



ARTIGO ORIGINAL

Cistos subependimários diagnosticados pelo ultra-som transfontanelar

Diagnosis of subependymal cysts by brain ultrasound

Saskia M.W. Fekete¹, Michèle Monset-Couchard², Lígia S. de S. Rugolo³,
Odile de Bethman⁴, Adalberto José Crocci⁵

Resumo

Objetivos: avaliar a evolução ultra-sonográfica de cistos subependimários (CSE) do ângulo externo dos ventrículos laterais, e a evolução clínica dos pacientes. Comparar os pacientes com CSE isolados e os com CSE associados a outras lesões.

Métodos: foram diagnosticados um a vários cistos no ângulo externo de um ou de ambos os ventrículos laterais, por meio de ultra-som transfontanelar (US) de rotina, realizado nos primeiros dias de vida, caracterizando os CSE. Durante o período de 1981-2000, 66 recém-nascidos tiveram CSE evidenciados na UTI neonatal do Hospital de Port-Royal. Foram constituídos dois grupos: G-I, com CSE isolados (n=21), e G-II, com CSE associados a outras lesões (n=45).

Resultados: os recém-nascidos do GI apresentaram maior maturidade, melhores condições de nascimento e menor morbidade respiratória em relação a GII. A incidência de malformações congênitas foi elevada em ambos os grupos. Houve baixa taxa de infecção bacteriana e ausência de infecção congênita. Os CSE foram uni ou bilaterais, únicos ou múltiplos (colar de pérolas), sem diferença entre os grupos estudados, e predominaram à esquerda. US seriados foram realizados em 49/66 pacientes (74%), mostrando aumento no tamanho do cisto em 21/49 (45%), no primeiro mês de vida, enquanto 12 CSE (24%) desapareceram. O óbito ocorreu em dez recém-nascidos com lesões neurológicas graves (quatro leucomalácias periventriculares, cinco hemorragias peri e intraventriculares), e somente um com hérnia diafragmática não apresentava outras lesões ao US transfontanelar.

Conclusões: as características dos CSE não diferiram quando esses estavam associados a outras lesões. O nítido predomínio no lado esquerdo sugere uma etiologia vascular. Foi encontrada uma alta taxa de malformações associadas, alertando para a possibilidade de uma etiologia malformativa. Ambas hipóteses sugerem um desvio de desenvolvimento, e não de uma fetopatia viral.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (5): 375-82: ultra-som transfontanelar, cisto subependimário, recém-nascido.

Abstract

Objective: the aim of this study was to describe the clinical data and sonographic evolution of subependymal cysts (SEC) and to compare alone SEC versus SEC combined with other brain abnormalities.

Methods: the diagnosis of SEC relied on the discovery of one/several cysts at the outer angle of one/both lateral ventricles detected by routine brain ultrasound tests in the first days of life. During the 1981-2000 period, 66 neonates had evidence of SEC in Port-Royal Department of Neonatal Medicine. The cases were divided into two groups: G-I, alone SEC; G-II, SEC combined with other brain abnormalities. Hospital charts were reviewed for gestational and delivery data and ultrasound scans were analyzed according to a preset list of items (dates, measurements, other findings).

Results: patients with alone SEC had a higher gestational and birthweight, better birth conditions, and less respiratory morbidity. High rates of associated congenital anomalies were observed in both groups (19% in G-I, 13% in G-II, NS). Rare pre/perinatal infections did not show any association with SEC. SEC were uni or bilateral, single or multiple (string), with no difference between G-I and G-II. Unilateral SEC predominated in the left side (26/28, $P<0.01$). Serial examinations were carried out in 49/66 (74%), showing an increase in size of SEC in 21/49 (45%) in the first month of life, while 12 SEC (24%) disappeared. The 11 deaths occurred in neonates with other severe brain injuries (five peri-intraventricular hemorrhages, four periventricular leukomalacias) except one (diaphragmatic hernia).

Conclusions: alone SEC and SEC combined with other brain abnormalities follow the same morphologic pattern and evolution. The striking predominance in the left side may suggest another etiology. Both are in favor of a developmental deviation and not a viral fetopathy.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (5): 375-82: cranial ultrasound, subependymal cyst, newborn.

