



## A Ressonância Magnética fetal nas lesões destrutivas do Sistema Nervoso Central

Carla Conceição<sup>1</sup>, Constança Jordão<sup>2</sup>

1 - Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia - Hospital Fernando da Fonseca

2 - Centro de Ressonância Magnética de Caselas - Lisboa

**Resumo:** Desde os primeiros estudos de avaliação da normal morfologia e de anomalias do cérebro fetal por ressonância magnética (RM), progressivamente incrementados pelo desenvolvimento de sequências rápidas de aquisição, a RM fetal afirmou-se como uma técnica útil e válida para o diagnóstico da patologia do sistema nervoso central. Na actualidade é usada complementarmente à ecografia e pode fornecer informações adicionais úteis, sendo um importante contributo para a avaliação pré-natal, não só no diagnóstico destas patologias mas também no seu prognóstico. As alterações adquiridas/destrutivas do cérebro fetal representam a terceira indicação mais frequente para a realização de RM fetal, logo após a avaliação de ventriculomegalias e de malformações. Neste artigo, revêem-se alguns conceitos importantes relacionados com a patologia hipóxico-isquémica, hemorrágica e infecciosa e faz-se uma revisão sobre as alterações detectadas por RM. Estas alterações são variadas e englobam a ventriculomegalia, hemorragias intra-cranianas de diferente localização, leucomalácia peri-ventricular, cavidades parenquimatosas, hidranencefalia, calcificações, irregularidade do contorno ependimário, perda do padrão em multi-camada, septações e níveis intra-ventriculares, edema e atrofia, podendo também ser encontradas alterações de tipo malformativo em casos de agressões precoces.

**Palavras-chave:** RM fetal, sistema nervoso central, diagnóstico pré-natal, doenças fetais, lesões destrutivas cerebrais.

*Acta Pediatr Port 2009;40(2):77-82*

### Fetal Magnetic Resonance in Central Nervous System destructive lesions

**Abstract:** Since the first magnetic resonance imaging (MRI) studies of fetal brain morphology and pathology, progressively incremented by development of fast sequences, fetal MRI as proved to be a useful and valid technique for the diagnosis of central nervous system pathology. Nowadays, it can be used in complement of ultrasound and it can provide addition-

al information, being an important tool on prenatal evaluation, not only in diagnosis but also in prognosis. Fetal brain acquired or destructive lesions represent the third indication for fetal MRI studies, after ventricular dilatation and malformations.

In this article, same concepts related to hypoxic-ischemic, hemorrhagic and infectious pathology are reviewed. The abnormalities detected by fetal MRI are wide-ranging and include ventricular dilatation, intracranial hemorrhage of different location, periventricular leucomalacia, parenchymal cavities, hydranencephaly, calcifications, ventricular lining irregularity, loss of multi-layered pattern, intraventricular septa or levels, edema and atrophy. In cases of early insults, malformations anomalies can also be found.

**Key-words:** fetal MRI, central nervous system, prenatal diagnosis, fetal disease, destructive brain lesions.

*Acta Pediatr Port 2009;40(2):77-82*

### Introdução

As anomalias do sistema nervoso central (SNC), sejam de tipo malformativo ou adquirido, constituem um importante grupo de patologias que podem envolver o feto e serem detectadas in útero.

Actualmente, a ressonância magnética (RM) fetal constitui um importante meio auxiliar de diagnóstico, cuja mais-valia tem sido largamente documentada em inúmeros artigos da literatura. Para além de permitir uma avaliação detalhada da normal evolução da giração e sulcação e da mielinização do cérebro fetal<sup>1-5</sup>, permite também uma avaliação mais sensível e detalhada de inúmeras patologias do SNC, fornecendo nomeadamente informações adicionais no estudo das ventriculomegalias detectadas por ecografia<sup>6-12</sup>.

As alterações adquiridas/destrutivas do cérebro fetal representam a terceira indicação mais frequente para a realização de RM fetal, logo após a avaliação de ventriculomegalias e de malformações<sup>13-14</sup>. Este grupo de alterações adquiridas/destrutivas abrange sobretudo a patologia hipóxico-isquémica e

**Recebido:** 29.05.2007  
**Aceite:** 27.11.2008

### Correspondência:

Carla Conceição  
UCA de Neurorradiologia, Serviço de Imagiologia  
Hospital Fernando da Fonseca  
2720-276 Amadora  
carla.conceicao@iol.pt

hemorrágica, sendo menos frequentes as patologias de tipo infeccioso, tumoral e metabólico.

