



Electroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) no recém-nascido com patologia neurológica – uma técnica a generalizar

André M Graça, Isabel Sampaio, Carlos Moniz, Maria do Céu Machado

1. Serviço de Neonatologia, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
2. Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Resumo

A monitorização contínua da actividade eléctrica cerebral existe há mais de 50 anos, é utilizada em unidades neonatais há cerca de 30 anos, mas apenas na última década a sua utilização se generalizou nas principais unidades dos países industrializados. Consiste num registo contínuo do sinal de um ou mais canais de electroencefalograma (EEG), que pode ser mantido por horas ou dias, sendo esse sinal modificado por filtragem, compressão temporal e rectificação, de forma a permitir avaliar de modo contínuo a tendência da diferença entre a amplitude máxima e mínima do EEG em cada momento, denominando-se esta tendência EEG de amplitude integrada (aEEG). Ao contrário do que acontece com o EEG padrão, os padrões registados são relativamente simples de interpretar pelo neonatologista, ficando sempre guardada a informação do EEG de base para que eventuais dúvidas possam ser esclarecidas posteriormente com o electrofisiologista. As suas aplicações no recém-nascido de termo estão bem estabelecidas, sendo sobretudo útil no diagnóstico e monitorização da resposta ao tratamento das convulsões neonatais, assim como na monitorização de bebés com encefalopatia neonatal, designadamente aqueles que são submetidos a tratamento com hipotermia induzida. Estas aplicações recomendam a sua rápida implementação nas unidades de Neonatologia nacionais, assim como o estabelecimento de cursos de formação que permitam aos neonatologistas portugueses adquirirem competência na sua utilização e interpretação.

Palavras-chave: Recém-nascido, electroencefalograma de amplitude integrada, encefalopatia hipoxico-isquémica, convulsões, prematuridade

Acta Pediatr Port 2012;43(5):202-9

Amplitude integrated electroencephalography (aEEG) in newborns with neurological pathology - a technique to generalize

Abstract

Continuous monitoring of brain electrical activity exists for over 50 years, is used in neonatal units for about 30 years, but only in the last decade its use became widespread in the major units of the industrialized countries. It consists of a continuous record of the signal from one or more channels of electroencephalogram (EEG), which can be maintained for hours or days. The signal is modified by filtering, temporal compression and rectification so as to enable continuous evaluation of the trend of difference between the maximum and minimum amplitude of the EEG. This trend is called amplitude integrated EEG (aEEG). Unlike what happens with the conventional EEG pattern, aEEG patterns are relatively simple to interpret by the neonatologist. Background EEG is recorded, allowing later clarification with the electrophysiologist. Its applications in the term newborn are well established, being particularly useful in the diagnosis and monitoring response to treatment of neonatal seizures, as well in monitoring of infants with neonatal encephalopathy, particularly those who are treated with induced hypothermia. These applications recommend its rapid implementation in national neonatal units, as well as the establishment of training courses will allow the portuguese neonatologists acquire competence in their use and interpretation.

Key words: Newborn infant, amplitude-integrated electroencephalography, hypoxic-ischemic encephalopathy, seizures, prematurity

Acta Pediatr Port 2012;43(5):202-9

Recebido: 22.03.2012
Aceite: 19.12.2012

Correspondência:
André M Graça
graca.am@gmail.com

Introdução

A monitorização contínua da actividade eléctrica cerebral é essencial no âmbito do diagnóstico, tratamento e estabelecimento do prognóstico de recém-nascidos com patologia neurológica. A sua utilização deverá ser levada a cabo não isoladamente, mas como parte integrante de uma monitorização neurológica multimodal¹, de forma a otimizar a informação diagnóstica e prognóstica relativa a cada doente.

Embora o conceito de monitorização cerebral contínua através do electroencefalograma (EEG) de amplitude integrada (aEEG) tenha sido criado nos anos 60 por Prior e Maynard para ser aplicado em Unidades de Cuidados Intensivos de adultos²⁻³, foram necessárias mais duas décadas para a sua introdução em unidades neonatais⁴. Apesar da sua utilidade, simplicidade, flexibilidade e fiabilidade, características que se aliam ao facto de se tratar de uma tecnologia minimamente invasiva, a sua utilização nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) só agora se começa a generalizar. A sua utilização em Portugal é muito recente⁵, quase em paralelo com a introdução da hipotermia induzida.

A monitorização com o aEEG pode ser feita através da utilização de vários dispositivos que registam continuamente o EEG de um ou mais canais. O sinal obtido é modificado através de filtragem, compressão temporal e rectificação, e o traçado final permite avaliar de modo contínuo a tendência da diferença entre a amplitude máxima e mínima do EEG em cada momento.

Relativamente ao EEG clássico, o aEEG é de leitura muito mais simples. Contudo, exige formação e treino específicos, mas dispensa muitas vezes a ajuda de profissionais com treino específico em electrofisiologia, o que permite ao neonatologista a tomada de decisões em tempo real e nas 24 horas do dia.

As aplicações do aEEG, que são diversas, correspondem a todas as situações neonatais em que se coloque a hipótese

de sofrimento agudo do sistema nervoso central, tais como a encefalopatia neonatal⁶ (nem sempre de origem hipoxico-isquémica), as convulsões neonatais isoladas (muitas vezes correspondentes a quadro de enfarte cerebral perinatal), infecções⁷, malformações cerebrais, doenças metabólicas⁸ e cardiopatias congénitas⁹.

