

## Cranial Doppler resistance index measurement in preterm newborns with cerebral white matter lesion

*Medidas do índice de resistência ao Doppler craniano em recém-nascidos pré-termo com lesão da substância branca cerebral*

Nayara Argollo<sup>1</sup>, Ines Lessa<sup>2</sup>, Suely Ribeiro<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Investigar se o índice de resistência (IR), nas primeiras 72 horas de vida de neonatos com lesão da substância branca (LSB) cerebral, correlaciona-se com evolução desfavorável da LSB.

**Métodos:** Estudo retrospectivo. Identificaram-se os neonatos com LSB pelo laudo da ultra-sonografia craniana e foram selecionados aqueles com estudo do Doppler e medida do IR. Os neonatos foram divididos em três grupos: aqueles com IR baixo (< 0,61), normal (0,61-0,85) e alto (> 0,85). A amostra foi analisada como um todo, e, posteriormente, estratificada por peso de nascimento.

**Resultados:** O fluxo sanguíneo cerebral medido pelo IR foi anormal em 46 (68,7%), sendo que em 42 (62,7%) estava baixo, e em quatro (6%), alto. Dentre aqueles com baixo IR, 15 (35,7%) tiveram evolução desfavorável, com sinais ultra-sonográficos de atrofia cerebral em 10 (23,8%) e hemorragia intraventricular em cinco (11,9%). Os quatro neonatos com alto IR tiveram evolução desfavorável, sendo um (25%) com sinais de atrofia cerebral e três (75%) com hemorragia intraventricular. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de IR em relação à evolução para o óbito.

**Conclusão:** O estudo demonstrou que, entre neonatos com LSB cerebral, o IR alterado nas primeiras 72 horas esteve associado com complicações na evolução dessa lesão. A alteração do IR não se associou à evolução para o óbito. Portanto, a medida do IR é importante parâmetro a ser avaliado em neonatos.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):221-6: Recém-nascido, lesão da substância branca cerebral, leucomalácia periventricular, infarto da substância branca periventricular, índice de resistência, Doppler, peso de nascimento.*

### Introdução

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) tem a sua própria auto-regulação, dissociada da pressão arterial sistêmica. Os recém-nascidos pré-termo doentes perdem essa auto-regulação, passando a circulação a ser pressão passiva.

1. Neuropediatra. Mestre em Assistência Materno-Infantil. Professora de Neurociências, Faculdade Ruy Barbosa, Salvador, BA. Doutoranda em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA.
2. Mestre em Saúde Comunitária. Doutor em Medicina. Pesquisador IA, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).
3. Neonatologista, UTI Neonatal, Hospital Santo Amaro, Salvador, BA.

Artigo submetido em 13.06.05, aceito em 22.01.06.

**Como citar este artigo:** Argollo N, Lessa I, Ribeiro S. Cranial Doppler resistance index measurement in preterm newborns with cerebral white matter lesion. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:221-6.

### Abstract

**Objective:** To investigate whether the resistance index (RI) within the first 72 hours of life of newborn infants with cerebral white matter lesion (WML) is correlated with the adverse outcome of WML.

**Methods:** Retrospective study. Newborn infants with WML were identified based on cranial ultrasound results, and those with Doppler imaging and RI measurement were selected. The newborn infants were placed in three groups: low (< 0.61), normal (0.61-0.85) or high (> 0.85) RI. The sample was analyzed as a whole at first and then stratified according to birth weight.

**Results:** According to the RI, cerebral blood flow was abnormal in 46 (68.7%) patients, low in 42 (62.7%), and high in four (6%). Among those with a low RI, 15 (35.7%) had an adverse outcome, with ultrasonographic signs of cerebral atrophy in 10 (23.8%) and intraventricular hemorrhage in five (11.9%) patients. The four newborn infants with a high RI also had an adverse outcome, one (25%) with signs of cerebral atrophy and three (75%) with intraventricular hemorrhage. No statistically significant differences were observed between RI groups and the group with a fatal outcome.

