

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**HIPERECOGENICIDADE DOS VASOS TALÂMICOS
NO RECÉM-NASCIDO PREMATURO INTERNADO
NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

NATÁLIA PACZKO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil

2001

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**HIPERECOGENICIDADE DOS VASOS TALÂMICOS
NO RECÉM-NASCIDO PREMATURO INTERNADO
NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

NATÁLIA PACZKO

Orientadora: Profa. Dra. Newra Tellechea Rotta

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2001

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, que me ensinaram que a paciência e a perseverança são as maiores qualidades do homem.

“Mas qual era a explicação da substância branca e cinzenta da medula oblongata, qual a do tálamo que se comunica com o nervo óptico, e qual a da substância cinzenta? A medula cerebral e espinhal era a tal ponto sujeita à desintegração, que não havia esperança de penetrar-lhe jamais o segredo da estrutura.”

Thomas Mann

A Montanha Mágica

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Prof. Newra Tellechea Rotta, pela sua disponibilidade, tolerância e competência, mas principalmente pela sua infinita capacidade em compreender que atrás de uma mestranda existe a vida de alguém com todas as suas alegrias e dificuldades.

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo não teria sido possível sem a ajuda de algumas pessoas, para as quais explico a minha gratidão.

– Ao Dr. Fernando Leiria, pela imensa disponibilidade na realização das ultrasonografias cerebrais e por seu entusiasmo contagiante pelo tema desta pesquisa.

– Aos médicos residentes do Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelas informações clínicas relativas aos recém-nascidos prematuros.

– Às médicas contratadas da Unidade de Neurologia Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela constante orientação, e aos médicos residentes dessa Unidade, pelo acompanhamento das intercorrências neurológicas.

– Aos professores do Serviço de Pediatria, pela colaboração na solicitação dos exames ultra-sonográficos para os prematuros.

– Ao médico residente Alexandre Rodrigues, pela disponibilidade durante a execução desta pesquisa e, principalmente, pela colaboração na elaboração do banco de dados.

– Ao Dr. Mário Wagner e à Dra. Vânia Naomi Hirakata, pelo inestimável auxílio na análise estatística.

– À professora Clarice Bohn Knies, pela presteza e eficiência com corrigiu esta tese.

– Aos pais dos recém-nascidos que permitiram a inclusão dos seus filhos neste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE TABELAS.....	xv
RESUMO.....	xvii
SUMMARY.....	xix
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 PREMATURIDADE.....	2
1.1.1 DEFINIÇÃO.....	2
1.1.2 CLASSIFICAÇÃO.....	3
1.1.3 EPIDEMIOLOGIA DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO.....	4
1.1.4 FATORES DE RISCO.....	4
1.1.5 SEGUIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS.....	5
1.2 ULTRA-SONOGRAFIA CEREBRAL TRANSFONTANELAR.....	6
1.2.1 TÉCNICA PLANO CORONAL.....	8
1.2.2 TÉCNICA PLANO SAGITAL.....	16
1.2.3 TÉCNICA PLANO PARASSAGITAL.....	18
1.3 TÁLAMOS.....	20
1.3.1 NÚCLEOS TALÂMICOS.....	21
1.3.1.1 Grupo anterior.....	22

1.3.1.2 Grupo lateral.....	23
1.3.1.3 Grupo medial.....	26
1.3.1.4 Grupo Intralaminar.....	27
1.3.1.5 Grupo reticular.....	27
1.3.2 VASCULARIZAÇÃO ARTERIAL TALÂMICA.....	29
1.3.3 HIPERECOGENICIDADE DOS VASOS TALÂMICOS.....	33
1.3.4 RELAÇÕES TÁLAMO-CORTICAIS.....	35
1.4 JUSTIFICATIVA.....	37
2 OBJETIVOS.....	38
2.1 OBJETIVO GERAL.....	39
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	40
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	41
3.2 LOGÍSTICA.....	42
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	42
3.4 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	43
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	44
4 RESULTADOS.....	45
4.1 PREVALÊNCIA.....	46
4.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	47
4.2.1 Idade gestacional pediátrica.....	47
4.2.2 Sexo.....	48
4.2.3 Cor.....	49
4.2.4 Peso.....	50
4.2.5 Idade materna.....	51
4.2.6 Número de consultas no pré-natal.....	51
4.3 INTERCORRÊNCIAS NO PRÉ-NATAL.....	53
4.3.1 Hipertensão arterial na gestação.....	54

4.3.2 Infecção materna.....	54
4.3.3 Oligodrâmio	55
4.3.4 Retardo de crescimento intra-uterino	56
4.3.5 Uso de medicações durante a gestação	58
4.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS	59
4.4.1 Tipo de parto	59
4.4.2 Forma de apresentação	60
4.4.3 Classificação de Lubchenco.....	62
4.4.4 Aspecto do líquido amniótico.....	63
4.4.5 Índice de APGAR	65
4.4.6 Tempo de bolsa rota	67
4.5 INTERCORRÊNCIAS PÓS-NATAIS	68
4.5.1 Convulsões.....	68
5 DISCUSSÃO	70
5.1 PREVALÊNCIA	71
5.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	75
5.1.1 Idade gestacional pediátrica.....	75
5.1.2 Sexo	75
5.1.3 Cor	76
5.1.4 Peso	76
5.2.5 Idade materna	77
5.2.6 Número de consultas no pré-natal	78
5.3 INTERCORRÊNCIAS DO PRÉ-NATAL	78
5.3.1 Hipertensão arterial na gestação.....	79
5.3.2 Infecção materna.....	80
5.3.3 Oligodrâmio	85
5.3.4 Retardo de crescimento intra-uterino	86
5.3.5 Uso de medicações durante a gestação	87
5.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS	88
5.4.1 Tipo de parto	88

5.4.2 Forma de apresentação ao nascimento	89
5.4.3 Classificação de Lubchenco.....	89
5.4.4 Aspecto do líquido amniótico.....	90
5.4.5 Índice de APGAR	91
5.4.6 Tempo de bolsa rota.....	92
5.5 INTERCORRÊNCIAS PÓS-NATAIS	93
5.5.1 Convulsões.....	93
7 CONCLUSÕES	96
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
ANEXOS	125

LISTA DE ABREVIATURAS

- AIG** – adequado para a idade gestacional
- CMV** – citomegalovírus
- GIG** – grande para a idade gestacional
- HCPA** – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- HEVT** – hiperecogenicidade dos vasos talâmicos
- IG** – idade gestacional
- PC** – paralisia cerebral
- PCR** – reação em cadeia da polimerase
- PE** – pré-eclâmpsia
- PIG** – pequeno para a idade gestacional
- RCIU** – retardo de crescimento intra-uterino
- RN** – recém-nascido
- RNs** – recém-nascidos
- TPP** – trabalho de parto prematuro
- USC** – ultra-sonografia cerebral transfontanelar
- UTI** – unidade de tratamento intensivo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Plano coronal I	8
Figura 2 – Corte coronal I	9
Figura 3 – Plano coronal II	10
Figura 4 – Corte coronal II	11
Figura 5 – Plano coronal III	12
Figura 6 – Corte coronal III	13
Figura 7 – Plano coronal IV	14
Figura 8 – Corte coronal IV	15
Figura 9 – Plano sagital	16
Figura 10 – Corte sagital	17
Figura 11 – Corte parassagital	18
Figura 12 – Corte parassagital	19
Figura 13 – Tálamos e núcleos talâmicos	22
Figura 14 – Polígono de Willis.....	29
Figura 15 – Vascularização Talâmica Esquemática	30
Figura 16 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de HEVT ao exame da USC.....	46
Figura 17 – Distribuição da idade gestacional dos RNs com e sem HEVT	47

Figura 18 – Distribuição da amostra quanto ao sexo	48
Figura 19 – Distribuição da amostra quanto à cor.....	49
Figura 20 – Distribuição da amostra com e sem HEVT de acordo com peso de nascimento.....	50
Figura 21 – Distribuição da amostra com e sem HEVT quanto à idade materna.....	51
Figura 22 – Distribuição da amostra quanto ao número de consultas no pré-natal	52
Figura 23 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de oligodrâmio.....	56
Figura 24 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de RCIU	57
Figura 25 – Distribuição da amostra segundo o uso de medicação durante a gestação.....	58
Figura 26 – Distribuição da amostra de acordo com tipo de parto	59
Figura 27 – Distribuição da amostra de acordo com a apresentação do RN .	60
Figura 28 – Distribuição da amostra pela adequação peso/idade gestacional.....	62
Figura 29 – Aspecto do Líquido amniótico	64
Figura 30 – Distribuição da amostra quanto ao índice de APGAR no 1º minuto de vida.....	65
Figura 31 – Distribuição da amostra quanto ao índice de APGAR no 5º minuto de vida.....	66
Figura 32 – Distribuição da amostra quanto ao tempo de bolsa rota	67
Figura 33 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de crises convulsivas.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Distribuição da amostra quanto ao sexo considerando os RNs com HEVT.....	48
Tabela 2	– Distribuição da amostra quanto à cor considerando os RNs com HEVT	49
Tabela 3	– Número de consultas no pré-natal considerando os RNs com HEVT	52
Tabela 4	– Intercorrências no pré-natal considerando os RNs com HEVT ..	53
Tabela 5	– Hipertensão durante a gestação considerando os RNs com HEVT	54
Tabela 6	– Infecção materna considerando os RNs com HEVT	55
Tabela 7	– Presença de oligodrâmio considerando os RNs com HEVT	56
Tabela 8	– Presença de RCIU considerando os RNs com HEVT	57
Tabela 9	– Uso de drogas na gestação considerando os RNs com HEVT ...	58
Tabela 10	– Via de nascimento considerando os RNs com HEVT	60
Tabela 11	– Forma de apresentação ao nascimento considerando os RNs com HEVT.....	61
Tabela 12	– Distribuição pela adequação peso/idade gestacional considerando os RNs com HEVT.....	63
Tabela 13	– Aspecto do líquido amniótico considerando os RNs com HEVT .	64
Tabela 14	– APGAR no 1º minuto de vida considerando os RNs com HEVT .	65

Tabela 15 – APGAR no 5º minuto de vida considerando os RNs com HEVT.	66
Tabela 16 – Tempo de bolsa rota considerando os RNs com HEVT	68
Tabela 17 – Crises convulsivas considerando os RNs com HEVT	69

RESUMO

O presente estudo procura avaliar as possíveis patologias que se manifestam como **hiperecogenicidade dos vasos talâmicos** (HEVT) à ultrasonografia cerebral (USC) e observar a freqüência com que ocorrem.

A amostra foi constituída de 206 recém-nascidos (RNs) prematuros nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de julho de 1998 a maio de 1999. Todos os RNs realizaram a USC na primeira semana de vida. Foram incluídos no estudo aqueles prematuros que necessitaram de internação hospitalar e que tiveram o termo de consentimento informado assinado por um dos responsáveis. Foram excluídos aqueles cuja USC evidenciava sangramento cerebral e/ou malformações congênitas associadas e os que evoluíram para óbito antes da realização do exame.

A USC levou à identificação de 65 RNs prematuros com HEVT e 141 RNs prematuros sem HEVT.

A forma de apresentação do tipo pélvica ao nascimento, a maior idade gestacional, o maior peso do RN ao nascimento e a classificação grande para a idade gestacional foram fatores de risco para a ocorrência de HEVT. A presença

de hipertensão materna durante o período de gestação tendeu a ser fator de proteção para HEVT. Os RNs que apresentaram crises convulsivas durante o período de internação hospitalar tiveram risco 3,2 vezes maior de ter HEVT quando comparados com os RNs que não apresentaram crises convulsivas.

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the possible pathologies that show up as hyperechogenicity of thalamic vessels (HETV) in brain ultrasonogram (BUS) as well as observe the frequency in which they happen.

The sample was made up of 206 pre-term newborn babies at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from July 1998 until May 1999. All of the newborn children were submitted to BUS in the first week of life. Pre-term children who needed hospital admission and had a term of informed consent signed up by their next of kin were included in this study. Pre-term newborn children with BUS evidencing intracranial hemorrhage and/or associated congenital malformation and those pre-term children who had evolved to demise before examination execution were excluded from this study.

Through BUS it was possible to identify 65 pre-term newborn children with HETV and 141 pre-term newborn children without HETV.

The pelvic birth presentation, the longer the gestational period, the fatter the newborn was at birth and the big for gestational age classification were risk factors for HEVT to take place. On the other hand, mother's hypertension situation during

the gestational period tended to be of protection from HEVT. The newborn babies that presented convulsive crises during hospitalization had a risk of having HEVT 3,2 times higher when compared to the ones that did not go through any convulsive crises.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 PREMATURIDADE

1.1.1 DEFINIÇÃO

Os recém-nascidos (RNs) são classificados quanto à idade gestacional (IG) em pré-termo, a termo e pós-termo. A Organização Mundial de Saúde classifica como de pré-termo o parto que ocorre após a 20^a e antes da 37^a semana de gestação, ou entre 140 e 258 dias após o primeiro dia do último período menstrual. O neonato de 38 até 40 semanas de IG é classificado como RN a termo, e o nascido após as 42 semanas como pós-termo (RAMOS & COSTA, 1993; GOMELLA *et al.*, 1994; REECE *et al.*, 1996; PURSLEY & STARK, 1997).

O peso de nascimento como informação isolada já foi utilizado como marcador de prematuridade, sendo os bebês que nasciam com menos de 2.500g classificados como prematuros. Atualmente, prefere-se classificar tais RNs como bebês de baixo peso (KALTREIDER & KOHL, 1980; GONIK & CREASY, 1986; RAMOS & COSTA, 1993).

Quando as informações relativas à história menstrual não podem ser obtidas ou não são confiáveis, a IG do RN pode ser estimada utilizando-se dados obstétricos, o método de Capurro ou o método de Ballard (PURSLEY & STARK, 1997; MIURA, 1997). As informações obstétricas são extremamente relevantes e permitem realizar o cálculo da IG com boa precisão através da ultra-sonografia obstétrica, principalmente quando esta é realizada no início da gestação (SELBING & KJESSLER, 1985). Já o método de Capurro leva em consideração características físicas como a textura da pele, a forma da orelha, o tamanho da glândula mamária, as pregas plantares e a formação do mamilo. Ele é válido para determinar a IG em RNs com mais de 30 semanas (CAPURRO & GARCIA, 1978). Abaixo das 30 semanas de gestação é utilizado o método de Ballard (BALLARD *et al.*, 1991).

1.1.2 CLASSIFICAÇÃO

RNs com a mesma IG podem apresentar peso de nascimento extremamente variável. Utilizando-se as informações relativas ao peso de nascimento e a IG, o RN pode ser classificado em pequeno para a IG (PIG), adequado para a IG (AIG) e grande para a IG (GIG). É considerado PIG todo RN cujo peso ao nascimento, em relação à sua idade gestacional, está abaixo do percentil 10 da curva de crescimento intra-uterino; é considerado AIG o que apresenta peso entre o percentil 10 e 90, e GIG o de peso acima do percentil 90 (LUBCHENCO *et al.*, 1966).

1.1.3 EPIDEMIOLOGIA DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO

Vários fatores devem ser considerados quando se define a incidência de parto pré-termo: tipo de população estudada, qualidade da assistência pré-natal e características da instituição em que ele ocorre. Centros de referência, por exemplo, terão uma incidência maior quando comparados com outros locais de atendimento à saúde (CORRÊA,1998) .

A literatura fornece informações discrepantes a respeito de sua incidência nos Estados Unidos. Assim, HUDDLESTON (1982) refere que ela é de 12% no Hospital John Hopkins, enquanto GONIK & CREASY (1986) relatam que, naquele país, a incidência é de 7 a 8%. Já MAIN (1988) diz que ela é de 9%, e REECE *et al.* (1996) faz em uma divisão entre negros e brancos: 18,3 % entre os negros e 8,5 % entre a população branca.

1.1.4 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para trabalho de parto pré-termo estão associados com fatores demográficos, características socioeconômicas, história médica pregressa, hábitos de vida e aspectos da gestação atual (GONIK & CREASY, 1986; CORRÊA,1998).

RAMOS & COSTA (1993) dividem os fatores de risco para o parto prematuro em maiores e menores. Para eles, fatores de risco maiores são gestação múltipla, polidrâmio, anomalia uterina, dilatação cervical maior do que 1cm antes da 32ª semana de gestação, abortos de repetição, parto pré-termo prévio, cirurgia abdominal durante a gestação,

colonização prévia do colo uterino, excitabilidade uterina, ruptura prematura de membranas, corioamnionite. Já hipertermia maligna, sangramento vaginal após a 12^a semana, pielonefrite, tabagismo, uso de drogas e abortamento prévio são considerados fatores de risco menores.

1.1.5 SEGUIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS

Quando se discute o prognóstico a longo prazo de recém-nascidos prematuros, o enfoque está relacionado com funções verbais e cognitivas, neuromusculares e com sentidos especiais, como a visão e a audição (ESCOBEDO, 1988). Obviamente, o crescimento físico e a função de outros órgãos e sistemas são importantes e podem representar problema para um determinado grupo de pacientes. Contudo, esses outros órgãos apresentam uma maior capacidade de recuperação após os insultos do que o sistema nervoso central. Trabalhos que discutem o prognóstico a longo prazo encontram sérias dificuldades de realização. Uma delas é o tempo de seguimento. Quanto tempo é necessário acompanhar uma criança para que se detecte alteração do sistema nervoso central? Sabe-se que a proliferação neuronal está completa com 20 a 24 semanas de gestação. Em termos anatômicos, entre 2 e 15 meses de idade o cérebro atinge 2/3 do peso que terá na idade adulta. O crescimento neuronal continua com crescimento dendrítico e arborização (ESCOBEDO, 1988). Assim sendo, quanto maior o tempo de seguimento destas crianças, maior será a acurácia da avaliação.

Outra dificuldade na realização dos trabalhos prospectivos a partir do RN prematuro até, por exemplo, a idade escolar é a possibilidade elevada de abandono, o que muitas vezes não permite conclusões adequadas, em razão do pequeno número de pacientes. Outra dificuldade é separar as causas pré, peri e pós-natais daquelas que ocorrem durante toda a infância e que podem interferir no desempenho neurológico infantil.

1.2 ULTRA-SONOGRAFIA CEREBRAL TRANSFONTANELAR

A USC é um método de diagnóstico por imagem que utiliza ondas sonoras de alta frequência acima da faixa audível pelo ouvido humano. Um aparelho de USC é composto basicamente de um computador e de um monitor, para processamento e observação de imagens respectivamente, e de um transdutor, onde há um cristal que emite ondas sonoras. A onda sonora projeta-se para o interior do corpo do paciente, sendo as ondas sonoras de retorno ou ecos, captadas pelo transdutor, transformadas em impulsos elétricos, processadas e transformadas em imagens (VOLPE, 2000; BARROS *et al.*, 1996) .

Imagens ecográficas do cérebro do neonato foram inicialmente realizadas na década de 50 para detectar tumores cerebrais (SIEGEL, 1995). Com a introdução de aparelhos de alta resolução na década de 80, ocorreu uma melhora importante na qualidade das imagens (HABER *et al.*, 1980; FISKE *et al.*, 1981; EDWARDS *et al.*, 1981; GRANT *et al.*, 1981). Inicialmente, o exame era realizado através das regiões parietais e temporais, e só mais tarde através da fontanela anterior (GRANT *et al.*, 1981; SLOVIS &

KUHNS, 1981). A ausência de obstáculos ósseos nesta região permite uma melhor passagem do som e, portanto, a torna uma excelente janela acústica durante o primeiro ano de vida. A fontanela begmática se fecha em torno dos seis meses de idade, ou eventualmente mais tarde, podendo o exame ser realizado até essa faixa etária (BARROS *et al.*, 1996).

Com esses avanços, a USC tornou-se um exame importante na avaliação do cérebro neonatal. As vantagens da USC estão centradas na rapidez do exame, no baixo custo, na ausência de métodos sedativos e na possibilidade do transporte do aparelho até o paciente, o que é de extrema relevância para os prematuros instáveis (GRANT *et al.*, 1981; VOLPE, 2000).

Um transdutor de 5 MHz é geralmente adequado para avaliação da maioria dos cérebros neonatais. Ocasionalmente, um transdutor de menor frequência é necessário para permitir uma penetração adequada, especialmente em crianças maiores ou mais velhas com fontanelas fechadas. Transdutores de maior frequência (7,5 ou 10 MHz) são melhores na avaliação de estruturas superficiais, como o espaço extracerebral ou córtex. A ecografia com Doppler é importante na avaliação da anatomia vascular, fluxo sanguíneo cerebral e anomalias vasculares congênitas (LIPSCOMBE *et al.*, 1979; GRANT *et al.*, 1981).

1.2.1 TÉCNICA PLANO CORONAL

O transdutor deve ser colocado na fontanela anterior com o plano direcionado seguindo a sutura coronal, para reduzir a interferência óssea e produzir a melhor imagem. Inclinando o transdutor anteriormente ou posteriormente, é possível produzir múltiplas imagens neste plano (GRANT *et al.*, 1981; EDWARDS *et al.*, 1981). Usualmente são realizados quatro cortes coronais. O primeiro, mais anterior, atravessa os giros frontais evidenciando a fissura cerebral longitudinal e a porção rostral do centro semi-oval (SLOVIS & KUHNS, 1981; ABRÃO & JUNIOR, 1998) (Figuras 1 e 2).

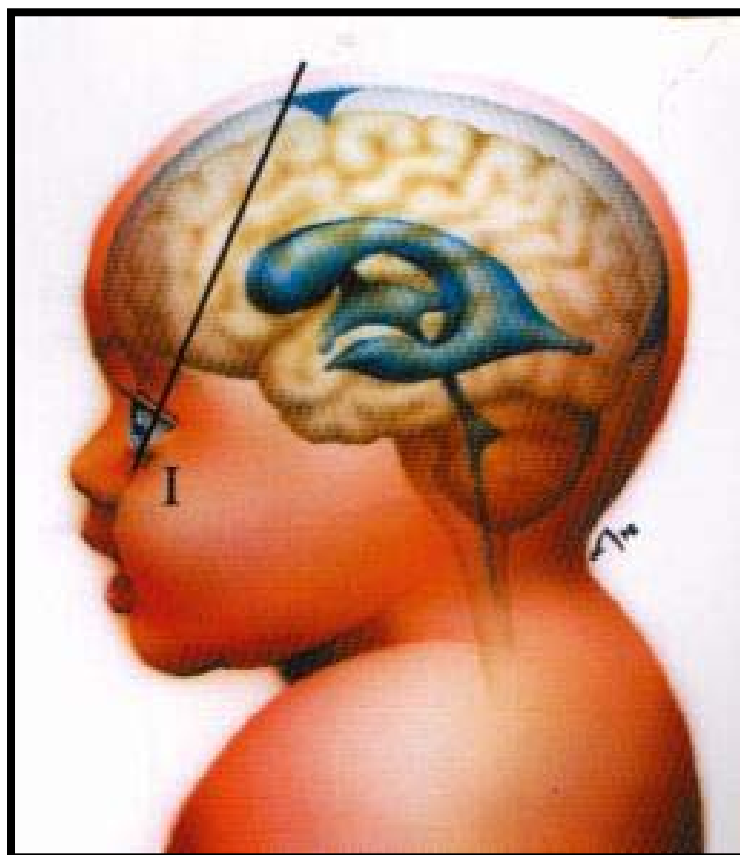
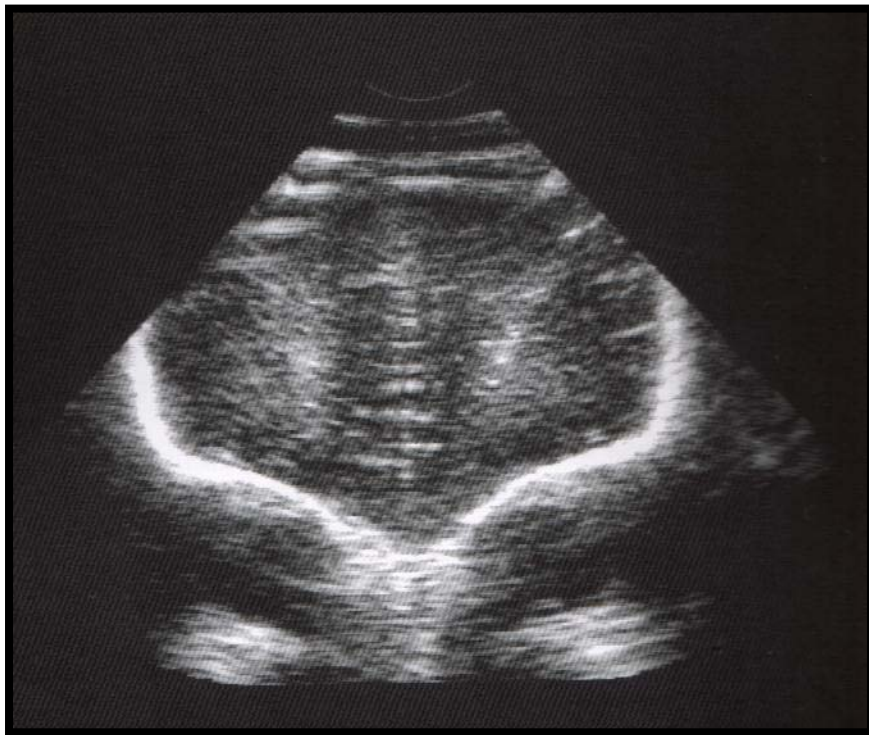
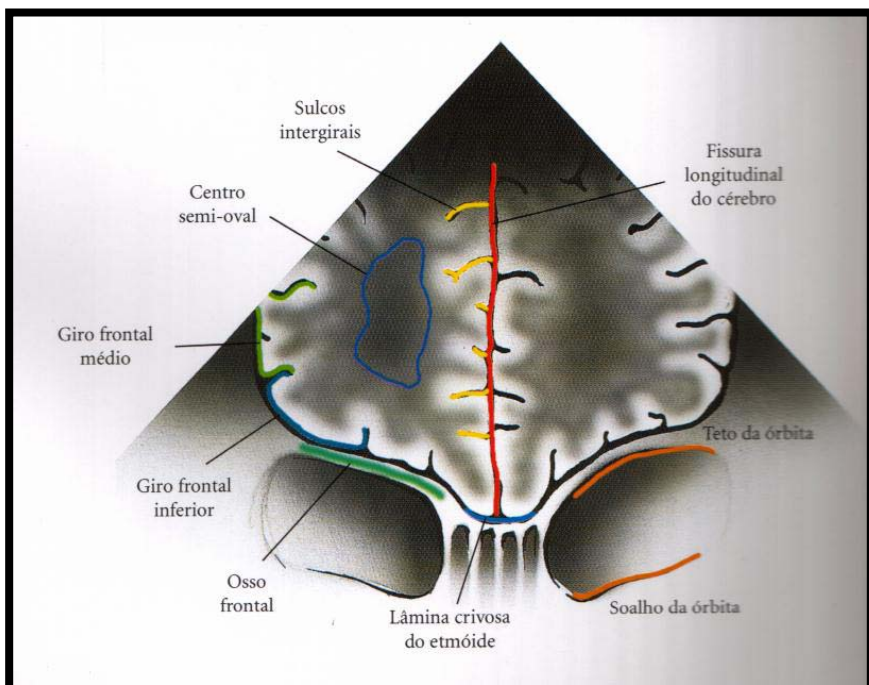