1. Doutora em Pediatria pela Unesp, Médica do Serviço de Neonatologia do Hospital das Clínicas de Botucatu, Unesp.
2. Chargée de Recherche INSERM e Pédiatre Attachée, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCINN) de Port-Royal, Centro Hospitalar Universitário de Cochin, Port-Royal, Univ. René Descartes, França.
3. Professora Assistente Doutora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp.
4. Pédiatre Attachée Consultant –UCINN, Port-Royal, França.
5. Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp.

Artigo submetido em 13.03.02, aceito em 03.07.02.

Introdução

A imaturidade do sistema nervoso central do recém-nascido (RN) torna-o muito vulnerável. O uso de rotina do ultra-som transfontanelar (US), em neonatologia, facilitou o acompanhamento de patologias neurológicas, como as hemorragias peri e intraventriculares e as leucomalácias. Além disso, permitiu a identificação de lesões até então despercebidas, como os cistos subependimários (CSE), cujo prognóstico e etiologia ainda não estão totalmente esclarecidos.

Os CSE, também conhecidos como pseudocistos subependimários, foram descritos pela primeira vez por Larroche¹, em estudo de necropsia. A autora observou no cérebro de RN, cavidades isoladas, únicas ou múltiplas, bem delimitadas, em dois locais predominantes: no assoalho dos ventrículos laterais, próximo ao sulco caudo-talâmico, e no ângulo externo dos ventrículos laterais. Os cistos do ângulo externo do ventrículo lateral formam-se mais precocemente, enquanto que os do sulco caudotalâmico podem ocorrer mais tardiamente durante a gestação^{2,3}. Pela ausência de uma camada de células ependimárias recobrimo o interior das cavidades, essas lesões foram inicialmente classificadas como pseudocistos.

A partir de 1980, vários autores têm utilizado o US para o diagnóstico e estudo desses pseudocistos³⁻⁵, também designados de cistos subependimários^{6,7}.

A proposta deste estudo é apresentar uma série de 66 casos de RNs com cistos subependimários, localizados no ângulo externo do ventrículo lateral. Mais especificamente, caracterizar a evolução ultra-sonográfica dos CSE, e analisar comparativamente os RN com cistos isolados e aqueles que apresentaram cistos associados a outras lesões, em relação aos fatores maternos, peri e neonatais.

Métodos

No período de 1981 até 2000, um total de 9.138 RNs internados no serviço de medicina neonatal do Hospital Port-Royal, em Paris, foram submetidos a pelo menos um US transfontanelar nos primeiros dias de vida. Em 66 foram diagnosticados cistos subependimários no ângulo externo do ventrículo lateral, sendo o primeiro caso diagnosticado em 1983.

Os exames ultra-sonográficos foram realizados sempre pelos mesmos dois profissionais responsáveis pelo serviço, inicialmente com um aparelho bidimensional setorial em tempo real ATL 300, posteriormente, com um ATL 400 e, finalmente, a partir do ano de 1991, com um aparelho Hitachi EUB 415. Foi utilizada uma sonda de 5 mHz.

Os cistos foram fotografados e medidos, determinando-se o número, a localização, o diâmetro nos cortes coronais e o comprimento nos cortes sagitais (Figura 1).

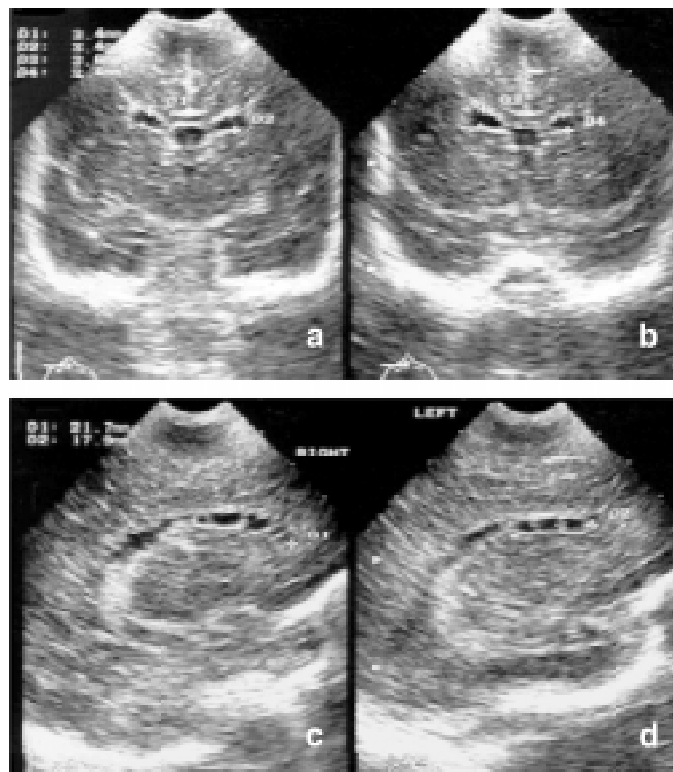


Figura 1 - Cistos subependimários do ângulo externo do ventrículo lateral – **a,b**: cortes coronais; **c,d**: cortes sagitais

