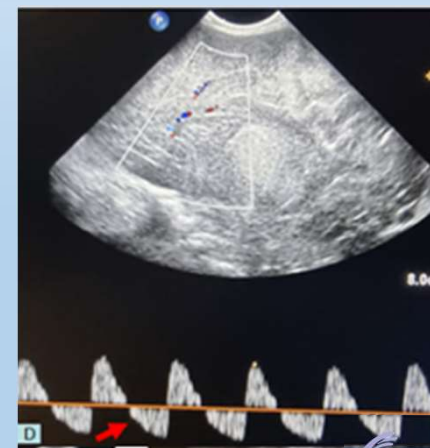


US com 14 horas!



Sinal das 4 colunas: hiperecogenicidade do tálamo e putamen

14 horas de vida



IR>1

Faleceu aos 10 dias de vida

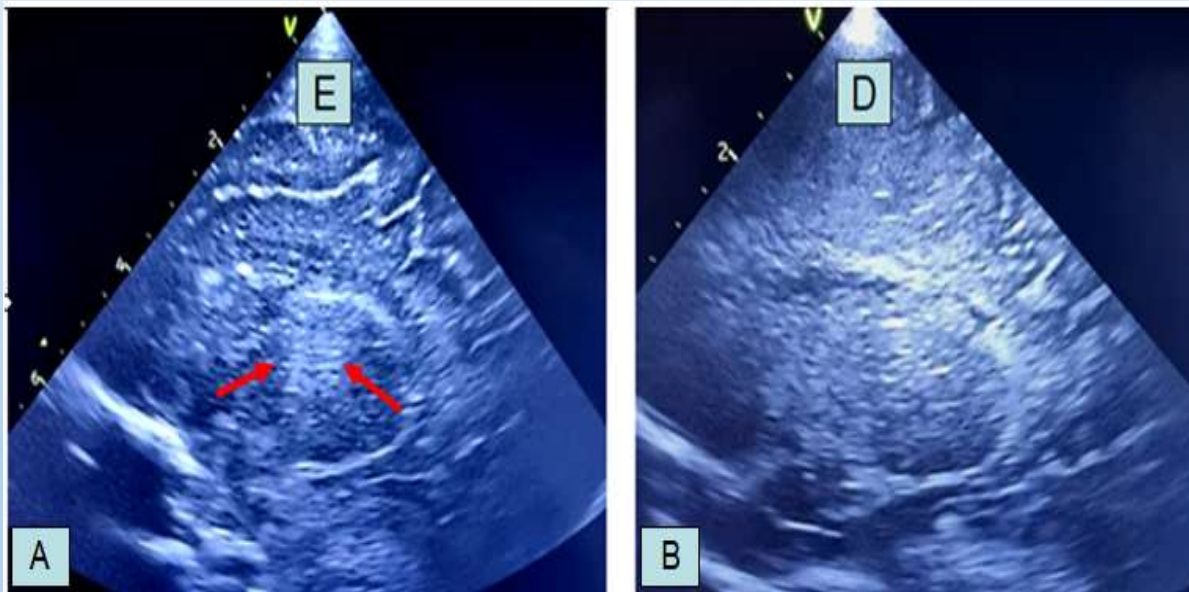


2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

Lesão do Membro Posterior da Cápsula Interna

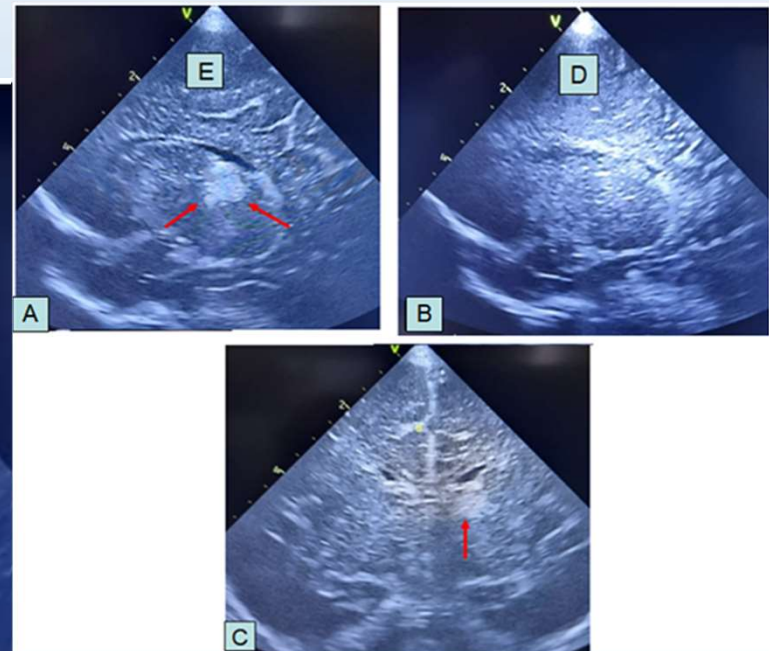
(PLIC: *posterior limb of the internal capsule*)