**Conclusion:** The study showed that abnormal RI within the first 72 hours was associated with healing complications in newborn infants with cerebral WML. Abnormal RI results were not correlated with the fatal outcome. Therefore, RI is an important parameter that should be measured in newborn infants.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(3):221-6: Newborn infants, brain white matter lesion, periventricular leukomalacia, periventricular white matter infarction, resistance index, Doppler ultrasound, birth weight.*

Nessa situação, existe relação linear direta entre o FSC e a pressão arterial média<sup>1</sup>. A associação entre falência da auto-regulação do FSC e hipotensão arterial sistêmica tem sido implicada na patogênese das lesões da substância branca cerebral (LSB) e hemorragias intraventriculares (HIV)<sup>2-4</sup>.

A LSB é a mais freqüente lesão cerebral no neonato prematuro<sup>5</sup>, podendo estar presente no neonato a termo, quando este sofreu a lesão intra-útero. Nesta última situação, a lesão pode ser diagnosticada pela ultra-sonografia obstétrica ou neonatal, pela demonstração dos cistos ou ventriculomegalia<sup>6,7</sup>. Os dois principais tipos da LSB são a leucomalácia (LPV) e o infarto venoso hemorrágico (IVHP) periventriculares. O IVHP é a lesão hemorrágica unilateral

mais comumente encontrada ipsilateral à extensa HIV<sup>8</sup>. Tal associação sugere que a HIV comprime as veias de drenagem da substância branca periventricular, levando ao infarto venoso na região afetada. LPV é lesão bilateral não hemorrágica, que pode evoluir para formação de cistos<sup>8</sup>, cuja patogênese tem sido atribuída à hipóxia-isquemia fetal ou, mais recentemente, a fatores inflamatórios fetais<sup>9,10</sup>. A HIV é secundária à ruptura dos vasos imaturos da matriz germinativa localizada nos ventrículos laterais, além de freqüente nos prematuros, mas não nos neonatos a termo. Essa ruptura ocorre na reperfusão sangüínea após episódio de hipotensão cerebral<sup>4</sup>. Dessa forma, a medida do FSC no prematuro traz importantes informações sobre a perfusão cerebral e risco de desenvolver hemorragia da matriz germinal e intraventricular e LSB<sup>11</sup>. Outra causa da LSB é a corioamnionite, que pode ser diagnosticada pelo estudo da placenta<sup>9</sup>. A infecção ascendente induz o feto a produzir citocinas sistêmicas que atravessam a barreira hematoencefálica e agridem os oligodendrócitos, células responsáveis pela produção da mielina no sistema nervoso central.

Para aferir o FSC no período neonatal, o método de escolha é a medida da velocidade do fluxo sangüíneo na artéria cerebral anterior pela técnica de Doppler transcutâneo, usando como janela a fontanela anterior. O método é sensível e específico, pode ser realizado no leito, não expõe o neonato à radiação ionizante, nem necessita de sedação<sup>12</sup>. As ondas de som emitidas pelo transdutor são refletidas, e sua freqüência é deslocada proporcionalmente à velocidade das hemácias em movimento no vaso sangüíneo<sup>13</sup>. Assim, são assinalados os picos de amplitude sistólico e diastólico da artéria. Em 1976, Pourcelot<sup>14</sup> introduziu o conceito de índice de resistência (IR). Esse índice é calculado pela fórmula  $IR = (S - D)/S$ , na qual S e D correspondem aos picos sistólicos e diastólicos, respectivamente. O IR reflete, como o nome sugere, a resistência vascular. Alto IR corresponde à vasoconstrição e baixa velocidade do fluxo sangüíneo, enquanto que baixo IR está relacionado com vasodilatação e alta velocidade do fluxo sangüíneo. Nos neonatos com injúria hipóxico-isquêmica, o IR encontra-se diminuído devido à vasodilatação compensatória pós hipóxia-isquemia<sup>15</sup>. Nos prematuros que irão desenvolver hemorragias, os estudos demonstram a existência de padrão flutuante na velocidade do FSC. Inicialmente, há diminuição do FSC, traduzida por alto IR com vasoconstrição e provável infarto dos vasos da matriz germinativa, seguida de baixo IR e vasodilatação com sangramento nesses vasos. Essa hipótese foi confirmada experimentalmente por Goddard-Finegold et al.<sup>6</sup>.

