
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE
TESE DE DOUTORADO**

RICHARD LESTER KHAN

**USO DA ELETROENCEFALOGRAFIA PROLONGADA EM
NEONATOS PREMATUROS E SEU PAPEL COMO PREDITORA DE
ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA**

**PORTO ALEGRE
2011**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

**USO DA ELETROENCEFALOGRAFIA PROLONGADA EM NEONATOS
PREMATUROS E SEU PAPEL COMO PREDITORA DE ALTERAÇÕES
NEUROLÓGICAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA**

RICHARD LESTER KHAN

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande
do Sul, para a obtenção do título de Doutor em
Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Magda Lahorgue Nunes

Porto Alegre, 2011

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

K45u Khan, Richard Lester.

Uso da eletroencefalografia prolongada em neonatos prematuros e seu papel como preditora de alterações neurológicas no primeiro ano de vida / Richard Lester Khan. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

147 f.: il.; tab. Inclui artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Profa. Dra. Magda Lahorgue Nunes.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Neurociências.

1. ELETROENCEFALOGRAFIA. 2. NEONATOLOGIA. 3. PREMATURO. 4. PROGNÓSTICO. 5. NEUROLOGIA. 6. ESTUDOS DE COORTES. I. Nunes, Magda Lahorgue. II. Título.

CDD 618.928

NLM WL 150

Bibliotecária Responsável:
Sabrina Caimi Silva da Costa
CRB 10/1606



Para Gleide, meu amor.

Para Patrícia Khan, minha querida irmã



AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão deste estudo e, em especial:

A Deus, soberano sobre todas as coisas.

À minha esposa Gleide, pelo carinho, companheirismo durante todo o período.

À minha querida irmã, Patrícia Khan, pelo seu precioso auxílio, sempre presente em todas as etapas de minha formação.

Aos meus pais, pelo amor e compreensão.

À Dra Magda pela competência e experiência em toda a elaboração deste trabalho.

Ao Dr. Irenio Gomes que conduziu a análise dos dados.

Ao Dr. Jaderson Costa da Costa e a todos os médicos do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS, pela oportunidade de estudar e realizar a pesquisa em seu serviço.

Ao Dr. Renato Fiori e a toda equipe médica, enfermagem e técnica da UTI neonatal que permitiu fácil acesso para a monitoração eletroencefalográfica dentro da unidade.

À colega Júlia de La Raya Porto pela participação ativa na coleta de dados, contato telefônico com os pacientes e atualização do banco de dados.

À colega Jaqueline Pompeo pela grande ajuda na impressão das notas

de alta.

A todos os técnicos de EEG da PUCRS na realização do EEG, em especial, a Maria Dal Pozo.

À amiga Renata Bonotto, pela revisão do texto.

Ao Sr. Guilherme de Carli, pela parceria e disposição em me acompanhar nas visitas domiciliares.

A todos os colegas e amigos, pelo incentivo e carinho durante todo o período de realização deste estudo.

A todos os pais que participaram do estudo e que me receberam com tanto carinho durante as visitas domiciliares.

RESUMO

Objetivos: Avaliar o padrão bioelétrico durante o sono de recém nascidos de muito baixo peso e identificar os parâmetros que se correlacionam com o prognóstico neurológico durante o primeiro ano de vida.

Pacientes e métodos: Foram estudados neonatos prematuros com peso ao nascimento inferior a 1500g, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS, no período de fevereiro de 2007 a julho de 2009, em condições clínicas para realizar o EEG e com ultrassonografia cerebral sem evidências de malformações ou hemorragia intracraniana graus III-IV. O grupo controle foi composto por recém-nascidos a termo, nascidos de parto vaginal, no mesmo hospital, no período de julho de 2008 a julho de 2009, com peso adequado para a idade gestacional, apgar no 5º minuto maior ou igual a 7, sem intercorrências clínicas. Os recém-nascidos prematuros foram submetidos a 2 horas de monitoração através de EEG, sendo o primeiro EEG realizado após as primeiras 48 horas de vida e até o 14º dia de vida, o segundo exame foi realizado com idade corrigida entre 38-42 semanas. Nos neonatos a termo foi realizado um EEG com duração suficiente para o registro de ciclo completo do sono, entre 24-72 horas de vida.

Resultados: Foram incluídos 96 recém-nascidos, sendo 49 a termo e 47 prematuros. Todos os prematuros realizaram o primeiro EEG e 22 realizaram o segundo. O primeiro EEG dos prematuros se caracteriza por um padrão inicial de descontinuidade em sono NREM/REM e, com a evolução bioelétrica, apresenta um padrão contínuo em sono REM e alternante em sono NREM. O padrão bioelétrico e a organização do sono no 2º EEG dos prematuros quando comparados com os achados do EEG dos neonatos a termo evidenciou diferenças estatisticamente significativas em relação a um percentual menor de sono REM ($p=0,019$), maior percentual de sono transicional ($p=0,005$), maior labilidade ($p=0,028$) e menor intervalo intersurto ($p<0,001$) e maior percentual de sincronia interhemisférica ($p<0,001$). Em relação às variáveis bioelétricas, fusos delta em sono NREM, fusos delta em sono REM e duração do maior intervalo intersurto, observamos diferenças significativas ($p<0,001$, $p<0,001$ e $p<0,001$). Não foram observadas anormalidades nos EEGs dos neonatos a termo. Em relação aos EEGs dos prematuros, a presença de ondas agudas positivas e atividade rítmica pseudofisiológica no primeiro registro foi relacionada aos desfechos envolvendo alteração no exame neurológico ($p=0,042$ e $p=0,034$) e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) ($p=0,032$ e $p=0,036$). As alterações do ritmo de base, assim como o padrão de “*dismaturidade*” também foram correlacionadas aos desfechos: alteração do exame neurológico ($p=0,034$ e $p=0,004$), atraso de DNPM ($p=0,010$, $p=0,001$) além de paralisia cerebral ($p=0,002$ e $p=0,029$). A gemelaridade apresentou maior risco para alteração no exame neurológico ($p=0,044$) e atraso de DNPM

($p=0,036$). A idade materna implicou em maior risco para a alteração do exame neurológico ($p=0,002$), atraso de DNPM ($p=0,010$) e paralisia cerebral ($p=0,033$)

Conclusão: A evolução da bioeletrogênese cerebral segue um padrão de desenvolvimento extra-uterino relacionado à idade concepcional (idade corrigida). O desenvolvimento extrauterino de prematuros com muito baixo peso de nascimento afeta a maturação do padrão bioelétrico quanto aos parâmetros: fusos NREM/REM, maior e menor intervalo intersurto e percentual de sincronia interhemisférica. Padrões eletroencefalográficos anormais tais como ondas agudas positivas, atividade rítmica pseudofisiológica, alteração do ritmo de base e “*dismaturidade*” apresentaram forte associação com desfecho neurológico desfavorável, assim como as variáveis clínicas: gemelaridade, idade materna, baixo peso ao nascer e tabagismo.

Palavras chaves: EEG neonatal, prematuridade; prognóstico.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate bioelectrical pattern during sleep of newborns with very low birth weight and identify parameters that correlate with the neurological outcome during the first year of life.

Patients and methods: We studied premature infants with birth weights less than 1500g, admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Hospital São Lucas - PUCRS, from February 2007 to July 2009. In clinical conditions to perform EEG and ultrasound with no evidence of cerebral malformation or intracranial hemorrhage grade III-IV. The control group was composed of full-term newborns, born by vaginal delivery, at the same hospital from July 2008 to July 2009, with appropriate weight for gestational age, Apgar at 5 minutes greater than or equal to 7 and without clinical complications. The preterm infants underwent 2 hours of monitoring by EEG, the first EEG after the first 48 hours of life until the 14th day of life, the second recording was conducted between 38-42 weeks corrected age. In term neonates we conducted an EEG of sufficient duration to record the complete cycle of sleep, at 24-72 hours of life.

Results: We included 96 neonates, 49 term and 47 preterm infants. All premature infants underwent the first EEG and 22 had the second. The first EEG of premature infants is characterized by an initial pattern of discontinuity in NREM / REM sleep and the bioelectrical evolution presents a continuous pattern in REM and alternating in NREM sleep. The bioelectric pattern and sleep organization of the 2nd sleep EEG of premature infants when compared with the findings of the EEG of term infants showed statistically significant differences in relation to a lower percentage of REM sleep ($p = 0.019$), higher percentage of transitional sleep ($p = 0.005$), higher lability ($p = 0.028$) and shorter interburst interval ($p < 0.001$) and higher percentage of interhemispheric synchrony ($p < 0.001$). Regarding the variables, bioelectric delta brushes in NREM sleep, delta brushes in REM sleep and duration of the largest interburst interval, we observed greater significant differences ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.001$). There were no abnormalities in the EEGs of full-term newborns. Regarding the EEGs of premature infants the presence of positive sharp waves and pseudo physiological rhythmic activity of the first recording was related to the outcomes change on neurological examination ($p = 0.042$ and $p = 0.034$) and developmental delay ($p = 0.032$ and $p = 0.036$). The changes in background activity as well as the standard of "dysmaturity" were also correlated with altered neurological examination ($p = 0.034$ and $p = 0.004$), developmental delay ($p = 0.010$, $p = 0.001$) as well as cerebral palsy ($p = 0.002$ and $p = 0.029$). The twins had a higher risk of altered neurological examination ($p = 0.044$) and developmental delay ($p = 0.036$). Maternal age had a higher risk for change in the neurological exam ($p = 0.002$), developmental delay ($p = 0.010$) and cerebral palsy ($p = 0.033$).

Conclusion: The evolution of cerebral bioelectrogenesis follows a pattern of extra-uterine development related to conceptional age (corrected age). The extrauterine development of premature infants with very low birth weight affect the maturation of bioelectric pattern with regard to parameters, delta brushes in NREM / REM, larger and smaller interburst interval, percentage of interhemispheric synchrony. Abnormal EEG patterns such as positive sharp waves, pseudo physiological rhythmic activity, change of background activity and "dysmaturity" were strongly associated with adverse neurological outcomes, as well as clinical variables, multiple birth, maternal age, low birth weight and smoking.

Keywords: Neonatal EEG, prematurity, outcome.

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Perfil materno (características clínicas e da gestação) das mães dos recém-nascidos a termo e prematuros..... | 70 |
| Tabela 2. Intercorrências clínicas observadas nas mães dos 47 RN prematuros..... | 71 |
| Tabela 3. Perfil dos neonatos prematuros | 72 |
| Tabela 4. Perfil dos neonatos a termo | 73 |
| Tabela 5. Intercorrências clínicas observadas nos 47 RNs prematuros | 74 |
| Tabela 6. Comparação das características clínicas entre os 47 RNs prematuros e os 49 RNs a termo. | 76 |
| Tabela 7. Dados do 1º EEG dos 47 RNs prematuros | 77 |
| Tabela 8. Quantificação de grafoelementos normais dos prematuros de acordo com a idade concepcional (1º EEG) | 79 |
| Tabela 9. Evolução dos dados do EEG dos 22 RNs prematuros que realizaram 2º exame com 38-42 semanas..... | 87 |
| Tabela 10. Comparação dos dados do 2º EEG dos RNs prematuros com os do EEG dos RNs a termo..... | 89 |
| Tabela 11. Comparação dos dados do EEG com o tempo de realização do EEG dos RNs a termo antes e após 24h. | 90 |
| Tabela 12. Seguimento neurológico e prognóstico..... | 91 |
| Tabela 13. Frequência de óbito de acordo com as características clínicas, em 46 RNs prematuros acompanhados por 12 meses, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%)..... | 92 |
| Tabela 14. Frequência com que ocorreram os principais desfechos de acordo com as características clínicas, em 42 RNs prematuros acompanhados por 12 meses e que não foram a óbito, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%)..... | 93 |
| Tabela 15. Intercorrências maternas e dos RNs prematuros associados com algum desfecho e frequência de óbito. | 95 |
| Tabela 16. Frequência de óbito de acordo com os dados categóricos do EEG, em 46 RNs prematuros acompanhados por 12 meses, com | |

| | |
|--|-----|
| respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%). | 97 |
| Tabela 17. Frequência de ocorrência dos principais desfechos (epilepsia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e paralisia cerebral), de acordo com os dados categóricos do EEG, em 42 RNs prematuros acompanhados por 12 meses e que não foram a óbito, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%). | 99 |
| Tabela 18. Comparação das médias das variáveis clínicas entre os RNs que apresentaram e os que não apresentaram algum desfecho desfavorável e entre os que foram e os que não foram a óbito. ... | 100 |
| Tabela 19. Médias das variáveis clínicas entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados. | 102 |
| Tabela 20. Comparação das médias das variáveis quantitativas do primeiro EEG entre os RNs prematuros que evoluíram e os que não evoluíram para óbito..... | 103 |
| Tabela 21. Comparação das médias das variáveis quantitativas do primeiro EEG entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados. | 104 |
| Tabela 22. Comparação das médias das diferenças das variáveis quantitativas do EEG (segundo-primeiro) entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados. | 105 |
| Tabela 23. Comparação das médias das diferenças das variáveis quantitativas do EEG (segundo – primeiro) entre os RNs prematuros que foram e os que não foram a óbito | 106 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Traçado descontínuo em sono NREM. Idade Gestacional: 25 semanas e 4 dias. Idade Corrigida: 26 semanas e 2 dias..... | 80 |
| Figura 2. Traçado descontínuo em sono REM. Idade Gestacional: 25 semanas e 4 dias. Idade Corrigida: 26 semanas e 2 dias..... | 80 |
| Figura 3. Traçado descontínuo em sono NREM. Idade Gestacional: 26 semanas e 5 dias. Idade Corrigida: 28 semanas e 5 dias..... | 81 |
| Figura 4. Traçado descontínuo em sono REM. Presença de artefatos de movimentação. Idade Gestacional: 26 semanas e 5 dias. Idade Corrigida: 28 semanas e 5 dias | 81 |
| Figura 5. Traçado descontínuo predominante em sono NREM. Intervalos intersurtos longos, neste traçado de 12 segundos. Idade Gestacional: 28 semanas e 1 dia. Idade Corrigida: 29 semanas e 5 dias | 82 |
| Figura 6. Traçado com ritmo mais contínuo em sono REM. Idade Gestacional: 28 semanas e 1 dia. Idade Corrigida: 29 semanas e 5 dias | 82 |
| Figura 7. Sono NREM traçado descontínuo. Idade Gestacional: 30 semanas. Idade Corrigida: 31 semanas e 3 dias | 83 |
| Figura 8. Sono REM mais contínuo. Idade Gestacional: 30 semanas. Idade Corrigida: 31 semanas e 3 dias | 83 |
| Figura 9. Sono NREM traçado descontínuo. Idade Gestacional: 32 semanas. Idade Corrigida: 33 semanas e 5 dias | 84 |
| Figura 10. Sono NREM com traçado alternante. Idade Gestacional: 34 semanas. Idade Corrigida: 36 semanas..... | 85 |
| Figura 11. Sono REM com traçado contínuo. Idade Gestacional: 34 semanas. Idade Corrigida: 36 semanas..... | 85 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------------|--|
| DNPM | Desenvolvimento neuropsicomotor |
| EEG | Eletroencefalograma |
| HIV | Hemorragia intraventricular |
| HSL | Hospital São Lucas |
| IG | Idade Gestacional |
| IIS | Intervalo Intersurto |
| NREM | <i>Non rapid eyes movements</i> ou sono SEM movimento dos olhos |
| OAP | Ondas Agudas Positivas |
| OAT | Ondas Agudas Temporais |
| PG | Pós-graduação |
| PMT | Prematuro |
| PN | Peso ao Nascimento |
| PUCRS | Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul |
| REM | <i>Rapid eyes movements</i> ou sono COM movimentos ativos dos olhos |
| RN | Recém-nascido |
| SI | Sincronia Interhemisférica |
| UTIN | Unidade de Terapia Intensiva Neonatal |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 18 |
| 1.1 PREMATURIDADE | 19 |
| 1.2 ONTOGÊNESE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL | 22 |
| 1.3 DEFINIÇÕES..... | 28 |
| 1.4 EEG NEONATAL: HISTÓRICO E IMPORTÂNCIA | 29 |
| 1.5 SONO NO RECÉM-NASCIDO | 32 |
| 1.5.1 Estágios do sono no recém-nascido e suas características | 32 |
| 1.5.2 Características do sono REM e NREM no EEG neonatal | 33 |
| 1.5.3 Vigília..... | 34 |
| 1.5.4 Organização do padrão de sono no recém-nascido..... | 35 |
| 1.6 EEG E PREMATURIDADE | 37 |
| 1.6.1 Classificação do ritmo do EEG conforme a idade concepcional. .. | 40 |
| 1.7 CLASSIFICAÇÃO DE GRAFOELEMENTOS NORMAIS E ANORMAIS NO EEG NEONATAL | 44 |
| 1.7.1 Grafoelementos normais | 44 |
| 1.7.2 Grafoelementos anormais | 45 |
| 1.7.2.1 Padrões paroxísticos | 45 |
| 1.7.2.1.1 Paroxísticos anormais: | 45 |
| 1.7.2.1.2 Paroxismo não-ictal..... | 45 |
| 1.7.2.1.3 Paroxismos anormais com ou sem correlação ictal | 47 |
| 1.7.2.1.4 Descargas ictais | 48 |
| 1.7.2.2 Anormalidades do ritmo de base | 50 |
| 1.7.2.3 Anormalidades na organização dos estados do sono e na maturação do EEG..... | 53 |
| 2 JUSTIFICATIVA..... | 55 |
| 3 OBJETIVOS..... | 56 |
| 4 PACIENTES E MÉTODOS | 57 |
| 4.1 DELINEAMENTO..... | 57 |
| 4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA..... | 57 |

| | |
|--|----|
| 4.3 COLETA DE DADOS | 58 |
| 4.4 MONITORAMENTO | 59 |
| 4.5 ANÁLISE DOS EEGs | 59 |
| 4.6 SEGUIMENTO AMBULATORIAL | 61 |
| 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 62 |
| 4.7.1 Variáveis em estudo | 62 |
| 4.7.1.1 Variáveis independentes:..... | 62 |
| 4.7.1.1.1 Variáveis clínicas: (fator de confusão)..... | 62 |
| 4.7.1.1.2 Variáveis neurofisiológicas (fatores em estudo, de exposição):..... | 63 |
| 4.7.1.2 Variáveis dependentes (desfecho)..... | 63 |
| 4.7.2 Abordagem analítica..... | 65 |
| 4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS..... | 66 |
| 5 RESULTADOS..... | 67 |
| 5.1 DADOS GERAIS..... | 67 |
| 5.1.2 EEG..... | 68 |
| 5.1.3 Seguimento ambulatorial..... | 68 |
| 5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | 69 |
| 5.2.1 Maternas | 69 |
| 5.2.1.1 Intercorrências clínicas maternas | 70 |
| 5.2.2 Características clínicas dos recém-nascidos prematuros e a termo | 72 |
| 5.2.2.1 Intercorrência clínica dos RNs prematuros | 73 |
| 5.2.2.2 Comparação entre as características clínicas dos 47 RNs prematuros com os 49 RNs a termo..... | 75 |
| 5.3 AVALIAÇÃO DO PRIMEIRO EEG DOS 47 PREMATUROS | 77 |
| 5.3.1 Ondas agudas positivas. | 78 |
| 5.3.2 Alteração do ritmo de base..... | 78 |
| 5.3.3 Atividade rítmica pseudofisiológica..... | 78 |
| 5.4 QUANTIFICAÇÃO DOS GRAFOELEMENTOS NORMAIS DOS PREMATUROS NA IC 26-36 SEMANAS..... | 79 |
| 5.4.1 Descrição global do padrão de bioeletrogênese através do EEG estratificado por idade corrigida em semanas. | 80 |

| | |
|---|-----|
| 5.5 COMPARAÇÕES ENTRE O PRIMEIRO E SEGUNDO EEG DOS PRÉMATUROS. | 86 |
| 5.6 COMPARAÇÃO DO SEGUNDO EEG DOS RECÉM-NASCIDOS PRÉMATUROS COM 38-42 SEMANAS COM O EEG DOS RECÉM-NASCIDOS A TERMO COM 38-42 SEMANAS | 88 |
| DADO DO EEG..... | 89 |
| 5.7 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO EEG DOS NEONATOS A TERMO E TEMPO DE DE REALIZAÇÃO DO EEG..... | 89 |
| 5.8 SEGUIMENTO CLINICO E PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO | 90 |
| 5.9 COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PRÉMATUROS COM ÓBITO | 91 |
| Gemelaridade..... | 93 |
| 5.10 COMPARAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS MATERNAS E DOS PRÉMATUROS COM ÓBITO | 94 |
| 5.11 COMPARAÇÃO DOS ACHADOS ANORMAIS DOS EEGS DOS RNS PRÉMATUROS E SUA RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO..... | 96 |
| 5.12 COMPARAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS DE ALGUMAS VARIÁVEIS CLÍNICAS COM ÓBITO | 100 |
| 5.13 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS COM DESFECHOS NEUROLÓGICOS | 101 |
| 5.14 COMPARAÇÃO DOS DADOS QUANTITATIVOS DO PRIMEIRO EEG DOS PRÉMATUROS E ÓBITO | 102 |
| 5.15 COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO PRIMEIRO EEG E A EVOLUÇÃO OU NÃO COM DESFECHO DESFAVORÁVEL (EPILEPSIA, ATRASO DNPM E PARALISIA CEREBRAL). | 103 |
| 5.16 COMPARAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO SEGUNDO E DO PRIMEIRO EEG DOS PRÉMATUROS COM SEGUIMENTO NEUROLÓGICO | 104 |
| 5.17 COMPARAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO SEGUNDO DO PRIMEIRO EEG DOS PRÉMATUROS E EVOLUÇÃO OU NÃO PARA ÓBITO | 105 |
| 6 DISCUSSÃO..... | 107 |
| 7 CONCLUSÕES..... | 114 |
| 8 BIBLIOGRAFIA | 116 |
| ANEXOS | 125 |

| | |
|--|-----|
| ANEXO 1 – PROTOCOLO DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA À COMISSÃO CIENTÍFICA E AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRS | 126 |
| ANEXO 2 – PROTOCOLO DE CONSENTIMENTO DO CHEFE DO SERVIÇO..... | 127 |
| ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RN PREMATURO)..... | 128 |
| ANEXO 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RN A TERMO)..... | 129 |
| ANEXO 5 – FICHA CADASTRAL DOS RECÉM-NASCIDOS..... | 130 |
| ANEXO 6 – MONTAGENS NO PERÍODO NEONATAL | 132 |
| ANEXO 7 – FICHA DE MATURAÇÃO: FUSOS DELTA, SINCRONIA INTERHEMISFÉRICA E INTERVALO INTERSURTO..... | 133 |
| ANEXO 8 – FICHA DE ANÁLISES DO EEG | 134 |
| ANEXO 9 – FICHA DE DENVER II | 135 |
| ANEXO 10 – FICHA DE SEGUIMENTO AMBULATORIAL | 136 |
| ANEXO 11 - ARTIGO PROGNÓSTICO DO EEG NEONATAL EM RECÉM-NASCIDOS DE ALTO RISCO | 137 |
| ANEXO 12 - ARTIGO DO ESTADO COMPORTAMENTAL DURANTE O SONO EM RECÉM-NASCIDOS | 143 |

1 INTRODUÇÃO

A eletroencefalografia é um exame não invasivo que há muitos anos vem sendo utilizado como um método prognóstico e diagnóstico no período neonatal. Neste período, ocorre rápido desenvolvimento do sistema nervoso central e as variações observadas no padrão eletroencefalográfico refletem as modificações ocorridas na bioeletrogênese cerebral.¹

Diversos estudos estão publicados na tentativa de descrever e quantificar aspectos particulares da bioeletrogênese em neonatos prematuros e a termo, assim como o padrão comportamental durante o sono.²⁻⁸ A detecção precoce da disfunção ou insulto cerebral em neonatos de risco internados em UTIs neonatais aumenta a possibilidade de melhor sobrevida e de menor risco de seqüela neurológica. O eletroencefalograma (EEG) é uma ferramenta que possibilita avaliar as repercussões de lesão neurológica no cérebro imaturo e auxilia na identificação de neonatos cujo prognóstico é mais reservado.⁹ O exame tem como vantagem o fato de não ser invasivo e poder ser realizado na própria unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) sem remover o neonato da

incubadora. Possibilita ainda o melhor manejo de crianças prematuras e, em especial, aquelas de muito baixo peso.¹⁰

Um dos primeiros estudos a avaliar a relação entre o EEG neonatal e o prognóstico neurológico destaca que o EEG é um bom instrumento para prever seqüelas graves, entretanto, ele possui pouca sensibilidade para sugerir seqüelas leves ou moderadas. Além disso, observa que o EEG sequencial apresenta maior sensibilidade para definir prognóstico do que registros isolados.¹¹

1.1 PREMATURIDADE

A prematuridade é uma causa importante de morte neonatal e um problema de saúde que atinge tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Nos últimos anos, a incidência de nascimentos prematuros tem crescido significativamente. Nos Estados Unidos (EUA), 9% de todos os neonatos continuam nascendo antes de completar 37 semanas de gestação, e 6% nascem antes de completar 36 semanas de gestação.¹²

Dentre os fatores que aumentam o risco de parto pré-termo, pode-se elencar a cor negra, baixa educação, baixa renda, idade materna jovem, primiparidade, parto pré-termo anterior, cuidado pré-natal inadequado, hipertensão na gestação e descolamento prematuro de placenta.¹³⁻¹⁶ Quanto às principais causas obstétricas relacionadas ao parto prematuro, encontram-se o

trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, causas maternas ou complicações obstétricas e o estresse fetal.^{12,17} Ainda, outras causas se relacionam ao parto prematuro, como a presença de miomas uterinos, colo incompetente, sangramento, placenta prévia, anormalidades no volume do líquido amniótico, cirurgias abdominais, anormalidades fetais, infecções maternas e materno-fetais, doenças maternas como o diabetes e doenças do colágeno e retardo de crescimento intra-uterino¹².

Por fim, outro fator importante para prematuridade é a gravidez múltipla. Entre as gestações gemelares, de um terço à metade resulta em nascimentos antes do tempo previsto, apresentando uma porcentagem elevada de mortalidade e morbidade.¹²

A melhora no suporte assistencial oferecido às gestantes e os avanços tecnológicos utilizados nas UTINs aumentaram a possibilidade de sobrevivência de bebês prematuros.^{18,19} Nos EUA, por exemplo, a mortalidade neonatal decresceu de 12/1000 nascidos vivos para menos de 7/1000 nascidos vivos.²⁰ A sobrevivência do recém-nascido (RN) com idade gestacional inferior a 26 semanas decorre do aperfeiçoamento de técnicas para ventilação pulmonar, do suporte bioquímico e nutricional para neonatos criticamente enfermos, além da especialização por parte das equipes de saúde em neonatologia. A maior expectativa de sobrevivência para o RN com peso inferior a 1.500g resultou na ampliação da população de RNs de baixo peso, sugerindo a necessidade de aprimoramento dos métodos já existentes para avaliação da função cerebral destes bebês.^{1,18,21}

Os RNs prematuros apresentam maior risco de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) quando comparados aos nascidos a termo em virtude da vulnerabilidade do sistema nervoso imaturo.²²⁻²⁴ Os neonatos prematuros podem apresentar inúmeras alterações clínicas e comorbidades associadas, tais como uso de ventilação assistida prolongada, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraniana e icterícia. Devido a estas complicações, o risco de prejuízo no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) é elevado.^{25,26} Além disso, identifica-se a correlação entre a manutenção do peso abaixo do percentil 2,5 no primeiro ano de vida e a persistência de anormalidades no exame neurológico e testes de desenvolvimento em RNs pequenos para a idade gestacional.²⁷

A taxa de sobrevivência de RNs com menos de 1.500g é de aproximadamente 85%. Dentre os sobreviventes, 5 a 10% apresentam paralisia cerebral; 25 a 50%, alterações comportamentais como distúrbios de atenção e alterações cognitivas; 7 a 27%, retardo mental; 2 a 38% comprometimento visual e perda auditiva.^{28,29} Ainda, sabe-se que os neonatos com peso ao nascimento abaixo de 750g apresentam alto risco para disfunção neurocomportamental e baixo rendimento escolar.³⁰

Estudos que acompanham bebês prematuros a longo prazo indicam que 10 a 50% deles apresentam algum grau de atraso no DNPM ou seqüela neurológica. A proporção para paralisia cerebral entre essa população pode chegar a aproximadamente 10%, sendo a incidência maior entre neonatos prematuros e os nascimentos gemelares.³⁰⁻³⁶

O comprometimento neurológico, por sua vez, pode se originar de ocorrências no período pré, peri e pós-natal. Quando o distúrbio neurológico é lesional, a manifestação clínica pode ser a paralisia cerebral, retardo mental ou epilepsia. Já o comprometimento funcional está relacionado aos distúrbios do desenvolvimento.³⁷

Estes neonatos são freqüentemente expostos a condições adversas que podem comprometer seu sistema nervoso central e ter como repercussão alterações em seu desenvolvimento.³⁸ Cabe ressaltar que a restrição nutricional durante a gestação afeta o crescimento de várias áreas do cérebro levando a respostas corticais alteradas e baixo peso cerebral.³⁹ A desnutrição durante o desenvolvimento cerebral pode acarretar distúrbios anatômicos e bioquímicos, alteração da maturação cerebral conduzindo a alterações comportamentais, alterações nas funções cognitivas, distúrbios no aprendizado e memória.⁴⁰

1.2 ONTOGÊNESE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O entendimento do desenvolvimento do sistema nervoso central é ponto fundamental para o reconhecimento e entendimento do cérebro imaturo em desenvolvimento. Os eventos que acompanham a proliferação, migração e organização neuronal no circuito são eventos marcantes que caracterizam o cérebro humano.⁴¹

A proliferação neuronal ocorre inicialmente entre o segundo e quarto mês gestacional com um pico quantitativo entre o terceiro e quarto mês de gestação. Todos os neurônios e glias são derivados de zonas ventriculares e subventriculares presentes na zona subependimária.⁴¹

A migração neuronal é um evento caracterizado pela migração de milhões células nervosas das suas áreas de origem nas zonas ventricular e subventricular. O pico maior pode ser observado entre o terceiro e quinto mês de gestação, entretanto pode ser observado precocemente no segundo mês de gestação.⁴¹

A organização apresenta seu pico aproximadamente no quinto mês de gestação e até longos anos após o nascimento. Estes eventos são importantes para estabelecer a elaboração do circuito que diferencia o cérebro humano e prepara a fase final de desenvolvimento que é a mielinização.⁴¹

A mielinização é caracterizada pela aquisição de uma membrana mielínica especializada ao redor dos axônios. O período de mielinização no cérebro humano é longo, iniciando no segundo trimestre de gestação e continuando até a vida adulta. Particularmente no RN, é um processo extremamente rápido após o nascimento e inicia com a proliferação de oligodendroglia ao longo dos axônios.⁴¹

Primeiramente, o processo de mielinização tem início no sistema nervoso periférico (SNP) com o desenvolvimento das raízes motoras antes das raízes sensitivas. Em seguida, logo após e ainda antes do nascimento, a mielina

aparece no sistema nervoso central (SNC) no tronco cerebral, cerebelo e em componentes de alguns dos principais sistemas sensoriais (por exemplo, lemnisco medial para estímulos somestésicos; lemnisco lateral, corpo trapezoidal e braquial do colículo inferior para estímulos auditivos). Ela aparece também nos componentes de alguns dos principais sistemas motores (trato corticoespinhal no mesencéfalo, na ponte e pedúnculo cerebral superior). Em contraste com o SNP, a mielinização nos sistemas sensoriais centrais tende a avançar mais que nos sistemas motores centrais. A mielinização dentro dos hemisférios cerebrais – especialmente nas regiões envolvidas em funções associativas superiores e discriminativas sensoriais (áreas de associação, por exemplo, neuropil intracortical e comissuras cerebrais) – ocorre bem após o nascimento e evolui ao longo de décadas.⁴¹

Podem ser identificadas três zonas que envolvem a maturação das paredes dos ventrículos e regiões corticais: zona mediana, zona paramediana e dorso lateral. Dentre as modificações anatômicas que podem ser identificadas neste momento, está a grande complexidade dos sulcos corticais e o aumento do número destes sulcos.^{41, 42}

Os neurônios principais do córtex cerebral estão orientados segundo um eixo perpendicular à superfície das circunvoluções, suas arborizações dendríticas se estendem nas camadas superficiais do córtex e seu axônio se dirige profundamente em direção à substância branca. Os corpos celulares do neurônio e os dendritos se articulam com um número considerável de terminações sinápticas pelas quais são exercidas ações inibitórias ou

excitatórias. Um somatório constante dos potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios ocorrem ao nível da membrana celular.⁴³

O processo de maturação cortical é um evento bastante complexo e prolongado. Ele inicia no final do primeiro trimestre de gestação e continua até o período pós-natal, conseqüentemente, parece estar intimamente relacionado à alternância de padrões no EEG neonatal. Como o processo de desenvolvimento dos circuitos neuronais ocorre logo após a migração neuronal, as formações dendríticas e axonais sofrem significativa transformação na segunda metade do período gestacional, sendo o ápice do crescimento dendrítico e de neurônios piramidais do hipocampo entre a 18^a e 24^a semana de gestação.⁴⁴

O cérebro em desenvolvimento tem capacidade limitada de transmissão elétrica e de química celular, pois as espinhas dendríticas não estão totalmente desenvolvidas, há falta de locais de sinapse e, os neurônios, por estarem pobremente mielinizados nessa fase, são pouco condutores.⁴²

O sono é gerado funcionalmente em diferentes regiões do SNC que atuam em conjunto. O córtex cerebral está envolvido na manutenção do estado de vigília, estimulando o sistema reticular ativador ascendente. O tálamo é o local onde se originam os fusos do sono. Parece existir um marca-passo talâmico que dirige os neurônios corticais e controla a sincronização cortical durante o sono NREM.^{45, 46}

O sono é um processo ativo que corresponde a uma suspensão da atividade ao nível do sistema reticular.⁴³ É um estado fisiológico onde ocorre

abolição da consciência vigil, redução das respostas ao meio ambiente com modificações comportamentais, endócrinas, cardíacas, respiratórias, renais e digestivas.⁴⁷

O hipotálamo posterior controla o despertar por meio de células de estimulação, chamadas de neurônios de despertar ativos, as quais têm projeções diretas para todo o neocórtex. O sono inicia com a estimulação da porção anterior do hipotálamo (região pré-óptica e núcleo supraquiasmático) e da porção basal do lobo frontal. Assim, lesões nesta região causam dificuldades para dormir.⁴⁸

As relações entre a maturação das estruturas anatômicas e as funções são complexas e não lineares. No entanto, informações sobre o grau de maturação do cérebro podem ajudar a elucidar o desenvolvimento complexo dos fenômenos do sono. O sistema nervoso imaturo de bebês muito pequenos é incapaz de inibir os centros do sono REM e com o aumento da idade pode refletir a maturação do SNC. Isso pode explicar porque "o sono ativo indiferenciado" é tão abundante em fetos prematuros e também porque, muito antes de 30 semanas de idade gestacional, este tipo de sono possa ser comparável ao sono ativo em mamíferos imaturos.⁴⁹

Sob outra perspectiva, considera-se que o sistema nervoso dependa de estimulação para crescer e amadurecer sendo o papel funcional do sono REM fornecer estímulos endógenos para o sistema nervoso em desenvolvimento. Portanto, a diminuição do sono REM durante a ontogênese pode refletir uma

menor necessidade deste sono assim que a maturação do SNC esteja completa. Espera-se que a organização das ondas lentas e do sono REM durante 24h seja estabelecida até que a crianças complete um ano de vida.⁴⁹

Esses centros de controle dominam todos os correlatos eletroencefálicos, comportamentais, autonômicos e hormonais do ciclo sono-vigília. O núcleo supraquiasmático do hipotálamo regula muitos ritmos relacionados ao ciclo sono-vigília, assim como, as mudanças na temperatura do corpo e a excreção do cálcio, entre outros. Dado que as lesões deste núcleo não alteram o ciclo sono-vigília, entende-se que o mesmo é regulado por outras regiões, provavelmente, nas áreas posterior e anterior do hipotálamo.⁴⁶

As alterações fisiológicas observadas no cérebro em desenvolvimento explicam as modificações e os padrões típicos do EEG⁵⁰ e configuram um somatório de atividades que se desenvolvem no seio de uma população de neurônios subjacentes ao eletrodo. A constatação de ritmos ou de formas particulares no EEG demonstra que a atividade destes neurônios não se produz de forma anárquica, estando estes submetidos a mecanismos que asseguram uma coordenação ou uma sincronização.⁴³

1.3 DEFINIÇÕES

No âmbito dessa pesquisa, os termos e as abreviações seguintes seguem as acepções relacionadas abaixo:

- Idade Gestacional indica a idade em semanas desde a concepção até o nascimento.^{5,51}
 - Idade Concepcional indica a idade gestacional mais o tempo em semanas desde o nascimento.⁵
 - Prematuridade se refere ao recém-nascido com idade gestacional menor ou igual que trinta e sete semanas ($IG \leq 37$ semanas).⁵
 - Recém-nascido a termo se refere-se ao neonato cuja idade gestacional se situa entre trinta e sete e quarenta e duas semanas ($IG = 37-42$ semanas).⁵
 - Período Neonatal se refere às quatro primeiras semanas após o nascimento.⁵
 - Recém-nascido pós-termo é aquele com idade gestacional superior a 42 semanas.⁵
 - Concordância ou discordância se referem à coexistência de parâmetros fisiológicos e comportamentais indicando a presença ou ausência de eventos esperados para a idade concepcional nos diferentes estados.⁵²
-

- Continuidade se refere à não ocorrência de mudança na frequência ou na amplitude do EEG.⁵²
- Descontinuidade se refere à mudança na frequência ou na amplitude no tempo determinado do EEG.⁵²

1.4 EEG NEONATAL: HISTÓRICO E IMPORTÂNCIA

Já no início do século XX se cogita a respeito de evidências e registros que possam ser obtidos sobre a atividade cerebral em bebês. Da década de 30 à década de 70, se identificam marcos importantes do estudo do EEG neonatal.