### Patologia hipóxico-isquémica/hemorrágica

#### Conceitos importantes

Ao longo da gestação muitas condições patológicas<sup>15</sup> podem comprometer a circulação materno-fetal e diminuir a perfusão de cérebro fetal, originando lesões isquémicas e/ou hemorrágicas.

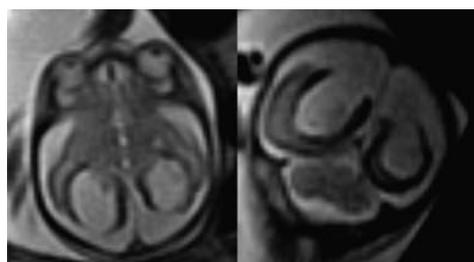
Estas condições podem ser de origem materna (ex. choque hipovolémico, hipóxia, hiper ou hipotensão arterial, drogas, trauma, intoxicação), placentária (ex. enfarte, descolamento) ou fetal (ex. infecção, anasarca), existindo também maior risco em gravidezes múltiplas monocoriónicas<sup>16-17</sup>.

As lesões do cérebro fetal resultantes destas alterações circulatórias não são uniformes e apresentam diferentes padrões, nomeadamente de distribuição e gravidade, dependendo estes padrões da maturidade do encéfalo na altura da lesão (ou seja da idade gestacional - IG), da gravidade e duração do agressão<sup>15</sup>. As zonas de vulnerabilidade variam com a IG, localizando-se antes das 34-36 semanas na substância branca peri-ventricular e deslocando-se posteriormente em direcção à região sub-cortical. Em casos de agressões graves existem também lesões profundas, ao nível dos tálamos, gânglios da base e tégmen do tronco cerebral e mais tardiamente no hipocampo e córtex peri-rolândico<sup>15</sup>.

A separação entre lesões isquémicas e hemorrágicas é frequentemente artificial, pois estes fenómenos estão habitualmente interligados: a reperfusão de uma área de isquémia concomitantemente com o aumento de pressão venosa, frequentemente presente, pode originar rotura dos capilares e consequente hemorragia, situação esta particularmente comum na região da matriz germinal<sup>15</sup>. Esta é, aliás, uma zona particularmente vulnerável e sensível à alteração da pressão sanguínea, hipóxia, anóxia e acidose, susceptibilidade esta relacionada com a sua intensa actividade metabólica e grande aporte vascular, com vasos imaturos e de parede muscular fina<sup>15</sup>.

Do ponto de vista neuropatológico, a reacção tecidual do cérebro fetal varia consoante a maturação cerebral (ou seja consoante a IG), sendo diferente o tipo de lesão resultante<sup>15</sup>: antes das 24-26 semanas de IG o cérebro fetal tem uma capacidade de reacção astrocitária limitada, resultando as lesões de um processo de necrose de liquefacção, com cavidades regulares sem septos ou gliose designadas de porencefalia. Posteriormente, inicia-se esta capacidade de resposta astrocitária, com aparecimento de cavidades irregulares, septações e gliose, alterações estas designadas de encefalomalácia. De referir também que frequentemente as cavidades parenquimatosas estão em continuidade com os ventrículos, dos quais deixam de ser delimitadas, resultando assim em dilatação ventricular de contorno habitualmente irregular.

Na Figura 1, observa-se um caso de um feto de 22 semanas de IG, referenciado por ventriculomegalia marcada associada a prováveis lesões porencefálicas, aspectos estes confirmados e



**Figura 1** – RM axial e coronal T2 SSFSE - Presença de lesões porencefálicas posteriores parieto-occipitais, com destruição e cavitação do parênquima e consequente comunicação entre os ventrículos dilatados e o espaço sub-aracnoideu.

melhor caracterizados na RM.

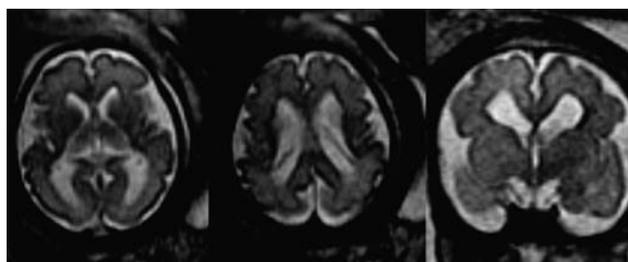
#### Patologia isquémica

As lesões isquémicas são de difícil detecção, sobretudo se difusas, atendendo ao elevado teor de água e à ausência de mielinização do cérebro fetal, dificultando assim, e por vezes impossibilitando a sua identificação<sup>18</sup>. São, contudo, mais frequentes no período fetal que no período neonatal, contrariamente às lesões hemorrágicas<sup>19</sup>.

