



EDITORIAL

Brain-focused care in the neonatal intensive care unit: the time has come^{☆☆}



Cuidado neurológico na unidade de terapia intensiva neonatal: chegou a hora

Krisa Page Van Meurs* e Sonia Lomeli Bonifacio

Stanford University School of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatal and Developmental Medicine, Palo Alto, Califórnia, Estados Unidos

As taxas de sobrevivência de neonatos extremamente prematuros e recém-nascidos a termo gravemente doentes melhoraram de forma constante nas últimas décadas; contudo, esses mesmos bebês continuam a apresentar altas taxas de resultados adversos no desenvolvimento neurológico, com impactos por toda a vida. O cuidado neurológico é uma evolução desejada do cuidado neonatal após décadas de foco na sobrevivência e na ampliação dos limites da viabilidade. A neurologia neonatal e o cuidado neurocrítico neonatal são subespecialidades em crescimento que buscam atender melhor às necessidades dos neonatos com ou em risco de comprometimento neurológico por meio da integração de práticas de cuidado intensivo neonatal com o cuidado neurológico objetivo. O desenvolvimento e a aplicação do monitoramento neurológico no leito contribuíram significativamente para o foco aprimorado e nossa capacidade de monitorar e prestar cuidados a esses neonatos vulneráveis. O monitoramento neurológico não invasivo com técnicas como o eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) e a espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS) permitem o exame e a avaliação por parte de enfermeiros e médicos neonatais no leito.

Nesta edição do *Jornal de Pediatria*, Variante et al.¹ descrevem um estudo de coorte prospectivo com 23 neonatos prematuros de menos de 31 semanas e 17 recém-nascidos a termo com encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI). Os indivíduos foram monitorados com o aEEG, com a avaliação da atividade de fundo, do ciclo sono-vigília (CSV) e da presença de convulsões nos dias 1, 2 e 3 de vida. No grupo prematuro, o padrão de fundo anormal e a ausência de ciclos sono-vigília foram os achados do aEEG associados ao óbito ou a anomalias graves no ultrassom craniano. O padrão de fundo anormal foi definido como baixa voltagem descontínua, surto-supressão, alta voltagem contínua ou traço plano. No grupo com EHI, as convulsões e o tempo maior de retorno ao traço normal de fundo foram as características do aEEG associadas ao óbito e às anomalias na ressonância magnética.

Os achados da pesquisa de Variante et al.¹ são adicionados a um corpo de evidências cada vez maior que justifica o uso de aEEG na unidade de terapia intensiva neonatal. O aEEG foi desenvolvido primeiramente como uma ferramenta para avaliar a profundidade da anestesia em cirurgias, fornece uma avaliação em tempo real da atividade cerebral durante a exposição a agentes anestésicos. Os dispositivos de monitoramento do aEEG atualmente exibem um canal limitado do EEG, bem como um traço resumido do aEEG, o que permite a avaliação da atividade de fundo, exibe as alterações ao longo do tempo e examina a existência de convulsões. O primeiro sistema de classificação de fundo, desenvolvido por Hellström-Westas, teve como base o reconhecimento de padrões para diferenciar cinco categorias: voltagem normal contínua, voltagem normal descontínua, surto-supressão, baixa voltagem contínua e traço plano.² Outro método de

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.03.002>

☆ Como citar este artigo: Van Meurs KP, Bonifacio SL. Brain-focused care in the neonatal intensive care unit: the time has come. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:439–41.

☆☆ Ver artigo de Variante et al. nas páginas 460–6.

* Autor para correspondência.

E-mail: vanmeurs@stanford.edu (K.P. Van Meurs).

classificação foi desenvolvido por al Naqueeb com base em critérios simples de voltagem.³ Mais interpretações coerentes foram constatadas com os critérios simples de voltagem do que com o reconhecimento de padrões em um estudo;⁴ contudo, o sistema de classificação de reconhecimento de padrões continua a ser amplamente usado. O aEEG mostrou boa concordância com a classificação de fundo do EEG quando estudado em neonatos a termo com EHI,⁵ porém nenhuma comparação semelhante foi feita em neonatos prematuros. Os nascidos a termo com encefalopatia neonatal foram um dos primeiros grupos de diagnóstico a serem estudados com aEEG. Vários estudos precoces do aEEG feitos antes do uso da hipotermia terapêutica determinaram que os padrões de fundo anormais são uma variável preditora do resultado em neonatos com EHI. Dessa forma, o padrão de fundo do aEEG anormal em menos de seis horas de idade foi usado como critério de elegibilidade em vários ensaios clínicos de hipotermia terapêutica para EHI.^{6,7} Thoresen et al. fizeram um importante estudo de aEEG contínuo por 72 horas em neonatos a termo com EHI em recém-nascidos resfriados (n = 43) e não resfriados (n = 31).⁸ Foi constatado que o tempo de recuperação até atingir o padrão de fundo normal foi a melhor variável preditora do aEEG de resultados anormais aos 18 meses de idade. Nessa análise, o padrão de fundo normal incluiu tanto a voltagem normal contínua quanto a voltagem normal descontínua. Neonatos com um bom resultado tratados com normotermia apresentaram traços normais em até 24 horas, ao passo que aqueles tratados com hipotermia apresentaram traços normais em até 48 horas. Massaro confirmou o alto valor preditivo positivo do fundo anormal do aEEG no resultado adverso na alta hospitalar.⁹ Os CSVs estiveram presentes no momento do reaquecimento em 58% dos pacientes e todos apresentaram resultado favorável, ao passo que nenhum bebê com resultado adverso apresentou CSV no momento do reaquecimento. Uma metanálise de oito estudos com neonatos a termo com EHI concluiu que o aEEG apresentou sensibilidade geral de 91% (IC de 95%, 87-95) e especificidade de 88% (IC de 95%, 84-92) para prever resultados ruins.¹⁰ Uma metanálise recente de 31 estudos de aEEG concluiu que a surto-supressão, a baixa voltagem contínua e o traço plano são os padrões de fundo do aEEG que preveem com maior precisão as sequelas de longo prazo no desenvolvimento neurológico.¹¹