A repetição dos exames ultra-sonográficos ocorreu em função da idade gestacional, da patologia de base, da evolução e da permanência destes RNs internados no serviço, e não do diagnóstico de CSE. Em 49 dos 66 recém-nascidos, foram realizados US seriados, que permitiram o estudo da evolução dos cistos. Foram valorizados o aumento do tamanho do cisto superior a 30% da medida prévia, e o desaparecimento destes (no plano sagital ou coronal).

Nesta casuística, também foram investigadas outras alterações ao US, tais como: hemorragia peri e intraventricular (HPIV), classificada em quatro graus, conforme a classificação utilizada em Port-Royal⁸; leucomalácia periventricular (LPV)⁹; vasculites lenticoestriadas; germinolises, quando da presença de cistos localizados na região subependimária no sulco caudo-talâmico¹⁰; e dilatação ventricular, caracterizada por um aumento dos ventrículos laterais superior a 5 mm no corte coronal, ao nível do foramen de Monro¹¹.

Este estudo foi autorizado pela comissão de ética por ser um levantamento de dados. As informações sobre as condições maternas, o pré-natal, o parto, os dados dos recém-nascidos, a avaliação eletroencefalográfica foram obtidas dos prontuários dos recém-nascidos e de suas mães. A idade gestacional foi determinada a partir da data da última menstruação. As infecções congênicas foram investigadas durante o pré-natal, a partir da sorologia materna. Na evolução neonatal, avaliou-se a morbidade e a mortalidade dos recém-nascidos. As infecções bacterianas foram diagnosticadas em RNs que apresentavam quadro clínico sugestivo associado a alterações de hemograma e proteína C-reativa, com positividade ou não de hemoculturas, e com definição ou não de um foco.

Nos onze casos dos óbitos, foram avaliados os resultados dos exames anatomopatológicos realizados quando autorizados pela família.

Os recém-nascidos com cistos subependimários frequentemente apresentavam outras lesões ao US transfontanelar, e por isso foram divididos em dois grupos: G-I, constituído por RNs com cistos isolados, e G-II, formado por RNs com cistos e outras lesões ultra-sonográficas concomitantes.

Este estudo foi autorizado pela chefia do serviço de neonatologia do Hospital Port-Royal e aprovado pela comissão de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp.

Para análise estatística, foram utilizados o teste t de Student, os testes de associação do Qui-quadrado ou exato de Fisher¹², o teste de Mann-Whitney e o teste de Kruskal-Wallis¹², com nível de significância de 5%.

Resultados

O grupo G-I foi formado por 21 RNs com CSE isolados, e o G-II, por 45 RNs com CSE e lesões associadas, que foram: hemorragias peri e intraventriculares (n=16), leucomalácia periventricular (n=13) e lesões de germinolise, vasculites ou hemorragia com leucomalácia (n=16). Faleceram um paciente do G-I, e dez do grupo G-II. Destes, cinco pacientes apresentaram HPIV (três maciças), quatro LPV, e um paciente, vasculites lenticoestriadas.

A avaliação dos RNs quanto às variáveis pré, peri e pós-natais, bem como às características e às evolução dos cistos, foi feita comparando-se os RNs com CSE isolados *versus* CSE com outras lesões (G-I vs. G-II), conforme demonstrado nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Dados maternos e dos recém-nascidos, antropometria e evolução neonatal

Dados maternos e dos RNs	GI (n=21)	GII (n=45)	p
Idade gestacional (semanas)	36,7	32,8	<0,001
Peso ao nascimento (gramas)	2685 ± 970	1803 ± 820	<0,001
Perímetro cefálico (cm)	33,6 ± 3,1	29,6 ± 4,1	<0,001
Comprimento (cm)	46,7 ± 4,8	42,3 ± 5,9	0,007
Sexo masculino	10 (48%)	21 (46%)	0,85
Apgar 1º minuto (mediana)	9	5	0,015
Apgar 5º minuto (mediana)	10	8	0,02
Gemelaridade	6 (29%)	12 (27%)	0,89
Hipertensão arterial materna	1 (5%)	7 (15,5%)	0,41
Presença de malformações	4 (19%)	6 (13%)	0,71
Distúrbios respiratórios	8 (38%)*	32 (71%)*	0,02
SDR	3 (14%)	12 (27%)	0,35
Necessidade de intubação	7 (33%)*	30 (67%)*	0,02
Infecção bacteriana	2 (9,5%)	12 (27%)	0,19

