

Neuro-Imagiologia Neonatal

Conceição Faria, Filomena Pinto, João Costa, Leonor Bastos, Leonor Duarte

A neuro-imagem desempenha um papel importante no diagnóstico e caracterização de lesões cerebrais do recém-nascido de risco e na previsão de alterações do neurodesenvolvimento a longo prazo associadas a essas lesões.

Actualmente as técnicas mais usadas são a : ecografia cerebral transfontanelar, ressonância magnética convencional e tomografia axial computadorizada.

I. Ecografia Transfontanelar

Pela sua inocuidade, facilidade de execução, rapidez (5-10min), possibilidade de estudo evolutivo, não interferência com tratamentos dos cuidados intensivos e fiabilidade, é um método de eleição na exploração do RN de risco, e na maioria dos casos, o único necessário. O tamanho da fontanela pode constituir uma limitação à realização do exame.

As indicações são (Tabela 1):

Indicações	Momento de realização	Patologia a detectar
Pré-termo < 32	< 3 ^o	HIV*, hiperecogenicidade
	≤ 7 ^o dia	Evolução da HIV e ecogenicidade
	2 ^a - 3 ^a semana	LPV** quística, hiperecogenicidade persistente, hidrocefalia pós-hemorrágica
	6 ^a semana (4 ^a - 12 ^a)	Hidrocefalia pós-hemorrágica
	40 semanas	Valor preditivo, Ventriculomegália
	4 meses	Ventriculomegália
	Asfixia perinatal	1 ^a semana 3 ^a - 4 ^a semana 1 - 3 meses
Alterações neurológicas	1 - 3 semanas	Lesão hipóxico-ischémica e hemorrágica, malformação
Sinais dismórficos	ao nascer	Malformação cerebral
Alterações cromossómicas	ao nascer	Malformação cerebral
Infecções congénitas	ao nascer	Calcificações, quistos, dilatação ventricular
Atraso de crescimento intrauterino	ao nascer	Calcificações, alterações vasculares
Meningite	fase aguda 2 ^a - 3 ^a semana	Ventriculite, sulcos ecogénicos, lesões parenquimatosas, Alargamento dos espaços do LCR Dimensões ventriculares
Crescimento rápido do perímetro cefálico		Hemorragia sub-dural, subaracnoideia, higroma, hidrocefalia, externa e interna, quistos aracnoideus
Traumatismo		Hematoma sub-dural

Tabela 1 - Orientações para Realização de Ecografia Transfontanelar

* - HIV - Hemorragia intraventricular; **-LPV = Leucomalácia periventricular

Recém nascidos com doença:

- Prematuridade < 32 semanas ou PN< 1500g
- Doença da Membrana Hialina
- Hipóxia / Isquémia moderada ou grave
- Convulsões
- Sépsis / Meningite
- Infecções intrauterinas (grupo TORCH)

Recém nascidos com malformações congénitas:

- Mielomeningocele
- Cromossomopatias
- Defeitos da linha média
- Dismorfia facial- Hipo ou hipertelorismo acentuado
- Macro ou microcefalia

Outras

- Traumatismo craniano
- Gemelaridade
- Atraso de crescimento intrauterino
- Trombocitopenia (plaquetas < 50 000 mm³)
- Alterações neurológicas
- Sopro intracraniano

A tabela 1 deverá ser interpretada como orientação nas situações referidas. Eventualmente de acordo com a evolução clínica poderá haver necessidade, particularmente no pré-termo, de repetir o exame, como por exemplo em caso de **apneia, bradicardia, convulsão, necessidade de reventilação, sépsis, enterocolite necrotizante, crescimento anormal do perímetro cefálico, baixa súbita da hemoglobina, antes e após cirurgia, antes e após punção lombar e no momento da alta.**

- Ecografia no Recém Nascido Muito Baixo Peso

1. Lesões hemorrágicas

A ecografia é o método de eleição na detecção de lesões hemorrágicas no pré-termo. Estas traduzem-se por área fortemente ecogénica, com localização e extensão identificáveis.