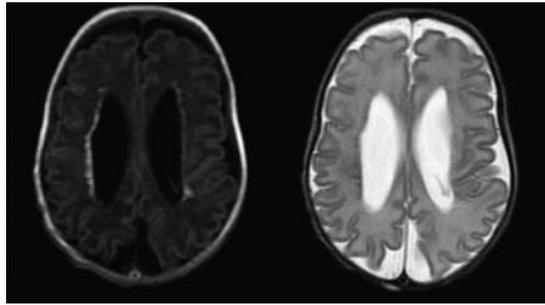
A gliose difusa é frequentemente subestimada quando feita uma análise comparativa entre estudos de ecografia e RM com estudos de anátomo-patologia<sup>18-20</sup>. Caracteriza-se por hiposinal em T1 e hipersinal em T2 da substância branca, difuso e consequentemente de difícil valorização, podendo apenas traduzir-se por redução da espessura do manto parenquimatoso, perda do padrão em multi-camada, microcefalia ou dilatação dos ventrículos (cuja origem pode contudo ser variada).

As lesões focais são de mais fácil detecção, sendo no entanto necessário ter em atenção os artefactos que as podem simular, nomeadamente de movimento, de fluxo ou por alteração da homogeneidade do campo<sup>18</sup>. Caracterizam-se por idênticas alterações do sinal, de carácter focal, traduzindo-se também por cavidades parenquimatosas, perda do padrão em multi-camada, alteração do habitual sinal do córtex ou do contorno endimário e irregularidade deste último<sup>18-20</sup>.

O aparecimento de cavidades facilita a identificação destas lesões, como em casos de encefalomalácia multiquistica. Por outro lado, fenómenos de microcalcificação ou de necrose

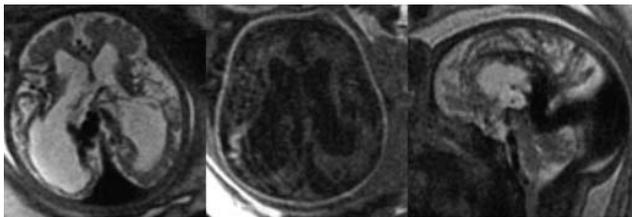


**Figura 2a** – RM axial e coronal T2 SSFSE - Ventriculomegalia associada a irregularidade do contorno endimário, mais hipointenso que o usual, envolvendo nomeadamente os corpos e cornos frontais e com contorno quadrangular destes últimos - leucomalácia peri-ventricular com necrose hemorrágica/microcalcificação; coexiste redução da espessura do parênquima, sobretudo junto ao segmento posterior das valas silvicas, as quais quase contactam a superfície ventricular.



**Figura 2b** – RM pós-natal axial T1 e T2 - Confirmação dos achados pré-natais de leucomalácia peri-ventricular com necrose hemorrágica/microcalcificação nível justa-ventricular, com irregularidade e hipersinal em T1 e hiposinal em T2 desta região, para além da ventriculomegalia ex-vácuo.

hemorrágica podem associar-se ao insulto primariamente isquémico, facilitando também a sua detecção: caracterizam-se mais frequentemente por zonas de hipersinal em T1 e hiposinal em T2<sup>18-20</sup>, conforme ilustrado no caso da Figura 2a relativo a um feto de 31 semanas de IG e cuja ecografia evidenciava atraso de crescimento intra-uterino, aumento da



**Figura 3** – RM axial T2 SSFSE e T1, sagital T2 SSFSE - Malformação aneurismática da ampola de Galeno, com ectasia desta ampola, dos seios falcino e occipital e tórula, bem como do sistema vertebro-basilar e carotídeo e de várias pequenas estruturas vasculares; extensas alterações cerebrais, com atrofia cortico-subcortical difusa, encefalomalácia, calcificações corticais e ventriculomegalia ex-vácuo com contorno irregular.

resistência no cordão umbilical e ventriculomegalia simétrica com maior dilatação dos cornos frontais: na RM observam-se alterações características de leucomalácia peri-ventricular com necrose hemorrágica ou microcalcificação, aspectos estes confirmados pelo estudo RM pós-natal da Figura 2b.