Tabela 2 - Características dos cistos, evolução ultra-sonográfica e eletroencefalográfica, tempo de seguimento dos recém-nascidos

	GI	GII	p
Cistos subependimários	n=21	n=45	
Cistos únicos	8 (38%)	10 (22%)	0,93
Cistos múltiplos	13 (61%)	35 (78%)	
Cistos bilaterais	9 (43%)	29 (64%)	0,32
Cistos unilaterais	12 (57%)	16 (36%)	
Esq/ Direita	11/1	15/1	<0,001
Evolução	n=10	n=39	
Desaparecimento	3 (30 %)	9 (23%)	1,0
Aumento maior de 30%	4 (40%)	17 (44%)	1,0
Presença de dilatação ventricular	2 (20%)	19 (50%)	0,15
EEG realizados	n=10	n=34	
EEG alterados	2 (20%)	13 (38%)	0,71
Tempo de seguimento (meses)	n=20	n=36	
Mediana	32	26	0,83

Dos 66 pacientes estudados, 22 eram de termo e 44 prematuros. A idade gestacional variou de 26 até 42 semanas, e verificou-se maior maturidade dos recém-nascidos com cistos isolados (G-I). O peso ao nascimento, o perímetro cefálico e o comprimento foram significativamente maiores nos recém-nascidos com cistos isolados. A frequência de gemelaridade foi alta nos dois grupos.

Foi observada uma alta incidência de malformações, 19% no G-I, e 13% no GII, com maior frequência no G-I de defeitos isolados, tais como malformação do trato urinário, hemivertebra, agenesia de corpo caloso; e no G-II, malformações mais graves, como hérnia diafragmática e cardiopatia congênita complexa (Tabela 3).

Infecções congênitas, incluindo toxoplasmose, sífilis, rubéola e hepatite B, foram sistematicamente pesquisadas; CMV foi investigado na maioria dos pacientes. Em nenhuma gestante ou recém-nascido foi caracterizada infecção aguda por qualquer destes agentes. Quatro mães apresentaram sorologia positiva para HIV. Seus RNs evoluíram sem intercorrências e com negatificação dos títulos.

Quanto às condições de vitalidade ao nascimento, os RNs com cistos isolados (G-I) apresentaram Apgar no primeiro e quinto minuto significativamente maior do que os RNs do G-II.

A morbidade neonatal mais freqüente nessa amostra foi representada pelos distúrbios respiratórios, com diferença

Tabela 3 - Malformações encontradas nos pacientes com CSE

4 pacientes do GI	6 pacientes do GII
Malformação do trato urinário	Polegar bífido, CIV pequena
Hipospádia	Dismorfismo facial
Sinostose 8º e 9º cost. direita e hemivertebra S2 e S3	Macrocrania e agenesia de corpo caloso
Hérnia diafragmática	Síndrome dismórfica e hipertrofia de clitóris
	Síndrome de Digeorge, cardiopatia complexa com alteração de arco aórtico
	Síndrome dismórfica, hipotelorismo, microftalmia

significativa entre os grupos, sendo estes distúrbios mais graves no G-II, principalmente nos pacientes com cistos e leucomalácia, e naqueles que foram a óbito, refletindo uma necessidade significativamente maior de ventilação mecânica neste grupo.

As infecções bacterianas no período neonatal não foram freqüentes nesta amostra, e não houve diferença estatística entre G-I e G-II. A maioria das infecções foram precoces, e somente cinco RNs apresentaram infecção tardia.

A Tabela 2 mostra as características dos CSE que apresentaram-se únicos ou múltiplos, uni ou bilaterais, sem diferença estatística entre os grupos G-I e G-II. Quando os cistos eram unilaterais, destacou-se uma predominância significativa para sua localização no lado esquerdo (26/28 - 93%, $p < 0,01$). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao número e ao tamanho dos cistos, com mediana de dois cistos em ambos os grupos. O tamanho no corte sagital variou desde 1,0 até 34,0 mm, com mediana de 12,0 a 13,0 mm, e no corte coronal variou de 1,0 a 10,0 mm, com mediana de 4,0 mm.