Em 1933, Berger afirma que não havia atividade cerebral passível de registro antes do trigésimo quinto (35º) dia de vida.⁵³ No entanto, em 1938, Smith descreve padrões eletroencefalográficos em RNs em que demonstra que a frequência em RNs a termo varia de 4 a 7 Hz, estando associada com ondas lentas (2 ou 3 Hz) e ritmo de 12 a 14 Hz.⁵⁴

Em 1942, Lindsley publica registro de traçado do feto de 37 semanas cujo registro foi realizado através da parede abdominal.⁵⁵ Em 1948, Hughes e colaboradores publicam os resultados de estudos incluindo 22 prematuros com peso ao nascimento entre 1800g a 2000g.⁵⁶ Em 1950, Gibbs e Gibbs publicam EEG de RNs normais em seu atlas e descrevem o EEG ao despertar e padrões do sono.⁵⁷ Assenrisky e Kleitman, em 1955, realizam a demonstração da organização dos estados cíclicos do sono em RNs. (apud)^{50, 51}

Kleitman, em 1963, e Roffwarg, em 1964, mostram a caracterização dos estágios do sono e vigília. Púrpura e Shoffer, em 1960, determinam os princípios da fisiologia e da morfologia do córtex cerebral em desenvolvimento. Jouvett, em 1967, define teorias anatomofisiológicas sobre os estágios do sono. (apud)^{50,51}

Charlotte Dreyfus-Brisac, em 1953, realiza um estudo sistemático do EEG neonatal com ênfase principal em prematuridade. (apud)⁵⁰ Rose e Lombroso, em 1970, pesquisam 37 RNs nos quais observam clínica e eletroencefalograficamente, a associação com o prognóstico neurológico⁵⁸. Monod, em 1972, realiza uma análise sistemática da relação entre EEG neonatal e o prognóstico neurológico de RNs.¹¹

Atualmente, o registro do EEG neonatal é universalmente reconhecido e amplamente utilizado na avaliação e evolução neurológica de RNs com doenças neurológicas sendo considerado um preditor eficaz no prognóstico neurológico.^{59,60} Além disso, o EEG é um exame de baixo custo, não invasivo e bastante acessível na detecção de repercussões neurológicas neonatais, podendo ser realizado dentro da UTI e de forma seriada.⁵⁰

O EEG neonatal oferece parâmetros na avaliação de lesão transitória ou permanente do sistema nervoso central e na previsão do prognóstico de disfunções cerebrais. Por vezes, ele representa o único meio de avaliar a função cerebral em RNs com patologias graves ou sob efeito de medicações.^{61,62}

O EEG no período neonatal está firmemente estabelecido como uma técnica não-invasiva para a avaliação de neonatos considerados de risco e para o estudo de eventos ontogenéticos relacionados ao desenvolvimento normal, sobretudo ao desenvolvimento anormal do sistema nervoso central no período mais precoce da existência pós-natal.^{61,62} O estudo da ontogênese através da eletroencefalografia se constitui, portanto, como uma forma diagnóstica na avaliação da função do desenvolvimento cerebral em RNs.⁶³

Além de refletir a idade concepcional do RN, a eletroencefalografia neonatal se mostra mais efetiva que a avaliação clínica na detecção precoce e prognóstico da disfunção cerebral.^{10,64} Ela demonstra também excelente correlação com o prognóstico de RNs com crises convulsivas e também naqueles RNs de muito baixo peso.^{58,65} Assim, o EEG se relaciona marcadamente com o valor prognóstico quando realizado durante a primeira semana de vida ou durante os primeiros dias de vida.¹⁰

O estabelecimento do prognóstico com base no EEG neonatal demonstra uma concordância sobre o valor prognóstico de exames normais e acentuadamente patológicos, principalmente quando realizados sequencialmente.^{66,67,68} Enquanto, o prognóstico favorável em RNs está relacionado com o EEG normal,¹¹ as alterações do ritmo de base apresenta-se com valor superior em relação à atividade epileptiforme, como surto-supressão e inatividade do ritmo de base, pois são fortemente associados com prognóstico neurológico reservado.⁶⁹ Ainda, mais especificamente, a monitoração da organização do ciclo sono-vigília e o acompanhamento da maturidade

bioelétrica permitem estabelecer o prognóstico ou intervir precocemente evitando maior dano neurológico em RNs de alto risco.⁵⁰

1.5 SONO NO RECÉM-NASCIDO

O sono em RNs compreende três estágios diversos: sono REM, sono NREM e sono transicional. Para cada um desses estágios, pode-se verificar características específicas que se relacionam também com os traços no EEG.

1.5.1 Estágios do sono no recém-nascido e suas características

Após o nascimento, o RN apresenta períodos de 3 a 4 horas de sono contínuo, intercalados por mais ou menos uma hora de despertar. Esse ritmo ocorre de forma contínua durante dia e noite.⁷⁰

O sono REM ou sono ativo é caracterizado por movimentos faciais (sorriso, caretas, movimentos de sucção), movimentos de membros, vocalização, piscamento, movimentos rápidos dos olhos geralmente de lateralidade, movimentos corporais grosseiros e respiração irregular. A eletromiografia desse estágio evidencia uma atividade muscular suprimida.⁷¹ Ainda, outros fenômenos de menor interesse para o EEG ocorrem como, por

exemplo, a modificação na resistência da pele, função cardíaca e ereção peniana. É comum para o RN iniciar o sono em REM.⁵

O sono NREM ou quieto é um estágio caracterizado por respiração regular, ausência de movimentos oculares e movimentos corporais, exceto, ocasionalmente, sustos e movimentos de boca. A eletromiograma apresenta a tonicidade aumentada ou mais ativa.⁷¹ O RN pode apresentar movimentos oculares singulares e raros.⁵

O sono transicional apresenta características de ambas as fases do sono REM e NREM, podendo ocorrer imediatamente após período de vigília e antes do primeiro ciclo do sono REM, ou entre o primeiro ciclo do sono REM e o primeiro ciclo do NREM e, assim, periodicamente. A respiração poderá ser regular ou irregular. No RN a termo, esse percentual não deve exceder 3% do tempo total em sono. Não há estudos que indiquem qual o tipo de correlação que o excesso de sono transicional possa ter com patologias neurológicas e o prognóstico.⁵

1.5.2 Características do sono REM e NREM no EEG neonatal

No sono REM, ocorre uma atividade contínua difusa, com maior ou menor atividade rítmica, atividades *theta* e *delta* dominantes. Atividades *alfa* e *beta* apresentam-se com voltagem que varia de 40 a 100 μ V. A segunda característica do sono REM ocorre após um ciclo de sono NREM e consiste em

baixa voltagem (20-50 μV) com atividade *theta/delta*, com ondas rápidas distribuídas de maneira difusa.^{5, 50}

No sono NREM, o traçado é alternante ou com padrão alternante, presença de ondas lentas (1-4 HZ) com transientes rápidos, amplitude de 50 a mais de 200 μV , aparecendo bruscamente a cada 4-5 segundos e com duração de 2-4 segundos. Entre os surtos, a atividade consiste de baixa voltagem (20-40 μV), contínuo, rítmico, com prevalência de ondas *theta* similares ao padrão REM. O padrão de traçado alternante é observado por volta de 34-44 semanas de idade concepcional. Este padrão em RN a termo mostra uma boa simetria inter-hemisférica entre os surtos. O segundo padrão eletroencefalográfico do sono NREM é o “padrão de ondas lentas contínuas”, que apresenta uma atividade de 0,5 a 4 Hz de amplitude variável até 50 ou mais de 200 μV com ocorrência contínua.^{5, 50}

1.5.3 Vigília

A vigília é uma função do tronco cerebral. Refere-se ao estágio de despertar do cérebro que precede ao exercício da consciência, definida pelo conjunto de atividades cognitivas que nos permitem atribuir um significado, responder de forma apropriada aos estímulos sensitivos e sensoriais, especialmente aos mais complexos e dentre eles, os estímulos verbais. Experiências de estimulação e destruição estabeleceram que esta função do

despertar resulta da formação reticular do tronco cerebral, mais precisamente da formação reticular na parte rostral do tegumento pontino, no tegumento mesencefálico e na parte adjacente do diencéfalo.⁴³ A vigília do RN é melhor reconhecida pela atividade comportamental do que pelo EEG, podendo ser dividida em três fases: choro, vigília ativa e vigília quieta.⁵⁰

1.5.4 Organização do padrão de sono no recém-nascido

Quatro aspectos fundamentais devem ser considerados ao avaliar o sono em RNs: (1) maturação neurológica, conseqüentemente, a evolução do ciclo sono-vigília em RNs prematuros e a termo; (2) a obtenção do registro polissonográfico em RNs prematuros e a termo; (3) as características bioelétricas comportamentais peculiares do sono do RN como um ser em desenvolvimento e, finalmente, (4) a importância da monitoração do sono na detecção e no prognóstico de patologia neonatal.⁴²

No que se refere à organização do sono no RN, desde o período perinatal, os ritmos circadianos já estão estabelecidos. O RN apresenta seu padrão de sono dentro do ritmo ultradiano (< 24 horas), e só após o período neonatal, o sono apresenta o ritmo circadiano (equivalente a 24 horas).⁷⁰ Ao nascimento, o RN a termo dorme de 16-18/24 horas, enquanto o prematuro dorme aproximadamente 20/24 horas. Os ciclos alternam-se

independentemente do dia/noite (ciclo ultradiano REM/NREM), além de o sono ter característica polifásica.⁵⁰

Após o primeiro mês de vida, inicia a adaptação ao ciclo claro/escuro. Com o desenvolvimento durante o primeiro ano de vida, este padrão deve se modificar para o ciclo circadiano (sono-vigília).⁵⁰

No período neonatal, a alternância dos estágios do sono tem duração de 50-60 minutos, o ciclo inicia em sono REM e, quanto mais prematuro for o RN, maior a duração do tempo em sono REM.⁷⁰

Modificações estruturais importantes na arquitetura do sono iniciam durante o terceiro mês de vida. O sono passa a iniciar na fase NREM, e até o sexto mês de vida, 90% dos bebês já devem ter efetuado esta troca.⁷⁰

O sono REM predomina no período neonatal (80-90% do ciclo no RN prematuro, 60% do ciclo do RN a termo), e seu percentual em relação ao tempo total do sono vai diminuindo até atingir os índices da idade adulta (25% do ciclo completo). O percentual do sono NREM vai aumentando e ao final do primeiro mês de vida o ciclo é constituído de 50% de cada estágio. Entre o segundo e o terceiro mês de vida, o sono NREM começa a ter predomínio.^{5, 50}

1.6 EEG E PREMATURIDADE

As modificações na maturação durante o sono nos RNs prematuros e a termo estão descritas amplamente por inúmeros autores.^{1,52,72-74}

Em estudo longitudinal com prematuros, está descrito que as alterações da maturação cerebral no período neonatal podem ter valor na avaliação clínica do RN. Ainda, parâmetros que indicam a maturidade cerebral (número de fusos *delta*, percentual de sincronia interhemisférica, concordância entre EEG e estado do RN) estão quantificados de forma sistemática.⁸

As análises da relação entre EEG neonatal normal, idade gestacional e idade concepcional, bem como os aspectos de maturação eletroencefalográfica de RNs prematuros comparada a RNs a termo. O grau de concordância entre os padrões dos estados comportamentais do sono e o EEG contribui para o reconhecimento dos estados do sono e permite estimar a idade gestacional ou concepcional. Os RNs com idade concepcional entre trinta a trinta e duas (30-32) semanas apresentam padrão de estado comportamental imaturo. O estudo também demonstra que a vida extrauterina de prematuros não acelera a maturação eletroencefalográfica, mas influencia na aquisição de padrões comportamentais durante o sono NREM.¹

Em estudo associando EEG com a realização de ecografia cerebral ou ressonância magnética nuclear anormais se identifica um padrão chamado atividade denteada em região occipital em prematuros abaixo de 27 semanas

de idade concepcional.⁷⁵ O ultrassom cerebral e as anormalidades eletroencefalográficas estão identificadas como preditores de prognóstico neurológico desfavorável. Assim, o EEG e o ultrassom são considerados instrumentos indispensáveis na avaliação de RNs prematuros e no acompanhamento de seu desenvolvimento neurológico.⁷⁶

Com RNs selecionados de 26-28 semanas de idade concepcional com descrições de padrões qualitativos normais no EEG, se identifica o padrão descontínuo com sincronia interhemisférica; os surtos, prolongados com duração máxima de três minutos com labilidade destacada, apresentando uma amplitude $\geq 30\mu\text{V}$ e intervalo intersurto de até 46 segundos. O padrão eletroencefalográfico consiste de ondas lentas ($\leq 3\text{ Hz}$).² Já Guevara e colaboradores identificam que a descontinuidade é um padrão característico em prematuros entre 24-28 semanas e que ela aumenta de acordo com a idade concepcional.⁷⁷

Em RNs prematuros entre 24-26 semanas de idade concepcional sem patologia neonatal associada estão descritos e quantificados os padrões eletroencefalográficos. Os surtos sincrônicos duram até 83 segundos com amplitude maior que $50\mu\text{V}$ e 197 segundos quando a amplitude é maior que $15\mu\text{V}$. Os surtos hipersincrônicos de atividade *delta* se associam com banda *theta* espiculada.⁷⁸

Os estados do sono em prematuros são difíceis para a sua determinação sendo possível a identificação de períodos alternantes que correspondem a estados rudimentares do sono antes de 25 semanas de idade concepcional.⁷⁸

Na avaliação da atividade elétrica e desenvolvimento cortical em RNs muito prematuros com idade concepcional menor que 30 semanas, foi identificado que nos RNs prematuros sem lesão cerebral o intervalo intersurto está relacionado com a maturidade. A duração dos surtos independem da idade gestacional.⁷

Características normais do EEG neonatal são utilizadas para o cálculo da idade gestacional e idade concepcional como fusos *delta*, percentual da sincronia inter-hemisférica e os intervalos intersurto. Outros elementos, como ondas agudas frontais, temporais e atividade *delta* rítmica frontal que se correlacionam com determinada idade gestacional/idade concepcional diferenciam o RN a termo do prematuro. A análise das variáveis fusos *delta*, atividade *delta* rítmica frontal, ondas agudas frontais, ondas agudas temporais, sincronia inter-hemisférica, início do traçado contínuo em sono REM mostrou RNs prematuros quando atingem a época prevista para o seu nascimento que são semelhantes ao recém-nascido a termo.¹

1.6.1 Classificação do ritmo do EEG conforme a idade concepcional.

Classificações do ritmo do EEG de acordo com a idade concepcional estão descritas nos estudos de Lombroso,⁵ Werner SS⁷¹ e Vecchierini.⁷⁸

Em Lombroso,⁵ encontram-se as seguintes descrições para idade concepcional entre 29 e 40 semanas:

- 29-31 – em sono REM precoce observa-se um decréscimo da descontinuidade e períodos curtos da inatividade do EEG. Os fusos *delta* são abundantes, entretanto ainda exibem uma atividade lenta com alta amplitude. Ocorre um maior número de fusos *delta* em sono REM do que em sono NREM.
 - 32-34 – durante o sono REM e despertar o ritmo de base se torna mais contínuo exibindo longos períodos de descontinuidade. As freqüências predominantes são *theta* e *delta* com voltagens variadas (30-120 μ V). Gradientes na organização espacial surgem de forma mais clara. Ondas *delta* com grande amplitude predominam posteriormente e interrompem a inatividade do ritmo de base. Ritmos rápidos com voltagens variadas estão presentes. Os fusos apresentam amplitude maior com frequências mais rápidas. A distribuição predomina sobre a região temporal e occipital. Pode existir uma dificuldade na identificação dos fusos *delta* e transientes temporais. Em sono NREM, o EEG exhibe o padrão de traçado
-

descontínuo com inatividade prolongada, porém são mais curtos do que em prematuros de idade concepcional inferior. O sono transicional está presente numa porcentagem maior do que em neonatos de mais velhos.

- 34-37 – a diferenciação de REM/NREM torna-se mais clara por um maior período de tempo. Pode ser observado um padrão contínuo com atividade *delta* e *theta* com baixa amplitude (20-100 μ V). Atividade rápida (*beta*) de baixa amplitude está presente com gradiente anterior. Atividade de fusos *delta* ainda pode ser identificada no sono REM, mas o número é reduzido e possui uma amplitude reduzida quando comparada com o sono NREM. Em sono NREM, persiste a descontinuidade. Entretanto, o período de inatividade do EEG entre os surtos torna-se mais curto. A atividade de transiente pontiaguda multifocal é identificada entre os surtos. Uma característica importante na fase do sono NREM é o padrão de traçado alternante que predomina na idade de 37 semanas de idade concepcional até pós-termo. A reatividade ao estímulo está presente em todos os estados. Todos os neonatos nesta idade permanecem mais tempo em sono NREM.
 - 38-40 – modificações cíclicas no sono, despertar e estados do sono são agora estabelecidas e associadas com o padrão bioelétrico já descrito e definido para RNs com 37 semanas.
-

Em Werner SS,⁷¹ encontram-se as seguintes descrições para idade concepcional entre 26 e 42 semanas:

- 26-29 – EEG descontínuo com ausência de organização dos ciclos, amplitude elevada na região frontal com atividade espiculada. Ritmo de 4 a 5 Hz, amplitude de 50 a 150 segundos.
- 30-34 – apresenta amplitude 0,3-10 Hz com atividade de 08-30 Hz e transientes pontiagudos. Já ocorre organização temporal e a atividade é descontínua em sono quieto.
- 35-37 – atividade *delta* difusa com ritmos rápidos (em sono ativo e ao despertar), baixa voltagem de forma irregular. Aumento da amplitude de componentes lentos no início do sono em 37 semanas. Há presença de transientes pontiagudos e transientes esporádicos em todos os estados e em todas as localizações. A organização é temporal e espacial. A atividade é distribuída difusamente, contínua em sono ativo e ao despertar e descontínua em sono quieto.
- 38-42 – sono ativo atividade contínuo irregular na banda *theta* e algumas vezes *delta*. Sono quieto com ampla voltagem lenta e contínua com predominância de atividade *delta* contínua. Traçado alternante. Organização espacial. Atividade distribuída uniformemente.

Por fim, Vecchierini ⁷⁸ apresenta as seguintes descrições para idade concepcional entre 24 e 31 semanas:

- 24-25 – não se observa a organização do sono antes de 26 semanas. Os surtos são curtos (< 60 segundos) e a labilidade é sempre difusa. Não se detecta reatividade. A descontinuidade é extremamente importante nesta idade.
 - 26-27 – o intervalo intersurto menor ou igual a 60 segundos ou uma atividade variável menor ou igual a 40 segundos. Presença de atividade *delta* de 0,3 a 1 Hz, menor que 300 μ V, geralmente difusa e presente nas regiões temporais e algumas vezes presente em um único lado. Pode-se observar amplitude alta de ondas *theta*. Reatividade já estabelecida.
 - 28-29 – já se evidencia a diferenciação entre sono quieto e sono ativo. O intervalo intersurto é variável, menor ou igual a 30 segundos. Os surtos mais longos. Atividade *delta* de 0,3 a 1 Hz, algumas vezes maior que 300 μ V. Amplitude ampla e atividade *theta* difusa em sono quieto isolado e combinado com atividade *delta*, predominando na região frontal ou temporal. A reatividade já se encontra definida.
 - 30-31 – sono quieto e sono ativo estão presentes. Há boa concordância entre EEG e comportamento. O intervalo intersurto é menor ou igual a 20 segundos. Atividade *delta* varia de 0,5 a 1,5 Hz e 100 a 200 μ V na região occipital ou temporal.
-

1.7 CLASSIFICAÇÃO DE GRAFOELEMENTOS NORMAIS E ANORMAIS NO EEG NEONATAL

1.7.1 Grafoelementos normais

- Labilidade se refere a modificações que ocorrem no ritmo de base do EEG. São modificações rápidas nos estados do sono. Deve ser usada para indicar instabilidade ou facilidade de interrupção dos estados.⁵
 - Estados são a organização de inúmeros eventos comportamentais ou fisiológicos.⁵
 - Ritmo de base se refere-se à frequência e à amplitude na organização temporal e sua variação no tempo (como continuidade ou descontinuidade do ritmo de base), ou organização espacial (predominância regional ou gradientes), ou, ainda, sincronia nos hemisférios cerebrais. Pode ser contínuo, quando não ocorre mudança na frequência ou na amplitude; ou descontínuo, quando ocorre mudança na frequência ou na amplitude no tempo determinado.⁵
 - Fusos *delta* (FDs) se relacionam à atividade fusiforme crescendo/decrescendo com frequência de 8-22 HZ, amplitude 20-150 μ V e duração de 0,2-1,2 segundos, associada à onda *delta* com
-

0,8-1,5 HZ e 50-200 μ V. Os fusos são observados a partir da 28ª semana de idade concepcional e atingem sua maior densidade em torno de 32-34 semanas, desaparecendo a partir da 40ª semana. Sua topografia é variável. No início, se apresentam de forma difusa, posteriormente predominam na região temporal e occipital, a partir da 36ª semana localizam-se preferencialmente na região occipital.^{5, 50}

- Intervalo intersurto (IIS) refere-se à duração da atenuação do ritmo de base entre épocas de voltagem ampla no traçado.⁵

1.7.2 Grafoelementos anormais^{1, 5}

1.7.2.1 Padrões paroxísticos

1.7.2.1.1 Paroxísticos anormais:

São pontas ou ponta-onda. Ocorrem sobre a região frontal, rolândica ou temporal. São ondas repetitivas, freqüentes para a idade concepcional, podendo ocorrer focalmente. Podem aparecer surtos de ondas breves, polifásicas. É possível visualizá-las tanto no sono NREM quanto no REM.

1.7.2.1.2 Paroxismo não-ictal

- Ondas agudas rolândicas: Ocorrem na região rolândica. Podem ser uni ou bilaterais. Aparecem em RNs
-

prematturos e principalmente naqueles com hemorragia intracraniana (HIC).

- Ondas agudas temporais (OAT): Atividade rítmica da linha média: Surtos de atividade nas frequências *alfa* e *theta* de curta duração (5 segundos), com amplitude variável e polaridade negativa, registrada na região central. Elas não se relacionam com diagnóstico e prognóstico e inexistem evidências claras da sua patogenicidade.
 - Atividade *delta* rítmica bifrontal: atividade de ondas *delta* que ocorre na região frontal durante o sono NREM ou transicional em RNs a partir de 37 semanas. É considerado um evento paroxístico podendo ser focal.
 - Ondas agudas positivas são ondas que apresentam ampla superfície positiva com duração de 100-300 mseg e amplitude de 60-200 μV , localizando-se em região rolândica (C3-C4) e temporal (T3-T4). Podem ser identificadas em RNs com hemorragia, hidrocefalia, asfixia perinatal e em prematturos.⁵⁰
-

1.7.2.1.3 Paroxismos anormais com ou sem correlação ictal^{1,5}

- Atividade pseudo-rítmica ou pseudofisiológica focal ou generalizada pode ser tipo *alfa*, *beta*, *theta* ou *delta*. Geralmente, é focal, rítmica e monomorfas, com frequência e amplitude variáveis. Inicia com frequências mais rápidas que se tornam progressivamente mais lentas e mais amplas. É sinônima de manifestação eletrográfica de uma crise neonatal. Está associada à hipoxia neonatal. Ressalta-se que é importante diferenciar os surtos da atividade pseudo-rítmica dos diversos padrões fisiológicos do RN de caráter rítmico, como fusos *delta*, atividade temporal da prematuridade.
 - Atividade de baixa frequência é uma atividade focal, mas pode ocorrer independentemente, em prematuros e em RNs a termo. São as chamadas ondas dicróticas.
 - Descargas periódicas lateralizadas (PLEDs) são ondas que ocorrem de forma repetitiva em intervalos periódicos, sempre na mesma localização. Podem apresentar ondas lentas, lentas pontiagudas ou pontas. A morfologia, a frequência e a localização precisam ser constantes durante o EEG, e não estar presente crise convulsiva. Tem duração prolongada (10 minutos a dias).
-

- Atividade *theta* pontiaguda se refere à atividade *theta* pontiaguda interictal, descontínua e assíncrona com presença de ondas agudas.
- Atividade periódica multifocal é uma descarga de baixa voltagem com possibilidade de evoluir para surto-supressão. Pode ocorrer em RNs com patologias graves, como asfixia perinatal, disgenesia do SNC e HIC. Vários autores associam a relação desta anormalidade com herpes simples em RNs com encefalite.

1.7.2.1.4 Descargas ictais^{1, 5}

- Pontas e ondas focais – localizadas principalmente na região rolândica, são surtos de atividade rítmica focal que aparecem abruptamente, substituindo a atividade de base. A amplitude pode atingir até 200 μ V.
 - Pontas e ondas agudas multifocais – apresentam morfologia semelhante às pontas e ondas focais, mas com origem em duas ou mais regiões diferentes e ocorrência de forma diferente.
 - Descargas breves – chamadas de BIRD, são descargas breves, com duração inferior a 10 segundos de atividade pseudo-rítmica na frequência *beta* ou de pontas associadas
-

a crises motoras. Podem ocorrer descargas rítmicas de breve duração interictal.

- Hipsarritmia – descargas polimorfas, frequentemente multifocais e de morfologia variada.
 - Atividade pseudo-rítmica ou pseudofisiológica – quando associada com crise convulsiva, sobretudo do tipo sutil, com ocorrência preferencial mais focal envolvendo a região rolândica ou temporal. Pode ter uma distribuição multifocal.
 - Descarga de baixa frequência – quando associada com convulsão em RN, o padrão de baixa frequência torna-se mais “achatado” e, algumas vezes, torna-se periódico.
 - Descargas ictais questionáveis- alguns autores descrevem uma atividade difusa e atenuada da atividade de base em RNs com crises tônicas. Algumas crianças apresentam descargas pseudo-*alfa* e pseudo-*beta*. Tal tipo de mudança no traçado pode ser considerado comportamento normal ou ser um despertar observado durante o registro do EEG. Certos neonatos apresentam descargas ictais sem crises convulsivas, o que se deve a uma dissociação entre a atividade elétrica e as crises convulsivas. Observa-se em RNs com uso de drogas antiepilépticas, mas também naqueles com lesão cerebral severa, o que impede as
-

descargas de atingirem a superfície, bem como em bebês nos quais a descarga atinge a região cortical, embora sem que se detecte crise convulsiva clínica.

- Crises convulsivas clínicas sem descarga no EEG - em RNs, é possível observar manifestações motoras, autonômicas, mas que não são crises convulsivas. Já outros RNs apresentam manifestações que podem ser comportamentais. Crianças com patologias graves, como em RNs com encefalopatia hipóxico isquêmico, exibem crises convulsivas mínimas e com ritmo de base anormal

1.7.2.2 Anormalidades do ritmo de base^{1,5}

- Padrão inativo: caracteriza este padrão com atividade menor que 5 μV que ocorre continuamente, não-reativo ao estímulo. Aqueles RNs que permanecem com persistência desta anormalidade evoluem para óbito ou permanecem com seqüela neurológica importante.
 - Padrão de baixa voltagem: Este padrão apresenta uma voltagem entre 5-15 μV , possui ondas *theta* com baixa voltagem e está relacionado a um prognóstico desfavorável,
-

principalmente com a persistência da anormalidade em EEG seqüencial.