O objetivo deste estudo foi investigar se o IR nas primeiras 72 horas de vida de neonatos prematuros e a termo, com LSB cerebral, correlaciona-se com evolução desfavorável da LSB (atrofia cerebral, infarto hemorrágico, HIV) e/ou óbito.

## Métodos

Estudo de corte transversal com coleta retrospectiva a partir da revisão de laudos do Doppler craniano do universo de neonatos prematuros e a termo com diagnóstico de LSB

ao ultra-som de crânio, abrangendo o período de janeiro de 1994 a dezembro de 2001. A maternidade escolhida é centro primário, secundário e terciário de atendimento médico, com unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN) e referência para gestação de alto risco. Esse hospital tem serviço de documentação assistencial, o que possibilita a realização de projetos científicos. O ultra-som craniano é realizado, sistematicamente, em todos os bebês internados na UTIN nos primeiros 3 dias de vida, no 7º, 14º e 21º dias de vida, ou após qualquer intercorrência clínica. Todos os ultra-sons cranianos são realizados por neonatologista especializada nesse exame, a qual possui ampla experiência com neonatos (Suely Ribeiro).

Para avaliar o IR nas primeiras 72 horas de vida e sua possível correlação com evolução desfavorável, o grupo foi estratificado em três subgrupos de neonatos com LSB: 1 – IR baixo (< 0,61), 2 – IR normal (0,61-0,85) e 3 – IR alto (> 0,85), que foram comparados quanto ao desfecho da evolução da lesão ao ultra-som (favorável ou desfavorável) e sobrevida ou não.

O exame Doppler colorido (Doppler velocimetria) foi realizado juntamente com o primeiro ultra-som, utilizando a fontanela anterior para estudo vascular das artérias cerebrais anteriores em seu segmento distal, bilateralmente, nos cortes coronais e sagitais. Todos os ultra-sons cranianos foram realizados por uma neonatologista especializada nesse exame e com ampla experiência com neonatos. Foram incluídos todos os recém-nascidos pré-termo que apresentaram alteração da substância branca cerebral ao ultra-som de crânio e excluídos os recém-nascidos a termo e malformados.

Critérios para evolução: favorável – resolução da ecodensidade aumentada periventricular (sem sinais ultrasonográficos de perda de parênquima cerebral); desfavorável – evolução para ecolúcia e/ou ventriculomegalia (sinais de perda do parênquima cerebral), e/ou HIV (compressão do parênquima cerebral).

Para ser alocado em um dos dois grupos, foi escolhido o pior resultado de uma série de ultra-sons realizados no neonato. Dos prontuários dos neonatos, foram anotados as características demográficas, problemas e diagnósticos pré-natal, perinatal e pós-natal e evolução para o óbito. Foram excluídos os neonatos sem medida do IR, transferidos de uma maternidade ou para outra, os que realizaram o Doppler depois de 72 horas de vida e os neonatos a termo com LSB que não tivesse ocorrido no período pré-natal.

A LSB foi identificada em 93 casos. Destes, 67 (72,04%) realizaram o Doppler com medida do IR nas primeiras 72 horas de vida, sendo 53 recém-nascidos pré-termo selecionados para o estudo. Como peso de nascimento é variável importante para a gravidade da LSB<sup>4</sup>, o grupo foi analisado como um todo e, posteriormente, dicotomizado em dois grupos: com peso de nascimento inferior a 1.500 g e superior ou igual a esse valor.

Para análise estatística, foram realizados testes não-paramétricos do qui-quadrado, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. O valor do  $p < 0,05$ , bicaudal, foi considerado o limite de significância estatística. Todas as variáveis com valor de

$p < 0,05$  da correlação foram ponderadas por regressão logística binária para determinação de preditores independentes. O valor  $p \leq 0,05$  foi considerado significativo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira, curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia (parecer nº 27/2002).