Aspectos técnicos

O registo contínuo de EEG faz-se a partir de três ou cinco eléctrodos de gel ou agulha colocados na cabeça do recém-nascido (RN) em posições bi-parietais (P3/P4) e/ou bi-frontais (F3/F4) (Figura 1) associados a um eléctrodo neutro na linha média. A nossa preferência pelos eléctrodos de agulha (Figura 2) prende-se fundamentalmente com a maior fiabilidade do registo obtido com este tipo de eléctrodos, especialmente no RN de termo, assim como a maior durabilidade dos mesmos. A utilização de eléctrodos de hidrogel requer preparação prévia da pele com tricotomia e utilização de um creme abrasivo suave. Por vezes torna-se necessário evitar determinadas posições estandardizadas para a colocação dos eléctrodos devido a hematomas epicranianos ou lacerações, sendo importante salientar que a utilização de posições muito diferentes das predefinidas pode alterar a voltagem e colocar problemas na interpretação dos padrões, designadamente nos critérios de voltagem. Devem ser evitadas as posições centrais (C3/C4), localizadas acima dos pavilhões auriculares, porque a este nível é mais provável a ocorrência de artefactos relacionados com o sinal do electrocardiograma, devido à transmissão desse sinal através dos grandes vasos do pescoço.

Os eléctrodos são ligados por cabos a um amplificador de sinal colocado junto ao doente e que possui um cabo que liga ao aparelho. Devido ao risco real de interferência do sinal do electrocardiograma, os cabos devem ser separados e os monitores afastados pelo menos mínimo de 50 centímetros entre si.

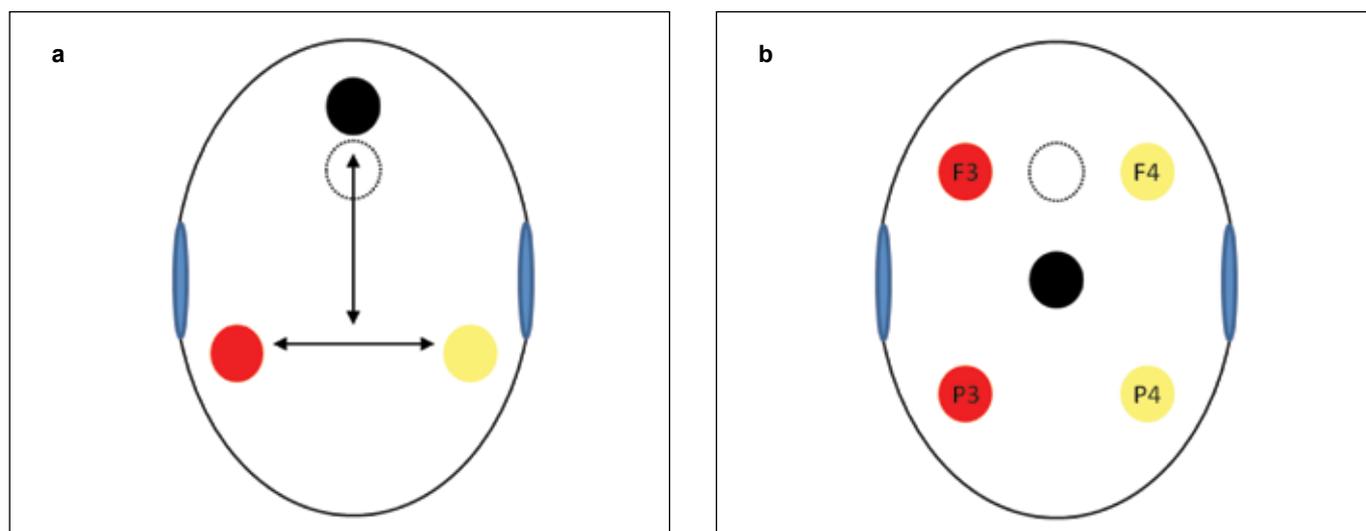


Figura 1. Montagens recomendadas para electroencefalograma de amplitude integrada: **a)** montagem de um canal, em que se visualiza o eléctrodo neutro (preto), localizado na linha média à frente da fontanela anterior e os eléctrodos parietais esquerdo (vermelho) e direito (amarelo) localizados em posições parietais aproximadas às localizações P3 e P4 do EEG padrão. Os eléctrodos parietais devem distar 7,5 cm entre si (seta horizontal), enquanto a distância do cruzamento da linha que os une com a linha média deve distar também 7,5cm do eléctrodo neutro (seta vertical); **b)** Montagem de dois canais nas localizações P3/P4 e F3/F4 do sistema 10/20. O eléctrodo neutro deverá ser colocado na posição central da cabeça (Cz).

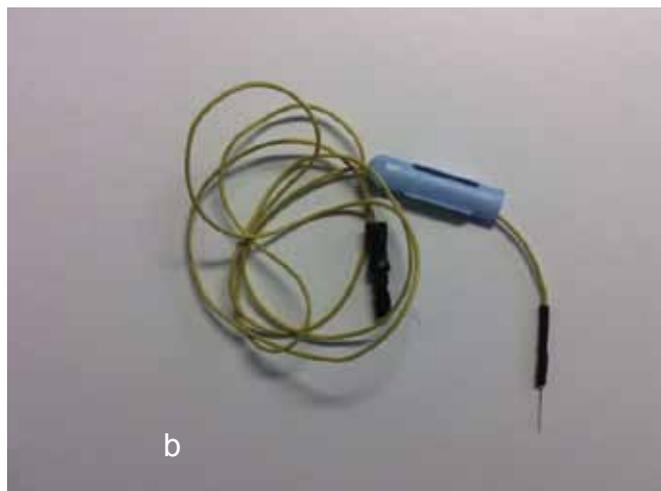
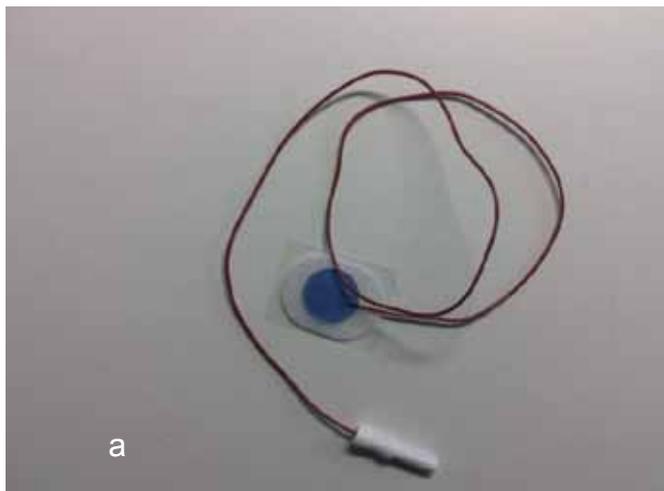