- Descontinuidade excessiva: Ocorre quando os intervalos intersurtos (IIS) do traçado alternante ou descontínuo são superiores ao esperado para a idade concepcional. Em RNs com idade concepcional inferior a 30 semanas, a duração máxima do IIS deverá ser de 30-35 segundos, entre 31-33 semanas, 20 segundos e entre 34-36 semanas não poderá exceder 10 segundos, entre 38-40 semanas, 6 segundos.
 - Surto-Supressão (SS): Caracterizado por períodos de inatividade do ritmo de base (<5uv que normalmente dura em torno de 2-10 segundos) e que é interrompido com grande voltagem de surtos de 1-10 segundos, apresenta ondas *theta* e *delta* irregulares, com grande quantidade de pontas e ponta-onda. Os surtos são sincrônicos entre os hemisférios, mas podem se apresentar de forma assincrônica entre os hemisférios cerebrais. Em traçados mais extremos, o padrão pode persistir tanto em vigília quanto nos estados do sono. Pode ser reativo ou não-reativo. Em SS reativo após estimulação vigorosa do RN, o padrão torna-se mais contínuo. Em SS não-reativos, não se identificam os estados do sono, relacionando-se a prognóstico reservado.
-

- Descontinuidade persistente: É considerada como uma persistência do IIS prolongado. O IIS tem duração superior ao esperado para a idade concepcional, mas com atividade normal entre os surtos.
 - *Delta* difuso: Observado em sono e vigília não-reativos ao estímulo externo. São ondas *delta* difusas invariáveis.
 - Padrão de assimetria de amplitude inter-hemisférica: Assimetria da amplitude do ritmo de base entre os dois hemisférios. Ocorre tanto em vigília quanto em sono. Tal anormalidade geralmente está relacionada com lesões estruturais como hemorragia intraparenquimatosa, lesões isquêmicas pós-natal. O prognóstico dos RNs com este achado deve ser relacionado com a origem da lesão, presença de crises convulsivas ou disfunção motora.
 - Atenuação focal: Presença de atenuação persistente em uma determinada região.
 - Assincronia inter-hemisférica entre surtos: Trata-se de um fator dependente da idade concepcional. É considerada patológica quando os surtos são excessivamente assincrônicos para a idade corrigida. Pode estar relacionado a lesões estruturais ou a um padrão de inatividade.
-

1.7.2.3 Anormalidades na organização dos estados do sono e na maturação do EEG^{1,5}

- Dismaturidade: Presença de padrão eletroencefalográfico imaturo para uma determinada idade concepcional baseada em índices quantitativos e qualitativos. No índice quantitativo é analisado o número de fusos *delta* e o percentual da sincronia inter-hemisférica, enquanto no índice qualitativo avalia-se a concordância entre a atividade eletroencefalográfica e a comportamental. Tais achados são associados com prognóstico a longo prazo.
 - Labilidade dos estados: Trata-se de modificações rápidas nos estados do sono não-associados à estimulação, reatividade.
 - Estabilidade do padrão sono/vigília: É considerado um forte preditor para prognóstico a longo prazo. Quanto maior a estabilidade, melhor é considerado o prognóstico, mesmo em RNs de risco.
 - Estados vigília/sono indiferenciáveis: Não são identificados os estados de sono/vigília. Pode ocorrer em paciente com hipotermia severa, letargia e em coma. O prognóstico é reservado quando ocorre persistência na desorganização dos estados do sono em EEG sequencial.
-

- Sono transicional excessivo: Períodos de sono transicional podem ser observados antes do primeiro ciclo do sono REM, ou entre o último e o primeiro ciclos do sono NREM, e assim sucessivamente. Seu percentual não deve exceder 3% do tempo total do sono em RN a termo.
 - Reatividade: Indica modificação no traçado do EEG acompanhada por qualquer tipo de estímulo.
-

2 JUSTIFICATIVA

A importância e o papel do EEG no prognóstico neurológico do RN a termo já está bem descrita na literatura. No entanto, em neonatos prematuros com baixo peso ao nascimento as informações são escassas.

A sistematização dos achados sobre a organização bioelétrica e grafoelementos, dependentes da idade gestacional através do EEG, técnica que permite realizar a análise bioelétrica, possibilita a identificação de marcadores biológicos que sinalizam de forma precoce o comprometimento encefálico e prognóstico de RNs prematuros e de muito baixo peso, permitindo um manejo mais adequado destes pacientes. Desse modo, o presente estudo apresenta contribuições para a elucidação de aspectos envolvidos no uso da eletroencefalografia prolongada e seqüencial em neonatos prematuros bem como o seu papel como preditora de alterações neurológicas no primeiro ano de vida.

3 OBJETIVOS

O objetivo geral desse estudo consiste em estudar os padrões bioelétricos durante o sono de RNs de muito baixo peso e identificar os parâmetros que se relacionam com o prognóstico. Como objetivos específicos, estão definidas as seguintes ações:

1. Descrever o padrão bioelétrico de neonatos prematuros com peso ao nascimento inferior a 1500g até o 14º dia de vida.

2. Comparar o desenvolvimento da bioeletrogênese extra-uterina (prematuros quando atingirem 38-42 semanas de idade corrigida) com a intra-uterina (RNs a termo).

3. Verificar os parâmetros neurofisiológicos e clínicos que podem estar relacionados com os desfechos: retardo de desenvolvimento neuropsico-motor, paralisia cerebral e epilepsia no primeiro ano de vida.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Este é um estudo de coorte com coleta de dados prospectiva para a identificação de fatores prognósticos (objetivo 3), com análise transversal das variáveis no momento de entrada no estudo para a descrição dos parâmetros eletroencefalográficos (objetivo 1), e no momento que completa 38-42 semanas, utilizando, neste caso, um grupo de comparação (objetivo 2).

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Participam desse estudo os neonatos prematuros com peso ao nascimento inferior a 1500g, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS através do Sistema Único de Saúde-SUS, no período de fevereiro de 2007 a julho de 2009, clinicamente estáveis. Estão incluídos apenas aqueles cujos pais e responsáveis concordaram em participar do estudo.

O grupo de comparação foi composto por RNs a termo, nascidos de parto vaginal, no Hospital São Lucas da PUCRS, no período de julho de 2008 a julho de 2009, com peso adequado para a idade gestacional, apgar no 5º minuto maior ou igual a 7, sem intercorrências clínicas.

Foram excluídos os RNs prematuros com malformação do sistema nervoso, síndrome genética, HIC grau III-IV, intercorrências clínicas graves que impossibilitam a realização do EEG, que foram a óbito no período neonatal, neonatos sem medicação ou sedação que interferisse no traçado eletroencefalográfico ou aqueles cujos responsáveis não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.3 COLETA DE DADOS

Os neonatos foram incluídos de forma consecutiva conforme consentimento dos pais sendo realizada a revisão do prontuário com os dados clínicos maternos e do nascimento constantes na ficha obstétrica e perinatal. Revisou-se a nota de alta para as intercorrências clínicas dentro do período da internação. Os RNs prematuros foram submetidos a 2 horas de monitoração através de EEG, sendo o primeiro EEG realizado após as primeiras 48 horas de vida e até o 14º dia de vida. O segundo EEG foi realizado quando o RN estava com idade corrigida entre 38-42 semanas, com duração suficiente para o registro de ciclo completo do sono.

Todos os neonatos prematuros realizaram ecografia cerebral dentro da rotina da UTI neonatal. O exame neurológico foi realizado nos primeiros 15 dias de vida e repetido se o RN estivesse clinicamente instável ou sob efeito de medicação conforme ficha de avaliação neurológica.⁷⁹ No grupo de comparação (neonatos a termo) foi realizado um EEG com duração suficiente para o registro de ciclo completo do sono, entre 24-72 horas de vida e exame neurológico dentro do período da internação hospitalar.⁸⁰

4.4 MONITORAMENTO

O monitoramento foi feito através de aparelho de EEG digital da marca EMSA com eletrodos de prata colocados de acordo com o sistema 10-20 modificado para RNs, distribuídos em montagem específica para neonatos (anexo 6). O EEG foi executado por um técnico treinado em EEG neonatal e pelo pesquisador.

4.5 ANÁLISE DOS EEGs

Os exames eletroencefalográficos foram analisados e classificados pelo pesquisador e autor do estudo. Todos os EEGs foram revisados pelo orientador da pesquisa, “cego” para o grupo em estudo.

A análise eletroencefalográfica se baseia em:

1) Avaliação da organização do sono: percentual em cada estágio e índice de labilidade (número de ciclos dividido pelo tempo total em sono e multiplicado por 60 – fator de correção do tempo total do sono (TTS).

2) Avaliação do ritmo de base: as anormalidades do ritmo de base são avaliadas conforme Lombroso⁵

3) Avaliação do padrão de bioeletrogênese

O cálculo da maturidade se baseia em três parâmetros quantitativos: o número de fusos *delta* em sono NREM e REM, a sincronia inter-hemisférica em sono NREM e a duração de maior intervalo em sono NREM.⁵⁰

- Fusos *delta*: Os fusos *delta* são quantificados no decorrer de cinco minutos de sono REM e sono NREM. Utiliza-se em cada traçado o mesmo canal para a contagem.^{1,8}
 - Sincronia inter-hemisférica: para o cálculo da sincronia inter-hemisférica em sono NREM se conta o número de surtos sincrônicos e assincrônicos e calcula-se o percentil de surtos sincrônicos. Consideram-se surtos sincrônicos se o início nos dois hemisférios não estava separado por mais de 1,5 segundos e a sua duração era semelhante.^{1,8}
-

- Intervalo intersurto: considera-se o maior e o menor intervalo intersurto à direita e à esquerda em cinco minutos de exame em sono NREM.^{1,74}
- 4) Presença/ausência de atividade epileptogênica ictal ou interictal.⁵
- 5) Presença /ausência de ondas agudas positivas, assim como localização e frequência.
- 6) Densidade da vigília: analisada pelo tempo de vigília dividido pelo período total de sono e multiplicado por 100.

Para avaliação da bioeletrogênese dos prematuros foram incluídos todos os pacientes que realizaram o primeiro EEG (até o 14^o dia de vida). Para a comparação do desenvolvimento da bioeletrogênese intra x extra-uterina foram considerados somente os RNs que realizaram os dois EEGs.

4.6 SEGUIMENTO AMBULATORIAL

O seguimento ambulatorial foi realizado com idade cronológica de 06 meses e 12 meses para o grupo de prematuros e o grupo controle. O retorno ambulatorial era realizado por contato telefônico e o agendamento feito diretamente com o responsável do paciente. Todos os RNs foram submetidos à testagem do desenvolvimento neuropsicomotor pelo teste de Denver II (Anexo

9).⁸¹ Em muitos pacientes não foi possível o contato telefônico para o agendamento ambulatorial sendo realizada busca ativa através de visitas domiciliares das crianças que não compareceram ao ambulatório com 06 meses e 12 meses de vida. As visitas eram realizadas uma a duas vezes por mês quando era realizado o Teste de Denver II. Naquelas crianças com atraso de desenvolvimento foi orientado aos pais a importância das crianças de retornarem para o ambulatório para realizarem o seguimento e para realizar os encaminhamentos necessários.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.7.1 Variáveis em estudo

4.7.1.1 Variáveis independentes:

4.7.1.1.1 Variáveis clínicas: (fator de confusão)

- Ter ou não doença neurológica neonatal (variável dicotômica)
-

4.7.1.1.2 Variáveis neurofisiológicas (fatores em estudo, de exposição):

- Labilidade do sono
- Maturação: Fusos *delta*, sincronia inter-hemisférica, intervalo intersurto.
- Alterações epileptogênicas: Sim ou Não
- Presença ou não de ondas agudas positivas

4.7.1.2 Variáveis dependentes (desfecho)

- Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, alteração neurológica, paralisia cerebral e epilepsia com 06 meses e 12 meses de vida (variáveis dicotômicas).

-Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor: o diagnóstico de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor foi baseado nos resultados do Teste de Denver II ⁸¹ com 06 meses e 12 meses de idade cronológica. O Teste de Denver II (Denver Developmental Screening Test – Denver II) é um dos instrumentos mais utilizados para a triagem de distúrbios do desenvolvimento em crianças por permitir rápida administração (20 minutos) e fácil interpretação dos resultados. O Teste de Denver II é dividido em 04 grupos: a)

peçoal/social – aspecto social da criança dentro e fora do ambiente familiar. b) motricidade fina - coordenação olho/mão, manipulação de pequenos objetos. c) linguagem - produção de som, capacidade de reconhecer, entender, e usar a linguagem. d) motricidade ampla - controle motor corporal, sentar, caminhar, pular e todos os movimentos realizados através da musculatura ampla. Esses itens são realizados através da observação direta da criança e para alguns deles solicita-se que a mãe informe se o filho realiza ou não determinada tarefa.⁸²

Paralisia cerebral: As definições clínicas de paralisia cerebral têm em comum a desordem de movimento e postura, resultantes de uma anormalidade estática no cérebro, adquirida pré, peri ou pós-natal nos primeiros anos de vida. Essas desordens podem vir acompanhadas de comprometimento cognitivo, epilepsia e comprometimento sensorial. Há variações clínicas na paralisia cerebral quanto à severidade funcional, ao tônus e à distribuição da desordem motora. A associação de comprometimentos cognitivos e sensoriais, além dos distúrbios em músculos, tendões e articulações, prejudica, ainda mais, as aquisições funcionais.^{83,84}

Epilepsia foi definida por uma condição caracterizada por crises epilépticas recorrentes e não provocadas (2 ou mais crises) após o período neonatal. Tipo de crise foi determinado baseado na proposta de classificação da Liga Internacional Contra Epilepsia.⁸⁵

4.7.2 Abordagem analítica

Os dados coletados foram digitados em planilha eletrônica utilizando-se o Excel 2003. Para a análise estatística foi utilizado o pacote SPSS para Windows, versão 11.5.

As variáveis neurofisiológicas foram descritas de acordo com sua classificação. As variáveis dicotômicas (alterações epileptogênicas, presença de ondas agudas positivas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor com 6 e 12 meses, paralisia cerebral e epilepsia) foram descritas por freqüências. As variáveis quantitativas (número de trocas de fases do sono e intervalo intersurto) foram descritas por médias, medianas e desvios padrões. Para comparação entre o grupo com baixo peso e o grupo controle das variáveis neurofisiológicas se utiliza o teste do qui-quadrado, teste exato de Fisher e McNemar para as variáveis qualitativas e o teste t de Student para as quantitativas. Estes mesmos testes são utilizados também na comparação entre os grupos com e sem os desfechos de interesse no estudo de coorte. Possíveis efeitos de confusão foram verificados por análise estratificada ou multivariada (através da regressão logística múltipla). Para determinar a força de associações com as variáveis com o desfecho foi calculado o Risco Relativo (RR), com respectivo Intervalo de Confiança (IC). Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

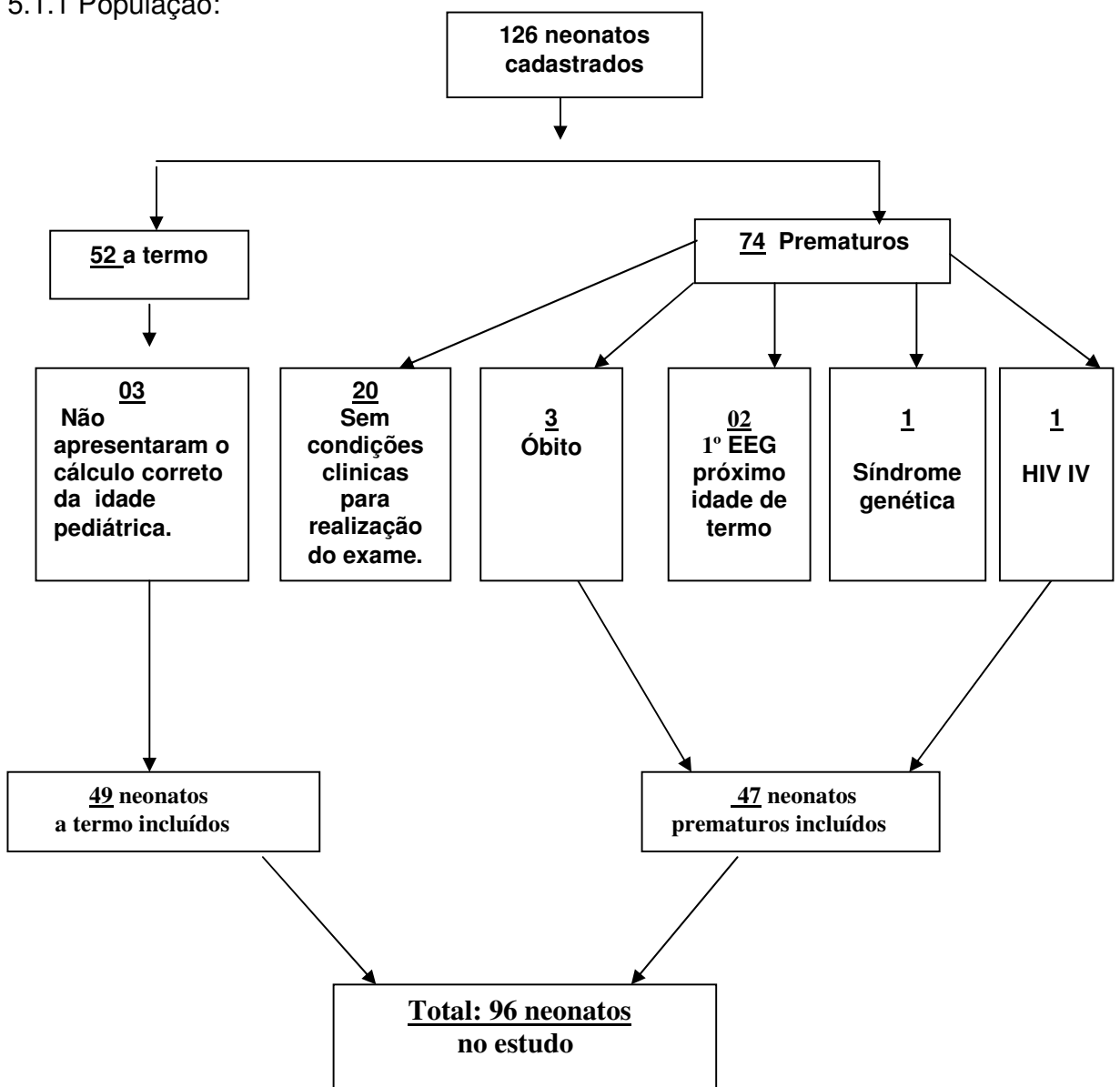
A pesquisa respeita os critérios éticos estabelecidos na resolução 1996/96. As mães ou outros responsáveis pelos bebês assinaram o Termo de Consentimento escrito contendo o objetivo da pesquisa e os benefícios existentes.

A pesquisa tem a aprovação do comitê de Ética do Hospital São Lucas da PUCRS (215/05-CEP) e do comitê científico do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS (304/05-PG).

5 RESULTADOS

5.1 DADOS GERAIS

5.1.1 População:



5.1.2 EEG

Nos prematuros o primeiro EEG foi realizado entre o 3º- 5º dia de vida em dois pacientes (4%), entre o 6º e 10º dia de vida em 20 (43%) e entre o 11º e 14º dia de vida em 25 (53%).

O segundo EEG foi realizado com idade corrigida de 38 semanas em dez pacientes (45,5%), com 39 semanas em cinco pacientes (23%), com 40 semanas em quatro pacientes (18%), com 41 semanas em dois pacientes (9%) e com 42 semanas em um paciente (4,5%).

Das 22 crianças que realizaram o segundo EEG, 10 (45,5%) realizaram o exame após a alta hospitalar. 06 (27%) ficaram internados por apnéias, 03 (13%) permaneceram hospitalizados por sepsis, 02 (10%) por ganho de peso Insuficiente e sucção débil e 01 (4,5%) por meningite bacteriana.

Nos neonatos a termo o EEG foi realizado dentro das primeiras 24 horas de vida, em trinta e oito recém-nascidos (77,6%), após as 24 horas em onze crianças (22,4%) de vida.

5.1.3 Seguimento ambulatorial.

O seguimento ambulatorial ocorreu duas vezes mensal no ambulatório do HSL-PUCRS. Quando não era possível o contato telefônico para que fosse

realizado o agendamento das consultas ou quando os bebês não eram trazidos ao ambulatório na data programada, era realizada busca ativa com visitas domiciliares. Foram realizadas visitas domiciliares em Porto Alegre, região metropolitana e outros municípios.

Da população dos 47 recém-nascidos prematuros, um não foi encontrado apesar da busca ativa e quatro evoluíram para óbito antes de completar 6 meses de vida. Dos 49 recém-nascidos a termo três saíram do estudo por solicitação das mães, um não foi localizado após tentativas de contato telefônico e visita domiciliar, totalizando 45 (92 %) recém-nascidos a termo que realizam seguimento por um ano.

5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

5.2.1 Maternas

As características clínicas maternas e o perfil gestacional estão descritos nas tabelas 1. A idade materna variou entre 15 e 40 anos, 14 (30%) tinham idade inferior a 21 anos, 24 (51%) de 21 a 30 e 9 (19%) de <30 anos.

Tabela 1. Perfil materno (características clínicas e da gestação) das mães dos recém-nascidos a termo e prematuros

| CARACTERÍSTICA | Mães dos RNs Prematuros | | Mães dos RNs A Termo | | p* |
|-----------------------------|---------------------------------|------------|------------------------------|------------|--------|
| | FAIXA | M ± DP | FAIXA | M ± DP | |
| Idade (anos) | 15 – 40 | 24,5 ± 6,3 | 13 – 36 | 24,9 ± 6,0 | 0,764 |
| Idade gestacional (semanas) | 26 – 35 | 30,1 ± 2,1 | 38 – 42 | 39,8 ± 1,0 | <0,001 |
| | Mães dos RN Prematuros n (%) | | Mães dos RN A Termo n (%) | | p** |
| Realizou pré-natal | | | | | |
| Sim | 45 (96,0) | | 49 (100) | | 0,613 |
| Não | 2 (4,0) | | 0 (0,0) | | |
| Tipo de Parto | | | | | |
| Vaginal | 15 (31,9) | | 49 (100) | | <0,001 |
| Cesariano | 32 (68,1) | | 0 (0,0) | | |
| Gestação gemelar | | | | | |
| Sim | 11 (23,4) | | 0(0,0) | | <0,001 |
| Não | 36 (76,6) | | 49(100) | | |

RN=recém-nascido

M=média

DP=desvio padrão

* Teste t para amostras independentes

**Teste exato de Fisher

5.2.1.1 Intercorrências clínicas maternas

O tabagismo ocorreu nos dois grupos de neonatos não apresentando diferença estatística entre eles. Dentre as outras intercorrências, a bolsa rota ($p = 0,002$), pré-eclâmpsia ($p = 0,025$) e trabalho de parto prematuro ($p = 0,005$) apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparado com os neonatos a termo (tabela 2).

Tabela 2. Intercorrências clínicas observadas nas mães dos neonatos prematuros e a termo

| INTERCORRÊNCIA | Prematuros n (%) | A Termo n (%) | p* |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------|
| Apresentação pélvica | 4 (8,5) | 0 (0,0) | 0,054 |
| Bolsa rota | 8 (17,0) | 0 (0,0) | 0,002 |
| DPP | 3 (6,4) | 0 (0,0) | 0,113 |
| Tabagismo | 12 (25,5) | 8 (6,3) | 0,320 |
| Drogadição | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| EAP | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 0,237 |
| Eclâmpsia | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| HAS | 6 (12,8) | 4 (8,2) | 0,520 |
| IR | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 0,237 |
| ITU | 3 (6,4) | 6 (12,2) | 0,487 |
| Listerólise | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 0,237 |
| Óbito de gemelar | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| Oligodrâmio | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| Perda função renal | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| Pré-eclâmpsia | 5 (10,6) | 0 (0,0) | 0,025 |
| RCIU | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 0,237 |
| SVI | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,113 |
| Sepse | 1 (2,1) | 0 (0,0) | 0,490 |
| SFA | 4 (8,5) | 0 (0,0) | 0,054 |
| TPP | 7 (14,9) | 0 (0,0) | 0,005 |
| Hmg. infeccioso | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 0,237 |

***Teste exato de Fisher**

DPP=descolamento prematuro de placenta

EAP=edema agudo de pulmão

HAS=hipertensão arterial sistêmica

IR=insuficiência renal

ITU=Infecção do trato urinário

RCIU=retardo de crescimento intrauterino

SFA:sofrimento fetal agudo

SVI:sangramento vaginal intenso

TPP=trabalho de parto prematuro

Hmg. infeccioso=hemograma infeccioso

5.2.2 Características clínicas dos recém-nascidos prematuros e a termo

As principais características clínicas dos neonatos prematuros e a termo estão descritas na Tabela 3 e Tabela 4, respectivamente. Em relação aos neonatos prematuros das 7 crianças com HIV, 86% (n=6) apresentavam HIV I e uma apresentou HIV II. (tabela 4). Os neonatos com HIV somente 01 apresentou exame neurológico neonatal alterado e este apresentava grau II. O peso ao nascimento, apgar no primeiro e no quinto minuto foram descritos por média, desvio padrão, mínimo e máximo.

Tabela 3. Perfil dos neonatos prematuros

| CARACTERÍSTICA | FAIXA | M ± DP* |
|----------------------------|--------------|----------------|
| Peso ao nascer (gramas) | 680 – 1495 | 1202,9 ± 236,3 |
| Apgar 1º min | 3 – 9 | 7,0 ± 1,6 |
| Apgar 5º min | 7 – 10 | 8,5 ± 0,9 |
| n (%) | | |
| Sexo | | |
| Masculino | 24 (51,1) | |
| Feminino | 23 (48,9) | |
| Exame neurológico neonatal | | |
| Normal | 40 (85,0) | |
| Alterado | 7 (15,0) | |
| Ecografia | | |
| Normal | 40 (85,0) | |
| HIV | 7 (15,0) | |
| Otoemissões acústicas | | |
| Normal | 24 (80,0) | |
| Alterada | 6 (20,0) | |

M ± DP* = Média ± desvio padrão; HIV= hemorragia intraventricular

Tabela 4. Perfil dos neonatos a termo

| CARACTERÍSTICA | FAIXA | M ± DP* |
|----------------------------|-----------|----------------|
| Peso ao nascer (gramas) | 2790-4450 | 3430,4 ± 375,9 |
| Apgar 1º min | 7 – 10 | 8,6 ± 0,7 |
| Apgar 5º min | 8 – 10 | 9,7 ± 0,5 |
| n (%) | | |
| Sexo | | |
| Masculino | 27 (55,1) | |
| Feminino | 22 (44,9) | |
| Exame neurológico neonatal | | |
| Normal | 49 (100) | |
| Alterado | 0 (0,0) | |

M ± DP* = Média ± desvio padrão

5.2.2.1 Intercorrência clínica dos RNs prematuros

A principal intercorrência clínica encontrada nos recém-nascidos prematuros foi a icterícia em 66 % (n=31), seguido por sepse em 61,7 % (n=29) e uso de CPAP em 48,9% (n=23). As demais intercorrências podem ser visualizadas na Tabela 5.

Tabela 5. Intercorrências clínicas observadas nos 47 RN prematuros

| VARIÁVEIS CATEGÓRICAS | n (%) |
|------------------------------|-----------|
| Icterícia | 31 (66,0) |
| Sepse | 29 (61,7) |
| CPAP | 23 (48,9) |
| DMH | 19 (40,4) |
| Apnéia | 10 (21,3) |
| Retinopatia | 10 (21,3) |
| VM | 7 (14,9) |
| Infecção respiratória | 3 (6,4) |
| Baixo peso | 2 (4,3) |
| Enterocolite necrotizante | 2 (4,3) |
| Hipoglicemia | 2 (4,3) |
| Meningite bacteriana | 2 (4,3) |
| Usou campânula | 2 (4,3) |
| Anemia | 1 (2,1) |
| Celulite | 1 (2,1) |
| Displasia acetabular | 1 (2,1) |
| Displasia broncopulmonar | 1 (2,1) |
| Forame oval patente | 1 (2,1) |
| Fratura de úmero | 1 (2,1) |
| hérnia inguinal | 1 (2,1) |
| O ₂ na incubadora | 1 (2,1) |
| Sopro cardíaco | 1 (2,1) |
| Tocotraumatismo | 1 (2,1) |
| PCA | 1 (2,1) |

CPAP=continuous positive airway pressure, DMH=doença da membrana hialina, VM=ventilação mecânica, O₂=oxigênio, PCA=persistência do canal arterial

5.2.2.2 Comparação entre as características clínicas dos 47 RNs prematuros com os 49 RNs a termo.

A tabela 6 evidencia predomínio de gemelaridade nos neonatos prematuros n=11 (23,4%) (p= 0,001). Observa-se também que alguns neonatos prematuros apresentavam alterações no exame neurológico realizado no período neonatal.

Tabela 6. Comparação das características clínicas entre os 47 RNs prematuros e os 49 RNs a termo.

| VARIÁVEL QUANTITATIVA | Prematuro M ± DP** | A Termo M ± DP** | p* |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Idade materna (anos completos) | 24,5 ± 6,3 | 24,9 ± 6,0 | 0,764 |
| Idade gestacional (meses) | 30,1 ± 2,1 | 39,8 ± 1,0 | <0,001 |
| Peso ao nascer (g) | 1202,9 ± 236,3 | 3430,4 ± 375,9 | <0,001 |
| Apgar 1º min | 7,0 ± 1,6 | 8,6 ± 0,7 | <0,001 |
| Apgar 5º min | 8,5 ± 0,9 | 9,7 ± 0,5 | <0,001 |
| VARIÁVEL QUANTITATIVA | Prematuro n (%) | A Termo n (%) | P |
| Mãe realizou pré-natal | | | |
| Sim | 45 (96) | 48 (98,0) | 0,613 ^{\$} |
| Não | 2 (4,0) | 1 (2,0) | |
| Tabagismo materno | | | |
| Sim | 35(74,5) | 8 (16,3) | 0,320 ^{\$} |
| Não | 12(25,5) | 41 (83,7) | |
| Gestação gemelar | | | |
| Sim | 11(23,4) | 0 (0,0) | <0,001 ^{\$} |
| Não | 36 (76,6) | 49 (100) | |
| Intercorrência clínica materna | | | |
| Sim | 31 (66,0) | 10 (20,4) | <0,001 ^{&} |
| Não | 16 (34,0) | 39 (79,6) | |
| Tipo de Parto | | | |
| Vaginal | 15 (31,9) | 49 (100) | <0,001 ^{\$} |
| Cesariano | 32 (68,1) | 0 (0,0) | |
| Sexo do RN | | | |
| Masculino | 24 (51,1) | 27 (55,1) | 0,692 ^{&} |
| Feminino | 23 (48,9) | 22 (44,9) | |
| Exame neurológico neonatal | | | |
| Normal | 40 (85,0) | 49 (100) | 0,002 ^{\$} |
| Alterado | 7 (15,0) | 0 (0,0) | |

* Teste t para amostras independentes. M ± DP* = Média ± desvio padrão

^{\$} Teste exato de Fisher.

[&] Teste do qui-quadrado.

5.3 AVALIAÇÃO DO PRIMEIRO EEG DOS 47 PREMATUROS

As características gerais do primeiro EEG dos prematuros com as faixas máximas e mínimas, média, desvio padrão e mediana podem ser visualizadas na tabela 7, assim como as anormalidades eletroencefalográficas observadas.

Tabela 7. Dados do 1º EEG dos 47 RNs prematuros

| VARIÁVEL | FAIXA | MEDIANA | M ± DP * |
|--|--------------|------------|--------------|
| Idade corrigida (em semanas) | 26,3 - 36,1 | 32,0 | 31,7 ± 2,3 |
| Tempo total do exame (min) | 46,0 - 148,0 | 119,0 | 111,0 ± 22,0 |
| Tempo total do sono (min) | 45,0 - 127,0 | 115,0 | 104,8 ± 22,5 |
| Densidade de vigília (%) | 0,0 - 46,2 | 0,0 | 7,0 ± 12,1 |
| Percentual de sono REM | 25,0 - 94,1 | 72,2 | 68,5 ± 15,8 |
| Percentual de sono NREM | 5,9 - 72,2 | 26,7 | 30,0 ± 14,6 |
| Percentual de sono Transicional | 0,0 - 65,5 | 0,0 | 1,5 ± 9,6 |
| Número de trocas de fase | 3,0 - 27,0 | 7,0 | 8,7 ± 5,4 |
| Labilidade | 1,5 - 13,6 | 4,6 | 5,1 ± 2,8 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono NREM (5min) | 18,0 - 52,0 | 34,0 | 33,57 ± 8,4 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono REM (5min) | 8,0 - 48,0 | 28,0 | 26,89 ± 8,6 |
| Maior intervalo intersurto (em 5min) | 10,0 - 50,0 | 25,0 | 25,5 ± 7,5 |
| Menor intervalo intersurto (em 5min) | 3,0 - 20,0 | 10,0 | 11,2 ± 3,8 |
| Percentual de sincronia interhemisférica | 50,0 - 90,0 | 65,0 | 66,1 ± 11,3 |
| n (%) | | | |
| Presença de Ondas agudas positivas | | 16 (34,0%) | |
| Presença de atividade rítmica pseudofisiológica | | 10 (21,3%) | |
| Alteração do ritmo de base | | 20 (42,6%) | |
| Dismaturidade do EEG | | 28 (59,6%) | |
| | FAIXA | MEDIANA | M ± DP * |
| Número de ondas agudas positivas | 1,0 - 15,0 | 2,5 | 4,3 ± 3,9 |
| Tempo de ativ. rítmica pseudofisiológica (min) | 6,0 - 90,0 | 12,0 | 23,6 ± 26,9 |

* M ± DP = Média ± desvio padrão; Ativ=atividade

5.3.1 Ondas agudas positivas.

As ondas agudas positivas foram observadas em 16 (34%) neonatos prematuros. Em alguns casos ocorriam em mais de uma localização no mesmo exame. Houve predomínio deste grafoelemento em região temporal esquerda (n=11), seguido de região temporal direita (n=8), rolândica esquerda (n=1) e rolândica direita (n=1).

5.3.2 Alteração do ritmo de base.

Ocorreram alterações no ritmo de base no primeiro EEG em 20 prematuros (42,6%): descontinuidade excessiva em 17 (85 %), assimetria inter-hemisférica em 2 (10%) e atenuação focal em um 1 RN (5%).

5.3.3 Atividade rítmica pseudofisiológica.

A atividade rítmica pseudofisiológica foi registrada no EEG de 10 RNs (21,3%). Em relação à localização, ocorreu o predomínio deste grafoelemento na região rolândica à esquerda em 6 RNs (60%), em região temporal à direita em 2 RNs (20%), em região occipital à esquerda em 1 RN (10%) e em 1 RN (10%) na região Rolândia à direita.