De acordo com a extensão e localização (*classificação de Papille*) definem-se 4 graus de hemorragia:

- Grau I:* Hemorragia subependimária
- Grau II:* Hemorragia intraventricular, sem dilatação dos ventrículos
- Grau III:* Hemorragia intraventricular com dilatação dos ventrículos
- Grau IV:* Hemorragia com extensão parenquimatosa

Até ao 3º dia de vida podem ser detectadas 65-90% das hemorragias intraventriculares. Os vários estudos apontam para um prognóstico neurológico desfavorável nas hemorragias intraventriculares de grau III e IV.

Uma das principais complicações das hemorragias intraventriculares do pré-termo é a hidrocefalia rapidamente progressiva, o seu diagnóstico e seguimento é habitualmente realizado por ecografias seriadas. A medição dos ventrículos laterais segundo o *Índice de Levene (A)*, medido da linha média ao bordo lateral do ventrículo lateral, ao nível do foramen de Monro, e o seu posicionamento no gráfico de percentis, permite a vigilância de acordo com a idade gestacional. Pode considerar-se dilatação ventricular significativa quando o valor do índice se encontra 4 mm acima do P97.

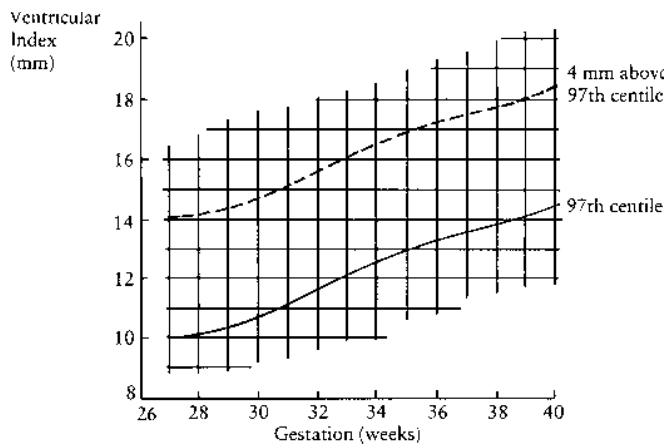


Fig. 1 - Índice Ventricular



2. Lesões hipóxico-ischémicas

Traduzem-se na ecografia por hiperecogenicidade bilateral, podendo evoluir para cavitação (habitualmente na 3ª semana de vida, mas podendo surgir tardiamente - até aos 3 meses).

Uma hiperecogenicidade persistente, sem evolução para cavitação (leucomalácia periventricular não cavitária) pode ter um diagnóstico menos evidente na ecografia, sendo difícil a sua distinção com a hiperecogenicidade dita fisiológica (*congestão peritrigonal*). A hiperecogenicidade intensa heterogénea persistente (*halo*) para lá dos 7-14 dias é considerada anormal (*gliose*).

De Vries propôs uma classificação de 4 graus para a leucomalácia periventricular:

- Grau I:* Hiperecogenicidade periventricular persistindo >7 d
- Grau II:* Quistos localizados nos ângulos externos dos ventrículos laterais
- Grau III:* Quistos em toda a extensão da substância branca periventricular
- Grau IV:* Extensivo à substância branca subcortical

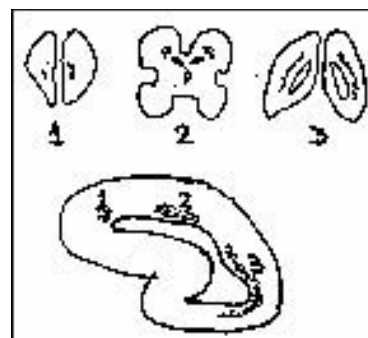


Fig 2: Localização preferencial da leucomalácia periventricular - 1) anterior; 2) corona radiata; 3) occipital

A presença de imagens quísticas desde o nascimento ou hiperecogenicidade anormal evoluindo para quistos na 1ª semana, são a favor de origem pré-natal.

Por vezes, o aparecimento tardio de dilatação ventricular, na ausência de HIV, com contornos ventriculares irregulares é a favor de LPV.