Figura 1 – Plano coronal I
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)



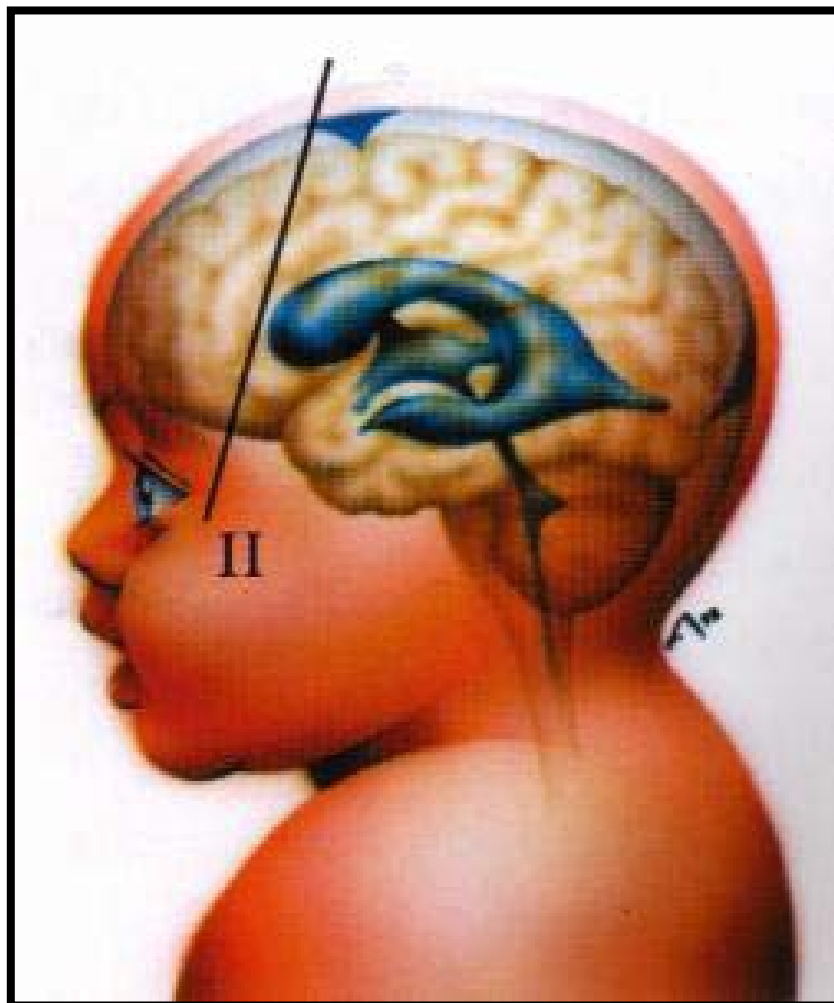
(a)



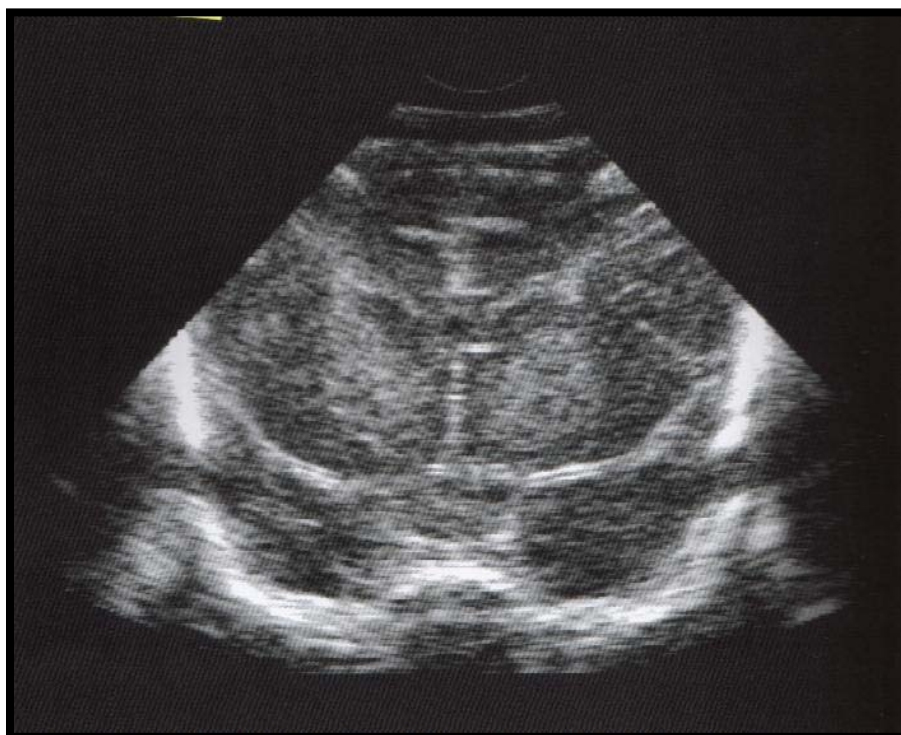
(b)

Figura 2 – Corte coronal I
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)

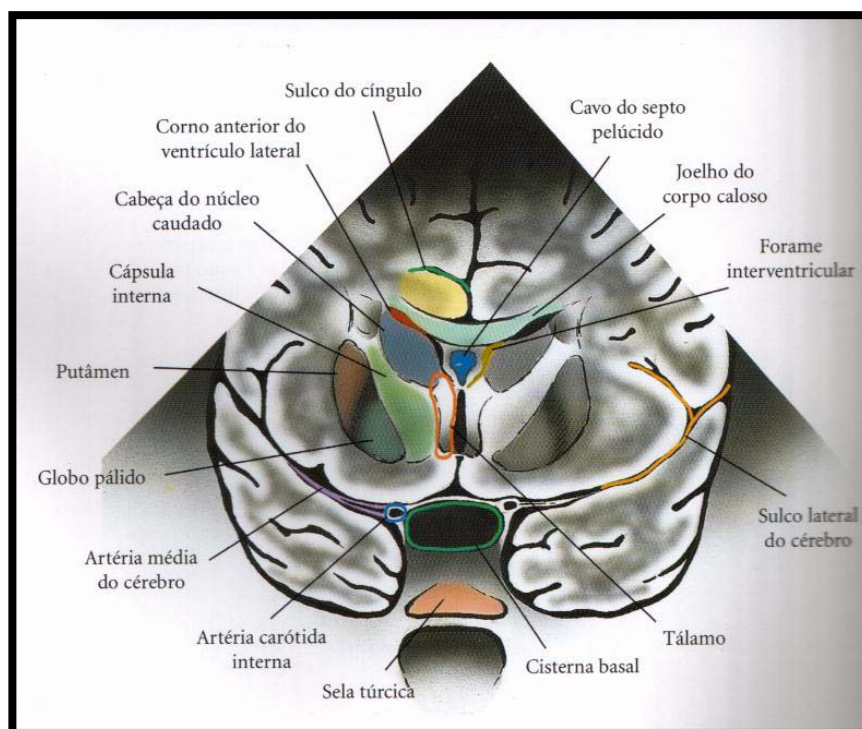
O segundo corte coronal evidencia o septo pelúcido, o núcleo caudado, o lobo temporal, o tálamo, o corpo do ventrículo lateral e os cornos temporais dos ventrículos laterais (SLOVIS & KUHNS, 1981; SIEGEL, 1995) (Figuras 3 e 4).



**Figura 3 – Plano coronal II
(adaptado de Abrão & Junior 1998)**



(a)



(b)

Figura 4 – Corte coronal II
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)

O terceiro corte passa através do corpo do ventrículo lateral e permite visualizar o tálamo, a cápsula interna, a fissura longitudinal do cérebro e a fossa posterior (SLOVIS & KUHNS, 1981; HAGEN-ANSERT & BEJAR, 1995; ABRÃO & JUNIOR, 1998) (Figuras 5 e 6).

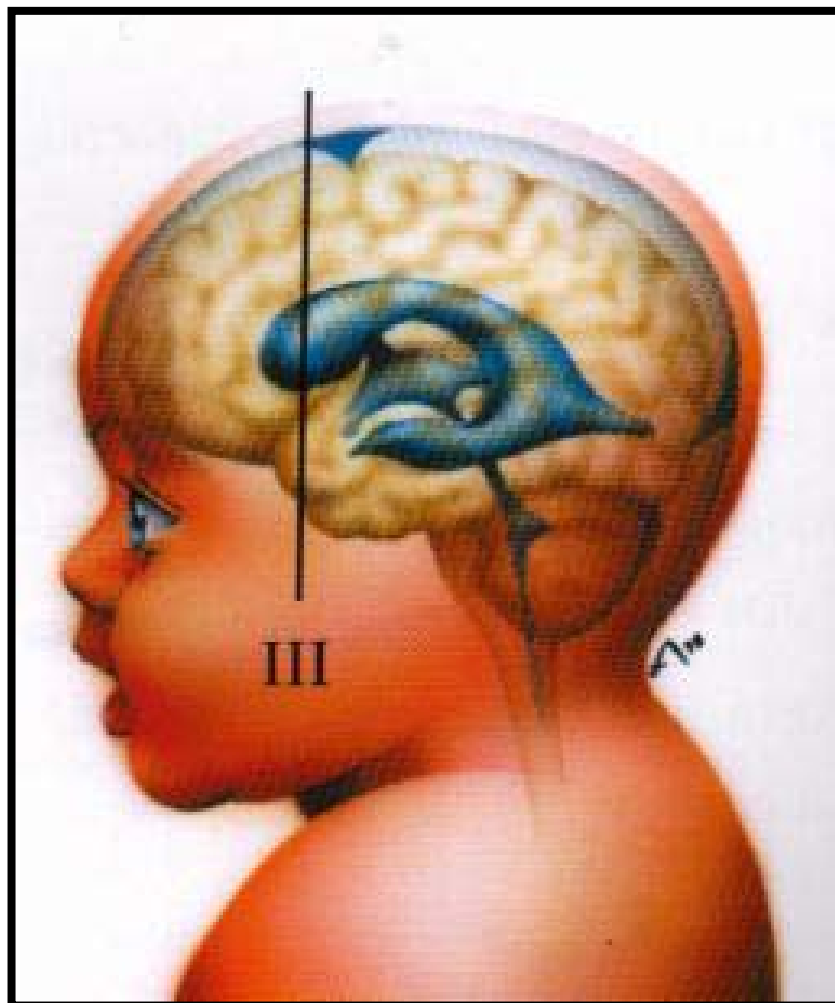
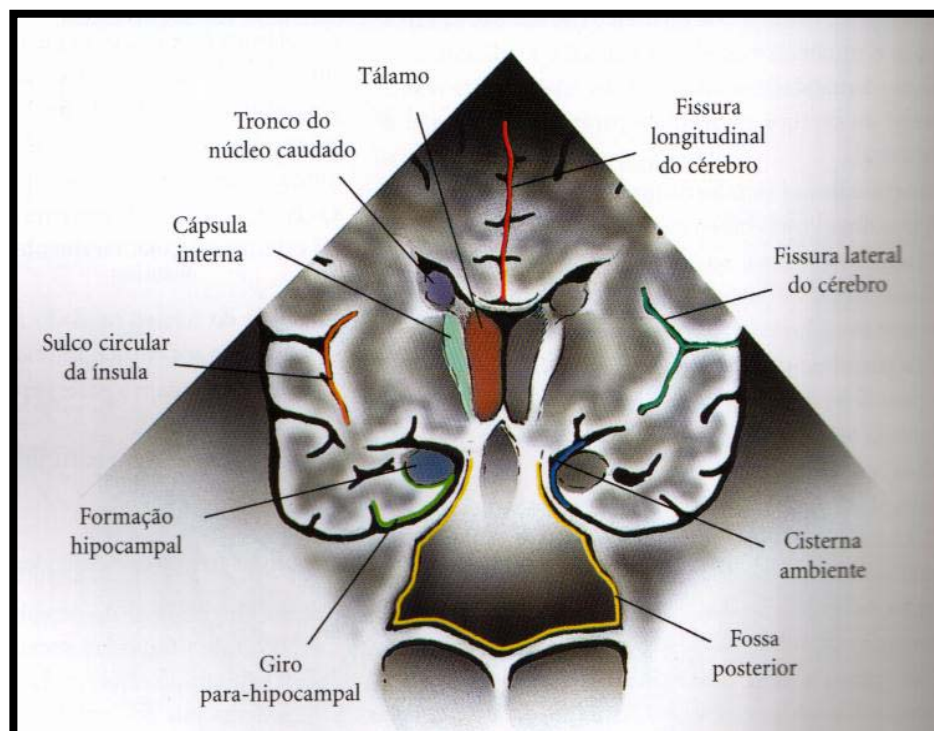


Figura 5 – Plano coronal III
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)



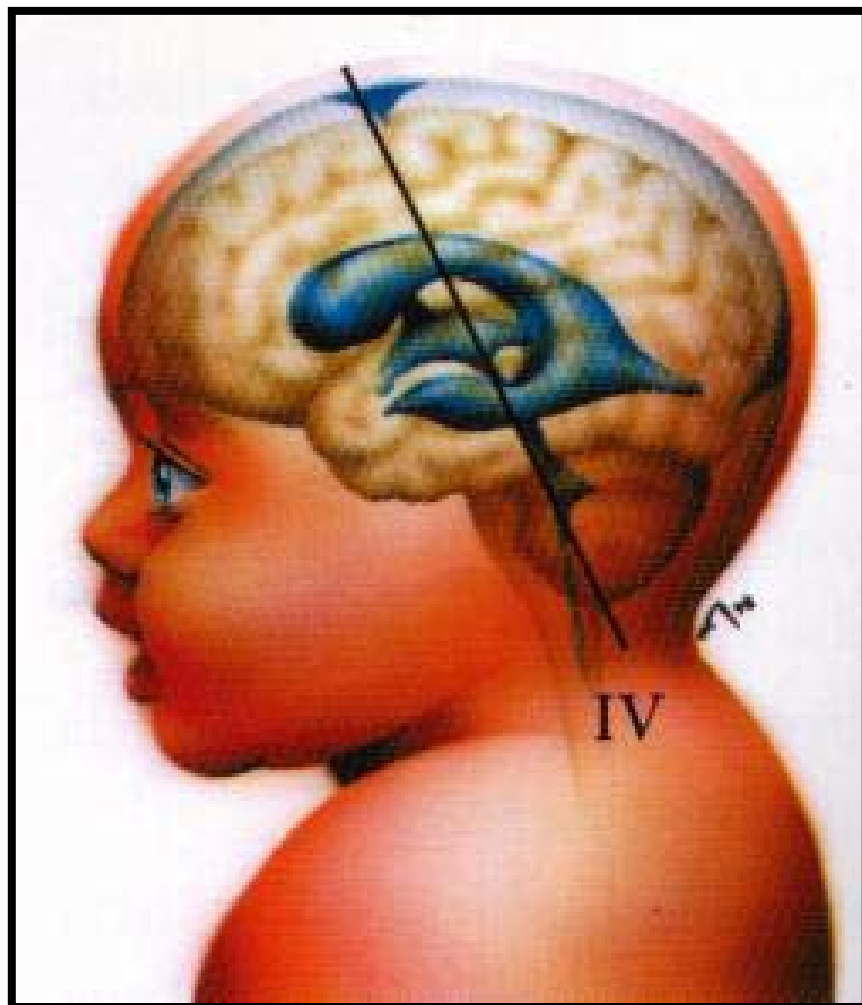
(a)



(b)

Figura 6 – Corte coronal III
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)

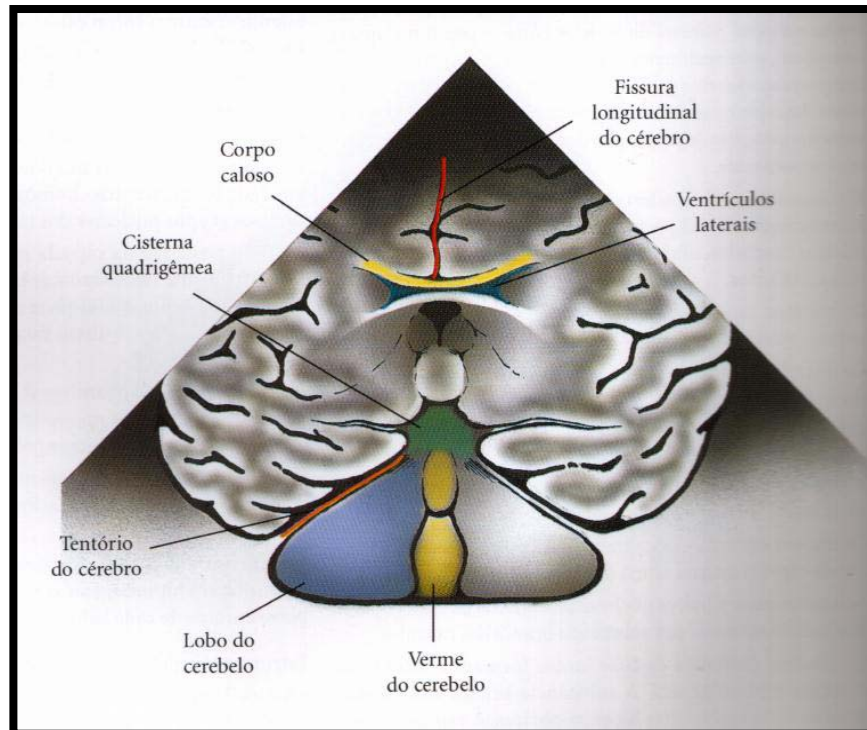
O quarto corte, mais posterior, revela a fissura longitudinal do cérebro, o corpo caloso, o tentório do cerebelo, o lobo do cerebelo e o verme do cerebelo (SLOVIS & KUHNS, 1981; ABRÃO & JUNIOR, 1998) (Figuras 7 e 8).



**Figura 7 – Plano coronal IV
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)**



(a)



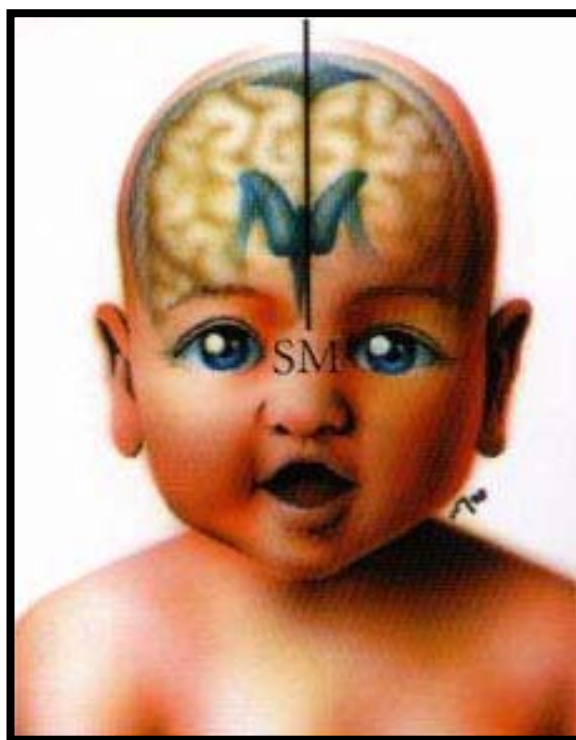
(b)

Figura 8 – Corte coronal IV
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)

1.2.2 TÉCNICA PLANO SAGITAL

O corte sagital mostra as estruturas da linha média nos compartimentos supra e infratentoriais. Teoricamente, o ventrículo lateral não deve ser visto neste corte, que atravessa linearmente o septo pelúcido. Entretanto, em situações de aumento ventricular, os ventrículos laterais são visualizados. As estruturas supratentoriais visualizadas são o corpo caloso, o terceiro ventrículo, o forame de Monro e a artéria caloso-marginal (SIEGEL, 1995; HAGEN-ANSERT & BEJAR, 1995).

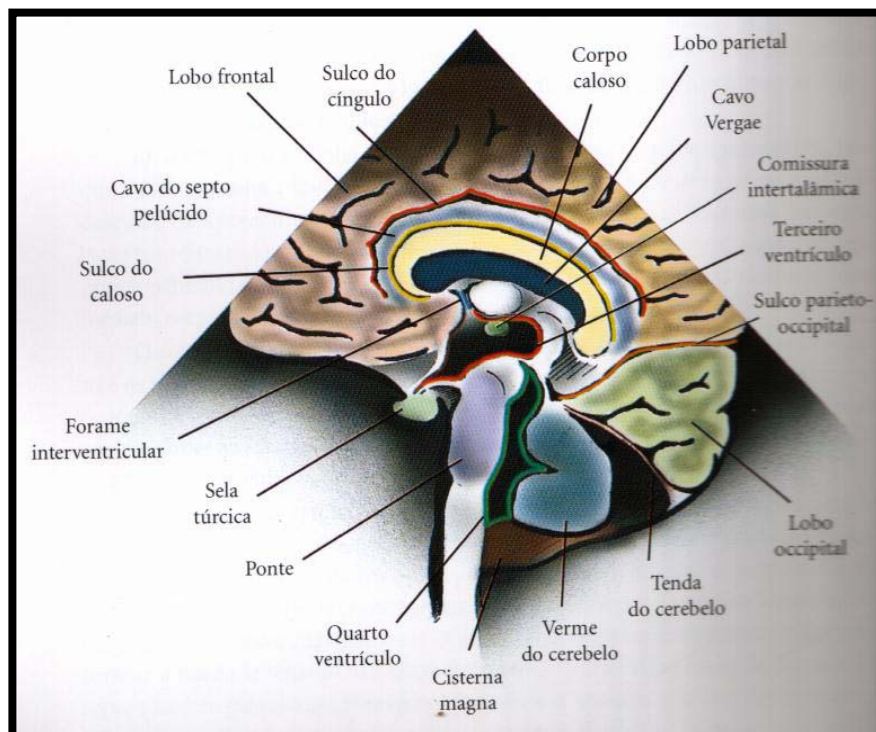
As estruturas infratentoriais visualizadas são o vérmis cerebelar, o quarto ventrículo, a cisterna magna e o tronco cerebral (SLOVIS & KUHNS, 1981) (Figuras 9 e 10).