- RN de 39 semanas e 2 dias, peso ao nascer de 2890g, Est 46,5 cm / PC 36,5 cm, Apgar de 1,4,6. Vacuo extrator. Acidose metabólica grave (pH: 7.03; PCO₂: 32; Lac>135; HCO₃: 8.5 e B2: -22.3). Apresentou movimentos de hipertonia nas primeiras horas de vida. Hipotermia terapêutica
- **USDc com 2 dias de vida**



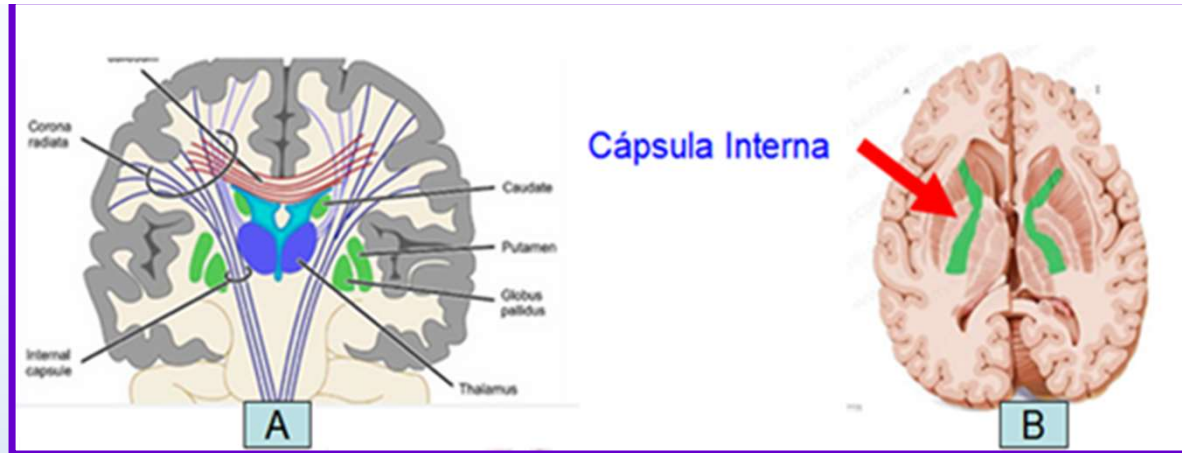
Em (A) mostrando leve hiperecogenicidade talâmica e à direita em (B) normal

USDc com 9 dias de vida

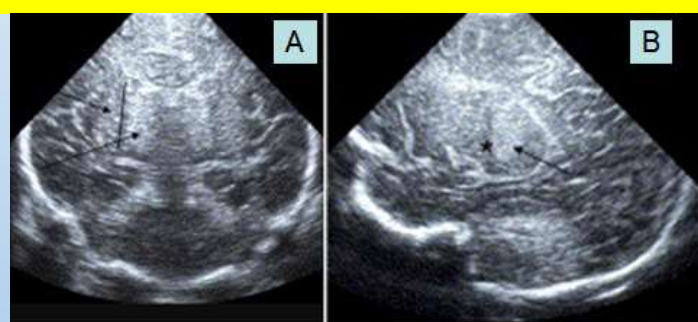


US cerebral Planos sagitais à esquerda em (A) mostrando intensa hiperecogenicidade talâmica e à direita em (B) normal; Em (C) Plano coronal com evidência da hiperecogenicidade talâmica a esquerda (Margotto, PR, 2023)