A presença de ventriculomegália moderada ou grave, no RN muito baixo peso, pode traduzir atrofia cerebral e está associada a neurodesenvolvimento desfavorável.

Neuro - imagiologia em medicina neonatal

Ecografia no Recém Nascido de Termo

A encefalopatia hipóxico-isquêmica é um dos motivos frequentes de pedido de realização de ecografia transfontanelar no RN de termo.

Perante um RN com sinais de encefalopatia, embora a mais frequente seja a hipóxico-isquêmica, temos de pensar noutras possíveis etiologias, nomeadamente infecciosa, metabólica ou mesmo malformativa. Assim na ecografia devemos procurar lesões crônicas ou sub-agudas como: anomalias anatômicas, ecogenicidade anormal do parênquima presente na 1ª ecografia (sugestiva de agressão recente anterior ao trabalho de parto e parto), calcificações (sugerindo um problema de longa duração), hemorragia ao nascer ou de início pós-natal.

A imagem nas situações de encefalopatia hipóxico-isquêmica tem uma tradução muito variável. Nos casos menos graves o exame pode ser normal. A ecografia, efectuada nos primeiros dias, é útil na detecção do edema cerebral, que se traduz por um aumento generalizado da ecogenicidade obscurecendo os sulcos e cisuras com perda das referências anatômicas normais e ventrículos em fenda. Nas encefalopatias graves, dias mais tarde, assiste-se a um aumento da ecogenicidade da substância branca, que pode ser localizado, sugestivo de infarto ou hemorragia, ou difuso, multifocal e bilateral compatível com uma isquemia generalizada. Pode observar-se, também, aumento da ecogenicidade dos gânglios da base e do tálamo, geralmente bilateral e típico de uma hipóxia isquemia aguda. Estas alterações podem ser discretas e não observadas antes do 7º dia. Exames seriados durante semanas podem revelar que as áreas hiperecogénicas multifocais tornam-se gradualmente quísticas (encefalomalácia multiquística). Pode ocorrer atrofia cerebral traduzindo-se por ventriculomegalia e alargamento do espaço subaracnoideu.

Ecografia Doppler cerebral

Na encefalopatia hipóxico-isquêmica tem interesse a realização do doppler.

Esta técnica mede a velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais, e permite calcular o índice de resistência (N: 0.65-0.85).

A artéria cerebral anterior, com fácil acesso ecográfico, é uma das mais usadas.

$$\text{Índice de resistência} =$$

$$\frac{\text{pico de velocidade sistólica} - \text{velocidade final da diástole}}{\text{pico de velocidade sistólica}}$$

Índice de resistência < 0.60 em 2 ou 3 medições, nas 1ªs 24-72 h de vida, está frequentemente associado a situações de mau prognóstico. Os valores de Pa CO₂, tensão arterial, e a persistência de canal arterial, têm influência na avaliação do índice.

II. Tomografia Axial Computorizada

A tomografia axial computadorizada (TAC) por utilizar radiação ionizante (raio x) e ser pouco sensível no diagnóstico da lesão encefálica aguda, com excepção

da hemorragia, tem evidenciado um significativo declínio como estudo imagiológico no período neonatal.

Continua a ser o exame de primeira linha na avaliação das situações de traumatismo crânio-encefálico nomeadamente para despiste de hematoma intra ou extra-axial ou de fracturas da calote. Tem ainda grande sensibilidade no diagnóstico de calcificações e na apreciação da estrutura óssea e da morfologia dos constituintes esqueléticos do crânio e da face. Quando existe discrepância entre os achados ecográficos e o quadro clínico-neurológico, na impossibilidade de efectuar RM, continua em muitos centros hospitalares a ser a técnica alternativa à ecografia.