**Figura 9 – Plano sagital
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)**



(a)

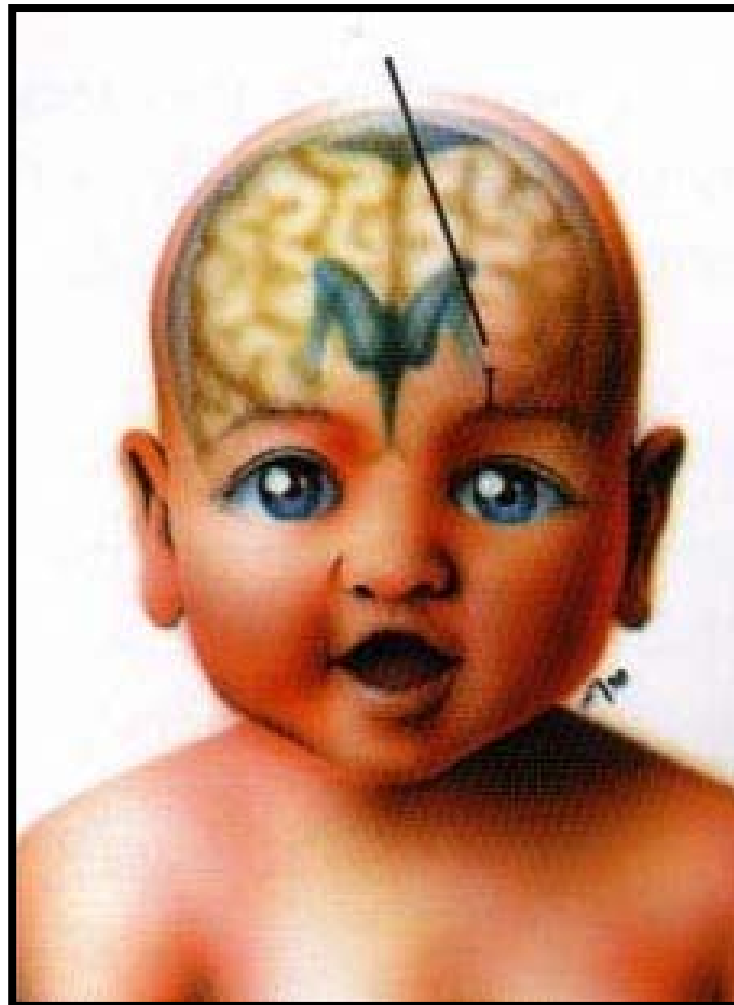


(b)

Figura 10 – Corte sagital
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)

1.2.3 TÉCNICA PLANO PARASSAGITAL

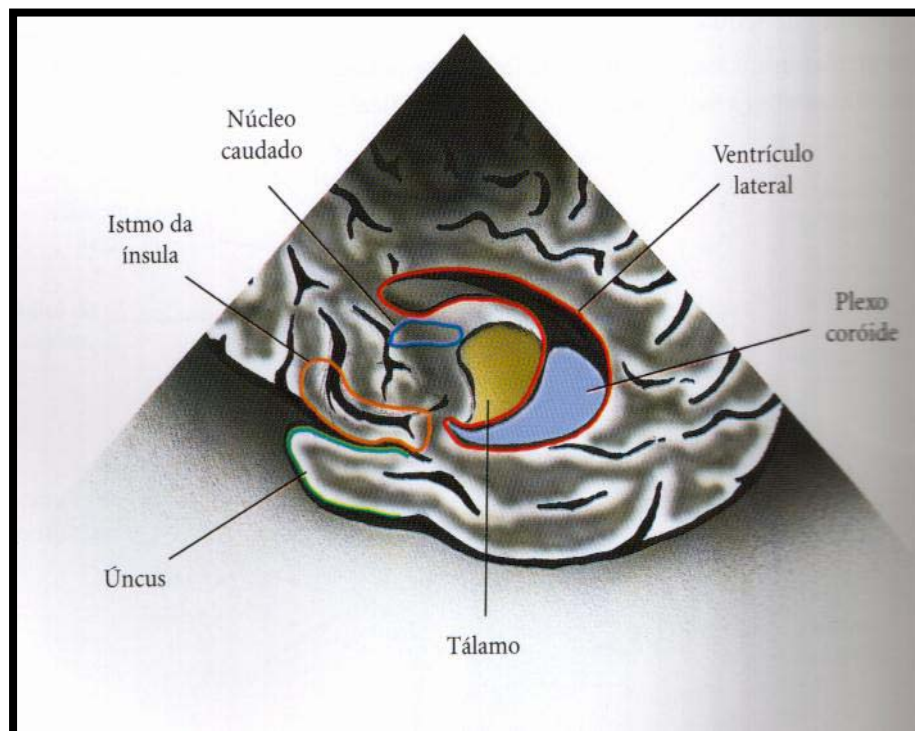
Após o estudo da linha média, o transdutor é inclinado para a esquerda e para a direita para realização dos planos parassagittais. Nesses planos, os principais marcadores são os ventrículos laterais. O tálamo e o plexo coróide são facilmente visualizados. Também é possível visualizar o núcleo caudado e o úncus (FISKE *et al.*, 1981; EDWARDS *et al.*, 1981; ABRÃO & JUNIOR, 1998) (Figuras 11 e 12).



**Figura 11 – Corte parassagittal
(adaptado de Abrão & Junior, 1998)**



(a)



(b)

**Figura 12 – Corte parassagital
(a) imagem ecográfica; (b) imagem esquemática
(adaptado de Abrão Junior, 1998)**

1.3 TÁLAMOS

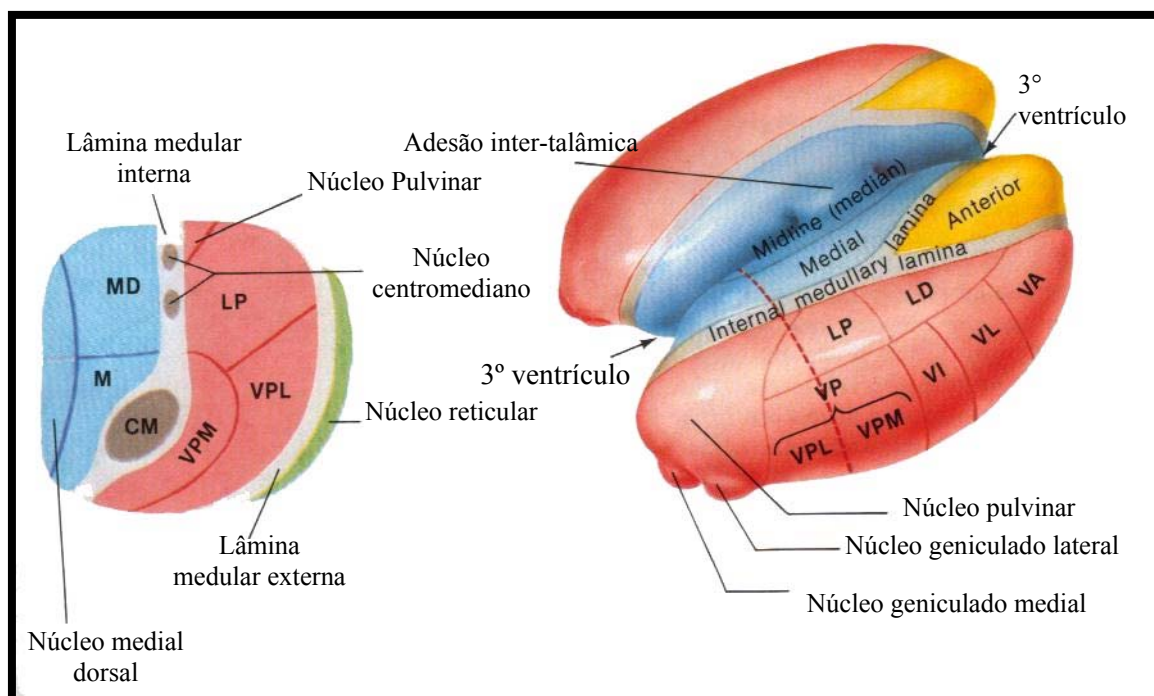
Os tálamos são dois complexos nucleares, de formato ovóide, dispostos um de cada lado no diencéfalo. Cada um deles possui duas extremidades e quatro superfícies e mede aproximadamente 4 cm no seu maior eixo (EYZAGUIRRE & FIDONE, 1977; NETTER, 1996). Cada metade do tálamo funciona independentemente da outra, junto com o hemisfério cerebral do mesmo lado, existindo pouca comunicação direta entre as duas metades (GUYTON, 1993; BEAR *et al.*, 1996).

A extremidade anterior de cada tálamo apresenta uma eminência, o tubérculo anterior, que participa na delimitação do forame interventricular. A extremidade posterior, consideravelmente maior que a anterior, apresenta uma grande eminência, o pulvinar, que se projeta sobre os corpos geniculados lateral e medial. O corpo geniculado medial faz parte da via auditiva e o lateral, da via óptica. A porção lateral da face superior do tálamo faz parte do assoalho do ventrículo lateral, revestido por epitélio ependimário; a porção medial constitui, juntamente com o tecto do III ventrículo, o assoalho da fissura transversa do cérebro, cujo teto é constituído pelo fórnix e pelo corpo caloso. A fissura transversa é ocupada por um fundo de saco da pia-máter, cujo folheto inferior recobre a parte medial da face superior do tálamo e, a seguir, entra na constituição da tela coriáide que forma o teto do terceiro ventrículo. A tela coriáide se insere nas estrias medulares que marcam o limite entre a face superior e a face medial do tálamo, que forma a maior parte das paredes laterais do terceiro ventrículo. A face lateral do tálamo é separada do telencéfalo pela cápsula interna, sendo que o hipotálamo e o subtálamo constituem a face inferior (MACHADO, 1988; KANDEL *et al.*, 2000).

O tálamo é fundamentalmente constituído de substância cinzenta, na qual se distinguem vários núcleos. A superfície dorsal é revestida por uma lâmina de substância branca, o extrato zonal do tálamo, que se estende na sua face lateral, onde recebe o nome de **lâmina medular externa**. Entre esta e a cápsula interna, situada lateralmente, localiza-se o núcleo reticular do tálamo. O extrato zonal penetra no tálamo formando um verdadeiro septo, a **lâmina medular interna**, que percorre longitudinalmente o tálamo. Em sua extremidade anterior, esta lâmina bifurca-se em Y, delimitando anteriormente uma área onde se localizam os núcleos talâmicos anteriores. No interior da lâmina medular interna, existem pequenas massas de substância cinzenta que constituem os núcleos intralaminares do tálamo. Esta lâmina é um importante ponto de referência para a divisão dos núcleos do tálamo em grupos (EYZAGUIRRE & FIDONE, 1977; MACHADO, 1988; ENGELBORGHS *et al.*, 1998).

1.3.1 NÚCLEOS TALÂMICOS

Os núcleos talâmicos são muito numerosos e são divididos anatomicamente em grupo anterior, grupo lateral, grupo mediano, grupo medial, grupo intralaminar e núcleo reticular (RINVIK, 1972; ENGELBORGHS *et al.*, 1998) (Figura 13).



MD = Núcleo medial dorsal; M = Núcleo mediano; VPL = Núcleo ventral póster lateral; VPM = Núcleo ventral póster medial; CM = Núcleo centro mediano; LP = Núcleo lateral posterior; LD = Núcleo lateral dorsal; VP = Núcleo ventral posterior; VI = Núcleo intermédio; VL = Núcleo ventral lateral; VA = Núcleo ventral anterior.

**Figura 13 – Tálamos e núcleos talâmicos
(adaptado de Netter, 1997)**

1.3.1.1 Grupo anterior

O grupo anterior compreende núcleos situados no tubérculo anterior do tálamo, sendo limitados posteriormente pela bifurcação em Y da lâmina medular interna. Estes núcleos recebem fibras do hipotálamo e projetam fibras para o córtex do giro do cíngulo, integrando o circuito de Papez, parte do sistema límbico. Relacionam-se, pois, com o comportamento emocional (VOGT *et al.*, 1979; ENGELBORGHES *et al.*, 1998).

1.3.1.2 Grupo lateral

Este grupo compreende núcleos situados lateralmente à lâmina medular interna, que podem ser divididos em **subgrupo ventral** e **subgrupo dorsal** (ENGELBORGHS *et al.*, 1998).

A. O subgrupo ventral compreende os núcleos **ventral anterior, ventral lateral, ventral póstero-lateral, ventral póstero-medial, geniculado medial e geniculado lateral**.

- O **núcleo ventral anterior** recebe a maioria das fibras que do globo pálido se dirigem para o tálamo. Projeta-se para a área 6 de Brodmann, para a área 8 e para o córtex pré-frontal (ASANUMA *et al.*, 1985). Ele está envolvido com a motricidade e apresenta conexões com o cerebelo, núcleos talâmicos intralaminares, e com a formação reticular (MACHADO, 1988; ELGELBORGHS *et al.*, 1998).

- O **núcleo ventral lateral** recebe fibras do núcleo denteado do cerebelo ou do núcleo rubro e projeta-se sobre o córtex motor do giro pré-central. Ele integra, pois, a via cerebelo-rubro-tálamo-cortical. Além disso, recebe uma parte das fibras que do globo pálido se dirigem ao tálamo. Está envolvido com a motricidade (AMASSIAN *et al.*, 1972; EYZAGUIRRE & FIDONE, 1977; MACHADO, 1988).

- O **núcleo ventral póstero-lateral** recebe fibras do lemnisco medial, feixe de fibras sensitivas ascendentes que leva os impulsos de tato epicrítico, propriocepção consciente, temperatura, dor e pressão (AMASSIAN *et al.*, 1972; ELGELBORGHS *et al.*,

1998). Ao longo do seu eixo látero-medial, o núcleo ventral póstero-lateral apresenta uma organização somatotópica (PETRAS, 1972). Os axônios tálamo-corticais oriundos deste núcleo se projetam para o córtex sensitivo primário, onde a organização somatotópica se mantém (KANDEL *et al.*, 2000). No giro pós-central, quatro subáreas se distinguem: área 3a, área 3b e áreas 1 e 2 de Brodmann. Cada subárea representa o corpo inteiro para uma modalidade sensitiva: a informação próprio-sensitiva é projetada principalmente para as áreas 3a e 2; a informação tátil, para as áreas 3b e 1 (STRICK *et al.*, 1972). O núcleo ventral póstero-lateral também projeta para o córtex somatossensitivo secundário, que está localizado no lobo parietal, principalmente as fibras espinotalâmicas. Este núcleo projeta fibras para o córtex sensitivo do lobo parietal, onde se localiza a área somestésica, responsável pela sensibilidade somestésica corporal (MACHADO, 1988; ENGELBORGHS *et al.*, 1998).

- O **núcleo ventral póstero-medial** recebe fibras do núcleo sensitivo do nervo trigêmeo, trazendo sensibilidade somática geral de parte da cabeça. Esse núcleo projeta fibras para as áreas corticais somatossensitivas primária e secundária. Também está envolvido com a sensibilidade gustativa. As vias gustativas aferentes primárias se originam no núcleo intermédio, no nervo glossofaríngeo e no nervo vago e formam o trato solitário que termina no núcleo do trato solitário. As vias gustativas aferentes secundárias se originam no núcleo do trato solitário e se unem ao lemnisco medial terminando no núcleo ventral póstero-medial que projeta para a ínsula e para o giro pós-central (PRITCHARD *et al.*, 1986; ELGELBORGHS *et al.*, 1998).

- No **núcleo geniculado medial**, terminam as fibras do nervo coclear. Esta projeção obedece um padrão de organização somatotópica. As fibras originadas na porção

basal da cóclea projetam para a região dorsomedial do núcleo coclear, e as fibras da porção mais apical da cóclea terminam na região ventrolateral do núcleo coclear. A partir do núcleo coclear, as fibras auditivas secundárias formam um trato ascendente chamado de lemnisco lateral, que contém informações de ambas as cócleas. As fibras auditivas terciárias projetam para o colículo inferior, preservando a sua organização tonotópica. O colículo inferior consiste de um subnúcleo central e de uma camada periférica de substância cinzenta. O colículo inferior projeta através do braço do colículo inferior para o núcleo geniculado medial. Fibras oriundas do subnúcleo central do colículo inferior projetam para o subnúcleo ventral do núcleo geniculado medial. Axônios originados da camada periférica da substância cinzenta do colículo inferior terminam no subnúcleo dorsal do núcleo geniculado medial. A radiação acústica conecta reciprocamente este núcleo com o córtex auditivo: seu subnúcleo ventral projeta para o córtex auditivo primário e para o giro de Heschl, que está somatotopicamente organizado; o subnúcleo dorsal projeta para o córtex de associação auditiva e a porção medial recebe colaterais do lemnisco medial e do trato espinotalâmico e projeta difusamente para as outras regiões corticais auditivas (PETRAS, 1972; FRIGYESI & SCHWARTZ, 1972; ENGELBORGHES *et al.*, 1998).

- O **núcleo geniculado lateral**, a rigor, não é um núcleo, pois é formado de camadas concêntricas de substância branca e cinzenta. Da sua extremidade dorsal até a ventral é formado por seis lâminas: duas magnocelulares (lâminas 1 e 2) e quatro parvocelulares (lâminas 3, 4, 5 e 6). Fibras da retina contralateral projetam para as lâminas 6, 4 e 1, ao passo que fibras da retina temporal ipsilateral projetam para as lâminas 5, 3 e

2. O núcleo geniculado lateral projeta e recebe fibras do córtex visual primário, área 17 de Broadmann (HOOLLANDER, 1972; MACCHI *et al.*, 1996).

B. O subgrupo dorsal do grupo lateral, por sua vez, compreende os núcleos laterais dorsal e posterior e o núcleo pulvinar.

O **núcleo lateral dorsal** recebe fibras do giro do cíngulo e está relacionado com a expressão da emoção (EYZAGUIRRE & FIDONE, 1977; ENGELBORGHIS *et al.*, 1998; MACCHI *et al.*, 1996).

Já o **núcleo lateral posterior** recebe fibras do lobo parietal e projeta para o córtex parieto-têmporo-occipital, onde a informação sensitiva é processada (PETRAS, 1972; EYZAGUIRRE & FIDONE, 1977).

Por fim, o **núcleo pulvinar**, o maior do núcleos talâmicos, apresenta numerosas subdivisões e forma a maior parte da região posterior do tálamo. Ele recebe impulsos do colículo superior, do córtex visual primário e do córtex de associação parieto-têmporo-occipital, que inclui a área da linguagem de Wernicke. Ele integra a informação sensitiva (COOPER, 1972; PEARSON *et al.*, 1978; MACCHI *et al.*, 1996).

1.3.1.3 Grupo medial

O maior representante deste grupo é o **núcleo medial dorsal**, que tem abundantes conexões com a porção anterior do lobo frontal, núcleo talâmico ventral, colículo superior, substância nigra, núcleo vestibular, globo pálido, núcleo basal de Meynert, hipotálamo e

corpo amigdalóide (PETRAS, 1972; EYZGUIRRE & FIDONE, 1977; MACHADO, 1988). Ele desempenha também um papel na memória de longa duração (MACCHI *et al.*, 1996).

1.3.1.4 Grupo Intralaminar

Os núcleos deste grupo se localizam dentro da lâmina medular interna. O maior é o **núcleo centromediano**, que projeta para o lobo frontal e para o núcleo caudado e putâmen, integrantes dos gânglios da base. Os núcleos intralaminares recebem um grande número de fibras da formação reticular e têm importante papel ativador sobre o córtex cerebral (PETRAS, 1972; MACCHI *et al.*, 1996).

1.3.1.5 Grupo reticular

O último grupo é formado por um único núcleo chamado reticular. Este núcleo cobre toda a porção lateral do tálamo e está separado do núcleo lateral por um grupo de fibras, **a lâmina medular externa**. É o único núcleo talâmico capaz de produzir um estímulo inibitório e o único que não projeta para o córtex cerebral (FRIGYESI & SCHWARTZ, 1972; ENGELBORGHS *et al.*, 1998).

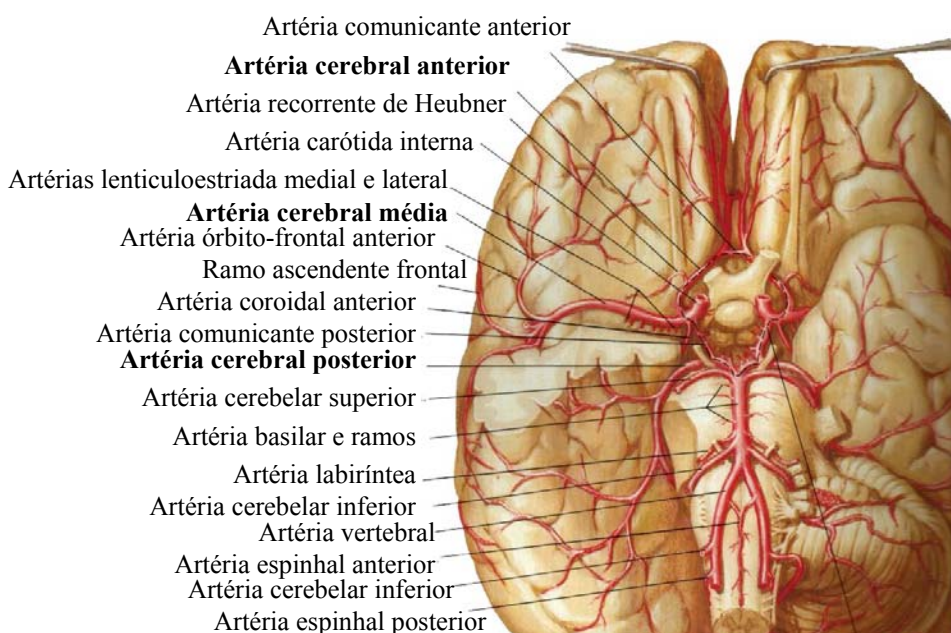
As principais funções e conexões dos núcleos talâmicos estão resumidas no Quadro 1.

Quadro 1 - Conexões e funções dos núcleos talâmicos

Núcleo/Grupo	Principais Vias Aferentes	Local de Projeção	Função
Grupo anterior	Hipotálamo	Giro do cíngulo	Límbica
Núcleo ventral anterior	Globo pálido	Córtex pré-motor	Motora
Núcleo ventral lateral	Núcleo dentado do cerebelo	Área motora e pré-motora	Motora
Núcleo ventral póstero-lateral	Lemnisco medial e trato espinotalâmico	Córtex sensitivo do lobo parietal	Sensibilidade somestésica do corpo
Núcleo ventral póstero-medial	Núcleo sensitivo do nervo trigêmeo	Córtex sensitivo do lobo parietal	Sensibilidade somestésica da face
Núcleo geniculado medial	Colículo inferior	Córtex auditivo do lobo temporal	Audição
Núcleo geniculado lateral	Células da retina através do nervo e trato óptico	Córtex visual	Visão
Núcleo lateral dorsal	Giro do cíngulo	Giro do cíngulo	Expressão da emoção
Núcleo lateral posterior	Lobo parietal	Lobo parietal	Integração da informação sensitiva
Núcleo pulvinar	Colículo superior, lobo temporal, parietal e occipital	Lobo temporal, parietal e occipital	Integração da informação sensitiva
Núcleo medial dorsal	Amígdala, hipotálamo	Córtex pré-frontal	Límbica
Núcleo centromediano	Formação reticular, hipotálamo	Lobo frontal, caudado e putâmen	Modulação da atividade cortical
Núcleo reticular	Córtex cerebral, núcleos talâmicos e tronco encefálico	Núcleo talâmico	Modulação da atividade talâmica

1.3.2 VASCULARIZAÇÃO ARTERIAL TALÂMICA

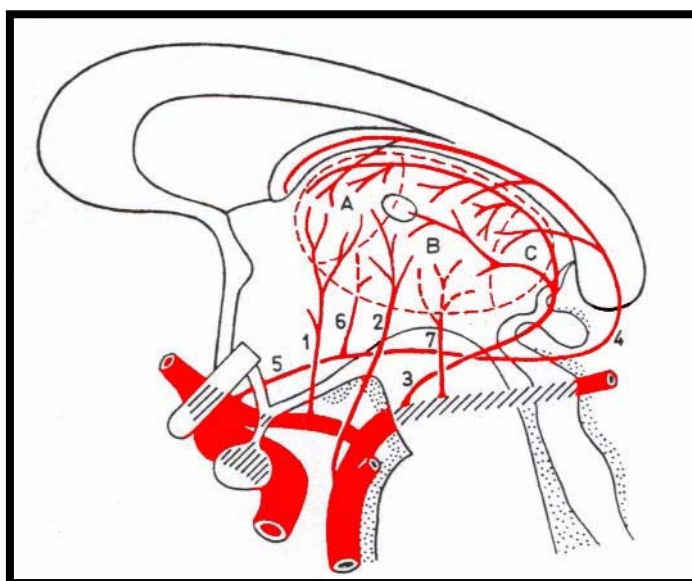
A irrigação sanguínea do encéfalo é realizada através das artérias carótidas internas e pelo sistema vértebro-basilar. Estes dois sistemas vasculares formam na base do encéfalo uma rede de anastomoses conhecida como Polígono de Willis, cujo limite anterior é formado pelas porções horizontais das artérias cerebrais anteriores, que são ramos das artérias carótidas internas, e pela artéria comunicante anterior, que é responsável pela interconexão das artérias cerebrais anteriores. O limite lateral e posterior é realizado através das artérias comunicantes posteriores, que são ramos da artéria carótida interna, e através das artérias cerebrais posteriores, que são ramos da artéria basilar (PLETS *et al.*, 1970; NETTER, 1996) (Figura 14).



Polígono de Willis

Figura 14 – Polígono de Willis (adaptado de Netter, 1996)

A vascularização do tálamo é realizada por cinco grupos de artérias: **artérias pré-mamílares**, **artérias tálamo-perfurantes** ou **retromamílares**, **artérias tálamo-geniculadas**, **artérias do pulvinar** e **artérias corioidéias** (PLETS *et al.*, 1970; PERCHERON, 1977; ENGELBORGHES *et al.*, 1998). A artéria corioidéia anterior se origina da superfície posterior da artéria carótida interna, um pouco cima da origem da comunicante posterior. A artéria corioidéia posterior se origina da artéria cerebral posterior no nível do pulvinar (PLETS *et al.* 1970; NETTER, 1996) (Figura 15).