## Resultados

Dos 53 pacientes analisados, houve predominância do sexo feminino (11-57,9%) no grupo com IR normal, mas essa diferença não alcançou significância estatística, assim como as demais variáveis analisadas (Tabela 1).

Dentre os 53 recém-natos com resultado do Doppler, o IR foi baixo em 31 (58,5%), normal em 19 (35,9%) e alto em três (5,6%), e a evolução foi favorável em 26 (49,1%) e desfavorável em 27 (50,9%). Todos os neonatos com alto IR evoluíram para complicação, em contraste com nove (17,0%) e 15 (28,3%) dos grupos normal e baixo, respectivamente. A diferença entre os três grupos foi estatisticamente significativa (teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,025$ ), em razão da diferença do grupo com alto IR com os demais (teste de Mann-Whitney baixo *versus* alto:  $p = 0,011$ ; normal *versus* alto:  $p = 0,009$ ) (Tabela 2). Por outro lado,

não houve diferenças entre os grupos de IR em relação à evolução para óbito (teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,471$ ) (Tabela 3).

O peso de nascimento foi inferior a 1.500 g em 35 (67,31%) neonatos. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos IR em relação ao peso de nascimento (teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,419$ ); contudo, 20 neonatos no grupo de  $< 1.500$  g evoluíram para complicação, em contraste com sete do grupo de  $\geq 1.500$  g (Tabela 4). Entre os neonatos com peso de nascimento superior a 1.500 g, houve 37% mais resolução favorável da hipereco-genicidade; naqueles com IR normal nessa faixa de peso, a evolução favorável da LSB foi de 108%.

Outras 106 variáveis de complicações gestacionais, de parto e do período neonatal foram avaliadas para a evolução, e seis demonstraram  $p < 0,05$  (hipernatremia, hipercalemia, hipoalbuminemia, atelectasia, insuficiência respiratória e presença de infecção); no entanto, nenhuma manteve a significância estatística após análise por regressão logística binária (Tabela 5).

A placenta foi examinada em somente 26 (49,1%) casos. Destes, cinco (19,23%) demonstraram corioamnionite: três com IR baixo e dois com IR normal, sendo que o IR foi baixo em dois e normal em um dos que evoluíram desfavoravelmente (teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,389$ ).

**Tabela 1** - Características clínico-demográficas dos três grupos de índice de resistência

Característica	Índice de resistência			p *
	Baixo	Normal	Alto	
Idade materna (anos), média $\pm$ DP	26,91 $\pm$ 6,01	28,14 $\pm$ 7,11	22,50 $\pm$ 3,54	0,386
Mediana (variação)	28 (16-37)	28,50 (15-41)	22,50 (20-25)	
Idade gestacional (semanas), média $\pm$ DP	30,48 $\pm$ 3,09	30,29 $\pm$ 3,15	31,33 $\pm$ 2,31	0,832
Mediana (variação)	30 (25-36,3)	31 (25-36)	30 (30-34)	
Sexo masculino (%)	17 (54,8)	8 (42,1)	3 (100)	0,171
Peso de nascimento (gramas), média $\pm$ DP	1.275,00 $\pm$ 457,45	1.444,44 $\pm$ 548,04	1.566,67 $\pm$ 251,66	0,262
Mediana (variação)	1.090,00 (630-2765)	1.345,00 (750-2860)	1.600,00 (1.300-1.800)	
Internação (dias), média $\pm$ DP	49,81 $\pm$ 30,45	39,05 $\pm$ 29,30	65,33 $\pm$ 21,83	0,118
Mediana (variação)	47,00 (6-133)	32,00 (3-130)	61,00 (46-89)	
Escore de Apgar, média $\pm$ DP	7,8 $\pm$ 1,38	7,94 $\pm$ 1,35	7,50 $\pm$ 2,12	0,903
Mediana (variação)	8,00 (4-10)	8,00 (4-10)	7,5 (6-9)	
Índice de resistência, média $\pm$ DP	0,54 $\pm$ 0,051	0,67 $\pm$ 0,05	0,96 $\pm$ 0,08	
Mediana (variação)	0,56 (0,38-0,60)	0,65 (0,61-0,76)	1,00 (0,87-1,00)	
Total (%)	31 (58,5)	19 (35,9)	3 (5,7)	

DP = desvio padrão.