No caso da Figura 3, observa-se um feto de 38 semanas de IG com malformação aneurismática da ampola de Galeno,



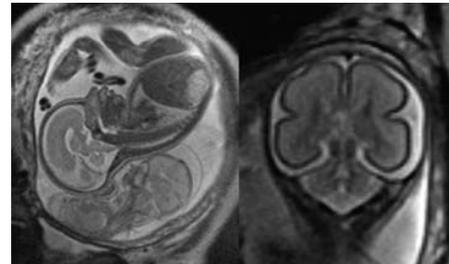
**Figura 4** – RM Coronal e axial T2 SSFSE - Hidranencefalia - extensa e quase total destruição dos hemisférios cerebrais, substituídos por LCR; cerebelo e tronco cerebral sem alt valorizáveis.

associada a extensas alterações destrutivas, com atrofia, calcificações e encefalomalácia.

Situações extremas de hidranencefalia, conforme ilustrado na

Figura 4, podem também ser documentadas e adequadamente caracterizadas.

Em casos de gravidezes gemelares monocoriônicas (nomeadamente com síndromes transfusionais feto-fetais), a morte de um dos fetos acarreta uma morbidade acrescida no sobrevivente, em particular um risco aumentado de lesões



**Figura 5** – RM sagital e coronal T2 SSFSE - Gravidez gemelar monocoriônica bi-amniótica, sem evidência de lesões suspeitas no feto vivo, com manutenção do habitual padrão em multi-camada e do volume dos ventrículos.

hipoxico-isquémicas<sup>16,17</sup>. A RM fornece não só uma informação mais detalhada, nomeadamente na detecção de lesões corticais, do endotélio ou de zonas de atrofia focal de difícil detecção na ecografia, mas também uma informação mais precoce, designadamente na detecção de áreas de edema ou necrose<sup>21</sup>. No caso da Figura 5 demonstra-se caso de uma gravidez gemelar monocoriônica bi-amniótica de 26 semanas de IG e com morte de um dos fetos: a RM do feto vivo foi normal, não tendo sido detectadas lesões, nomeadamente de tipo destrutivo.

### Patologia hemorrágica

As lesões hemorrágicas intra-cranianas e em particular as da matriz germinal e intra-ventriculares são relativamente comuns em recém-nascidos prematuros no período neonatal, oscilando a sua incidência entre 24.6 e 31.8% em neonatos com menos de 2000 g<sup>22</sup>. São mais raras no feto, existindo contudo inúmeros casos e séries publicadas sobre hemorragias intra-cranianas in-útero, com diagnóstico pré-natal por ecografia e RM. A sua incidência é desconhecida, estimando-se entre 1-5/10.000 gravidezes<sup>23</sup>. Os factores predisponentes para a hemorragia intra-craniana incluem o trauma, trombocitopénia e outras alterações da coagulação, para além dos factores já referidos como causa de redução da perfusão de cérebro fetal<sup>18,23-26</sup>. Contudo, apenas em cerca de 43 a 47% dos casos é possível identificar um possível mecanismo causal<sup>23-25</sup>.

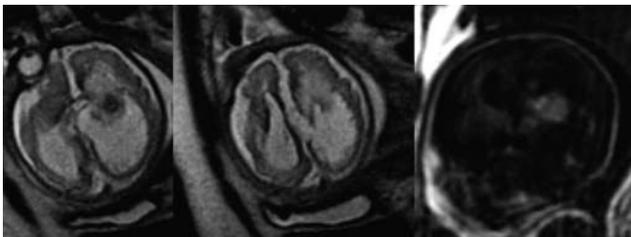
As hemorragias intra-cranianas podem ter diferentes localizações, mais precisamente na matriz germinal, intra-ventricular (com origem na matriz ou no plexo coroídeo), parenquimatosa, sub-aracnoideia, sub-dural ou epidural<sup>15,18,24,25</sup>. As hemorragias da matriz germinal e intra-ventriculares são classificadas segundo a sua extensão e dilatação ventricular associada, habitualmente em quatro graus (tal como nos recém-nascidos) e mais raramente em três, constituindo assim um grupo heterogéneo<sup>15,24,25</sup>.

