

Mestrado Integrado em Medicina

Neurosonografia Fetal

Cláudia Isabel Rodrigues Branco

M

2019



NEUROSSONOGRRAFIA FETAL

Revisão Bibliográfica

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar

Autora:

Cláudia Isabel Rodrigues Branco, nº aluno: 201302110

Mestrado Integrado em Medicina – 6º Ano Profissionalizante

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Endereço eletrónico: md.isabel11@gmail.com

Orientador:

Doutora Maria Luísa dos Santos Ferreira Vieira

Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Docente Convidada de Obstetrícia
do Mestrado Integrado em Medicina no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Centro
Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Coorientador:

Professor Doutor Luís Guedes Martins

Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, Professor Auxiliar Convidado de Obstetrícia do
Mestrado Integrado em Medicina no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Centro
Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Porto, Junho de 2019

Cláudia Branco

(Cláudia Isabel Rodrigues Branco)

Maria Luísa

(Maria Luísa dos Santos Ferreira Vieira)

Luís Guedes Martins

(Luís Guedes Martins)

Porto, Junho de 2019

Agradecimentos

À minha orientadora Dra. Luísa Ferreira e coorientador, Prof. Dr. Luís Guedes Martins, pela oportunidade concedida e por todo o apoio prestado e disponibilidade demonstrada na elaboração deste trabalho.

Aos meus pais e irmão pelo incentivo e força constantes e incondicionais em mais uma etapa importante da minha vida.

Aos meus amigos por estarem sempre presentes nos momentos importantes.

Resumo

Introdução: As malformações do Sistema Nervoso Central (SNC) são malformações congénitas frequentes, causadoras, na maioria das vezes, de lesões graves e permanentes. Os avanços na tecnologia ecográfica, nomeadamente a abordagem multiplanar e a reconstrução de imagens 3D, bem como o aumento da familiaridade com os mesmos, podem ser uma mais valia, pois permitem o diagnóstico numa fase pré-natal precoce, possibilitando uma melhor orientação da gestação.

Objectivo: Planeamento e sistemática da exploração do diagnóstico ecográfico das anomalias do SNC e descrição de achados ecográficos de algumas anomalias.

Métodos: Recurso à base de dados eletrónica Pubmed-Medline, de onde foram selecionados artigos científicos de investigação, revisão e meta-análise. Foram selecionados artigos que vão desde 1958 até 2018, em português e em inglês. Foram também incluídos livros, protocolos e relatórios com interesse para o tema.

Desenvolvimento: O *screening* ecográfico é parte integrante do rastreio pré-natal de rotina há várias décadas. Baseia-se em 2 níveis de atenção definidos pelo conteúdo e complexidade da varredura: o exame básico, que é oferecido a todas as grávidas e cujo objetivo é confirmar a normalidade e a ausência de imagens associadas à patologia e a neurosonografia detalhada, que se foca no diagnóstico e caracterização das anomalias e é realizada por especialistas no estudo do SNC do feto.

Conclusão: O investimento na formação e maior familiarização com as técnicas ecográficas é de capital importância para a deteção pré-natal precoce de anomalias do SNC, pois permite orientar os pais para a realização de exames complementares, informá-los sobre o prognóstico, quando é possível o tratamento e quando é indicada a interrupção médica da gravidez, bem como o aconselhamento genético para futuras gestações. A continuação do desenvolvimento destas técnicas deve ser promovida e incentivada no sentido de colmatar as limitações ainda existentes, nomeadamente a dificuldade de visualização das estruturas intracranianas em idades mais tardias, assim como a posição fetal.

Palavras-Chave: Neurosonografia fetal, sonografia, rastreio ecográfico pré-natal, malformações congénitas, cérebro fetal, defeitos do tubo neural, neurosonografia fetal 3D, neurosonografia transvaginal, ecografia 3D, síndrome Dandy-Walker, ventriculomegalia fetal, hidrocefalia, encefalocelo, acrania, holoprosencefalia, hidranencefalia, quisto plexo coróide, quisto aracnóide, microcefalia, macrocefalia, aneurisma da veia de Galeno, esquizencefalia.

Abstract

Introduction: Malformations of the central nervous system (CNS) are frequent congenital malformations, which cause, in most cases, serious and permanent lesions. Advances in ultrasound technology, namely multiplanar approach and reconstruction of 3D images, as well as increased familiarity with them, can be an added advantage, since they allow the diagnosis of these cases in an early prenatal phase, enabling a better orientation of the gestation.

Objective: Planning and systematic of the exploration of the ultrasound diagnosis of CNS anomalies and description of ultrasound findings of some anomalies.

Methodology: Use of the electronic database Pubmed-Medline, from where scientific papers were selected for research, review and meta-analysis. Articles were selected from 1958 to 2018, in Portuguese and English. Were also included books, protocols and reports with interest to the topic.

Development: Ultrasound screening has been an integral part of routine prenatal screening for several decades. It is based on two levels of attention defined by the content and complexity of the scan: the basic examination, which is offered to all pregnant women and whose objective is to confirm the normality and the absence of images associated with the pathology and the detailed neurosonography, which focuses on the diagnosis and characterization of the abnormalities and is performed by specialists in the study of the CNS of the fetus.

Conclusions: The investment in training and further familiarization with ultrasound techniques is of paramount importance for the early prenatal detection of CNS anomalies, because it allows the orientation of parents for complementary tests, to inform them about the prognosis, when the treatment is possible and when the medical interruption of the pregnancy is indicated, as well as genetic counseling for future pregnancies. The continued development of these techniques should be promoted and encouraged in order to overcome the existing limitations, namely the difficulty of visualization of the intracranial structures at later stages, as well as the fetal position.

Key-words: Fetal neurosonography, sonography, pré-natal ultrasound screening, congenital malformations, fetal brain, neural tube defects, 3-D fetal neurosonography, transvaginal neurosonography, 3-D ultrasound, Dandy-Walker Syndrome, fetal ventriculomegaly, hydrocephalus, encephalocele, acrania, holoprosencephaly, hydranencephaly, choroid plexos cyst, arachnoid cyst, microcephaly, macrocephaly, vein of galen malformation, shizencephaly.

Lista de siglas e abreviaturas

AC – Anomalia congénita

CM - Cisterna magna

CSP - *Cavum do septum pellucidum*

DBP – Diâmetro biparietal

DTC - Diâmetro transverso do cerebelo

LCR – Líquido cefalorraquidiano

PC – Perímetro cefálico

RENAC - Registo Nacional de Anomalias Congénitas

SNC - Sistema Nervoso Central

SDW - Síndrome de Dandy-Walker

Índice

Introdução.....	1
Idade Gestacional.....	1
Planeamento do diagnóstico ecográfico das anomalias do SNC	3
Indicações de neurosonografia detalhada	3
Sistematização ecográfica básica do SNC	4
Avaliação qualitativa	4
Avaliação quantitativa.....	6
Neurosonografia 3D.....	7
Sistemática da neurosonografia Fetal	7
Anomalias do SNC	8
Defeitos do Tubo Neural	8
Ventriculomegalia e Hidrocefalia	10
Holoprosencefalia	11
Agenesia do corpo caloso.....	12
Síndrome de Dandy-Walker (SDW).....	13
Microcefalia.....	14
Macrocefalia.....	14
Lesões cerebrais destrutivas	14
Quistos aracnóides	15
Quistos do plexo coróide	16
Aneurisma da veia de Galeno	16
Conclusão	17
Lista de Figuras, Gráficos e Tabelas.....	18
Referências Bibliográficas	46

Introdução

As malformações do Sistema Nervoso Central (SNC) são malformações congénitas frequentes ⁽¹⁻⁴⁾, causadoras, na maioria das vezes, de lesões graves e permanentes. ^(1,4) Por essa razão, a avaliação ecográfica do SNC fetal tornou-se parte integrante do rastreio pré-natal de anomalias fetais. ^(5,6)

O rápido desenvolvimento de técnicas de imagem deu origem à neurosonografia fetal, que combina características da ecografia com a neurologia fetal. Devido à sua tecnologia avançada e técnicas de varredura pode fazer-se uma avaliação completa do SNC, permitindo que anomalias fetais sejam detetadas “in utero”, tornando possível aos futuros pais a realização de outros exames de imagem, testes genéticos e informação sobre a condição, natureza, etiologia, prognóstico e disponibilidade de terapêuticas pré-natais ou pós-natais. ^(7,8) Nos últimos anos, a ecografia tridimensional (3D) aumentou ainda mais a capacidade diagnóstica da neurosonografia. ^(2,4) Diante destes avanços, a familiarização com estas técnicas é fundamental para uma aplicação clínica bem-sucedida.

O planeamento do diagnóstico ecográfico das anomalias do SNC, a sistemática da exploração, as indicações da neurosonografia detalhada e os achados ecográficos de algumas anomalias do SNC são objetivos deste trabalho.

Idade Gestacional

O desenvolvimento do SNC é mantido durante toda a gravidez e continua após o nascimento, ⁽⁹⁾ estando mais suscetível a malformações se houver acidentes ou exposição a situações de risco em qualquer idade gestacional. No planeamento da deteção pré-natal de anomalias, deve considerar-se que os padrões de normalidade mudam com a idade gestacional, que as lesões são progressivas, existindo um intervalo de tempo entre a exposição ao fator de risco até que a anomalia seja evidente na imagem. Uma ecomorfologia normal nas 20-22 semanas não exclui que uma qualquer patologia possa ocorrer mais tarde. ^(10,11)

É importante um conhecimento da anatomia normal do SNC fetal nas diferentes idades gestacionais para se evitarem erros diagnósticos. Num processo chamado neurulação, que decorre entre 19 e 26 dias de vida, a placa neural inicialmente formada transforma-se no tubo neural que posteriormente se desenvolve em prosencéfalo, mesencéfalo, rombencéfalo e medula espinhal. As vesículas cerebrais primárias podem ser identificadas por ecografia desde as 5-6 semanas de gestação, e o seu volume aumenta rapidamente nas semanas seguintes. ⁽²⁾

Às 8 semanas de gestação, o tálamo e o cérebro formam-se a partir do prosencéfalo e o cérebro divide-se em hemisférios cerebrais esquerdo e direito. O mesencéfalo desenvolve-se em tectum e pedúnculos cerebrais e o rombencéfalo em bulbo raquidiano, ponte e cerebelo.

No exame ecográfico do primeiro trimestre (11–13 semanas e 6 dias), os hemisférios cerebrais já podem ser avaliados, as paredes laterais dos cornos anteriores dos ventrículos laterais podem ser visualizadas como dois ecos laterais paralelos à linha média⁽¹²⁾ e os plexos coróides ecogénicos que preenchem os cornos posteriores são as estruturas intracranianas mais proeminentes.^(12,13) No primeiro trimestre, a área ventricular cresce mais rapidamente que o plexo coróide, levando à diminuição progressiva da relação entre o plexo e o ventrículo e o plexo coróide desenvolve-se de forma assimétrica, com maiores medidas no lado esquerdo.⁽¹²⁾ No início do segundo trimestre, os ventrículos laterais e os plexos coróides diminuem de tamanho em relação à massa cerebral.⁽¹³⁾ O espaço subaracnóide pode ser visto em torno do parênquima cerebral e a quantidade de fluido que esse espaço contém pode variar significativamente.⁽¹²⁾

O corpo caloso e o cerebelo não estão suficientemente desenvolvidos na ecografia do primeiro trimestre para permitir uma avaliação ecográfica completa. A artéria pericalosa, que é um marcador indireto da presença do corpo caloso, pode ser avaliada por ecografia com Doppler colorido numa perspetiva médio-sagital.^(12,14) O tronco cerebral, o quarto ventrículo e a cisterna magna (CM) também podem ser vistos no mesmo plano médio-sagital (Fig. 1). O quarto ventrículo aumenta linearmente no primeiro trimestre paralelamente ao comprimento fetal crânio-caudal.⁽¹²⁾

A ossificação do crânio deve ser visível a partir das 11 semanas (Fig. 2), como tal a sua forma pode e deve ser bem avaliada nessa altura. A ossificação da coluna vertebral é visível a partir das 11-12 semanas e, geralmente, pelas 16 semanas, os corpos vertebrais cervical, torácico e lombar já estão bem ossificados. Já a ossificação da região sagrada, inicia-se a partir das 16 semanas.⁽¹²⁾

É sempre importante prestar atenção à cabeça e cérebro fetal logo no início da gestação, pois algumas malformações podem ser vistas no primeiro e início do segundo trimestres.^(15,16) Estas geralmente são severas e, por isso, merecem uma atenção especial. A avaliação mais intensiva para o diagnóstico de malformações neurais é feita de preferência no rastreio ecográfico do segundo trimestre, realizado entre as 20-22 semanas de gestação.^(5,10) No terceiro trimestre de gestação uma avaliação adequada do SNC pode ser obtida, contudo, em idades gestacionais mais tardias a visualização das estruturas intracranianas é frequentemente prejudicada pela ossificação da calote craniana.⁽¹⁾

Planeamento do diagnóstico ecográfico das anomalias do SNC

O *screening* ecográfico baseia-se em 2 níveis de atenção definidos pelo conteúdo e complexidade da varredura: o rastreio ecográfico básico e a neurossonografia fetal.