Devido ao alto risco de atraso no desenvolvimento neurológico em neonatos extremamente prematuros, foram buscados métodos para avaliar o risco. Supõe-se que a etiologia da lesão cerebral prematura seja multifatorial, incluindo eventos no período periparto, bem como lesão da massa branca adquirida, inflamação e infecções que podem ocorrer no curso da internação. Avaliações úteis incluíram escores de risco clínico, diagnóstico neurológico por imagem e função cerebral precoce. Como a função cerebral neonatal pode ser prontamente avaliada pelo aEEG, ela foi intensamente investigada como ferramenta prognóstica. O padrão de fundo, o ciclo sono-vigília e as convulsões foram usados como prognóstico em diversos estudos que apresentaram boa correlação com o resultado.^{12,13} Um sistema de pontuação para avaliar objetivamente a maturação do desenvolvimento em idades gestacionais e pós-natais cada vez maiores foi desenvolvido por Burdjalov et al.¹⁴ O sistema de pontuação usa medidas de continuidade, presença

de variações cíclicas, grau de depressão da amplitude da voltagem e largura de banda. A pontuação cíclica parecer ter a correlação mais alta com a idade pós-concepcional e foi considerada o melhor sinal de maturação cerebral. Uma metanálise recente da precisão prognóstica de aEEG ou EEG precoce (com até sete dias de vida) para prever o resultado do desenvolvimento neurológico em 1-10 anos de idade concluiu que essas medidas têm o potencial de prever o resultado do desenvolvimento neurológico tardio; contudo, houve heterogeneidade substancial entre estudos com diferentes variáveis e resultados prognósticos.¹⁵ Eles concluíram que são necessários estudos de alta qualidade para confirmar esses achados.

O aEEG tem diversas vantagens sobre o EEG contínuo (cEEG), porém não o substitui como o padrão de base de diagnóstico de convulsões ou de avaliação da atividade cerebral de fundo no EEG. Devido ao número limitado de canais registrados (geralmente as derivações parietais esquerda e direita ou centrais), o aEEG é de fácil aplicação, sem a necessidade de um técnico de EEG. As características favoráveis do aEEG incluem o seguinte: o aEEG normalmente está disponível em ambientes clínicos em que o EEG totalmente convencional não está prontamente disponível, é fácil aprender a aplicar as derivações do aEEG e esse não é um procedimento demorado, o aEEG pode ser usado para monitoramento por longos períodos sem sobrecarregar neurofisiologistas, os dispositivos de registro do aEEG são de fácil uso e têm uma presença pequena no leito, o aEEG pode ser incorporado ao *software* dos dispositivos de EEG convencional, permite registro e exibição simultâneos do traço resumido do aEEG, bem como do vídeo-EEG completo, é fácil interpretar o aEEG com um sistema de classificação baseado em padrões que é paralelo à classificação do EEG convencional, porém não exige treinamento intensivo em neurofisiologia, e, por fim, a capacidade de prognóstico do aEEG pode ser superior a avaliações mais subjetivas, como exame neurológico neonatal. O aEEG tem importantes limitações, principalmente ao ser usado para diagnosticar convulsões. Devido à forma como o sinal é registrado e como o traço resumido do aEEG é criado, algumas convulsões podem não ser registradas. Primeiro, o aEEG registra apenas o sinal do EEG de um número limitado de canais/regiões do cérebro. Convulsões que surgem em áreas longe das derivações de registro podem não ser capturadas e, portanto, não registradas. Além disso, pode ser difícil identificar as convulsões breves (< 30 segundos) ou de baixa amplitude no traço resumido. Usar somente o traço resumido do aEEG para identificar convulsões resulta em baixa sensibilidade e especificidade de reconhecimento de convulsões e, portanto, tanto o traço resumido quanto o bruto devem ser avaliados.¹⁶ Dispositivos de aEEG mais novos incorporaram um *software* de detecção de convulsões para ajudar clínicos gerais à beira do leito a identificar convulsões. Com base em uma pesquisa de neonatologistas americanos feita em 2012, 55% dos neonatologistas relataram usar aEEG em seu trabalho. EHIs e suspeita de convulsão foram as indicações mais comuns de uso e o aEEG era interpretado principalmente por neonatologistas (87%).¹⁷ Os neurologistas pediátricos reconhecem o importante papel desempenhado pelo aEEG na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) para identificar convulsões e avaliar a função cerebral. Ele reduz a demanda por vídeo-EEG,