A localização das hemorragias intra-cranianas é um impor-

tante factor de prognóstico, o qual é pior nas parenquimatosas e intra-ventriculares com dilatação ventricular grave ou extensão parenquimatosa, sendo favorável quando circunscritas à matriz germinal ou com ventriculomegalia ligeira<sup>15,24,25</sup>; sequelas neurológicas graves ou situações de morte in-útero/neonatal ocorrem em cerca de 90% dos casos de hemorragias parenquimatosas e em 50% das intra-ventriculares com extensão parenquimatosa inferior a 1 cm ou ventriculomegalia grave (átrio superior a 15 mm).

A RM assume assim um importante papel, não só de diagnóstico mas também de prognóstico, atendendo à sua maior capacidade de caracterização da correcta extensão destas hemorragias, sobretudo do envolvimento parenquimatoso<sup>18</sup>.

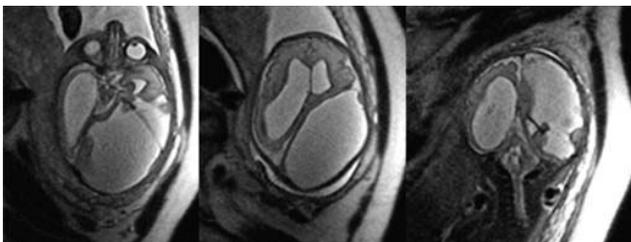
A tradução dos fenómenos hemorrágicos em RM depende de inúmeros factores, nomeadamente do seu tempo de evolução, facto este bem documentado na literatura<sup>18,27</sup>. Contudo, não existem ainda estudos sobre a sua evolução temporal no feto, a qual poderá ser um pouco diferente da do adulto (a hemo-



**Figura 6** – RM axial T2 SSFSE e coronal T1 - Ventriculomegalia marcada e assimétrica, secundária a hemorragia intra-ventricular grau IV, com coágulo de moldagem no ventrículo lateral e lesão do parênquima frontal adjacente por provável enfarte venoso; coexiste agenesia do corpo caloso e padrão dismórfico dos *gyrus* frontais.

globina fetal tem maior afinidade para o oxigénio e o seu processo de degradação pode estar mais acelerado)<sup>15</sup>. De um modo global, as hemorragias recentes são isointensas em T1 e hiper e depois hipointensas em T2, as sub-agudas hiperintensas em T1 e hipointensas e depois hiperintensas em T2 e as antigas hipointensas em T1 e T2.

Na Figura 6, ilustra-se o caso de um feto de 31 semanas de IG referenciado por ventriculomegalia assimétrica detectada na ecografia. A RM demonstrou achados adicionais compatíveis com hemorragia intra-ventricular grau quatro, em fase sub-aguda.



**Figura 7** – RM axial e coronal T2 SSFSE - Ventriculomegalia marcada e assimétrica, associada a lesão encefaloclástica, com presença de septação espessa e muito hipointensa homolateral e nível hemático no ventrículo lateral contralateral, achados estes compatíveis com hemorragia prévia; a cavidade encefaloclástica está em comunicação com o sistema ventricular e apresenta características expansivas, com alargamento da calote craniana adjacente e desvio da linha média (hidrocefalia obstrutiva).

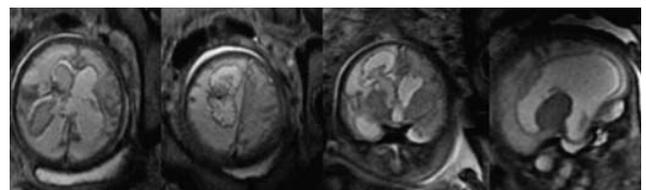
Outro aspecto por vezes encontrado em lesões hemorrágicas é a visualização de nível hemático intra-ventricular e/ou de septações, estas últimas frequentemente responsáveis pela coexistência de mecanismo hidrocefálico por obstrução à drenagem do líquor e aumento de pressão, conforme demonstrado na Figura 7 correspondente à RM de um feto de 29 semanas de IG.

### Patologia infecciosa

As infeções congénitas do SNC fetal incluem sobretudo as do tradicional grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovirus (CMV), herpes simplex) entre outras, sendo a infeção a CMV a mais frequente<sup>28,29</sup>.