A ecografia básica deve ser oferecida a todas as mulheres grávidas, ^(1,5,13) uma vez que a maior percentagem de anomalias ocorre em mulheres com baixo risco de desenvolvimento de anomalia do SNC. ^(1,2,8) O objetivo deste exame é confirmar a normalidade e a ausência de imagens associadas à patologia e deve estender-se a todos os exames realizados, independentemente da idade gestacional, não se limitando ao rastreio das 20-22 semanas. Neste exame podemos encontrar diferentes graus de anomalias: anomalia segura, suspeita de anomalia, variante de normalidade e alarme. Qualquer uma delas justifica a realização de uma neurossonografia. ^(1,2,8,9)

A neurossonografia detalhada dada a sua maior capacidade diagnóstica é particularmente útil na avaliação de mulheres com risco aumentado, quer pela história familiar, ou pela exposição a agentes teratogénicos como infeções ou drogas, nos casos em que são observados achados ecográficos suspeitos e na avaliação de malformações complexas. ^(1,2,9) Está direcionada para o diagnóstico e a caracterização das anomalias e é realizada por especialistas no estudo do SNC do feto, idealmente integrados numa equipa multidisciplinar composta por geneticistas, neurologistas pediátricos, neonatologistas, patologistas e especialistas em Medicina Fetal. ^(8,9) Desta forma, é possível uma abordagem multidisciplinar com orientação para exames complementares, informações aos pais acerca do prognóstico de curto e longo prazo, planeamento de diferentes opções de tratamento e aconselhamento genético para futuras gestações. ^(1,8)

Indicações de neurossonografia detalhada

- História de anomalias no desenvolvimento do SNC (na família ou gravidez anterior)
- Anomalia ou suspeita de anormalidade do SNC detetada na ecografia de rastreio (Tabela I)
- Infeção fetal suspeita devido a citomegalovírus, toxoplasma, rubéola ou varicela devido a soroconversão ou presença de sinais ecográficos sugestivos de infeção
- Restrição de crescimento intrauterino severo (< p3)
- Malformações extracranianas:
 - Anomalias faciais
 - Rabdomiomas cardíacos
 - Sinais ecográficos associados a determinadas síndromes genéticas
- Doença hematológica fetal: anemia moderada e grave, trombocitopenia
- Situação de risco hipóxico-isquémico

- Complicações da gravidez monocoriônica: síndrome de transfusão fetal-fetal, restrição do crescimento intra-uterino seletivo tipo II-III ou saída intra-uterina de um dos fetos
- Consumo de tóxicos (álcool e drogas) e alguns fármacos: anticoagulantes, antiepiléticos, antimetabólitos e retinoides. ^(2,8,9,13)

Sistematização ecográfica básica do SNC

Avaliação qualitativa

Para a avaliação do SNC fetal, é usada a via transabdominal durante o final do primeiro trimestre, ou segundo e terceiro trimestres para gestações de baixo risco. A avaliação deve incluir a cabeça e a coluna fetal. ^(1,6)

Existem dois planos axiais que permitem a visualização das estruturas cerebrais relevantes para a avaliação da integridade anatômica do cérebro. ⁽¹⁷⁾ Estes planos são normalmente referidos como plano transventricular e plano transcerebelar (Fig. 3). Um terceiro plano denominado transtalâmico é frequentemente introduzido com o propósito de realizar a biometria. ^(1,2,5,6) As estruturas que devem ser identificadas no exame de rastreamento incluem o contorno craniano e o cérebro: estruturas inter-hemisféricas incluindo *cavum do septum pellucidum* (CSP), os ventrículos laterais, plexo coróide, o cerebelo e a CM. ^(1,5)

A avaliação da coluna vertebral envolve a sua observação nos três planos: transversal, sagital e coronal (Fig. 4). ⁽¹⁾

Plano transventricular

Este é o plano mais alto e mostra a porção anterior e posterior dos ventrículos laterais. A porção anterior dos ventrículos laterais (cornos frontais ou anteriores) aparece como duas estruturas cheias de líquido em forma de vírgula. Entre 18 e 37 semanas apresentam uma parede lateral bem definida e são separados medialmente pelo CSP, que é uma cavidade cheia de fluido entre duas membranas finas. No final da gestação ou no período neonatal precoce, essas membranas geralmente fundem-se para formar o septo pelúcido. ^(1,18)

A partir das 16 semanas de gestação a porção posterior dos ventrículos é na realidade um complexo formado pelo átrio que continua pelo corno posterior. O átrio é caracterizado pela presença do glomus do plexo coróide, que é brilhantemente ecogénico, enquanto o corno posterior é preenchido por fluido. (Fig. 3) No segundo trimestre de gestação, as paredes medial e lateral da porção posterior dos ventrículos são paralelas à linha média e são ecograficamente brilhantes. Em condições normais, o plexo coróide preenche quase completamente a cavidade do ventrículo, ao nível do átrio, contudo, em alguns casos uma pequena quantidade de fluido pode estar presente entre a parede medial e o plexo coróide. ⁽¹⁾

No plano transventricular, apenas o hemisfério do lado oposto ao do transdutor é normalmente visualizado com clareza, pois o hemisfério mais próximo é frequentemente obscurecido por artefactos. No entanto, as lesões cerebrais mais graves são bilaterais ou associadas a um desvio significativo ou distorção do eco da linha média, sendo sugerido que, nos exames básicos, a simetria do cérebro deva ser assumida, mesmo que se avalie apenas um hemisfério. ⁽¹⁾

Plano transcerebelar

Plano obtido num nível ligeiramente inferior ao do plano transventricular e com uma ligeira inclinação posterior. Considera-se o plano correto quando inclui a visualização dos cornos anteriores dos ventrículos laterais, CSP, tálamo, cerebelo e CM, com boa visualização do osso occipital (Fig. 3). O cerebelo aparece formado pelos dois hemisférios, de morfologia, dimensões e disposição simétrica e pelo vermis, estrutura mais ecogénica e de localização central entre ambos. ^(1,6) A CM, ou cisterna cerebelo-medular, é um espaço preenchido por fluido posterior ao cerebelo, contém septações finas, que são estruturas normais e não devem ser confundidas com estruturas vasculares ou anomalias quísticas. Até às 18 semanas de gestação o vermis cerebelar ainda não está completamente formado e por isso não cobre completamente o quarto ventrículo, o que pode dar a falsa impressão de um defeito no vermis. Contudo, numa fase mais tardia da gestação tal achado pode levantar a suspeita de uma anomalia no cerebelo. ^(1,13,18)

Plano transtalâmico

Plano obtido num nível intermédio, também é frequentemente usado na avaliação ecográfica da cabeça do feto para a medição do diâmetro biparietal (DBP). Os marcos anatómicos incluem, de anterior para posterior, os cornos anteriores dos ventrículos laterais, o CSP, o tálamo e os giros do hipocampo (Fig. 3). Embora este plano não acrescente informações anatómicas significativas àquelas obtidas nos planos transventricular e transcerebelar, é usado para a biometria da cabeça do feto. Tem sido sugerido que, particularmente no final da gestação, este plano de corte é mais fácil de identificar e permite medições mais reprodutíveis do que o plano transventricular. ⁽¹⁾

Coluna fetal

Devido à alta sensibilidade e especificidade dos marcadores cranianos de defeito do tubo neural, a avaliação ecográfica da coluna inicia-se com a avaliação do crânio. ^(9,13,18,19) O exame da coluna fetal requer uma análise meticulosa e os resultados dependem da posição fetal. ⁽¹⁾

No plano sagital, a espinha normal apresenta uma aparência “via dupla” e no plano coronal, observa-se o canal medular, rodeado pelos três centros de ossificação das vértebras que formam três linhas regulares que se prendem ao sacro (Fig. 4). Nestes dois planos, bem como no plano

transversal deve ser assegurada a presença e ossificação das vértebras, a regularidade de toda a espinha e a integridade da pele por cima da mesma.^(1,9,13)

É discutível a necessidade de um exame sistemático de cada arco neural da região cervical para a região sacral no plano transversal. É certamente necessário para pacientes com alto risco para defeitos do tubo neural. Já nos de baixo risco, a anatomia cerebral intacta descarta mais de 90% dos casos de espinha bífida e acredita-se que uma varredura no plano coronal seja suficiente.^(1,13)

Avaliação quantitativa

A biometria é uma parte essencial do exame ecográfico da cabeça fetal. No segundo e terceiro trimestres, o exame usualmente realizado inclui a medição do DBP, do perímetro cefálico (PC) e do diâmetro interno do átrio dos ventrículos laterais. Alguns autores defendem ainda a medição do diâmetro transverso do cerebelo (DTC) e da CM.⁽¹⁾

O DBP e o PC são normalmente usados para a estimativa da idade e crescimento fetal, além de também serem úteis na identificação de algumas anomalias cerebrais. Ambos podem ser medidos tanto no plano transventricular como no plano transtalâmico. Podem ser usadas diferentes técnicas para a medição do DBP. Na mais habitual, os cursores são posicionados fora da calote craniana fetal (chamada de medição “fora-fora”).^(1,11,20) No entanto, algumas das curvas de medição são produzidas utilizando-se a técnica “fora-dentro”, para se evitarem os artefactos gerados pelos ecos distais da calote craniana.^(1,21) As duas abordagens resultam numa diferença de poucos milímetros, mas que pode ser clinicamente relevante na gestação inicial, pelo que é importante conhecer a técnica que foi usada na elaboração da curva de crescimento que está a ser utilizada. O PC é calculado diretamente através da medição elíptica, posicionando-se a elipse em torno do exterior dos ecos dos ossos cranianos.⁽¹⁾

A medição do átrio é a abordagem mais efetiva para avaliação da integridade do sistema ventricular⁽²²⁾ e a ventriculomegalia é um marcador frequente do desenvolvimento cerebral anormal. A medição deve ser realizada ao nível dos plexos coróides, traçando uma linha perpendicular ao eixo longitudinal dos ventrículos laterais e colocando os cursores do lado interno das paredes ventriculares. (Fig. 5) A medição é estável no segundo e início do terceiro trimestres, com um diâmetro médio de 6-8mm⁽²²⁾ e é considerada normal quando menor que 10 mm.^(1,2,23)

O DTC aumenta cerca de um milímetro por semana gestacional entre as 14-21 semanas de amenorreia. Essa medição, juntamente com o PC e o DBP pode ser útil na avaliação do crescimento fetal. A CM é medida entre o vermis cerebelar e a face interna do osso occipital e deve ser de 2-10 mm.^(2,24)

Neurossonografia 3D

Apesar de as sondas transvaginais fornecerem imagens 2D de alta resolução, o papel dos modos multidimensionais na imagem do SNC continua a evoluir. Dados adquiridos em 3D permitem uma análise ilimitada da morfologia cerebral: através de três planos ortogonais^(2,4,25,26) (Fig. 6), ecografia tomográfica e outras abordagens como imagem por contraste de volume ou imagem HDlive (Fig. 7).⁽²⁵⁾ O ultrassom Doppler 3D permite a visualização da vascularização intracerebral, permitindo obter informações mais precisas sobre a perfusão cerebral. Este amplo espectro de modos de neuroimagem por ecografia levanta questões sobre o local apropriado para a ressonância magnética fetal (MRI) no processo diagnóstico.⁽²⁾

A vista multiplanar permite que o operador identifique estruturas comparando os três planos ortogonais, girar as imagens de modo a visualizá-las na posição anatómica correta e visualizar diferentes planos simultaneamente.^(2,26)

A principal vantagem é a possibilidade de obter um número infinito de diferentes planos de varredura a partir de uma única aquisição de volume.^(4,25,26,27) Planos reconstruídos são úteis para a avaliação rápida da anatomia normal em exames padrão e a deteção de casos anormais, particularmente quando uma varredura direta em 2D não pode ser obtida devido à posição fetal.⁽²⁷⁾ Outra potencial vantagem é o facto de os volumes adquiridos poderem ser facilmente enviados para centros especializados em neurossonologia fetal.^(25,26) O acesso ao volume total é importante, pois permite a demonstração da relação espacial entre as estruturas anatómicas. A principal limitação deve-se ao facto de apesar das secções reconstruídas a partir dos volumes ecográficos serem mais fáceis de obter, são menos definidas do que aquelas obtidas pela insonação direta. Portanto, o exame de ecografia 2D ainda permanece como o exame padrão para o diagnóstico de anomalias fetais, exigindo porém um operador experiente.^(4,26,27)

Sistemática da neurossonografia Fetal

A neurossonografia fetal teve início há mais de 20 anos⁽²⁸⁾ e consiste numa abordagem multiplanar, com um exame sistemático dos planos coronal e sagital, obtidos alinhando-se o transdutor com as suturas e fontanelas da cabeça fetal.^(2,8,9,29,30) O exame coronal pela fontanela anterior mostra a fissura inter-hemisférica e os cornos anteriores dos ventrículos laterais. Os cornos occipitais dos ventrículos laterais, a fissura inter-hemisférica e os hemisférios e vermis do cerebelo podem ser avaliados através da fontanela posterior. O plano médio-sagital é usado para examinar o corpo caloso, o CSP, o tronco encefálico, a ponte, o vermis e a fossa posterior. Os planos parassagittais demonstram o ventrículo lateral, o plexo coróide, o tecido periventricular e o córtex. (Fig. 8)⁽⁸⁾

A avaliação da coluna fetal também faz parte do neurosonograma e é realizada combinando-se cortes transversais, coronais e sagitais. ⁽¹⁾

Quando o feto se encontra em apresentação de vértice, pode ser usada a abordagem transabdominal ou transvaginal. ⁽²⁾ Os transdutores vaginais têm a vantagem de operar em frequências mais altas do que a dos abdominais, permitindo uma definição maior dos detalhes anatómicos. Em fetos com apresentação pélvica, a abordagem transfúndica é a usada, colocando-se o transdutor paralelo ao abdómen, em vez de perpendicular. ⁽¹⁾

A sistemática inclui a análise da morfologia, disposição, ecogenicidade e tamanho das diferentes estruturas intracranianas. Em geral, as faixas de normalidade (entre percentil 5 e 95) da maioria das estruturas são as mesmas usadas no exame básico e são estimadas de acordo com a idade gestacional. ⁽⁹⁾

Anomalias do SNC

De acordo com os dados publicados no último relatório do Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC), relativamente aos anos 2014 e 2015, a prevalência de anomalias congénitas (AC) do SNC é de 20,7 casos/10000 nascimentos, observando-se a presença de várias anomalias do SNC isoladas ou em associação com AC de outros grupos (61,9% dos casos notificados). (Tabela II)⁽³¹⁾

A prevalência dos Defeitos do Tubo Neural é de 6,3 casos/10000 nascimentos nos anos 2014 e 2015⁽³¹⁾, valor superior ao observado no período de 2011 a 2013 (4,4 casos/10000 nascimentos). ⁽³⁾

A gravidez termina com o nascimento de uma criança viva, em 37% dos casos registados com pelo menos uma AC do SNC, enquanto em 62,2% é assinalada a interrupção médica da gravidez. (Gráfico 1)⁽³¹⁾