Tomografia Axial Computorizada	
Indicações	
<ul style="list-style-type: none">•Traumatismo crânio – encefálico (hematoma intra ou extra axial)•Eventualmente no estadio agudo de hemorragia não traumática (Eco tf- 1ª escolha)• Calcificações• Anomalias esqueléticas crânio faciais• Discrepância entre o quadro neurológico e ecográfico (se RM indisponível)	A realizar precocemente

III. Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é uma técnica multiplanar com grande sensibilidade para detecção da anomalia tecidual, sendo indiscutivelmente o método de eleição no diagnóstico da doença do sistema nervoso central. Muito boa na definição das características anatômicas da fossa posterior e do córtex, dá-nos informação sobre a mielinização da substância branca, permite a localização exacta e extensão das lesões. Detecta anomalias discretas, melhorando a fenotipagem de muitas doenças. Embora a encefalopatia neonatal mais frequente seja hipóxico-isquêmica, a RM permite o diagnóstico diferencial com outras possíveis patologias, nomeadamente infecciosa, metabólica ou mesmo malformativa.

As indicações da RM são no RN pré-termo a suspeita de lesão da fossa posterior e, a avaliação da lesão difusa da substância branca, pela técnica de difusão às 40 semanas de idade corrigida. No RN de termo, é a técnica de eleição para a avaliação do cérebro na encefalopatia hipóxico-isquêmica e nos AVC.

No RN com EHI podem detectar-se entre o 2º e o 8º dia (sequências de ponderação convencional em T1 e T2) 6 tipos de alterações: sinais de edema cerebral, perda do sinal normal no ramo posterior da cápsula interna, sinal com intensidade anormal nos gânglios da base e tálamo, lesões do tronco cerebral, perda da diferenciação normal da substância cinzenta / branca, hipersinal cortical (sequências ponderadas em T1). Estas alterações permitem prever o neurodesenvolvimento em termos de normal / anormal e ainda a natureza de um prognóstico anormal.

O ramo posterior da cápsula interna (RPCI) tem sido a região mais estudada. O RN normal, terá a partir das 37 semanas de gestação, evidência de mielinização no 1/3 ou na 1/2 posterior do RPCI, o

que se traduz por uma elevada intensidade de sinal nas sequências ponderadas em T1 e nas sequências de *inversion recovery*. A perda completa ou a alteração na intensidade normal do sinal do RPCI prediz alterações no neurodesenvolvimento com uma sensibilidade de 0,9 e uma especificidade de 1,0. É possível estabelecer o tipo de evolução correlacionando as lesões dos gânglios da base e do tálamo com a preservação ou não do sinal no RPCI. Assim lesões ligeiras associadas com um sinal normal no RPCI predizem um atraso motor ligeiro e um tremor de início tardio. Com lesões ligeiras a moderadas associadas com sinal duvidoso ou anormal no RPCI é de prever uma paralisia cerebral atetóide, enquanto que com lesões graves e um sinal anormal no RPCI é de prever uma paralisia cerebral espástica / distónica.

Entre os avanços da RM destaca-se a técnica de difusão que permite, no RN de termo o diagnóstico nas primeiras 24 horas do AVC e dos infartos secundários à hipóxia- isquémia, quando as outras técnicas de imagem são negativas. Em relação ao diagnóstico das lesões na asfixia neonatal grave apenas demonstra nas primeiras 24 horas discreto hiper-sinal talâmico. No pré-termo, como já vimos, a RM por difusão e em particular o ADC (Mapa do Coeficiente de Difusão Aparente) tem-se revelado importante no diagnóstico da doença difusa da substância branca (leucomalácia não quística), que se supõe estar correlacionada com alterações cognitivas e de comportamento.

A *espectroscopia por ressonância magnética (MRS)* é uma técnica não invasiva, que permite, in vivo, a análise bioquímica / metabólica dos tecidos pela quantificação, numa amostra seleccionada, de determinados metabolitos internacionalmente convencionados. Com a *espectroscopia protónica (H MRS)*, actualmente a técnica clinicamente mais acessível, quantifica-se essencialmente o N-acetilaspártato (NAA) – marcador neuronal, a colina (CHO) – marcador da membrana celular e a creatina (CR), embora seja ainda possível determinar outros metabolitos como seja o mio-inositol e o lactato. O tipo e a duração da alteração metabólica na zona lesada parece ter implicação prógnostica.