Também nas agressões de etiologia infecciosa, nomeadamente a CMV, as alterações cerebrais resultantes são bastante diferentes consoante a IG na altura da infeção<sup>28-31</sup>; casos de infeção precoce (antes das 26-28 s) originam malformações do desenvolvimento cortical de tipo lisencefálico ou polimicrogírico e casos de infeção tardia (após 26-28 s) originam lesões destrutivas, nomeadamente alterações da substância branca, leucomalácia peri-ventricular, cavidades, calcificações, pseudo-quistos sub-ependimários<sup>28-31</sup> e mesmo lesões hemorrágicas<sup>32</sup>. Outras alterações possíveis são a microcefalia, a hipoplasia do cerebelo, hemimegalencefalia e hidranencefalia<sup>30,31</sup>.

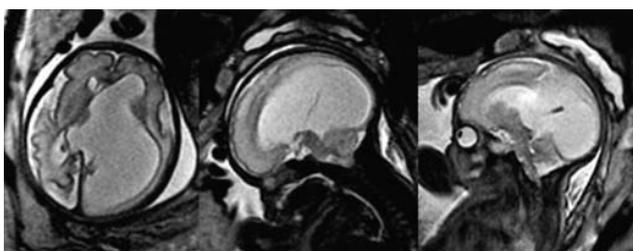
As alterações do SNC são encontradas em cerca de 23% dos casos de suspeita de lesões infecciosas<sup>29</sup>, sendo mais frequentes em infeções a CMV (39%) e rubéola (33%), comparativamente com a toxoplasmose (15%) e varicela (18%). Globalmente, a alteração mais frequente é a ventriculomegalia (85%), seguida das lesões destrutivas (34%), malfor-



**Figura 8** – RM axial, coronal e sagital T2 SSFSE - Ventriculomegalia marcada, associada a hematoma frontal superior com dissecção para o ventrículo lateral subjacente e volumoso coágulo de moldagem preenchendo este último, bem com nível hemático no ventrículo lateral contralateral. Adicionalmente observa-se acentuação do hipsinal T2 da substância branca, com apagamento dos sulcos, sugestivo de edema.

mações (22%), calcificações (12%) e hemorragias intra-cranianas (4,8%). As alterações hiperecogénicas lineares detectadas por ecografia nos tálamos e atestando o espessamento da paredes dos vasos (sinal do candelabro), não tem tradução por RM<sup>15</sup>. Na Figura 8 observa-se um feto de 31 semanas de IG com suspeita de infeção a CMV, tendo a RM mostrado extensas áreas de edema e lesões hemorrágicas.

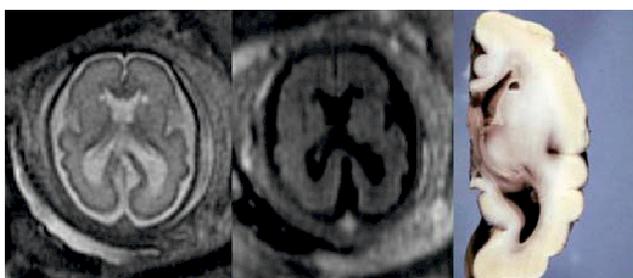
Também em contexto de lesões infecciosas e tal como nas hipoxico-isquémicas/hemorrágicas, os exames de imagem podem demonstrar a presença de aderências ou septações intra-ventriculares, habitualmente com consequente dilatação ventricular por hidrocefalia, como no caso da Figura 9 de um



**Figura 9** – RM axial e sagital T2 SSFSE - Ventriculomegalia marcada e assimétrica, associada a septação intra-ventricular, sugerindo agressão infecciosa ou hemorrágica prévia. O ventrículo dilatado condiciona desvio contralateral das estruturas da linha média e apagamento dos sulcos parieto-occipitais - hidrocefalia obstrutiva.

feto de 30 semanas de IG e referenciado por ventriculomegalia assimétrica.

Outra alteração também por vezes associada a infecções ou a patologia hipóxico-isquémica/hemorrágica é a presença de quistos sub-ependimários<sup>18,30</sup>. Estes últimos localizam-se tipicamente ao longo do sulco tálamo-caudado e junto aos cornos frontais, sendo mais correctamente designados de pseudo-quistos pois estudos anatomo-patológicos demonstraram que não têm epitélio<sup>18,33,34</sup>. Considera-se que são resultantes de um insulto muito limitado da zona germinativa, isquémico ou hemorrágico, com posterior regressão quística (e por isso também designados de quistos ou lesões de germinolise). Podem ser uni ou bilaterais e serem um achado isolado ou associado a outras alterações (ex. coarctação da aorta, malformações do desenvolvimento cortical, ventrículos dilatados ou assimétricos, disgenesia do vérmis, atraso de