Pelo menos uma AC é diagnosticada na fase pré-natal em 86,8% dos casos registados e em 7,2% é diagnosticada no momento do nascimento. (Gráfico 2)⁽³¹⁾

Defeitos do Tubo Neural

Estes incluem anencefalia, espinha bífida e cefalocelo. Na anencefalia há ausência da calote craniana (acrania), ^(12,13) com degeneração secundária do cérebro. ^(13,18) Na espinha bífida, há um defeito vertebral ósseo, normalmente na região lombosagrada, que leva a dano secundário dos nervos expostos. Cefalocelo é um defeito do tubo neural, que se caracteriza por uma herniação de estruturas intracranianas através de um defeito de encerramento da calote craniana. ⁽¹²⁾

Anomalias cromossómicas, mutações genéticas isoladas e diabetes mellitus ou ingestão de agentes teratogénicos, como drogas antiepilépticas, estão implicadas em 10% dos casos. ⁽¹³⁾ Contudo, a etiologia precisa para a maioria destes defeitos é desconhecida. Na presença de história

familiar de defeito do tubo neural, o risco de recorrência é de 5-10%.⁽¹³⁾ Suplementação pré-concepcional com ácido fólico reduz para aproximadamente metade o risco do desenvolvimento destes defeitos.^(13,18)

O diagnóstico de anencefalia no primeiro trimestre pode ser feito depois das 11 semanas, quando a ossificação do crânio normalmente ocorre. Neste trimestre a cabeça tem uma aparência irregular e achatada, e o cérebro exposto é totalmente normal ou encontra-se em diferentes graus de distorção e degeneração, com uma aparência lobulada (“Mickey Mouse”) ou pontiaguda (“Bart Simpson”) (Fig. 9). Durante o segundo trimestre de gravidez o diagnóstico é baseado na demonstração de ausência de calote craniana e hemisférios cerebrais.^(13,18) Contudo, os ossos da face, o tronco cerebral e porções do osso occipital e mesencéfalo estão habitualmente presentes. O comprimento crânio-caudal diminuído, os olhos protuberantes, polihidrâmnios e líquido amniótico ecogénico devido à dissolução do tecido neural, são outros achados ecográficos comuns nesta malformação.⁽¹⁸⁾ Lesões da espinhal medula associadas são encontradas em 50% dos casos.⁽¹³⁾ Na ecografia 3D obtém-se uma representação mais detalhada do contorno craniano e pode aumentar a precisão diagnóstica no primeiro trimestre (Fig. 10).⁽¹⁸⁾

A acrania, o encefalocelo, a atelencefalia/aprosencefalia, o síndrome da banda amniótica e a microcefalia severa, constituem diagnósticos diferenciais da anencefalia.⁽¹⁸⁾

O diagnóstico de espinha bífida requer uma análise sistemática de cada arco neural desde a região cervical à região do sacro, num plano transversal e coronal (Fig. 11). Na varredura transversal o arco neural normal aparece como um círculo fechado com uma pele intacta a cobrir, enquanto na espinha bífida o arco tem uma forma de “U” e pode existir um meningocelo ou mielomeningocelo associados. A extensão do defeito e a cifoescoliose associada são melhor avaliadas no plano coronal.⁽¹³⁾ No primeiro trimestre apenas é possível diagnosticar cerca de metade dos casos, pois nesta fase a coluna ainda não está completamente ossificada, são casos geralmente graves e frequentemente associados a outras anomalias importantes.⁽¹²⁾

Uma vez que as alterações na morfologia do crânio e cérebro são, muitas vezes, mais facilmente detetadas do que as alterações na espinhal medula, para melhorar a taxa de deteção de espinha bífida, são propostos diferentes marcadores ecográficos, incluindo as anomalias associadas ao crânio (forma e tamanho anormais) e fossa posterior.^(18,19) Estas anomalias são secundárias à malformação de Arnold-Chiari II e incluem, para além do recorte dos ossos frontais (“sinal do limão”) desde as 10-14 semanas de gestação,⁽¹²⁾ obliteração da CM e uma curvatura anterior anormal dos hemisférios cerebelares que circundam o tronco cerebral (“sinal da banana”) ou, mais raramente, ausência do cerebelo (Fig. 12).^(13,32) O “sinal do limão” é, provavelmente, um sinal precoce de extravasamento de líquido cefalorraquidiano, pois estes fetos mostraram ter espaços de fluido intracraniano diminuídos (“cérebro ressecado”) a partir do primeiro trimestre de

gestação. A ventriculomegalia em variados graus está presente em 90% dos casos ao nascimento, sendo que apenas 55% são detetados no momento do diagnóstico. O teratoma sacrococcígeo, escoliose isolada/cifose e a banda amniótica constituem diagnósticos diferenciais. A ecografia 3D deve ser considerada pela sua capacidade multiplanar.⁽¹⁸⁾

Relativamente ao cefalocelo, a maioria dos casos pode ser detetada nos planos transversal ou sagital, que mostram uma lesão craniana cística em continuidade com o cérebro (Fig. 13). Pela visualização do defeito no plano transversal, uma diferenciação pode ser feita entre meningoceles (apenas herniação de meninges, 37% dos casos) e encefalocelos (herniação do cérebro e das meninges, 63% dos casos) (Fig. 14).^(13,18,33) Encefalocelos podem ser occipitais (75% dos casos), fronto-etmoidais (13-15%), parietais (10-12%) ou esfenoidais (1-2%).⁽³⁴⁻³⁶⁾ O encefalocelo frontal é dos menos frequentes e está associado a melhor prognóstico.^(35,36)

No final do primeiro trimestre a cabeça pode parecer pequena ou irregular e deve realizar-se uma avaliação endovaginal, pois pode permitir observar um defeito craniano necessário para o diagnóstico. O PC deve ser monitorizado já que a microcefalia está presente em 25% dos casos e confere mau prognóstico. Outros achados ecográficos que podem estar presentes são a ventriculomegalia, em 70-80% dos casos e os polihidrâmnios ou oligoâmnios, sendo que no oligoâmnios há mais propensão a outras anomalias concomitantes, como rins poliústicos. Um “quisto dentro de um quisto” ou um sinal em alvo sugerem prolapso do 4º ventrículo. Outras anomalias do SNC podem coexistir como agenesia do corpo caloso, espinha bífida, síndrome Dandy-Walker e anomalias de migração neuronal. Massas do escalpe (hemangiomas, quistos epidermóides e cefalohematoma), síndrome da banda amniótica, anencefalia/acrania e higroma cístico constituem diagnósticos diferenciais de cefalocelo.⁽¹⁸⁾

Em relação ao prognóstico, a anencefalia é fatal ao nascimento ou horas depois. No encefalocelo o prognóstico está inversamente relacionado com a quantidade de tecido cerebral herniado. A mortalidade é de aproximadamente 40% e dos sobreviventes mais de 80% são intelectualmente ou neurologicamente deficientes.⁽¹³⁾ Na espinha bífida os sobreviventes necessitam de cirurgia pós-natal imediata e apresentam frequentemente paralisia dos membros inferiores e incontinência urinária e fecal.⁽¹⁸⁾

Ventriculomegalia e Hidrocefalia

A ventriculomegalia consiste na dilatação dos ventrículos cerebrais, independentemente da causa. Normalmente é bilateral e é dividida em ligeira, quando $\text{átrio} \geq 10 - 12 \text{ mm}$, moderada com $\text{átrio} 12,1-15 \text{ mm}$ e grave se $\text{átrio} > 15 \text{ mm}$.^(13,18,37) O termo hidrocefalia é usado para casos de ventriculomegalia grave ($\text{átrio} > 15 \text{ mm}$) (Fig. 15) e caracteriza-se pelo excesso de líquido

cefalorraquidiano (LCR) nos ventrículos cerebrais e no espaço subaracnóideu, provocando aumento da pressão intracraniana. ^(13,18,37-39)

A hidrocefalia pode ser comunicante quando o LCR no sistema ventricular comunica com o espaço subaracnóideu, resultando de um aumento na produção de LCR ou diminuição da reabsorção, sendo comum na hemorragia subaracnóideia; ou obstrutiva (ou não-comunicante) resultante de uma anomalia que causa obstrução do fluxo do LCR antes de entrar no espaço subaracnóideu, como a estenose do aqueduto. ^(18,38) Tem na maioria das vezes uma causa obstrutiva e pode ser isolada ou associada a outras anomalias congénitas. ⁽⁴⁰⁾ Pode ter como etiologia causas genéticas (anomalias cromossómicas associadas), infecciosas (CMV, toxoplasmose, sífilis, influenza), teratogénicas ou neoplásicas. A Hidrocefalia ligada ao X (Síndrome Bickers-Adams) constitui 5% dos casos e está associada a abdução dos polegares, anomalias da face e ausência do septo pelúcido. ⁽³⁷⁾

A ventriculomegalia ligeira a moderada é causada por malformações cranianas, cerebrais, defeitos cromossómicos (geralmente trissomia 21) e infeções congénitas. Pode cursar com vários graus de morbilidade ^(13,18,37) e a agenesia do corpo caloso e hidrocefalia obstrutiva constituem diagnósticos diferenciais. ^(18,37)

O diagnóstico de ventriculomegalia fetal é feito através de um plano transversal da cabeça fetal ao nível do CSP, pela demonstração de dilatação anormal dos ventrículos laterais cerebrais. ^(2,18) Outros achados ecográficos úteis para o diagnóstico são a separação do plexo coróide da parede do ventrículo (separação $\geq 4\text{mm}$). ^(13,37)

Relativamente ao prognóstico, a ventriculomegalia ligeira a moderada está geralmente associada a bom prognóstico, sendo que 30% dos casos podem resolver “in utero”. ^(2,18,37) A ventriculomegalia grave está associada a mau prognóstico, se isolada apresenta 60% de sobrevivência pós-natal e cerca de 40% dos sobreviventes apresentam um ligeiro a moderado atraso no neurodesenvolvimento. ^(13,37) A hidrocefalia associada ao X tem prognóstico grave, com défice neurológico grave e mortalidade precoce. ^(18,37,38)

Holoprosencefalia

Esta patologia engloba um conjunto de anomalias cerebrais que resultam de uma incompleta separação do prosencéfalo. Existem três tipos de acordo com o grau de clivagem do prosencéfalo. O tipo alobar que é o mais severo, caracteriza-se por um único ventrículo, ausência das estruturas da linha média (CSP, falx cerebri, 3º ventrículo e corpo caloso) e fusão do tálamo. No tipo semilobar há um único ventrículo anteriormente (cornos posteriores separados), ausência do CSP, disgenesia do corpo caloso e segmentação parcial dos hemisférios cerebrais e do tálamo (Fig. 16). Na holoprosencefalia lobar há uma normal separação dos ventrículos e tálamo, mas ausência

do septo pelúcido. Os primeiros dois tipos são frequentemente acompanhados por microcefalia e anomalias faciais (ciclopia, hipertelorismo, hipoplasia nasal ou probóscide e fenda labial e palato).^(13,12,18,41)

Para o diagnóstico é necessário observar num plano transversal da cabeça do feto, aquando da medição do DBP, um único ventrículo aumentado na linha média em vez de dois ventrículos laterais ou parcialmente segmentados. No primeiro trimestre, a visualização de ambos os plexos coróides num plano transversal foi descrita como o chamado “sinal de borboleta” e a ausência desse sinal tem sensibilidade e especificidade muito altas para a holoprosencefalia alobar.⁽¹²⁾ A neurosonografia 3D ajuda a definir a severidade das malformações e a caracterizar as anomalias faciais.⁽¹⁸⁾

É frequente a associação com anomalias cromossómicas (principalmente trissomias 13 e 18),^(41,42) mas em muitos outros casos a etiologia é desconhecida. Na holoprosencefalia esporádica, não cromossómica, o risco de recorrência é de 6 %.⁽¹³⁾

Tanto a holoprosencefalia semilobar como alobar são letais. A lobar está associada a atraso mental. A hidranencefalia, a estenose do aqueduto, a porencefalia e o quisto aracnóide são diagnósticos diferenciais de holoprosencefalia alobar e a estenose do aqueduto, ausência do CSP e sintelencefalia são diagnósticos diferenciais da holoprosencefalia semilobar.⁽¹⁸⁾

Agenesia do corpo caloso

O corpo caloso é um feixe de fibras que conecta os dois hemisférios cerebrais e desenvolve-se pelas 12-18 semanas de gestação. A sua agenesia pode ser completa ou parcial (normalmente afeta a parte posterior).^(13,43)

Relativamente à etiologia, pode ser devida a mau desenvolvimento ou ser secundária a uma lesão destrutiva. É habitualmente associada com anomalias cromossómicas (normalmente 18, 13 e 8) e múltiplas síndromes genéticas.⁽¹³⁾

O diagnóstico é feito quando no plano transversal o corpo caloso não é visível, mas pode-se suspeitar desta agenesia quando há ausência do CSP e configuração em lágrima dos ventrículos laterais (alargamento dos cornos posteriores) (Fig. 17) no segundo ou terceiro trimestre da gravidez.^(12,13,43) Esta agenesia pode ser vista nos planos médio-coronal e médio-sagital, que podem requerer uma ecografia vaginal.⁽¹³⁾ Um marcador indireto da ausência do corpo caloso é a não visualização da artéria pericalosa.^(25,44)

A ventriculomegalia ligeira, a holoprosencefalia lobar e a displasia septo-ótica são diagnósticos diferenciais desta anomalia.⁽¹⁸⁾

O prognóstico depende da causa subjacente, porém, aproximadamente, 90% das pessoas com agenesia isolada do corpo caloso têm um desenvolvimento intelectual normal.^(13,43)

Síndrome de Dandy-Walker (SDW)

Refere-se à malformação mais comum da fossa posterior e é definida pela agenesia ou hipoplasia do vermis cerebelar, dilatação cística do 4º ventrículo e alargamento da cisterna magna, causando um deslocamento ascendente do tentório e torcula (Fig. 18).^(2,18,32,45-47)

Deve ser diferenciada da mega cisterna magna, quisto aracnóide, quisto da bolsa Blake e da Variante de Dandy-Walker, condição que apresenta hipoplasia menos grave do vermis cerebelar, com ausente ou menor rotação ascendente do vermis e com menores coleções de líquido da fossa posterior.^(13,18,32,47,48)

Esta síndrome pode aparecer isolada, associada a anomalias cromossômicas ou outras malformações do SNC, como hidrocefalia, encefalocelo occipital, malformações do desenvolvimento cortical, agenesia do corpo caloso e defeitos do tubo neural, ou ainda associada a anomalias sistêmicas como cardiopatia congênita, fenda labial e/ou palatina e rins poliquísticos.^(6,13,18,46,48)

A causa desta patologia ainda não foi totalmente esclarecida. Embora a ocorrência familiar desta doença já tenha sido relatada, acredita-se que a mesma resulte da combinação de múltiplos fatores. Pode ocorrer na presença de algumas anomalias cromossômicas (normalmente trissomia 18 ou 13⁽¹⁸⁾ e triploidia^(12,49)), microdeleções e duplicações ou distúrbios mendelianos como a síndrome crânio-cerebelo-cardíaco.⁽¹³⁾ Fatores ambientais, incluindo exposição pré-natal a teratógenos, como rubéola, álcool^(48,50) e varfarina⁽¹³⁾ estão, também, associados ao aparecimento desta patologia.