\* Teste de Kruskal-Wallis.

**Tabela 2** - Distribuição dos índices de resistência de acordo com a evolução da lesão

Evolução da lesão da substância branca	Índice de resistência (%)			Total (%)
	Baixo	Normal	Alto	
Favorável				
Resolução da ecodensidade	16 (51,6)	10 (52,6)	0 (0,0)	26 (49,1)
Desfavorável				
Ecolucência e/ou ventriculomegalia	10 (32,3)	7 (36,8)	0 (0,0)	17 (33,0)
Hemorragia	5 (16,1)	2 (10,5)	3 (100,0)	10 (18,9)

Teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,025$ ; teste de Mann-Whitney: baixo *versus* normal,  $p = 0,816$ ; baixo *versus* alto,  $p = 0,011$ ; normal *versus* alto,  $p = 0,009$ .

### Discussão

A patogênese de muitas lesões neuropatológicas do período neonatal relaciona-se com danos no FSC, porém a maioria dos procedimentos para avaliar a circulação cerebral é tecnicamente difícil, invasiva ou cara. A técnica Doppler ultra-sonográfica tem sido utilizada em vários estudos para medir a velocidade do FSC nas artérias cerebrais intracranianas de neonatos asfixiados<sup>16-18</sup>. Esses estudos têm mostrado correlação entre as medidas da velocidade e pobre evolução neurológica<sup>16-18</sup>.

Neste estudo, o FSC medido pelo IR foi anormal na maioria dos neonatos, predominantemente baixo. Os três neonatos com alto IR tiveram evolução desfavorável com HIV. Tsuji et al.<sup>19</sup> demonstraram que, entre os neonatos que apresentam alteração do FSC, aproximadamente metade desenvolverão LSB ou HIV, enquanto que, entre aqueles com fluxo normal, somente 13% terão essas complicações. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores<sup>20,21</sup> e confirmados experimentalmente em animais<sup>6</sup>. Apesar de nenhum desses autores terem avaliado a evolução em neonatos já diagnosticados com LSB, como no presente estudo, os dados aqui encontrados são comparáveis: entre 27 neonatos que evoluíram desfavoravelmente, 18 (66,7%) tiveram IR alterados nas primeiras 72 horas de vida, e entre os que tiveram sua ecodensidade resolvida nos ultra-sons de seguimento (26), somente 10 (38,5%) tiveram IR na faixa normal. A pior evolução ocorreu entre aqueles com alto IR, pois todos tiveram evolução desfavorável ao ultra-som. A predominância de baixo IR (31-58,5%) era esperada, pois a LSB é conhecida lesão hipóxico-isquêmica<sup>16</sup>, enquanto o alto IR foi evento raro nesta população (3-5,7%).

**Tabela 3** - Distribuição dos índices de resistência de acordo com a evolução para o óbito

Evolução fatal	Índice de resistência (%)		
	Baixo	Normal	Alto
Sobrevivente	29 (93,5)	16 (84,2)	3 (100,0)
Óbito	2 (6,5)	3 (15,8)	0 (0,0)
Total (%)	31 (100,0)	19 (100,0)	3 (100,0)

Teste de Kruskal-Wallis:  $p = 0,471$ .