5.4 QUANTIFICAÇÃO DOS GRAFOELEMENTOS NORMAIS DOS PREMATUROS NA IC 26-36 SEMANAS

Na tabela 08, podem ser observados os grafoelementos dos prematuros na IC 26-36 semanas. Os grafoelementos com maior e menor intervalo intersurto, fusos REM/NREM e percentual de sincronia interhemisférica se encontram descritos com mínimo, máximo, média e desvio padrão

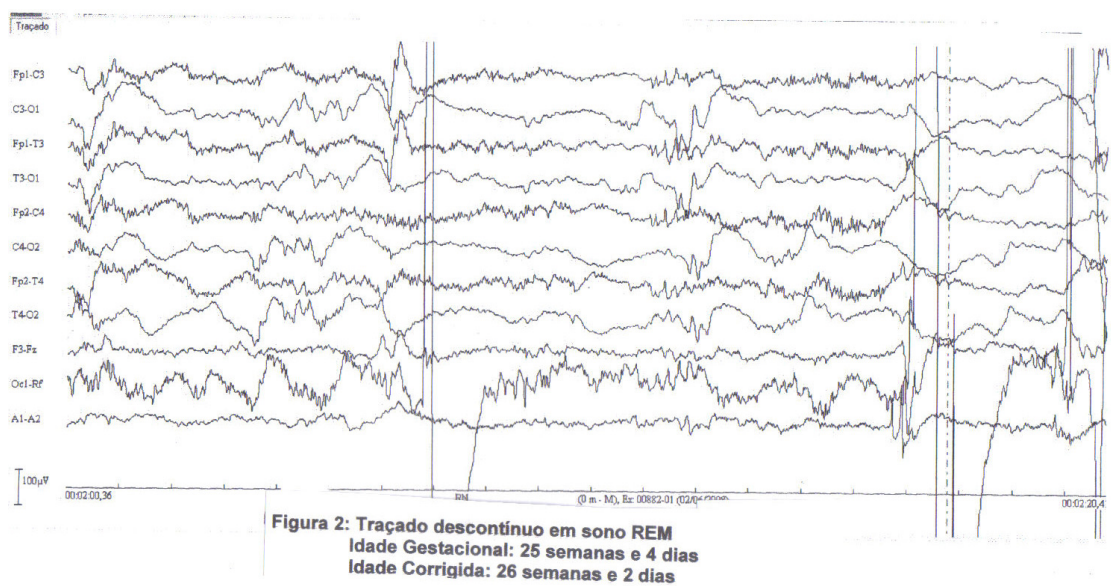
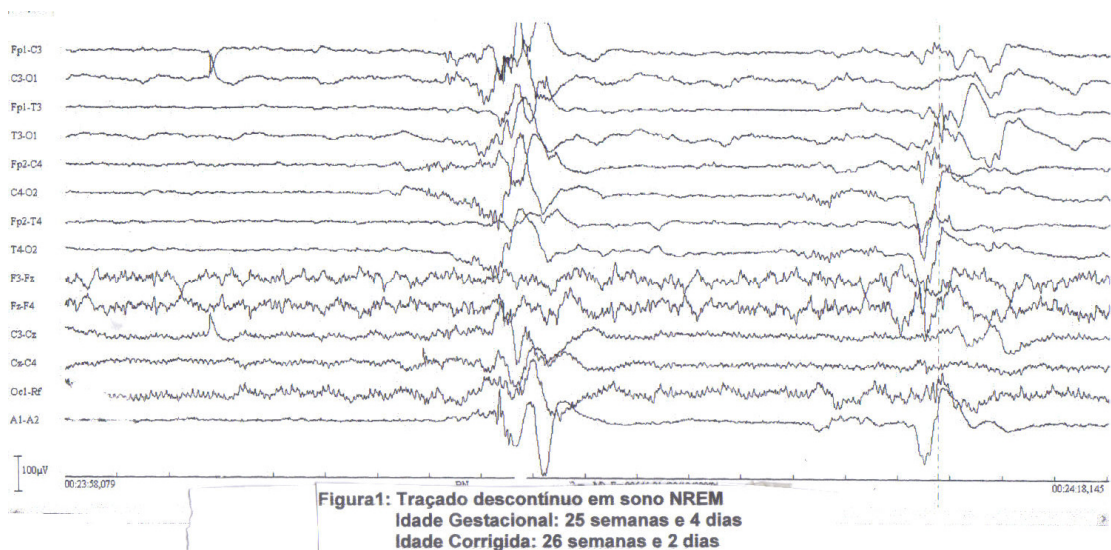
Tabela 8. Quantificação de grafoelementos normais dos prematuros de acordo com a idade corrigida (1° EEG)

| Grafoelemento IC (semanas) | REM | | | NREM | | |
|-----------------------------|-----|---------|--------------|------|---------|---------------|
| | n | FAIXA | M ± DP* | n | FAIXA | M ± DP* |
| Maior IIS (segundos) | | | | | | |
| 26 | - | --- | --- | 1 | 29 | 29,00 ± 0,00 |
| De 27 a 28 | - | --- | --- | 8 | 29 – 50 | 34,50 ± 6,97 |
| De 29 a 30 | - | --- | --- | 13 | 20 – 35 | 28,62 ± 4,61 |
| De 31 a 32 | - | --- | --- | 18 | 18 – 32 | 22,61 ± 4,43 |
| De 33 a 34 | - | --- | --- | 4 | 15 - 25 | 20,00 ± 4,08 |
| De 35 a 36 | - | --- | --- | 3 | 10 – 14 | 12,00 ± 2,00 |
| Fusos Delta | | | | | | |
| 26 | 1 | 28 | 28,00 ± 0,00 | 1 | 32 | 32,00 ± 0,00 |
| De 27 a 28 | 8 | 20 – 48 | 30,88 ± 7,83 | 8 | 22 – 52 | 38,13 ± 9,40 |
| De 29 a 30 | 13 | 17 – 45 | 27,69 ± 7,13 | 13 | 29 – 49 | 37,23 ± 6,59 |
| De 31 a 32 | 18 | 16 – 39 | 29,28 ± 6,74 | 18 | 19 – 47 | 30,67 ± 8,10 |
| De 33 a 34 | 4 | 10 – 25 | 18,50 ± 6,24 | 4 | 21 – 34 | 28,25 ± 6,29 |
| De 35 a 36 | 3 | 8 – 10 | 9,33 ± 1,16 | 3 | 18 – 37 | 30,67 ± 10,97 |
| % SI | | | | | | |
| 26 | - | --- | --- | 1 | 90 | 90,00 ± 0,00 |
| De 27 a 28 | - | --- | --- | 8 | 77 – 85 | 81,50 ± 2,78 |
| De 29 a 30 | - | --- | --- | 13 | 65 – 75 | 66,00 ± 2,74 |
| De 31 a 32 | - | --- | --- | 18 | 50 – 62 | 54,39 ± 4,56 |
| De 33 a 34 | - | --- | --- | 4 | 70 – 75 | 71,50 ± 2,38 |
| De 35 a 36 | - | --- | --- | 3 | 75 – 85 | 78,33 ± 5,77 |

* M ± DP = Média ± desvio padrão; IC=idade corrigida; IIS=intervalo intersurto; SI=sincronia interhemisférica

5.4.1 Descrição global do padrão de bioeletrogênese através do EEG estratificado por idade corrigida em semanas.

- 26 semanas: observa-se padrão descontínuo tanto em sono NREM como em sono REM; amplitude elevada constituída de ondas na frequência *delta*. Os fusos na amostra variam de 28-32 em sono REM e NREM, respectivamente; sincronia até 90%.



- 27-28 semanas: o ritmo de base é caracterizado pelo padrão descontínuo em ambas as fases do sono, sendo registrados intervalos intersurtos longos, surtos sincrônicos 77-85% e amplitude elevada.

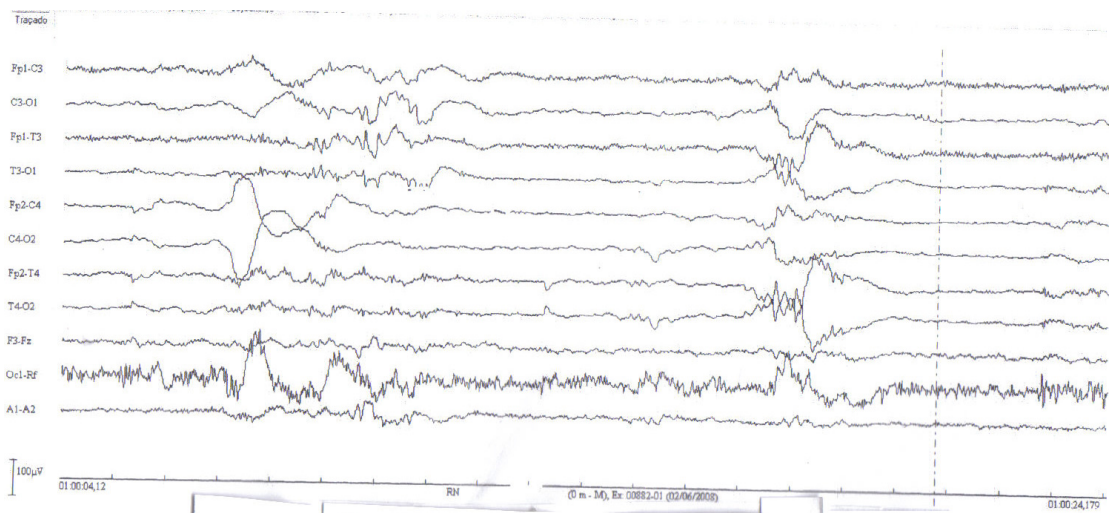


Figura 3: Traçado descontínuo em sono NREM
 Idade Gestacional: 26 semanas e 5 dias
 Idade Corrigida: 28 semanas e 5 dias

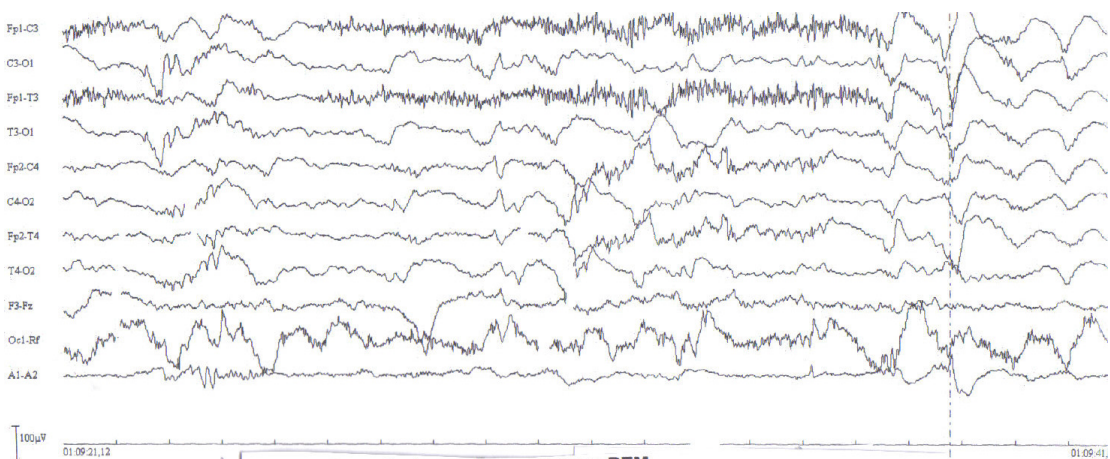


Figura 4: Traçado descontínuo em sono REM
 Presença de artefatos de movimentação
 Idade Gestacional: 26 semanas e 5 dias
 Idade Corrigida: 28 semanas e 5 dias

- 29-30 semanas: o período de descontinuidade em sono NREM ainda é predominante. Em sono ativo REM, o ritmo de base é mais contínuo. Os intervalos intersurtos ainda são longos. Os fusos em sono NREM são mais numerosos que no sono REM. Os surtos sincrônicos são mais facilmente identificáveis.

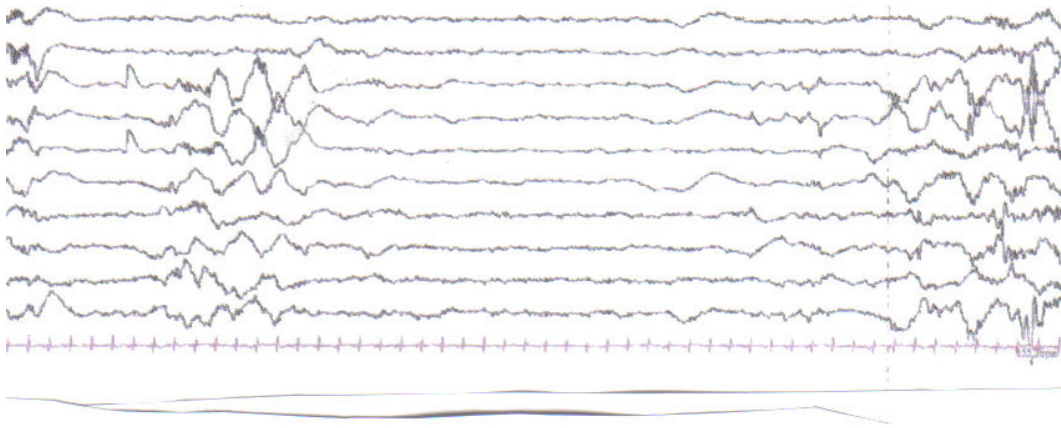


Figura 5: Traçado descontinuo predominante em sono NREM
Intervalos intersurtos longos, neste traçado de 12 segundos
Idade Gestacional: 28 semanas e 1 dia
Idade Corrigida: 29 semanas e 5 dias

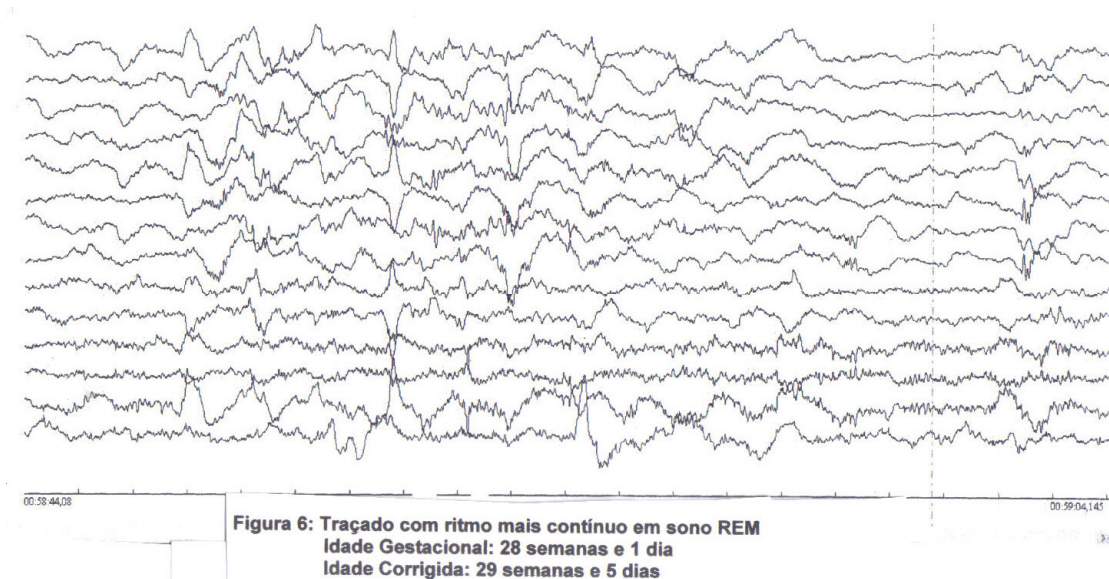


Figura 6: Traçado com ritmo mais contínuo em sono REM
Idade Gestacional: 28 semanas e 1 dia
Idade Corrigida: 29 semanas e 5 dias

- 31-32 semanas: Em sono REM, a atividade de base é mais contínua quando comparada com o sono NREM que apresenta uma descontinuidade. Os intervalos intersurtos são longos, de até 33 segundos. Os fusos em sono NREM são mais numerosos do que em sono REM e a sincronia, mais evidente.

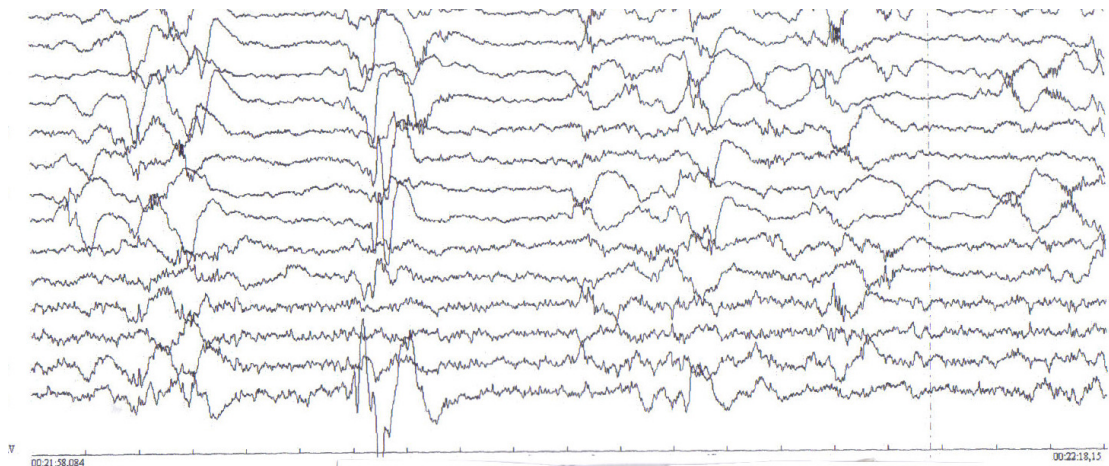


Figura 7: Sono NREM traçado descontínuo
Idade Gestacional: 30 semanas
Idade Corrigida: 31 semanas e 3 dias

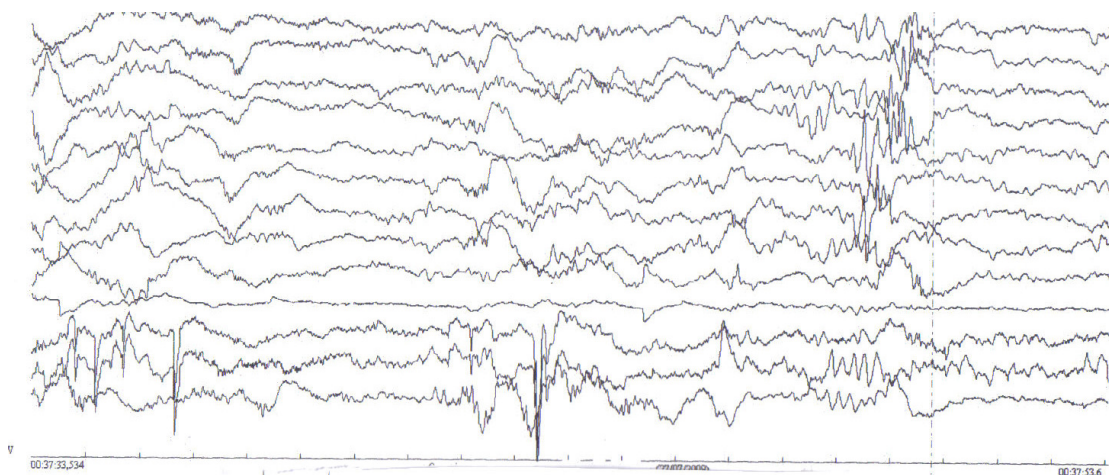
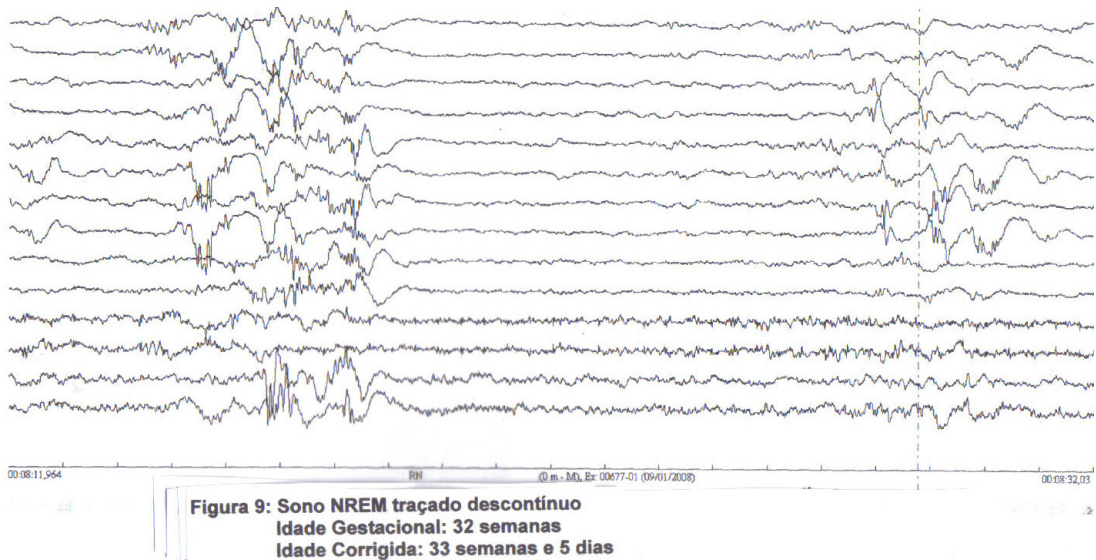
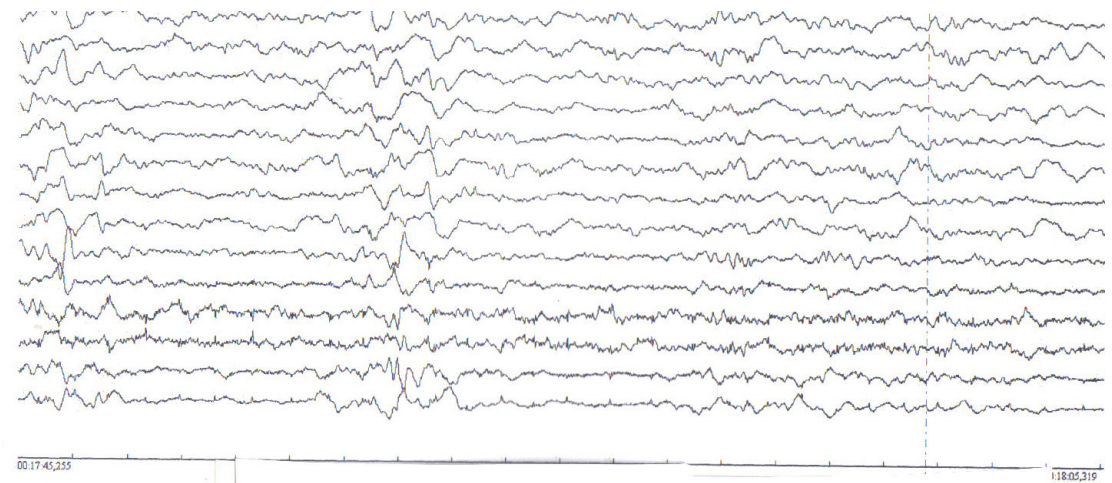


Figura 8: Sono REM mais contínuo
Idade Gestacional: 30 semanas
Idade Corrigida: 31 semanas e 3 dias

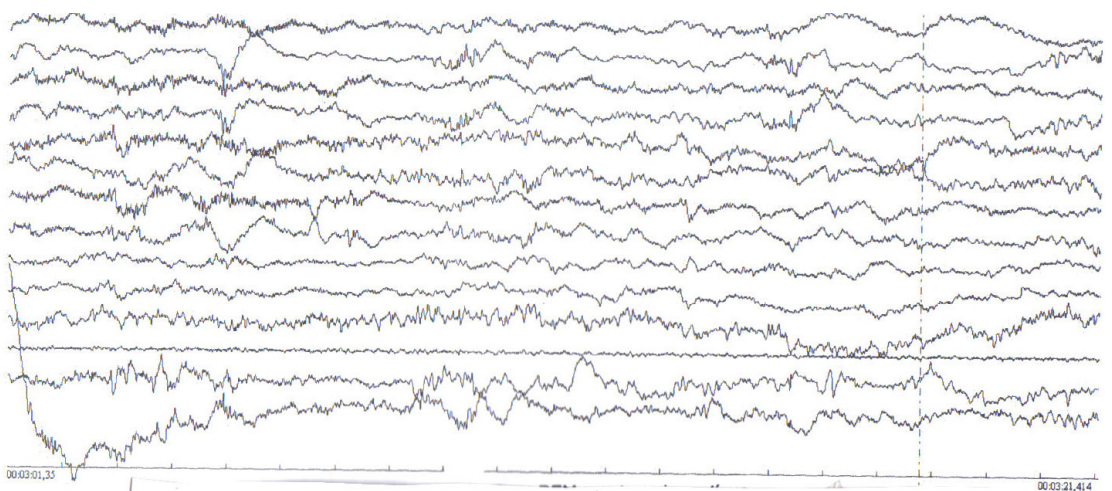
- 33-34 semanas: Os períodos de descontinuidade diminuem, sendo mais curtos em sono REM do que em NREM. As características comportamentais auxiliam na diferenciação dos estágios. Os fusos *delta* em sono NREM e REM são facilmente identificados. Há presença de reatividade.



- 35-36 semanas: O traçado se torna contínuo em sono REM e alternante em NREM. Observam-se intervalos intersurtos menores. A sincronia observada na amostra varia de 75 a 85%. Os fusos *delta* em NREM/REM são facilmente identificáveis com número reduzido em sono REM.



**Figura 10: Sono NREM com traçado alternante,
Idade Gestacional: 34 semanas
Idade Corrigida: 36 semanas**



**Figura 11: Sono REM com traçado contínuo
Idade Gestacional: 34 semanas
Idade Corrigida: 36 semanas**

5.5 COMPARAÇÕES ENTRE O PRIMEIRO E SEGUNDO EEG DOS PREMATUROS.

Na tabela 9, pode ser observada a evolução da bioeletrogênese comparando-se o primeiro EEG dos prematuros com o segundo, realizado com idade corrigida entre 38-42 semanas. O número de recém-nascidos que realizaram o primeiro e o segundo EEG foram 22 prematuros.

Foi observada diferença estatisticamente significativa entre as variáveis: número de trocas de fases, número de fusos *delta* em sono NREM e sono REM, maior e menor intervalo intersurto e o percentual de sincronia interhemisférica

Foi observada uma redução na freqüência de ondas agudas positivas, agora identificadas somente em 4 exames (18,2%), todas em região temporal, 50% à esquerda e 50% à direita. Em relação à presença de atividade rítmica pseudofisiológica, houve também redução de registro, sendo observada somente em um exame.

Quanto às alterações do ritmo de base foi identificada descontinuidade excessiva em 7 exames (100%). Os demais dados e diferenças entre o primeiro e segundo EEG dos prematuros podem ser observados na tabela 9.

Tabela 9. Evolução dos dados do EEG dos 22 RNs prematuros que realizaram 2º exame com 38-42 semanas.

| VARIÁVEL | 1o. EEG | | 2o. EEG | |
|--|----------|--------------|--------------|------------|
| | N | M ± DP*** | M ± DP*** | p* |
| Idade corrigida(em semanas) | 22 | 32,2 ± 2,1 | 39,4 ± 1,2 | <0,001 |
| Tempo total do exame (min) | 22 | 109,5 ± 24,4 | 51,8 ± 19 | <0,001 |
| Tempo total do sono (min) | 22 | 104,6 ± 24,7 | 47,2 ± 21,2 | <0,001 |
| Densidade de vigília (%) | 21 | 6,1 ± 12,4 | 12,0 ± 21,5 | 0,230 |
| Percentual de sono REM | 17 | 67,4 ± 12,3 | 74,1 ± 20,5 | 0,568 |
| Percentual de sono NREM | 17 | 32,3 ± 12,2 | 29 ± 17,9 | 0,250 |
| Percentual de sono transicional | 17 | 0,2 ± 0,9 | 3,1 ± 4,3 | 0,005 |
| Número de trocas de fase | 22 | 8,6 ± 4,8 | 3,8 ± 1,5 | <0,001 |
| Labilidade | 22 | 5,0 ± 2,5 | 5,2 ± 2,2 | 0,812 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono NREM (5min) | 17 | 33,3 ± 10,3 | 17,4 ± 9,2 | <0,001 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono REM (5min) | 22 | 26,3 ± 8,4 | 5,9 ± 4,4 | <0,001 |
| Maior intervalo intersurto (em 5min) | 17 | 23,3 ± 6,6 | 10,9 ± 3,2 | <0,001 |
| Menor intervalo intersurto (em 5min) | 17 | 11,2 ± 2,5 | 6,9 ± 2,5 | <0,001 |
| Percentual de sincronia interhemisférica | 17 | 64,8 ± 12,0 | 81,1 ± 10,5 | <0,001 |
| | n | n (%) | n (%) | p** |
| Presença de ondas agudas positivas | 22 | 8 (36,4) | 4 (18,2) | 0,375 |
| Presença de ativ. rítmica pseudofisiológica | 22 | 4 (18,2) | 1 (4,5) | 0,250 |
| Alteração do ritmo de base | 22 | 11 (55,0) | 7 (35,0) | 0,219 |
| Dismaturidade do EEG | 22 | 13 (59,1) | 14 (63,6) | 1,000 |

* Teste t para amostras pareadas.

** Teste de McNemar

*** M ± DP = Média ± desvio padrão

5.6 COMPARAÇÃO DO SEGUNDO EEG DOS RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM 38-42 SEMANAS COM O EEG DOS RECÉM-NASCIDOS A TERMO COM 38-42 SEMANAS

A avaliação dos achados eletroencefalográficos do segundo EEG dos prematuros realizado entre a idade corrigida de 38-42 semanas comparada aos achados dos EEGs dos neonatos a termo evidenciou diferenças estatisticamente significativas em diversas variáveis evidenciando um menor percentual de sono REM nos neonatos a termo ($p=0,019$), menor percentual de sono transicional nos prematuros ($p= 0,005$), maior labilidade e maior sincronia interhemisférica nos neonatos a termo ($p= 0,028$ e $p<0,001$) e menor número de fusos *delta* em REM e NREM, assim como menor duração de intervalo intersurto nos neonatos a termo ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Não foram observadas alterações eletroencefalográficas nos registros dos neonatos a termo em relação ao ritmo de base, padrão de maturidade, atividade rítmica pseudofisiológica e ondas agudas positivas. (Tabela 10)

Tabela 10. Comparação dos dados do 2º EEG dos RNs prematuros com os do EEG dos RNs a termo.

| DADO DO EEG | Prematuro | | A Termo | | <i>p</i> * |
|--|-----------|--------------|----------|--------------|-------------------|
| | N | M ± DP*** | N | M ± DP*** | |
| Idade corrigida (em semanas) | 22 | 39,4 ± 1,2 | 49 | 39,9 ± 1,0 | 0,107 |
| Tempo total do exame (min) | 22 | 51,8 ± 19,0 | 49 | 50,3 ± 12,1 | 0,755 |
| Tempo total do sono (min) | 22 | 47,2 ± 21,2 | 49 | 41,8 ± 12,1 | 0,221 |
| Densidade de vigília (%) | 22 | 12,0 ± 21,5 | 47 | 19,7 ± 17,3 | 0,160 |
| Percentual de sono REM | 17 | 74,1 ± 20,5 | 48 | 61,6 ± 19,8 | 0,019 |
| Percentual de sono NREM | 17 | 29,0 ± 17,9 | 43 | 34,7 ± 20,4 | 0,349 |
| Percentual de sono Transicional | 17 | 3,1 ± 4,3 | 49 | 9,3 ± 8,3 | 0,005 |
| Número de trocas de fase | 22 | 3,8 ± 1,5 | 49 | 4,7 ± 2,2 | 0,080 |
| Labilidade | 22 | 5,2 ± 2,2 | 49 | 7,0 ± 3,3 | 0,028 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono NREM (5min) | 17 | 17,4 ± 9,2 | 43 | 6,5 ± 3,8 | <0,001 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono REM (5min) | 22 | 5,9 ± 4,4 | 48 | 1,8 ± 1,5 | <0,001 |
| Maior intervalo intersurto (em 5min) | 17 | 10,9 ± 3,2 | 43 | 6,3 ± 2,3 | <0,001 |
| Menor intervalo intersurto (em 5min) | 17 | 6,9 ± 2,5 | 43 | 3,8 ± 1,6 | <0,001 |
| Percentual de sincronia interhemisférica | 17 | 81,1 ± 10,5 | 43 | 94,7 ± 6,0 | <0,001 |
| | n | n (%) | n | n (%) | <i>p</i>** |
| Presença de Ondas agudas positivas | 22 | 4 (18,2) | 49 | 0 (0,0) | 0,007 |
| Presença de ativ. rítmica pseudofisiológica | 22 | 1 (4,5) | 49 | 0 (0,0) | 0,300 |
| Alteração do ritmo de base | 22 | 7 (35) | 49 | 0 (0,0) | <0,001 |
| Dismaturidade do EEG | 22 | 14 (63,6) | 49 | 0 (0,0) | <0,001 |

* **Teste t para amostras independentes.**

** **Teste do qui-quadrado.**

*** M ± DP = Média ± desvio padrão

5.7 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO EEG DOS NEONATOS A TERMO E TEMPO DE REALIZAÇÃO DO EEG

Na tabela 11, estão comparados os dados dos EEGs dos neonatos a termo que realizaram o exame antes e após 24 h de vida. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa nos dados obtidos.