**Figura 10** – RM axial T2 SSFSE e FLAIR/ corte axial macroscópico - Ventriculomegalia ligeira simétrica, associada a ausência do septo pellucidum e a pequenos quistos sub-ependimários junto ao contorno antero-superior da cabeça dos núcleos caudados.

crescimento intra-uterino), associando-se no primeiro caso a evoluções habitualmente normais e dependendo no segundo das anomalias coexistentes<sup>33,34</sup>. Podem ainda estar associados a alterações cromossómicas, doenças metabólicas ou consumo de drogas (cocaína)<sup>34</sup>. Na Figura 10 observa-se o caso de gravidez inicialmente não vigiada, com cerca de 27 semanas de IG, referenciada por ventriculomegalia ligeira associada a alteração da morfologia do IIIº ventrículo, possível agenesia do corpo caloso e oligohidrâmnios. A RM mostrou a presença de quistos sub-ependimários bilaterais associados a ausência do septo pellucidum e ventriculomegalia ligeira, sem agenesia calosa, sendo o padrão de sulcação e giração compatível com cerca de 29-30 semanas de IG, aspectos estes posteriormente confirmados em autópsia

## Conclusão

Na revisão de algumas séries da literatura que avaliam por RM as anomalias associadas à ventriculomegalia, as lesões destrutivas (isquémicas, hemorrágicas e infecciosas) são responsáveis por cerca de 11,6 a 27,3 % destes casos<sup>13,35</sup>. Por outro lado, em casos de suspeita de eventuais lesões hipóxico-isquémicas e infecciosas, a RM demonstra alterações em 66,5% e 23 % dos casos, respectivamente<sup>14</sup>.

As alterações detectadas na RM são variadas e englobam a ventriculomegalia, hemorragias intra-cranianas, leucomalácia peri-ventricular, cavidades parenquimatosas, calcificações, irregularidade da matriz germinal, perda do padrão em multicamada, septações intra-ventriculares, edema e atrofia. Em casos de agressões precoces, alterações de tipo malformativo podem também ser encontradas.

A RM fetal é uma técnica útil e válida para o diagnóstico da patologia do SNC, nomeadamente nas lesões de tipo destrutivo, podendo ser usada adicionalmente à ecografia e fornecer informações adicionais úteis em pacientes seleccionados, confirmar alterações suspeitas ou negar achados duvidosos. Constitui assim um importante contributo na avaliação pré-natal, quer no diagnóstico quer no prognóstico da patologia do SNC, atendendo à sua grande sensibilidade e capacidade de caracterização e avaliação destas anomalias.

## Referências

- 1 - Garel C, Chantrel E, Brisse H, Elmaleh M, Luton D, Oury JF, et al: Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging. *AJNR* 2001; 22: 184-9.
- 2 - Girard N, Raybaud C, Poncet M: In vivo MR study of brain maturation in normal fetuses. *AJNR* 1995; 16: 407-13.
- 3 - Lan LM, Yamashita Y, Tang Y, Sugahara T, Takahashi M, Ohba T, et al: Normal fetal brain development: MR imaging with a Half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequence. *Radiology* 2000; 215: 205-10.
- 4 - Levine D, Barnes PD: Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging. *Radiology* 1999; 210: 751-8.
- 5 - Levine D, Trop I, Mehta TS, Barnes PD: MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology. *Radiology* 2002; 223: 652-60.
- 6 - Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS: Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology* 2003; 229: 51-61.
- 7 - Twickler DM, Magee KP, Caire J, Zaretsky M, Fleckenstein JL, Ramus RM: Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 492-6.
- 8 - Coakley FV, Hricak H, Filly RA, Barkovich AJ, Harrison MR: Complex fetal disorders: effect of MR imaging on management - preliminary clinical experience. *Radiology* 1999; 213: 691-6.
- 9 - Levine D, Barnes PD, Madsen JR, Li W, Edelman RR: Fetal central nervous system anomalies: MR imaging augments sonographic diagnosis. *Radiology* 1997; 204: 635-42.
- 10 - Levine D, Barnes PD, Edelman RR: Obstetric MR imaging. *Radiology* 1999; 211: 609-17.
- 11 - Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, Filly RA, Broderick KC, Musci TJ, et al: Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *AJNR* 2000; 21: 1688-98.
- 12 - Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO: MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 212-22.
- 13 - Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella-Branger D: Fetal brain MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001; 9:19-56.