**Tabela 4** - Distribuição dos índices de resistência e evolução da lesão ao ultra-som por grupos de pesos

Peso (gramas)	Evolução ao ultra-som	Índice de resistência (%)			Total (%)
		Baixo	Normal	Alto	
< 1.500	Resolução da ecodensidade	10 (47,6)	5 (38,5)	0 (0,0)	15 (42,9)
	Evolução para ecolucência + ventriculomegalia	8 (38,1)	6 (46,2)	0 (0,0)	14 (40,0)
	Evolução para hemorragia intraventricular	3 (14,3)	2 (15,4)	1 (100,0)	6 (17,1)
	Total (%)	21 (100,0)	13 (100,0)	1 (100,0)	35 (100,0)
≥ 1.500	Resolução da ecodensidade	6 (60,0)	4 (80,0)	0 (0,0)	10 (58,8)
	Evolução para ecolucência + ventriculomegalia	2 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	3 (17,7)
	Evolução para hemorragia intraventricular	2 (20,0)	(0,0)	2 (100,0)	4 (23,5)
	Total (%)	10 (100,0)	5 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)

Teste de Kruskal-Wallis para grupos de índice de resistência:  $p = 0,419$ .  $n = 52$  (um recém-nascido sem peso).

**Tabela 5** - Patologias associadas à evolução desfavorável e/ou óbito da lesão da substância branca

Patologias	Análise bivariada p *	Regressão logística binária p
Hipernatremia	0,05	0,419
Hipercalcemia	0,006	0,873
Hipoalbuminemia	0,007	0,121
Atelectasia	0,041	0,060
Insuficiência respiratória	0,007	0,864
Infecção	0,010	0,074

\* Teste do qui-quadrado (Fisher, quando indicado).

Em 1979, Bada et al.<sup>22</sup> foram os primeiros a descrever a associação entre o padrão flutuante do FSC e o risco de desenvolver HIV, posteriormente confirmado por outros autores em estudos experimentais com animais<sup>6</sup> e observacionais em neonatos<sup>19,23,24</sup>. Nesse estudo, foi avaliada somente uma medida do IR, e o encontro de alto IR, provavelmente, estava refletindo flutuação desse índice, pois como se tratava de neonatos com lesão hipóxico-isquêmica cerebral, o FSC deve ter sido inicialmente baixo, sendo alto o IR no momento da realização do Doppler. Tal suposição pode ser estendida para o encontro de hemorragia entre cinco (16,1%) neonatos com baixo IR e dois (10,5%) com IR normal. Esse achado reforça a necessidade de medidas seriadas de IR para diagnosticar flutuações do FSC, considerando que uma única medida de IR alterado não prognostica HIV; todavia, o encontro de pelo menos uma medida de alto IR nas primeiras 72 horas de vida indica uma maior probabilidade de desenvolver a referida complicação. Contudo, como o ultra-som de crânio tem baixa sensibilidade para diagnosticar pequenas hemorragias cerebrais e LSB (50 e 58%, respectivamente)<sup>25</sup>, é possível que, dentre os 16 neonatos com baixo IR e 10 com IR normal, todos com evolução favorável, possa ter ocorrido lesão não identificada pelo ultra-som. Entre aqueles com IR normal, 10 (52,6%) tiveram evolução desfavorável ao ultra-som.

Em relação à evolução para óbito, Baenziger et al.<sup>26</sup>, avaliando 71 neonatos com o método de xenônio-133, encontraram FSC basal maior entre os sobreviventes do que entre aqueles que evoluíram para óbito. Neste estudo, não houve diferenças estatisticamente significantes entre a evolução para óbito nos três grupos de IR, contudo o número de óbitos (sete casos) foi pequeno. Como o estudo de Baenziger et al. e o presente estudo utilizaram métodos e amostras diferentes, não podem ser comparados. Os autores não encontraram outros trabalhos associando o IR com óbito.