Tabela 11. Comparação dos dados do EEG com o tempo de realização do EEG dos RNs a termo antes e após 24h de vida.

| DADOS DO EEG | EEG 18-24H | | EEG após as 24h | | p* |
|--|------------|-------------|-----------------|-------------|-------|
| | n | M ± DP** | n | M ± DP** | |
| Idade corrigida (em semanas) | 38 | 39,9 ± 1,0 | 11 | 40,1 ± 0,9 | 0,611 |
| Tempo total do exame (min) | 38 | 51,6 ± 11,1 | 11 | 46,1 ± 14,8 | 0,190 |
| Tempo total do sono (min) | 38 | 43,2 ± 12,2 | 11 | 36,7 ± 11,0 | 0,113 |
| Densidade de vigília (%) | 36 | 29,2 ± 59,1 | 11 | 25,9 ± 14,5 | 0,860 |
| Percentual de sono REM | 37 | 60,5 ± 21,1 | 11 | 59,6 ± 23,8 | 0,901 |
| Percentual de sono NREM | 34 | 30,2 ± 22,5 | 09 | 31,1 ± 22,5 | 0,913 |
| Percentual de sono transicional | 38 | 9,2 ± 8,6 | 11 | 9,3 ± 7,6 | 0,973 |
| Número de trocas de fase | 38 | 4,7 ± 2,0 | 11 | 4,7 ± 3,0 | 0,983 |
| Labilidade | 38 | 6,7 ± 3,0 | 11 | 8,0 ± 4,4 | 0,268 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono NREM (5min) | 34 | 7,0 ± 4,0 | 09 | 4,7 ± 1,8 | 0,083 |
| Número de fusos <i>delta</i> no sono REM (5min) | 37 | 1,8 ± 1,3 | 11 | 1,8 ± 2,1 | 0,070 |
| Maior intervalo intersurto (em 5min) | 34 | 6,4 ± 2,5 | 09 | 5,6 ± 1,2 | 0,340 |
| Menor intervalo intersurto (em 5min) | 34 | 3,9 ± 1,6 | 09 | 3,3 ± 1,6 | 0,375 |
| Percentual de sincronia interhemisférica | 34 | 94,2 ± 6,2 | 09 | 96,1 ± 5,5 | 0,401 |

* Teste t para amostras independentes.

** M ± DP = Média ± desvio padrão

5.8 SEGUIMENTO CLINICO E PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO

O seguimento clinico realizado até a idade de 12 meses em 42 neonatos prematuros e 45 a termo evidenciou óbitos, paralisia cerebral e epilepsia somente ocorreram nos prematuros. As alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e paralisia cerebral foram significativamente mais elevadas nos neonatos prematuros (p=0,001 e p =0,010, respectivamente), conforme descrito na Tabela 12.

Tabela 12. Seguimento neurológico e prognóstico

| Variável | % | RR | IC 95% | p+ |
|----------------------|------------|------|------------|--------------|
| Óbito | | | | |
| Termo (n=45) | 0,0 | 1 | | |
| Prematuro (n=46) | 8,7 (n=4) | | | 0,117 |
| Atraso no DNPM** | | | | |
| Termo (n=45) | 4,4 (n=2) | 1 | | |
| Prematuro (n=42) | 64,3(n=27) | 10,8 | 2,7 – 41,3 | 0,001 |
| Paralisia cerebral** | | | | |
| Termo (n=45) | 0,0 | 1 | | |
| Prematuro (n=42) | 14,3(n=6) | | | 0,010 |
| Epilepsia** | | | | |
| Termo (n=45) | 0,0 | 1 | | |
| Prematuro (n=42) | 4,3 (n=2) | | | 0,495 |

RR=risco relativo, IC= intervalo de confiança

**Foram excluídos da análise 4 RN prematuros que foram a óbito

DNPM=desenvolvimento neuropsicomotor

+**Teste exato de Fisher**

5.9 COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PREMATUROS COM ÓBITO

Ao comparar as características clínicas dos neonatos prematuros com a ocorrência óbito não se observou associação significativa (Tabela 13).

Tabela 13. Frequência de óbito, de acordo com as características clínicas, em 46 prematuros acompanhados por 12 meses, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%).

| VARIÁVEL | n | Óbito | | | p** |
|-----------------------------------|----|-------|------|-------------|-------|
| | | % | RR | IC 95% | |
| Tabagismo | | | | | |
| Não | 35 | 8,6 | 1 | | |
| Sim | 11 | 9,1 | 1,06 | 0,12 - 9,19 | 1,000 |
| Gemelaridade | | | | | |
| Não | 36 | 8,6 | 1 | | |
| Sim | 10 | 9,1 | 1,00 | 0,82 - 1,22 | 1,000 |
| Tipo de parto | | | | | |
| Vaginal | 15 | 13,3 | 1 | | |
| Cesárea | 31 | 6,5 | 0,48 | 0,08 - 3,11 | 0,587 |
| Sexo* | | | | | |
| Masc | 24 | 8,3 | 1 | | |
| Fem | 22 | 9,1 | 1,09 | 0,17 - 7,1 | 1,000 |
| Exame neurológico neonatal | | | | | |
| Normal | 39 | 7,7 | 1 | | |
| Alterado | 7 | 14,3 | 1,86 | 0,22 - 15,4 | 0,496 |
| HIV | | | | | |
| Não | 39 | 7,7 | 1 | | |
| Sim | 7 | 14,3 | 1,86 | 0,22 - 15,4 | 0,496 |
| Otoemissões acústicas | | | | | |
| Normal | 24 | 4,2 | 1 | | |
| Alterado | 6 | 0,0 | --- | --- | 1,000 |

* **Teste qui-quadrado** RR=risco relativo IC=intervalo de confiança

** **Teste exato de Fisher**

IC=intracraniana

Masc=masculino

Fem=feminino

HIV= hemorragia intraventricular

Foi observada relação entre gemelaridade e maior risco para atraso no DNPM ($p=0,036$). A associação entre as características clínicas e os desfechos neurológicos (epilepsia, atraso no DNPM e paralisia cerebral) nos neonatos a termo e nos prematuros que não foram a óbito estão descritos na tabela 14.

Tabela 14. Frequência com que ocorreram os principais desfechos de acordo com as características clínicas, nos 42 prematuros acompanhados por 12 meses e que não foram a óbito, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%).

| VARIÁVEL | Epilepsia | | | | | Atraso no DNPM | | | | | Paralisia cerebral | | | | |
|--------------------------------------|-----------|-------|------|--------------|-------|----------------|------|-------------|--------------|------|--------------------|-------------|-------|--|--|
| | n | % | RR | IC 95% | p** | % | RR | IC 95% | p** | % | RR | IC 95% | p** | | |
| Tabagismo | | | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 32 | 50,0 | 1 | | | 59,4 | 1 | | | 6,3 | 1 | | | | |
| Sim | 10 | 50,0 | 3,40 | 0,23 - 49,6 | 0,407 | 80,0 | 1,35 | 0,88 - 2,06 | 0,286 | 40,0 | 0,64 | 0,38 - 1,07 | 0,414 | | |
| Gemelaridade | | | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 32 | 50,0 | 1 | | | 56,3* | 1 | | | 15,6 | 1 | | | | |
| Sim | 10 | 50,0 | 3,00 | 0,20 - 44,0 | 0,442 | 90,0* | 1,60 | 1,11 - 2,31 | 0,036 | 10,0 | 0,64 | 0,08 - 4,86 | 0,102 | | |
| Tipo de parto | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaginal | 13 | 0,00 | 1 | | | 84,6 | 1 | | | 30,8 | 1 | | | | |
| Cesárea | 29 | 100,0 | 0,93 | 0,85 - 1,03 | 1,000 | 55,2 | 0,65 | 0,44 - 0,98 | 0,089 | 6,9 | 0,22 | 0,04 - 1,07 | 0,414 | | |
| Intercorrência clínica da mãe | | | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 13 | 0,00 | 1 | | | 69,2 | 1 | | | 15,4 | 1 | | | | |
| Sim | 29 | 100,0 | 0,93 | 0,85 - 1,03 | 1,000 | 62,1 | 0,90 | 0,57 - 1,42 | 0,739 | 13,8 | 0,90 | 0,19 - 4,29 | 0,414 | | |
| Sexo | | | | | | | | | | | | | | | |
| Masc | 22 | 50,0 | 1 | | | 72,7 | 1 | | | 13,6 | 1 | | | | |
| Fem | 20 | 50,0 | 1,09 | 0,73 - 16,43 | 1,000 | 55,5 | 0,76 | 0,5 - 1,21 | 0,336 | 15,0 | 1,10 | 0,25 - 4,84 | 1,000 | | |
| Exame neurológico neonatal | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | 36 | 50,0 | 1 | | | 69,4 | 1 | | | 13,9 | 1 | | | | |
| Alterado | 6 | 50,0 | 5,23 | 0,37 - 74,9 | 0,296 | 33,3 | 0,48 | 0,15 - 1,52 | 0,164 | 16,7 | 1,20 | 0,17 - 1,42 | 0,102 | | |
| Hemorragia IV no ECO | | | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 36 | 100,0 | 1 | | | 66,7 | 1 | | | 13,9 | 1 | | | | |
| Sim | 6 | 0,00 | 1,06 | 0,98 - 1,14 | 1,000 | 50,0 | 0,75 | 0,33 - 1,72 | 0,649 | 16,7 | 1,20 | 0,19 - 8,56 | 0,102 | | |
| OEA | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | 24 | 0,00 | | | | 65,2 | 1 | | | 17,4 | 1 | | | | |
| Alterado | 6 | 0,00 | --- | --- | -- | 66,7 | 1,02 | 0,54 - 1,94 | 1,000 | 16,7 | 0,96 | 0,13 - 7,07 | 0,180 | | |

** Teste de Fischer; IV=intraventricular; OEA=otoemissões acústicas

DNPM=desenvolvimento neuropsicomotor; IC=intracraniana

5.10 COMPARAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS MATERNAS E DOS PREMATUROS COM ÓBITO

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando associadas às principais intercorrências clínicas maternas e do recém-nascido prematuro com óbito (Tabela.15).

Tabela 15. Intercorrência maternas e dos RNs prematuros associados com algum desfecho e frequência de óbito.

| VARIÁVEL | n | Óbito | | | p** |
|---|----|-------|------|--------------|-------|
| | | % | RR | IC 95% | |
| INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS DA MÃE | | | | | |
| Bolsa rota | | | | | |
| Não | 38 | 10,5 | 1 | | |
| Sim | 8 | 0,0 | --- | --- | 1,000 |
| TPP | | | | | |
| Não | 39 | 7,7 | 1 | | |
| Sim | 7 | 14,3 | 1,86 | 0,22 - 15,4 | 0,496 |
| HAS | | | | | |
| Não | 40 | 10,0 | 1 | | |
| Sim | 6 | 0,0 | --- | --- | 1,000 |
| Pré-eclâmpsia | | | | | |
| Não | 41 | 9,8 | 1 | | |
| Sim | 5 | 0,0 | --- | --- | 1,000 |
| Apresentação pélvica | | | | | |
| Não | 42 | 7,1 | 1 | | |
| Sim | 4 | 25,0 | 3,50 | 0,49 - 26,32 | 0,314 |
| Sofrimento fetal agudo | | | | | |
| Não | 42 | 9,5 | 1 | | |
| Sim | 4 | 0,0 | --- | --- | 1,000 |
| INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS DO BEBÊ | | | | | |
| Ictericia | | | | | |
| Não | 15 | 6,7 | 1 | | |
| Sim | 31 | 9,7 | 1,45 | 0,17 - 12,81 | 1,000 |
| SEPSIS | | | | | |
| Não | 18 | 11,1 | 1 | --- | |
| Sim | 28 | 7,1 | 0,64 | 0,1 - 4,16 | 0,639 |
| CPAP | | | | | |
| Não | 24 | 12,5 | 1 | | |
| Sim | 22 | 4,5 | 0,36 | 0,04 - 3,24 | 0,609 |
| DMH | | | | | |
| Não | 28 | 10,7 | 1 | | |
| Sim | 18 | 5,6 | 0,52 | 0,06 - 4,61 | 1,000 |
| Apnéia | | | | | |
| Não | 37 | 10,8 | 1 | | |
| Sim | 9 | 0,0 | --- | --- | 0,571 |
| Retinopatia | | | | | |
| Não | 36 | 11,1 | 1 | | |
| Sim | 10 | 0,0 | --- | --- | 0,562 |
| VM | | | | | |
| Não | 39 | 7,7 | 1 | | |
| Sim | 7 | 14,3 | 1,86 | 0,22 - 15,4 | 0,496 |

RR=risco relativo; IC=intervalo de confiança, ** Teste Exato de Fisher

TPP=trabalho de parto prematuro

HAS=hipertensão arterial sistêmica

DMH=doença da membrana hialina

VM=ventilação mecânica

CPAP=continuous positive airway pressure

5.11 COMPARAÇÃO DOS ACHADOS ANORMAIS DOS EEGS DOS RNS PREMATUROS E SUA RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO

Não foi encontrado associação significativa quando comparado as anormalidades eletroencefalográficas com óbito (Tabela 16).

Tabela 16. Frequência de óbito, de acordo com os dados categóricos do EEG, em 46 RNs prematuros acompanhados por 12 meses, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%).

| VARIÁVEL | n | Óbito | | | p* |
|--|----|-------|------|--------------|-------|
| | | % | RR | IC 95% | |
| DADOS DO 1º. EEG | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | |
| Não | 31 | 9,7 | 1 | | |
| Sim | 15 | 6,7 | 0,69 | 0,08 – 6,08 | 1,000 |
| Ativ. rítmica pseudofisiológica | | | | | |
| Não | 36 | 11,1 | 1 | | |
| Sim | 10 | 0,0 | --- | --- | 0,562 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | |
| Não | 26 | 3,8 | 1 | | |
| Sim | 20 | 15,0 | 3,90 | 0,44 – 34,74 | 0,303 |
| Dismaturidade | | | | | |
| Não | 19 | 10,5 | 1 | | |
| Sim | 27 | 7,4 | 0,74 | 0,11 - 4,57 | 1,000 |
| OCORRÊNCIA EM 1 DOS EEG | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | |
| Não | 29 | 10,3 | 1 | | |
| Sim | 17 | 5,9 | 0,57 | 0,06 – 5,04 | 1,000 |
| Ativ. rítmica pseudofisiológica | | | | | |
| Não | 35 | 11,4 | 1 | | |
| Sim | 11 | 0,0 | --- | --- | 0,559 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | |
| Não | 25 | 4,0 | 1 | | |
| Sim | 21 | 14,3 | 3,57 | 0,40 - 31,83 | 0,318 |
| Dismaturidade | | | | | |
| Não | 15 | 13,3 | 1 | | |
| Sim | 31 | 6,5 | 0,48 | 0,07 - 3,11 | 0,517 |
| DADOS DA EVOLUÇÃO DO EEG | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | |
| Nunca apresentou | 13 | 7,7 | | | |
| Desapareceu | 5 | 20,0 | 2,60 | 0,20 - 34,07 | 0,729 |
| Se manteve ou surgiu | 4 | 0,0 | --- | --- | 0,710 |
| Ativ. rítmica pseudofisiológica | | | | | |
| Nunca apresentou | 18 | 11,1 | 1 | | |
| Desapareceu | 3 | 0,0 | --- | --- | 0,905 |
| Surgiu | 1 | 0,0 | --- | --- | 0,810 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | |
| Nunca apresentou | 10 | 0,0 | 1 | | |
| Desapareceu | 5 | 40,0 | --- | --- | 0,080 |
| Se manteve ou surgiu | 7 | 0,0 | --- | --- | 0,103 |

*Teste exato de Fisher

A comparação entre os achados anormais dos EEG dos prematuros que não evoluíram para óbito e sua relação com o prognóstico neurológico evidenciou que as ondas agudas positivas ($p=0,032$), atividade rítmica pseudofisiológica ($p=0,036$), alteração do ritmo de base ($p=0,010$) e dismaturidade ($p=0,001$) quando aparecem no primeiro EEG apresentam maior risco para atraso de DNPM. A alteração do ritmo de base ($p=0,002$) e dismaturidade ($0,029$) no primeiro EEG apresentou maior risco para paralisia cerebral. Os outros dados de desfechos anormais em um dos EEG e ocorrência em um dos EEG podem ser visualizados na tabela 17.

Tabela 17. Frequência de ocorrência dos principais desfechos (epilepsia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e paralisia cerebral), de acordo com os dados categóricos do EEG, em 42 prematuros acompanhados por 12 meses e que não foram a óbito, com respectivo risco relativo (RR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%).

| VARIÁVEL | N | Epilepsia | | | | Atraso no DNPM | | | | Paralisia cerebral | | | |
|--|----|-----------|------|-------------|-------|----------------|-------|--------------|--------------|--------------------|------|--------------|--------------|
| | | % | RR | IC 95% | P | % | RR | IC 95% | p* | % | RR | IC 95% | P* |
| DADOS DO 1o. EEG | | | | | | | | | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 28 | 0,00 | 1 | | | 53,6 | 1 | | | 10,7 | 1 | | |
| Sim | 14 | 7,1 | 0,92 | 0,80 - 1,07 | 0,333 | 85,7 | 1,60 | 1,06 - 2,40 | 0,032 | 21,4 | 2,00 | 0,46 - 8,66 | 0,383 |
| Ativ. rítmica pseudofisiológica | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 32 | 3,1 | 1 | | | 56,3 | 1 | | | 15,6 | 1 | | |
| Sim | 10 | 0,00 | 1,03 | 0,97 - 1,09 | 1,000 | 90,0 | 1,60 | 1,10 - 2,31 | 0,036 | 10,0 | 0,64 | 0,08 - 4,86 | 1,000 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 25 | 4,0 | 1 | | | 48,0 | 1 | | | 0,0 | 1 | | |
| Sim | 17 | 0,00 | 1,04 | 0,96 - 1,12 | 1,000 | 88,2 | 1,84 | 1,18 - 2,86 | 0,010 | 35,3 | --- | --- | 0,002 |
| Dismaturidade | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 17 | 5,9 | 1 | | | 23,5 | 1 | | | 0,0 | 1 | | |
| Sim | 25 | 0,00 | 1,63 | 0,94 - 1,19 | 0,405 | 92,0 | 3,91 | 1,65 - 9,28 | 0,001 | 24,0 | --- | --- | 0,029 |
| OCORRÊNCIA EM 1 DOS EEG | | | | | | | | | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 26 | 0,00 | 1 | | | 50,0 | 1 | | | 7,7 | 1 | | |
| Sim | 16 | 6,3 | 0,93 | 0,82 - 1,06 | 0,381 | 87,5 | 1,75 | 1,14 - 2,69 | 0,020 | 25,0 | 3,25 | 0,67 - 15,76 | 0,180 |
| Ativ. Rítmica pseudofisiológica | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 31 | 3,2 | 1 | | | 54,9 | 1 | | | 16,1 | 1 | | |
| Sim | 11 | 0,00 | 1,03 | 0,96 - 1,10 | 1,000 | 90,9 | 1,66 | 1,14 - 2,40 | 0,021 | 9,1 | 0,56 | 0,07 - 4,31 | 1,000 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 24 | 4,2 | 1 | | | 45,8 | 1 | | | 0,0 | 1 | | |
| Sim | 18 | 0,00 | 1,04 | 0,96 - 1,13 | 1,000 | 88,9 | 1,93 | 1,22 - 3,08 | 0,008 | 33,3 | --- | --- | 0,004 |
| Dismaturidade | | | | | | | | | | | | | |
| Não | 13 | 0,00 | 1 | | | 7,7 | 1 | | | 0,0 | 1 | | |
| Sim | 29 | 3,4 | 0,96 | 0,90 - 1,03 | 1,000 | 89,7 | 11,65 | 1,77 - 76,93 | 0,001 | 20,7 | --- | --- | 0,153 |
| DADOS DA EVOLUÇÃO DO EEG | | | | | | | | | | | | | |
| Ondas agudas positivas | | | | | | | | | | | | | |
| Nunca apresentou | 12 | 0,00 | | | | 50,0 | | | | 0,0 | 1 | | |
| Desapareceu | 4 | 0,00 | --- | ---- | | 75,0 | 1,50 | 0,67 - 3,34 | 0,137 | 25,0 | --- | --- | 0,116 |
| Se manteve ou surgiu | 4 | 16,7 | --- | ---- | 0,444 | 100,0 | 2,00 | 1,14 - 3,52 | 0,032 | 25,0 | --- | --- | 0,104 |
| Ativ. rítmica pseudofisiológica | | | | | | | | | | | | | |
| Nunca apresentou | 16 | 4,8 | | | 1,000 | 1,00 | | | | 12,5 | 1 | | |
| Desapareceu | 3 | 0,00 | --- | ---- | --- | 100 | 1,78 | 1,15 - 2,74 | 0,045 | 0,0 | --- | --- | 0,810 |
| Surgiu | 1 | 0,00 | --- | ---- | --- | 100 | 1,78 | 1,15 - 2,74 | 0,045 | 0,0 | --- | --- | 0,657 |
| Alteração do ritmo de base | | | | | | | | | | | | | |
| Nunca apresentou | 10 | 7,10 | | | 1,00 | 50,0 | | | | 0,0 | 1 | | |
| Desapareceu | 3 | 0,00 | --- | ---- | --- | --- | 1,33 | 0,46 - 3,84 | 0,078 | 0,0 | --- | --- | 0,218 |
| Se manteve ou surgiu | 7 | 0,00 | --- | ---- | --- | --- | 1,71 | 0,80 - 3,65 | 0,057 | 28,6 | --- | --- | 0,141 |

*Teste exato de Fisher

5.12 COMPARAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS DE ALGUMAS VARIÁVEIS CLÍNICAS COM ÓBITO

Na tabela 18 realizamos uma comparação entre os valores médios de algumas variáveis clínicas e relacionamos com óbito. Não houve valores estatisticamente significativo nas variáveis estudados quando comparado com óbito.

Tabela 18. Comparação das médias das variáveis clínicas entre os RNs prematuros que foram e os que não foram a óbito.

| VARIÁVEL | Óbito | | p* |
|--------------------------|--------------------|-------------------|-------|
| | NÃO (42) m ± dp | SIM (4) m ± dp | |
| Idade materna | 24,33 ± 6,49 | 24,25 ± 4,27 | 0,980 |
| Idade gestacional | 30,08 ± 2,17 | 30,72 ± 1,89 | 0,582 |
| Peso ao nascer | 1211,24 ± 231,50 | 1196,25 ± 297,02 | 0,904 |
| Apgar 1o min | 6,88 ± 1,72 | 7,50 ± 0,58 | 0,480 |
| Apgar 5o min | 8,50 ± 0,97 | 8,50 ± 0,58 | 1,000 |

*Teste t de student

5.13 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS COM DESFECHOS NEUROLÓGICOS

A tabela 19 avalia a relação entre as variáveis clínicas e os desfechos neurológicos desfavoráveis (epilepsia, atraso de DNPM e paralisia cerebral. A média de idade materna correlaciona-se de forma estatisticamente significativa com atraso de DNPM e paralisia cerebral ($p=0,010$ e $p= 0,033$). O peso ao nascimento está associado significativamente com atraso de DNPM ($p=0,044$). (Tabela 19)

Dos 27 neonatos prematuros que evoluíram com atraso de DNPM observa-se que este grupo apresentou uma significância maior de anormalidades epileptogênicas no primeiro e no segundo EEG. No primeiro EEG: OAP $n=12$ (44,4%), atividade rítmica pseudofisiológica $n=7$ (25,9%), alteração do ritmo de base $n=14$ (51,9%) e “*dismaturidade*” $n=20$ (74,1%). No segundo EEG: OAP $n=4$ (28,6), atividade rítmica pseudofisiológica $n=1$ (7,1%), alteração do ritmo de base $n=6$ (42,9) e “*dismaturidade*” $n=10$ (71,4). Das 15 crianças que não evoluíram com atraso de DNPM observa-se no primeiro EEG : OAP $n=03$ (20%), atividade rítmica pseudofisiológica $n=4$ (23,7%), alteração do ritmo de base $n=5$ (33,3%) e “*dismaturidade*” $n=5$ (33,3%). No segundo EEG: alteração do ritmo de base $n=1$ (12,5) e “*dismaturidade*” $n=4$ (50,0%).

Tabela 19. Médias das variáveis clínicas entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados.

| VARIÁVEL | Epilepsia | | | Atraso no DNPM | | | Paralisia cerebral | | |
|--------------------|--------------------|--------------------|-------|--------------------|--------------------|--------------|--------------------|-------------------|--------------|
| | NÃO (40) m ± dp | SIM (02) m ± dp | p* | NÃO (15) m ± dp | SIM (27) m ± dp | p* | NÃO (36) m ± dp | SIM (6) m ± dp | p* |
| IM | 24,52 ± 6,51 | 23,50 ± 3,54 | 0,828 | 27,73 ± 5,96 | 22,44 ± 6,08 | 0,010 | 25,19 ± 6,60 | 19,17 ± 1,72 | 0,033 |
| IG | 30,11 ± 2,15 | 29,50 ± 3,54 | 0,702 | 29,86 ± 2,71 | 30,22 ± 1,87 | 0,614 | 30,15 ± 2,31 | 29,74 ± 1,23 | 0,675 |
| PN | 1211,00 ± 231,95 | 1115,00 ± 459,62 | 0,583 | 1115,47 ± 245,46 | 1264,44 ± 209,37 | 0,044 | 1206,72 ± 238,14 | 1238,33 ± 203,63 | 0,761 |
| Apgar 1 min | 6,88 ± 1,71 | 7,50 ± 0,71 | 0,617 | 7,00 ± 1,51 | 6,81 ± 1,84 | 0,742 | 7,14 ± 1,50 | 5,33 ± 2,25 | 0,215 |
| Apgar 5 min | 8,50 ± 0,97 | 8,50 ± 0,71 | 1,000 | 8,47 ± 1,13 | 8,52 ± 0,89 | 0,870 | 8,56 ± 1,00 | 8,17 ± 0,75 | 0,369 |

*Teste t de student , onde **IM** = idade materna, **IG** = idade gestacional e **PN** = peso de nascimento

5.14 COMPARAÇÃO DOS DADOS QUANTITATIVOS DO PRIMEIRO EEG DOS PREMATUROS E ÓBITO

A tabela 20 mostra a comparação entre dados quantitativos do primeiro EEG dos prematuros e óbito. Não houve diferença significativa entre as médias estudadas do primeiro EEG dos prematuros em relação a óbito.

Tabela 20. Comparação das médias das variáveis quantitativas do primeiro EEG entre os RNs prematuros que evoluíram e que não evoluíram para óbito.

| VARIÁVEL | Óbito | | p* |
|--|--------------------|-------------------|-------|
| | NÃO (42) m ± dp | SIM (4) m ± dp | |
| Densidade de vigília (%) | 7,52 ± 12,68 | 0,90 ± 1,23 | 0,308 |
| Percentual de sono REM | 67,65 ± 15,79 | 74,70 ± 17,02 | 0,401 |
| Percentual de sono NREM | 30,70 ± 14,62 | 25,30 ± 17,02 | 0,489 |
| Percentual de sono transicional | 1,65 ± 10,11 | 0,00 ± 0,00 | 0,748 |
| Número de fases | 8,81 ± 5,62 | 7,50 ± 2,65 | 0,650 |
| Labilidade do sono | 5,09 ± 2,92 | 4,88 ± 1,06 | 0,882 |
| Fusos em sono NREM | 34,40 ± 8,39 | 24,25 ± 3,77 | 0,220 |
| Fusos em sono REM | 27,00 ± 7,98 | 22,00 ± 5,89 | 0,230 |
| Maior intervalo intersurto | 25,40 ± 7,71 | 25,00 ± 7,07 | 0,920 |
| Menor intervalo intersurto | 11,36 ± 3,98 | 9,75 ± 1,71 | 0,431 |
| Sincronia inter-hemisférica | 66,64 ± 11,64 | 61,25 ± 8,54 | 0,307 |

*Teste t de student

5.15 COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO PRIMEIRO EEG E A EVOLUÇÃO OU NÃO COM DESFECHO DESFAVORÁVEL (EPILEPSIA, ATRASO DNPM E PARALISIA CEREBRAL).

A tabela 21 relaciona as médias das variáveis quantitativas do primeiro EEG e a presença /ausência de desfecho neurológico desfavorável. Não houve diferença estatística nas médias estudadas.

Tabela 21. Comparação das médias das variáveis quantitativas do primeiro EEG entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados.

| VARIÁVEL | Epilepsia | | | Atraso no DNPM | | | Paralisia cerebral | | |
|--------------------------|---------------|---------------|-------|----------------|---------------|-------|--------------------|---------------|-------|
| | NÃO (40) | SIM (2) | p* | NÃO (15) | SIM (27) | p* | NÃO (36) | SIM (6) | p* |
| | m ± dp | m ± dp | | m ± dp | m ± dp | | m ± dp | m ± dp | |
| Dens. vigília (%) | 6,48 ± 11,13 | 23,10 ± 32,67 | 0,065 | 7,16 ± 12,47 | 7,71 ± 13,03 | 0,894 | 6,53 ± 12,34 | 13,47 ± 14,26 | 0,219 |
| PS REM | 67,75 ± 15,65 | 62,40 ± 24,32 | 0,645 | 69,82 ± 12,86 | 66,44 ± 17,32 | 0,513 | 68,7 ± 14,99 | 61,32 ± 20,38 | 0,295 |
| PS NREM | 30,60 ± 14,46 | 37,60 ± 24,32 | 0,516 | 30,18 ± 12,86 | 30,99 ± 15,74 | 0,866 | 29,37 ± 13,35 | 38,11 ± 20,38 | 0,151 |
| PS transicional | 1,65 ± 10,11 | 0,00 ± 0,00 | 0,296 | 0,00 ± 0,00 | 2,57 ± 12,60 | 0,437 | 1,93 ± 10,92 | 0 ± 0 | 0,671 |
| No. de fases | 8,93 ± 5,57 | 4,00 ± 0,00 | 0,223 | 7,47 ± 6,12 | 9,56 ± 5,30 | 0,254 | 8,72 ± 6 | 9,33 ± 2,58 | 0,809 |
| Lab. do sono | 5,15 ± 2,89 | 3,79 ± 1,71 | 0,517 | 4,96 ± 3,46 | 5,17 ± 2,64 | 0,827 | 5,1 ± 3,13 | 5,10 ± 1,25 | 0,998 |
| Fusos NREM | 26,95 ± 7,96 | 26,00 ± 8,49 | 0,870 | 31,67 ± 8,45 | 35,93 ± 8,10 | 0,116 | 33,92 ± 8,25 | 37,33 ± 9,33 | 0,361 |
| Fusos REM | 34,14 ± 8,40 | 32,00 ± 9,90 | 0,811 | 24,80 ± 9,30 | 28,22 ± 7,04 | 0,186 | 26,69 ± 8,32 | 28,83 ± 5,71 | 0,550 |
| Maior IIS | 25,40 ± 7,72 | 27,50 ± 10,61 | 0,827 | 24,33 ± 6,88 | 26,00 ± 8,20 | 0,509 | 24,53 ± 6,76 | 30,67 ± 11,38 | 0,071 |
| Menor IIS | 11,14 ± 3,85 | 13,00 ± 7,07 | 0,774 | 11,67 ± 3,15 | 11,19 ± 4,42 | 0,712 | 10,89 ± 3,71 | 14,17 ± 4,75 | 0,061 |
| SIH | 56,31 ± 8,84 | 47,50 ± 3,54 | 0,112 | 71,20 ± 10,15 | 64,11 ± 11,81 | 0,57 | 66,39 ± 12,09 | 68,17 ± 9,20 | 0,734 |

*Teste t de student
 PS – Percentual do sono
 Lab – Labilidade
 IIS – Intervalo intersurto
 SIH - Sincronia inter-hemisférica

5.16 COMPARAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO SEGUNDO E DO PRIMEIRO EEG DOS PREMATUROS COM SEGUIMENTO NEUROLÓGICO

A tabela 22 mostra a comparação entre variáveis quantitativas de ambos EEGs dos prematuros e sua relação com a presença/ausência dos principais desfechos neurológicos estudados. Das 22 crianças que realizaram o primeiro e segundo EEG nenhum evoluiu com o desfecho epilepsia. Os resultados negativos obtidos na análise são oriundos da diferença entre o segundo EEG e

o primeiro EEG. Não houve diferenças significativas nos resultados apresentados.