que é mais caro, exige técnicos de EEG especializados para fazer as gravações e neurofisiologistas para interpretá-las. Glass et al. incentivam neurologistas pediátricos a aprenderem a interpretar o aEEG para melhorar a comunicação e a coordenação dos cuidados no leito.¹⁸

Atualmente, o cuidado neurológico é possível nas UTINS equipadas com técnicas de monitoramento neurológico, como aEEG e NIRS. A questão fundamental inevitável é se o uso dessas técnicas de monitoramento neurológico melhorará os resultados de longo prazo do desenvolvimento neurológico. O uso mais amplo de aEEG tem o potencial de aumentar a identificação de convulsões, reduzir a carga de convulsões e, possivelmente, minimizar a exposição a medicamentos anticonvulsivos e identificar precisamente os pacientes com convulsões eletrográficas. Duas investigações recentes lidaram com a questão de se o tratamento agressivo das convulsões neonatais reduz a lesão cerebral.^{19,20} Van Rooij et al. constataram uma relação significativa entre a duração das convulsões e os escores de gravidade da RMI, o que justifica a suposição de que as convulsões pioram a lesão cerebral existente.¹⁹ Um estudo de Srinivasakumar et al. comparou neonatos que receberam tratamento contra convulsões eletrográficas com aqueles que receberam tratamento somente contra convulsões clínicas; a carga de convulsões, os achados da RMI e o resultado do desenvolvimento neurológico melhoraram na coorte que recebeu tratamento contra convulsões eletrográficas.²⁰ Esperamos ansiosamente estudos clínicos adicionais que usem técnicas de monitoramento neurológico, como aEEG e NIRS, que nos fornecerão evidências de como essas tecnologias podem ser mais bem usadas para aprimorar as práticas de cuidado intensivo e reduzir a lesão cerebral.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Variante GF, Magalhães M, Gasperine R, Alves HC, Scoppetta TL, Figueredo RJ, et al. Early amplitude-integrated electroencephalography for monitoring neonates at high risk for brain injury. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:460–6.
2. Hellström-Westas L, Rosén I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants. *NeoReviews*. 2006;7:e76–87.
3. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics*. 1999;103:1263–71.
4. Shellhaas RA, Gallagher PR, Clancy RR. Assessment of neonatal electroencephalography (EEG) background by conventional and two amplitude-integrated EEG classification systems. *J Pediatr*. 2008;153:369–74.
5. Hellström-Westas L. Comparison between tape-recorded and amplitude-integrated EEG monitoring in sick newborn infants. *Acta Paediatr*. 1992;81:812–9.
6. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009;361:1349–58.
7. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663–70.
8. Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries LS. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. *Pediatrics*. 2010;126:e131–9.
9. Massaro AN, Tsuchida T, Kadom N, El-Dib M, Glass P, Baumgart S, et al. aEEG evolution during therapeutic hypothermia and prediction of NICU outcome in encephalopathic neonates. *Neonatology*. 2012;102:197–202.
10. Spitzmuller RE, Phillips T, Meinen-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.
11. Awal MA, Lai MM, Azemi G, Boashash B, Colditz PB. EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: a structured review. *Clin Neurophysiol*. 2016;127:285–96.
12. Klebermass K, Olschar M, Waldhoer T, Fuiko R, Pollak A, Wenginger M. Amplitude-integrated EEG pattern predicts further outcome in preterm infants. *Pediatr Res*. 2011;70:102–8.
13. Wikström S, Pupp IH, Rosén I, Norman E, Fellman V, Ley D, et al. Early single-channel aEEG/EEG predicts outcome in very preterm infants. *Acta Paediatr*. 2012;101:719–26.
14. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics*. 2003;112:855–61.
15. Fogtmann EP, Plomgaard AM, Greisen G, Gluud C. Prognostic accuracy of electroencephalograms in preterm infants: a systematic review. *Pediatrics*. 2017;139, pii: e20161951.
16. Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics*. 2007;120:770–7.
17. Shah NA, Van Meurs KP, Davis AS. Amplitude-integrated electroencephalography: a survey of practices in the United States. *Am J Perinatol*. 2015;32:755–60.
18. Glass HC, Wusthoff CJ, Shellhaas RA. Amplitude-integrated electroencephalography: the child neurologist's perspective. *J Child Neurol*. 2013;28:1342–50.
19. 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.
20. Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, Wallendorf M, Rao R, Smith B, et al. Treating EEG seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2015;136:e1302–9.