Figura 2. Eléctrodos de hidrogel (a) e eléctrodos de agulha (b) que podem ser utilizados para a captação do sinal, em electroencefalografia de amplitude integrada (aEEG)

O sinal de EEG é processado no monitor através de filtragem, compressão da amplitude, rectificação e compressão temporal². A filtragem atenua a actividade de baixa frequência (inferior a 2 Hz) e de alta frequência (superior a 15Hz), o que permite minimizar a maioria dos artefactos originários da sudoreção, actividade muscular esquelética e cardíaca. A compressão de amplitude traduz-se num registo cujas margens consistem basicamente na amplitude máxima e mínima do EEG em cada ponto, sendo que a opção por um registo semi-logarítmico (linear de 1 a 10 μV e logarítmico de 10 a 100 μV) permite maximizar a sensibilidade para a detecção de alterações da actividade de base em baixas amplitudes. A compressão temporal do registo permite a avaliação da evolução da actividade ao longo do tempo, visualizando-se tipicamente em cada ecrã a actividade ocorrida nas últimas três horas, sendo fácil navegar para os períodos anteriores, o que permite avaliar de forma expedita a evolução num período longo de tempo (Figura 3).

O registo contínuo da impedância permite avaliar a qualidade expectável do registo, sendo que com a utilização de eléctrodos de agulha a impedância tende para zero e a qualidade do registo é máxima. Com a utilização de eléctrodos de gel a impedância tende a ser mais elevada e a ter oscilações importantes, o que reduz de forma significativa a qualidade do traçado (Figura 4).

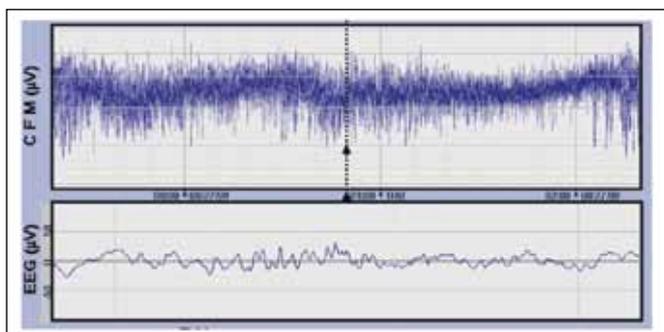


Figura 3. Traçado de aEEG normal, podendo-se observar a margem inferior sempre acima dos 5 μV , a margem superior sempre acima dos 10 μV e uma oscilação da amplitude de aEEG ao longo do tempo que corresponde a um ciclo de sono-vigília bem estabelecido. Na parte inferior da figura é possível observar um período de cerca de 6 segundos de actividade EEG correspondente à linha vertical colocada sobre o aEEG.

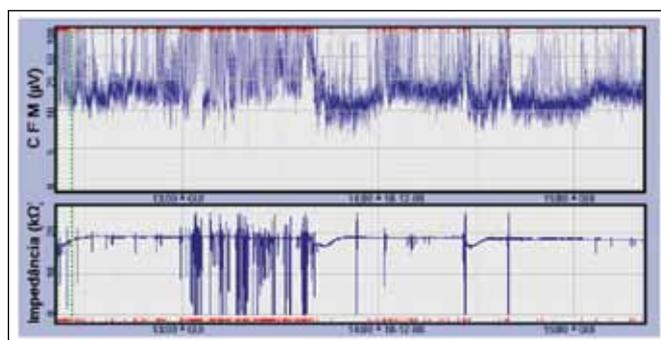


Figura 4. Traçado de aEEG obtido com eléctrodos de gel, com impedância elevada e oscilante. A interpretação deste traçado coloca dúvidas, o que não acontece num traçado de aEEG de boa qualidade obtido com eléctrodos de agulha, em que a impedância é próxima de zero, como o da Figura 3.

O desenvolvimento dos monitores digitais utilizados actualmente tem como vantagem adicional a visualização em tempo real e armazenamento do traçado EEG subjacente (Figura 3), o que permite em cada momento interpretar alterações do traçado e distingui-las de artefactos.

Os aparelhos disponíveis no mercado com capacidade para registo do aEEG são vários e variam em complexidade. O aparelho mais simples (*Olympic CFM 6000*[®], Natus Medical, San Carlos, California, EUA) regista continuamente o EEG de um canal, reflectindo o traçado a actividade eléctrica global do cérebro, não permitindo distinguir o contributo de cada um dos hemisférios cerebrais para uma determinada alteração. Existe um outro aparelho, um pouco mais complexo, que permite o registo de EEG de dois canais em simultâneo, geralmente do hemisfério esquerdo e direito (*Brainz monitor*[®], Natus Medical, San Carlos, California, EUA), que tem a vantagem prática de permitir o estabelecimento de diferenças da actividade eléctrica entre os dois hemisférios cerebrais, aumentando a capacidade de detecção de alterações sobretudo em doenças com expressão unilateral, como o enfarte cerebral¹⁰. Estes dois aparelhos estão neste momento a ser descontinuados e substituídos pelo OBM - Olympic Brainz Monitor[®], do mesmo fabricante, que permite configurações até 3 canais. Outro ainda (*NicoletOne*[®], Carefusion, Middle-

ton, Wisconsin, EUA) integra um monitor contínuo de EEG até 32 canais, mas que permite desde configurações mais simples similares às possíveis nos aparelhos já descritos (um ou dois canais), permitindo também efectuar um registo contínuo de EEG de múltiplos canais por períodos prolongados.

Para além da monitorização da actividade eléctrica, todos os monitores disponíveis permitem o registo de eventos, tais como movimentos involuntários (convulsões ou suspeita de convulsões), manipulação do RN e administração de fármacos com eventual efeito a nível do sistema nervoso central (sobretudo opióides e anti-convulsivantes)¹¹⁻¹⁴. Todos estes eventos podem alterar o padrão de aEEG, pelo que o seu registo é fundamental para uma interpretação adequada do traçado.