Tabela 22. Comparação das médias das diferenças das variáveis quantitativas do EEG (segundo-primeiro) entre os RNs prematuros que apresentaram e os que não apresentaram os principais desfechos estudados.

| VARIÁVEL | Atraso no DNPM | | | Paralisia cerebral | | |
|-----------------------------|----------------|----------------|-------|--------------------|----------------|-------|
| | NÃO (7) | SIM (13) | p* | NÃO (18) | SIM (2) | p* |
| | m ± dp | m ± dp | | m ± dp | m ± dp | |
| Dif. no N° de fases | -3,00 ± 7,87 | -5,69 ± 3,90 | 0,315 | -4,72 ± 5,88 | -5,00 ± 0,00 | 0,949 |
| Dif. na Lab. do sono | -0,05 ± 5,65 | 0,06 ± 2,38 | 0,995 | 0,06 ± 3,91 | 0,04 ± 0,17 | 0,995 |
| Dif. no Fusos NREM | -19,14 ± 13,59 | -21,54 ± 7,74 | 0,618 | -21,28 ± 10,10 | -15,50 ± 7,78 | 0,448 |
| Dif. no n Fusos REM | -12,14 ± 15,70 | -18,44 ± 13,12 | 0,396 | -15,43 ± 14,10 | -17,50 ± 20,51 | 0,854 |
| Dif. no Maior IIS | -11,86 ± 7,43 | -11,78 ± 6,16 | 0,982 | -11,29 ± 6,14 | -15,50 ± 10,61 | 0,510 |
| Dif. no Menor IIS | -5,71 ± 3,40 | -2,67 ± 3,32 | 0,093 | -4,71 ± 3,22 | 1,00 ± 1,41 | 0,330 |
| Dif. na SIH | 14,43 ± 15,31 | 16,11 ± 18,33 | 0,848 | 14,43 ± 15,30 | 16,11 ± 18,33 | 0,291 |

*Teste t de student m ± dp=média±desvio padrao

Dif - Diferença

Lab - Labilidade

IIS - Intervalo intersurto

SIH - Sincronia inter-hemisférica

5.17 COMPARAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO SEGUNDO DO PRIMEIRO EEG DOS PREMATUROS E EVOLUÇÃO OU NÃO PARA ÓBITO

A tabela 23 mostra a comparação entre variáveis quantitativas de ambos EEGs dos prematuros e sua relação com a evolução ou não para óbito. Os resultados negativos obtidos na análise são oriundos da diferença entre o

segundo EEG e o primeiro EEG. Não houve diferenças significativas nos resultados apresentados.

Tabela 23. Comparação das médias das diferenças das variáveis quantitativas do EEG (segundo – primeiro) entre os RNs prematuros entre os que foram e os que não foram a óbito.

| VARIÁVEL | Óbito | | p* |
|--|--------------------|-------------------|-------|
| | NÃO (20) m ± dp | SIM (2) m ± dp | |
| Diferença no Número de fases | -4,75 ± 5,56 | -6,00 ± 1,41 | 0,759 |
| Diferença na Labilidade do sono | 0,06 ± 3,70 | 1,43 ± 3,36 | 0,620 |
| Diferença no n Fusos em sono NREM | -20,70 ± 9,88 | -21,00 ± 0,00 | 0,660 |
| Diferença no n Fusos em sono REM | -15,69 ± 14,17 | -20,50 ± 4,95 | 0,824 |
| Diferença no Maior intervalo intersurto | -11,81 ± 6,50 | -21,00 ± 0,00 | 0,191 |
| Diferença no Menor intervalo intersurto | -4,00 ± 3,60 | -8,00 ± 0,00 | 0,298 |
| Diferença na Sincronia inter-hemisférica | 15,38 ± 16,54 | 31,00 ± 0,00 | 0,374 |

Teste t de student

6 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta contribuições para favorecer o manejo da população de RNs de muito baixo peso e com SNC vulnerável por apresentar uma população de 47 prematuros, com seguimento ambulatorial no 6º e 12º mês de vida e também por correlacionar os achados anormais com o prognóstico neurológico.

O padrão bioelétrico de neonatos prematuros com peso ao nascimento inferior a 1500g com idade entre 26-28 semanas é caracterizado por um padrão descontínuo, tanto quando o comportamento é compatível com a fase de sono REM como em sono NREM. Com o aumento da idade concepcional (idade corrigida), observa-se a diminuição da duração dos intervalos intersurtos, sendo estes sempre menores quando o comportamento é sugestivo de sono REM. Em torno de 34 semanas observa-se em sono NREM, a transição de padrão descontínuo para alternante e, em sono REM, transição para atividade de frequências mistas para contínuas. Estes achados são compatíveis com descrições prévias de outros autores.^{5,50,51,78,86} Em relação à organização do sono, foi observado maior percentual de sono REM, como já citado por outros autores.^{5, 70, 71, 87}

A análise eletroencefalográfica foi realizada por faixas de idades dos neonatos e sendo realizado sua classificação.. A HIV grau II não foi excluída da análise eletroencefalográfica, pois quando analisado isoladamente não alterou as variáveis em estudo como aconteceu com a HIV IV.

A limitação do estudo referiu-se a dificuldade de realização do segundo EEG de todos os recém-nascidos prematuros. Muitos RNs prematuros tiveram alta antes da realização do segundo EEG e apesar de serem orientados a retornarem ao serviço de neurofisiologia da PUCRS para a realização do exame não retornaram. Os prematuros que realizaram o segundo EEG dentro do período da internação observou-se que a metade deste grupo apresentou intercorrências clínicas (alguns com problemas clínicos graves) no período da realização do segundo exame, enquanto a outra metade (50%) realizaram o segundo exame após a alta hospitalar. Quando comparado o EEG dos prematuros na idade de 38-42 semanas com os de RNs a termo, observa-se que os neonatos a termo apresentaram maior percentual de sono transicional, maior labilidade, menor intervalo intersurto e maior sincronia interhemisférica. Em relação às variáveis bioelétricas, fusos *delta* em sono NREM, fusos *delta* em sono REM, duração do maior intervalo intersurto, observamos diferenças significativas. Em relação à organização do sono, os prematuros apresentam um percentual de sono REM maior.

Na análise dos grafoelementos do sono, observa-se que quando os recém-nascidos prematuros atingem a idade de 38-42 semanas ainda não apresentam a maturidade bioelétrica adequada para termo.

A relação entre a maturação do EEG neonatal, idade concepcional (idade corrigida) e a influência da vida extrauterina no desenvolvimento do sistema nervoso central ainda são motivos de inúmeras pesquisas. Um primeiro grupo de pesquisadores relatou que a maturação do EEG neonatal está relacionada diretamente com idade concepcional e não se influencia pela vida extrauterina.^{72,88-90} Para estes, as diferenças encontradas entre neonatos pré-termos e a termo está relacionada com a idade concepcional e não com a vida extrauterina. Este estudo sugere que o desenvolvimento extrauterino de prematuros com muito baixo peso de nascimento afeta a maturação do padrão bioelétrico no que se refere aos parâmetros de fusos *delta* em NREM, fusos *delta* em REM, maior e menor intervalo intersurto, percentual de sincronia interhemisférica.

Um segundo grupo de autores constatou que a vida extra-uterina acelera o desenvolvimento de padrões do EEG neonatal.^{91,92} Estes pesquisadores identificaram que a maturação eletroencefalográfica sofria uma influência um pouco mais acelerada após o parto no EEG de neonatos prematuros no período pós-termo. Um terceiro grupo de autores sustenta que quando recém-nascidos prematuros atingem a data prevista para o nascimento, estes apresentam características eletroencefalográficas e comportamentais mais imaturas que os recém-nascidos a termo.^{93,94} Quando os recém-nascidos prematuros atingem a idade de termo, apresentam uma arquitetura do sono imaturo e padrões de continuidade que sugerem um atraso na maturação cerebral.⁹⁵ Já Nunes et al. concluíram que os padrões eletroencefalográficas analisados não mostraram

diferenças entre neonatos a termo e neonatos pré-termos, quando pareados na mesma idade corrigida e que a vida extra-uterina de recém-nascidos pré-termos influenciava na aquisição de padrões comportamentais durante o sono NREM.¹

Há também estudos que sinalizam que há relação entre desnutrição intrauterina e baixo peso ao nascimento.^{12,96} A incidência de baixo peso ao nascimento de filhos de mães desnutridas foi significativamente maior quando comparado com gestantes sem desnutrição.⁹⁷ A desnutrição diminui a plasticidade neurofisiológica, o que pode ser um mecanismo crítico na maturação cerebral levando a futuros problemas neurológicos.⁴⁰ A restrição nutricional durante a gestação afeta o crescimento de várias áreas do cérebro levando a respostas corticais alteradas e baixo peso cerebral.³⁹ Evidências indicam que as sinapses nos cérebros desnutridos são menos capazes de organizar a plasticidade.^{98, 99} O insulto pré-natal causado pela desnutrição pode levar à anormalidade de formação do hipocampo e processo de memória, o que foi verificado em estudos de plasticidade sináptica.¹⁰⁰

No atual estudo observou-se um atraso na maturação bioelétrica nos neonatos com peso ao nascimento muito baixo quando comparados com neonatos a termo na idade de 38-42 semanas. Sugere-se que a atividade bioelétrica está relacionada a idade concepcional e também sofre influência do estado nutricional intrauterino.

Quanto aos parâmetros neurofisiológicos que estão relacionados com algum desfecho desfavorável foram identificados os seguintes padrões

anormais: ondas agudas positivas, alteração do ritmo de base, dismaturidade e atividade rítmica pseudofisiológica. As ondas agudas positivas estão associadas a prognóstico desfavorável, principalmente em recém-nascidos com asfixia perinatal e hemorragia intracraniana^{42,50,101,102} e paralisia cerebral;¹⁰³ sendo fortemente associado a problemas motores.¹⁰² Nesse estudo, as ondas agudas no grupo dos recém-nascidos prematuros estão de acordo com aquelas identificadas em estudos prévios.^{42,50,101} As ondas agudas positivas foram identificadas no primeiro EEG e em um dos EEG. No primeiro EEG, e a sua ocorrência em um dos EEGs apresentou maior risco para atraso de DNPM. As ondas agudas positivas não foram fator preditivo associado à paralisia cerebral na atual pesquisa.

A alteração do ritmo de base apresentou maior risco para atraso de DNPM e paralisia cerebral no primeiro EEG ou sua ocorrência em um dos EEG. Nossos dados concordam com os dados da literatura publicada, em que a alteração do ritmo de base no primeiro EEG ou sua ocorrência em um dos EEG está fortemente associada com atraso do DNPM,^{5,104} mesmo em um único exame correlacionando-se com prognóstico reservado.¹¹

A dismaturidade foi forte preditor para atraso de DNPM e paralisia cerebral no primeiro EEG ou a sua ocorrência em um dos EEGs, concordando com estudos prévios que demonstraram que a dismaturidade é forte preditor para desfecho neurológico desfavorável.^{10, 74,105}

Atividade rítmica pseudofisiológica foi identificada no primeiro EEG e sua ocorrência em um dos EEG apresentando um maior risco para atraso de DNPM. Na evolução do EEG quando esta anormalidade desapareceu ou surgiu, apresentou-se como forte preditor para atraso do DNPM. Para muitos autores esta anormalidade é sinônimo de crise epiléptica neonatal.^{60,106} Nossos dados concordam com estudos publicados que a atividade rítmica pseudofisiológica apresenta risco para atraso de DNPM.¹⁰⁷

As variáveis clínicas que apresentaram associação com algum desfecho desfavorável foram: baixo peso ao nascimento, gemelaridade e idade materna. O baixo peso ao nascimento foi um forte preditor para atraso de DNPM concordando com diversos estudos já publicados.^{20,22-26,36} A gemelaridade é um forte preditor para atraso de DNPM. A gestação múltipla aumenta o risco de prematuridade¹² e baixo peso ao nascimento, situações estas que apresentam maiores chances de desenvolvimento de paralisia cerebral.¹⁰⁸ No atual estudo não encontramos uma forte associação entre gemelaridade e paralisia cerebral.

Em nosso estudo foi observada correlação entre idade materna e atraso no DNPM. Já está amplamente discutido na literatura também que a idade materna apresenta risco para o parto pré-termo,¹⁴⁻¹⁶ sendo que a população de prematuros apresenta um risco maior de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor quando comparados aos nascidos a termo em virtude da vulnerabilidade do sistema nervoso imaturo.²² Em estudos prévios foi demonstrada associação entre paralisia cerebral e idade materna mais elevada, ao contrário do nosso.¹⁰⁹ Esta diferença possivelmente deve-se ao fato das

crianças do presente estudo, que evoluíram para paralisia cerebral, serem todas prematuras, existindo na literatura uma clara associação entre baixa idade materna e prematuridade.¹¹⁰⁻¹¹² Em nosso estudo foi observada maior mortalidade no primeiro ano de vida em neonatos prematuros, este dado é concordante com a literatura onde recém-nascidos com baixo peso ao nascer revelam maior risco de morte no primeiro ano de vida quando comparados com os bebês a termo.¹¹³

Quanto à epilepsia, foram acompanhados dois casos de epilepsia entre os neonatos prematuros. Em virtude do número pequeno de crianças que evoluíram com epilepsia não foi observado a associação de epilepsia com baixo peso ao nascimento e padrões neurofisiológicos anormais.

7 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos permite relacionar as seguintes conclusões:

1. O padrão bioelétrico dos neonatos com PN < 1500g caracteriza-se por um padrão inicial de descontinuidade em sono REM/NREM e a evolução bioelétrica apresenta um padrão contínuo em sono REM e alternante em sono NREM. Identificou-se que a diminuição do padrão de descontinuidade e o aumento da continuidade estão relacionados com a maturação bioelétrica.
 2. Nesse estudo, observa-se um atraso na maturação bioelétrica de prematuros de muito baixo peso ao nascimento quando pareados com neonatos a termo na idade de 38-42 semanas. Este achado indica que a atividade bioelétrica além de estar relacionada com a idade concepcional, sofre influência do estado nutricional intrauterino.
 3. Os parâmetros neurofisiológicos relacionados com forte associação com algum desfecho desfavorável se associam com ondas agudas positivas, dismaturidade, alteração do ritmo de base e atividade rítmica pseudofisiológica.
-

4. Os parâmetros clínicos relacionados com desfecho foram: muito baixo peso ao nascimento, gemelaridade e baixa idade materna.
-

8 BIBLIOGRAFIA

1. Nunes ML, Costa JC, Moura-Ribeiro MVL. Polysomnographic quantification of bioelectrical maturation in preterm and fullterm newborns at matched conceptional ages. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1997;102:186-91.
 2. Selton D, Andre M, Hascoet JM. Normal EEG in very premature infants: reference criteria. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:2116-24.
 3. Curzi-Dascalova L, Mirmiran M. *Manual of Methods for recording and analyzing sleep-wakefulness states in pretem and full-term.* Paris: INSERM; 1996.
 4. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol.* 1993;10:323-52.
 5. Lombroso CT. Neonatal EEG polygraphy in normal and abnormal newborns. In: Niedermeyer E, Silva FL. Editors. *Electroencephalography: basic, principles, clinical applications, and related fields.* 3^aed. Baltimore: Williams & Williams; 1993. p.803-905.
 6. Rowe JC, Holmes GL, Hafford J, Baboval D, Robinson S, Philipps A, Rosenkrazntz T, Raye J. Prognostic value of the electroencephalogram in term and preterm infants following neonatal seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985;60:183-96.
 7. Biagioni E, Frisone MF, Laroche S, Kapetanakis BA, Ricci D, Adeyi-Obe M, Lewis H, Kennea N, Cioni G, Cowan F, Rutherford M. Maturation of cerebral electrical activity and development of cortical folding in young very preterm infants. *Clin Neurophysiol.* 2007;118:53-9.
 8. Lombroso CT. Quantified Electrographic scales on 10 preterm Healthy newborns followed up to to 40-43 weeks of conceptional age by serial polygraphic recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1979;46:460-74.
 9. Khan RL, Raya J, Furst MCG, Nunes ML. Valor prognóstico de EEG neonatal em recém-nascidos de alto risco. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2008;14(1):11-6.
 10. Watanabe K, Hayakawa F, Okumura A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. *Brain Dev.* 1999; 21:361-72.
-

11. Monod N, Pajot N, Guidasci S. The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1972;32:529-44.
 12. Main DM. The Epidemiology of Preterm Birth. *Clin Obstet Gynecol.* 1988 Sept; 31(3):521-32.
 13. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies: [review]. *Rev Saude Publica.* 2008 Oct;42(5):957-64.
 14. Silveira MF, Victora CG, Barros AJD, Santos IS, Matijasevich A, Barros FC. Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004 birth cohort. *Cad Saude Pública.* 2010 Jan;26(1):185-94.
 15. Brazie JE, Grumm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr.* 1982;100:265-7.
 16. Taylor DJ, Howie PW, Davidson D, Drillien CM. Do pregnancy complications contribute to neurodevelopmental disability? *Lancet.* 1985;30:713-6.
 17. Meis PJ, MacErnest J, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:1165-8.
 18. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81:101-10.
 19. Murphy N, Such-Neibar T. Cerebral Palsy diagnosis and management: the state of the art. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2003;33:146-69.
 20. Scher MS. Automated EEG - Sleep Analyses and Neonatal Neurointensive Care. *Sleep Medicine.* 2004;5:533-40.
 21. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procionoy RS, Laone CR, Marba ST, Rugolo LM, Luz JH, Lopes JM. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazil Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84(4):300-7.
 22. Blaymore-Bier J, Pezullo J, Kim E, Oh W, Garcia-Coll C, Vohr BR.. Outcome of extremely low birth-weight infants: 1980-1990. *Acta Pediatrics.* 1994; 83:1244-8.
 23. Hayakawa M, Okumura A, Watanabe F, Ohshiro M, Kato Y, Takanaschi R, Tauchi N. *Acta Dis Child Fetal Neonatal.* 2001;84:163-7.
 24. Sweeney JK, Swanson MW. Neonatos e bebês de risco em UTIN e acompanhamento. In: Umpred AD. *Fisioterapia neurológica.* 2ª ed. São Paulo: Manole; 1994 p.181-23.
-

25. Silva ES, Nunes ML. The influence of gestacional age and birth weight in the clinical assessment of the muscle tone of healthy term and premature newborns. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63:956-62.
 26. Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kercksmar C, Baley J, Singer LT. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics*. 2003;112:359-66.
 27. Gherpelli JLD. Neurological follow-up of small-for-gestational age newborn infants: a study of risk factors related to prognosis at one year of age. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1993;51(1):50.
 28. Saigal S, Hault LA, Streiner DL. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatrics*. 2000;105:325-31.
 29. Ornstein M. Neonatal follow up of very low birthweight/extremely low birthweight infants to school age: a critical overview. *Acta Paediatr Scand*. 1991;80:741-8.
 30. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age Outcomes in children with Birth weights under 750g. *N Engl J Med*. 1994 Sept;331:753-9.
 31. Coolman RB, Bennett FC, Sells CJ, Swanson MW, Andrews MS, Robinson NM. Neuromotor development of graduates of the neonatal intensive care unit: Patterns encountered in the first two years of live. *Dev Behav Pediatr*. 1985;6:327-33.
 32. Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 1996;98:931-7.
 33. Fawer CL, Besnier S, Foscada M, Buclin T, Calame A. A influence of perinatal developmental, and environmental factors cognitive abilities of preterm children without major impairments at 5 years. *Early Hum Dev*. 1995;43:151-64.
 34. Larroque B, Ancel PV, Marret S, Marchand I, Andre M, Arneud C. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2008;371:813-20.
 35. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005;352:9-19.
 36. Freitas PM, Cardoso TSG, Siquara GM. Cognitive and behavior aspects hemiplegic cerebral palsy. *Arquivos brasileiros de paralisia cerebral*. 2009; 4(9):31-6.
-

37. Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics*. 1993;91:128-34.
 38. Allen MC. Assessment of risk for developmental disability. In: Jones MD, Gleason CA, Lipstein SU. (ed.). *Hospital care of the recovering NICU infant*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p.149-60.
 39. Nunes ML, Batista BB, Micheli F, Batistella V. Effects of early malnutrition and nutritional rehabilitation in rats *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78:39-44.
 40. Porto JA, Oliveira AG, Largura A, Adam TS, Nunes ML. Efeitos da Epilepsia e da desnutrição no sistema nervoso central em desenvolvimento: aspectos clínicos e evidências experimentais. *J Epileps Clin Neurophysiol*. 2010;16(1):26-31.
 41. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4ªEd. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.
 42. Costa JC. O sono em recém-nascidos: aspectos polissonográficos. In: Reimão R (ed.). *Sono: estudo abrangente*. 2ªed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.122-47.
 43. Cambier J, Masson M, Dehen H. *Neurologia. Vigília e sono*. 11ªed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2005. p.67-70.
 44. Holmes GL. Morphological and physiological maturation of the brain in the neonate and young child. *J Clin Neurophysiol*. 1986;3:209-38
 45. Jones BE. Basic mechanisms of sleep-wake states. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (ed.). *Principles and practice of sleep medicine*. 2ªed. Philadelphia: Saunders; 1994. p.145-62.
 46. Velutti RA. Fisiologia do sono. In: Reimão R (ed.). *Sono: estudo abrangente*. 2ªed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1-19.
 47. Kandel EC, Schwartz JH, Jessel T. The induction and patterning of the nervous system In: Kandel EC, Schwartz JH, Jessel T (ed.). *Principles of neural science*. 4th.ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p.1021-9.
 48. Rechtschaffen A, Siegel J. Sleep and dreaming. In: Kandel EC, Schwartz JH, Jessel T, editors. *Principles of neuronal science*. 4ªed. New York: McGraw-Hill; 1996. p.122-47.
 49. Curzi-Dascalova L, Challamel M-J. Neurophysiological Basis of Sleep Development. In *Sleep and Breathing in children*. In: Loughlin GM, Carroll JL, Marus CL. *A developmental Approach*. 147. [s.l.]: Marcell Dekker Inc; 2000.
 50. Nunes ML, Costa JC. *Manual de EEG e Polissonografia neonatal: atlas da traçados*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2003.
-

-
51. André M, Lamblin MD, d'Allest AM, Curzi-Dascalova L, Moussalli-Salefranque F, S Nguyen The T, Vecchierini-blineau MF, Wallois F, Walls-Esquivel E, Plouin P. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary. *Neurophysiol Clin.* 2010;40:59-124.
 52. Lombroso CT. Neonatal EEG Polygraphy in Normal and Abnormal Newborns. In: Niedermeyer E, Da Silva FL. *Electroencephalography Basic principles, Clinical Applications, and Related Fields.* 3^aed. [s.l.]: William & Williams; 2002.
 53. Berger H. Uber das Elektrenkephalogram des Menschen. *Arch F Psychiatr.* 1933;99:55-74.
 54. Smith JR. The electroencephalogram during normal infancy and childhood. I. Rhythmic activities present in the neonate and their subsequent development. *Journal of Genetics and Psychology.* 1938;53:431-453.
 55. Lindsley D. Heart and brain potentials of human fetuses in utero. *J Psychol.* 1942;55:249-79.
 56. Hughes JG, Ehesann B, Brown UA. Electroencephalography of newborn. I. Studies on normal, full-term, sleeping infants. *Am J Dis Child.* 1948;76:503-12.
 57. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of Eletroencephalography.* v.1-2. Cambridge Mass: Addison Wesley Press;1950.
 58. Rose AL, Lombroso CT. A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up. *Pediatrics.* 1970;45:404-25.
 59. Nunes MI, Costa JC, Goudinho CC, Rodrigues MPR. Prognóstico de recém-nascidos com convulsões: Aspectos Clínicos e Eletroencefalográficos. *J Liga Bras Epilepsia.* 1994;7(1):27-30.
 60. Lombroso CT, Matsumiya Y. Stability in waking-sleep in neonates as a predictor of long-term outcome. *Pediatrics.* 1985;76:52-63.
 61. Laroia N, Guillet R, Burchfiel J, McBride MC. EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates. *Epilepsia.* 1998;39:545-51.
 62. Menache CC, Bourgeois BF, Volpe JJ. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. *Pediatr Neurol.* 2002;27:93-101.
 63. Dreyfus-Brisac C. *The Electroencephalogram of the premature infant and full-term newborn: Normal and abnormal development of waking and sleeping patterns. Neurological and electroencephalographic correlative.* New York: Grune & Stratton; 1964. p.186-206.
-

-
64. Tharp BR. Intensive video/EEG monitoring of neonates. *Adv Neurol.* 1987;46:107-26.
 65. d'Allest AM, Lamblin MD. EEG in prematures less than 30 weeks of gestational ages. *Neurophysiol Clin.* 2007;37:293-6.
 66. Baiagioni E, Boldrini U, Pieri R, Cioni G. Prognostic Value of Abnormal EEG Transients in Preterm and full-term neonates. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1996 Jul;99(1):1-9.
 67. Clancy RR. The Contribution of EEG to the understanding of neonatal seizures. *Epilepsy.* 1996;37(1):52-9.
 68. Scher MS. A developmental marker of central nervous system maturation. Part II. *Pediatr Neurol.* 1988;4(6):329-36.
 69. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol.* 1990;10(3).
 70. Nunes ML. Distúrbios do sono. *J Pediatr.* 2002;78(1):63-71.
 71. Werner SS, Stockard JE, Bickford RG, Chir MB. *Atlas of Neonatal Electroencephalography.* New York: Raven Press; 1977.
 72. Dreyfus-Brisac C, Flescher J, Plassart E, L'electroencéphalogramme: critère d'age aconceptionnel du nouveau né à terme et prématuré. *Biol Neonatal.* 1962;4:154-73.
 73. Scher MS. Electroencephalography of the New Born: Normal and Abnormal Features. In: Niedermeyer E, da Silva FL. *Electroencephalography Basic principles, Clinical Applications, and Related Fields.* [s.l.]: Ed. William & Williams; 2004.
 74. Hahn JS, Tharp BR. The dismature EEG pattern in infants with bronchopulmonary dysplasia and its prognostic implications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1990;76:106-13.
 75. Biagioni E, Frisone MF, Laroche S, Rutheford M, Counsell S, Cioni G. Occipital swatooth: a physiological EEG pattern in very premature infants. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:2145-9.
 76. Brévaut-Malaty V, Busuttill M, Einaudi M-A, Monnier AS, D'Ercole C, Gire. Longitudinal follow-up of a cohort of 350 singleton infants born at less than 32 weeks of amenorrhea: neurocognitive screening, academic outcome, and perinatal factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 May; 150(1):13-8.
 77. Guevera RB, Giannuzzi R, Nosralla MO, Vignolo P, Moriette G, Maier MA. Positive slow waves in the EEG of premature infants between 24-26 weeks of conceptional age. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:180-9.
 78. Vecchierini M-F, d'Allest A-M, Verpillat P. EEG patterns in 10 extreme premature neonates with normal neurological outcome: qualitative and quantitative data. *Brain Dev.* 2003;25:330-7.
-

-
79. Gherpelli JLD. Avaliação neurológica do recém-nascido prematuro. In: Diament A, Cypel S. (ed.). *Neurologia infantil*. 3ªed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.22-32.
 80. Diament A. Avaliação neurológica do recém-nascido a termo In: Diament A, Cypel S. (ed.). *Neurologia infantil*. 3ªed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.10-21.
 81. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Development Screening Test. *Pediatrics*. 1992;89(1):91-7.
 82. Da Costa DI, Azambuja LS, Nunes ML. Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor, In: *Pediatria Diagnóstico e Tratamento*. Ed. José Paulo Ferreira. pgs 481-487. 2006 Porto Alegre. Artmed.
 83. Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. *Seminars in Fetal et Neonatal Medicine*. 2006;11(2):117-125.
 84. Kulak W, Sobaniec W, Kuzia J-S, Bockowski L. Neurophysiologic and neuroimaging studies of brain plasticity in children with spastic cerebral palsy. *Experimental Neurology*. 2006;198(1):4-11.
 85. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-399.
 86. Vecchierini M-F, André M, d'Allest AM. Normal EEG of premature infants between 24 and 30 weeks gestational age : Terminology, definitions and maturation aspects. *Clinical Neurophysiology*. 2007;37:311-323.
 87. Torres F, Anderson C. The normal EEG of human newborn. *J Clin Neurophysiol*. 1985;2:89-103.
 88. Parmelee AH, J Schulte, FJ, Akiyama Y, Werner WH, Schultz MA, Stern E. Maturation of EEG Activity during sleep in premature infants. *Electroencephalogr. J Clin Neurophysiol*. 1968;24:319-329.
 89. Goldie L, Svedsen-Rhodes U, Easton J, Robertson NRC. The development of innate sleep rhythms in short gestation infants, *Dev. Med Child Neurol*. 1971;13:40-50.
 90. Ferrari F, Torricelli A, Giustardi A, Benatti A, Bolzani R, Ori L, Frigieri G. Bioelectric brain maturation, in full term infants and healthy and pathological preterm infants at term post-menstrual age. *Early Human Dev*. 1992: 28:37-63.
 91. Nolte R, Haas G. A polygraphic study of bioelectrical maturation in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 1978;20:167-82.
 92. Sarnat HB. Anatomic and physiologic correlates of neurological and development in prematurity. In: Sarnat HB. (ed.). *Topics in neonatal neurology*. New York: Grunne and Stratto; 1984. p.1-25.
-

-
93. Duffy FH, Als H, Mc Anulty GB. Behavioral and electrophysiological evidence for gestational age effects in healthy preterm and fullterm infants studied two weeks after expected due data. *Child Dev.* 1990; 61:1271-86.
 94. Goto K, Wakayama K, Sonoda H, Ogawa T. Sequential changes in electroencephalogram continuity in very premature infants. *Electroencephalogram Clin Neurophysiology.* 1992;82:197-202..
 95. Scher MS, Stepe DA, Dahl RE, Astana S, Guthrie RD. Comparison of EEG sleep majors in healthy fullterm and preterm infants at matched conceptional ages. *Sleep Med.* 1992;15:442-8.
 96. Alexander GR, Himes JH, Kufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87(2):163-8.
 97. Rodriguez OTS, Szarfarc SC, Benicio MHA. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com o peso ao nascimento. *Saúde Pública.* 1991;25:193-7.
 98. Bronzino JD, Austin La France RJ, Morgane PJ, Galler JR. Diet induced alterations in the ontogeny of long-term potentiation. *Hippocampus.* 1996;6:109-17.
 99. Morgane PJ, Austin La-France RJ, Bronzino J, Tonkiss J, Galler JR. Diaz-Cintra S, Cintra L, Kemper T, Galler JR. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci Biobehav Rev.* 1993;17:91-128.
 100. Morgane PJ, Mokler DJ, Galler JR. Effects of prenatal protein mal nutrition on the hippocampal formation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002; 26:471-83.
 101. Nunes ML, Costa JCC, Taufer L, Silveira CM. Valor do EEG na caracterização e prognóstico de patologias neurológicas em recém-nascidos prematuros. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995. 53(3-B):625-30.
 102. Marret S, Parain D, Jeannot E, Eurin D, Fessard C. Positive rolandic Sharp waves in the EEG of premature new born: a Five year prospective study. *Arch Dis Child.* 1992;67:948-51
 103. Nosralla MON, Silva DF, Botelho RS. Significance of background activity and positive Sharp waves in neonatal electroencephalogram as prognostic of cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3):609-15.
 104. Watanabe K, Kuroyanagi M, Hara K, Miyazaki S, Neonatal seizures and subsequent epilepsy. *Brain Dev.* 1982;4:341-6
 105. Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEG in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams- a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics.* 1989;20:64-82.
 106. Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia.* 1991;32:69-76.
-

-
107. Oliveira JJ, Nunes ML, Costa JC. Polysomnography in neonatal seizures. *J Clin Neurophysiol.* 2000;111(2):S74-S80.
 108. Pato TR, Pato TR, Souza DR, Leite HP. Cerebral Palsy epidemiology, *Acta Fisiátrica.* 2002;9(2):71-6.
 109. Rotta NT. Cerebral palsy, new therapeutic possibilities. *J Pediatr .* 2002;78(1):S48-S53
 110. Andraca I, Pino P, Parra A, Castillo M. Factores de riesgo para el desarrollo psicomotor em lactantes nascidos em óptimas condiciones biológicas. *Revista de Saúde Pública, São Paulo,* 1998 abril, 32(2):138-47. 35. Spinellim.
 111. Fraga DA, Linhares MBM, Carvalho AE, Martinez FE. Development of Preterm Infants Related to Neonatal and Maternal Variables. *Psicologia em Estudo, Maringá,* v. 13, n. 2, p. 335-344, abr./jun. 2008.
 112. Liaw FR, Brooks-Gunn, J.. Patterns of low-birthweight children's cognitive development. *Developmental. Psychology,* 1993. 29(6), 1024-1035.
 113. Victoria CG, Barros FC, Vaughan JP. *Epidemiologia da desigualdade.* 1ªed. São Paulo: Hucitec; 1988.
-

ANEXOS

ANEXO 1 – PROTOCOLO DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA À COMISSÃO CIENTÍFICA E AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRS

Ao
Comitê de Pós-graduação em Medicina e Ciência da Saúde
Comitê de Ética.

Prezados Senhores:

Vimos por meio de esta apresentar para apreciação o Projeto de Pesquisa de mestrado **“USO DA ELETROENCEFALOGRAFIA PROLONGADA EM NEONATOS PREMATUROS E SEU PAPEL COMO PREDITORA DE ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA”**.

Este estudo será realizado no Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS com o conhecimento de sua chefia, Dr. Jaderson Costa da Costa.

No aguardo dos respectivos pareceres, subscrevo-nos.

Atenciosamente,

Dr. Richard Lester Khan

Pesquisador responsável e Aluno do curso
de pós-graduação em Neurociências

Profa. Dra. Magda Lahorgue Nunes

Orientadora

ANEXO 2 – PROTOCOLO DE CONSENTIMENTO DO CHEFE DO SERVIÇO

Ao
Comitê de Ética em Pesquisa – PUCRS
N/Universidade

Eu, Jaderson Costa da Costa, Chefe do Serviço de Neurologia conheço o Protocolo de Pesquisa intitulado “**USO DA ELETROENCEFALOGRAFIA PROLONGADA EM NEONATOS PREMATUROS E SEU PAPEL COMO PREDITORA DE ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA**”, Desenvolvido por Richard Lester Khan.