- 14 - Girard N, Gire C, Sigaudy S, Porcu G, Ercole C, Figarella-Branger D, et al: MR imaging of acquired fetal brain disorders. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 490-500.
- 15 - Barkovich AJ: Brain and spine injuries in infancy and childhood. In: Barkovich AJ, ed. *Pediatric neuroimaging*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000: 157-249.
- 16 - Langer B, Boudier E, Gasser B, Christmann D, Messer J, Schlaeder G: Antenatal diagnosis of brain damage in the survivor after the second trimester death of a mono chorionic monoamniotic co-twin. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 286-91.
- 17 - Anderson RL, Golbus MS, Curry CJR: Central nervous system damage and other anomalies in surviving fetus following second trimester antenatal death of co-twin. Report of four cases and literature review. *Prenat Diagn* 1990; 10:513-8.
- 18 - Garel C: Abnormalities of the fetal cerebral parenchyma: ischaemic and haemorrhagic lesions. In:Garel C, ed. *MRI of the fetal brain - normal development and cerebral pathologies*. Berlin: Springer, 2004: 247-262.
- 19 - Rorke LB, Zimmerman RA: Prematurity, postmaturity and destructive lesions in utero. *AJNR* 1992; 13: 517-36.
- 20 - Garel C, Delezoide AL, Elmaleh-Berges M, Menez F, Fallet-Bianco C, Vuillard E, et al: Contribution of fetal MR imaging in the evaluation of cerebral ischemic lesions. *AJNR* 2004; 25: 1563-8.
- 21 - Righini A, Salmona S, Bianchini E, Zirpoli S, Moschetta M, Kustermann A, et al: Prenatal MR imaging evaluation of ischemic brain lesions in the in survivors of mono chorionic twin pregnancies. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 87-92.
- 22 - Fukui K, Morioka T, Nishio S, Mihara F, Nakayama H, Tsukimori K, et al: Fetal germinal matrix and intraventricular haemorrhage diagnosed by MRI. *Neuroradiology* 2001; 43: 68-72.
- 23 - De Vries LS: Opinion - Improved antenatal detection of hemorrhagic/ischemic intracranial lesions using transvaginal ultrasonography and/or fetal MR imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 108-9.
- 24 - Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, Savelli L, Sandri F, Bernardi B, et al: Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 121-30.
- 25 - Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, et al: Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 536-43.
- 26 - Strigini FAL, Cioni G, Canapicchi R, Nardini V, Capriello P Carmignani A: Fetal intracranial hemorrhage: is minor trauma a possible pathogenetic factor?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 335-42.
- 27 - Osborn AG: Intracranial hemorrhage. In: Osborn AG, ed. *Diagnostic Neuroradiology*. 1th ed. St. Louis: Mosby, 1994: 154-198.
- 28 - Barkovich AJ: Infections of the nervous system. In: Barkovich AJ, ed. *Pediatric neuroimaging*, 3rd ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2000: 715-70.
- 29 - Barkovich AJ, Girard N: Fetal brain infections. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 501-7.
- 30 - Garel C: Antenatal cerebral pathologies of infectious origin. In: Garel C, ed. *MRI of the fetal brain - normal development and cerebral pathologies*. Berlin: Springer, 2004: 237-45.
- 31 - Barkovich AJ, Lindan CE: Congenital cytomegalovirus infection of the brain: imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR* 1994; 15: 703-15.
- 32 - Moinuddin A, McKinstry RC, Martin KA, Neil JJ: Intracranial hemorrhage progressing to porencephaly as result of congenitally acquired cytomegalovirus infection - an illustrative report. *Prenat Diagn* 2003; 23: 797-800.
- 33 - Malinger G, Lev D, Siras LB, Kidron D, Tamarkin M, Lerman-Sagie T: Congenital periventricular pseudocysts: prenatal sonographic appearance and clinical implications. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 447-51.
- 34 - Bats AS, Molho M, Senat MV, Paupe A, Bernard JP, Ville Y: Subependymal pseudocysts in fetal brain: prenatal diagnosis of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 502-5.
- 35 - Garel C: Ventricular dilatation. In: Garel C, ed. *MRI of the fetal brain - normal development and cerebral pathologies*. 1th ed. Berlin: Springer, 2004: 201-16.