1. Artérias pré-mamílares; 2. Artérias tálamo-perfurantes; 3. Artéria corioidéia posterior medial; 4. Vasos corioidais do ventrículo lateral; 5. Artéria corioidéia anterior; 6. Ramo corioidéio lateroventral; 7. Artérias tálamo-geniculadas; A. Grupo de núcleos anterior; B. Grupo de núcleos medial; C. Pulvinar (adaptado de Plets, 1970).

Figura 15 – Vascularização talâmica esquemática

- As **artérias pré-mamilares** são derivadas da artéria comunicante posterior. Seus ramos anteriores são responsáveis pela irrigação do núcleo ventral anterior e lateral, enquanto os posteriores irrigam os núcleos mediais do tálamo. Nos casos em que há ausência da artéria comunicante posterior, a irrigação dessa região é feita pelas artérias tálamo-perfurantes originadas da artéria cerebral posterior (PERCHERON, 1977; MAJEWSKA-MICHALSKA, 1997).

- As **artérias tálamo-perfurantes** ou **retromamilares** se originam da artéria comunicante posterior no nível da bifurcação da artéria basilar. Existem inúmeras variações individuais na origem e no curso proximal dessas artérias (NETTER, 1996). No nível da superfície inferior e medial do tálamo, as artérias tálamo-perfurantes se dividem em três grupos. Um deles corre em uma direção vertical ascendente para alcançar o núcleo anterior. Um segundo grupo dos ramos das artérias tálamo-perfurantes corre na lâmina medular interna entre o núcleo medial, o núcleo ventral lateral e o núcleo ventral posterior. O terceiro grupo de ramos toma uma direção ascendente mais oblíqua e lateral. Todos os ramos derivados das artérias tálamo-perfurantes são artérias terminais sem anastomoses mútuas ou extrínsecas com importância funcional (RIEKE, 1987; MAJEWSKA-MICHALSKA, 1997).

- As **artérias tálamo-geniculadas** se originam da artéria cerebral posterior após a origem das artérias tálamo-perfurantes (Figura 12). Elas consistem em um grupo de 6 a 10 arteríolas que penetram no tálamo entre o núcleo geniculado lateral e medial. Na sua porção inicial, as artérias tálamo-geniculadas apresentam um curso vertical oblíquo; após, formam um arco com concavidade para a parede do 3º ventrículo, alcançando o tálamo na

sua superfície ventrolateral. Os ramos rostrais das artérias tálamo-geniculadas apresentam um curso intratálamico que é paralelo à borda lateral do núcleo lateral. Esses ramos irrigam o núcleo lateral posterior e o núcleo lateral dorsal e parte do centro mediano. Já os ramos posteriores irrigam o pulvinar. As artérias tálamo-geniculadas irrigam a maior parte da porção caudal do tálamo. Assim como as artérias tálamo-perfurantes, elas também são artérias terminais sem nenhuma anastomose com importância funcional (PERCHERON, 1977; ENGELBORGHES *et al.*, 1998).

- As **artérias do pulvinar** são formadas por anastomoses entre a artéria corioidéia anterior e posterior. Em seu curso, a artéria corioidéia posterior origina quatro a seis arteríolas paralelas que entram no pulvinar através da sua superfície posterior e ventral. Estas artérias formam um arco em volta do pólo caudal do pulvinar, originam poucos ramos e são responsáveis pela irrigação da sua maior parte. Também são artérias terminais (PLETS, 1970; RIEKE, 1987).

- As **artérias corioidéias** são constituídas pela artéria corioidéia anterior, pela artéria corioidéia posterior lateral e pela artéria corioidéia posterior medial. As artérias corioidéias posteriores lateral e medial se originam da artéria cerebral posterior. A anterior se origina da carótida interna, um pouco acima da origem da artéria comunicante posterior. A posterior lateral se junta à artéria corioidéia anterior no nível da fissura corioidéia e se dirige ao plexo coriíide do ventrículo lateral. Ambas as artérias estão conectadas entre si através de múltiplas anastomoses e originam um grupo de artérias que correm no plano sagital do tálamo de uma posição caudal para rostral. São os chamados vasos coriíides do ventrículo lateral. Estes vasos originam ramos para a porção dorsal dos núcleos lateral e

medial e para as bordas medial e lateral do núcleo anterior. Estas também são artérias terminais (PERCHERON, 1977; RIEKE, 1987; ENGELBORGHS *et al.*, 1998).

1.3.3 HIPERECOGENICIDADE DOS VASOS TALÂMICOS

Em condições normais, os vasos responsáveis pela irrigação talâmica não devem ser visualizados na ecografia cerebral. Na década de 80, entretanto, alguns autores relataram a visualização destes vasos em neonatos através da ultra-sonografia neonatal (GRANT *et al.*, 1985; TEELE *et al.*, 1988; TOMA *et al.*, 1989; BEM-AMI *et al.*, 1990; RIES *et al.*, 1990; DONOGHUE *et al.*, 1990; TOMA *et al.*, 1991; YAMASHITA *et al.*, 1991; RIES *et al.* 1992; KRISS & KRISS, 1996).

GRANT *et al.* (1985) descreveram um paciente com citomegalovírus congênito e aumento da ecogenicidade na região do tálamo e gânglios da base. Em função do aspecto ramificado da imagem, foi postulada uma origem vascular para este achado.

TEELE *et al.* (1988) descreveram 12 pacientes com esse mesmo achado. Cinco destes apresentavam infecção congênita por citomegalovírus, três apresentavam trissomia do 13, dois tinham rubéola congênita e uma criança morreu no período neonatal sem realizar avaliação para infecção congênita.

HUGHES *et al.* (1991) relataram 25 pacientes com HEVT. Destes, quatro apresentavam infecção pelo citomegalovírus, dois apresentavam síndrome de Down associado a doença cardíaca, um paciente apresentava trissomia do 13. Oito pacientes

apresentavam história de asfixia neonatal, prematuridade com membrana hialina, hidropisia fetal e síndrome alcóolica fetal. Uma das mães havia contraído varicela com 14 semanas de gestação. Os dez pacientes restantes não apresentavam evidência clínica de infecção congênita ou anormalidades cromossômicas. Os diagnósticos deste grupo incluíam meningomielocele, doença cardíaca congênita cianótica e infecção por *Listeria*.

Foi observado que HEVT não apresenta correlação com os resultados da tomografia computadorizada (GRANT *et al.*, 1985; TEELE *et al.*, 1988; HUGHES *et al.*, 1991).

Estudos histopatológicos sugerem que a ecogenicidade dos vasos talâmicos está relacionada com depósitos basofílicos (mineralização) nas paredes das artérias. A etiologia não está definida; imagina-se que o evento desencadeante seja um processo de vasculite (TEELE *et al.*, 1988). HUGHES *et al.* (1991), analisando estudos neuropatológicos de três pacientes com infecção pelo citomegalovírus e de um paciente com síndrome alcoólica fetal, não identificaram anormalidades vasculares ou perivasculares.

VOLPE (2000) descreveu infiltrado perivascular em pacientes com meningoencefalite por citomegalovírus, rubéola congênita e toxoplasmose. RORKE & SPIRO (1967) descreveram nove pacientes com rubéola congênita e destruição de uma ou mais camadas da parede vascular dos vasos responsáveis pela irrigação do tálamo e gânglios da base com substituição por material granular amorfo.

1.3.4 RELAÇÕES TÁLAMO-CORTICAIS

As conexões entre um núcleo talâmico e uma determinada área cortical são geralmente recíprocas, constituindo fibras tálamo-corticais e córtico-talâmicas que formam as chamadas radiações talâmicas. Tais radiações constituem uma grande parte da cápsula interna, sendo que o maior contingente delas destina-se às áreas sensitivas do córtex (BRODAL, 1979).

Por muito tempo imaginou-se que o tálamo fosse apenas um local de retransmissão da informação sensorial para o córtex cerebral (EYZGUIRRE & FIDONE, 1977; MACHADO, 1988). Estudos fisiológicos, no entanto, têm discutido a função talâmica. Postula-se atualmente que os núcleos talâmicos possam participar ativamente, junto com áreas corticais, no processamento de informações específicas (MERRABET *et al.*, 1998).

O fato de que as projeções talâmicas não têm axônios colaterais e que a maioria das projeções córtico-talâmicas apresentam um tempo de condução axonal muito longo contribui para o processamento de informações específicas. Dessa maneira, as vias córtico-tálamo-corticais representariam conexões mais seguras entre diferentes locos corticais do que a rota córtico-cortical direta. A demora na condução córtico-talâmica sugere que a via tálamo-cortical desempenhe um importante papel na estruturação neuronal de tempo, proporcionando uma ligação muito segura de um ponto ativado da cadeia até a ativação de outros pontos em um momento posterior (MILLER, 1996).

As funções mais conhecidas do tálamo segundo BRODAL (1979), MACHADO (1988) e GUYTON (1993) relacionam-se com:

-
- a motricidade, por intermédio dos núcleos ventral anterior e ventral intermédio, ambos integrantes do sistema extrapiramidal. Entre os sinais transmitidos pelo tálamo, estão os sinais de controle muscular que chegam ao cerebelo, que sobem do mesencéfalo para o córtex motor e daí para os gânglios da base;
 - o comportamento emocional, através dos núcleos do grupo anterior, integrantes do sistema límbico e do dorsomedial, com suas conexões com a área pré-frontal;
 - a sensibilidade, visto que todos os impulsos sensitivos, antes de chegar ao córtex, param em um núcleo talâmico, fazendo exceção apenas os impulsos olfatórios, que vão diretamente ao lobo temporal. Sabe-se também que alguns impulsos sensitivos, como os relacionados com a dor e a temperatura, são interpretados já em nível talâmico. Entretanto, a sensibilidade talâmica, ao contrário da cortical, não é discriminativa e não permite, por exemplo, o reconhecimento da forma e do tamanho de um objeto pelo tato (estereognosia);
 - a audição, pela transmissão de sinais auditivos para o giro temporal superior;
 - a visão, pela transmissão de sinais visuais para a área do sulco calcarino no lobo occipital.

1.4 JUSTIFICATIVA

TEELE *et al.* (1988) publicaram um estudo retrospectivo no qual encontraram 12 RNs com HEVT entre 4.500 USC revisadas.

O único estudo sobre prevalência de HEVT foi publicado por CHAMNANVANAKIJ *et al.* (2000), ocasião em que esta pesquisa já estava com todos os dados coletados.

A presente pesquisa foi elaborada com a preocupação de avaliar a frequência com que ocorre HEVT em RNs prematuros no nosso meio e relatar as possíveis patologias envolvidas.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a prevalência da HEVT em uma amostra de RNs prematuros.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as características demográficas relacionadas com HEVT.
- Verificar as intercorrências clínicas que se relacionam com HEVT.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo de prevalência com caráter contemporâneo, desfecho estático, eixo observacional, não comparado, unidade individual. Os fatores em estudo foram idade gestacional pediátrica, sexo, cor, peso, idade materna, número de consultas no pré-natal, intercorrências durante o pré-natal, hipertensão materna, infecção materna, oligodrâmio, RCIU, uso de drogas durante a gestação, via de nascimento, forma de apresentação, adequação peso/idade gestacional, aspecto do líquido amniótico, índice de APGAR no 1º e no 5º minuto, tempo de bolsa rota e crises convulsivas. O desfecho foi a HEVT.

O estudo incluiu 206 RNs prematuros nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de julho de 1998 a maio de 1999 e que necessitaram de internação hospitalar.

3.2 LOGÍSTICA

Os RNs prematuros foram protocolados conforme o modelo localizado no Anexo A e acompanhados durante o período da internação hospitalar pelo autor. A USC foi realizada na UTI do HCPA durante a primeira semana de internação do paciente (do 1º ao 7º dia de vida). Na execução do trabalho, estiveram envolvidos o autor da pesquisa, um bolsista de iniciação científica, um médico radiologista e o orientador. O autor da pesquisa preencheu os protocolos, acompanhou os exames e os RNs prematuros durante a internação no berçário. O bolsista de iniciação científica auxiliou no preenchimento dos protocolos, após treinamento e confrontação de dados, e foi responsável pela digitação dos resultados. O médico radiologista realizou a USC durante a primeira semana de internação hospitalar do paciente. O orientador coordenou e supervisionou as tarefas .

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para ser incluído no estudo o RN deveria:

- ter nascido no HCPA e necessitado de internação hospitalar logo após o nascimento;
- ser prematuro;
- ter o termo de consentimento informado (Anexo B) assinado por um dos responsáveis.

Foram excluídos do estudo:

- os RNs prematuros cuja USC evidenciou sangramento cerebral e/ou malformações congênitas associadas;
- os RNs prematuros que evoluíram para óbito antes da realização do exame.

3.4 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A coleta dos dados se deu por amostragem consecutiva no período de julho de 1998 a maio de 1999. Durante esse período, nasceram 4.318 crianças, das quais 321 eram prematuras e 233 internaram na UTI neonatal. Oito RNs prematuros não fizeram USC. Dentre as 225 USC realizadas, 19 foram excluídas: 16 por ter sido diagnosticada hemorragia intracraniana e 3 por hidrocefalia. Em dois casos o óbito ocorreu antes da realização da USC. Dois casos não foram incluídos por ausência de consentimento dos familiares para realização do exame. A amostra se constituiu, portanto, de 206 RNs prematuros. O cálculo do tamanho da amostra foi feito para um poder de 95% com 196 casos. O cálculo baseou-se em um estudo piloto de 30 casos e em estimativa de prevalência da HEVT de 15%.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados quantitativos foram descritos através de média e desvio-padrão. Na presença de assimetria, utilizou-se mediana e amplitude interquartil. Nos dados categóricos, foram empregados as frequências e o percentual. Para avaliar a associação entre os diversos fatores em estudo e a HEVT, utilizou-se *odds ratio* (OR) e seu intervalo de confiança, com significância determinada através do teste Qui-quadrado.

Para avaliar o efeito simultâneo da HEVT e de outras variáveis, em sua relação com a presença ou não de convulsões, foi utilizado o modelo de regressão logística multivariável. O nível de significância adotado no estudo foi de $\alpha = 0,05$. Na análise de regressão logística, considerou-se $\alpha = 0,10$. Os dados foram processados e analisados com auxílio dos programas EPI-INFO versão 6.02 e SPSS versão 6.0 .

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O termo de consentimento, após ser lido e explicado para a mãe e/ou um familiar responsável, foi assinado por um deles .

A presente pesquisa foi considerada de risco mínimo pelo Grupo de Pós Graduação em Medicina do HCPA e recebeu aprovação com o processo de número 97259 em 29 de dezembro de 1998.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 PREVALÊNCIA

Para facilitar a análise dos resultados, a amostra de 206 RNs prematuros foi dividida em dois grupos quanto ao resultado da USC: grupo 1, constituído por 65 RNs prematuros com HEVT, e grupo 2, constituído por 141 RNs prematuros sem HEVT (Figura 16). A prevalência da HEVT na amostra estudada foi de 31,6%, considerando a fórmula prevalência = fator / n, com intervalo de confiança de 25,4 a 38,4.

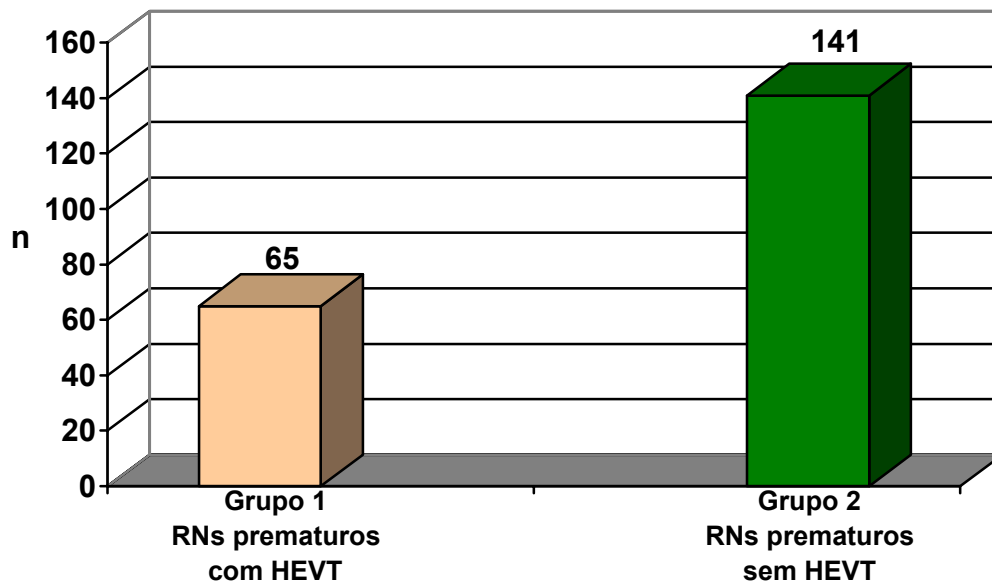


Figura 16 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de HEVT ao exame da USC

4.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

4.2.1 Idade gestacional pediátrica

A idade gestacional pediátrica variou de 22 semanas a 36,6 semanas, com média de 33,5 semanas e desvio-padrão de 0,162 semana; a mediana foi de 34 semanas e a moda, de 35 semanas. No grupo 1, a média da idade gestacional foi de 34,2 semanas, com desvio-padrão de 1,9 semana. Já no grupo 2, ela foi de 33,2 semanas, com desvio-padrão de 2,5 semanas. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 17).

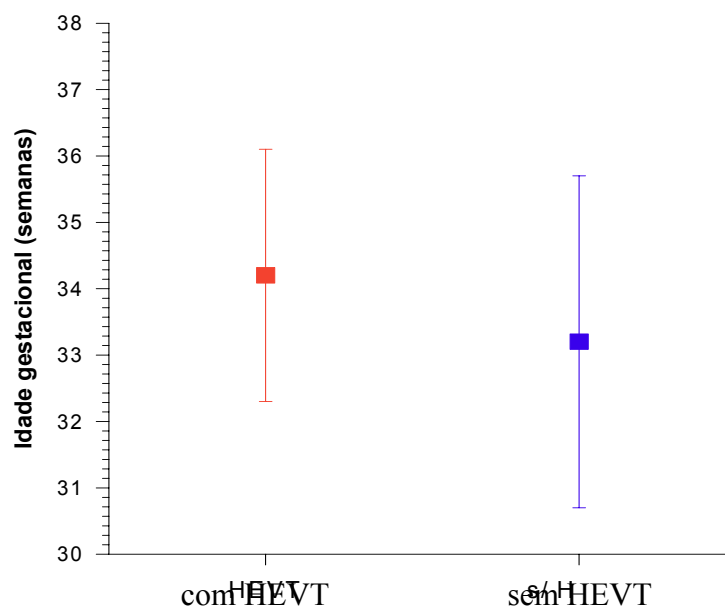


Figura 17 - Distribuição da idade gestacional dos RNs com e sem HEVT

4.2.2 Sexo

Quanto ao ao sexo, 107 RNs (51,9%) eram do sexo masculino e 99 (48,1%) do sexo feminino (Figura 18). Quando realizada a análise em cada um dos grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação ao sexo (Tabela 1).



Figura 18 – Distribuição da amostra quanto ao sexo

Tabela 1 – Distribuição da amostra quanto ao sexo considerando os RNs com HEVT

Sexo	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Feminino	99	36	36,4	1,5	0,8 a 2,9	0,20
Masculino	107	29	27,1			

HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.2.3 Cor

Quanto à cor, os 206 RNs se distribuíram em 184 brancos (89,3%) e 22 (10,7%) não brancos (Figura 19). Quando realizada a análise em cada um dos grupos, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles quanto à cor (Tabela 2).

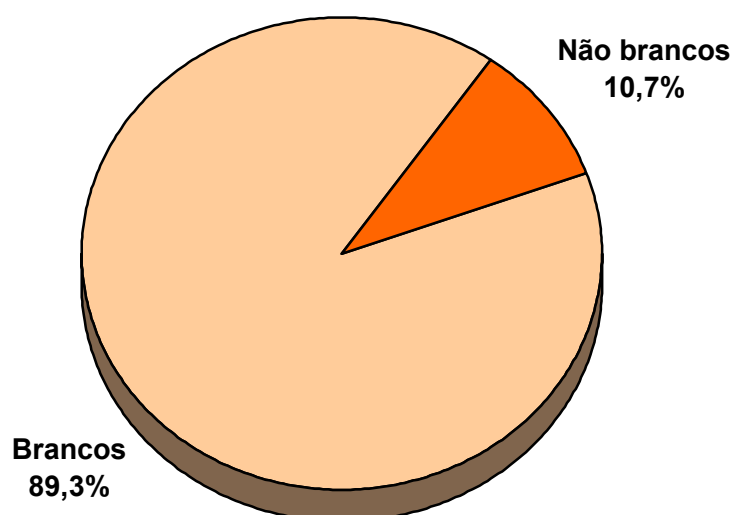


Figura 19 – Distribuição da amostra quanto à cor

Tabela 2 - Distribuição da amostra quanto à cor considerando os RNs com HEVT

Cor	n	HEVT		OR	IC 95%	p
		f	%			
Branços	186	57	30,6	0,66	0,24 – 1,89	0,547
Não Brancos	20	8	40,0			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.2.4 Peso

O peso dos RNs variou de 490g a 2.820g, com média de 1.693,116g, sendo o desvio-padrão igual a 35g; a mediana foi de 1.720g e a moda foi de 1.190g. No grupo 1, a média do peso dos RNs foi de 1.910g, com desvio-padrão de 492g; no grupo 2, ela foi de 1.607g, com desvio-padrão de 512g. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 20).

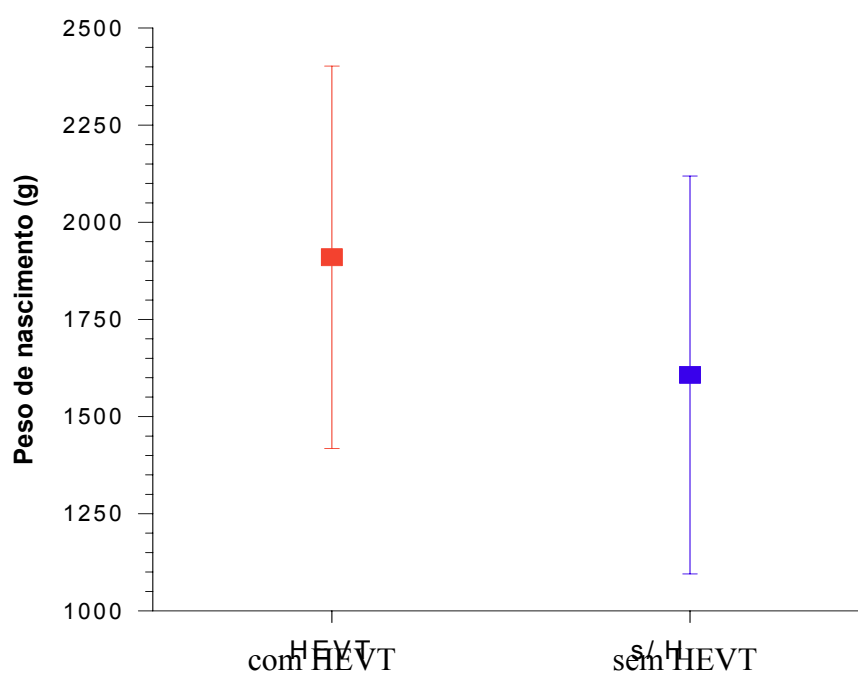


Figura 20 – Distribuição da amostra com e sem HEVT de acordo como peso de nascimento

4.2.5 Idade materna

A idade materna variou de 15 a 43 anos, com média de 26,8 anos e desvio-padrão de 0,5 anos (Figura 21).

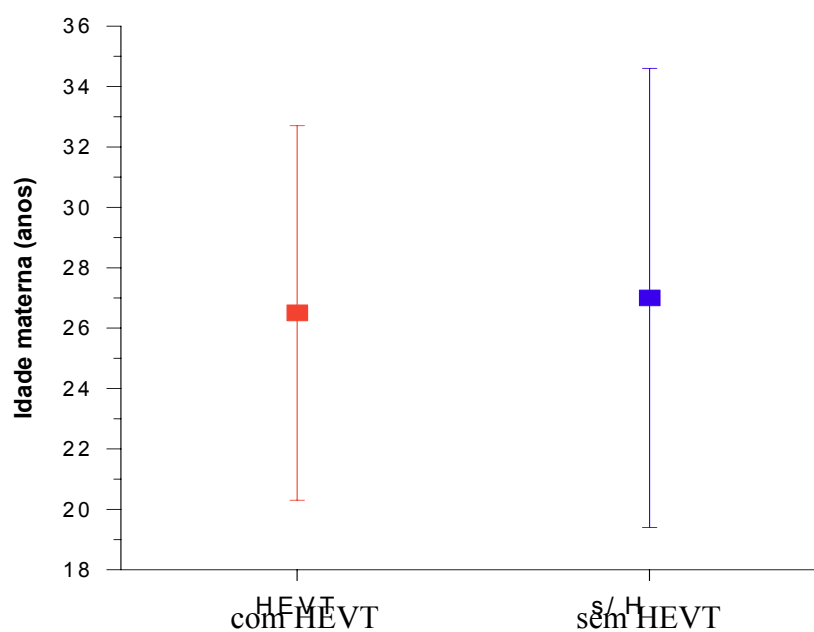


Figura 21 - Distribuição da amostra com e sem HEVT quanto à idade materna

4.2.6 Número de consultas no pré-natal

Com relação às consultas durante o período pré-natal, 71 mães (34,5%) realizaram de 0 a 3 consultas, 108 (52,4%) realizaram de 4 a 6 consultas e 27 (13,1%) realizaram

mais de 6 consultas (Figura 22). Não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao número de consultas no período pré-natal e a ocorrência de HEVT (Tabela 3).