O diagnóstico pré-natal, geralmente, ocorre durante o segundo trimestre. Um falso diagnóstico pode ser feito antes das 18 semanas de gestação, quando a formação do vermis é ainda incompleta. Planos sagitais medianos permitem a visualização do vermis anormal, da comunicação entre o quarto ventrículo e a CM aumentada e da torcula elevada.^(13,18) A associação com outras anomalias do SNC deve ser investigada. A hidrocefalia pode desenvolver-se só no final da gestação ou, até mesmo, no período pós-natal.^(6,18,51)

O prognóstico desta patologia após o diagnóstico pré-natal é variável. Recém-nascidos com SDW podem apresentar diferentes graus de hidrocefalia, que se não forem tratados podem levar a déficits neurológicos graves e morte. 50 % das crianças com hidrocefalia não tratada morrem antes dos 3 anos de idade e apenas 20 a 23% atingem a idade adulta. Destes últimos, a maioria terá déficits motores, visuais e auditivos.^(18,52-54) A ausência de anomalias cerebrais associadas podem estar associadas a um desfecho mais favorável.^(18,51)

Microcefalia

É o PC abaixo da média para a idade gestacional, ligeira quando 2-3 desvios padrão abaixo e severa quando > 3 desvios-padrão abaixo. ^(18,41) A sua etiologia parece resultar de anomalias cromossômicas e genéticas, hipoxia fetal, infecção congênita, e exposição à radiação ou outros agentes teratogênicos. ^(13,18,41,55) É habitualmente encontrada na presença de outras anomalias cerebrais, como encefalocelo ou holoprosencefalia. ^(13,18,41)

O diagnóstico é feito na maioria das vezes aquando do diagnóstico de outras anomalias cerebrais. ^(13,41) Em casos de microcefalia aparentemente isolada é necessário verificar, com o avanço da gestação, a progressiva diminuição do rácio do PC com o perímetro abdominal abaixo do percentil 1, não podendo este diagnóstico ser feito antes do terceiro trimestre. Na microcefalia severa existe uma desproporção típica entre o tamanho do crânio e da face. O cérebro é pequeno, com os hemisférios cerebrais afetados em maior extensão que o mesencéfalo e a fossa posterior. ⁽¹³⁾

A craniossinostose e a anencefalia são diagnósticos diferenciais. Relativamente ao prognóstico depende da severidade da microcefalia, mas em mais de 50% dos casos há um atraso mental severo. ^(13,18,55)

Macrocefalia

Significa PC acima da média para a idade gestacional e é uma patologia muito rara. ⁽¹³⁾ Normalmente é de origem familiar, apresentando-se isolada e assintomática, mas também pode estar associada a síndromes genéticas, como a síndrome de Beckwith-Wiedemann, acondroplasia, neurofibromatose e esclerose tuberosa. ^(13,56) Nestes casos, podem ser observados diferentes graus de autismo associados a outros achados patológicos. ⁽⁵⁶⁾

O diagnóstico é feito através da demonstração de um rácio do PC com o perímetro abdominal acima do percentil 99, sem evidência de hidrocefalia ou massas intracranianas. ⁽¹³⁾

Lesões cerebrais destrutivas

Estas lesões incluem hidranencefalia, porencefalia e esquizefalia. Na hidranencefalia há ausência dos hemisférios cerebrais (Fig. 19) com preservação do mesencéfalo e cerebelo. Na porencefalia existem cavidades císticas no tecido cerebral que normalmente comunicam com o sistema ventricular ou com o espaço subaracnóideu ou ambos. Esquizefalia está associada a fendas uni ou bilaterais no cérebro fetal que conectam os ventrículos laterais com o espaço subaracnóideu e está normalmente associada à ausência ao CSP (Fig. 20). ^(13,18)

Relativamente à etiologia a hidranencefalia é uma anormalidade esporádica que pode resultar de uma oclusão vascular, de uma hidrocefalia grave prolongada ou de uma infecção intrauterina como toxoplasmose ou citomegalovírus. A porencefalia pode ser causada por um

enfarte das artérias cerebrais ou hemorragia intraparenquimatosa. A esquizencefalia pode ser devida a um distúrbio primário do desenvolvimento cerebral ou devido a uma oclusão bilateral das artérias cerebrais médias.^(13,18)

Uma completa ausência de ecos na fossa anterior e média distingue uma hidranencefalia de uma hidrocefalia severa em que uma borda fina do córtex remanescente e o eco da linha média podem ser sempre identificados. O diagnóstico diferencial dos quistos da porencefalia é feito com os intracranianos (aracnóide, gliopendimal), que são normalmente encontrados ou dentro das fissuras ou na linha média e a comprimir o cérebro.^(13,18)

A hidranencefalia é geralmente incompatível com a sobrevivência além da primeira infância. Na porencefalia o prognóstico está relacionado com o tamanho e localização da lesão e, embora exista um risco aumentado de comprometimento do neurodesenvolvimento, nalguns casos ele é normal. A esquizencefalia está associada a um severo atraso no neurodesenvolvimento e a convulsões.⁽¹³⁾

Quistos aracnóides

São lesões de caráter benigno que se caracterizam por cavidades extra-axiais preenchidas por LCR e paredes formadas por membrana aracnóide histologicamente idêntica à normal. São quase sempre lesões únicas, porém há relatos de lesões múltiplas.^(18,57)

A sua etiologia ainda não é conhecida, contudo alguns autores descrevem-nos como lesões congénitas que surgem durante o desenvolvimento a partir de uma divisão da membrana aracnóide.⁽⁵⁸⁾ Podem estar associados a alguns síndromes como trissomia 21, mucopolissacaridose, esquizencefalia e neurofibromatose.⁽⁵⁷⁾

Aparecem nas ecografias como lesões sonolucetas, avasculares e não se comunicam com os ventrículos laterais, nem estão associados à perda de tecido cerebral (Fig. 21 e 22). O local mais comum é o sulco lateral (49% a 66% dos casos)⁽⁵⁹⁾ e o hemisfério esquerdo é o mais frequentemente afetado.^(57,60) Localizações menos frequentes são o ângulo pontocerebelar, supracolicular, vermiano, supra-selar, inter-hemisférico e convexidade cerebral.^(18,59) A neurosonografia 3D pode ajudar a confirmar a localização extra-axial.⁽¹⁸⁾

Quisto gliopendimário, teratoma, Dandy-Walker, hemorragia intracraniana e quisto porencefálico constituem diagnósticos diferenciais.⁽¹⁸⁾

Os quistos maiores podem causar um efeito de massa significativo e hipertensão intracraniana e nesse caso têm indicação cirúrgica. Os menores podem ter remissão espontânea no período pré-natal ou pós-natal.^(13,18,57)

Relativamente ao prognóstico, é bom quando se apresenta como anomalia isolada,^(13,18,57) ocorrendo na maioria desses casos (80-90%)⁽¹³⁾ um desenvolvimento intelectual normal.

Quistos do plexo coróide

Estes quistos contêm LCR e celular debris. São normalmente bilaterais e localizam-se nos plexos coróides dos ventrículos laterais (Fig. 23). São detetados em cerca de 2% dos fetos no primeiro trimestre e em mais de 90% dos casos resolvem no terceiro trimestre. ^(13,18,61)

O diagnóstico é feito pela presença de uma ou múltiplas áreas quísticas (devem ser > 2 mm de diâmetro) ^(13,18) num ou nos dois plexos coróides.

Papiloma do plexo coróide e ventriculomegalia ligeira constituem diagnósticos diferenciais. ⁽¹⁸⁾

Normalmente não têm significância patológica, mas estão associados a um maior risco de trissomia 18. ^(13,18,62,63) Na ausência de outros marcadores de trissomia 18, o risco relacionado com a idade materna é aumentado num fator de 1.5. ⁽¹³⁾

Aneurisma da veia de Galeno

Trata-se de uma dilatação aneurismática da veia de Galeno, devido a uma malformação arteriovenosa que leva a alterações hemodinâmicas. É uma patologia muito rara e a sua etiologia é desconhecida. ^(13,64)

O diagnóstico é feito na maioria dos casos no terceiro trimestre, pela demonstração de um quisto supratentorial alongado e sonolucido na linha média. O Doppler a cores auxilia no diagnóstico, mostrando um fluxo arteriovenoso turbulento dentro do quisto (Fig. 24). A insuficiência cardíaca, a hidropsia e a hemorragia intracraniana são complicações associadas a esta anomalia. ^(13,18,64) Deve ser feita uma ecografia a cada duas semanas para se detetar precocemente a hidropsia, que é uma indicação de antecipação do parto. ⁽⁶⁵⁾

Relativamente ao tratamento podem conseguir-se bons resultados com cateterismo e embolização da malformação. ^(13,18,64)

O diagnóstico diferencial é feito com quisto aracnóide posicionado centralmente ou com quisto porencefálico, contudo estes não apresentam fluxo ao exame Doppler. ^(18,64)

O prognóstico neonatal é mau na presença de insuficiência cardíaca ou lesões cerebrais. ⁽⁶⁴⁾

Conclusão

Algumas síndromes, anomalias cromossômicas, doenças genéticas e endocrinopatias têm marcadores ecográficos não detetáveis ou discretos, sendo impossível garantir a normalidade fetal mesmo após rastreios ecográficos em qualquer momento da gestação. Contudo, numa gestação de baixo risco, se durante o segundo trimestre não se detetarem anomalias nas varreduras do plano transventricular e transtalâmico, se se verificar que a biometria da cabeça, particularmente o PC, o diâmetro do átrio ventricular e a CM se encontram dentro dos limites da normalidade para a idade gestacional, muitas malformações cerebrais podem ser excluídas e o risco de uma anomalia do SNC é extremamente baixa.

Verificou-se com a análise dos últimos resultados do RENAC que a prevalência de AC do SNC tem vindo a aumentar e que a maioria dos casos são diagnosticados em fase pré-natal. Estas conclusões sustentam que os avanços na tecnologia ecográfica, nomeadamente a abordagem multiplanar e a reconstrução 3D, bem como o aumento da familiaridade com os mesmos, podem ser uma mais valia na deteção de anomalias do SNC numa fase pré-natal precoce, permitindo uma melhor orientação da gestação. Quando é possível o tratamento, impedindo o desenvolvimento de complicações associadas e nos casos com indicação para interrupção médica da gravidez, estes devem ser realizados o mais cedo possível.

A continuação do desenvolvimento destas técnicas ecográficas deve ser promovida e incentivada no sentido de colmatar as limitações ainda existentes, nomeadamente a dificuldade de visualização das estruturas intracranianas em idades mais tardias, pois há anomalias que podem não se tornar aparentes até ao terceiro trimestre, assim como a posição fetal.

Um investimento na formação e maior familiarização das técnicas ecográficas, bem como o apelo à assiduidade dos pais aos exames de rastreio é de capital importância, pois cuidamos de seres com um potencial de vida cada vez maior e o que esperamos sempre é que este cuidado resulte em vidas com qualidade.