Classificação dos padrões da aEEG

Na leitura e interpretação de um traçado de aEEG é fundamental analisar três aspectos: a qualidade da actividade de base, a existência de ciclo de sono-vigília e a presença de crises eléctricas¹⁵.

A qualidade da actividade de base é o parâmetro mais importante e que mais se correlaciona com o prognóstico em diversas situações clínicas. Existem diversas classificações propostas para a actividade de base, não existindo consenso na comunidade científica sobre a utilização de uma só classificação. A classificação mais simples foi proposta por al Naqeeb⁶ e divide a actividade de base em 3 categorias conforme a amplitude mínima e máxima da banda de aEEG (Figura 5):

- 1) Normal: margem inferior acima de 5 μ V e margem superior acima de 10 μ V;
- 2) Moderadamente alterado: margem inferior abaixo de 5 μ V com margem superior acima de 10 μ V;
- 3) Severamente alterado: margem inferior abaixo de 5 μ V e margem superior abaixo de 10 μ V.

Uma outra classificação foi proposta por Hellstrom-Westas¹⁵, dividindo a actividade de base em cinco categorias, consoante o padrão predominante (Figura 5):

- 1) Contínuo com voltagem normal (CVN): actividade contínua com margem inferior entre 5 e 10 μ V e margem superior entre 10 e 50 μ V;
- 2) Descontínuo com voltagem normal (DVN): actividade descontínua com margem inferior variável mas abaixo de 5 μ V e margem superior acima de 10 μ V;
- 3) Contínuo com voltagem baixa (CVB): actividade contínua com amplitude baixa (igual ou inferior a 5 μ V);
- 4) Surto-supressão (SS): actividade descontínua com margem inferior não variável entre 0 e 2 μ V e surtos de voltagem superior a 25 μ V, sendo que a frequência destes surtos subdivide esta categoria em:

- a. Surto-supressão com surtos frequentes (SS+), quando ocorrem mais de 100 surtos numa hora, o que resulta num aspecto denso do traçado, com

surtos muito próximos;

- b. Surto-supressão com surtos raros (SS-), quando ocorrem menos de 100 surtos numa hora, o que resulta num aspecto pouco denso, com surtos afastados;

- 5) Inactivo ou isoelectrico (I) : ausência de actividade de base.

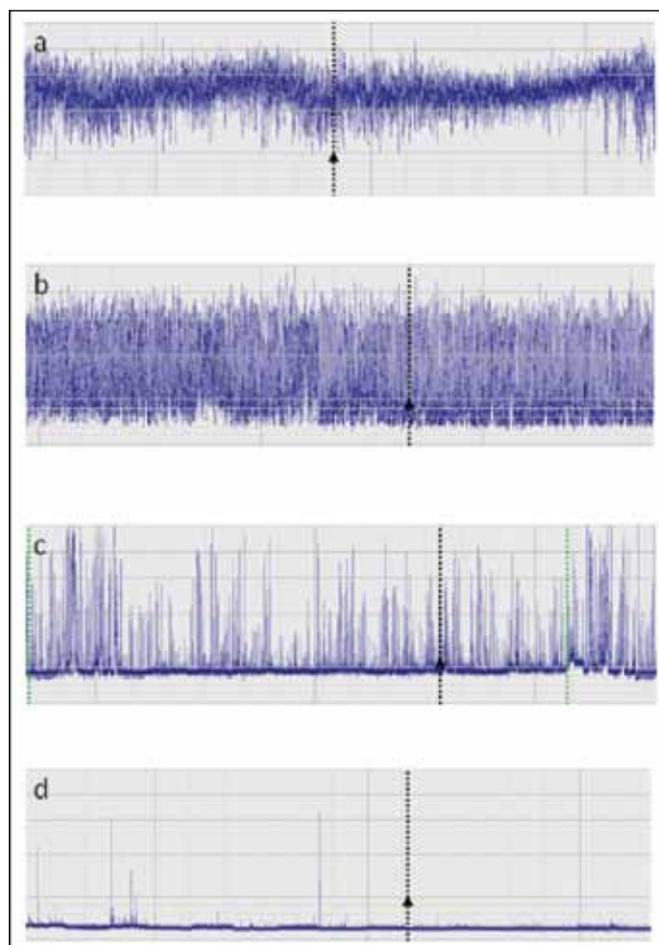


Figura 5. Principais padrões de aEEG classificados pelos 2 principais modos de classificação de aEEG: a) Normal ou Voltagem Normal Contínua (VNC); b) Moderadamente anormal ou Voltagem Normal Descontínua (VND); c) Gravemente anormal com surto supressão (SS); d) Gravemente anormal com traçado isoelectrico.

A variação da actividade de base do aEEG com os ciclos de sono-vigília traduz-se numa alternância cíclica sinusoidal da amplitude (Figura 3), que se torna mais larga e por vezes descontínua durante o sono tranquilo e mais estreita e sempre contínua durante o sono activo e a vigília. A presença de um padrão evidente de ciclo sono-vigília no aEEG é um sinal de integridade do sistema nervoso central no RN de termo e associa-se a um prognóstico favorável em situações como a encefalopatia hipoxico-isquémica¹⁶.

As alterações maturativas da actividade eléctrica cerebral descritas para o EEG clássico¹⁷ reflectem-se nos padrões de actividade de base do aEEG¹⁸. Num prematuro de 24 semanas será expectável um padrão descontínuo ao nascer, que irá evoluir, na ausência de patologia significativa do sistema nervoso central, para um padrão com períodos de continuidade na vigília e no sono activo progressivamente mais frequentes

pelas 28 semanas, tornando-se o padrão contínuo pelas 32 semanas. Durante o sono tranquilo, por seu lado, o padrão inicial é extremamente descontínuo, surgindo ao longo da maturação surtos de actividade cada vez mais frequentes (*tracé descontinu*), estabelecendo-se o chamado *tracé alternans* na idade equivalente ao termo. Este último padrão consiste na presença de actividade contínua com variação entre períodos de maior e menor amplitude. A aquisição progressiva de continuidade no EEG com a idade gestacional foi também descrita utilizando metodologia quantitativa¹⁸⁻¹⁹.