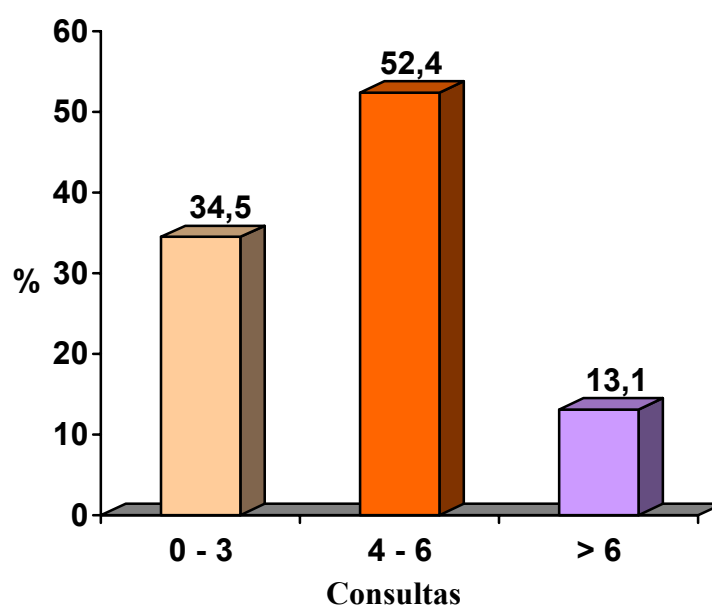


Figura 22 – Distribuição da amostra quanto ao número de consultas no pré-natal

Tabela 3 – Número de consultas no pré-natal considerando os RNs com HEVT

Consultas no Pré-Natal	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
0 - 3	71	23	32,4	-		
4 - 6	108	33	30,5	0,92	0,46 – 1,84	0,924
> 6	27	9	33,3	1,04	0,37 – 2,94	0,879

HEVT = hipercogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.3 INTERCORRÊNCIAS NO PRÉ-NATAL

História materna positiva para intercorrências no pré-natal foi encontrada em 118 (57,3%) casos. Não houve diferença estatisticamente significativa com relação à presença de intercorrência durante o período pré-natal e a ocorrência de HEVT (Tabela 4).

Tabela 4 – Intercorrências no pré-natal considerando os RNs com HEVT

História de Intercorrências no Pré-Natal	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Positiva	118	32	27,1	0,62	0,33 – 1,17	0,151
Negativa	88	33	37,5			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

Avaliando a amostra total de 206 RNs prematuros quanto às intercorrências no período pré-natal, foi observado pré-eclâmpsia em 37 (17,96%) casos, oligodrâmio em 23 (11,16%), infecção materna em 18 (8,73%), hipertensão arterial materna em 20 (9,71%), retardo de crescimento intra-uterino em 14 (6,8%), isoimunização em 6 (2,91%), trabalho de parto prematuro em 7 (3,4%), infecção pelo HIV em 5 (2,43%), eclâmpsia em 8 (3,88%), diabetes gestacional em 3 (1,46%), síndrome de Hellp em 3 (1,46%) e toxoplasmose em 2 (0,97%). Em alguns casos foi observada mais do que uma intercorrência.

4.3.1 Hipertensão arterial na gestação

Quando considerados os fatores hipertensão arterial na gestação, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e Síndrome de Hellp como fator isolado, foram encontrados 68 casos. Não houve diferença estatisticamente significativa com relação à presença de hipertensão durante o período de gestação e a ocorrência de HEVT, contudo o risco de desenvolver HEVT foi 0,5 vez maior no grupo sem hipertensão (Tabela 5).

Tabela 5 – Hipertensão durante a gestação considerando os RNs com HEVT

Hipertensão na Gestação	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Presente	68	15	22,1	0,50	0,24 – 1,02	0,058
Ausente	138	50	36,2			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.3.2 Infecção materna

Quanto à presença ou não de infecção materna durante o período de gestação, não houve diferença estatisticamente significativa com relação à ocorrência de HEVT. O risco de ter HEVT, contudo, foi 2,3 vezes maior nos RNs cujas mães apresentaram infecção

durante a gestação, quando comparados com os RNs cujas mães não tinham história de infecção (Tabela 6).

Foram consideradas como sendo infecção materna aquelas situações clínicas nas quais a gestante tinha feito uso de antibioticoterapia após consulta médica.

Tabela 6 – Infecção materna considerando os RNs com HEVT

Infecção Materna	n	HEVAT		OR	IC	p
		f	%			
Presente	18	9	50,0	2,36	0,81 – 6,9	0,134
Ausente	188	56	29,8			

HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.3.3 Oligodrâmio

Vinte e três RNs apresentaram história de oligodrâmio (Figura 23). Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparada a presença de oligodrâmio com a ocorrência de HEVT (Tabela 7).

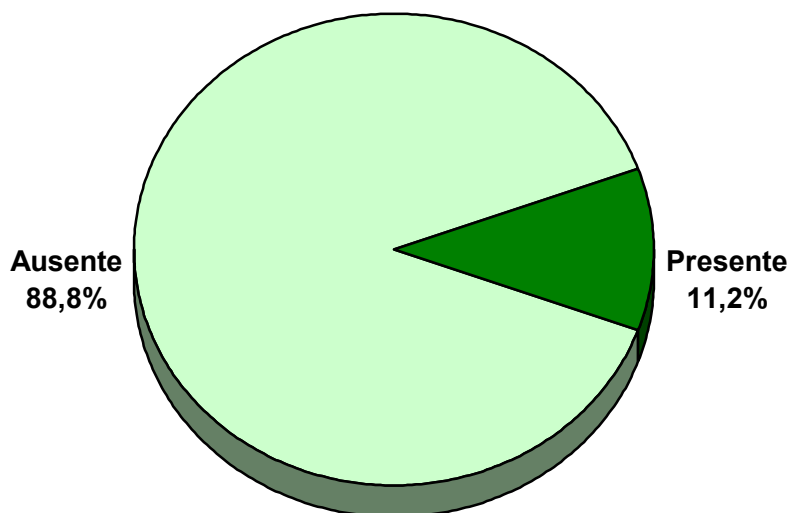


Figura 23 - Distribuição da amostra quanto à presença ou não de oligodrâmio

Tabela 7 – Presença de oligodrâmio considerando os RNs com HEVT

Oligodrâmio	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Presente	23	7	30,4	0,94	0,33 - 2,61	0,908
Ausente	183	58	31,7			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.3.4 Retardo de crescimento intra-uterino

Ocorreram 14 casos de retardo de crescimento intra-uterino (RCIU) na amostra (Figura 6). Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparada a

presença de RCIU com ocorrência de HEVT. Contudo, RNs com RCIU apresentaram risco 1,2 vez maior de ter HEVT do que os que não tinham (Tabela 8).

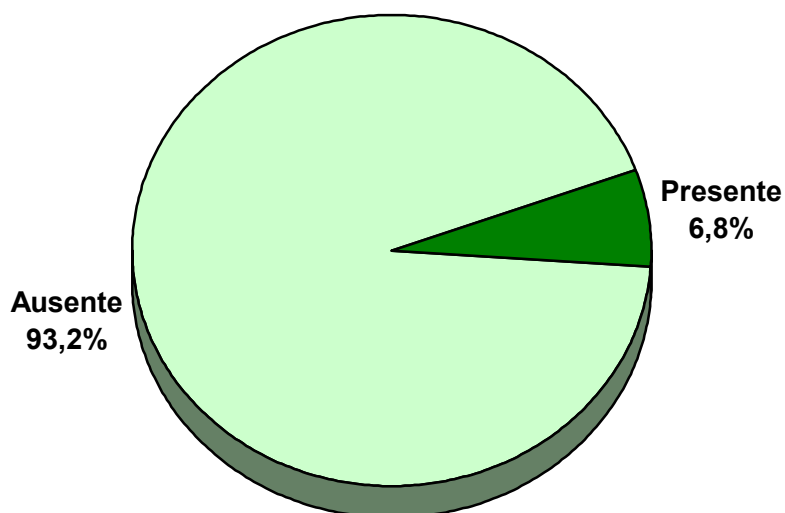


Figura 24 - Distribuição da amostra quanto à presença ou não de RCIU

Tabela 8 – Presença de RCIU considerando os RNs com HEVT

RCIU	n	HEVT		OR	IC	p
		f	%			
Presente	14	5	35,7	1,22	0,34 - 4,22	0,769
Ausente	192	60	31,2			

RCIU = retardo de crescimento intra-uterino; HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.3.5 Uso de medicações durante a gestação

Durante o período gestacional, 73 mulheres utilizaram algum tipo de medicação (Figura 25). O uso ou não de medicações pela gestante não apresentou diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de HEVT (Tabela 9).

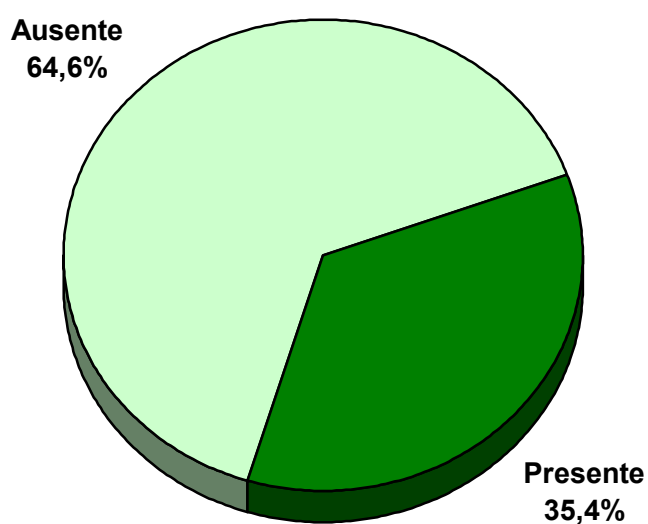


Figura 25 – Distribuição da amostra segundo o uso de medicação durante a gestação

Tabela 9 – Uso de drogas na gestação considerando os RNs com HEVT

Uso de Drogas na Gestação	n	HEVT		OR	IC 95%	p
		f	%			
Presente	73	18	24,7	0,60	0,30 – 1,19	0,155
Ausente	133	47	35,3			

HEVT = hipercogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

4.4.1 Tipo de parto

O nascimento ocorreu por via vaginal em 101 RNs prematuros (49%) e por cesariana em 105 (51%) (Figura 26). A via de nascimento do RN não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada com a ocorrência de HEVT, contudo o risco de ter HEVT foi 1,3 vez maior nos prematuros nascidos de parto vaginal (Tabela 10).

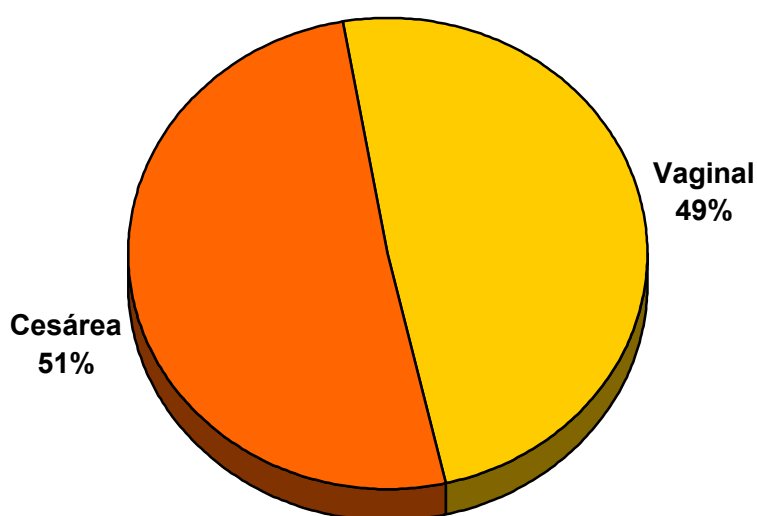


Figura 26 – Distribuição da amostra de acordo com tipo de parto

Tabela 10 – Via de nascimento considerando os RNs com HEVT

Via de Nascimento	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Vaginal	101	35	35	1,33	0,71 – 2,49	0,430
Cesárea	105	30	29			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4.2 Forma de apresentação

A forma de apresentação dos RNs foi cefálica em 169 (82,1 %) casos, pélvica em 31 (15,0 %) e transversa em 6 (2,9 %) (Figura 27).

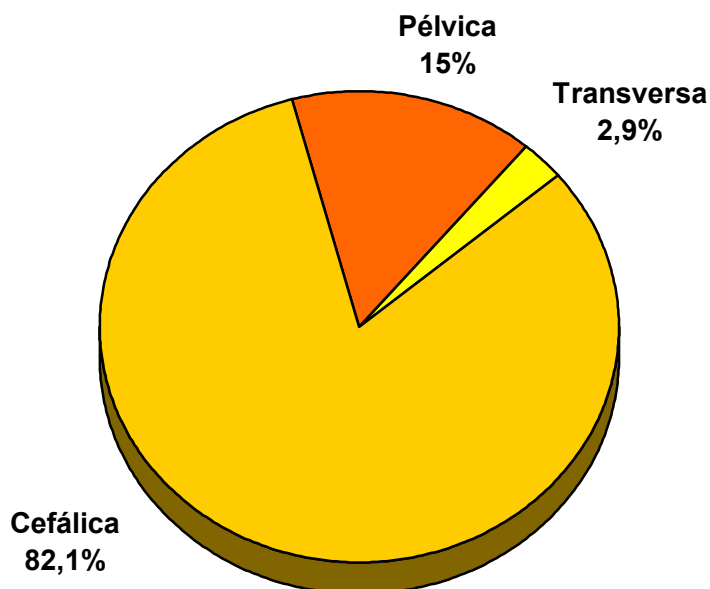


Figura 27 - Distribuição da amostra de acordo com a apresentação do RN

Quando comparada a forma de apresentação pélvica do RN com a forma de apresentação cefálica, houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quanto à ocorrência de HEVT. Os RNs com apresentação pélvica tiveram risco 6,5 vezes maior de desenvolver HEVT. No entanto, quando comparada a apresentação transversa com a cefálica, não houve diferença estatisticamente significativa para a ocorrência de HEVT, contudo o risco de ter HEVT foi 3 vezes maior nos RNs com apresentação transversa do que naqueles com apresentação cefálica. Também na comparação da apresentação pélvica com a transversa não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de HEVT (Tabela 11).

Tabela 11 - Forma de apresentação dos RNs com HEVT ao nascimento

Forma de Apresentação do RN	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Cefálica	169	41	24	–		
Pélvica	31	21	68	6,56	2,67 – 16,40	<0,001
Transversa	6	3	50	3,12	0,48 – 20,36	0,168

RN = recém-nascido; HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4.3 Classificação de Lubchenco

Quanto ao peso de nascimento, as crianças foram assim classificadas pelo peso em relação à idade gestacional em: AIG, 122 RNs (59,07%); PIG, 78 RNs (38,14%) e GIG, 6 RNs (2,79 %) (Figura 28).

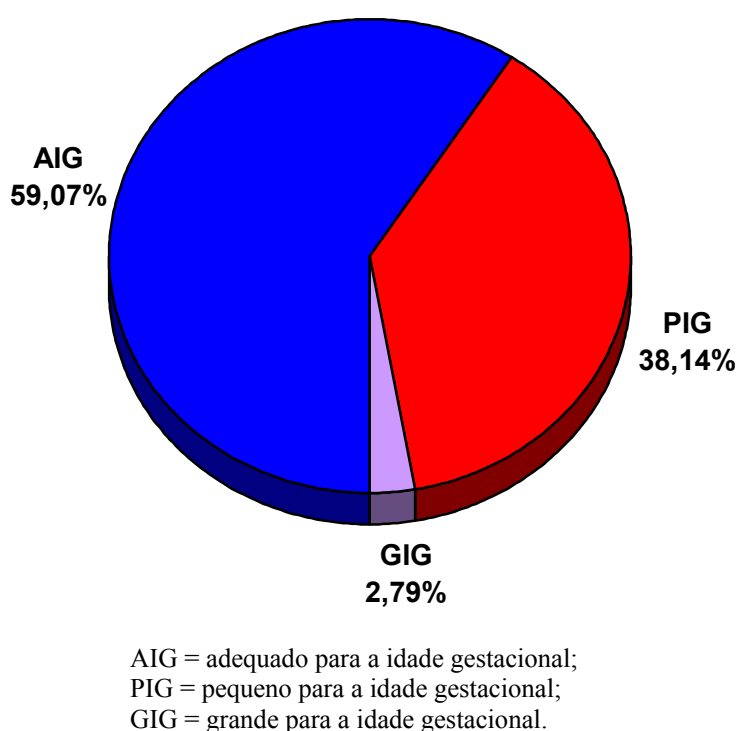


Figura 28 - Distribuição da amostra pela adequação peso/idade gestacional

Quando comparados os RNs PIG com os RNs AIG quanto à ocorrência de HEVT, não houve diferença estatisticamente significativa.

No entanto, a comparação entre os RNs GIG com os RNs AIG mostrou diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de HEVT. O risco de ter HEVT foi 9,8 vezes maior nos RNs GIG do que nos RNs AIG (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição pela adequação peso/idade gestacional considerando os RNs com HEVT

Peso/ Idade Gestacional	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
AIG	122	41	33,6	-		
PIG	78	19	24,3	0,64	0,32 – 1,26	0,217
GIG	6	5	83,3	9,88	1,06 – 231,01	0,022

AIG = adequado para a idade gestacional; PIG = pequeno para a idade gestacional; GIG = grande para a idade gestacional; HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4.4 Aspecto do líquido amniótico

Quanto ao aspecto, o líquido amniótico foi classificado como claro em 176 (85,44%) casos, fétido e/ou purulento em 12 (5,82%), meconial em 18 (8,74%) (Figura 29).

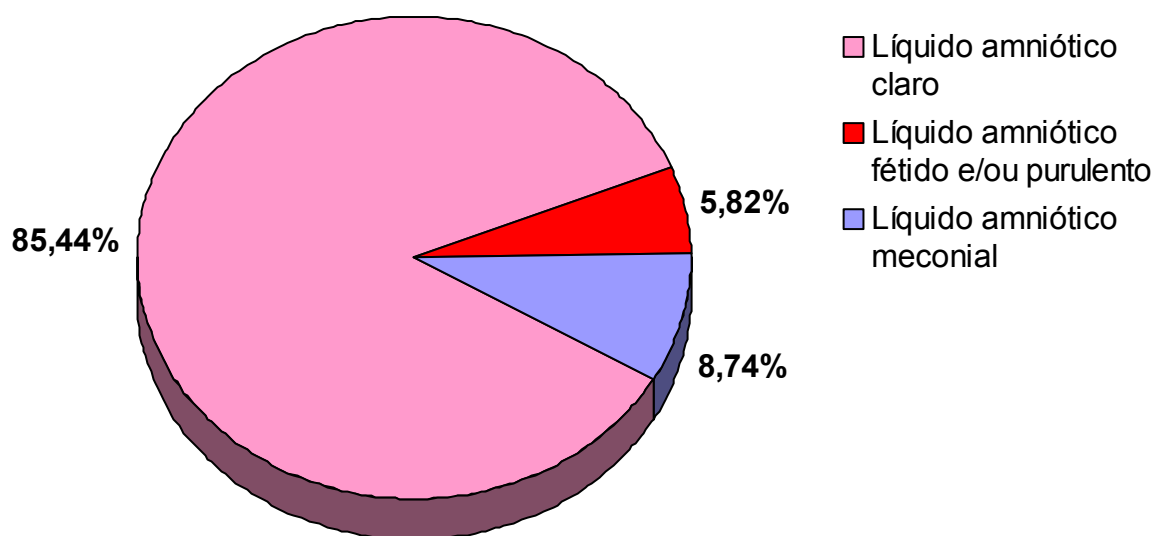


Figura 29 - Aspecto do líquido amniótico

Não ocorreu diferença estatisticamente significativa quando comparados os aspectos claro, fétido e/ou purulento e meconial do líquido amniótico em relação à presença de HEVT no RN (Tabela 13).

Tabela 13 - Aspecto do líquido amniótico considerando os RNs com HEVT

Aspecto do Líquido Amniótico	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
Claro	176	59	33,5	-	-	
Fétido e/ou Purulento	12	1	8,3	0,18	0,01 – 1,40	0,107
Meconial	18	5	27,8	0,76	0,22 – 2,45	0,818

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4.5 Índice de APGAR

Ocorreram 42 casos de RNs prematuros com índice de APGAR no 1º minuto de vida entre 0 e 3 (Figura 30). O índice de APGAR do RN no 1º minuto de vida não mostrou diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de HEVT (Tabela 14).

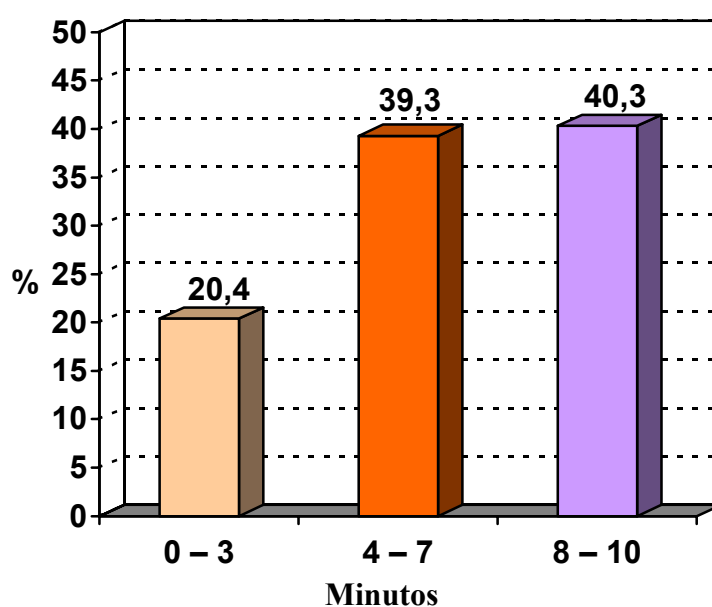


Figura 30 – Distribuição da amostra quanto ao índice de APGAR no 1º minuto de vida

Tabela 14 – APGAR no 1º minuto de vida considerando os RNs com HEVT

APGAR 1º min	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
0 - 3	42	11	26,2	-		
4 - 7	81	26	32,1	1,33	0,54 - 3,33	0,631
8 - 10	83	28	33,7	1,43	0,59 - 3,56	0,582

HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

Ocorreram 43 casos de RNs prematuros com índice de APGAR no 5º minuto de vida entre 0 e 7 (Figura 31). O índice de APGAR no 5º minuto de vida do RN não mostrou diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de HEVT (Tabela 15).

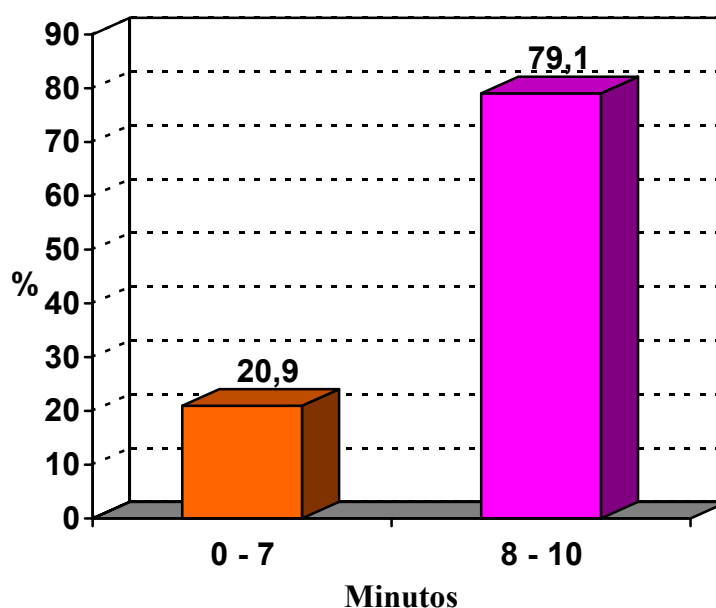


Figura 31 - Distribuição da amostra quanto ao índice de APGAR no 5º minuto de vida

Tabela 15 – APGAR no 5º minuto de vida considerando os RNs com HEVT

APGAR 5º min	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
0 - 7	43	11	25,6	0,69	0,30 – 1,57	0,446
8 - 10	163	54	33,1			

HEVT = hipercogenidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

4.4.6 Tempo de bolsa rota

Quanto ao tempo de bolsa rota, 41 gestantes (19,9 %) apresentaram tempo igual ou superior a 24 horas e 165 (80,1 %) tempo inferior a 24 horas (Figura 32). Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparado o tempo de bolsa rota da gestante, tendo como linha de corte o período de 24 h, com a ocorrência de HEVT (Tabela 16).