Lista de Figuras, Gráficos e Tabelas



Fig. 1 – Plano médio- sagital normal no primeiro trimestre. Possíveis estruturas anatômicas da fossa posterior são indicadas: Tha- tálamo; BS- tronco cerebral; IT- translucência intracraniana ou quarto ventrículo ; ChPI- plexo coróide; CM- cisterna magna; OB- osso occipital; BSOB- diâmetro do tronco cerebral ao osso occipital; NT- translucência nucal [adaptado de Chaoui et al. 2011]⁽⁶⁶⁾

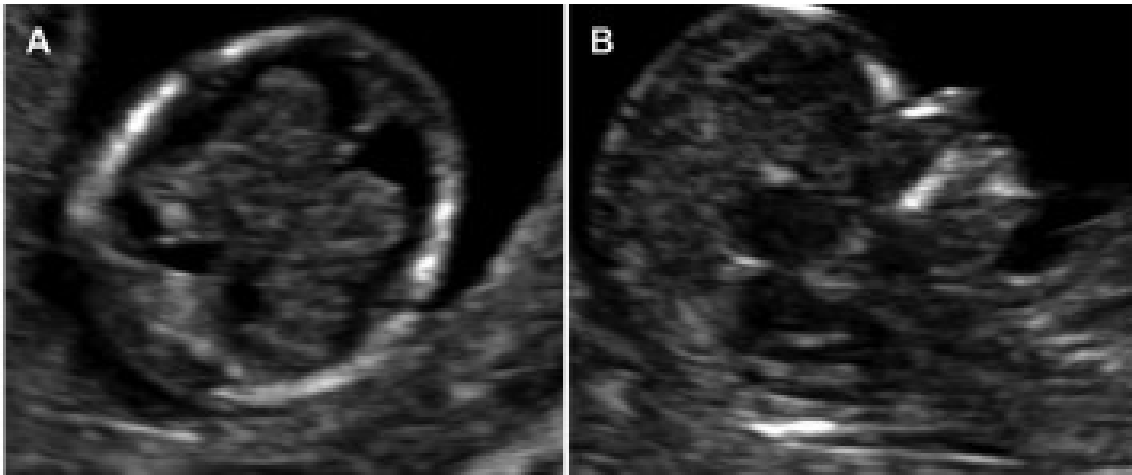


Fig. 2 – Visão transversal (A) e médio-sagital (B) de um feto saudável no momento do rastreio do primeiro trimestre [adaptado de Engels et al. 2016]⁽¹²⁾

Tabela I - Marcadores ecográficos de patologia do Sistema Nervoso Central. [adaptado Eixarch, Sanz M, Puerto B 2015].⁽⁹⁾

Marcadores ecográficos de patologia do Sistema Nervoso Central	
1.	Átrio \geq 10 mm.
2.	Cisterna magna \geq 10 mm
3.	Cisterna magna $<$ 2 mm
4.	Alterações morfológicas ou de ecogenicidade no <i>cavum do setum pellucidum</i>
5.	Ausência do <i>cavum septum pellucidum</i>
6.	Alterações morfológicas cranianas
7.	Alterações biométricas cefálicas (abaixo ou acima de 2 desvios padrão)
8.	Estruturas quísticas intracranianas
9.	Alteração morfológica dos cornos anteriores dos ventrículos laterais
10.	Alteração morfológica ou biométrica do cerebelo
11.	Alteração da ecogenicidade do parênquima cerebral
12.	Alteração das circunvoluções

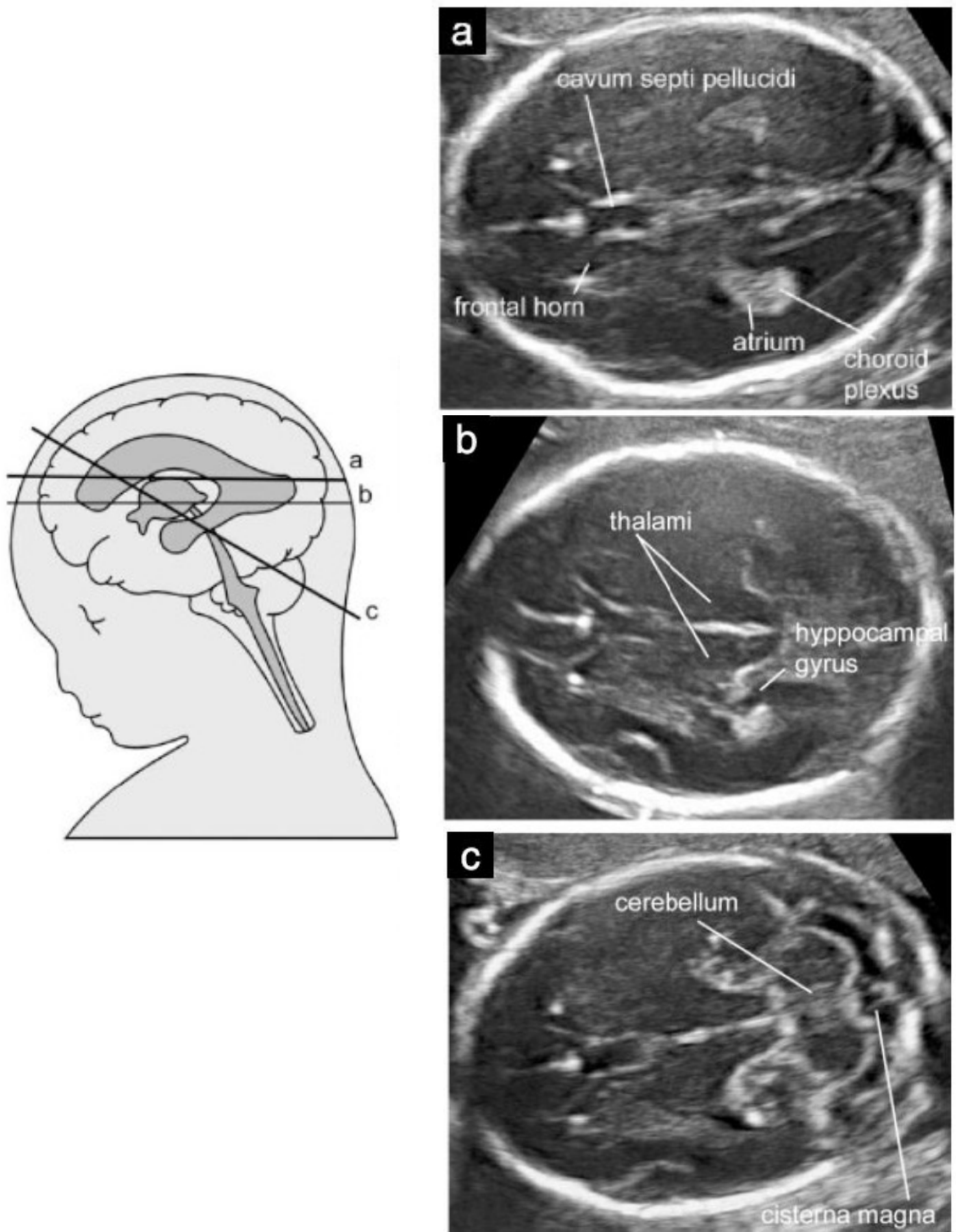
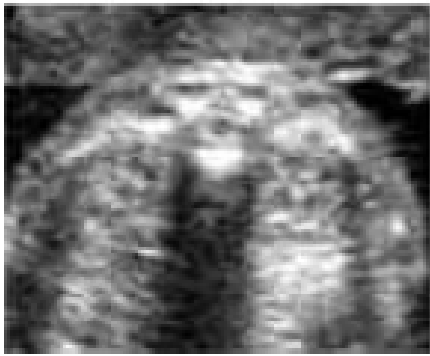
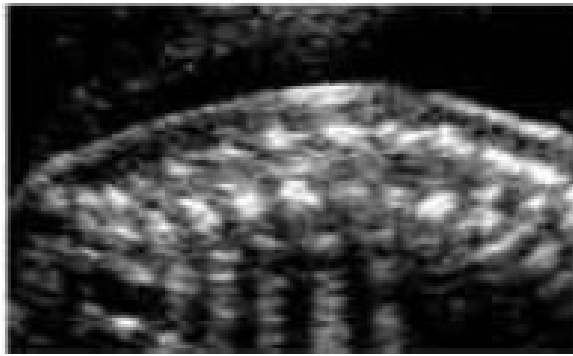


Fig. 3 – Planos transversais da cabeça fetal. (a) Plano transventricular; (b) plano transtalâmico; (c) plano transcerebelar. [adaptado de *International Society of Ultrasound in O, Gynecology Education C 2007*] ⁽¹⁾

Axial plane



Sagittal plane



Coronal plane

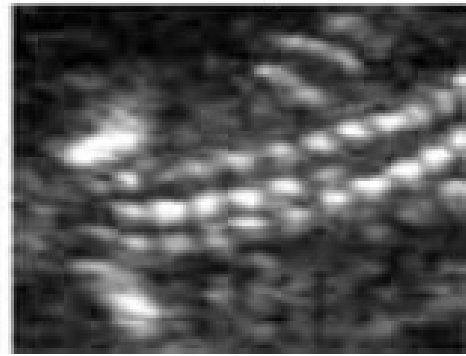


Fig. 4 – Planos axial/transversal, sagital e coronal da espinhal medula [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*]⁽¹³⁾



Fig. 5 – Medida do átrio dos ventrículos laterais. Os cursores estão posicionados no nível do glomus do plexo coróide, dentro dos ecos gerados pelas paredes ventriculares. Os cursores estão corretamente posicionados tocando o limite interno da parede ventricular na sua porção mais larga e estão alinhados perpendicularmente ao longo eixo do ventrículo. [adaptado de *International Society of Ultrasound in O, Gynecology Education C 2007*] ⁽¹⁾

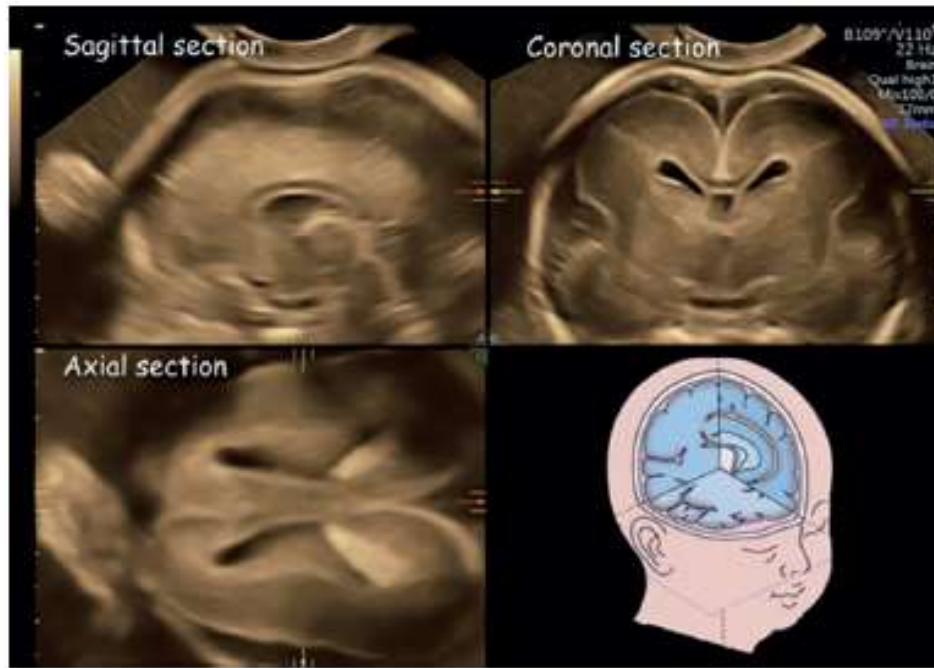


Fig. 6 – Três planos ortogonais do cérebro fetal às 21 semanas de gestação. Secções sagitais, coronais e axial/transversal do cérebro fetal [adaptado de Lipa et al. 2017]⁽²⁾

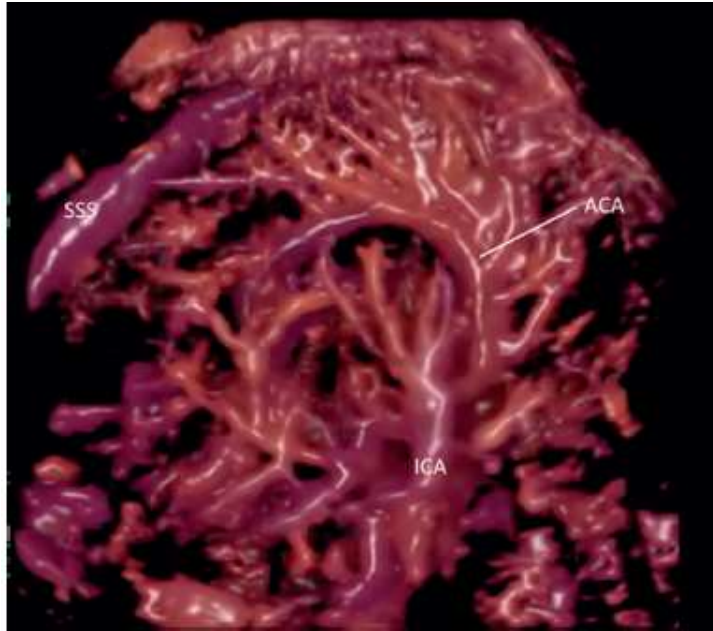


Fig. 7 – Estrutura vascular cerebral normal por imagem de fluxo HDlive às 20 semanas de gestação; ACA - artéria cerebral anterior, ICA - artéria carótida interna, SSS - seio sagital superior [*adaptado de Lipa et al. 2017*]⁽²⁾

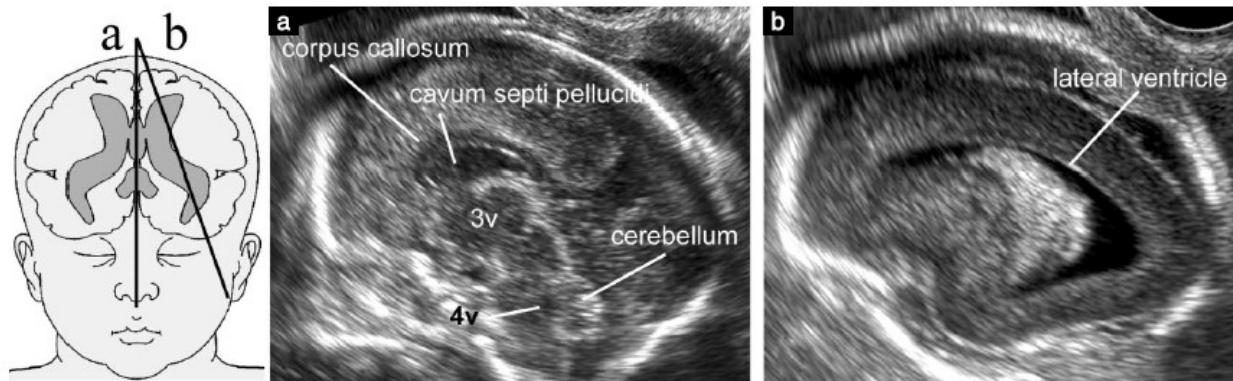


Fig. 8 – Planos sagitais da cabeça fetal. (a)Plano médio-sagital; (b)plano parassagital. 3v- terceiro ventrículo; 4v- quarto ventrículo. [adaptado de *International Society of Ultrasound in O, Gynecology Education C 2007*]⁽¹⁾

Tabela II - Número total e prevalência de anomalias congénitas do SNC por 10000 nascimentos, de acordo com a CID 10, nos casos notificados ao Registo Nacional de Anomalias Congénitas nos anos de 2014 e 2015 e nos anos 2011 a 2013 [adaptado de Braz P, Machado A, Matias-Dias C 2017].⁽³¹⁾

Anomalias congénitas do Sistema Nervoso Central				
Q00 - Q07 - SNC	n	%	2014-2015 Prevalência/10000	2011-2013 Prevalência/10000
Defeitos do Tubo Neural (Q00,Q01, Q05)				
Q00 - Anencefalia e similares	44	12,6	2,6	1,8
Q01 - Encefalocele	14	4,0	0,8	0,4
Q05 - Espinha Bífida	49	14,0	2,9	2,2
Q02 - Microcefalia	28	8,0	1,7	1,0
Q03 - Hidrocefalia congénita	65	18,6	3,9	2,8
Q04 - Outras AC do Cérebro	107	30,7	6,4	5,9
Q06 - Outras AC da medula espinal	2	0,6	0,1	0,3
Q07 – Outra AC do SNC	40	11,5	2,4	2,3
Total	349	100,0	20,7	16,8
AC Isolada	133	38,1		
AC Múltipla	216	61,9		

CID10: Classificação Internacional de Doenças e causas de morte, décima revisão.