Dada a maior simplicidade da classificação proposta por al Naqeeb⁶, parece-nos ser a mais recomendável para quem começa a monitorizar com aEEG, até porque esta classificação é a mais utilizada para avaliação de RN com encefalopatia hipoxico-isquémica (EHI) e para a decisão de inclusão em programa de hipotermia.

Principais aplicações do aEEG

A monitorização com aEEG está indicada em todas as situações em que haja suspeita ou risco de sofrimento agudo do sistema nervoso central, constituindo um instrumento fundamental numa UCIN. Na UCIN do Hospital de Santa Maria iniciámos a monitorização com aEEG há mais de 4 anos, tendo já sido monitorizados mais de 50 recém-nascidos com patologia diversa^{5,20}, como encefalopatia hipoxico-isquémica, prematuridade, convulsões neonatais de diversas etiologias, malformações do sistema nervoso central, meningite e doenças metabólicas. Os dois aparelhos disponíveis neste momento são ainda utilizados com alguma frequência na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos do hospital.

Sendo as principais aplicações desta monitorização a detecção e monitorização do tratamento das convulsões neonatais, a monitorização de RN com encefalopatia neonatal e a prematuridade, os principais aspectos relacionados com a aplicação do aEEG nestas três situações clínicas serão descritas separadamente.

Convulsões neonatais

O aEEG tem grande utilidade na confirmação de convulsões clínicas, detecção de crises subclínicas e monitorização da resposta à terapêutica com anti-convulsivantes. Na ausência deste equipamento muitas crises não seriam detectadas e uma boa resposta à terapêutica poderia ser incorrectamente considerada pela abolição das convulsões clínicas, mantendo-se o sofrimento cerebral pela presença de crises subclínicas²¹.

Os estudos de incidência de crises neonatais reportam incidências muito variáveis consoante se trate de estudos com base populacional²² ou de estudos realizados em ambientes de alto risco²³⁻²⁴. A incidência difere também consoante são considerados apenas critérios clínicos ou algum tipo de monitorização EEG²⁵. Nos prematuros as crises são mais frequentes que nos RN de termo²³, especialmente nos casos de hemorragia intraventricular, mas habitualmente são subtis ou subclínicas, pelo que a diferença de incidência apenas se pode verificar em estudos que envolvam monitorização EEG. Dado que muito poucas UCIN têm ao seu dispor monitorização EEG contínua,

o aEEG apresenta grande utilidade na detecção de crises neonatais, visto que geralmente é utilizado em monitorizações prolongadas, ao contrário do EEG clássico.

O diagnóstico diferencial das convulsões neonatais não associadas a encefalopatia é vasto²³, sendo essencial o diagnóstico rápido das causas tratáveis como a hipoglicemia, os desequilíbrios iónicos, a síndrome de abstinência, a infecção do sistema nervoso central e algumas doenças metabólicas. As síndromes epilépticas de início neonatal são pouco frequentes e raramente apresentam aspectos característicos no aEEG. Assim, as causas mais frequentes de convulsões no RN de termo são a encefalopatia hipoxico-isquémica, as alterações metabólicas corrigíveis, a infecção, as malformações congénitas e as hemorragias intracranianas²².

No traçado aEEG as crises eléctricas manifestam-se como indentações, correspondentes a elevações marcadas da amplitude mínima por um período de tempo habitualmente limitado, e podem ocorrer sobre uma base normal (Figuras 6a e 6b) ou numa base deprimida (Figura 6c). As crises podem repetir-se ocasionalmente (Figura 6a), repetidamente (Figuras 6a e 6b) ou manter-se por um período muito prolongado (Figura 6d), podendo nos dois últimos casos falar-se em estado de mal eléctrico.

Encefalopatia neonatal

A depressão global da actividade eléctrica cerebral é o denominador comum da EHI²⁶ e a normalização precoce do traçado correlaciona-se fortemente com o prognóstico favorável²⁶⁻²⁹. A monitorização cerebral com aEEG é fortemente recomendável nos casos de encefalopatia hipoxico-isquémica com critérios para hipotermia induzida. A maioria dos RN com EHI com critérios para tratamento com hipotermia induzida apresenta na admissão traçados de baixa voltagem, habitualmente de surto-supressão, evoluindo em cerca de um terço dos casos para padrões mais favoráveis³⁰.

A normalização da voltagem precede a recuperação de um ciclo de sono vigília bem estruturado, mas a presença deste aspecto numa fase relativamente precoce reforça a probabilidade de um excelente prognóstico, especialmente nos casos de EHI moderada¹⁶. No entanto, a presença de convulsões e a utilização de mais que dois medicamentos antiepilépticos pode atrasar a recuperação do ciclo de sono vigília¹⁶.

A utilização de um traçado de aEEG alterado como critério final para inclusão num protocolo de hipotermia induzida é discutível^{27,31,32}, mas justifica-se essencialmente por duas razões: porque permite uma melhor selecção dos doentes num país com poucos centros de hipotermia e porque permite evitar a submissão a um tratamento que comporta alguns riscos de recém-nascidos que à partida têm um excelente prognóstico mesmo quando não tratados com hipotermia induzida²⁹.

A presença de convulsões por si só não acarreta pior prognóstico em casos de EHI, mas o sofrimento cerebral adicional provocado pelas convulsões nas situações mais graves pode agravar o prognóstico³³, o que reforça a importância da monitorização aEEG, visto que os bebés monitorizados terão a sua actividade crítica melhor controlada do que os não monitorizados³⁴.