A evolução dos CSE pôde ser acompanhada em 49 recém-nascidos, que apresentavam exames de US seriados, e não diferiu entre os grupos estudados. Em 41% dos pacientes, houve aumento do tamanho dos cistos, em 28%, desaparecimento, e em 31% dos pacientes, os cistos permaneceram inalterados. O aumento ou desaparecimento ocorreu independentemente da lesão que acompanhava os cistos, mas observou-se que, na maioria dos RN que foram a óbito, geralmente precoce, houve aumento do tamanho dos cistos, e em nenhum destes pacientes desapareceu a lesão. O aumento máximo dos cistos foi detectado na maioria dos casos no primeiro mês de vida, correspondendo a uma idade corrigida de trinta e uma a quarenta e três semanas. A época em que se detectou o desaparecimento dos cistos variou de 22 dias até 6 meses de vida. Em 9 dos 11 pacientes, nos quais os cistos desapareceram, isto ocorreu antes do terceiro mês de vida, o que correspondeu a uma idade corrigida entre um e dois meses.

A presença de dilatação ventricular na evolução ultrasonográfica ocorreu em 50% do GII, mas não diferiu estatisticamente em relação ao GI (20%). Os pacientes que foram a óbito apresentaram maior freqüência de dilatação (54%) relacionada à presença de HPIV e LPV.

O eletroencefalograma foi realizado em 44 pacientes, e 34% dos eletroencefalogramas mostraram-se alterados. Nos pacientes que foram a óbito, as alterações eletroencefalográficas foram significativamente mais freqüentes e mais graves, estando presentes em 63% dos pacientes.

Vários pacientes apresentaram alterações neurológicas como causa de óbito (Tabela 4). Em cinco destes pacientes, foi realizado o exame anatomopatológico. A LPV foi confirmada na necropsia dos três pacientes diagnosticados previamente pelo US. Em um deles, as lesões difusas da substância branca sugeriram uma deficiência de citocromoxidase. Nos outros dois pacientes, os quadros de LPV

foram menos intensos, porém acompanhados de edema e congestão. A necropsia não detectou malformações de sistema nervoso central, houve apenas um paciente com heterotopias em vermis cerebelar.

Tabela 4 - Causas de óbito dos pacientes com CSE, distribuição nos grupos G-I e G-II

G-I	Hérnia diafragmática com insuficiência respiratória
G-II	Síndrome da encefalopatia hipóxica isquêmica
G-II	Síndrome da encefalopatia hipóxica isquêmica
G-II	Síndrome da encefalopatia hipóxica isquêmica
G-II	Cardiopatía complexa
G-II	Doença metabólica com insuficiência respiratória e hipertensão pulmonar
G-II	Coagulação intravascular disseminada com suspeita de infecção
G-II	Leucomalácia periventricular grave e progressiva
G-II	Deficiência congênita de piruvato desidrogenase
G-II	Hemorragia pulmonar maciça, insuficiência renal aguda

Discussão

A incidência dos CSE diagnosticados pelo US varia de 0,5 até 5% dos RNs, sendo encontrados tanto em RNs de termo como em prematuros^{3,5}. Apesar de freqüentes, estes cistos são pouco referidos na literatura. No presente estudo, a incidência foi de 0,7%, compatível com os achados de literatura.

Larroche¹ propôs que os cistos subependimários diagnosticados ao nascimento possam refletir a atuação de agentes nocivos durante a gravidez, como infecções, deficiências placentárias e distúrbios vasculares, causando hemorragias ou isquemias que alterariam o desenvolvimento fetal e destruiriam células do SNC. Em 2001, Makhoul *et al.*¹³ realizaram uma metanálise dos 24 estudos disponíveis, incluindo os cistos do ângulo externo do ventrículo lateral e os do sulco caudotalâmico. Esta metanálise demonstrou significativa associação destes cistos com prematuridade, complicações gestacionais, restrição de crescimento intrauterino, asfíxia perinatal, infecções fetais, anomalias congênitas e aberrações cromossômicas. No presente estudo, os cistos associados a outras lesões foram mais freqüentes que os cistos isolados. As menores médias de idade gestacional, peso de nascimento, comprimento e perímetro cefálico dos RNs com lesões associadas sugerem que as associações foram devidas à prematuridade e as suas clássicas lesões neurológicas: HPIV e LPV.