O início desta pesquisa no Serviço de Neurologia da PUCRS poderá ocorrer a partir da apresentação da Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

Atenciosamente,

Dr. Jaderson Costa da Costa
Chefe do Serviço

ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RN PREMATURO)

Título da pesquisa: Uso da eletroencefalografia prolongada em neonatos prematuros e seu papel como preditora de alterações neurológicas no primeiro ano de vida.

Hospital São Lucas da PUC
Serviço de Neurologia
Laboratório de Neurofisiologia Clínico

RN de _____ RG _____ DN _____ Sexo: M()F()
Endereço: _____
Fones: _____ Data: _____

As crianças recém-nascidas prematuras são aquelas que nascerem antes do tempo previsto, isto é, antes de 37 semanas de gestação.

Os prematuros apresentam um maior risco de desenvolverem problema de saúde como problemas no pulmão, sangramentos no cérebro e convulsões.

Desta forma, esta pesquisa tem o objetivo de mostrar no EEG alterações do funcionamento do cérebro, e assim tratar rapidamente estas alterações, prevenindo problemas futuros ao desenvolvimento da criança.

O EEG será realizado dentro da UTI Neonatal . O exame será feito durante um período de 02 horas em RNs com PN menor ou igual 1500g. O primeiro EEG será realizado antes dos 14 dias de vida. O segundo EEG será realizado quando o RN completar 38-40 semanas. O exame não oferece qualquer risco ao recém-nascido e não interfere em qualquer cuidado ou procedimento que a criança necessite fazer durante sua internação.

A criança será também acompanhada através de exame clínico neurológico feito pelo médico da pesquisa. Depois da alta, será agendado consulta para avaliação quando o recém-nascido estiver com a idade de 06 meses e um ano de vida.

A não aceitação de participar desta pesquisa não causará nenhum prejuízo no tratamento deste paciente, que continuará recebendo todo tratamento necessário para seu caso e com a mesma equipe médica.

A mãe ou responsável poderá solicitar que a avaliação seja interrompida a qualquer momento da realização do exame, do exame físico ou acompanhamento ambulatorial.

Em caso de qualquer dúvida sobre este estudo os Srs. Pais ou responsáveis poderão ligar à cobrar para o seguinte número 9090-_____ em horário comercial. Basta apenas identificar-se como sendo integrante da pesquisa.

Eu, abaixo assinado, recebi todas as informações escritas acima e resolvi todas as minhas dúvidas a respeito desta pesquisa, concordo que meu filho(a) participe deste estudo.

Dr. Richard Lester Khan – Médico responsável por este estudo

Responsável pelo recém-nascido incluído neste estudo

ANEXO 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RN A TERMO)

Título da pesquisa: Uso da eletroencefalografia prolongada em neonatos prematuros e seu papel como preditora de alterações neurológicas no primeiro ano de vida.

Hospital São Lucas da PUC
Serviço de Neurologia
Laboratório de Neurofisiologia Clínico

RN de _____ RG _____ DN _____ Sexo: M()F()

Endereço: _____

Fones: _____ Data: _____

O objetivo desta pesquisa tem o objetivo de mostrar no EEG alterações do funcionamento do cérebro, e assim tratar rapidamente estas alterações, prevenindo problemas futuros ao desenvolvimento da criança.

O EEG será realizado dentro do alojamento conjunto durante o período de permanência do bebê dentro do hospital. O exame terá uma duração em torno 60 minutos ou mais. O exame não oferece qualquer risco ao recém-nascido e não interfere em qualquer cuidado ou procedimento que a criança necessite fazer durante sua internação.

A criança será também acompanhada através de exame clínico neurológico feito pelo médico. Depois da alta, será agendada consulta para avaliação quando o recém-nascido estiver com a idade de 06 meses e um ano de vida.

A não aceitação de participar desta pesquisa não causará nenhum prejuízo no tratamento deste paciente, que continuará recebendo todo tratamento necessário para seu caso e com a mesma equipe médica.

A mãe ou responsável poderá solicitar que a avaliação seja interrompida a qualquer momento da realização do exame, do exame físico ou acompanhamento ambulatorial.

Em caso de qualquer dúvida sobre este estudo os Srs. Pais ou responsáveis poderão ligar à cobrar para o seguinte número 9090-_____, em horário comercial. Basta apenas identificar-se como sendo integrante da pesquisa.

Eu, abaixo assinado, recebi todas as informações escritas acima e resolvi todas as minhas dúvidas a respeito desta pesquisa, concordo que meu filho(a) participe deste estudo.

Dr. Richard Lester Khan – Médico responsável por este estudo

Responsável pelo recém-nascido incluído neste estudo

ANEXO 5 – FICHA CADASTRAL DOS RECÉM-NASCIDOS

FICHA CADASTRAL

1. Nome do RN: _____ Sexo M() F()
 2. Nome da Mãe: _____ Idade Materna _____
 3. N do Registro: _____
 4. Data de nascimento ____/____/____ Data da internação ____/____/____
 5. Dados Pré-natais
 - G ____ P ____ C ____ A ____, provocado() espontâneo () N° filhos vivos _____ Prematuros _____
 - Idade Gestacional: _____
 - Fez pré-natal () não () sim N° de consultas _____
 - Uso de Medicação () não () sim
Se sim, quais: _____

 - Intercorrências clínicas durante a gestação
() HAS () Diabetes gest. () ITU () ameaça de aborto
() trabalho de parto prematuro () Outros: _____
 - () Tabagismo () Etilismo
 6. Dados do Parto
 - Tipo de parto () Vaginal () Vaginal com fórceps () Cesareana
 - Apresentação: () cefálica () Pélvica () Outro
 - Bolsa rota: () não () sim Horas _____
 - Líquido amniótico: () claro () meconial
 - **Peso ao nascer: _____ g APGAR: 1º min _____, 5º min _____**
 - Capurro: _____
 - Comprimento: _____ cm
 - Choro ao nascer: () não () sim
 - PC : _____ cm PT: _____ cm PA: _____ cm
 -
 - Descrição das características clínicas ao nascimento:
-
-

ANEXO 6 – MONTAGENS NO PERÍODO NEONATAL

| Montagem polissonografia do RN | Montagem EEG neonatal |
|--------------------------------|-----------------------|
| 1. FP2 – C4 | 1. FP1 – C3 |
| 2. C4 – O2 | 2. C3-O1 |
| 3. FP2 – T4 | 3. FP1-T3 |
| 4. T4 – O2 | 4. T3-O1 |
| 5. FP1 – C3 | 5. FP2-C4 |
| 6. C3 – O1 | 6. C4-O2 |
| 7. FP1 – T3 | 7. FP2-T4 |
| 8. T3 – O1 | 8. T4-O2 |
| 9. C3 – Cz | 9. F3-FZ |
| 10. Cz – C4 | 10. FZ-F4 |
| 11. EOG (F7-PZ) | 11. C3-CZ |
| 12. EOG (PZ-F8) | 12. CZ-C4 |
| 13. EMG (T5-T6) | 13. EOG (F7-PZ) |
| 14. NASAL(F3-F4) | 14 EOG. (PZ-F8) |
| 15. ABDOMINAL(P3-P4) | 15. -- |
| 16. ECG (B1-B2) | 16. ECG (B1-B2) |

* Serviço de Neurofisiologia clínica - PUCRS

ANEXO 7 – FICHA DE MATURAÇÃO: FUSOS DELTA, SINCRONIA INTERHEMISFÉRICA E INTERVALO INTERSURTO

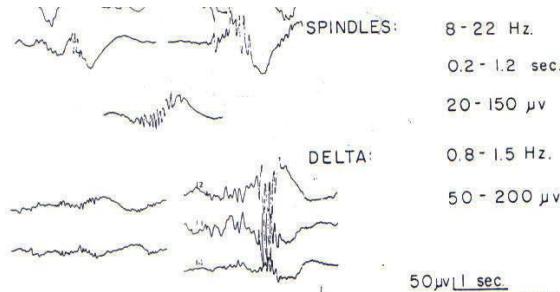


Fig. 1. This composite figure illustrates the range of variations found for 'spindle-delta' ('brushes') complexes. It should be noted that some of the delta components as well as some of the spindles reach higher voltages than those summarized in the right column. The example at the left lower corner illustrates the minimal values accepted for this quantification.

TABLE III
Total number of 'brushes' during 5 min epochs of established NREM (E.S.) and REM states in parasagittal runs in normal newborns (see text).

| C.A. (weeks) | No. of infants | NREM: range | Average | REM: range | Average |
|--------------|----------------|-------------|---------|------------|---------|
| 42-43 | 14 | 0-2 | 0.1 | - | - |
| 40-41 | 14 | 0-4 | 0.8 | 0-1 | 0.1 |
| 39 | 12 | 2-6 | 3.5 | 0-1 | 0.2 |
| 37-38 | 12 | 10-21 | 15 | 1-3 | 2 |
| 36-36 | 11 | 17-37 | 27 | 2-10 | 6.5 |
| 33-34 | 12 | 18-40 | 29 | 14-30 | 22 |
| 31-32 | 10 | 19-49 | 34 | 30-67 | 43 |

TABLE II
Range of interhemispheric synchrony during 5 min of discontinuous phase of NREM (quiet) sleep in normal newborns (see text).

| C.A. (weeks) | No. of infants | Percentages |
|--------------|----------------|-------------|
| 40-43 | 14 | 100 |
| 39 | 12 | 85-100 |
| 37-38 | 12 | 80-90 |
| 36-36 | 11 | 70-85 |
| 33-34 | 12 | 50-75 |
| 31-32 | 10 | 50-60 |

Lombroso, CT 1979

Lombroso, CT 1979

Maior intervalo intersurto

IC (semanas)

| | |
|-------|-------------|
| 26-27 | 7-19 seg |
| 28-28 | 4-14,5 seg. |
| 30-31 | 2,5-15 seg |
| 32-33 | 1,9-9,0 seg |
| 34-35 | 1,90-7 seg |
| 36-37 | 2-8 seg |
| 38-40 | 2,5-6 seg |

Hanh, 1990

IC: idade corrigida

DURAÇÃO DO INTERVALO INTERSURTO (MAIOR)

| |
|--|
| 32 SEMANAS - 7-53 SEGUNDOS - MÉDIA (28 +/- 17) |
| 33 SEMANAS - 13-44 SEGUNDOS - MÉDIA (18 +/- 6) |
| 34 SEMANAS - 11-48 SEGUNDOS - MÉDIA (12,9) |
| 35 SEMANAS - 10-30 SEGUNDOS - MÉDIA (19 +/- 7) |
| 36 SEMANAS - 0-15 SEGUNDOS - MÉDIA (7,5) |
| 37 SEMANAS - 7-25 SEGUNDOS - MÉDIA (14 +/- 7) |
| 38 SEMANAS - 0-10 SEGUNDOS - MÉDIA (5,2) |
| 39 SEMANAS - 2-20 SEGUNDOS - MÉDIA (6 +/- 2) |
| 40 SEMANAS - 0-7 SEGUNDOS - MÉDIA (4,3) |
| 41 SEMANAS - 0-6 SEGUNDOS - MÉDIA (2 +/- 3) |
| 42 SEMANAS - 3-9 SEGUNDOS - MÉDIA (4 +/- 1) |

Nunes, ML, 1997

Ficha de Maturação

ANEXO 8 – FICHA DE ANÁLISES DO EEG

Ficha de análise dos EEG

RN:

Data do exame:

Idade corrigida:

Tempo Total do exame:

Tempo Total do sono:

% de sono REM:

% de NREM:

% de Transicional:

Vigília:

N. de trocas de fase:

Labilidade:

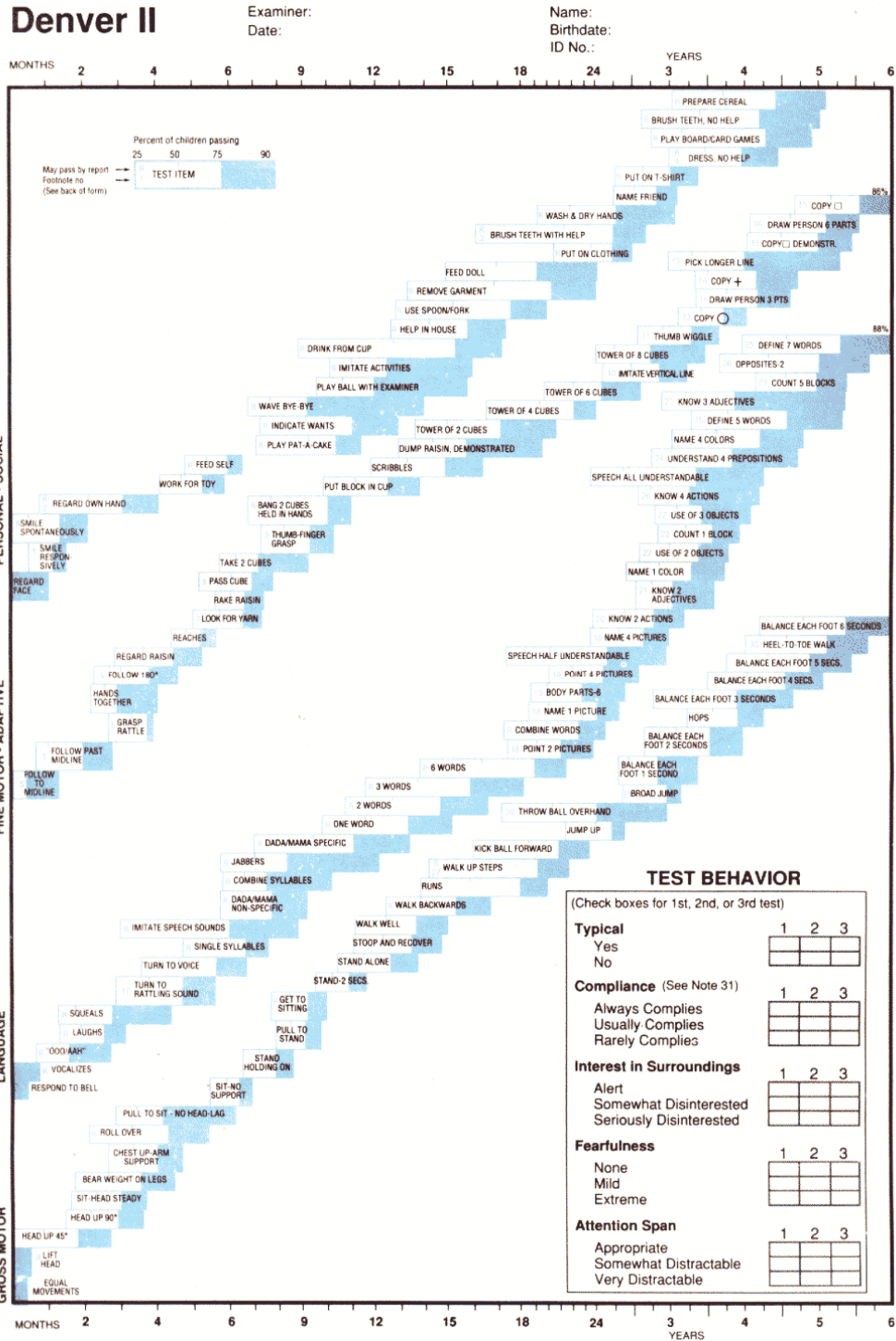
N de Fusos NREM/REM em 5 minutos:

Duração do IIS em 5 minutos:

% de Sincronia interhemisférica em 5 minutos:


Anormalidades EEGs:

ANEXO 9 – FICHA DE DENVER II



* Frankenburg WK *et al.* The Denver II. Pediatrics. 1982.

ANEXO 10 – FICHA DE SEGUIMENTO AMBULATORIAL

| | |
|--|--|
| AMBULATÓRIO DE SEGUIMENTO NEONATAL Serviço de Neonatologia/Neurologia |  HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUCRS |
| Nome do paciente: _____ Registro: _____ Nome da mãe: _____ Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Data da consulta: ____ / ____ / ____ Idade na consulta: ____ anos ____ m. Tel. p/contato: _____ IG: _____ Peso ao nascer: _____ g. AIG/PIG/GIG: _____ Peso atual: _____ g. Perímetro cefálico atual: _____ cm. Apgar 1º _____ Apgar 5º _____ | |
| Grupo de seguimento (circular a opção): N = neurológico R = respiratório BP = baixo peso P = Prematuridade O = Outro C = Controle | |
| Problemas neurológicos neonatais (CC = convulsões, SE = síndrome epiléptica, ECM = estado de mal convulsivo, EIM = erro inato do metabolismo, DHE = distúrbio hidroeletrolítico, HGL = hipoglicemia, AP = apnéias, HC = hemorragia cerebral, AP = asfixia perinatal, MBA = meningite bacteriana, MV = meningite viral, IC = infecção congênita, HC = hidrocefalia, MF = malformações do SNC e/ou medula, O = outras, NH = nenhum) EEG/Polissonografia neonatal: normal _____, anormal _____, não realizou _____ Problemas neurológicos atuais (EPI = epilepsia, RDNMP = retardo no DNPM, DF = deficits focais, NH = Nenhum, O = outro) – descrever: _____ _____ Evolução: _____ _____ Exame neurológico: normal _____, anormal _____ Descrever: _____ _____ Avaliação do DNPM: Denver normal _____, anormal _____, questionável _____ (anexar teste) Idade corrigida: _____ DNPM compatível com _____ (meses/ano) Exames complementares (tipo de exame, data, resultado): _____ _____ Conduta: _____ _____ Retornar em: _____ <ul style="list-style-type: none"> • Grupo neurológico: 15-30 dias após alta, 3 meses, 6 meses, 12 meses, após 6/6 meses ou 1x ano (conforme evolução). • Grupo de controle: 6 meses, 12 meses, após 1x ano. • Grupo < 2500 g: 12 meses, após 1x ano. | |

ANEXO 11 - ARTIGO PROGNÓSTICO DO EGG NEONATAL EM RECÉM-NASCIDOS DE ALTO RISCO

Review Article

Journal of
Epilepsy and
Clinical
Neurophysiology

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2008; 14(1):11-16

Valor Prognóstico do EEG Neonatal em Recém-Nascidos de Alto Risco

Richard Lester Khan*, Júlia de la Puerta Raya**, Maria Carolina Ghellar Fürst**,
Magda Lahorgue Nunes***

Serviço de Neurologia e Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS

RESUMO

Introdução: A detecção precoce de disfunção ou insulto cerebral em recém-nascidos de risco internados dentro das unidades de terapia intensiva neonatal aumenta a possibilidade de melhor sobrevida e de menor risco de seqüela neurológica destas crianças. O EEG é uma ferramenta que possibilita ao neonatologista uma informação da repercussão da lesão neurológica no cérebro imaturo e, junto aos achados de neuroimagem, consegue identificar aqueles com prognóstico reservado. **Objetivo:** analisar estudos envolvendo a relação entre o EEG neonatal e prognóstico neurológico, identificando características preditivas clínicas e eletroencefalográficas. **Métodos:** Neste artigo, foi feita uma ampla revisão da literatura envolvendo estudos a partir da década de 70 onde foi realizado EEG, no período neonatal, em neonatos de risco e/ou com crises convulsivas. Utilizou-se os bancos de dados medline, scielo e web of science. Esta revisão foi produzida no período compreendido entre janeiro e abril do ano de 2007. **Resultados:** O EEG pode contribuir fortemente para o estabelecimento do prognóstico e risco de óbito, principalmente quando apresenta alterações do tipo surto-supressão, isoeletricidade, baixa voltagem e dismaturidade. Em contrapartida, o exame neurológico normal e o EEG normal correlacionam-se a prognóstico mais favorável. EEGs seqüenciais fortalecem a relação com a predição do prognóstico. **Conclusões:** O EEG é um método que possibilita a avaliação de neonatos com patologias graves podendo ser correlacionado com desfecho neurológico durante os primeiros anos de vida principalmente quando apresenta alterações do ritmo de base.

Unitermos: EEG neonatal, recém-nascidos de risco, crises convulsivas, prognóstico.

ABSTRACT*The predictive value of neonatal EEG in high-risk newborns*

Introduction: The precocious detection of cerebral dysfunction or insult in newborns of risk in the Neonatal Intensive Therapy Units increases the possibility of survival and less risk of neurological sequela in these children. The EEG is an instrument that allows to the neonatologist information about the repercussion of the neurological injury on the immature brain and, with the neuroimage findings, to identify those with reserved prognosis. **Objectives:** To analyse studies involving the relation between the neonatal EEG and the neurological prognosis identifying clinical and electroencephalographics predictable characteristics. **Methods:** we have performed a wide bibliographic revision including studies published since 1970 till now the EEG was accomplished, on the neonatal period, in neonates of risk and/or seizures. **Results:** EEG may help to establish outcome and mortality mainly when it presents burst suppression, inactivity and or low voltage the patterns. On the other side a normal neurological exam together with normal EEG related to a favorable outcome. Sequential EEGs also improves the sensibility to predict outcome. **Conclusion:** The EEG is a non-invasive low cost method that enables the evaluation of neonates with serious illness.

* Neurologista Infantil. Aluno do Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS.

** Acadêmicas da FAMED/PUCRS.

*** Professora Adjunta aos Departamentos de Medicina Interna/Neurologia e Pediatria da FAMED/PUCRS.

Received Oct. 25, 2007; accepted Nov. 23, 2007.

Khan RL, Raya JP, Fürst MCG, et al.

The changes observed in the background activity, the presence of determined graph elements and the organization level of the sleeping stages can be correlated with the neurological outcome during the first years of life.

Key words: neonatal EEG, risk newborns, seizures, prematurity.

INTRODUÇÃO

O EEG realizado no período neonatal está firmemente estabelecido como uma técnica não-invasiva para avaliação de recém-nascidos considerados de risco. Além disso, o exame também permite o estudo de eventos ontogenéticos relacionados ao desenvolvimento normal e, sobretudo, ao desenvolvimento anormal do sistema nervoso central no período mais precoce da existência pós-natal.¹⁻⁷

O EEG é indicado para a avaliação de neonatos com crises convulsivas, mostrando-se superior à avaliação clínica na detecção precoce e prognóstico da desta disfunção.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Monod e colaboradores realizaram um dos primeiros estudos que avaliaram de forma sistemática a relação entre EEG neonatal e prognóstico de recém-nascidos.¹¹ Muitos outros estudos enfatizaram o valor prognóstico do EEG no período neonatal.¹⁻²¹ A associação do EEG envolvendo patologias graves, como as crises convulsivas²²⁻²⁹ e encefalopatia hipóxico-isquêmica,^{20,30-33} é amplamente discutida na literatura médica. Também existem estudos que determinam o valor prognóstico de anormalidades específicas dentro do período neonatal, como surto supressão,^{2,34,35}

Durante as últimas décadas, muitos autores abordaram esta temática. O objetivo de nosso estudo é realizar uma revisão crítica da literatura atual sobre o tema valor prognóstico do EEG neonatal em recém nascidos de alto risco.

CRISES CONVULSIVAS E EEG NO PERÍODO NEONATAL

As crises convulsivas ocorrem com maior frequência no período neonatal do que em outras faixas etárias. Sua incidência em recém-nascidos é variável, dependendo da metodologia empregada no estudo.^{18,29}

O EEG, no período neonatal, é o primeiro exame para identificar crises convulsivas não-detectadas clinicamente e oferece parâmetros na avaliação da lesão transitória ou permanente do sistema nervoso central.¹⁻⁷ As crises convulsivas, no período neonatal, estão reconhecidamente associadas a maior risco de encefalopatia. A sua identificação nestes recém-nascidos é extremamente importante para a determinação do prognóstico,^{18,29,36,37} o qual deve ser baseado na etiologia das crises, nos fatores clínicos perinatais, na evolução neurológica no período neonatal e nas características clínicas das crises convulsivas.¹⁸

O EEG tem-se tornado, nos últimos anos, uma ferramenta importante no prognóstico de recém-nascidos com crises convulsivas e, devido a sua importância na avaliação destes neonatos, está sendo utilizado cada vez mais dentro das unidades de terapia intensiva neonatal.^{1-3,7} A etiologia das crises, no período neonatal, pode estar relacionada a diversas patologias, tais como encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia intracraniana, infecção congênita, malformação do sistema nervoso central, distúrbios de migração neuronal, erros inatos do metabolismo, etc.^(12,18). O risco de desenvolver epilepsia após a ocorrência de crises convulsivas neonatais é elevado e esta associação que pode resultar em doenças neurológicas permanentes, tais como retardo mental e paralisia cerebral, vem sendo demonstrada por diversos autores.^{27,30}

Rose e Lombroso, em estudo envolvendo 135 recém-nascidos a termo com crises convulsivas, concluíram que o EEG interictal normal após as crises convulsivas apresenta probabilidade de 86% de evolução favorável. Neste estudo, a hipoglicemia foi a principal causa das crises convulsivas neonatais. Alterações do ritmo de base como isoeletricidade, surto-supressão e baixa voltagem apresentaram prognóstico reservado. Neste estudo as crianças com EEG normal apresentaram evolução favorável.³⁸

Vários autores analisaram a relação entre EEG e prognóstico em neonatos com crises eletrográficas e observaram que tanto o grau quanto a duração de anormalidade do ritmo de base são fatores preditivos que interferem no desenvolvimento neurológico.^(15,16)

Legido e colaboradores realizaram um estudo prospectivo com 40 recém-nascidos com crises convulsivas, sendo 12 prematuros e 28 recém-nascidos a termo. A principal etiologia das crises era a asfixia perinatal seguida por meningite e disgenesia do sistema nervoso central. O estudo demonstrou a importância da anormalidade interictal no EEG de neonatos com crises eletrográficas para a formulação do prognóstico neurológico. Foi observada forte associação entre a anormalidade interictal (o autor não especifica o tipo de anormalidade do ritmo de base só relata anormalidade moderadamente a grave, mas não identifica qual é) do ritmo com o atraso neuropsicomotor e o desenvolvimento de epilepsia. Além disso, foi constatado um risco aumentado destes pacientes evoluírem para paralisia cerebral quando apresentavam alteração do ritmo de base moderado a grave.¹⁸

Da Costa e colaboradores demonstraram que as apnéias, como manifestação de crise convulsiva, apresentam prognóstico reservado, apesar das crises serem de curta duração. Todos os neonatos que apresentaram seqüelas neurológicas possuíam algum tipo de patologia neonatal associada. As principais seqüelas neurológicas encontradas foram o desenvolvimento de epilepsia e retardo no desenvolvimento neuropsicomotor.³⁹

Nunes e colaboradores em estudo retrospectivo, constataram que neonatos com crises convulsivas que apresentam EEG sequencialmente anormal (com padrão eletrográfico de dismaturidade persistente, surto supressão e ou baixa voltagem) apresentam prognóstico neurológico desfavorável. Já os recém-nascidos com EEGs normais de forma seqüencial, geralmente, têm bom prognóstico. Nesta amostra, a etiologia mais encontrada associada à crise convulsiva foi asfixia perinatal (52%).³

Em outro estudo realizado pelo mesmo grupo com neonatos com estado de mal convulsivo, a atividade ictal mais prevalente foi a atividade rítmica pseudofisiológica e a interictal foi a atividade multifocal,³⁵ sendo o prognóstico associado a alterações do ritmo de base e ao diagnóstico etiológico.

McBride e colaboradores analisando a duração, o número e a quantificação das crises eletrográficas em recém-nascidos, comparou o prognóstico dos mesmos com e sem crises eletrográficas, observando a existência de uma relação entre a freqüência de crise eletrográfica com morbidade e mortalidade, além de uma forte relação com a etiologia asfixia perinatal.¹⁷

Oliveira e colaboradores estudaram as descargas de breve duração e concluíram que estas contribuem para o diagnóstico de crises convulsivas no período neonatal, sendo correlacionadas com risco aumentado para prognóstico neurológico reservado. A atividade rítmica pseudofisiológica foi observada em 54,5% dos recém-nascidos com suspeita de crise convulsiva.⁶

Mizrahi e colaboradores (1987) detectaram que crises eletrográficas sem manifestação clínica apresentavam prognóstico reservado nos recém-nascidos que foram acompanhados durante dois anos.²⁸

Da Silva e colaboradores estudaram a relação entre neonatos que apresentaram convulsões e o risco de desenvolvimento de epilepsia. A incidência de epilepsia foi de 22% aos 12 meses e 28,6% aos 36 meses, onde o EEG interictal normal e o exame neurológico normal foram relacionados de forma significativa com prognóstico favorável e com a ausência de epilepsia.²⁷

Tekgul e colaboradores demonstraram que padrões específicos do EEG, em neonatos com crises convulsivas, têm valor preditivo precoce e são mais confiáveis para o prognóstico neurológico tardio. O fator preditivo mais im-

portante relacionado com o desenvolvimento neuropsicomotor relaciona-se com a etiologia das crises neonatais e com a anormalidade moderado a grave do ritmo de base.¹²

Analisando o valor prognóstico do EEG com surto supressão não reativo associado a convulsões neonatais, os autores concluíram que este padrão está associado a inúmeras desordens neurológicas durante o período neonatal e também a crises convulsivas precoces e refratárias, além de morbidade e mortalidade elevadas.^{2,35}

Kumar e colaboradores analisaram características clínicas, etiológicas e eletroencefalográficas em recém-nascidos com crises convulsivas. A etiologia principal foi asfixia perinatal, onde o EEG destas crianças com este diagnóstico apresentava-se anormal em 26,7%. As crianças com hemorragia intracraniana apresentaram-se na maioria com padrão de surto-supressão (66%). Anormalidades eletroencefalográficas foram encontradas em 33,4% das crianças estudadas.⁴⁰

Vários estudos enfatizam a importância da monitorização contínua do EEG dentro das unidades de terapia intensiva neonatal em recém-nascidos graves com crises convulsivas de difícil controle, asfixia perinatal e prematuridade. A monitorização prolongada de 24-72 horas influencia no prognóstico à longo prazo, pois ajuda na identificação precoce de anormalidade de ritmo de base, anormalidades na estruturação do sono e de crises sutis não identificadas clinicamente.^{7,30,41,42}

EEG NEONATAL EM RECÉM-NASCIDOS DE RISCO

Monod e colaboradores, avaliando 240 recém-nascidos a termo e prematuros, observaram que o EEG seqüencial tem mais sensibilidade para definir prognóstico. Constataram que os padrões de inatividade do ritmo de base e surto supressão, mesmo em um único exame, correlacionam-se com prognóstico reservado. Definiram a primeira semana de vida como o melhor momento para realizar o EEG com o objetivo de estabelecer o prognóstico.¹¹

Tharp e colaboradores, estudando neonatos prematuros com padrões de inatividade do ritmo de base, surto-supressão, descontinuidade excessiva e ondas agudas positivas, constataram que essas crianças evoluíram para mau prognóstico.⁹

Holmes e Lombroso observaram que alterações do ritmo de base são mais importantes para a correlação com prognóstico do que atividade epileptiforme. Concluíram que exames seqüenciais aumentam o poder preditivo do EEG neonatal, onde padrões anormais do tipo inatividade do ritmo de base, surto-supressão mesmo em exame isolado relacionam-se a prognóstico reservado.²¹

Khan RL, Raya JP, Fürst MCG, et al.