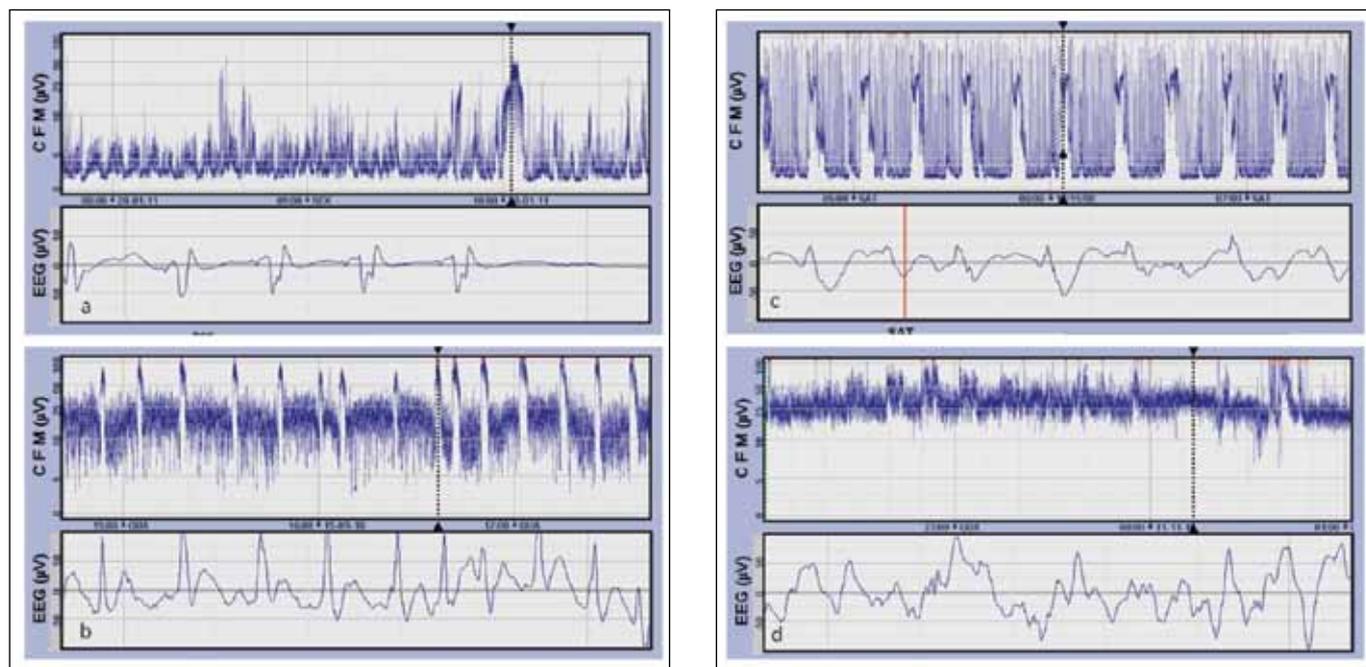


Figura 6. Crises eléctricas no aEEG confirmadas no EEG subjacente como actividade monomórfica de alta voltagem: a) Crise única num traçado aEEG de baixa voltagem; b) Múltiplas crises num traçado de voltagem normal; c) Múltiplas crises num traçado de surto-supressão; d) Actividade crítica contínua.

Prematuridade

Os benefícios e as indicações para a monitorização com aEEG em RN prematuros sem convulsões estão ainda por estabelecer^{35,36}. Vários estudos nos últimos anos visaram avaliar o seu papel na abordagem deste grupo de doentes, sobretudo no que diz respeito à determinação do prognóstico neurológico³⁶⁻⁴³. A identificação precoce dos doentes em risco de sequelas continua a ser um desafio e a monitorização contínua do aEEG pode contribuir para a sua identificação e para a prevenção da morbilidade neurológica.

Existem, no entanto, vários aspectos que dificultam a sua utilização nos RN prematuros. Este grupo de doentes caracteriza-se por estar sujeito não só a lesão perinatal, mas sobretudo a diversas agressões durante as primeiras semanas de vida, tornando provavelmente necessário registos longitudinais para a detecção de lesão aguda e determinação prognóstica. O conhecimento existente acerca dos padrões normais para cada idade gestacional é ainda escasso. O padrão normal varia com a idade gestacional e altera-se gradualmente com a idade cronológica por maturação do sistema nervoso central, evoluindo desde padrões extremamente descontínuos (semelhantes ao surto supressão) no RN muito prematuro, para padrões descontínuos de voltagem normal e para padrões contínuos, adquirindo por último o ciclo sono-vigília^{36,39,43}.

Na interpretação do traçado de aEEG são utilizados métodos baseados em reconhecimento de padrões¹⁵, classificações semi-quantitativas de padrões normais de acordo com idade gestacional³⁹, tendo recentemente sido publicados métodos quantitativos de interpretação³⁶.

A interpretação baseada no reconhecimento de padrões consiste, à semelhança do descrito nos RN de termo, na análise do traçado tendo em conta a qualidade da actividade de base,

na existência de ciclo de sono-vigília e na presença de crises eléctricas. Este método, utilizado em vários estudos, peca pela subjectividade e pela não uniformização de parâmetros entre os vários estudos³⁹. A ocorrência de convulsões eléctricas na primeira semana de vida associa-se a pior prognóstico neurológico e parece preceder alterações na ecografia cerebral, correspondendo a um marcador de lesão cerebral predecessor da hemorragia peri-intraventricular (HPIV)⁴². Os RN com leucomalácia peri-ventricular (LPV) apresentam amplitudes da margem superior e largura de banda (diferença entre as margens superior e inferior) significativamente maiores que controlos saudáveis na segunda semana de vida³⁵.

Burdjalov e colaboradores validaram um sistema de classificação de traçados em RN com idade gestacional (IG) inferior a 30 semanas baseado na análise da continuidade (densidade do traçado), amplitude da margem inferior, largura de banda (distância entre margem inferior e margem superior) e ciclo sono-vigília. Esta classificação pretende ser uma medida de maturação e integridade do sistema nervoso central³⁹. Das variáveis analisadas foi a existência de ciclo sono-vigília que melhor correlação demonstrou com a idade pós-concepcional, sendo considerado o melhor indicador de maturação cerebral³⁹.