A matriz germinativa reveste inicialmente toda a parede lateral do sistema ventricular fetal, aumenta de volume até 26 semanas, começa a regredir após 27 semanas de idade

gestacional, persistindo apenas na região da cabeça do núcleo caudado, no terceiro trimestre, e praticamente desaparece na época do termo^{14,15}. Os CSE do ângulo externo do ventrículo lateral formam-se em etapas precoces da gestação, mas a despeito da época de formação dos CSE, neste estudo, tanto prematuros com idade gestacional a partir de 26 semanas como RNs de termo foram diagnosticados com cistos em ângulo externo do ventrículo lateral. Esse resultado é semelhante ao referido na literatura, no qual a idade gestacional dos RNs com CSE varia desde 27 até 42 semanas^{3,5,16}.

Alguns estudos mostraram altas taxas de malformações associadas aos cistos, como Mito *et al.*¹⁷, que identificaram em 15 óbitos de RNs com cistos subependimários, 10 casos de malformações, destacando-se as cardiopatias congênicas e as anomalias cerebrais, principalmente os defeitos de migração neuronal. Outros autores referem não somente associação dos CSE com malformações, mas também com doenças do metabolismo, como a síndrome de Zellweger e a deficiência de holocarboxilase sintetase¹⁸⁻²⁰. Na presente pesquisa, chamou a atenção a elevada frequência de malformações congênicas que acompanharam os cistos, dentre elas, cardiopatias congênicas (CIV e cardiopatia complexa), um caso de agenesia de corpo caloso, e um paciente com heterotopias no vermis cerebelar. Documentou-se, também, doenças do metabolismo em dois pacientes: um paciente, cujo padrão histológico cerebral sugeriu deficiência de citocromo-oxidase, e outro cuja dosagem da piruvato desidrogenase em linfócitos demonstrou uma deficiência de 65% da atividade. A diversidade das malformações não permitiu estabelecer um mecanismo de causa e efeito entre as anomalias detectadas e os cistos subependimários.

Outra etiologia aventada refere-se às infecções congênicas. A ocorrência de lesão de germinolise ou múltiplos cistos em região talâmica, em casos de rubéola fetal ou infecção por citomegalovírus, está bem documentada na literatura^{21,22}. Neste estudo, à semelhança do estudo de Sudakoff *et al.*¹⁶, não se detectou infecções congênicas nos RNs com CSE.

Os cistos subependimários foram múltiplos e bilaterais na maioria dos casos, entretanto o número de cistos por pacientes não foi grande, oscilando entre dois e três. A bilateralidade dos CSE é uma característica descrita pela maioria dos autores na literatura^{3,5,16}. Um resultado muito interessante no presente estudo foi que os CSE unilaterais ocorreram com predomínio absoluto no lado esquerdo, fato este já relatado por Mito *et al.* (1989)¹⁷, e também observado em casos de HPIV⁸. Talvez diferenças sutis de vascularização cerebral possam explicar tal fato, pois a carótida esquerda nasce isoladamente da aorta e perto do canal arterial, aumentando a suscetibilidade do cérebro a alterações de fluxo sanguíneo. Este é um dado que precisa ser melhor avaliado em novos estudos, pois alerta para a possibilidade de uma etiologia vascular dos CSE. O tamanho dos cistos foi variável, com dimensão máxima de 34 mm em dois pacientes que foram a óbito. A mediana foi de

4 por 12 mm, o que está de acordo com os dados de literatura^{5,7}.

Na literatura, encontra-se pouca referência à evolução dos CSE, provavelmente devido ao seguimento ultra-sonográfico menos freqüente. Rademaker *et al.*³ observaram em 64% dos pacientes persistência dos cistos após 40 semanas de idade pós-concepcional, e desaparecimento destes nos seis primeiros meses após o nascimento. No presente estudo, o seguimento dos pacientes propiciou resultados interessantes quanto ao tamanho dos CSE, que aumentou predominantemente no primeiro mês de vida em 41% dos RNs. Este não se relacionou com a idade gestacional, tampouco com as lesões associadas. Ainda na evolução dos CSE, pôde-se documentar em quase 30% desta amostra o desaparecimento dos cistos, na maioria dos casos, antes dos três meses de idade.