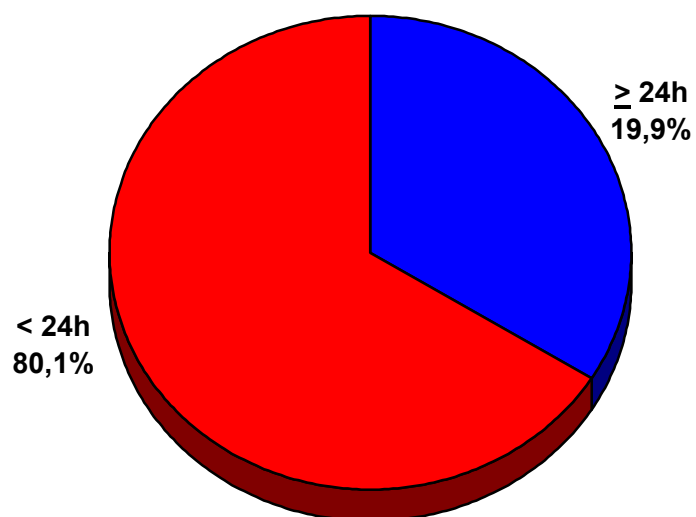


Figura 32 – Distribuição da amostra quanto ao tempo de bolsa rota

Tabela 16 – Tempo de bolsa rota considerando os RNs com HEVT

Tempo de Bolsa Rota	n	HEVT		OR	IC 95 %	p
		f	%			
≥ 24 h	41	14	34,1	1,16	0,53 – 2,53	0,833
< 24 h	165	51	30,9			

HEVT= hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR= odds ratio; IC = intervalo de confiança; h = horas; f = frequência.

4.5 INTERCORRÊNCIAS PÓS-NATAIS

4.5.1 Convulsões

Vinte e sete crianças apresentaram convulsões durante o período de internação hospitalar (Figura 33).

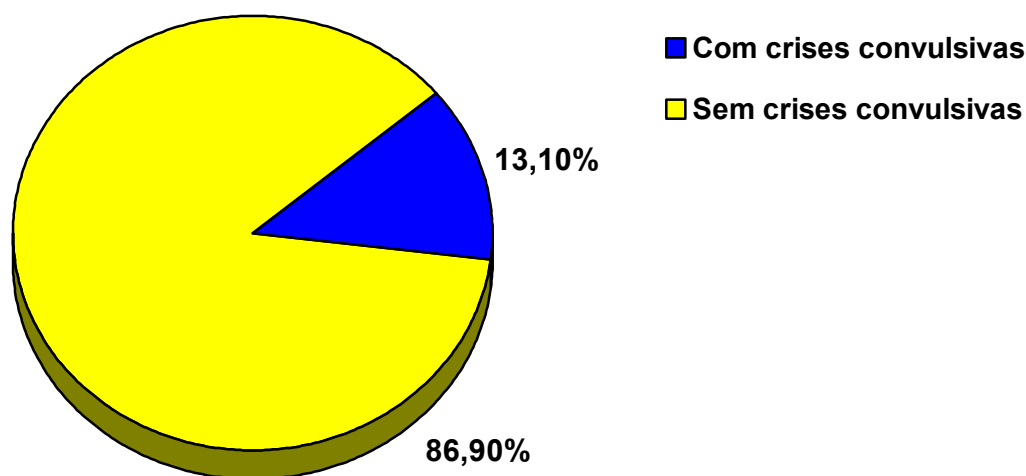


Figura 33 – Distribuição da amostra quanto à presença ou não de crises convulsivas

A análise da relação da HEVT com a ocorrência de crise convulsiva no RN durante o período de internação hospitalar foi estatisticamente significativa ($p=0,008$) (Tabela 17).

Tabela 17 – Crises convulsivas considerando os RNs com HEVT

Crises Convulsivas	n	HEVT		OR	IC 95%	p
		f	%			
Presente	27	15	55,5	3,22	1,31 – 7,97	0,008
Ausente	179	50	27,9			

HEVT = hiperecogenicidade dos vasos talâmicos; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; f = frequência.

Após o ajuste para os efeitos do índice de APGAR menor do que 3 no 1º minuto, do índice de APGAR menor do que 8 no 5º minuto, do líquido amniótico com aspecto meconial e fétido e/ou purulento, dos distúrbios metabólicos, das infecções do sistema nervoso central e da presença de circular de cordão, foi encontrado um OR de 2,2 (IC 90%: 1,1 – 6,8).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 PREVALÊNCIA

Vários autores associam a presença de HEVT e/ou hiperecogenicidade dos gânglios da base com a presença de infecção congênita, principalmente citomegalovírus (CMV). No trabalho de SHEFER-KAUFMAN *et al.* (1999), os autores questionam o custo/benefício de rastrear todos os RNs com HEVT para infecções congênitas. Eles afirmam que a HEVT e/ou hiperecogenicidade dos gânglios da base não é um achado relativamente freqüente e que só raramente ela vai estar associada com infecções intra-uterinas. No exame retrospectivo de 3.700 ecografias de RNs, os autores encontraram 75 pacientes (2%) com HEVT, sendo que apenas uma dessas crianças apresentou infecção pelo CMV.

SOUSSOTTE *et al.* (2000) descreveram o caso de uma paciente na qual a ultrasonografia transvaginal realizada de rotina detectou HEVT e perímetro cefálico abaixo do esperado para um feto de 32 semanas. Em consequência dos resultados da ultrasonografia cerebral, foi levantada a suspeita de infecção congênita pelo CMV, que foi confirmada pela presença de imunoglobulina M para CMV no sangue fetal e PCR positivo para CMV

no fluido amniótico. Na presente pesquisa, não foi observado nenhum caso de CMV confirmado por exames laboratoriais entre os RNs com HEVT.

VRIES *et al.* (1995) relataram dois casos de RNs com a síndrome do roubo fetal onde o RN receptor apresentou HEVT. A síndrome do roubo fetal ou síndrome da transfusão ocorre em gêmeos monócóricos por uma transferência sangüínea intra-uterina crônica. Essa transferência favorece um gêmeo em detrimento do outro, resultando em uma diferença no crescimento fetal. O gêmeo receptor é maior, policitêmico e hipervolêmico, enquanto o gêmeo doador apresenta retardo no crescimento, hipovolemia, oligodrâmio e insuficiência renal (PURSLEY & STARK, 1993). A policitemia no gêmeo receptor pode ser responsável por uma oclusão vascular parcial dos ramos perfurantes da artéria cerebral média, o que levaria à HEVT (VRIES *et al.*, 1995). Na população aqui estudada havia quatro pares de gêmeos, nos quais não foi possível identificar a síndrome do roubo fetal, já que eles tinham pesos semelhantes.

O hipotireoidismo pode causar profundos efeitos no desenvolvimento cerebral (REUSS *et al.*, 1996). No trabalho de CHAMNANVANAKIJ *et al.* (2000), 30% das crianças com HEVT apresentaram hipotireoidismo primário. Na presente pesquisa, esse dado não foi avaliado, uma vez que o teste laboratorial é realizado no 7^o dia de vida, ocasião em que muitos RNs prematuros já haviam recebido alta hospitalar.

Crianças com apnéia e bradicardia ou doença pulmonar crônica parecem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento da HEVT como consequência de episódios recorrentes de hipoxemia ou isquemia (HUEI-SHYONG *et al.*, 1995). Durante o desenvolvimento fetal, os tálamos e os gânglios da base são extremamente vulneráveis a hipóxia e isquemia. Essa

vulnerabilidade em parte ocorre como resultado da rica vascularização dessa região (CHAMMANVANAKIJ *et al.*, 2000). Na presente pesquisa, 18 RNs (28 %) do grupo HEVT e 48 RNs (34 %) do grupo sem HEVT apresentaram disfunção respiratória. Cabe ressaltar que os exames foram realizados na primeira semana de vida dos pacientes e que talvez fosse necessária uma ecografia mais tardia para que se pudesse avaliar uma possível relação entre disfunção respiratória e HEVT.

AMBLER & NEIL (1975) e MIDRONI & WILLINSKY (1992), em seus estudos neuropatológicos em crianças a termo com HEVT, encontraram depósitos segmentais, mediais e subendoteliais de material basofílico amorfo no interior dos vasos dos gânglios da base e tálamos. Esses depósitos foram positivos para cálcio em todos os RNs; em um caso, foi observado depósito de ferro; e em nenhum dos casos foram observados corpos de inclusão viral dentro da parede do vaso ou no tecido circundante .

A maior parte dos estudos se referem a achados ecográficos como HEVT quando são encontrados os vasos talâmicos com nítido aspecto de arborização, também chamado linear. CHAMNNVANAKIJ *et al.* (2000) ressaltam o aspecto linear observado na distribuição da HEVT; em apenas um caso os autores encontraram aspecto puntiforme, que correspondeu a hiperecogenicidade em um único ponto do vaso. Na presente pesquisa, foram avaliados os aspectos linear e puntiforme concomitantemente, sendo o aspecto puntiforme encontrado com maior frequência.

Vários autores relataram o aumento da ecogenicidade dos vasos dos gânglios da base concomitante à HEVT (GRANT *et al.*, 1985; NAIDCH *et al.*, 1985a; NAIDCH *et al.*, 1985b; CABANAS *et al.*, 1991; BODE *et al.*, 1991; ESTROFF *et al.*, 1992;

CABANAS *et al.*,1994; WANG *et al.*,1995; CHANG *et al.*, 1996; CHABRA *et al.*, 1997). Na presente pesquisa, não foi avaliado o aumento da ecogenicidade dos vasos dos gânglios da base em razão da grande dificuldade de determinar com certeza sua localização através do exame ultra-sonográfico.

A significância clínica a longo prazo da HEVT em RNs prematuros não está claramente estabelecida. Como os tálamos e os gânglios da base atuam como centro de controle do movimento, da cognição, da emoção e do comportamento (GHEZ & GORDON, 1997), torna-se plausível supor que RNs prematuros com HEVT teriam um risco aumentado de anormalidades no neurodesenvolvimento quanto à performance motora, cognitiva e comportamental quando comparados com RNs prematuros sem HEVT.

CHAMNNYVANAKIJ *et al.* (2000) observaram 10 (5,1%) RNs com HEVT em uma amostra de 193 RNs prematuros com peso de nascimento abaixo de 1.250g. No trabalho, a HEVT havia desaparecido na data da alta hospitalar em cinco crianças. Após 18 meses de acompanhamento, as crianças foram avaliadas pela Escala Bayley II do Desenvolvimento Infantil. Por esta escala, são avaliados os desenvolvimentos mental, psicomotor e comportamental. O desenvolvimento mental foi significativamente menor em crianças com HEVT. Também a escala comportamental foi significativamente menor em crianças com HEVT, com resultados que apontavam para uma qualidade motora e um controle emocional inferiores ao desejado para a idade. Na presente pesquisa, os RNs somente foram acompanhados durante o período de internação hospitalar. O prognóstico neurológico dessas crianças a longo prazo não está estabelecido, o que aponta para a necessidade de novas pesquisas que acompanhem seu desenvolvimento.

5.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

5.1.1 Idade gestacional pediátrica

O tamanho da fontanela aumenta com o aumento da idade gestacional (DAVIES *et al.*, 1975; ADEYEMO & OMOTADE, 1999). O tamanho da fontanela está associado com o tamanho da janela acústica e, portanto, com a acurácia do exame. Dessa maneira, em crianças maiores seria mais fácil identificar o achado (BRANDT *et al.*, 1986). Na presente pesquisa, a média da idade gestacional entre os dois grupos apresentou a diferença de uma semana, sendo os RNs com HEVT uma semana mais velhos do que os RNs sem HEVT. Uma das possibilidades para esse achado pode estar relacionada com o tempo de exposição do feto a possíveis fatores de risco para HEVT. Crianças com maior tempo de gestação teriam maior tempo de exposição a esses possíveis fatores de risco.

5.1.2 Sexo

Não houve diferença entre os dois grupos quando analisada a variável sexo. Imaginando-se que a HEVT possa representar algum grau de sofrimento neonatal ou perinatal, esse achado deveria distribuir-se igualmente entre os sexos, o que ocorreu nesta amostra. A distribuição da amostra quanto ao sexo nesta pesquisa está de acordo com a literatura (AMON *et al.*, 1987).

O tamanho da fontanela anterior, que poderia funcionar como um fator de confusão, não apresenta diferença entre os sexos. Apesar de os meninos apresentarem um perímetro cefálico levemente maior do que as meninas, eles apresentam uma tendência a ter fontanelas anteriores menores (BRANDT *et al.*, 1986).

5.1.3 Cor

A maioria dos autores admite ser o parto pré-termo mais freqüente entre os não brancos (KALTREIDER & KOHL, 1980; AMON *et al.*, 1987; MAIN, 1988; CREASY, 1993; REECE *et al.*, 1996).

Nesta pesquisa, foi encontrado um predomínio de RNs prematuros brancos porque a população de gestantes que procura o HCPA é predominantemente branca, o mesmo ocorrendo com o concepto. Este resultado está de acordo com outros trabalhos realizados no HCPA (RIESGO, 1995; PEDROSO, 1997; OHLWEILER, 2001).

5.1.4 Peso

A média do peso dos RNs prematuros foi maior no grupo com HEVT do que no grupo sem HEVT. Este resultado suporta várias interpretações: terá o RN de maior peso tendência a ter mais HEVT ou o fato de ter a fontanela maior facilitaria mais a identificação do achado?

No trabalho de AMON *et al.* (1987), a média do peso dos RNs prematuros foi de 760g, bem inferior ao desta pesquisa, mas os autores incluíram crianças com menor idade gestacional (22 a 36 semanas de gestação), o que sem dúvida interfere nos resultados .

5.2.5 Idade materna

Os autores são unânimes em afirmar que o trabalho de parto prematuro ocorre com mais frequência nos extremos da vida reprodutiva da mulher; ele é mais freqüente na primigesta com idade cronológica inferior a 16 anos e nas gestantes com mais de 40 anos (AMON *et al.* , 1987; CORREA, 1998; MAIN, 1988; REECE *et al.*, 1996). ZEITLIN *et al.* (2001) observaram que as gestantes com mais idade ou no extremo superior da vida reprodutiva apresentam um risco aumentado de gerar RNs prematuros e pequenos para a idade gestacional. O parto prematuro é menos freqüente, tanto para mulheres brancas como não brancas, entre 25 e 29 anos de idade (KALTREIDER & KHOL, 1980).

Na presente pesquisa, a média da idade materna foi de 26,8 anos, com uma variação de 15 a 43 anos de idade. Sessenta mães (29%) apresentavam menos de 20 ou mais de 40 anos de idade. Dos 65 RNs com HEVT, 47 (23%) nasceram de mães com idade abaixo de 20 e acima de 40 anos.

5.2.6 Número de consultas no pré-natal

Gestantes sem atendimento pré-natal ou com atendimento inadequado apresentam maior risco de parto pré-termo (MAIN, 1988; REECE *et al.*, 1996; CORREA, 1998).

PAPIERNICK (1984) afirma que os resultados positivos na prevenção do parto prematuro relacionam-se muito ao comparecimento precoce e regular das gestantes ao pré-natal. Nas gestantes que assim procedem, há maior possibilidade de identificação dos fatores de risco precocemente, o que possibilita sua correção.

Na presente pesquisa, a ausência ou inadequação do número de consultas no pré-natal não se constituiu em fator de risco para HEVT.

5.3 INTERCORRÊNCIAS DO PRÉ-NATAL

As intercorrências apresentadas pelas gestantes, quando analisadas como um grande grupo, não apresentaram diferença estatisticamente significativa. As intercorrências que foram mais freqüentes serão discutidas separadamente.

5.3.1 Hipertensão arterial na gestação

Vários trabalhos têm mostrado uma associação entre pré-eclâmpsia e redução na frequência de hemorragia da matriz germinativa e intraventricular (LEVITON *et al.*, 1988; KUBAN *et al.*, 1992; OSHEA *et al.*, 1992). Hemorragia da matriz germinativa e intraventricular tem sido identificada como fator de risco para paralisia cerebral (PC) em estudos envolvendo RNs prematuros (VOHR *et al.*, 1992; PINTO-MARTIN *et al.*, 1995). Além da baixa frequência de hemorragia em RNs de mulheres com pré-eclâmpsia, a administração de sulfato de magnésio para prevenir trabalho de parto prematuro também protege contra hemorragia cerebral (KUBAN *et al.*, 1992).

NELSON & GREETHER (1995) relataram uma associação entre a administração de sulfato de magnésio no trabalho de parto prematuro ou na pré-eclâmpsia e um risco reduzido de PC em crianças prematuras .

Os resultados do *The Eclampsia Trial Collaborative Group* (1995) que mostram efetividade do sulfato de magnésio no tratamento da eclâmpsia, associados aos resultados de NELSON & GREETHER (1995), levam a especulações sobre o uso do sulfato para o tratamento da eclâmpsia e do trabalho de parto prematuro.

Nesta pesquisa, a presença de HEVT foi mais frequente no grupo sem hipertensão durante a gestação (36 %). O sulfato de magnésio foi utilizado em 9 (13,8%) gestantes cujos RNs apresentaram HEVT, e em 42 (30%) das gestantes cujos RNs não apresentaram HEVT. Assim, o sulfato de magnésio usado no tratamento da hipertensão durante a

gestação poderia ter contribuído para esse achado, funcionando como um fator de proteção para HEVT.

5.3.2 Infecção materna

A infecção materna representa risco de infecção para o feto e parece tornar o RN prematuro particularmente vulnerável a danos neurológicos, o que tem sido amplamente estudado por um grande número de autores (SCHER *et al.*, 1991; DAMMANN & LEVITON, 1997a; MURPHY *et al.*, 1997; DAMMANN & LEVITON, 1997b; POLIVKA *et al.*, 1997; ALEXANDER *et al.*, 1998; O'SHEA *et al.*, 1997; DEXTER *et al.*, 1999; LEVITON *et al.*, 1999; NELSON, 1999; DAMMANN & LEVITON, 2000; CAI *et al.*, 2000).

No trabalho de YOON *et al.* (1998a), os autores relatam a concomitância da infecção do líquido amniótico em situações nas quais a mãe apresenta um quadro infeccioso. Nesses casos, ocorre resposta inflamatória intensa concomitante no feto, no líquido amniótico e na placenta. Concluem que a invasão microbiana da cavidade amniótica é um fator de risco para complicações maternas e neonatais.

O *Ureaplasma urealyticum* tem sido o micorganismo mais freqüentemente isolado do líquido amniótico de mulheres que evoluem para trabalho de parto prematuro e ruptura prematura de membranas. Ele também tem sido isolado do sangue materno de pacientes com aborto séptico (FOULON *et al.*, 1986).

No trabalho de YOON *et al.*, (1998a), as pacientes com culturas positivas para *Ureaplasma urealyticum* tinham concentrações de citocinas e fatores pró-inflamatórios como interleucina-6, interleucina-1 beta e fator de necrose tumoral alfa maiores do que os controles. Neonatos cujas mães apresentaram cultura do líquido amniótico positiva para *Ureaplasma urealyticum* tinham taxa significativamente maior de ocorrência de morbidade neonatal [17/24 (71%)] quando comparados com aqueles nascidos de mães com cultura negativa do líquido amniótico [27/80 (34%)].

Corioamnionite histológica nas membranas fetais era tradicionalmente considerada como sendo uma resposta materna ao hospedeiro; no entanto, os últimos trabalhos têm demonstrado que os neutrófilos são de origem fetal. As concentrações elevadas de interleucina-6 no sangue do cordão umbilical fazem parte da resposta fetal e placentária aos produtos microbianos (ALEXANDER *et al.*, 1999). ROMERO *et al.* (1993) demonstraram que os pacientes com cultura do fluido amniótico positiva para micoplasma tinham concentração maior de leucócitos e interleucina-6 quando comparados com pacientes com culturas negativas.

A observação de que neonatos com invasão microbiana da cavidade amniótica apresentam uma concentração elevada de interleucina-6 no sangue do cordão umbilical ao nascimento é indicativo de que a unidade placenta-feto está reagindo com uma resposta inflamatória à presença de produtos microbianos na cavidade amniótica (DAMMANN & LEVITON, 1998; DEXTER *et al.* 1999).

Nos RNs prematuros, a combinação de infecções intra-uterinas e ruptura prematura de membranas está associada com um alto risco de leucomalácia periventricular

(MURPHY *et al.*, 1995; ZUPAN *et al.*, 1996; PERLMANN *et al.*, 1996). Concentração elevada de interleucina-6 no plasma do cordão ao nascimento está associada com o desenvolvimento subsequente de lesões na substância branca de neonatos prematuros (YOON *et al.*, 1996). Esse achado representa o mais importante fator de risco identificável para o desenvolvimento de paralisia cerebral. Marcadores de inflamação estão associados com lesão tecidual em uma variedade de outras situações clínicas, como acidente vascular cerebral no adulto (REITH *et al.*, 1996), infarto do miocárdio e desordens neurodegenerativas (RIDKER *et al.*, 1997). As vias de coagulação e inflamatórias são mutuamente interativas. Certos defeitos auto-imunes e da coagulação têm sido implicados em lesões trombóticas ou embólicas nos cérebros de crianças, fetos e neonatos (THOARENSEN *et al.*, 1997; KLERK *et al.*, 1997).

Sabe-se que a PC é a incapacidade motora crônica mais comum da infância, resultando, tanto em termos humanos como econômicos, em custos elevados (KUBAN & LEVITON, 1994; IREYS *et al.*, 1997; NELSON & WILLOUGHBY, 2000). Nas últimas décadas, progressos na medicina obstétrica e perinatal não têm levado a uma diminuição da PC em crianças a termo (HAGBERG *et al.*, 1996). Avanços na neurobiologia têm demonstrado a enorme complexidade dos processos necessários para o desenvolvimento saudável do cérebro. Torna-se necessário explorar as causas de PC e outras incapacidades neurológicas à luz da neurobiologia do desenvolvimento corrente. Uma das dificuldades em investigar as causas de PC e outros distúrbios do desenvolvimento é o fato de que essas desordens não podem ser diagnosticadas antes de meses ou anos após o nascimento. Evidências estão surgindo de que qualquer infecção materna durante a gestação pode, a partir de resposta inflamatória no feto, aumentar o risco de PC (NELSON &

ELLENBERG, 1986; COOKE, 1990; MURPHY *et al.*, 1995; GREATHER & NELSON, 1997).

NELSON *et al.* (1998) investigaram a associação entre marcadores inflamatórios e auto-imunes e o seu papel na etiologia da PC, tendo encontrado níveis muito mais elevados de interleucinas 1, 6, 8 e 13 e fator de necrose tumoral alfa em crianças com PC. Tais marcadores estavam associados especialmente com a forma espástica diplégica. Este achado está de acordo com estudos experimentais (YOON *et al.*, 1997) e clínicos (DEGUVHI *et al.*, 1996) que relacionam elevações nas citocinas com lesões na substância branca e associam infecções intra-uterinas com risco de PC no prematuro (NELSON & ELLENBERG, 1985; COOKE, 1990; MURPHY *et al.*, 1995) e em crianças de termo (GREATHER & NELSON, 1997). NELSON *et al.* (1998) encontraram concentração maior de interleucinas 1, 8 e 9 e fator de necrose tumoral alfa nas crianças com PC do que nos controles.

Em condições patológicas, as citocinas podem ser indiretamente neurotóxicas por estimularem a micróglia e a astróglia a produzirem óxido nítrico e aminoácidos excitatórios (TOULMAND *et al.*, 1996). Além disso, algumas dessas citocinas, especialmente o fator de necrose tumoral alfa, podem em algumas circunstâncias ser diretamente tóxicas para os neurônios ou a glia (TOULMAND *et al.*, 1996; MERRIL, 1992).

As citocinas, especialmente o fator de necrose tumoral alfa, podem induzir as células endoteliais a secretar quimoquinas, assim como promover a expressão das moléculas de adesão e aumentar a atividade coagulante endotelial (HALLENBERCK,

1998). Essa ativação endotelial leva à liberação de moléculas sinalizadoras, tais como o óxido nítrico e prostaglandinas, dentro do parênquima cerebral, assim como permite os leucócitos ativados a cruzarem a barreira hemato-encefálica, o que resulta em lesão das oligodendróglia com conseqüentes lesões da substância branca e diplegia espástica (GRAU, 1997; VOLPE, 1998).

A ocorrência no sangue periférico, nos primeiros dias de vida, de certas citocinas e fatores auto-ímmunes ou da coagulação difere em neonatos com diagnóstico tardio de PC e controles. A patofisiologia da PC não está completamente esclarecida (NELSON & ELLENBERG, 1986; EVRARD *et al.*, 1997; MURPHY *et al.*, 1995; ZUPAN *et al.*, 1996; VOLPE, 1998).

NELSON *et al.* (1998) sugerem que, em função da alta sensibilidade e especificidade das interleucinas e do fator de necrose tumoral alfa para PC, estes marcadores poderiam ser utilizados prospectivamente como predição.

Alguns autores afirmam que esforços devem ser feitos para um diagnóstico precoce de infecção materna e propõem a possibilidade de tratamento precoce do quadro infeccioso quando este ocorrer (YOON *et al.*, 1998b).