Nunes e colaboradores, avaliando 85 prematuros que apresentaram patologias graves no período neonatal, observaram que a alteração eletroencefalográfica mais encontrada nos recém-nascidos com asfixia e desnutrição intrauterina foi padrão dismaturo da atividade elétrica cerebral. Naqueles neonatos com crises convulsivas, a alteração mais freqüente foi anormalidade paroxística anormal (ondas agudas positivas) e imaturidade. Os achados eletroencefalográficos associados com mau prognóstico foram isoeletricidade e atividade paroxística anormal.⁴

Em estudo prospectivo avaliando a evolução das ondas agudas frontais, grafocelamento fisiológico do EEG neonatal, foi observado que as ondas agudas frontais podem ser relacionadas com a maturidade bioelétrica, pois são mais prevalentes em recém-nascidos a termo ou próximos ao termo e devem desaparecer em torno de 44-45 semanas de idade concepcional.³⁵ Os mesmos autores também observaram uma tendência das ondas agudas frontais ocorrerem de forma síncrona e bilateral em neonatos a termo, diferente do encontrado em prematuros.⁴³

Avaliando a bioeletrogenese das ondas agudas temporais em EEG de recém-nascidos a termo e prematuros, os autores observaram que as ondas agudas temporais ocorrem em neonatos normais e sua incidência varia de acordo com a morfologia e tende a desaparecer com o aumento da idade concepcional.⁴⁴

A obtenção de EEG/polissonografia em recém-nascidos com asfixia perinatal permite a detecção de elementos subclínicos, como o padrão de inatividade do ritmo de base, sendo este foi o padrão anormal mais freqüentemente encontrado nos neonatos com asfixia. Estes achados possibilitam a identificação de disfunção cerebral, sendo possível relacioná-los com critérios prognósticos a longo prazo. A precocidade da obtenção do registro eletroencefalográfico possibilitará a detecção de anormalidades mínimas que podem passar despercebidas.⁴⁵

A asfixia perinatal é a causa mais freqüentemente associada a convulsões no período neonatal.^{3,12,17,18,27,30,40} Em vários estudos, a sua incidência é de 15 a 53%.^{12,18,30,40} Em estudo recente, o EEG de 33,34% dos recém-nascidos com asfixia perinatal apresentava-se anormal, onde as anormalidades mais freqüentemente encontradas foram surto-supressão, atividade multifocal, dismaturidade, atenuação do ritmo de base e isoeletricidade.⁴⁰

A relação entre asfixia perinatal e padrão de surto supressão foi recentemente estudada. Os autores observaram que, em neonatos que realizaram EEG precocemente em até 03 horas de vida, foi identificado o surgimento de surto-supressão. Quando o EEG era realizado em até 6 horas de vida, além de surto-supressão, também foi encontrada baixa voltagem, sendo essas anormalidades asso-

ciadas a um prognóstico bastante reservado e existindo forte relação entre surto supressão e asfixia perinatal durante o período neonatal.³³

Recente estudo retrospectivo, *in press*, avaliou a relação do EEG seqüencial e o prognóstico neurológico em recém-nascidos com crises convulsivas, a fim de identificar fatores preditivos neurológicos. O estudo envolveu 58 recém-nascidos com crises convulsivas de 02 coortes históricas. A anormalidade do ritmo de base seqüencial foi relacionada com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e epilepsia. Surto supressão quando presente estava associada com epilepsia e óbito pós-neonatal. A anormalidade do ritmo de base seqüencial no primeiro e segundo EEGs apresentou um risco aumentado para epilepsia e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. A anormalidade do ritmo de base em pelo menos um dos EEGs, quando realizados seqüencialmente, foi mais importante para determinar prognóstico neurológico do que anormalidade ictal ou anormalidade na organização do sono.⁴⁶

Scher, em uma ampla revisão sobre EEG neonatal estabelece de forma didática o padrão evolutivo deste exame de 28 até 38-42 semanas de idade gestacional. O autor enfatiza a importância da realização de EEGs seqüenciais para melhor acurácia no estabelecimento do prognóstico neurológico.⁴⁷

CONCLUSÃO

Concluindo, é possível afirmar que o EEG neonatal trouxe grande contribuição para o estudo de recém nascidos de alto risco, facilitando o reconhecimento de manifestações clínicas sutis, eventualmente não identificadas clinicamente. A associação do exame de imagem com o EEG pode contribuir fortemente para o estabelecimento do prognóstico e risco de óbito, principalmente quando apresenta alterações do tipo surto-supressão, isoeletricidade, baixa voltagem e dismaturidade. Em contrapartida, o exame neurológico normal e o EEG normal correlacionam-se a prognóstico mais favorável. EEGs seqüenciais e a identificação de padrão específico em pelo menos um dos EEGs, como surto-supressão, são importantes para prever o prognóstico. A monitorização contínua ou prolongada do neonato de risco dentro da unidade de terapia intensiva neonatal é de suma importância para avaliação de anormalidades específicas, subclínicas, que podem corroborar com piora do prognóstico e que sendo diagnosticadas podem ser tratadas. A asfixia perinatal persiste sendo a principal causa associada a crises convulsivas precoces, nos estudos revisados. Os EEGs destas crianças quando apresentam-se com alterações específicas do ritmo de base, como surto-supressão e anormalidade multifocal, relacionam-se a prognóstico neurológico desfavorável a longo prazo.

Valor prognóstico do EEG neonatal em recém-nascidos ...

REFERÊNCIAS

- Laroia N, Guillet R, Burchfiel J, McBride MC. EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates. *Epilepsia*. 1998;39:545-51.
- Menache CC, Bourgeois BF, Volpe JJ. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. *Pediatr Neurol*. 2002;27:93-101.
- Nunes ML, Costa JC, Godinho CC, Rodrigues MP. Prognóstico de recém-nascido com convulsões: aspectos clínicos e eletroencefalográficos. *J Liga Bras Epilepsia*. 1994;7:27-30.
- Nunes ML, Costa JC, Taufer L, da Silveira CM. Valor do EEG na caracterização e prognóstico de patologias neurológicas em recém-nascidos prematuros. *Arq Neuropsiquiatr*. 1995;53:625-30.
- Nunes ML, Costa JC. Manual de EEG e polissonografia neonatal: atlas de traçados. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2003.
- Oliveira AJ, Nunes ML, Haertel LM, Reis FM, da Costa JC. Duration of rhythmic EEG patterns in neonates: new evidence for clinical and prognostic significance of brief rhythmic discharges. *Clin Neurophysiol*. 2000;111:1646-53.
- Tharp BR. Intensive video/EEG monitoring of neonates. *Adv Neurol*. 1987;46:107-26.
- Lombroso CT. Neonatal EEG polygraphy in normal and abnormal newborns. In: Niedermeyer E, Silva FL, editors. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.803-75.
- Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams – a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics*. 1989;20:64-72.
- Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics*. 1993;91:128-34.
- Monod N, Pajot N, Guidasci S. The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1972;32:529-44.
- Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, Volpe J, Bourgeois B, du Plessis AJ. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. 2006;117:1270-80.
- Rowe JC, Holmes GL, Hafford J, Baboval D, Robinson S, Philipps A, Rosenkrantz T, Raye J. Prognostic value of the electroencephalogram in term and preterm infants following neonatal seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985;60:183-96.
- Bye A, Flanagan D. Electroencephalograms, clinical observations and the monitoring of neonatal seizures. *J Paediatr Child Health*. 1995;31:503-7.
- Eyre JA, Wilkinson AR. Adverse perinatal factors predictive of clinical and subclinical seizure in the newborn [abstract]. *Neuropediatrics*. 1987;18:125.
- Connell J, Ozeer R, de Vries L, Dubowitz LM, Dubowitz V. Continuous EEG monitoring of neonatal seizures: diagnostic and prognostic considerations. *Arch Dis Child*. 1989;64:452-8.
- McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology*. 2000;55:506-13.
- Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics*. 1991;88:583-96.
- Watanabe K, Kuroyanagi M, Hara K, Miyazaki S. Neonatal seizures and subsequent epilepsy. *Brain Dev*. 1982;4:341-6.
- Holmes G, Rowe J, Hafford J, Schmidt R, Testa M, Zimmerman A. Prognostic value of the electroencephalogram in neonatal asphyxia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1982;53:60-72.
- Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol*. 1993;10:323-52.
- Lombroso CT. Prognosis in neonatal seizures. *Adv Neurol*. 1983;34:101-13.
- Lombroso CT. Neonatal seizures: a clinician's overview. *Brain Dev*. 1996;18:1-28.
- Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures. I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics*. 1982;70:165-76.
- Painter MJ, Bergman I, Crumrine P. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33:91-109.
- Andre M, Matisse N, Vert P, Debrulle C. Neonatal seizures: recent aspects. *Neuropediatrics*. 1988;19:201-7.
- Garcias da Silva LF, Nunes ML, Costa JC. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol*. 2004;30:271-7.
- Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. 1987;37:1837-44.
- Volpe JJ. Neonatal seizures. In: *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p.178-214.
- Murray DM, Ryan CA, Boylan GB, Fitzgerald AP, Connolly S. Prediction of seizures in asphyxiated neonates: correlation with continuous video-electroencephalographic monitoring. *Pediatrics*. 2006;118:41-6.
- Pressler RM, Boylan GB, Morton M, Binnie CD, Rennie JM. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol*. 2001;112:31-7.
- Coen RW, McCutchen CB, Wermer D, Snyder J, Gluck FE. Continuous monitoring of the electroencephalogram following perinatal asphyxia. *J Pediatr*. 1982;100:628-30.
- Shany E, Goldstein E, Khvatskin S, Friger MD, Heiman N, Goldstein M, et al. Predictive value of amplitude-integrated electroencephalography pattern and voltage in asphyxiated term infants. *Pediatr Neurol*. 2006;35:335-42.
- Al-Futaisi A, Banwell B, Ochi A, Hew J, Chu B, Oishi M, et al. Hidden focal EEG seizures during prolonged suppressions and high-amplitude bursts in early infantile epileptic encephalopathy. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:1113-7.
- Nunes ML, Giraldes MM, Pinho AP, Costa JC. Prognostic value of non-reactive burst suppression EEG pattern associated to early neonatal seizures. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63:14-9.
- Costa JC, Nunes ML, Fiori RM. Seizures in the neonatal period. *J Pediatr (Rio J)*. 2001; 77 Suppl 1:S115-22.
- Nunes ML, Costa JC. Outcome of newborns with neonatal seizures: risk factors and outcome. *Curr ped rev* 2006; 2: 315-21.
- Rose AL, Lombroso CT. A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up. *Pediatrics*. 1970;45:404-25.
- Da Costa JC, Nunes ML, Nora DB, Lopes DK, Becker J. Apnéia como manifestação convulsiva sutil em neonatos: investigação clínica e valor prognóstico diagnóstico da polissonografia. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia*. 1991;4:17-21.
- Kumar A, Gupta A, Talukdar B. Clinico-etiological and EEG profile of neonatal seizures. *Indian J Pediatr*. 2007;74:33-7.
- Hellström-Westas L. Continuous electroencephalography monitoring of the preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:633-47.
- Rosén I. The physiological basis for continuous electroencephalogram monitoring in the neonate. *Clin Perinatol*. 2006; 33:593-611.
- Nunes ML., Da Costa JC, Becker J. Distribution of frontal sharp transients in healthy and high risk newborns. *Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*. 1998;4:7-11.

Khan RL, Raya JE, Fürst MCG, et al.

44. Nunes ML, Gameleira FT, Oliveira AJ, Da Costa JC. Developmental characteristics of temporal sharp transients in the EEG of normal preterm and term newborns. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61:574-9.
45. Pozo PL, Camejo AP. Importance of the electroencephalogram in perinatal asphyxia. *Rev Cubana Pediatr.* 1995;67:71-6.
46. Khan RL, Nunes ML, Garcias LF, Da Costa JC. Predictive value of sequential electroencephalography (EEG) in neonates with seizures and its relation to neurological outcome. *Journal of Child Neurology.* In press.
47. Scher MS. Electroencephalography of the newborn: Normal and abnormal features. In: *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields.* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.896-946.

Endereço para correspondência:

Magda Lahorgue Nunes
Serviço de Neurologia do HSL-PUCRS
Av. Ipiranga 6690 sala 220
Fone/Fax: (51) 3339-4936
E-mail: nunes@pucrs.br

ANEXO 12 - ARTIGO DO ESTADO COMPORTAMENTAL DURANTE O SONO EM RECÉM-NASCIDOS

Review Article

*Journal of
Epilepsy and
Clinical
Neurophysiology*

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2009;15(1):23-27

Avaliação do Estado Comportamental durante o Sono em Recém-Nascidos

Richard Lester Khan*, Júlia de la Puerta Raya**, Magda Lahorgue Nunes***

Serviço de Neurologia e Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS

RESUMO

Introdução: A identificação dos estados comportamentais é um fator determinante na avaliação clínica e neurofisiológica de neonatos e apresenta-se como indicador importante do desenvolvimento normal e anormal do sistema nervoso central. As variáveis fisiológicas importantes na avaliação comportamental são: frequência cardíaca, frequência respiratória, presença de movimentos oculares rápidos, eletromiograma (EMG), eletroencefalograma (EEG). As variáveis comportamentais são abertura e fechamento dos olhos, movimentos corporais e choro. **Métodos:** Neste artigo, foi feita uma revisão da literatura no período de 1970-2008 utilizando os unitermos: estado comportamental e recém-nascidos, sono e recém-nascidos e, EEG e comportamento. Utilizou-se os bancos de dados Medline, Scielo e Web of Science. Esta revisão foi desenvolvida no período de agosto a novembro de 2008. **Conclusões:** A sistematização dos achados do comportamento em recém-nascidos associado à organização bioelétrica e grafoclemtos permite identificar precocemente o comprometimento encefálico e prognóstico de recém-nascidos de risco e de muito baixo peso. Na literatura existem controvérsias em relação à padronização e sistematização dos estados comportamentais de crianças prematuras, diferente do que ocorre em neonatos a termo onde estes aspectos já estão definidos.

Unitermos: Estado comportamental, recém-nascido prematuro e a termo, sono e estados.

ABSTRACT*Behavioral assessment of sleep state in newborns*

Introduction: The identification of behavioral states is a determining factor in the clinical and neurophysiological evaluation of neonates and presents itself as an important indicator of normal and abnormal development of the central nervous system. The physiological variables that are important in behavioral assessment are: heart rate, respiratory frequency, presence of rapid eye movements, electromyogram, electroencephalogram and behavioral variables (opening and closing of the eyes, body movements, crying). **Methods:** In this article, we performed a comprehensive review of the literature in the period of 1970-2008 where a search was conducted involving the terms, behavioral states and newborns/sleep and newborns/EEG and behavior. We used the database Medline, Scielo and Web of Science. This review was done in the period between August and November 2008. **Conclusions:** The systematization of the findings of behavior in newborns associated with the bioelectric and graphic element organization permit the early identification of brain impairment and prognosis of newborns at risk with low birth weight. In literature there are still controversies regarding standardization and systematization of behavioral states of premature children, in term children this has been already defined.

Key words: Behavioral state, premature newborns, term newborns, sleep states.

* Neurologista Infantil – Aluno da Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS.

** Acadêmica da FAMED-PUCRS.

*** Professora Adjunta aos Departamentos de Medicina Interna/Neurologia e Pediatria da FAMED-PUCRS.

Received June 17, 2008; accepted Sept. 30, 2008.

INTRODUÇÃO

O conceito de estado comportamental em neonatos foi desenvolvido através de observações prolongadas em recém-nascidos a termo. Para o reconhecimento deste estado deve ser levado em consideração dois aspectos importantes:¹

1. Uma categorização descritiva do comportamento.
2. Informações sobre funcionamento cerebral.

Estado é uma organização de vários eventos comportamentais ou fisiológicos com uma relação previsível com os ciclos recorrentes.² O reconhecimento dos estados é um componente crítico na avaliação clínica e neurofisiológica de neonatos. O surgimento dos estados comportamentais em recém nascidos é um ganho importante como indicador do desenvolvimento normal e anormal do sistema nervoso central.¹

Os estados comportamentais (sono, despertar) são um conjunto de variáveis tanto fisiológicas quanto comportamentais e também eletroencefalográficas que se mantêm e são estáveis através do tempo e se repetem individualmente, não só em uma criança específica, mas em todas as crianças, podendo ocorrer individualmente ou de forma cíclica.³

Alguns autores consideram os estados como uma continuação do despertar que se estende desde o sono profundo até o estado de alerta. Outros autores conceituaram como uma condição distinta que é mutuamente exclusiva e descontínua.⁴

Estes estados podem ser distinguidos em fetos utilizando-se a técnica de monitoramento ultrassonográfico.^{5,6} O estudo da ontogênese do sono em neonatos e crianças maiores, utilizando-se a técnica da análise visual ou análise por computador, é capaz de documentar padrões da maturação cerebral podendo prever condições patológicas no desenvolvimento neuro-psicomotor.⁷ Na observação do comportamento com o uso do registro poligráfico, é possível identificar diferentes estados em neonatos.⁸

SONO EM RECÉM-NASCIDOS

Ao considerar o sono em recém-nascidos, deve-se abordar quatro aspectos fundamentais: a maturação neurológica e, conseqüentemente, a evolução do ciclo sono-vigília em recém-nascidos prematuros e a termo; a obtenção do registro polissonográfico em recém-nascidos prematuros e a termo; as características bioelétricas comportamentais peculiares do sono do recém-nascido como um ser em desenvolvimento; e a importância da monitorização do sono na detecção e no prognóstico de patologia neonatal.⁹

Após o nascimento, no período neonatal, é possível reconhecer três estágios do sono: sono REM, sono NREM,

sono transicional. O sono REM predomina no período neonatal (80-90% do ciclo no recém-nascido prematuro, 60% do ciclo do recém-nascido a termo) e seu percentual em relação ao tempo total do sono vai diminuindo até atingir os índices da idade adulta (25% do ciclo completo). O percentual do sono NREM vai aumentando e, ao final do primeiro mês de vida, o ciclo é constituído de 50% de cada fase. Entre o segundo e terceiro meses de vida inicia-se o predomínio do sono NREM.^{2,10}

ANÁLISE COMPORTAMENTAL DO SONO EM RECÉM-NASCIDOS

A observação do comportamento em recém-nascidos é a única maneira de se avaliar a postura dos olhos (aberta, fechada, semi-oclusa), a distinção entre movimentos oculares rápidos e lentos e os movimentos corporais de forma qualitativa e até quantitativa (movimentos generalizados ou focais, suspiros, sobressaltos, tremor muscular e do mento, sucção não nutritiva e sorrisos). A observação clínica é talvez o único modo de reconhecer o estado de vigília e distingui-lo dos períodos de agitação relacionados a situações diversas, durante o sono.¹⁰

Identificar e quantificar o estado comportamental do recém nascido tornou-se um componente essencial para identificação de recém nascidos de risco.¹¹

O reconhecimento dos estados é um componente crítico na avaliação clínica e neurofisiológica de neonatos e é baseado na relação entre variáveis fisiológicas tais como: frequência cardíaca, frequência respiratória, presença de movimentos oculares rápidos, eletromiograma, eletroencefalograma e variáveis comportamentais (abertura e fechamento dos olhos, movimentos corporais, choro). É um ganho importante como indicador do desenvolvimento normal e anormal do sistema nervoso central e está relacionado a dois dos seis estados comportamentais reconhecidos no recém-nascido.^{1,4}

Precht HFR (1974) sistematizou os seguintes estados do ciclo vigília sono do recém-nascido:¹

- Estado 1: O recém-nascido está de olhos fechados, apresenta respiração regular, sem movimentos (sono quieto).
- Estado 2: O neonato está de olhos fechados, respiração irregular, sem movimentos grosseiros (sono ativo).
- Estado 3: A criança apresenta-se de olhos abertos, sem movimentos grosseiros (despertar quieto).
- Estado 4: Os olhos estão abertos, os movimentos são grosseiros, sem choro (despertar ativo).
- Estado 5: Os olhos estão abertos ou fechados, chorando (choro).

Na observação do comportamento com o uso do registro poligráfico é possível identificar diferentes estados em neonatos prematuros.⁸

Avaliação do estado comportamental durante o sono ...

AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS

A avaliação comportamental de neonatos prematuros pode ser feita através de testes diversos. O teste "The Assessment of Preterm Infants Behavior" (APIB) é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliação neuro-comportamental não somente dos prematuros, mas também inserida na avaliação de recém-nascidos de risco e recém-nascidos a termo. Este instrumento é baseado na avaliação do sistema autonômico (respiração, digestão, coloração da pele), sistema motor (tônus, movimento, postura), organização dos estados (variação e padrão de transição dos estados), atenção e auto-regulação. O APIB é baseado num modelo de desenvolvimento que visa documentar o grau de diferenciação e modulação dos vários sistemas de comportamento.¹²

Modificações do desenvolvimento no estado comportamental podem ser identificadas em recém nascidos desde 27 semanas de idade gestacional até o termo. Estas modificações incluem desde a diminuição dos estados indiferenciados até um aumento em sono quieto ou sono ativo. A diferença nos estados em cada neonato entre 30-40 semanas de idade concepcional pode ser um bom indicador do desenvolvimento neurológico normal. Medidas repetitivas da taxa do crescimento são comumente usadas em neonatologia e em pediatria. Medidas repetitivas do estado comportamental podem ser um excelente indicador (fetal/neonatal) do grau de maturação cerebral.¹³

A avaliação comportamental serve para distinguir modificações que ocorrem no cérebro imaturo. Na definição dos estados não existe limitação do número de variáveis que se incluem na análise. Somente variáveis relevantes devem ser consideradas na avaliação comportamental.¹³

O tempo do sono deve ser valorizado e anotado e todas as suas modificações em cada estado como o despertar, o choro, o sono ativo e o sono quieto. É extremamente importante realizar o registro dos estados tanto em sono ativo ou sono quieto sendo assim possível a identificação de padrões patológicos que são claramente identificados ou aparecem somente em apenas um dos estados.¹³

A utilização por pesquisadores de uma variedade de critérios (escores) tornou possível distinguir os diferentes estados do sono e despertar em neonatos prematuros de idade gestacional variada. Outro estudo utilizou-se as condições ambientais, duração e tempo de registro, colocação de eletrodos, critérios de estado do sono.^{13,14}

A observação comportamental pode ser utilizada de diversas formas: manualmente em papel, anotações pelo teclado do computador, analógico/digital, registro por vídeo.⁴ A observação em tempo real do estado comportamental do bebê é o método mais fácil, entretanto é dependente do nível de atenção do observador.¹⁵

A observação em vídeo é dependente da resolução do sistema, mas movimentos sutis são de difícil detecção. Estes dois sistemas de monitoramento do comportamento do recém-nascido são úteis para estudo de cérebro imaturo e bebês criticamente instáveis. O observador deve ser treinado sobre o comportamento do recém-nascido e deve anotar tanto informações positivas ou negativas (abertura dos olhos, fechamento dos olhos, movimentos dos olhos, sem movimento dos olhos, movimento corporal), principalmente quando outros parâmetros sugerem uma mudança no estado.¹⁵

O movimento corporal é o primeiro parâmetro como indicador do estado. A localização dos movimentos corporais modifica de acordo com a idade. O observador deve anotar informações da postura (prona, supina, lateral), estado comportamental visualizado (olhos abertos, acordado com olhos semi-ocultos, sonolência, sono) e aparência (quieto, sorriso, sentindo dor, chorando, cianótico, sugando). A avaliação qualitativa e quantitativa da motilidade corporal como movimentos generalizados ou localizados, sobressaltos, movimento de contração, movimento do mento, sucção não nutritiva, sorriso deve ser valorizado na análise.^{15,19}

Movimentos oculares podem ser identificados pelo eletro-oculograma (EOG) assim, durante o sono ativo podem ser verticais, horizontais ou oblíquos e usualmente bilateral. O piscamento apresenta-se com uma amplitude elevada e usualmente isolado. Informações sobre abertura e fechamento dos olhos podem ser registrados pelo observador. Alguns movimentos oculares com baixa amplitude são difíceis de serem identificados principalmente em vídeo. Para a classificação e avaliação comportamental do sono em neonatologia devem ser utilizados quatro parâmetros primordiais: despertar, sono REM, sono NREM, transicional.^{15,19}

DESPERTAR: ATIVO E QUIETO

Despertar ativo

Nesta fase a criança apresenta-se com os olhos abertos, abertura e fechamento ocular de forma repetitiva, movimentos corporais grosseiros são bem freqüentes. A respiração é irregular. O aleitamento materno ou mamadeira podem causar modificações significativas no EEG.¹⁵

Despertar quieto

O neonato apresenta-se com os olhos bem abertos, com ou sem movimentos oculares. Os movimentos corporais podem estar ausentes. Abaixo de 35 semanas de idade concepcional observa-se no EEG uma atividade teta de baixa voltagem. O canal EMG mentoniano apresenta-se com uma atividade de ampla voltagem com a presença de atividade fásica com movimentos faciais. Respiração geralmente é regular.¹⁵

Khan RL, Raya J de la P, Nunes ML

Sono REM “ativo”

Movimentos oculares: Estão presentes com duração de 20-30 segundos nesta fase de sono. Em prematuros são poucos e isolados. Movimentos rápidos dos olhos, mais freqüentemente de lateralidade. O número de movimentos oculares aumenta de acordo com a idade concepcional. Próximo ao período de termo os surtos de movimentos oculares tornam-se mais freqüentes. Em crianças a termo, os movimentos oculares apresentam-se com modificações da densidade durante o sono ativo apresentando-se com densidade baixa no início do sono e com densidade crescente para o fim do sono. Alguns recém nascidos dormem de olhos abertos, fenômenos observados particularmente em prematuros com disfunção neurológica.¹⁵

Padrão respiratório: No sono ativo o padrão respiratório é irregular com breve período de apnéia central. A respiração se torna mais acelerada na idade concepcional de 35 semanas e o índice de apnéia é significativo iniciando-se em torno de 31 semanas em sono ativo em comparação com sono quieto.^{2,10,15}

Ritmo cardíaco: O ritmo cardíaco é mais variável durante o sono ativo do que em sono quieto.^{2,10,15}

EMG mentoniano: A atividade tônica é inibida na maior parte do sono ativo e é acompanhada com movimentos corporais e faciais. Há atonia muscular, sobretudo na musculatura bulbar, facial e musculatura do pescoço.^{2,10,15}

Movimentos corporais e faciais: Os movimentos corporais e faciais são diversos e mais freqüentes em sono ativo do que em sono quieto. De 31-36 semanas de idade concepcional, observa-se mais de 20% do tempo desta fase em movimento. A maioria dos movimentos permanece elevada em 37-38 semanas de idade concepcional e decresce significativamente iniciando em torno de 39 semanas de idade concepcional. Períodos de quietude podem ser observados, mas de curta duração. Movimentos faciais caracterizam-se por piscamentos, caretas, sorrisos, sucção. Movimentos corporais podem ser localizados (digitais, membros) ou generalizados (movimentos grosseiros), movimentos lentos. Suspiros são mais freqüentes em sono ativo do que em sono quieto. Vocalização breve pode ser observada em sono ativo.^{2,10,15}

Sono NREM “quieto”

Os movimentos oculares estão ausentes. A respiração é regular. O ritmo cardíaco é mais lento e a amplitude é mais alta. No eletromiograma (EMG), a atividade tônica mentoniana está presente entre 31-41 semanas de idade concepcional. Neonatos a termo podem apresentar uma taxa de 22% da inibição da atividade tônica mentoniana observado no EMG. Porcentagens semelhantes foram observadas em crianças mais velhas e adultas. Os mo-

vimentos corporais e faciais podem ocorrer em menor proporção em sono quieto do que em sono ativo. De 31-38 semanas de idade concepcional, 5-9% do sono quieto é ocupado por movimentos. Período de quietude aumenta com a idade com uma duração de 2-3 minutos entre 31-38 semanas de idade concepcional e 4 minutos entre 39-41 semanas de idade concepcional. Em 33-50% do sono quieto podem ser observados 20 segundos de movimentos corporais. Movimentos rítmicos mentonianos (acima de 3 segundos) podem surgir, mas não são freqüentes. Sustos com breve contração muscular é uma característica significativa em sono quieto principalmente próximo ao completar o período de termo.^{2,10,15-18}

Sono indeterminado ou transicional

Esta fase do sono apresenta características das duas fases do sono. É o sono não-classificado tipicamente como sono REM ou NREM; período intermediário entre as fases REM/NREM/REM com características de ambas, podendo ocorrer imediatamente após período de vigília e antes do primeiro ciclo do sono REM, ou entre o primeiro ciclo do sono REM e o primeiro ciclo do NREM, e assim periodicamente. Um fator importante na diferenciação desta fase de sono é a respiração, a qual poderá ser regular ou irregular para a diferenciação dos outros dois ciclos de sono. No recém-nascido a termo, esse percentual não deve exceder 3% do tempo total em sono. Não há estudos que indiquem qual o tipo de correlação que o excesso de sono transicional possa ter com patologias neurológicas e prognóstico. O sono transicional ocupa em torno de 30% do sono de 27-34 semanas e decresce para menos de 10% às 35 semanas.^{2,10,15-22}

A concordância entre atividade comportamental e bioelétrica é fundamental para a caracterização das fases do sono em recém-nascidos prematuros, sendo mais importante neste reconhecimento do que na quantificação propriamente dita da idade gestacional e/ou concepcional. Em estudo que avaliou parâmetros de concordância entre atividade comportamental e bioelétrica, foi evidenciado que neonatos prematuros quando atingem a idade concepcional de 38-40 semanas apresentam índices de concordância em sono NREM significativamente inferiores a grupo controle a termo.²³

A avaliação da progressão da maturação bioelétrica cerebral em recém-nascidos prematuros pode ser obtida da análise da variação de grafoelementos normais do eletroencefalograma neonatal que tenham correlação direta ou inversa com o aumento da idade concepcional. Na maioria dos estudos os parâmetros utilizados nesta análise incluem a contagem dos fusos delta, o percentual da sincronia inter-hemisférica e a duração dos intervalos intersurto em sono NREM.^{2,23} Em estudo recente, Vecchierini e colaboradores (2007) relataram que os estados do sono em prematuros são

Avaliação do estado comportamental durante o sono ...

de difícil determinação, sendo possível identificar períodos alternantes que correspondem a estados rudimentares do sono antes da 25ª semana de idade concepcional.²⁴

CONCLUSÃO

A análise do comportamento do sono em neonatos, através da observação em tempo real ou por computador, permite identificar o grau de maturação e comprometimento neurológico em recém-nascidos. A análise por vídeo pode ser prejudicada pela resolução do sistema. A observação em tempo real é dependente do observador e requer nível de atenção e treinamento adequados. Os estados do sono em recém-nascidos são dependentes de variáveis como a duração da observação e a maturidade do recém-nascido. Estado já foi definido na literatura em torno de 25-27 semanas de idade concepcional. Em relação à avaliação comportamental do recém-nascido a termo, na literatura já está bem definida, quanto a recém-nascidos de muito baixo peso, os dados são insuficientes quanto à classificação e sistematização dos estados comportamentais. A sistematização dos achados sobre o estado comportamental dependentes da idade gestacional através do vídeo/poligrafia e associado à atividade bioelétrica poderá identificar marcadores biológicos que identifiquem, de forma precoce, o comprometimento encefálico e prognóstico de recém-nascidos de risco e de muito baixo peso, permitindo um manejo mais adequado destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Prechtl HFR. The behavioral states of the newborn infant (a review). *Brain Res* 1974;76:185-212.
2. Lombroso CT. Neonatal EEG polygraphy in normal and abnormal newborns. In: Niedermeyer E, Silva FL, editors. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 803-75.
3. Prechtl HFR, Fargel JW, Weinmann HM, Bakker HH. Posture, motility and respiration of low-risk pre-term infants. *Develop Med Child Neurol* 1979;21:3-27.
4. Prechtl HFR. The organization of behavioral states and their dysfunction. *Semin in Perinatol* 1992;6(4):258-63.
5. Mulder EJH, Bissler GHA, Brekedam DJ, Prechtl HFL. Emergence of behavioral states in fetuses of type I diabetic women. *Early Human Dev*. 1987;15:231-51.
6. Nijhuis JG, Prechtl HFR, Martin Ch, Bots RSGM. Are there behavioral states in the human fetus. *Early Human Dev* 1982;6:177-95.
7. Scher MS. Ontogen of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. *Sleep Med* 2007;8:14.
8. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, Christova E, Virassami A, D'Allest AM, Raes H, Gaultier CI, Dehan M. Sleep state organization in premature of less than 35 weeks gestational age. *Paediatr Res* 1993; 33:624-8.
9. Costa JC. O sono em recém-nascidos: aspectos polissonográficos. In: Reimão R, editor. *Sono: estudo abrangente*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 122-47.
10. Nunes ML, Costa JC. *Manual de EEG e polissonografia neonatal: atlas de traçados*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2003.
11. Kathleen A. Vanden Berg. State Systems Development in High-risk Newborn in the Neonatal Intensive Care Unit. Identification and Management of Sleep, Alertness and Crying. *J Perinat Neonat Nurs* 2002;21(2):130-9.
12. Als H, Butler S, Kosta S, Mc Anulty G. The Assessment of Preterm Infants Behavior (APIB): Furthering the Understanding and Measurement of Neurodevelopmental Competence in Preterm and Full-Term Infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11: 94-102.
13. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, Christova E, Virassami A, D'Allest AM, Raes H, Gaultier CI, Dehan M. Sleep state organization in premature of less than 35 weeks gestational age. *Paediatr Res* 1993; 33:624-8.
14. Curzi-Dascalova L, Peirano E, Morel-Hahn F. Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. *Develop Psychobiol* 1988; 21:431-44.
15. Curzi-Dascalova L, Mirmiran M. *Manual of methods for recording and analyzing sleep-wakefulness states in preterm and full-term infant*. Paris: INSERM; 1996.
16. Nijhuis JG, van de Pas M. Behavioral states and their ontogeny: human studies. *Semin Perinatol* 1992;16:206-10.
17. Nolte R, Hass G. A polygraphic study of bioelectrical brain maturation in premature infants. *Dev Med Child Neurol* 1978;20:167-82.
18. Parmelee AH, Stern E. Development of states in infants. In: *Sleep and maturation nervous system*. Academic Press Inc. New York and London; 1992. p. 199-228.
19. Nunes ML. Avaliação da atividade elétrica cerebral em recém-nascidos através de polissonografia. [Tese de Doutorado]. Campinas: Unicamp; 1994.
20. Scher MS. Electroencephalography of the newborn: normal and abnormal features. In: Niedermeyer E, Silva FL, editors. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 896-946.
21. Wener SS, Stockard JE, Bickford RG. *Atlas of Neonatal Electroencephalography*. New York: Raven Press; 1978.
22. Lamblin MD, Curzi-Dascalova L, Challamel MJ. Électroencéphalographique du nouveau-né premature et à terme. Aspects maturatifs et glossaric. *Neurophysiol Clin* 1999;29:123-219.
23. Nunes ML, da Costa JC, Moura-Ribeiro MVL. Polysomnographic quantification of bioelectrical maturation in preterm and fullterm newborns at matched conceptional ages. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1997;102:186-91.
24. Vecchierini MF, André M, d'Allest AM. Normal EEG of premature infants born between 24-30 weeks gestational age: Terminology, definitions and maturation aspects. *Clinic Neurophysiol* 2007;37: 311-23.

Endereço para correspondência:
Magda Lahorgue Nunes
Serviço de Neurologia do HSL/PUCRS
Av. Ipiranga, 6690 sala 220
Fone/Fax: (51) 3339-4936
E-mail: nunes@pucrs.br