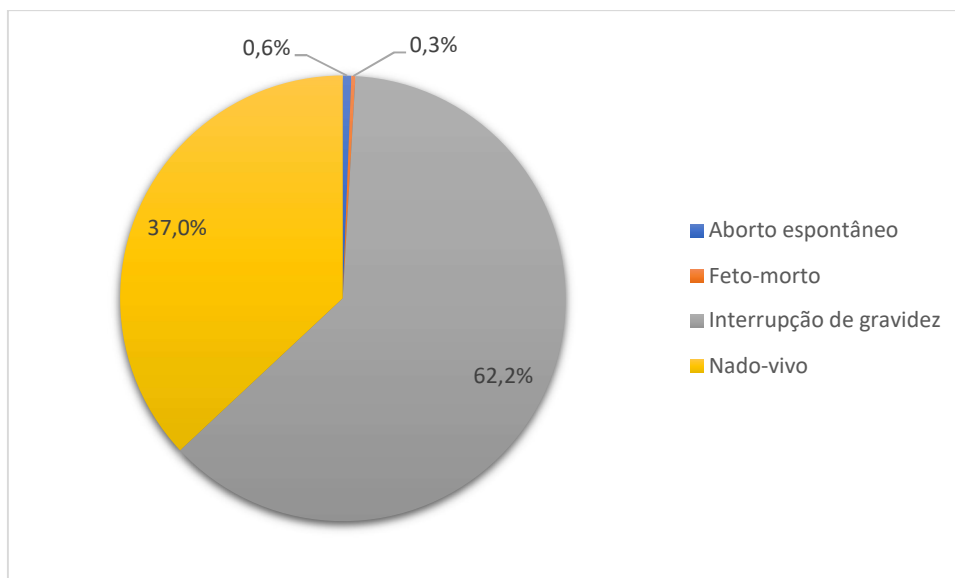


Gráfico 1 - Distribuição da percentagem de casos com anomalias congénitas do SNC, de acordo com o resultado da gestação, recebidos pelo Registo Nacional de Anomalias Congénitas entre 2014 e 2015 [adaptado de Braz P, Machado A, Matias-Dias C 2017].⁽³¹⁾

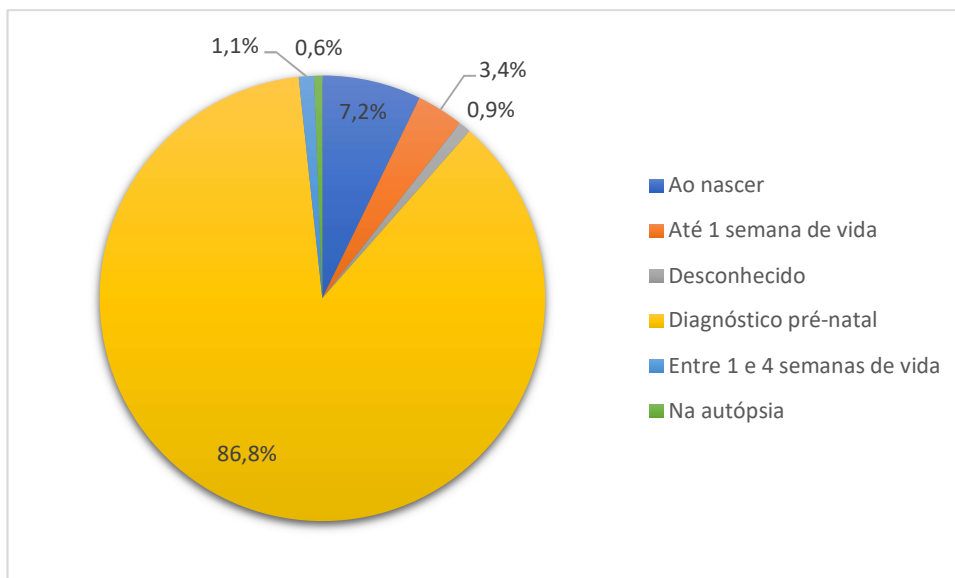


Gráfico 2 - Distribuição da percentagem de casos com anomalias congénitas do SNC, de acordo com a fase em que foi identificada a 1ª anomalia congénita, recebidos pelo Registo Nacional de Anomalias Congénitas entre 2014 e 2015 [adaptado de Braz P, Machado A, Matias-Dias C 2017].⁽³¹⁾

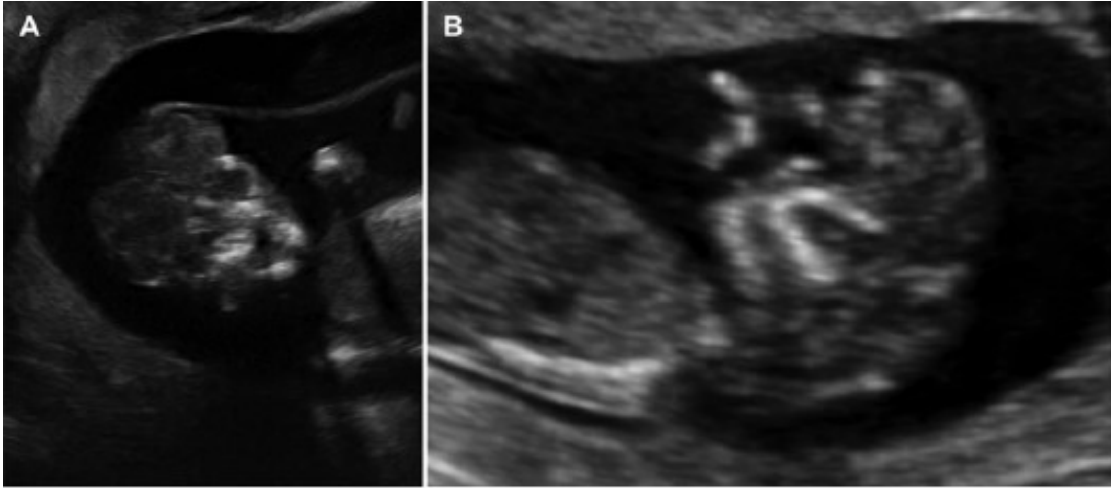


Fig. 9 – (A) - Imagens de uma acrania e exencefalia às 11 semanas.
(B) – Plano sagital onde podem ser identificadas acrania e exencefalia [*adaptado de Engels et al. 2016*]⁽¹²⁾



Fig. 10 – Anencefalia vista em 3D [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

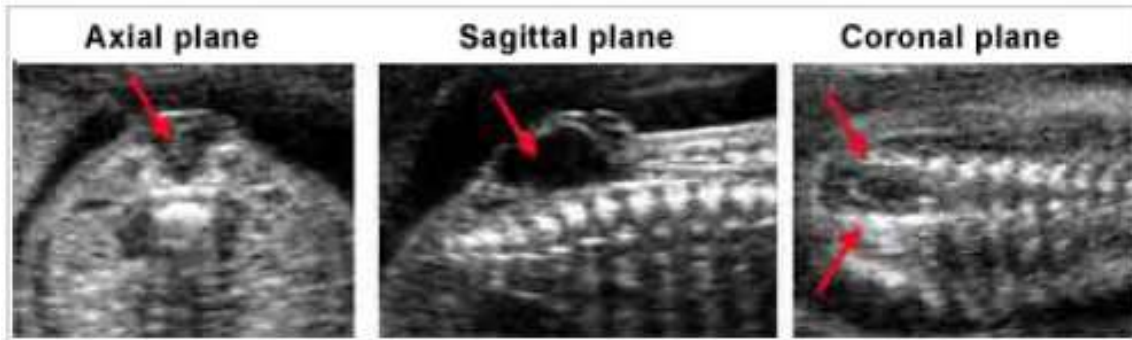


Fig. 11 – Defeito do tubo neural (espinha bífida) vista em diferentes planos [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

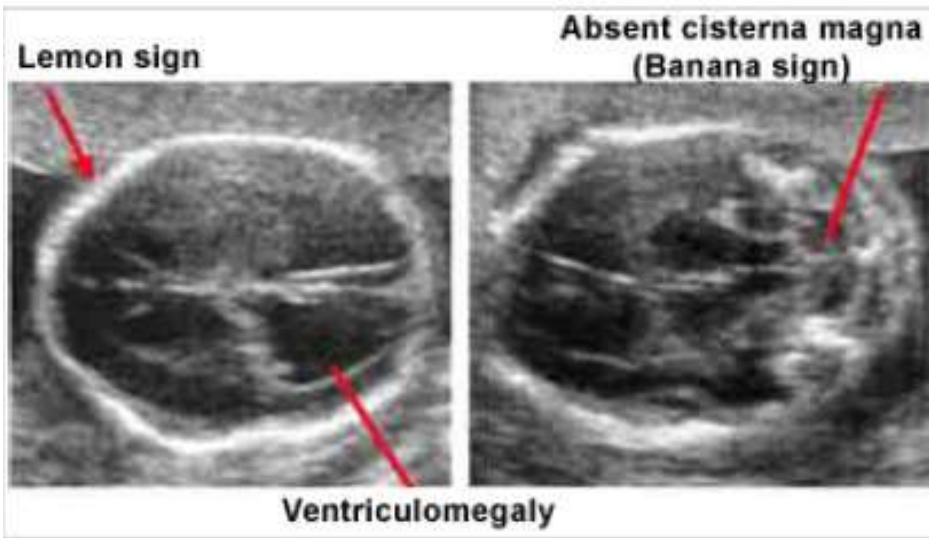
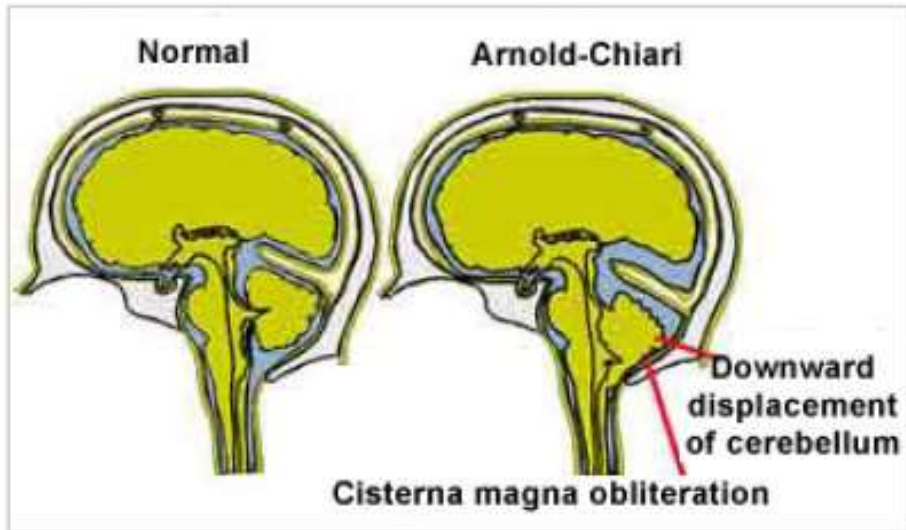


Fig. 12 – Malformação de Arnold-Chiari e sinal do limão e da banana [adaptado de Gianluigi et al. 2002].⁽¹³⁾

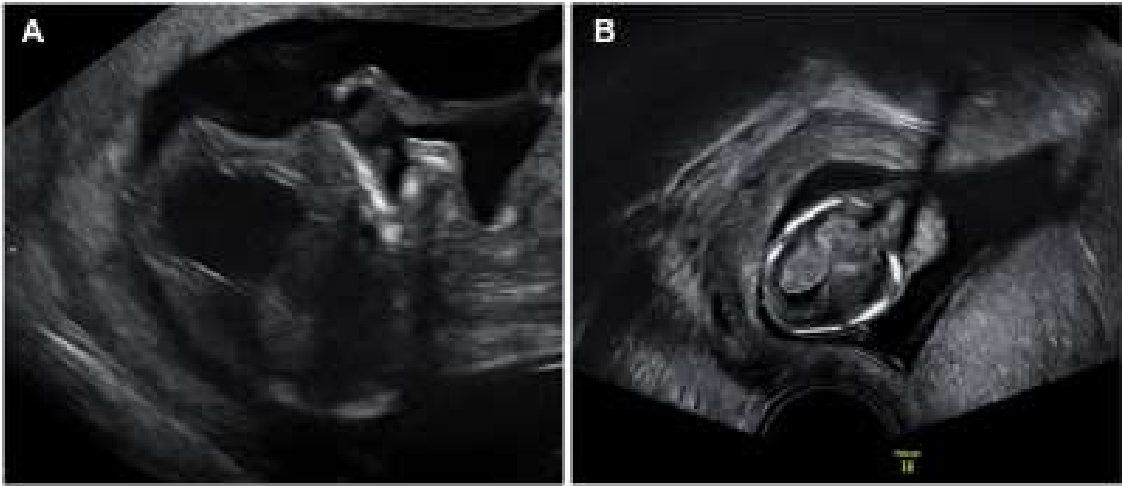


Fig. 13 – Uma lesão craniana cística em continuidade com o cérebro pode ser identificada em casos de encefalocelo nas vistas transversal (A) e sagital (B) [adaptado de Engels et al. 2016].⁽¹²⁾