Um estudo com obtenções seriadas de aEEG ao longo de várias semanas em RN com IG inferior a 30 semanas e recorrendo ao cálculo de uma pontuação baseada na actividade de base, estabelecimento de ciclo sono-vigília e presença de convulsões, demonstrou que a presença de um padrão alterado de aEEG nas primeiras 2 semanas se associa com prognóstico desfavorável (morte ou sequelas neurológicas aos 3 anos de idade), sendo o valor prognóstico maior se efectuado na segunda semana de vida⁴⁰.

Os estudos mais recentes incluíram métodos quantitativos que facilitam e tornam mais objectiva a interpretação do traçado.

A análise quantitativa do aEEG usando *software* específico com avaliação da amplitude das margens superior e inferior, largura de banda e duração de padrão descontínuo foi aplicado a um grupo de prematuros com IG inferior a 32 semanas e sobrevivência sem sequelas ao 1 ano de idade⁴⁴. Noutro estudo a continuidade no aEEG inferior a 80% nos 10 μ V nas primeiras 48h de vida associou-se ao aumento da probabilidade de morte e de HPIV grave⁴¹. A interpretação do aEEG baseada no cálculo de percentis de amplitude demonstrou boa correlação com a classificação de Burdjalov⁴³.

Em suma, a aplicação da monitorização com aEEG na prematuridade depara-se com dificuldades devido à complexidade na interpretação dos traçados com padrões de normalidade diferentes para cada idade gestacional e que se alteram com a maturação do sistema nervoso central. No entanto, trata-se de um método fácil de executar à cabeceira do doente e não invasivo, afigurando-se útil na determinação do prognóstico neurológico. As classificações e os métodos quantitativos de avaliação são promissores na interpretação dos traçados neste grupo de doentes.

Conclusões

A utilização alargada do aEEG nas UCIN é um processo recente. O surgimento do tratamento com hipotermia induzida na encefalopatia hipoxico-isquémica veio a dar mais visibilidade à monitorização neurológica, designadamente com o aEEG, visto que a grande maioria das unidades utiliza esta monitorização durante a hipotermia e alguns dos protocolos internacionais defendem a utilização do aEEG como critério final de inclusão de um bebé no tratamento. Este aspecto permite recomendar que, a curto prazo, a totalidade das UCIN possa vir a estar equipada com um monitor de aEEG, de forma a seleccionar os bebés com quadros de encefalopatia ligeira a moderada para tratamento com hipotermia. Na nossa experiência com a hipotermia induzida, foram referenciados alguns doentes que à entrada apresentavam traçados de aEEG normais e não foram tratados com hipotermia perante esse dado. Se existisse aEEG na unidade de origem podia ter sido evitada a transferência nos casos em que a unidade referenciadora possuía todas as condições para tratar o bebé, mas não programa de hipotermia induzida.

A utilização do aEEG no diagnóstico e monitorização do tratamento das convulsões neonatais é fortemente recomendável, uma vez que está demonstrado que algumas convulsões são subclínicas e outras se tornam subclínicas após a administração de medicação anti-convulsivante, pelo que a abolição da expressão motora da crise pode induzir no clínico a falsa impressão de que o tratamento foi eficaz, subsistindo actividade crítica assintomática.

Por último referir que a utilização desta monitorização nos prematuros ainda está numa fase de investigação clínica, uma vez que, ao contrário do que acontece no RN de termo, ainda não existe evidência incontestável do que é a normalidade, assim como do significado prognóstico em determinadas situações clínicas.

Perante as vantagens enunciadas para o RN de termo e face à experiência que já temos na utilização do aEEG, parece-nos importante recomendar a existência de monitores aEEG em todas as UCIN nacionais a curto prazo, assim como a promoção de formação num âmbito nacional, para permitir que cada vez mais pediatras se familiarizem com esta técnica, de forma a poder tornar exequível a introdução do aEEG nas Unidades de Cuidados Especiais ao RN em todas as maternidades.

Referências

1. Graça A, Cowan F. Definição do prognóstico em recém-nascidos com problemas neurológicos – Estado da arte. *Acta Pediatr Port* 2005;36:208-19.
2. Maynard D, Prior PF, Scott DF. Device for continuous monitoring of cerebral activity in resuscitated patients. *Br Med J* 1969;4:545-6.
3. Prior PF, Maynard DE. Monitoring cerebral function. Long term recordings of cerebral electrical activity and evoked potentials. Amsterdam, Elsevier, 1979.
4. Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral function monitor studies in neonates. *Clin Electroenceph* 1984;15:185-92.
5. Constant C, Sampaio I, Gouveia R, Valente S, Graça A. Cerebral function monitor - the experience of Hospital de Santa Maria's Neonatal Intensive Care Unit. *Acta Pediatr Port* 2009;40(5):S176.
6. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of hypoxic-ischemic encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics* 1999;103:1263-71.
7. ter Horst HJ, van Olfen M, Remmelts HJ, de Vries H, Bos AF. The prognostic value of amplitude integrated EEG in neonatal sepsis and/or meningitis. *Acta Paediatr* 2010;99:194-200.
8. Theda C. Use of amplitude integrated electroencephalography (aEEG) in patients with inborn errors of metabolism - a new tool for the metabolic geneticist. *Mol Genet Metab* 2010;100(Supl 1):S42-8.
9. ter Horst HJ, Mud M, Roofthoof MT, Bos AF. Amplitude integrated electroencephalographic activity in infants with congenital heart disease before surgery. *Early Hum Dev* 2010;86:759-64.
10. van Rooij LG, de Vries LS, van Huffelen AC, Toet MC. Additional value of two-channel amplitude integrated EEG recording in full-term infants with unilateral brain injury. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F308.
11. Bernet V, Latal B, Natalucci G, Doell C, Ziegler A, Wohlrab G. Effect of sedation and analgesia on postoperative amplitude-integrated EEG in newborn cardiac patients. *Pediatr Res* 2010;67:650-5.
12. Bell AH, Greisen G, Pryds O. Comparison of the effects of phenobarbitone and morphine administration on EEG activity in preterm babies. *Acta Paediatr* 1993;82:35-9.
13. van Leuven K, Groenendaal F, Toet MC, Schobben AF, Bos SA, de Vries LS, et al. Midazolam and amplitude-integrated EEG in asphyxiated full-term neonates. *Acta Paediatr* 2004;93:1221-7.
14. Shany E, Benzaquen O, Friger M, Richardson J, Golan A. Influence of antiepileptic drugs on amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatr Neurol* 2008;39:387-91.
15. Hellstrom-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen. Amplitude-integrated EEG - Classification and interpretation in preterm and term infants. *NeoReviews* 2006; 7:e76-87.