Os estudos que acompanharam a evolução ultra-sonográfica dos CSE são poucos na literatura, e nestes, não se observou dilatação ventricular^{3,24}. Nos RNs com CSE isolados, uma leve dilatação ventricular foi encontrada em 20% dos pacientes que realizaram exames ultra-sonográficos seriados, sem diferença estatística em relação ao grupo com lesões associadas, o que levanta um questionamento sobre a inocuidade dos cistos subependimários, mesmo quando isolados. Por outro lado, metade dos RNs do GII evoluíram com discreta à moderada dilatação ventricular, fato esse esperado, em decorrência das lesões associadas aos cistos²³.

As principais causas básicas de óbito foram as malformações e as outras lesões neurológicas. O tamanho dos cistos nesses RNs não diferiu estatisticamente dos outros, porém dois pacientes que foram a óbito no primeiro dia de vida apresentavam cistos bem maiores que os demais, com 34 mm no corte sagital. Um destes pacientes apresentou sinais sugestivos de uma doença metabólica, deficiência de citocromo oxidase, e outro tinha LPV grave. Assim, é possível que a etiologia dos cistos nestes dois casos não tenha sido a mesma dos demais. A evolução dos CSE não parece estar associada a intercorrências neonatais, pois a frequência de aumento do tamanho desses cistos nos RNs que faleceram foi semelhante à dos sobreviventes, e o não desaparecimento destes pode ser devido ao fato do óbito não permitir um seguimento a longo prazo. A dilatação ventricular presente em seis dos 11 pacientes que foram a óbito denota a gravidade das lesões neurológicas associadas aos CSE, especialmente as HPIV de grau III, cujo prognóstico grave é bem conhecido²⁵. As alterações eletroencefalográficas e os achados de necropsia confirmaram a gravidade das lesões. Dentre os poucos relatos sobre necropsia de pacientes com cistos subependimários, destaca-se o estudo de Mito *et al.*¹⁷, que detectou altas taxas de malformações.

Na literatura, nenhum estudo referente aos cistos subependimários relatou acompanhamento eletroencefalográfico, apesar de ser esta uma ferramenta muito útil para o entendimento do dano cerebral e do prognóstico do RN,

mesmo quando não são detectadas lesões cerebrais ao US²⁶. Neste estudo, a investigação eletroencefalográfica realizada em dez recém-nascidos com CSE isolados mostrou, em dois deles, alterações discretas e transitórias. Entretanto, no G-II, 38% dos RNs apresentaram alterações do eletroencefalograma (EEG), e essas alterações predominaram e foram mais intensas nos pacientes que foram a óbito, o que pode ser explicado pela gravidade das lesões neurológicas associadas aos cistos subependimários nestes pacientes.

Não foi determinada uma etiologia para os CSE, mas alguns fatores parecem estar relacionados. Dentre eles, ressalta-se a alta taxa de malformações associadas, que pode denotar uma característica malformativa dos CSE, e o predomínio no lado esquerdo do cérebro, que reforça a possibilidade de uma etiologia vascular. A associação com

doenças metabólicas, já descrita na literatura e observada em dois pacientes desta amostra, deve ser suspeitada quando os cistos forem grandes. A presença de outras lesões associadas não interferiu nas características e na evolução dos CSE, sugerindo uma associação aleatória dos cistos subependimários com outras lesões cerebrais. A mortalidade nos RNs com CSE relacionou-se à gravidade de lesões associadas, incluindo lesões neurológicas e malformações.

Este estudo, com a análise detalhada de uma ampla série de casos de CSE, especificamente no ângulo externo do ventrículo lateral, com acompanhamento ultra-sonográfico a longo prazo, traz dados para um maior entendimento e melhor conhecimento desta lesão. Os resultados aqui demonstrados podem nortear outros colegas em sua prática diária, e estimular novas pesquisas para confirmar e melhor explicar alguns aspectos aqui apontados.