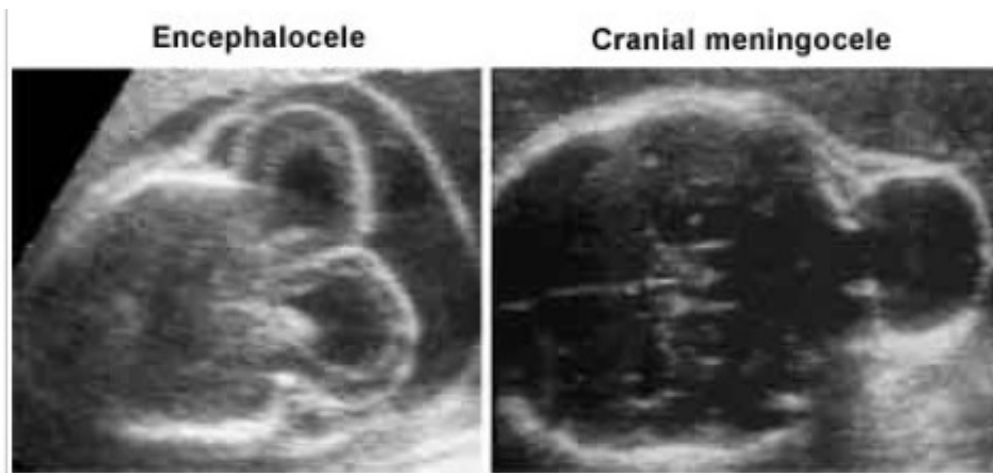
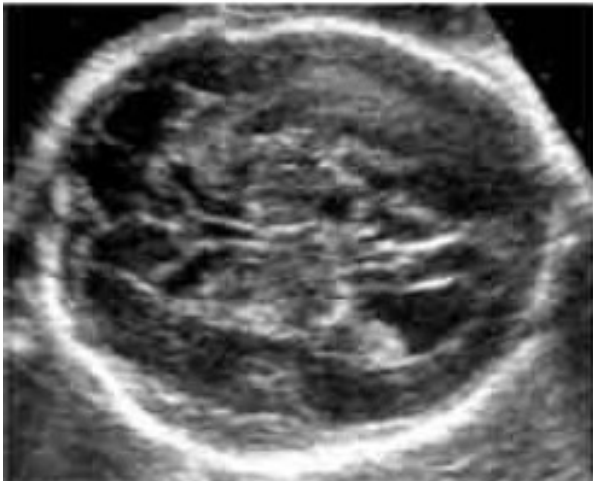


Fig. 14– Encefalocelo e meningocele [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

Mild ventriculomegaly



Hydrocephalus



Fig. 15 – Ventriculomegalia ligeira e hidrocéfalo [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

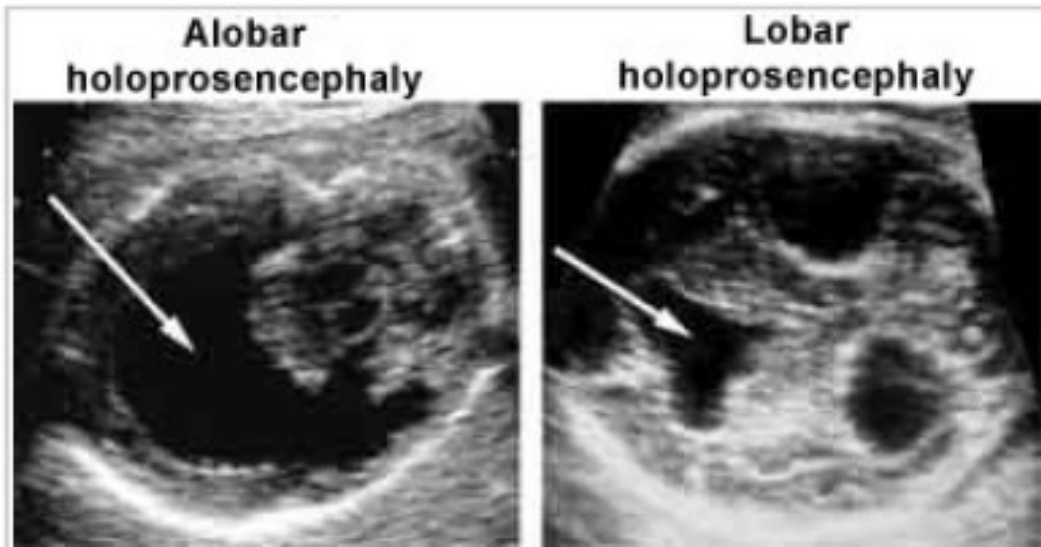


Fig. 16 – Holoprosencefalia alobar e lobar [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

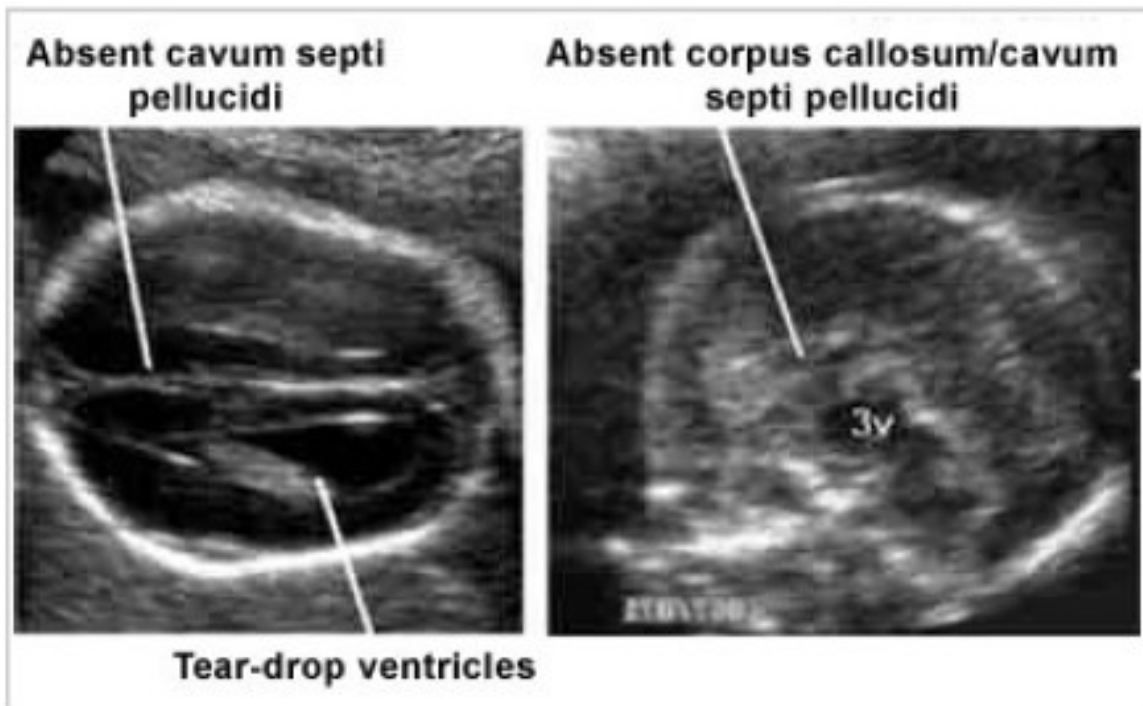


Fig. 17 –Agenesia do corpo caloso [adaptado de Gianluigi et al. 2002].⁽¹³⁾

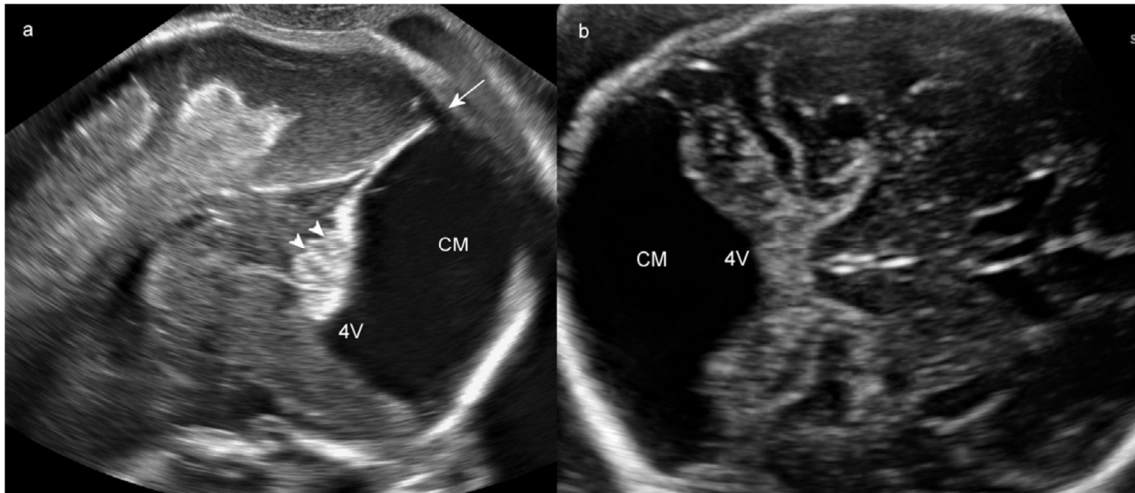


Fig. 18 – Feto com síndrome Dandy-Walker com 30 semanas de gestação.

a) Plano mediano, via transvaginal; b) Plano transcerebelar, via transabdominal . Observe o aumento cístico do quarto ventrículo com o deslocamento do tentório e da torcula (seta) e a rotação ascendente do vermis. Embora seja possível observar as fissuras do vermis (cabeças de setas), a compressão do vermis impossibilita a determinação da sua normalidade. O quarto grande ventrículo (4V) comunica-se com a cisterna magna (CM), que também está aumentada[*adaptado de Lerman-Sagie et al. 2018*].⁽⁶⁾



Fig. 19 – Plano coronal num feto de 14 semanas com hidranencefalia mostra a falx cerebri (seta) com completa ausência de tecido cerebral [*adaptado de Woodward et al. 2005*].⁽¹⁸⁾

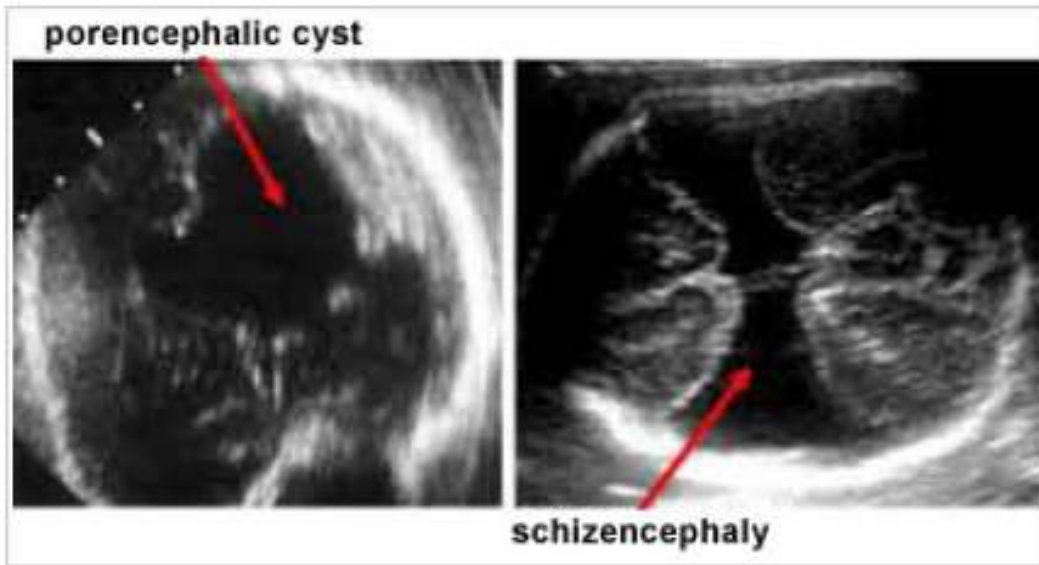


Fig. 20 – À esquerda quisto na porencefalia e à direita esquizencefalia [adaptado de Gianluigi et al. 2002].⁽¹³⁾

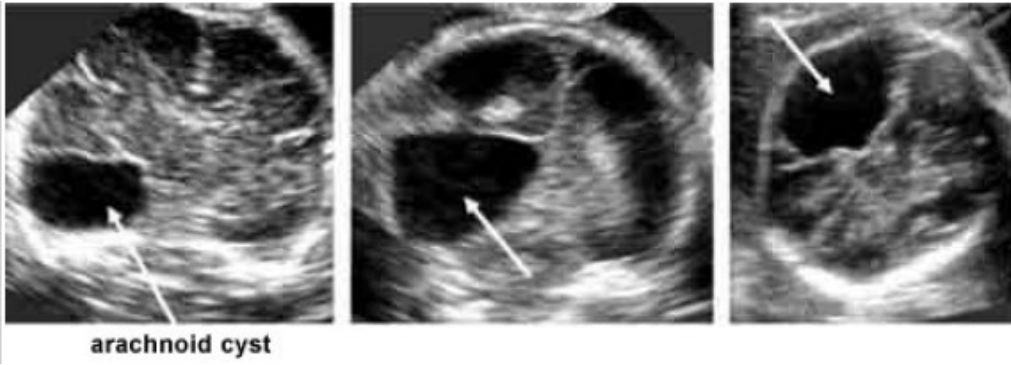


Fig. 21 – Quisto aracnóide em plano transversal [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

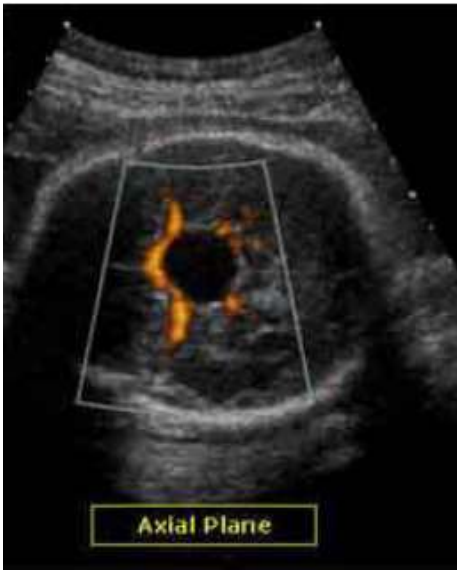


Fig. 22 – Quisto aracnóide em plano transversal e círculo de Willis visível com Doppler [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