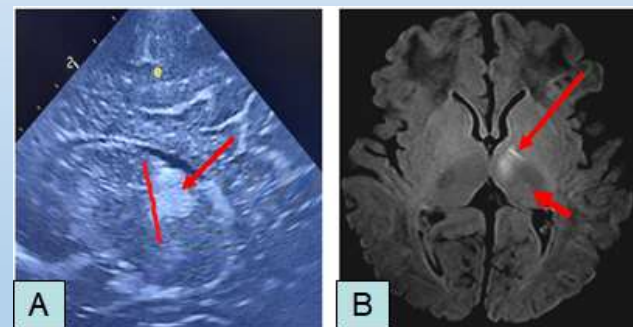
NEUROIMAGEM NA EHI USD-C



O PLIC vai da área corticoespinal no cérebro até a coluna vertebral para neurônios motores importantes e é uma das primeiras áreas a mielinizar (importante nas funções motora e sensorial). Tão poderoso é esse membro posterior da mielinização da cápsula interna (PLIC) para déficits motores



Anormalidade evolutiva no núcleo lentiforme (putamen e globo pálido -seta preta curta) e no tálamo (seta preta longa) com uma linha de baixo sinal indicando o local da cápsula interna (indicado pela linha reta entre as setas) Lara M. Leijser et al (2006)



US cerebral no plano Plano sagital (A) evidenciado hipercogenicidade talâmica (seta) e **linha indicando o local do PLIC (Margotto, PR, 2023)** e RM flair evidenciado lesão no PLIC (seta longa) e tálamo (seta curta) à esquerda (Radiologia do Hospital Santa Lúcia Sul, 2023)

A intensidade do sinal no PLIC que foi o melhor preditor da capacidade de andar aos 2 anos.

NEUROIMAGEM NA EHI

USD-C

- A USD-c sem radiação tem sido cada vez mais empregada e agora é a modalidade de neuroimagem de primeira linha para estudar o cérebro neonatal

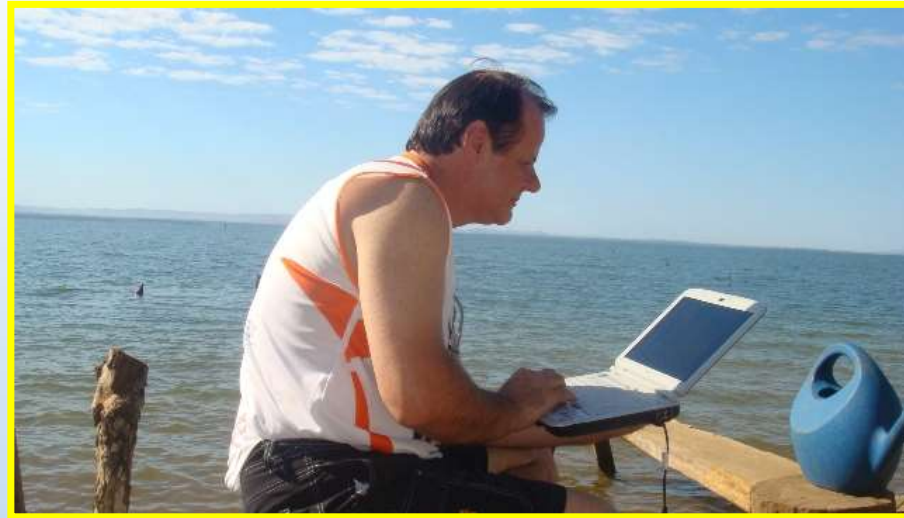
A RM é a modalidade de neuroimagem padrão ouro

(superioridade ao US craniano na detecção de anormalidades mais sutis)

-transdutores de alta frequência (> 9 MHz):melhoram a resolução da imagem e agora são altamente recomendados

NEUROIMAGEM NA EHI USD-C

OBRIGADO!



Palmas, TO

“A enorme massa do saber quantificável e tecnicamente utilizável não passa de veneno se for privada da força libertadora da reflexão.” (eu acrescentaria: do compartilhamento)

J. Adorno



2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE
NEONATOLOGIA DO DF

2º Congresso Internacional de neonatologia do Distrito Federal (28 a 29 de dezembro de 2024)



Drs. Gabriel Altit, Paulo R. Margotto e Guilherme Sant'Anna



Drs. Marta DR Moura, Paulo R. Margotto, Sandra Lins