Referências bibliográficas

1. Larroche JC. Sub-ependymal pseudo-cysts in the newborn. *Biol Neonate* 1972;21:170-83.
2. Lu JH, Emons D, Kowalewski S. Connatal periventricular pseudocysts in the neonate. *Pediatr Radiol* 1992;22:55-8.
3. Rademaker KJ, De Vries LS, Barth PG. Subependymal pseudocysts: ultrasound diagnosis and findings at follow-up. *Acta Paediatr* 1993;82:394-9.
4. Levene MI. Diagnosis of subependymal pseudocyst with cerebral ultrasound. *Lancet* 1980;2:210-1.
5. Zorzi C, Angonese I. Subependymal pseudocysts in the neonate. *Eur J Pediatr* 1989;148:462-4.
6. Shen E-Y, Huang F-Y. Subependymal cysts in normal neonates. *Arch Dis Child* 1985;60:1072-4.
7. Larcos L, Gruenewald SM, Lui K. Neonatal subependymal cysts detected by sonography: prevalence, sonographic findings, and clinical significance. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:953-6.
8. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Brouard-Orzechowski C, Relier JP. Cotation des hémorragies péri-intraventriculaires (HPIV) du nouveau-né avec prise en compte de la latéralité et de la localisation parenchymateuse. Application à 323 cas consécutifs. *J Radiol* 1987;68:159-66.
9. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Kastler B, Relier JP. Devenir à moyen et long terme des nouveau-nés atteints de leucomalaciacies périventriculaires (53 cas). *Pediatrie* 1992;47:391-7.
10. Shaw C-M, Alvord EC Jr. Subependymal germinolysis. *Arch Neurol* 1974;31:374-81.
11. Monset-Couchard M, De Bethmann O, Scioc C, Dubois B, Relier JP. Mesure des ventricules latéraux par l'échographie cérébrale chez le nouveau-né. *Ann Radiol* 1984;27:37-41.
12. Zar JH. *Biostatistical analysis*. New Jersey: Prentice Hall; 1996.p.718.
13. Makhoul IR, Zmora O, Tamir A, Shahar E, Sujov P. Congenital subependymal pseudocysts: Own data and meta-analysis of the literature. *IMAJ* 2001;3:178-83.
14. Contrera JD, Machado HR, Resende CMC. Hemorragia intracraniana. In: Prando A, Rocha DC, Prando D, Cerri GG. *Ultrasonografia extra-abdominal*. São Paulo: Sarvier; 1986. p.45-60.
15. Kinoshita Y, Toshio O, Eichi T, Yokota A. Volumetric analysis of the germinal matrix and lateral ventricles performed using MR images of postmortem fetuses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:382-8.
16. Sudakoff GS, Mitchell DG, Stanley C, Graziani LJ. Frontal periventricular cysts on the first day of life. A one-year clinical follow-up and its significance. *J Ultrasound Med* 1991;10:25-30.
17. Mito T, Ando Y, Tadeshta K, Takada K, Takasima S. Ultrasonographical and morphological examination of subependymal cystic lesions in maturely born infants. *Neuropediatrics* 1989;20:211-4.
18. Heibel M, Heber R, Bechinger D, Kornhuber HH. Early diagnosis of perinatal cerebral lesions in apparently normal full-term newborns by ultrasound of the brain. *Neuroradiol* 1993;35:85-91.
19. Danks DM, Tipett P, Adams C, Campbell P. Cerebro-hepato-renal syndrome of Zellweger. A report of eight cases with comments upon the incidence, the liver lesion, and a fault in pipercolic acid metabolism. *J Pediatr* 1975;86:382-7.
20. Squires L, Betz B, Umfleet J, Kelley R. Resolution of subependymal cysts in neonatal holocarboxylase synthetase deficiency. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:267-9.
21. Shaw C-M, Alvord EC Jr. Subependymal germinolysis. *Arch Neurol* 1974;31:374-81.
22. Beltinger C, Saule H. Sonography of subependymal cysts in congenital rubella syndrome. *Eur J Pediatr* 1988;148:206-7.
23. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. Current and potential future interventions. *Clin Perinatol* 1997;24:589-605.
24. Thun-Hohenstein L, Forster C, Künzle C, Martin E, Boltshauser E. Transient bifrontal solitary periventricular cysts in term neonates. *Neuroradiol* 1994;36:241-4.

25. Monset-Couchard M, Lima GV, Swalkiewicz-Warowicka E, de Bethmann O. Prognóstico e evolução cronológica das hemorragias intra-ventriculares. *J Pediatr (Rio J)* 1998;74:31-8.
26. Marret S, Parain D, Ménard JF, Blanc T, Devaux AM, Ensel P, et al. Prognostic value of neonatal electroencephalograms in premature newborns less than 33 weeks of gestational age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102:178-85.

Endereço para correspondência:

Dra. Saskia M.W. Fekete

Caixa Postal 184 – CEP 18603-970 – Botucatu, SP

Fone: (14) 6821.4476

E-mail: wiegfekete@uol.com.br