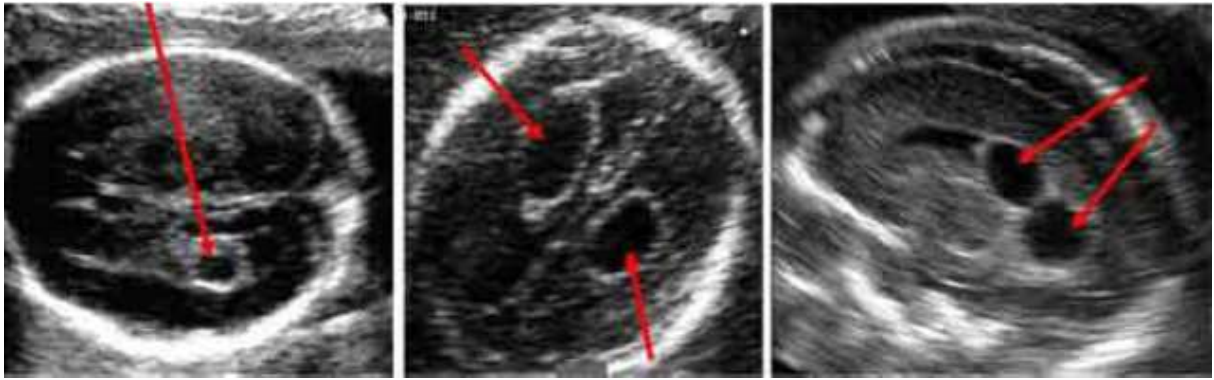


Fig. 23 – Quisto do plexo coróide [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

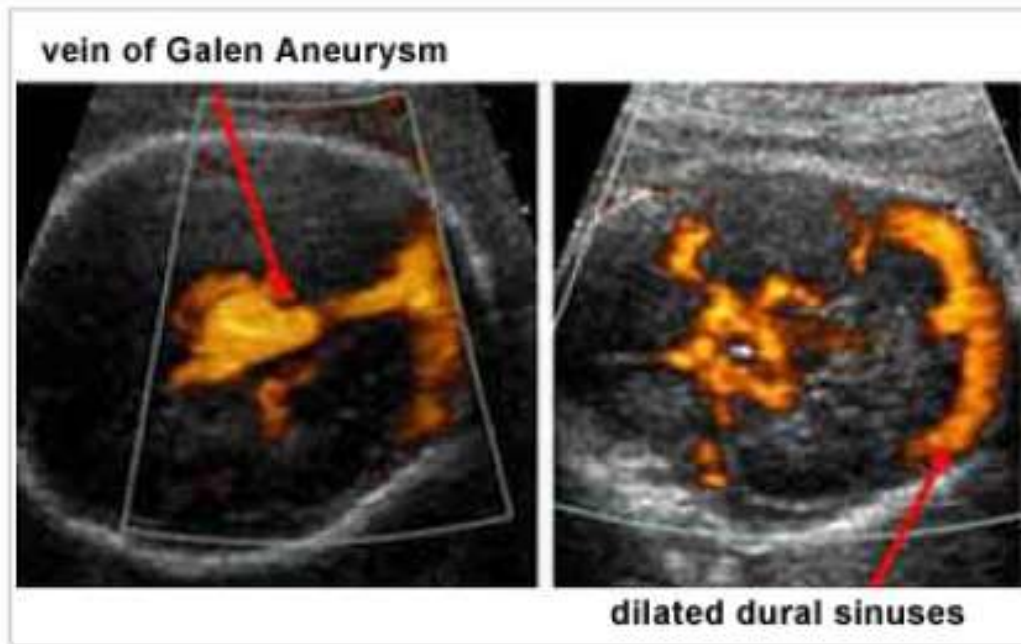


Fig. 24 – Aneurisma da veia de Galeno [*adaptado de Gianluigi et al. 2002*].⁽¹³⁾

Referências Bibliográficas

- 1-International Society of Ultrasound in O, Gynecology Education C. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):109-16.
- 2- Lipa M, Pooh RK, Wielgoś M. Three-dimensional neurosonography — a novel field in fetal medicine. *Ginekologia Polska* 2017;88(4):215–221.
- 3- Braz P, Machado A, Matias-Dias C. Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC): relatório de 2011-2013. Lisboa: Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2015.
- 4- Maiz N, Alonso I, Belar M, *et al.* Three dimensional ultrasonography for advanced neurosonography (Neurosofe-3d). Analysis of acquisition-related factors influencing the quality of the brain volumes. *Prenatal Diagnosis* 2016;36:1–7.
- 5- Norma da Direcção-Geral da Saúde – Exames ecográficos na Gravidez de baixo risco. 2013.
- 6- Lerman-Sagie T, Prayer D, Stocklein S, Malinge G. Fetal cerebellar disorders. *Handb Clin Neurol.* 2018; 155:3-23.
- 7- Schlembach D, Bornemann A, Rupprecht T, Beinder E. Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(6):407-18.
- 8- Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(2):102-111.
- 9- Eixarch, Sanz M, Puerto B. Protocolo de Neurosonografia Fetal do Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona, 2015.
- 10- Malinge G, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Rotmensch S, Lev D, Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(1):51-6.
- 11- Barnewolt CE, Estroff JA. Sonography of the fetal central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am.* 2004 May; 14(2): 255-71.
- 12- Engels AC, Joyeux L, Brantner C, *et al.* Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2016;36(3):266-73.
- 13- Nicolaides KH, Pilu G, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of Fetal Abnormalities – The 18-23 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol and Fetal Medicine Foundation* 2002.
- 14- Pati M, Cani C, Bertucci E, *et al.* Early visualization and measurement of the pericallosal artery: an indirect sign of corpus callosum development. *J Ultrasound Med.* 2012;31(2):231–7.
- 15- Ghi T, Pilu G, Savelli L, Segata M, Bovicelli L. Sonographic diagnosis of congenital anomalies during the first trimester. *Placenta* 2003;24(Suppl B):84-87.
- 16- Monteagudo A, Timor- Tritch IE. First trimester anatomy scan: pushing the limits. What can we see now? *Curr Opin Obstet & Gynecol.* 2003;15:131-141.

- 17- Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology* 1989;403:408.
- 18- Woodward PJ, Kennedy A, Sohaey R, Byrne JLB, Oh KY, Puchalski MD. *Diagnostic Imaging: Obstetrics*. 1 edition. Utah: Amirsys; 2005.
- 19- Chen FC, Gerhardt J, Entezami M, Chaoui R, Henrich W. Detection of spina bifida by first trimester screening – results of the prospective multicenter Berlin ITstudy. *Ultraschall Med*. 2017;38(2):151-157.
- 20- Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994;4:34-48.
- 21- Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement. *J Ultrasound Med*. 1982;1:145-150.
- 22- Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology*. 1988;169:711-714.
- 23- Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 1991;10:121-124.
- 24- Mahony BS, Callen PW, Filly RA, Hoddick WK. The fetal cisterna magna. *Radiology*. 1984; 153(3):773-6.
- 25- Monteagudo A, Timor- Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: "navigating" in the volume scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:307-313.
- 26- Taddei F, Fratelli N, Prefumo F, Franceschetti L, Signorelli M, Frusca T. An introduction to fetal neurosonography using three-dimensional ultrasound. Maternal Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Brescia, Italy 2007.
- 27- Pilu G, Segata M, Ghi T, *et al*. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27:522-529.
- 28- de Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. Fetal motility in the first half of pregnancy. In: Prechtl HFR: *Continuity of Neural Functions from Prenatal to Postnatal Life*. Blackwell, Oxford 1984.
- 29- Timor- Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;8:42-47.
- 30- Malinger G, Katz A, Zakut H. Transvaginal fetal neurosonography. Supratentorial structures. *Isr J Obstet Gynecol*. 1993;4:1-5.
- 31- Braz P, Machado A, Matias-Dias C. Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC): relatório de 2014-2015. Lisboa: Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2017.
- 32- Volpe P, Muto B, Passamonti U, *et al*. Abnormal sonographic appearance of posterior brain at 11–14 weeks and fetal outcome. *Prenat Diagn*. 2015;35(7): 717–23.
- 33- Sepulveda W, Wong AE, Andreeva E, Odegova N, Martinez-Ten P, Meagher S. Sonographic spectrum of first-trimester fetal cephalocele: review of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 46(1):29–33.

- 34- Cameron M, Moran P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenat Diagn.* 2009;29:402-11.
- 35- Amadi CE, Eghwudjakpor PO. The pattern of distribution of encephalocele in University of Port Harcourt Teaching Hospital-a three year experience. *Niger J Med* 2013;22:19-23.
- 36- Ahmed A, Noureldin R, Gendy M, Sakr S, Naby MA. Antenatal sonographic appearance of a large orbital encephalocele: a case report and differential diagnosis of orbital cystic mass. *J Clin Ultrasound.* 2013;41(5):327-31.
- 37- Loureiro T, Montenegro N. Ventriculomegalia – Protocolo de Actuação clínica (2ª versão). Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal.
- 38- Estey CM. Congenital Hydrocephalus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(2):217-29.
- 39- Hortêncio APB, Landim ER, Nogueira MB, Feitosa FE, Alencar Júnior CA. Avaliação Ultrasonográfica da Hidrocefalia Fetal: Associação com Mortalidade Perinatal. *RBGO* 2001;23(6).
- 40- Cavalcanti DP, Salomão MA. Incidência de hidrocefalia congénita e o papel do diagnóstico pré-natal. *J Pediatr.* 2003;79(2):135-140.
- 41- Passemard S, Kaindl AM, Verloes A. Microcephaly. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:129-41.
- 42- Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaidis KH. The 11–13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(1):10–4.
- 43- Singh S, Garge S. Agenesis of the corpus callosum. *J Pediatr Neurosci.* 2010 Jan;5(1):83-5.
- 44- Diaz-Guerrero L, Giugni-Chalraud G, Sosa-Olavarria A. Assessment of pericallosal arteries by color Doppler ultrasonography at 11–14 weeks: an early marker of fetal corpus callosum development in normal fetuses and agenesis in cases with chromosomal anomalies. *Fetal Diagn Ther* 2013;34(2):85–9.
- 45- Treviño Alanís MG, González Cantú N, Montes Cruz JV, García Flores JB, Martínez Menchaca HR, Rivera Silva G. [Dandy Walker malformation]. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112(1):103-4.
- 46- Jurcă MC, Kozma K, Petchesi CD, *et al.* Anatomic variants in Dandy-Walker complex. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(3):1051-1055.
- 47- Correa GG, Amaral LF, Vedolin LM. Neuroimaging of Dandy-Walker malformation: new concepts. *Top Magn Reson Imaging.* 2011;22(6):303-12.
- 48- Stambolliu E, Ioakeim-Ioannidou M, Kontokostas K, Dakoutrou M, Kousoulis AA. The Most Common Comorbidities in Dandy-Walker Syndrome Patients: A Systematic Review of Case Reports. *J Child Neurol.* 2017 Sep;32(10):886-902.
- 49- Bosemani T, Orman G, Boltshauser E, Tekes A, Huisman TA, Poretti A. Congenital abnormalities of the posterior fossa. *Radiographics.* 2015;35(1):200-20.
- 50- Klein O, Pierre-Kahn A, Boddaert N, Parisot D, Brunelle F. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst.* 2003;19(7-8):484-9.
- 51- D’Antonio F, Khalil A, Garel C, *et al.* Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal imaging (part 2): neurodevelopmental outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(1):28–37.

- 52- Gerszten PC, Albright AL. Relationship between cerebellar appearance and function in children with Dandy–Walker syndrome. *Pediatr Neurosurg.* 1995;23(2):86–92.
- 53- Parisi MA, Dobyns WB. Human malformations of the midbrain and hindbrain: review and proposed classification scheme. *Mol Genet Metab.* 80(1-2):36–53.
- 54- Chumas P, Tyagi A, Livingston J. Hydrocephalus--what's new? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85(3):149-54.
- 55- Bromley B, Benacerraf BR. Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly. *J Ultrasound Med.* 1995; 14:303-306.
- 56- Go HS, Kim KC, Choi CS *et al.* Prenatal exposure to valproic acid increases the neural progenitor cell pool and induces macrocephaly in rat brain via a mechanism involving the GSK-3b/b-catenin pathway. *Neuropharmacology* 2012;63(6):1028-41.
- 57- Araújo Filho SC, Pinheiro Marques JA, Freitas de Albuquerque LA *et al.* Cisto aracnóide intracraniano. *Arq Bras Neurocir* 2007; 26(4):164-172.
- 58- Starkman SP, Brown TC, Linell SA. Cerebral arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1958;17:484-500.
- 59- Rengachary SS, Watanabe I. Ultrastructure and pathogenesis of intracranial arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1981;40(1):61-83.
- 60- Weaster K. Peculiarities of intracranial arachnoid cysts: Location, sidedness, and sex distribution in 126 consecutive patients. *Neurosurgery* 1999; 45(4):775-9.
- 61- Benacerraf BR, Laboda LA. Cyst of the fetal choroid plexus: a normal variant? *Am J Obstet and Gynecol.* 1989; 160(2):319-21.
- 62- Nadel AS, Bromley BS, Frigoletto FD Jr, Estroff JA, Benacerraf BR. Isolated choroid plexus cysts in the second-trimester fetus: is amniocentesis really indicated? *Radiology* 1992, 185(2):545-8.
- 63- Snijders RJ, Shawa L, Nicolaidis KH. Fetal choroids plexus cysts and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. *Prenat Diagn.* 1994; 14(12):1119-27.
- 64- Félix L, Souza AR, Queiroz AP, *et al.* Ultra-sonografia pré-natal no diagnóstico de aneurisma da veia de Galeno. *Acta Med Port.* 2010; 23(3):505-510.
- 65- Pires CR, Moron AF. Malformações do sistema nervoso central. In: Moron AF. *Medicina Fetal na Prática Obstétrica.* São Paulo: Livraria Santos Editora 2003;177-184.
- 66- Chaoui R, Benoit B, Heling KS, *et al.* Prospective detection of open spina bifida at 11–13 weeks by assessing intracranial translucency and posterior brain. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(6):722–6.