Em relação à influência do peso de nascimento nos parâmetros dos IR, os dados da literatura são contraditórios. Muniz et al.<sup>27</sup> encontraram diminuição do FSC (aumento do IR), enquanto Scherjon et al.<sup>28</sup> e Madazili et al.<sup>29</sup> observaram aumento desse fluxo (diminuição do IR); ainda

houve ausência de correlação nos neonatos pequenos para a idade gestacional no trabalho de Martinussen et al.<sup>30</sup>. No presente estudo, não se observou diferença de evolução nos três grupos de IR quando separados por peso de nascimento < e ≥ 1.500 g. Vários fatores são descritos como capazes de influenciar o FSC e o IR, dentre eles a persistência do canal arterial, pneumotórax, hiperviscosidade, síndrome de angústia respiratória, peso de nascimento, idade pós-natal e idade gestacional são os mais importantes<sup>13,20,23,27</sup>. Por outro lado, o peso de nascimento sofre influência de diferentes fatores, como doenças prévias maternas e gestacionais, uso de drogas na gestação e idade gestacional. A associação desses diferentes fatores atuando no IR e peso de nascimento pode ser responsável pelas discrepâncias encontradas entre os estudos. Neste estudo, os neonatos com peso de nascimento superior a 1.500 g tiveram 37% a mais de evolução favorável da LSB, e naqueles com IR normal nessa faixa de peso, houve melhor evolução de 108%. Apesar de os valores não terem alcançado significância estatística, são clinicamente significantes.

A corioamnionite, importante fator etiopatogênico da LSB<sup>9</sup>, é diagnóstico anatomopatológico pelo exame da placenta, sendo realizado em menos da metade desta casuística, pois os planos de saúde não cobrem o seu custo, razão pela qual não pode ser comparado com o IR e evolução. Outras variáveis não se associaram com a evolução desfavorável e/ou óbito.

No presente trabalho, observou-se que o IR está associado com maior gravidade da LSB, mas não com o óbito. Entre os recém-nascidos com LSB cerebral, uma medida de IR alterado nas primeiras 72 horas esteve associada com 64,2% de complicações na evolução dessa lesão. Contudo, a alteração do IR não se associou à evolução para o óbito. No grupo de neonatos com peso de nascimento superior a 1.500 g, houve 37% mais evolução desfavorável da LSB, e naqueles com IR normal, 108% mais. Essa diferença é clinicamente importante, mesmo não alcançando significância estatística. Dessa forma, a medida do IR é importante parâmetro a ser avaliado em neonatos. Trata-se de medida importante e de fácil obtenção, que necessita de validação diagnóstica com exame padrão-ouro para essas duas complicações (ressonância magnética do crânio).

## Referências

- Jorch G, Jorch N. Failure of auto regulation of cerebral blood flow in neonates studies by pulsed Doppler ultrasound of internal carotid artery. *Eur J Pediatr*. 1987;146:468-72.
- Miall-Allen VM, De Vries LS, Whitelaw AG. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child*. 1987;62:1068-9.
- Taylor GA. Effects of germinal matrix hemorrhage on terminal vein position and patency. *Pediatr Radiol*. 1995;25:S37-40.
- Volpe JJ. *Neurology of newborn*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995.
- Rezaie P, Dean A. Periventricular leucomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system. *Neuropathology*. 2002;22:106-32.
- Goddard-Finegold J, Michael LH. Cerebral blood flow and experimental intraventricular haemorrhage. *Pediatr Res*. 1984;18:7-11.