Nesta pesquisa, houve uma freqüência maior de mães com história de infecção durante a gestação no grupo com HEVT do que naqueles sem HEVT, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Postulando-se que a HEVT represente algum grau de sofrimento do cérebro do RN prematuro, isto viria ao encontro da literatura atual que relaciona a infecção materna durante o período gestacional com PC. Cabe ressaltar, contudo, que a associação entre PC e infecção materna ainda não está bem estabelecida

pela literatura. A maneira exata pela qual a infecção materna causaria a PC é apenas sugerida por algumas hipóteses, mas a fisiopatologia não está completamente estabelecida. Considerando HEVT como um sinal no RN de que ele foi exposto à infecção materna, sendo que essa pode ser uma das etiologias da PC, pode-se questionar se essas duas situações seriam extremos de um mesmo espectro. Será que alguma dessas crianças desenvolverá qualquer forma de comprometimento neurológico? Estes questionamentos abrem a possibilidade de novas pesquisas.

Nesta pesquisa, cinco gestantes eram soropositivas para o vírus da imunodeficiência adquirida. Dois RNs deste grupo apresentaram HEVT. Duas gestantes apresentaram toxoplasmose tratada durante a gestação, mas os dois RNs não apresentaram HEVT.

5.3.3 Oligodrâmio

Episódios repetidos de compressão do cordão umbilical podem ocorrer quando há presença de oligodrâmio, podendo resultar em lesão ao sistema nervoso central (MALLARD *et al.*, 1993; MANN, 1986; SUNSHINE, 1997).

CLAP *et al.* (1988) demonstraram, em um experimento envolvendo cordeiros com oligodrâmio, que a compressão do cordão umbilical ocasiona lesão no sistema nervoso central fetal, tendo eles sugerido que o mesmo poderia ocorrer em fetos humanos com oligodrâmio.

O presente estudo não foi desenhado para relacionar HEVT e comprometimento do sistema nervoso central, mas, mesmo assim, foi possível observar que a ocorrência de oligodrâmio não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem HEVT.

5.3.4 Retardo de crescimento intra-uterino

O termo RCIU é utilizado quando o feto falha em atingir o seu completo potencial de crescimento. Esse potencial é estimado pela curva desenvolvida por Lubchenco e colaboradores em 1966 (LUBCHENCO *et al.*, 1966).

O fenótipo materno desempenha uma grande influência no tamanho da criança ao nascimento (GLUCKMAN & HARDING, 1994). O estado nutricional da mãe no período pré e intragestacional, as condições intra-uterinas, o funcionamento da unidade útero-placenta e vários fatores de crescimento fetal também afetam a taxa de crescimento. Existem inúmeras interações entre fatores maternos, fatores placentários e fatores de crescimento elaborados pelo feto que podem interferir em seu crescimento (BLAIR & STANLEY, 1990; GAFFNEY *et al.*, 1994; GLUCKMAN & HARDING, 1994; MURPHY *et al.*, 1995).

Na presente pesquisa, o RCIU se distribuiu de forma semelhante entre os dois grupos estudados, não apresentando relação com maior ou menor frequência de HEVT.

5.3.5 Uso de medicações durante a gestação

O propósito desta pesquisa não foi investigar uso de drogas pelas mães; no entanto, três delas referiram espontaneamente o uso de drogas ilícitas: duas mães relataram o uso de cocaína e uma, de maconha. Esse dado, associado ao fato de que CUNHA (2000) encontrou na mesma população 4,6 % de exposição do feto a cocaína, faz pensar que um estudo desenvolvido para responder a essa pergunta talvez mostrasse maior relação com a prematuridade ou com a HEVT. Na presente amostra, os três RNs cujas mães utilizaram cocaína e maconha não apresentaram HEVT.

As drogas utilizadas durante a gestação pelas mães dos RNs incluídos neste estudo foram: amoxicilina, penicilina, tobramicina, amicacina, gentamicina, sulfametoxazol trimetoprim, e itromicina, nitrofurantoína, cefadroxil monoidrato (Cefamox ®), zidovudina, dipirona, paracetamol, ácido acetilsalicílico, brometo de N-butilescopolamina (Buscopam ®), dimenidrato (Dramin ®) metildopa, atenolol, hidralazina, hidroclotiazida, nifedipina, dexametasona, sulfato de magnésio, cloridrato de piperidolato (Dactil-ob ®), magnésia bisurada pastilhas, diazepam, fenobarbital carbamazepina, clorpropamida (Diabinese ®), insulina, propiltiouracil, cocaína e maconha.

Considerando o uso ou não de qualquer droga durante a gestação, foi possível observar que 73 mães tinham história de uso e que em 25 % destes casos os RN apresentaram HEVT. Considerando as 133 mães em que a história foi negativa, HEVT foi observada em 35% dos RNs.

5.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

5.4.1 Tipo de parto

Existe controvérsia a respeito da melhor via de parto para a criança prematura. O entusiasmo inicial para a indicação da cesariana tem sido amenizado pelos resultados de estudos retrospectivos que falharam em mostrar diminuição na mortalidade com o uso dessa via de parto (OLSHAN *et al.*, 1984; YU *et al.*, 1984; KITHEN *et al.*, 1985). A tendência atual se baseia no seguimento atento do trabalho de parto, permanecendo as indicações de cesariana muito semelhantes para os RNs prematuros e para os de termo. A diferença está na menor efetividade do feto pré-termo tolerar a hipóxia do que os fetos de termo (DRUZIN, 1997).

O parto cesáreo não eletivo está associado com risco significativamente aumentado de PC, mas essa associação possivelmente esteja relacionada com os fatores que levaram à cesárea não eletiva. Segundo MURPHY *et al.* (1995), cesáreas eletivas estão associadas com uma incidência menor de PC.

Nesta pesquisa, os partos cesáreos foram 105 (51%). Relacionando-os com a ocorrência de HEVT, é possível observar que 29% dos RNs prematuros que nasceram de parto cesáreo tiveram HEVT e 35% dos que nasceram de partos vaginais tiveram HEVT, não tendo sido possível, pois, relacionar a presença de HEVT com os prováveis motivos envolvidos na indicação da via de parto.

5.4.2 Forma de apresentação ao nascimento

Vários estudos têm falhado em mostrar uma associação entre parto vaginal com apresentação cefálica e risco aumentado de PC (YU *et al.*, 1984; KITCHEN *et al.*, 1985).

A forma de apresentação do feto tem sido descrita como um fator de risco para hemorragia intracraniana (HORBAR *et al.*, 1983; MENT *et al.*, 1992).

Na presente pesquisa, observou-se que os RNs com forma de apresentação pélvica ao nascimento têm risco 6,5 vezes maior de apresentar HEVT do que os RNs com apresentação cefálica. A forma de apresentação pélvica poderia representar algum risco de sofrimento do RN.

5.4.3 Classificação de Lubchenco

As curvas de crescimento intra-uterino relativas ao comprimento e ao perímetro cefálico desenvolvidas por Lubchenco e colaboradores são utilizadas como base de comparação para muitos autores (LUBCHENCO *et al.*, 1966).

GOMELLA *et al.* (1994) incluem entre as causas de RNs pequenos para a idade gestacional hipertensão, pré-eclâmpsia, fumo materno, anormalidades cromossômicas e infecções congênitas. Entre as causas de RNs grandes para a idade gestacional, eles incluem mães diabéticas, síndromes genéticas, hidropsia fetal e aqueles constitucionalmente grandes.

Na presente pesquisa, os RNs GIG apresentaram maior frequência de HEVT, com uma diferença estatisticamente significativa quando comparados com os grupos de RNs AIG e PIG. O tamanho da fontanela está associado com o tamanho da janela acústica e diretamente relacionado com a acurácia do exame (BRANDT *et al.*, 1986). Dessa maneira, crianças maiores poderiam apresentar uma maior facilidade na identificação do achado.

5.4.4 Aspecto do líquido amniótico

A presença de mecônio no líquido amniótico ocorre em cerca de 10 a 15 % de todas as gestações (WISWELL *et al.*, 1990). WISWELL & BENT (1993) relatam que a presença de mecônio no líquido amniótico tem sido associada com complicações no feto e no neonato por séculos. Sua presença está associada com baixo índice de APGAR no 1º e no 5º minuto de vida (MILLER *et al.*, 1975; STEER *et al.*, 1989). Recém-nascidos com líquido amniótico meconial apresentam valores do pH do sangue arterial do cordão umbilical mais baixos do que RNs com líquido amniótico claro (STARKS, 1980; MITCHELL *et al.*, 1985).

KATZ & BOWES (1992) questionam se a simples presença de mecônio no líquido amniótico seria um marcador independente para sofrimento fetal. Os autores afirmam que, na ausência de alterações na frequência cardíaca, o prognóstico neonatal de RNs com líquido amniótico claro é igual ao daqueles com líquido amniótico meconial. Anormalidades na frequência cardíaca neonatal ocorrem com maior frequência em RNs

com líquido amniótico meconial (KARINIEMI & HARRELA, 1990; BAKER *et al.*, 1992; BERKUS *et al.*, 1994).

Na presente pesquisa, 28 % dos RNs com líquido amniótico meconial e 34 % dos RNs com líquido amniótico claro apresentaram HEVT. Com esses resultados, não foi possível estabelecer uma relação de risco entre desenvolvimento de HEVT e o aspecto meconial do líquido amniótico, o que está de acordo com KATZ & BOWES (1992).

5.4.5 Índice de APGAR

Escores de APGAR persistentemente baixos (escores de 3 ou menos no 10º, 15º e 20º minuto) apresentam correlação com mortalidade neonatal e complicações neurológicas (NELSON & ELLENBERG, 1981; JAIN *et al.*, 1991). A incidência da PC aumenta 9% quando o índice de APGAR é igual ou inferior a 3 no 15º minuto e 57% quando este escore se mantém até o 20º minuto. As crianças que não apresentam PC desenvolvem deficiência mental ou epilepsia (NELSON & ELLEMBERG, 1981; SYKES *et al.*, 1982; NELSON & ELLEMBERG, 1984; ESCOBEDO, 1988; MARRIN & PAES, 1988).

Escores de APGAR de 3 ou menos no 5º minuto de vida de vida estão associados com um aumento significativo no risco de PC (MURPHY *et al.*, 1995).

Cabe ressaltar que o índice de APGAR nas crianças prematuras não tem sido muito útil em predizer o futuro neurológico, já que os escores nos RNs prematuros são geralmente menores do que no RN a termo (CATLIN *et al.*, 1986).

Na presente pesquisa, 26 % dos RNs prematuros com índice de APGAR entre 0 e 3 no 1º minuto de vida e 26 % dos RNs prematuros com índice de APGAR entre 0 e 7 no 5º minuto de vida apresentaram HEVT. Nesta amostra de RNs prematuros, não foi observada relação entre HEVT e índice de APGAR .

5.4.6 Tempo de bolsa rota

A ruptura prematura de membranas é definida como a ruptura da membrana amniótica antes das 37 semanas de gestação. O intervalo entre a ruptura da membrana e o início do trabalho de parto é o período de latência. Nos RNs de termo, considera-se que há ruptura prematura de membranas prolongada quando o intervalo excede de 18 a 24 horas. Nos RNs prematuros, o período de latência está inversamente relacionado à idade gestacional. Nos casos em que a ruptura prematura de membranas ocorre antes das 26 semanas de gestação, 50% das pacientes entram em trabalho de parto em uma semana (TAYLOR & GARITE, 1984); já quando ela ocorre entre 28 e 34 semanas, 50% das pacientes entram em trabalho de parto em 24 horas (MEAD, 1980; KENNEDY & CLARK, 1992).

Ruptura prematura de membranas está associada a corioamnionite em 15% a 25% das pacientes (GARITE *et al.*, 1981). MURPHY *et al.* (1995) encontraram uma associação entre PC e ruptura prematura de membranas.

Na presente pesquisa, 34 % dos RNs cujas mães apresentaram tempo de bolsa rota maior ou igual a 24 horas e 31 % das mães com tempo de bolsa rota menor do que 24 horas apresentaram HEVT. A análise não mostrou valor estatisticamente significativo, embora a frequência do achado tenha sido levemente maior no grupo com maior tempo de bolsa rota.

5.5 INTERCORRÊNCIAS PÓS-NATAIS

5.5.1 Convulsões

As crises convulsivas no período neonatal ocorrem em 0,15% a 1,4% dos recém-nascidos, com maior frequência nos de baixo peso (AICARDI, 1994).

No período neonatal existe predomínio da excitação em relação ao sistema inibitório, o que explicaria a suscetibilidade do cérebro do RNs às crises convulsivas (MOSCHE, 1993).

Os seguintes mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia das convulsões: falência da bomba de sódio e potássio, excesso de neurotransmissores excitatórios,

deficiência de neurotransmissores inibitórios e aumento na despolarização da membrana por distúrbios metabólicos (VOLPE, 2000; FONSECA *et al.*, 2001).

Várias são as causas das crises convulsivas neonatais: asfixia perinatal, hemorragias intracranianas, distúrbios metabólicos, deficiência de piridoxina, deficiência de biotinidase, erros inatos do metabolismo, distúrbios peroxissomiais, distúrbios mitocondriais, infecções congênitas, infecções do sistema nervoso central, displasias corticais, tóxicos, abstinência a drogas, idiopatias (MIZRAHI & KELLAWAY, 1987; LEGIDO *et al.*, 1988; FONSECA *et al.*, 2001).

O circuito tálamo-cortical seria o principal gerador das descargas ponta-onda características de epilepsia tipo ausência. Contudo, vias talâmicas aferentes ativam e influenciam a amígdala (ASANUMA *et al.*, 1985; FARB & LEDOUX, 1997), que está envolvida nas desordens convulsivas generalizadas.

VELASCO *et al.* (2000) avaliaram a eficácia do tratamento de crises convulsivas de difícil controle mediante a estimulação elétrica do núcleo talâmico centromediano. Os pacientes apresentaram melhora nas crises do tipo tônico clônicas generalizadas. Os melhores resultados foram obtidos na Síndrome de Lennox-Gastaut. Não houve melhora nas crises do tipo parcial.

Experimentos recentes confirmam a hipótese de que as descargas de pontas e pontas-ondas dividem mecanismos comuns na sua etiologia, os quais envolvem o circuito tálamo-cortical. O núcleo talâmico reticular, que é uma estrutura gabaérgica e que projeta exclusivamente para outros núcleos talâmicos, parece exercer um papel de marcapasso das atividades eletroencefalográficas (AVANZINI *et al.*, 2000).

BERTRAM & SCOTT (2000), trabalhando com cérebros de ratos com epilepsia temporal mesial, encontraram perda neuronal no núcleo talâmico dorsal medial. Os autores acreditam que essa alteração estrutural possa ter implicações com a fisiopatologia desse tipo de epilepsia. BERTRAM *et al.* (2001), ainda trabalhando com ratos com epilepsia temporal mesial, observaram perda neuronal significativa no núcleo dorsal medial e no núcleo rombóide. Os autores sugerem que esta região talâmica faça parte do circuito neural da epilepsia límbica e exerça um papel importante na modulação das crises convulsivas.

Distúrbios das interações tálamo-corticais podem desempenhar um papel nas síndromes epiléticas com ponta-onda contínua durante o sono. MONTEIRO *et al.* (2001) relataram o caso de uma criança com seqüela de hemorragia talâmica neonatal que desenvolveu epilepsia caracterizada por pontas-ondas contínuas durante o sono. Já NECKELMAN *et al.* (1998), trabalhando com gatos, sugeriram que o tálamo possa auxiliar na sincronização dos complexos de ponta-onda e poli-ponta-onda das síndromes epiléticas.

Na presente pesquisa, 56% dos RNs que apresentaram crises convulsivas tinham HEVT, ao passo que apenas 28 % dos RNs que não apresentaram crises convulsivas tinham HEVT. Quando realizada a análise multivariada controlando todas as outras possíveis causas de crises convulsivas, essa diferença se mostrou ainda estatisticamente significativa. Contudo este resultado, sem dúvida, deve ser alvo de estudos futuros.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

1. A prevalência da HEVT na população estudada foi de 31,6%.
2. Os fatores sexo, cor, índice de APGAR no 1º e 5º minuto de vida e o tipo de parto não mostraram relação com a HEVT.
3. A forma de apresentação pélvica do RN, a maior idade gestacional, o maior peso ao nascimento e a classificação GIG foram fatores de risco para a ocorrência de HEVT.
4. A idade materna, o número de consultas durante o período de pré-natal e o uso de medicações durante a gestação não apresentaram relação com a HEVT.
5. A presença de oligodrâmio e a presença de RCIU não apresentaram relação com HEVT.

6. Os RNs que apresentaram crises convulsivas durante o período de internação hospitalar apresentaram risco 3,2 vezes maior de ter HEVT quando comparados com os que não convulsionaram.
7. A presença de infecção na gestante e bolsa rota com período de tempo maior ou igual a 24 h não apresentaram relação com a HEVT.
8. A presença de hipertensão materna durante a gestação mostrou tendência em ser fator de proteção para HEVT.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrão N, Junior EA. Anatomia ultra-sonográfica. In: Abrão N, Junior EA, Cerri GG, editores. Ultra-sonografia intracraniana. Anatomia ultra-sonográfica. Afecções hemorrágicas e hipóxico isquêmicas. São Paulo: Sarvier; 1998. p.3-103.
2. Adeyemo A, Omotade O. Variation in fontanelle size with gestacional age. *Early Hum Dev* 1999;54 (3):207–214.
3. Aicardi J. Neonatal seizures. In: *Epilepsy in children*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994 .p.217-219.
4. Alexander JM, Gilstrap LC, Cocx SM, Mcintire DM, Leveno JL. Clinical Chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 199;91(5):725-29.
5. Alexander JM, Mcintire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol* 1999;94: 274- 278.
6. Amassian VE, Ross R, Wertenbaker C, Weiner H. Cerebellothalamocortical interrelations in contact placing and other movements in cats. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York: Raven Press; 1972. p.408- 422.

-
7. Ambler M, O'Neil W. Symmetrical infantile thalamic degeneration with focal cytoplasmic calcification. *Acta Neuropathol* 1975;33:1-8.
 8. Amon E, Anderson GD, Sibai BM, Mabie WC. Factors responsible for preterm delivery of the immature newborn infant ($\leq 1.000\text{g}$). *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(5):1143-1148.
 9. Asanuma C, Anderson RA, Cowan WM. The thalamic relations of the caudal inferior parietal lobule and the lateral prefrontal cortex in monkeys. *J Comp Neurol* 1985;142: 465-474.
 10. Avanzini G, Panzica F, Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 Suppl 2 :19-26.
 11. Baker PN , Kilby MD, Murray H. An assessment of the use of meconium alone as a indication for fetal blood sampling. *Obstet Gynecol* 1992; 80:792-796.
 12. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BJ, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417-23.
 13. Barros NG, Castro CC, Magalhães ACA, Abrão N. O exame por imagem do sistema nervoso na criança. In: Diament A, Cypel , editores. *Neurologia Infantil*, 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p 133-135.

-
14. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Structure of the nervous system. In: Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, editors. *Neuroscience: exploring the brain*. Baltimore: Williams & Wilkins;1996. p.166-169.
 15. Bem-Ami T, Yousefzaden D, Backus M, Reichman B, Kessler A, Hammerman-Rozenberg C. Lenticulostriate vasculopathy in infants with infections of the central nervous system sonographic and Doppler findings. *Pediatr Radiol* 1990; 20:575-579.
 16. Berkus MD, Langer O, Samueloff A. Meconium stained amniotic fluid: increased risk for adverse neonatal outcome . *Obstet Gynecol* 1994; 84:115-120.
 17. Bertram EH, Mangan PS, Zhang D, Scott CA, Williamson JM. The midline thalamus: alterations and a potential role in limbic epilepsy. *Epilepsia* 2001;42 (8):967-978.
 18. Bertram EH, Scott C. The pathological substrate of limbic epilepsy: neuronal loss in the medial dorsal thalamic nucleus as the consistent change. *Epilepsia* 2000; 41 S(6):S3-8.
 19. Blair E, Stanley F. Intrauterine growth and spastic cerebral palsy; association with birth weight for gestacional age. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 229-237.
 20. Bode H, Rudin C, Bubl R. Non calcific vasculopathy in the basal ganglia. *Klin Padiatr* 1991; 203(5): 350-3.
 21. Brandt I, Hodes DT, Reimnitz P. Anterior fontanelle as a window to the brain—normal values and timing of closure. *Klin Paediatr* 198;, 19(4): 330-336.

-
22. Brodal A. A formação reticular e alguns núcleos correlatos. In: Anatomia neurológica com correlações clínicas, 3^a ed, São Paulo: ROCA; 1979.p.:344–349.
 23. Cabanas F, Pellicer A, Morales C, Garcia-Alix A, Stiris TA, Quero J. New pattern of hyperechogenicity in thalamus and basal ganglia studied by color Doppler flow imaging. *Pediatr Neurol* 1994;10(2):109-106.
 24. Cabanas F, Pellicer A, Perez-Higueras A, Garcia-Alix A, Roche CJ. Ultrasonographic findings in thalamus and basal ganglia in term asphyxiated infants. *Pediatr Neurol* 1991; 7(3): 211-5.
 25. Cai Z, Pan ZL, Pang Y, Evans OB, Rhodes P. Cytokine induction in fetal rat brains and brain injury in neonatal rats maternal lipopolysaccharide administration. *Pediatr Res* 2000;47: 64-72.
 26. Capurro H, Garcia RC. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-122.
 27. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M. The APGAR score revisited :influence of gestacional age. *J Pediatr* 1986;109: 865-8.
 28. Chabra S, Kriss VM, Pauly TH, Hall BD. Neurosonographic diagnosis of thalamic/basal ganglia vasculopathy in trissomy 13. An important diagnostic aid. *Am J Med Genet* 1997; 72(3): 291-293.

-
29. Chamnanvanakij S, Rogers CG, Luppino C, Broyles SR, Hickman J, Perlman JM. Linear hyperechogenicity within the basal ganglia and thalamus of preterm infants. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 129-33.
 30. Chang YC, Huang CC, Liu CC. Frequency of linear hyperechogenicity over the basal ganglia in young infants with congenital rubella syndrome. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 569-571.
 31. Clapp JF, Seaward BL, Sleamaker RH, Hiser J. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;59:1456-60.
 32. Cooke RWI. Cerebral palsy in very low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1990; 65: 201-206.
 33. Cooper IS. The pulvinar and ventrolateral nucleus of the human thalamus. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York: Raven Press; 1972 .p.387-394.
 34. Corrêa MD. Parto pretermo. In: Rezende J. *Obstetrícia*, 8ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.p.856 -872.
 35. Creasy RK. Preterm birth prevention: were are we? *Am J Obst Gynecol* 1993;68: 1223-1226.
 36. Cunha GB. Epidemiologia da exposição pré-natal à cocaína em uma amostra de recém-nascidos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre [dissertação]. Porto Alegre (Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

-
37. Dammann O, Leviton A. Role of the fetus in perinatal infection and neonatal brain damage. *Curr Opin Pediatr* 2000;12: 99-104
 38. Dammann O, Leviton A. Does prepregnancy bacterial vaginosis increase a mother's risk of having a preterm infant with cerebral palsy? *Develop Med Child Neurol* 1997;39: 836-840 a.
 39. Dammann O, Leviton A. Infection remote from the brain, neonatal white matter damage and cerebral palsy in the preterm infant. *Semin in Pediatr Neurol* 1998; 5(3): 190-201.
 40. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res* 1997; 42:1-8 b.
 41. Davis DP, Ansari BM, Cooke TJ. Anterior fontanelle size in the neonate. *Arch Dis Child* 1975; 50(1): 81-3.
 42. Deguchi K, Mizuguchi M, Takashima S. Immunohistochemical expression of tumor necrosis factor alpha in neonatal leukomalacia. *Pediatr Neurol* 1996; 14:13-16.
 43. Dexter SC, Malee MP, Pinar H, Hogan JW, Carpenter MW, Vohr BR. Influence of chorioamnionitis on developmental outcome in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 267-273.
 44. Donoghue V, Gillen J, Gormally S, King M. The "candlestick sign" on cerebral sonography: an indication of cerebral asphyxia. *Pediatr Radiol* 1990; 20:379-81

-
45. Druzin ML, Prematurity and complications of labor and delivery. In: Stevenson DK, Philip S, editors. *Fetal and Neonatal Brain Injury*. 2nd ed. New York: Oxford University; 1997.p.3-23.
 46. Edwards MK, Brown DL, Muller J, Grossman CB, Chua GT. Cribside neurosonography: real time sonography for intracranial investigation of the neonate. *Am J Roent* 1981; 136: 271-275.
 47. Engelborghs S, Marien P, Martin JJ, Deyen PP. Functional anatomy, vascularisation and pathology of the human thalamus. *Acta Neurol Belg* 1998; 98(3): 252-265.
 48. Escobedo MB. Follow-up of prematurely born infants. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31(3): 662-667.
 49. Estroff JA, Parade RB, Teele RL, Benacerraf BR. Echogenic vessels in the fetal thalami and basal ganglia associated with cytomegalovirus infection. *J Ultrasound Med* 1992; 11(12): 686-8.
 50. Evrard P, Marret S, Gressens P. Environmental and genetic determinants of neural migration and postmigratory survival. *Acta Peadiatr Scand* 1997, 422 Suppl 1: 20-6.
 51. Eyzaguirre C, Fidone SJ. Mecanismos somestésicos do sistema nervoso central. In: Eyzaguirre C, Fidone SJ, ed. *Fisiologia do sistema nervoso*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1977.p.85-103.