Ressonância Magnética (T1, T2)	Idade a
Indicações	Realizar
RN Prematuro:	
• Suspeita de lesão da fossa posterior	precoce
• Avaliação da leucomalácia difusa	40 sem
RN Termo	
• Encefalopatia Hipoxico Isquémica	2º-8º dia
• AVC	

Em conclusão, a RM tem comparativamente à ecografia e à TAC uma sensibilidade inigualável na avaliação de alterações do desenvolvimento e de processos patológicos que ocorrem no cérebro durante

o período perinatal. Perante um RN com encefalopatia é indispensável fazer um diagnóstico precoce e correcto da etiologia de modo a iniciar um tratamento eficaz em tempo útil e assim prevenir as lesões ou o seu agravamento e evitar as sequelas. O objectivo é a máxima informação no mínimo de tempo. Para isso é necessário criar condições para a instalação de aparelhos de RM, nas unidades cuidados intensivos neonatais bem como tecnologia avançada para monitorização dos parâmetros vitais, sistemas de ventilação assistida, bombas infusoras, compatíveis com os campos magnéticos e aumentar a rapidez das sequências de aquisição de imagem, com maior resolução espacial e maior acuidade na diferenciação tecidual.

A possibilidade do diagnóstico de lesões na fase hiperagudadaoença hipóxico-isquémica ou inflamatória, quando não há ainda tradução clínica significativa, permitirá uma intervenção terapêutica precoce e um melhor acompanhamento da evolução da doença. Será possível monitorizar os efeitos (terapêuticos ou acessórios) e a eficácia das intervenções terapêuticas, e obter dados para definir o prognóstico.

Bibliografia

- 1- **P.S. Hüppi**, Advances postnatal neuroimaging: relevance to pathogenesis and treatment of brain injury. *Clin Perinatol* 2002;29:827-856.
- 2- **S.J. Counsell, M.A. Rutherford, F.M. Cowan and A.D. Edwards**, Magnetic resonance imaging of preterm brain injury. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88: F 269.
- 3- **B.P. Murphy, T.E. Inder, V. Rooks, G.A. Taylor, N.J. Anderson, N. Mogridge, L.J. Horwood and J.J. Volpe**, Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 87: f37-F41.
- 4- **L.R. Ment, MD ; H.S. Bada, MD ; P. Barnes, MD ; P.E. Grant, MD ; D. Hirtz, MD ; L.A. Papille, MD ; J. Pinto-Martin, PhD ; M. Rivkin, MD ; and T.L. Slovis, MD**. Practice parameter: Neuroimaging of the Neonate: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society . *Neurology*. 2002, Jun 25;58(12): 1726-38.
- 5- **Elia F. Maalouf, MRCP, Philip J. Duggan, MRCP, Serena J. Counsell, DCR, Mary A. Rutherford, MRCP, Frances Cowan, MRCP, Denis Azzopardi, FRCP, and A. David Edwards, FRCP**. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics*. 2001 Apr; 107 (4): 719-727.
- 6- **T. Debillon, S N Guyen, A Muet, MP Quere, F, Moussaly and JC Roze**. Limitations of Ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88: F 275.
- 7- **Ursula Felderhoff-Mueser, Mary A. Rutherford, Wagney V. Squier, Philip Cox, Elia F. Maalouf, Srena J. Counsell, Graeme M. Bydder and David Edwards**. Relationship between MR imaging and histopathologic findings of the brain in extremely sick preterm infants. *AJNR Am J Neuradiol.* 1999 Aug;(20):1349-1357.
- 8- **Nehama Linder, MD, Orli Haskin, Md, Orli Levit, MD, Gil Klinger, MD, Tal Prince, MD, Nora Naor, MD, Pol Turner, MD, Boaz Karmazyn, MD and Lea Sirota, MD**. Risk Factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: A retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003 May; 111 (5): e590-595.
- 9 - **DL Armstrong, C Bagnall, J E Harding and RL Teele**. Measurement of the subarachnoid space by ultrasound in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86: F 124 –126
- 10 - **A. Couture, C. Veyrac, C. Baud**. Echographie Cérébrale du Fœtus au Nouveau Né. *Montpellier Sauramps médical ;* 1994.