7. Scher MS, Belfar H, Martin J, Painter MJ. Destructive brain lesions of presumed fetal onset: antepartum causes of cerebral palsy. *Pediatrics*. 1991;88:898-906.
8. Bass WT, Jones MA, White LE, Montgomery TR, Aiello F 3rd, Karlowics MG. Ultrasonographic differential diagnosis and neurodevelopmental outcome of cerebral white matter lesions in premature infants. *J Perinatol*. 1999;9:330-6.
9. Kumazaki K, Nakayama M, Sumida Y, Ozono K, Mushiaki S, Suehara N, et al. Placental features in preterm infants with periventricular leucomalácia. *Pediatrics*. 2002;109:650-5.
10. Dammann O, Allred EN, Kuban KC, van Marter LJ, Pagano M, Sanocka U, et al. Systemic hypotension and white-matter damage in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:82-90.
11. Kehrner M, Goelz R, Krageloh-Mann I, Schoning M. Measurement of volume of cerebral blood flow in healthy preterm and term neonates with ultrasound. *Lancet*. 2002;360:1749-50.
12. de Assis MC, Machado HR. Ecografia transfontanela com fluxo a cores em recém-nascidos prematuros. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:68-74.
13. Volpe JJ, Perlman JM, Hill A, McMenamin JB. Cerebral blood flow velocity in the human newborn: the value of its determination. *Pediatrics*. 1982;7:147-52.
14. Pourcelot L. Diagnostic ultrasound for vascular disease. In: Donald I, Levi S, editors. Present and future in diagnostic ultrasound. Rotterdam: Kooker; 1976. p. 141.
15. Archer LN, Levene MI, Evans DH. Cerebral artery Doppler ultrasonography for prediction of outcome after perinatal asphyxia. *Lancet*. 1986;15:1116-7.
16. Levene MI, Fenton AC, Evans DH, Archer LN, Shortland DB, Gibson NA. Severe birth asphyxia and abnormal cerebral blood-flow velocity. *Dev Med Child Neurol*. 1989;31:427-34.
17. Yoshida-Shuto H, Yasuhara A, Kobayashi Y. Cerebral blood flow velocity and failure of auto regulation in neonates: their relation to outcome of birth asphyxia. *Neuropediatrics*. 1992;23:241-4.
18. Gray PH, Tudehope DI, Masel JP, Burns YR, Mohay HA, O'Callaghan MJ, et al. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury: prediction of outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1993;35:965-73.
19. Van Bel F, van de Bor M, Stijnen T, Baan J, Ruys JH. Aetiological role of cerebral blood-flow alterations in development extension of peri-intraventricular haemorrhage. *Dev Med Child Neurol*. 1987;29:601-14.
20. Bada HS, Hajjar W, Chua C, Sumner DS. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr*. 1979;95:775-9.
21. Blankenberg FG, Loh NN, Norbash AM, Craychee JA, Spielman DM, Person BL, et al. Impaired cerebrovascular auto regulation after hypoxic-ischemic injury in extremely low-birth-weight neonate: detection with power and pulsed wave Doppler US. *Radiology*. 1997;205:563-8.
22. Perlman JM, Hill A, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1983;309:767-71.
23. Pryds O, Greisen G, Lou H, Friis-Hansen B. Heterogeneity of cerebral vasoreactivity in preterm infants supported by mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1989;115:638-45.
24. Tsuji M, Saul JP, du Plessis A, Eichenwald E, Sobh J, Crocker R, et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*. 2000;106:625-32.
25. Doyle LW, Betheras FR, Ford GW, Davis NM, Callanan C. Survival, cranial ultrasound and cerebral palsy in very low birthweight infants: 1980s versus 1990. *J Paediatr Child Health*. 2000;36:7-12.
26. Baenziger O, Mueller AM, Morales CG, Jaggi JL, Duc K, von Siebenthal H, et al. Cerebral blood flow and neurological outcome in preterm infant. *Eur J Pediatr*. 1999;158:138-43.
27. Muniz IA, Netto AA, Gonçalves VM. Velocimetria Doppler no período neonatal em recém-nascidos a termo pequenos para idade gestacional. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61:808-15.
28. Scherjon SA, Oosting H, Kok JH, Zondervan HA. Effect of fetal brain sparing on the early neonatal cerebral circulation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;71:11-5.
29. Madazli R, Uludag S, Ocak V. Doppler assessment of umbilical artery, thoracic aorta and middle cerebral artery in the management of pregnancies with growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:701-7.
30. Martinussen M, Brubakk AM, Vik T, Yao AC. Relationship between intrauterine growth retardation and early postnatal superior mesenteric artery blood flow velocity. *Biol Neonate*. 1997;71:22-30.

## Correspondência:

Nayara Argollo  
 Rua do Ébano, 79/101, Caminho das Árvores  
 CEP 41810-470 – Salvador, BA  
 Tel./Fax: (71) 3451.0452  
 E-mail: nayaraargollo@uol.com.br