16. Osredkar D, Toet MC, van Rooij LG, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Sleep-wake cycling on amplitude-integrated electroencephalography in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2005;115:327-32.
17. Lamblin MD, Andre M, Challamel MJ, Curzi-Dascalova L, d'Allest AM, De Giovanni E, et al. Electroencephalography of the premature and term newborn. Maturation aspects and glossary. *Neurophysiol Clin* 1999;29:123-219.
18. Connell JA, Oozeer R, Dubowitz V. Continuous 4-channel EEG monitoring: a guide to interpretation, with normal values, in preterm infants. *Neuropediatrics* 1987;18:138-45.
19. Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Watanabe K, Ohshiro M, Kato Y, et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F163-7.
20. Gouveia R, Sampaio I, Valente S, Graça A, Moniz C. Electroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) - Experiência de uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. *Acta Ped Port* 2011;42(5 Supl 1):S29.
21. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93:F187-91.
22. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr* 1999;134:71-5.
23. Sheth RD, Hobbs GR, Mullett M. Neonatal seizures: incidence, onset, and etiology by gestational age. *J Perinatol* 1999;19:40-3.
24. Helmers SL, Wypij D, Constantinou JE, Newburger JW, Hickey PR, Carrazana EJ, et al. Perioperative electroencephalographic seizures in infants undergoing repair of complex congenital cardiac defects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102(1):27-36.
25. Sheth, RD. Electroencephalogram confirmatory rate in neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 1999;20:27-30.
26. van Rooij LG, Toet MC, Osredkar D, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F245-51.
27. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, Laptook AR, Bara R, Ehrenkranz RA, et al. Predictive value of an early amplitude integrated electroencephalogram and neurological examination. *Pediatrics* 2011;128:e112-20.
28. Spitzmiller RE, Phillips T, Meinzen-Derr J, Hoath SB. Amplitude-integrated EEG is useful in predicting neurodevelopmental outcome in full-term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: a meta-analysis. *J Child Neurol* 2007;22:1069-78.
29. Thoresen M, Hellstrom-Westas L, Liu X, de Vries L. Effect of hypothermia treatment on the predictive value of amplitude integrated electroencephalogram in infants with moderate and severe perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2010;126:e131-9.
30. Sampaio I, Graça A, Moniz C. Hipotermia induzida na encefalopatia hipoxico-isquêmica - experiência dos primeiros 18 meses. *Acta Ped Port* 2011;42(5 Supl. 1):S28-9.
31. Sarkar S, Barks JD, Donn SM. Should amplitude-integrated electroencephalography be used to identify infants suitable for hypothermic neuroprotection? *J Perinatol* 2008;28:117-22.
32. Thorensen M. Hypothermia after perinatal asphyxia: selection for treatment and cooling protocol. *J Pediatr* 2010;158 (2 Suppl)::e45-9.
33. Mellits ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures. II. A multivariate analysis of factors associated with outcome. *Pediatrics* 1982;70:177-85.
34. van Rooij LG, Toet MC, van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zecic A, et al. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2010;125:e358-66.
35. Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Tsuji T, Natsume J, Hayakawa M. Amplitude-integrated electroencephalography in preterm infants with cystic periventricular leukomalacia. *Early Hum Dev* 2011;87:217-21.
36. Olishar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rücklinger E, et al. Reference values for amplitude integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks gestational age. *Pediatrics* 2004;113 (1 Pt 1):e61-6.
37. Hellstrom-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosén I. Early prediction of outcome with aEEG in preterms with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics* 2001;32:319-24.
38. Olishar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Messerschmidt A, Weninger M. Progressive hemorrhagic hydrocephalus leads to changes of amplitude integrated aEEG in preterm infants. *Childs Nerv Syst* 2004;20:41-5.
39. Burdjalov V, Baumgart S, Spitzer A. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics* 2003;112:855-61.
40. Klebermass K, Olishar M, Waldhoer T, Fuiko R, Pollak A, Weninger M. Amplitude-integrated EEG pattern predicts further outcome in preterm infants. *Pediatr Res* 2011;70:102-8.
41. Bowen J, Paradisis M, Shah D. Decreased aEEG continuity and baseline variability in the first 48 hours of life associated with poor short-term outcome in neonates born before 29 weeks gestation. *Pediatr Res* 2010;67:538-43.
42. Shah D, Zempel J, Barton T, Lukas K, Inder T. Electrographic seizures in preterm infants during the first week of life are associated with cerebral injury. *Pediatr Res* 2010; 67:102-7.
43. Horst H, Jongbloed-Pereboom M, A. van Eykern L, Bos A. Amplitude-integrated electroencephalographic activity is suppressed in preterm infants with high scores on illness severity. *Early Hum Dev* 2011;87:385-90.
44. Niemarkt H, Andriessen P, Peters C, Pasma J, Blanco C, Zimmermann L, et al. Quantitative analysis of amplitude-integrated electroencephalogram patterns in stable preterm infants, with normal neurological development at one year. *Neonatology* 2010;97:175-82.
45. Hellström-Westas L, de Vries LS, Rosen I. *Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn*. London, Informa healthcare, 2008.
46. van Rooij LG, Toet MC, van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zecic A, et al. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2010;125:e358-66.