-
52. Farb CR, Ledoux JE. NMDA and AMPA receptores in the lateral nucleus of the amygdala and postsynaptic to auditory thalamic afferents. *Synapse* 1997;27(2):106-121.
 53. Fiske CE, Filly RA, Callen PW. The normal choroid plexus: ultrasonographic appearance of the neonatal head. *Radiology* 1981;141:467-471.
 54. Fonseca LF, Leal VMB, Nahim MJS. Crises convulsivas no recém-nascido. In: Fonseca LF, Pianetti G, Xavier CC, editores. *Compêndio de neurologia infantil*, Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda; 2001.p.277- 282.
 55. Foulon W, Naessens A, Dewaele M, Lawers S, Amy JJ. Chronic Ureaplasma urealyticum amnionitis associated with abruptio placentae. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 280-2.
 56. Frigyesi TL, Schwartz R. Cortical control of thalamic sensorimotor relay activities in the cat. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD,editors. *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York: Raven Press; 1972. p.161-163.
 57. Gaffney G, Sellers S, Flavel V, Squier M , Johnson A. Case control study of intrapartum care, cerebral palsy and perinatal death . *BMJ* 1994; 308:743–750.
 58. Garite TJ, Freeman RK, Linzy EM. Prospective randomized study of corticosteroides in the management of premature rupture of membranes and the premature gestation. *Am J of Obstet and Gynecol* 1981;141:508-515.

-
59. Ghez C, Gordon J. Uma introdução ao movimento. In: Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM, editores. Fundamentos da neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.p.393-401.
 60. Gluckman PD, Harding JE. Nutritional and hormonal regulation of fetal growth-evolving concepts. *Acta Paediatr* 1994, 399 Suppl 1: 60-3.
 61. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Avaliação da idade gestacional. In: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, editores. Neonatologia: manejo básico, procedimentos, plantão, doenças e drogas. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994. p.24-28.
 62. Gonik B, Creasy RK. Preterm labor: its diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:3- 8.
 63. Grant EG, Schellinger D, Borts FT, McCullough DC, Friedman GR, Sivasubramanian KN et al.. Real time sonography of the neonatal and infant head. *Am J Roentg* 1981; 136: 265-269.
 64. Grant EG, Williams AL, Schellinger D, Slovis TL. Intracranial calcification in the infant and neonate :evaluation by sonography and CT. *Pediatr Radiol* 1985; 157:63-68.
 65. Grau AJ. Infection, inflammation, and cerebrovascular ischemia. *Neurology* 1997;49 Suppl 1: 47-41.

-
66. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birthweight. *JAMA* 1997; 278:207-211.
 67. Guyton AC. Anatomia macroscópica do sistema nervoso:divisões básicas do encéfalo; o cérebro; o diencefalo. In: Neurociência Básica. Anatomia e fisiologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.p.18-23.
 68. Haber K, Wachter RD, Christenson PC, Vaucher Y, Sahn DJ, Smith JR. Ultrasonic evaluation of intracranial pathology in infants: a new technique. *Radiology* 1980;134:173-178.
 69. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, Von Wendt TL. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90. *Acta Paediatr* 1996 ; 85: 954-960.
 70. Hagen-Ansert SL, Bejar R. Neonatal echoencephalography. In: Hagen-Ansert SL,editors. Textbook of diagnostic ultrasonography.4ªed. St Louis, Missouri: Mosby; 1995. p. 375 -396.
 71. Hallenberck JM, Dutka AJ, Kochanek PM. Stroke risk factors prepare rat brainstem tissues for modified local reaction . *Stroke* 1988;19: 863-869.
 72. Hollander H. Projections of the visual cortex to the lateral geniculate nucleus in the cat. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. Corticothalamic projections and sensorimotor activities. New York: Raven Press; 1972. p. 475- 480.

-
73. Horbar JD, Pasnick M, Mcauliffe TL, Lucey JF. Obstetric events and risks of periventricular hemorrhage in premature infants. *Am J Dis Child* 1983;137:678-81.
 74. Huddleston JF. Preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1982 ;25(1):123-36.
 75. Huei-Shyong W, Meng-Fai K, Ting-Chang C. Sonographic lenticulostriate vasculopathy in infants: some association and a hypothesis. *Am J Neuroradiol* 1995; 16:97-102.
 76. Hughes P, Weinberger E, Shaw DWW. Linear areas of echogenicity in the thalami and basal ganglia of neonates : na expanded association. *Radiology* 1991;179:103-105.
 77. Ireys HT, Anderson GF, Shafer TJ, Neff JM. Expenditure for care of children with chronic illnesses enrolled in the Washington State Medicaid program, fiscal year. *Pediatrics* 1997;100:197-204.
 78. Jain L, Ferre C, Vidysagar D, Nath S, Shefel D. Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants:survival and long-termoutcome. *J Pediatr* 1991;118:778-82.
 79. Kaltreider DF, Kohl S. Epidemiology of preterm delivery .*Clin Obstet Gynecol* 1980;23(1):17-31.
 80. Kandel ER , Schawarz JH, Jessel TM. O sistema nervoso. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM,editores. *Fundamentos da neurociência e do comportamento*.3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.65-71.

-
81. Kariniemi V, Harrela M. Significance of meconium staining of the amniotic fluid. *J Perinat Med* 1990 ; 18:345-349
 82. Katz VL, Bowes WA. Meconium aspiration syndrome : reflections on a murky subject . *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:171-183.
 83. Kennedy KA, Clark SL. Premature rupture of membranes management controversies. *Clin Perinatol* 1992;19: 385-397.
 84. Kithen W, Ford GW, Doyle LW. Cesarean section of vaginal delivery at 24 to 28 weeks gestation : comparison of survival and neonatal and two- year morbidity. *Obstet Gynecol* 1985;66: 149-157.
 85. Klerk OL, De Vries TW, Sinnige LG. An unusual cause of neonatal seizures in a newborn infant. *Pediatrics* 1997;100: 8-10.
 86. Kriss VM, Kriss TC. Doppler sonographic confirmation of thalamic and basal ganglia vasculopathy in three infants with trisomy 13. *J Ultrasound Med* 1996;15(7):523-6.
 87. Kuban KCK, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R, Wolff M. Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies. *J Clin Neurol* 1992; 7: 70-76.
 88. Kuban KCK, Leviton A. Cerebral palsy . *N Engl J Med* 1994; 330: 188-195.
 89. Legido A, Claucy RR, Berman PH. Recent advances in the diagnosis ,treatment and prognosis of neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 1988;4: 79-86.

-
90. Leviton A, Kuban KCK, Pagano M, Brown ER, Krishnamoorthy KS, Allred EN. Maternal toxemia and neonatal germinal matrix hemorrhage in intubated infants less than 1751 g. *Obstet and Gynecol* 1988; 72: 571- 576.
 91. Leviton A, Paneth N, Reuss L, Susser M, Allred EN, Dammann O, Kuban K et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1999;46: 566-575.
 92. Lipscombe AP, Blackwell RJ, Reynolds EO, Thorburn RJ, Cusick G, Pape KE. Ultrasound scanning of brain through anterior fontanelle of newborn infants. *Lancet*,1979; 2: 39-43.
 93. Lubchenco LO, Hansmann C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 7: 403-8.
 94. Macchi G, Bentivoglio M, Minciocchi D, Molinari M. Trends in the anatomical organization and functional significance of the mammalian thalamus. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 105-129.
 95. Machado A. Estrutura e funções do tálamo. In: *Neuroanatomia funcional*. Rio de Janeiro: Atheneu; 1988. p.201- 204.
 96. Main DM. The epidemiology of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31(3): 521-31.

-
97. Majewska-Michalska E. Vascularization of the brain in guinea pig. Angioarchitectonics of the thalamus, telencephalon and internal capsule. *Fol Morphol* 1997;56(1): 55-62.
 98. Mallard EC, Willians CE, Gun AJ, Gunning I, Gluckman PD. Frequent episodes of brief ischemia sensitize the fetal sheep brain to neuronal loss and induce strial injury. *Pediatr Res* 1993;33: 61-5.
 99. Mann LI. Pregnancy events and brain damage . *Am J Obstet Gynecol* 1986,155:6-9.
 100. Marrin M, Paes BA. Birth asphyxia: does the APGAR score have diagnostic value? *Obstet Gynecol* 1988 ;72: 120-3.
 101. Mead PB. Management of the patient with premature rupture of the membranes . *Clin Perinatol* 1980;7: 243-255.
 102. Ment LR, Philip AGS, Ehrenkranz RA, Duncan CC, Allan W. Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr* 1992;121: 776-83.
 103. Merrabet L, Desautelis A, Minville K, Casanova C. Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 1998;396(6708): 265-268.
 104. Merrill JE. Tumor necrosis factor alpha, interleukin 1 and related cytoquines in brain development: normal and pathological. *Dev Neurosc* 1992; 14:1-10.
 105. Midroni G, Willinsky R. Rapid postanoxic calcification af the basal ganglia. *Neurology* 1992;42: 2144-6.

-
106. Miller FC, Sacks DA, Yeh SY. Significance of meconium during labor . American J Obstet Gynecol 1975;122:573-80.
 107. Miller R. Cortico-thalamic interplay and the security of operation of neural assemblies and temporal chains in the cerebral cortex. Biol Cybern 1996;75(3):263-275.
 108. Mitchell J, Schulman H, Fleischer A. Meconium aspiration and fetal acidosis. Obstet and Gynecol 1985;65:352-5.
 109. Miura E. Avaliação da idade gestacional do recém-nascido. In: Miura E, Procianny RS, editores. Neonatologia: princípios e prática. 2ªed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p.103-114.
 110. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology 1987; 37:1837-44.
 111. Monteiro JP, Roulet-Perez E, Davidoff V, Deonna T. Primary neonatal thalamic haemorrhage and epilepsy with continuous spike-wave during sleep: a longitudinal follow-up of a possible significant relation. Europ J Paediatr Neurol 2001;5(1):41-47.
 112. Mosche SL. Seizures in the developing brain . Neurology 1993 ,43 Suppl.5:3-7.
 113. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study. BMJ 1997;314: 404-408.

-
114. Murphy DJ, Sellers S, Mackenzie IZ. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 1995; 346:1449-1454.
 115. Naidich TP, Gusnard DA, Yousefzadeh DK. Sonography of the internal capsule and basal ganglia in infants, part I: coronal sections. *Am J Neuroradiol* 1985; 6:909-917a.
 116. Naidich TP, Yousefzadeh DK, Gusnard DA, Naidich JB. Sonography of the internal capsule and basal ganglia in infants, part II: localization of pathologic processes in the sagittal section through the caudothalamic groove. *Radiology* 1985; 161: 615-621 b.
 117. Neckelman ND, Amzica F, Steriade M. Spike-wave complexes and fast components of cortically generated seizures. *J Neurophysiol* 1998; 80(3):1480-94..
 118. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of low and very low birth weight and the relation of these to cerebral to cerebral palsy. *JAMA* 1985; 254:1473-1479.
 119. Nelson KB, Ellenberg JH . Obstetric complications as risk factors for cerebral palsy or seizure disorders. *JAMA* 1984 ;251:1843-8.
 120. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, Philips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy . *Ann Neurol* 1998;44(4): 665-675.
 121. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy:multivariate analyses of risk. *N Engl J Med* 1986;315: 81-86.

-
122. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981;68: 36-44.
 123. Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics* 1995;95:263- 269.
 124. Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11:487-491.
 125. Nelson KB, Wiloughby RE. Infection ,inflammation and the risk of cerebral palsy. *Curr Opin Neurol* 2000;13:133-139.
 126. Netter FH. Gross anatomy of brain and spinal cord. In: The ciba collection of medical illustrations. Volume 1. Nervous System. Part I. Anatomy and physiology .6th ed.New York: CIBA ;1996. p.26-29.
 127. Ohlweiler L. Desenvolvimento neurológico e resposta apendicular ao movimento do tronco de crianças prematuras durante o primeiro ano de vida [dissertação]. Porto Alegre (Brasil): Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.
 128. Olshan AF, Shy KK, Luthy DA. Cesarean birth and neonatal mortality in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1984 ;64:267-70.
 129. O'shea TM, Klinepeter KL, Dilard RG. Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1997;147(4):362-369.

-
130. O'shea TM, Savitz DA, Hage ML, Feinstein KA. Prenatal events and the risk of subependymal/intraventricular haemorrhage in very low birthweight neonates. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1992;6: 352- 369.
 131. Papiernick E. Proposal for a programmed prevention policy of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1984;27:614- 619.
 132. Pearson RCA, Brodal P, Powel TPS. The projection of the thalamus upon the parietal lobe in the monkey. *Brain Res*, 1978;144: 143-148.
 133. Pedroso FS . Respostas reflexas ao estímulo da mão do recém-nascido de termo e sua evolução no primeiro ano de vida [dissertação]. Porto Alegre (Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul ,1997.
 134. Percheron G. Les arteries du thalamus humain. *Rev Neurol* 1977;133:547- 558.
 135. Perlman JM, Risser R, Broyles RS. Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: associated risk factors. *Pediatrics* 1996; 97:822-27.
 136. Petras JM. Corticoestriate and corticothalamic connections in the chimpanzee. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York: Raven Press; 1972. p. 204- 206.
 137. Pinto-Martin JA , Riolo S, Canan A, Holzman C, Susser MW, Paneth N. Cranial ultrasound prediction of disabling and non-disabling cerebral palsy at age two in a low birthweight population . *Pediatrics* 1995; 95: 249- 254.

-
138. Plets C, Reuck J, Eecken HV, Bergh VD. The vascularization of the human thalamus. *Acta Neurol Belg* 1970; 70: 687-770.
 139. Polivka BJ, Nickel JT, Wilkins JR .Urinary tract infection during pregnancy:a risk factor for cerebral palsy? *Journal Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997; 26:405-413.
 140. Pritchard TC, Hamilton RB, Morse JR, Morgren R. Projections of thalamic gustatory and lingual areas in the monkey. *J Comp Neurol* 1986; 244: 213- 228.
 141. Pursley DM, Stark AR. Gestação Múltipla. In: Cloherty JP, Stark AR, editores. *Manual de Neonatologia* .3^a ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 1993. p.122-127.
 142. Ramos JG , Costa SM. Parto pré-termo. In: Freitas F, Costa SM, Ramos JGL, Passos EP, editores. *Rotinas em Obstetrícia*. 3^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993. p.119- 128.
 143. Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH. Trabalho de parto prematuro. In: Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH, editors. *Compêndio de Medicina fetal* . .Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p. 474-488.
 144. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996; 347:422-425.
 145. Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334:821-7.

-
146. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ. Inflammation, aspirina, and the risk of cardiovascular disease in apparently health men. *N Engl J Med* 1997;336:973-979.
 147. Rieke GK. Thalamic arterial pattern: na endocast and scanning electron microscopic study in normotensive male rats. *Am J Anat* 1987;178: 45-54.
 148. Ries M, Deeg KH, Heininger U. Demonstration of perivascular echogenicities in congenital cytomegalovirus infection by colour Doppler imaging. *Eur J Pediatr* 1990; 150(1): 34-6.
 149. Ries M, Deeg KH, Wolfel D, Ibel H, Maier B, Buheiel G. Colour Doppler imaging of intracranial vasculopathy in severe infantile sialidosis. *Pediatr Radiol* 1992;22:179-181.
 150. Riesgo RS. Choque do nascimento: avaliação do vigor neurológico do recém-nascido a termo nas primeiras 48 horas de vida [dissertação]. Porto Alegre (Brasil): Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1995.
 151. Rinvik E. Organization of the thalamic connections from motor and somatosensory cortical areas in the cat. In: Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. Corticothalamic projections and sensorimotor activities. New York: Raven Press; 1972. p. 57-83.
 152. Romero R, Yoo BH, Mazon M, Gomez R, Gonzalez R, Diamond MP. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6 , and Gram stain in the detection of microbial invasion in

-
- patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169: 839-51.
153. Rorke LB, Spiro AJ. Cerebral lesions in congenital rubella syndrome. *J Pediatr*, 1967; 70: 243-255.
154. Scher MS, Belfar H, Martin J, Painter MJ. Destructive brain lesions of presumed fetal onset : antepartumcauses of cerebral palsy. *Pediatrics* 1991;88(5):898-906.
155. Selbing A, Kjessler B. Conceptual dating by ultrasonic measurement of the fetal biparietal diameter in early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1985;64(7):593-7
156. Shefer-Kaufman N, Mimouni FB, Stavorovsky Z, Meyer JJ, Dolberg S. Incidence and clinical significance of echogenic vasculature in the basal ganglia of newborns. *Am J Perinatol* 1999;16(6):315-9.
157. Siegel MJ. Brain. In: *Pediatric Sonography*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995; p. 29-101
158. Slovis TL, Kuhns LR. Real time sonography of the brain through the anterior fontanelle. *Am J Roent* 1981;136:277-286.
159. Soussotte C, Maugey-Laulom B, Carles D, Diard F. Contribution of transvaginal ultrasonography and fetal cerebral MRI in a case of congenital cytomegalovirus infection. *Fetal Diagn Ther* 2000;15(4):219-23.

-
160. Starks GD. Correlation of meconium-stained amniotic fluid ,early intrapartum fetal pH, and APGAR scores as predictors of perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1980; 56:604-609.
 161. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ. Inter-relationships among abnormal cardiotocograms in labor , meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and APGAR scores . *Obstet Gynecol* 1989;74:715-21.
 162. Strick PL, Hand PJ, Morrison AR. Organization of thalamic projections to the motor cortex of the cat. In :Frigyesi TL, Rinvik E, Yahr MD, editors. *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York: Raven Press, 1972. p. 115- 125.
 163. Sunshine P. Epidemiology of perinatal asphyxia. In: Stevenson DK , Philip S,editors. *Fetal and Neonatal Brain Injury*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1997, p.3-23.
 164. Sykes GS, Mmolloy PM, Johnson P, Gu W, Ashworth F, Stirrat GM. Do APGAR scores indicate asphyxia? *Lancet* 1982;101:494-6.
 165. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984;64:615-620.
 166. Teele RL, Hernanz-Schulman M, Sotrel A. Echogenic vasculature in the basal ganglia of neonates : a sonographic sign of vasculopathy. *Pediatr Radiol* 1988;169: 423-427.

-
167. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsante for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345:1455-1463.
 168. Thoarensen O, Rian S, Hunter J, Younkin DP. Factor V Leiden mutation:na unrecognized cause of hemiplegic crbral cerebral palsy, neonatal stroke,and placental thrombosis. *Ann Neurol* 1997;42:372-375.
 169. Toma P, Magnano GM, Mezzano P, Lazzini F, Bonacci W, Serra G. Cerebral ultrasound images in prenatal cytomegalovirus infection. *Neuroradiology* 1989;31(3):278-9.
 170. Toma P, Mezzano P, Serra G. The “candlestick sign” on cerebral ultrassound. *Pediatr Radiol* 1991;21:31-42.
 171. Toulmand S, Parnet P, Linthorst ACE. When cytokines get on your nerves:cytokine networks and CNS pathologies. *Trends Neurosci* 1996;19:409-410.
 172. Velasco F, Velasco M, Jimenez F, Velasco AL, Brito F, Rise M et al.. Predictors in the treatment of difficult-to-control seizures by eletrical stimulation of the centromedian thalamic nucleous. *Neurosurgery* 2000; 47(2):295-304.
 173. Vogt BA, Rosene DL, Pandya D.N. Thalamic and cortical afferents differentiate anterior from posterior cingulate cortex in the monkey. *Science* 1979; 204: 205-207.

-
174. Vohr B, Coll CG, Flanagan P. Effects of intraventricular haemorrhage and socioeconomic status on perceptual, cognitive , and neurologic status of low birth weight infants at 5 years of age . *Pediatrics* 1992; 21: 280- 285.
 175. Volpe JJ. Neonatal seizures.In: *Neurology of the newborn*, 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B.Saunders Company; 2000 . p.339-345.
 176. Volpe JJ. Neurologic outcome of prematurity. *Arch Neurol* 1998;55:297-300.
 177. Vries LS, Beek FJA, Stoutenbeek P. Lenticulostriate vasculopathy in twin-to-twin transfusion syndrome : sonographic and CT findings. *Pediatr Radiol* 1995; 25(suppl):S41-S42 .
 178. Wang HS, Kuo MF, Chang TC. Sonographic lenticulostriate vasculopathy in infants :some associations and a hypothesis. .*Am J Neuroradiol* 1995;16:97-102.
 179. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Unresolved issues. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:955-981.
 180. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics* 1990;85:715-21.
 181. Yamashita Y, Matsuishi T, Murakami Y. Neuroimaging findings (ultrasonography, CT, MRI) in 3 infants with congenital rubella syndrome. *Pediatr Radiol* 1991;21:547-549.

-
182. Yoon BH, Chang JW, Romero R. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from the amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1998; 92:77-82 a.
 183. Yoon BH, Kim CJ, Romero R. Experimentally induced intrauterine infection causes brain white matter lesions in rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177: 797-802.
 184. Yoon BH, Romero R, Park JS, Chang JW, Kim YA, Kim JC et al. Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with a robust host response in fetal, amniotic, and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1254-6 b.
 185. Yoon BH, Romero R, Yang SH, Jun JK, Kim IO, Choi JH. Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesion associated with periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1433-40.
 186. Yu VYH, Bajak B, Cutting D, Orgill AA, Astbury J. Effect of mode of delivery on outcome of very low birthweight infants. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91:633-639.
 187. Zeitlin JA, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. Are risk factors the same for small for gestational age versus other preterm births? *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(1): 208-215.
 188. Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmoneil J. Periventricular leukomalacia: risk factor, revisited. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38:1061-67.

ANEXOS

ANEXO A - Protocolo

Registro do RN:

Registro da mãe:

Data de nascimento:

Data do exame:

HGO:

BALLARD:

Capurro:

IGO:

Uso de drogas na gestação: (1) sim (2) não

Quais:

Período da gestação:

Idade materna

Pré-natal: (1) sim (2) não

Número de consultas:

Intercorrências no pré-natal:

Peso de nascimento:

APGAR:

(1) AIG (2) PIG (3) GIG

Parto: (1) vaginal (2) cesáreo

Indicação:

Apresentação:

Líquido amniótico:

Bolsa rota :

Sexo:

Perímetro cefálico:

Perímetro torácico:

Comprimento:

Cor:

Circula de cordão: (1) sim (2) não

Sindrômico: (1) sim (2) não

Cariótipo: (1) normal (2) alterado (3) não realizado

Ultra-sonografia cerebral: (1) normal (2) alterada (3) não realizada

HEVT: (1) presente (2) ausente

Hemorragia intracraniana: (1) presente (2) ausente

Infecção congênita: (1) sim (2) não

() rubéola

() sífilis

() herpes

() CMV

() toxoplasmose

() HIV

Convulsões: (1) sim (2) não

Distúrbios metabólicos: (1) sim (2) não

Qual:

Malformação cerebral: (1) sim (2) não

Qual:

Infecção sistêmica: (1) sim (2) não

Infecção do sistema nervoso central: (1) sim (2) não

Distúrbio respiratório: (1) sim (2) não

O2 por campânula: (1) sim (2) não Número de dias:

O2 por CPAP: (1) sim (2) não Número de dias:

O2 por VM: (1) sim (2) não Número de dias:

ANEXO B – Termo de Consentimento

CONSENTIMENTO INFORMADO E

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

As crianças que nascem antes do tempo previsto para o término da gestação e que têm um peso de nascimento muito baixo, podem apresentar complicações de vários órgãos devido à imaturidade dos mesmos. O cérebro pode ser acometido em alguns pacientes. Para o diagnóstico das possíveis complicações no sistema nervoso podem ser utilizados vários exames, entre os quais a ecografia cerebral. Este exame é realizado à beira do leito e não acarreta nenhum efeito colateral ao paciente, sendo utilizado rotineiramente em crianças prematuras. No sentido de relacionar os achados da ecografia cerebral com a história clínica de cada paciente, estamos realizando um trabalho no qual os achados da ecografia cerebral de todas as crianças prematuras são registrados. O objetivo deste estudo é identificar a prevalência e as principais patologias nas quais ocorrem alterações nos vasos cerebrais. Participando deste estudo, seu filho(a) será acompanhado, além da equipe assistente, por mais um profissional da área médica que está especialmente envolvido na realização deste exame e na interpretação dos resultados. Não haverá nenhum custo para a realização da ecografia cerebral. Os resultados serão informados pelo médico assistente e irão para o prontuário do paciente. Se houver alguma dúvida a respeito do trabalho, sintase à vontade para questionar.

Eu,, fui informado(a) dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual meu filho(a) estará envolvido(a), dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Fui certificado de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e serão utilizadas somente para fins de publicação científica. Sei que poderei retirar meu filho(a) do estudo a qualquer momento sem que isto venha a prejudicar o seu tratamento. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações, obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

Assinatura do responsável:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura do orientador:

