

Monitorização neurológica por meio do eletroencefalograma de amplitude integrada na unidade de terapia intensiva neonatal: uma revisão integrativa de literatura

Neurological monitoring through electroencephalogram integrated in the neonatal intensive care unit: an integrative literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n4-021

Recebimento dos originais: 06/06/2021

Aceitação para publicação: 06/07/2021

Júlio Carneiro do Amaral Neto

Acadêmico do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG

E-mail: julioamaral@unipam.edu.br

Fernando de Queiroz Nunes e Silva

Acadêmico do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG

E-mail: fernandoqnes@unipam.edu.br

João Pedro Martins de Albuquerque

Acadêmico do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG

E-mail: joaopma@unipam.edu.br

Júlia Guerra Furtado

Acadêmica do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG

E-mail: juliafurtado@unipam.edu.br

Manuella Costa de Melo Faria

Acadêmica do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG

E-mail: manuellaacmf@unipam.edu.br

Francis Jardim Pfeilsticker

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (2000).

Residência em Pediatria pelo Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG) e especialização em Terapia Intensiva Neonatal e Infantil pelo Neocenter (AMIB) em BH. Atua como pediatra horizontal na UTI Neonatal do Hospital

Regional Antônio Dias (FHEMIG) em Patos de Minas. Leciona as disciplinas Habilidades Ambulatoriais em Saúde da Criança e Habilidades Médicas (Habilidade Clínica e de Comunicação) no Centro Universitário de Patos de Minas. Mestrado em

Saúde da Família pelo Programa de Pós Graduação em Saúde da Família da
Universidade Federal de Uberlândia/FIOCRUZ.
UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG
E-mail: francis@unipam.edu.br

Natália de Fátima Gonçalves Amâncio

Docente no Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM. Graduação em
Fisioterapia pelo Centro Universitário de Patos de Minas (2010). Mestrado (2013),
Doutorado (2016) e Pós-Doutorado (2020) em Promoção da Saúde pela Universidade
de Franca. Especialista em Saúde Pública com Ênfase em Saúde da Família pelo Centro
Universitário de Patos de Minas. Especialista em Fisioterapia na Saúde da Mulher pela
Faculdade Ciências Médica de Minas Gerais.
UNIPAM – R. Maj. Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas – MG
E-mail: nataliafga@unipam.edu.br

RESUMO

Introdução: As proporções relativamente elevadas de comprometimentos neurológicos em recém-nascidos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) advém principalmente de convulsões, situações de difícil diagnóstico dentro da neuropediatria, visto que nos neonatos, muitas vezes, podem ser evidenciadas apenas por distúrbios eletrográficos. Além disso, alguns movimentos paroxísticos podem ser tratados erroneamente como convulsões, culminando em iatrogenias. Com isso, o uso do eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), constitui-se como uma ferramenta compacta e inovadora que pode ser utilizada para auxiliar o diagnóstico de convulsões na UTIN. **Justificativa:** Conhecer os principais aspectos relacionados à implementação do aEEG nas UTINs, torna-se relevante de forma a contribuir para o entendimento dos benefícios e limitações do instrumento. **Objetivos:** Buscar evidências na literatura sobre o valor preditivo do aEEG e o seu impacto no prognóstico neurológico de recém-nascidos enfermos, bem como identificar potenciais benefícios em relação ao EEG convencional e agregar conhecimento aos debates empenhados nos escritos nacionais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo integrativo revisional de literatura, utilizando as bases Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), EbscoHost, National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). **Resultados:** Embora possua sensibilidade e especificidade variáveis, o aEEG tem bom valor preditivo e possibilita a identificação de convulsões subclínicas e de forma precoce, bem como a redução de sobretratamento e iatrogenias. **Conclusão:** O aEEG é mais simples e compacto que o EEG convencional, possui bom valor preditivo e auxilia no diagnóstico de convulsões neonatais e na redução do sobretratamento.

Palavras-Chave: Eletroencefalograma, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Neonato.

ABSTRACT

Introduction: The relatively high proportions of neurological impairments in newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Units (NICU) come mainly from seizures, situations that are difficult to diagnose within neuropediatrics, since in neonates, they can often be evidenced only by disorders electrographic. In addition, some paroxysmal movements can be mistakenly treated as seizures, culminating in iatrogenesis. Thus, the use of the integrated amplitude electroencephalogram (aEEG), constitutes a compact and innovative tool that can be used to assist the diagnosis of seizures in the NICU.

Justification: Knowing the main aspects related to the implementation of aEEG in NICUs, becomes relevant in order to contribute to the understanding of the benefits and limitations of the instrument. **Objectives:** To search for evidence in the literature about the predictive value of aEEG and its impact on the neurological prognosis of sick newborns, as well as to identify potential benefits in relation to conventional EEG and to add knowledge to the debates engaged in national writings. **Methodology:** This is an integrative revision study of literature, using the Virtual Health Library (VHL), EbscoHost, National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) databases. **Results:** Although it has varying sensitivity and specificity, aEEG has a good predictive value and allows the identification of subclinical seizures at an early stage, as well as the reduction of overtreatment and iatrogenesis. **Conclusion:** aEEG is simpler and more compact than conventional EEG, has good predictive value and assists in the diagnosis of neonatal seizures and in reducing overtreatment.

Keywords: Electroencefalogram, Neonatal Intensive Care Unit, Newborn.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as taxas de sobrevivência de recém-nascidos prematuros ou que sofrem hipóxia neonatal aumentaram de forma substancial (MEURS; BONIFACIO, 2017). A monitorização da frequência cardíaca, da pressão arterial e da saturação de oxigênio fornecem dados significantes para estabelecer diagnósticos e terapêuticas adequadas às necessidades do indivíduo (BONIFACIO et al., 2011). No entanto, esses neonatos ainda apresentam proporções elevadas de comprometimento neurológico e desfechos negativos do sistema nervoso central, visto que têm risco aumentado para convulsões, as quais são um fator para pior prognóstico cognitivo e motor (MEURS; BONIFACIO, 2017). Nesse contexto, a neuropediatria busca o emprego de práticas que ampliem a identificação de crises convulsivas e seu tratamento de forma mais precisa nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), como o uso do monitoramento neurológico por meio do eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), a fim de aumentar a qualidade de vida do neonato e reduzir futuras sequelas.

Nesse sentido, evidências atuais sugestionam que crises convulsivas estão vinculadas às lesões cerebrais e ao risco de paralisia e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (BONIFACIO et al., 2011). Além disso, cabe pontuar que as convulsões neonatais são de difícil diagnóstico, posto que sua manifestação pode ocorrer puramente por distúrbio eletrográfico, sem quaisquer repercussões clínicas que alertem a equipe da UTIN. Inclusive alguns movimentos paroxísticos como piscamentos, podem ser erroneamente associados às crises convulsivas e tratados de forma desnecessária com

fenobarbital ou outros anticonvulsivantes utilizados na UTIN. Assim, a aplicação de tecnologias de vigilância encefálica são a única forma de reconhecer convulsões de forma precisa e avaliar sua resposta a terapêutica (BONIFACIO et al., 2011).

Nesse ínterim, inicialmente desenvolvido com o intuito de avaliar a atividade cerebral durante processos anestésicos em cirurgias, o aEEG emerge como uma ferramenta interessante para a UTIN, uma vez que o instrumento é compacto, requer menor capacitação profissional devido ao número reduzido de eletrodos e ao traçado simplificado, e permite o monitoramento à beira do leito, com identificação dos padrões de fundo que traduzem os ciclos sono-vigília e as anomalias convulsivas (MEURS; BONIFACIO, 2017; BONIFACIO et al., 2011). Em vista disso, o uso dessa ferramenta ganhou destaque nas discussões publicadas em periódicos internacionais. No entanto, são poucos os artigos em língua portuguesa disponibilizados nas bases de dados, como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), EbscoHost, National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Assim, conhecer os principais aspectos relacionados à implementação do aEEG nas UTINs, torna-se relevante de forma a contribuir para o entendimento dos benefícios e limitações do instrumento. Desse modo, o objetivo do presente estudo é buscar evidências na literatura sobre o valor preditivo do aEEG e o seu impacto no prognóstico neurológico de recém-nascidos enfermos, prematuros ou não, bem como identificar potenciais benefícios em relação ao EEG convencional e agregar conhecimento aos debates empenhados nos escritos nacionais.

2 METODOLOGIA

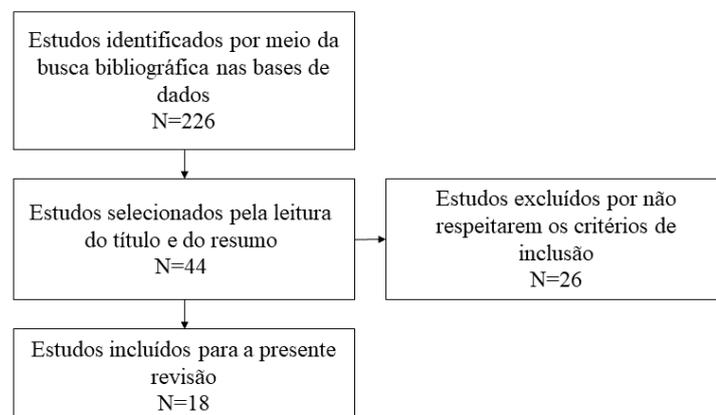
O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre o uso do eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) na monitorização neurológica na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Para elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa, utilizou-se a estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, a questão de pesquisa delimitada foi “O emprego da monitorização neurológica por meio do aEEG na UTIN ajuda a reduzir os resultados adversos do desenvolvimento neurológico em comparação com grupos no qual a ferramenta não é utilizada?”. Nela, temos P= recém-nascidos internados em UTIN; I= monitorização neurológica por meio do aEEG; C= recém-nascidos internados em UTIN não submetidos a monitorização neurológica e O= redução dos resultados adversos do desenvolvimento neurológico.

A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores “eletroencefalograma de amplitude integrada”; “unidade de terapia intensiva neonatal”; “amplitude integrated electroencephalogram”; e “neonatal intensive care unit” nas seguintes bases de dados: BVS, EbscoHost, PubMed e SCIELO.

A busca foi realizada no mês de setembro de 2020 e a estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Inicialmente, foram encontrados 226 artigos, dos quais 44 foram selecionados para verificação dos critérios de inclusão. Como parâmetros inclusivos, foram considerados artigos em português ou inglês que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, para tanto utilizamos o filtro “texto completo” e demos preferência por artigos publicados nos últimos 5 anos. No entanto, também incluímos estudos divulgados há mais de 5 anos que abordassem aspectos relevantes e de interesse desta revisão. Sendo assim, foram excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados. Após leitura criteriosa das publicações, 26 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Dessa forma, 18 artigos foram selecionados para a análise final e construção da revisão bibliográfica acerca do tema (**Figura 1**).

Figura 1: fluxograma ilustrativo do processo metodológico.



3 RESULTADOS

Os resultados dessa revisão integrativa de literatura estão organizados abaixo e dispostos conforme o autor/ano, o título do estudo e os principais achados identificados.

Tabela 1: resultados da revisão integrativa de literatura.

Estudo	Título	Achados principais
1. TAO, MATHUR, 2010.	Using amplitude-integrated EEG in neonatal intensive care	A implementação de aEEG aprimorou o monitoramento neurológico de neonatos gravemente enfermos Centros sem disponibilidade do EEG convencional podem se beneficiar do uso do aEEG A dificuldade em interpretar e aplicar aEEG na prática clínica baseia-se fortemente na distinção entre artefato técnico e atividade convulsiva
2. BONIFACIO et al., 2011	A new neurological focus in neonatal intensive care	Convulsões estão associadas a lesões cerebrais e ao atraso do DNPM As convulsões apresentam dissociação eletroclínica em neonatos O aEEG mostrou boa sensibilidade e especificidade, além de valor preditivo positivo para o resultado neurológico
3. BAGGIO et al., 2012.	Impacto das crises convulsivas neonatais no prognóstico neurológico durante os primeiros anos de vida	Crises convulsivas estão associadas a pior prognóstico neurológico e a alterações do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)
4. TOSO et al., 2013	Clinical utility of early amplitude integrated EEG in monitoring term newborns at risk of neurological injury	O aEEG forneceu uma classificação melhor da gravidade da encefalopatia, detectou convulsões subclínicas precoces e permitiu que fosse feito o monitoramento da resposta ao tratamento
5. RAKSHASBHUVANKAR et al., 2015.	Amplitude-integrated EEG for detection of neonatal seizures: a systematic review	O aEEG possui sensibilidade e especificidade relativamente baixas e variáveis para detectar convulsões
6. WEEKE et al., 2015.	The aetiology of neonatal seizures and the diagnostic contribution of neonatal cerebral magnetic resonance imaging	Uma etiologia subjacente foi identificada em 354 lactentes (93,7%). As etiologias mais comuns identificadas foram encefalopatia hipóxico-isquêmica (46%), hemorragia intracraniana (12,2%) e acidente vascular cerebral isquêmico perinatal (10,6%) A ressonância magnética cerebral contribuiu para fazer o diagnóstico na maioria dos recém-nascidos
7. PISANI, SPAGNOLI, 2016.	Monitoring of newborns at high risk for brain injury	A integração de EEG, ultrassom e ressonância magnética na avaliação de recém-nascidos com alto risco de sequelas por doenças neurológicas pode melhorar a precisão do prognóstico
8. SEO et al., 2016.	Prognostic factors of neurological outcomes in late-preterm and term infants with perinatal asphyxia	O uso de EEG de longo prazo ou EEG de amplitude integrada é necessário para detecção e manejo de convulsões clínicas ou eletrográficas em neonatos com asfixia perinatal
9. SEONKYEONG et al., 2016.	Sleep-wake cycle on amplitude-integrated	Recém-nascidos com lesões cerebrais graves apresentam atraso na maturação da

	EEG and neuroimage outcomes in newborns	atividade cíclica do aEEG em comparação com neonatos hígidos Apresentação deficiente da ciclicidade está associada a lesões cerebrais
10. FERNÁNDEZ et al., 2017.	Amplitude-Integrated EEG and Brain Sparing in Preterm Small-for-Gestational-Age Infants	Prematuros pequenos para a idade gestacional apresentam padrões de aEEG mais maduros e contínuos
11. JAN et al., 2017.	EEG Monitoring Technique Influences the Management of Hypoxic-Ischemic Seizures in Neonates Undergoing Therapeutic Hypothermia	Uso de aEEG e cEEG na UTIN está associado a menor prescrição de fármacos anticonvulsivantes
12. MEHTA et al., 2017	Inter-observer reliability in reading amplitude-integrated electroencephalogram in the newborn intensive care unit	A confiabilidade interobservador no aEEG é passível de alcançar a excelência se desenvolvido capacitação e discussão entre os profissionais atuantes no serviço, gerando uma melhora nos indicadores de saúde dos pacientes
13. HARBERT et al., 2018	Impact of a neuro-intensive care service for newborns	A implementação do serviço de neurologia associado ao de cuidados intensivos possibilitou uma diminuição do tempo de permanência dos neonatos dentro do ambiente hospitalar, bem como uma redução da mortalidade
14. KADIVAR et al., 2018.	Evaluation of the efficacy of amplitude-integrated electroencephalography in the screening of newborns with metabolic disorder admitted to the NICU	O aEEG pode fornecer informações valiosas sobre atividade cerebral, especialmente durante crises metabólicas
15. KHATERIA et al., 2018	The Neu-Prem Trial: Neuromonitoring of Brains of Infants Born Preterm During Resuscitation - A Prospective Observational Cohort Study	O aEEG tem baixo desempenho durante a ressuscitação devido aos artefatos técnicos (interferências no traçado) causados pelo processo
16. KADIVAR et al., 2019.	A Comparison of Conventional Electroencephalography with Amplitude-Integrated EEG in Detection of Neonatal Seizures	O EEG ampliado possui especificidade e sensibilidade variada, mas pode-se mostrar como uma excelente ferramenta de rastreamento e complementar de diagnóstico de convulsões
17. APERS et al., 2020.	Delay in Treatment of Neonatal Seizures: A Retrospective Cohort Study	Tempo reduzido na detecção da convulsão e tratamento precoce conferem melhor prognóstico ao paciente e, o EEG se mostra uma ferramenta importante nesse processo
18. YUAN et al., 2020.	Prognostic value of amplitude-integrated EEG in neonates with high risk of neurological sequelae	O aEEG está associado a predição de resultados neurológicos adversos de curto prazo (morte neonatal) e de longo prazo (aos 12 meses de idade) e pode servir como um monitor de cabeceira de rotina para neonatos com alto risco de sequelas neurológicas O valor prognóstico do aEEG em neonatos antes da hipotermia é inferior ao aEEG após a hipotermia

4 DISCUSSÃO

Segundo Baggio et al., (2012), convulsões no neonato são manifestações agudas de alterações funcionais do sistema nervoso central; sua incidência varia de 1 a 5 casos para cada 1.000 nascidos vivos e de até 20 para cada 1.000 nascidos vivos em grupos com risco avultado, como os recém-nascidos internados na UTIN. Ressaltamos a dificuldade na identificação precisa desses eventos em decorrência da dissociação eletroclínica, fenômeno no qual há apenas distúrbio eletrográfico. Consoante ao estudo de Bonifacio et al., (2011), as convulsões são clinicamente silenciosas em cerca de 57% dos casos. Convém ressaltar que essas estão de forma independente associadas a lesões encefálicas e a piores resultados cognitivos e motores (taxas de mortalidade de 21 a 24% e morbidade de 25 a 35%), podendo modificar as sinapses e provocar alterações significativas no metabolismo encefálico, evidenciado, por exemplo, pelo acúmulo de lactato, um marcador de lesão neuronal (BONIFACIO et al., 2011; WEEKE et al., 2015). Nesse contexto, a encefalopatia hipóxico-isquêmica é a etiologia responsável por 46% dos eventos convulsivos, a hemorragia intracraniana por 12,2% e o acidente vascular cerebral isquêmico perinatal por 10,6% (WEEKE et al., 2015). Somado a isso, Baggio et al., (2012), demonstraram que as convulsões possuem correlação com a ocorrência de epilepsia, sendo sua incidência média de 30 a 40%, fato que merece atenção, já que essa se associa às alterações neurológicas irreversíveis, como o retardo mental e a paralisia cerebral. Assim, a vigilância do padrão de fundo da atividade cerebral é o único método de identificar, de forma precisa, as convulsões neonatais e reduzir os potenciais danos provenientes delas, bem como reduzir o sobretratamento com fenobarbital, topiramato e outros anticonvulsivantes (BONIFACIO et al., 2011).

Embora requeira uma equipe altamente especializado para o posicionamento dos eletrodos e médicos experientes com treinamento adicional para interpretar o registro proveniente de neonatos, o EEG convencional é a ferramenta padrão ouro no diagnóstico de convulsões. Em contrapartida, o aEEG é uma técnica mais recente e simples, com monitores compactos, menor necessidade de treinamento e possibilidade de ser empregado à beira do leito. Além disso, Mehta et al., (2017), verificaram que o aEEG possui ótima confiabilidade interobservador, o que facilita a discussão entre profissionais da equipe e melhora os indicadores de saúde do enfermo. Seo et al., (2016), já defendiam, em seu estudo, a necessidade do uso de cEEG ou aEEG para a detecção e o manejo de convulsões, especialmente em neonatos com asfixia perinatal. No entanto, os dados sobre a sensibilidade e a especificidade do aEEG divergem de um estudo para outro. Por

exemplo, Bonifacio et al., (2011), pontuam que o aEEG possui bom valor preditivo, sensibilidade e especificidade, já Rakshashbuvankar et al., (2015), frisam que a técnica possui baixa sensibilidade e especificidade. Outros autores, como Kadivar et al., (2019), demonstram que essas características são variáveis. Por outro lado, Khateria et al., (2018), identificou que o aEEG possui desempenho reduzido durante a ressuscitação, visto que o processo desencadeia artefatos técnicos que interferem no traçado. Tao e Mathur, (2010), concluem que as UTINs podem se beneficiar do uso do aEEG, especialmente as unidades sem disponibilidade de EEG convencional. Nesse contexto, os potenciais benefícios do uso do aEEG na UTIN são amplamente descritos na literatura. Segundo Apers et al., (2020), a prática está associada ao menor tempo na identificação de convulsões e ao tratamento precoce, com melhora no prognóstico do paciente. Já Harbert et al., (2018), demonstraram que a implementação da vigilância neurológica na unidade de cuidados intensivos diminuiu o tempo de internação e a mortalidade, enquanto Kadivar et al., (2018), ressaltou que o aEEG é relevante para o acompanhamento neural durante crises metabólicas. Consoante a esse estudo, Tao e Mathur, (2010), mostraram que o uso de aEEG melhorou o cuidado de crianças internadas na UTIN e severamente enfermas. De forma semelhante, Toso et al., (2013), pontuaram que o aEEG permitiu a identificação de convulsões subclínicas, o tratamento adequado e a melhor classificação da encefalopatia subjacente. Além disso, Seonkyeong et al., (2016), observaram que as crianças com lesões cerebrais críticas têm a maturação da atividade cíclica do aEEG de forma tardia quando comparadas aos recém-nascidos sem lesões. Jan et al., (2017), por sua vez comprovaram que o uso tanto do cEEG quanto do aEEG estão associados à diminuição do sobretratamento e prescrição diminuta de anticonvulsivantes. Curiosamente, Fernández et al., (2017), identificaram que prematuros Pequenos para a Idade Gestacional (PIG) possuem padrões de fundo de aEEG com maturidade e continuidade maiores que os de Adequados para Idade Gestacional (AIG) ou Grandes para a Idade Gestacional (GIG). Por fim, Yuan et al., (2020), pontuam que o aEEG possui valor preditivo favorável dos desfechos do sistema nervoso central a curto e a longo prazo e indica seu uso à beira do leito em neonatos com elevado risco para sequelas neurais. Somado à implementação do aEEG, o uso de outros instrumentos como o ultrassom e a ressonância magnética podem melhorar a acurácia do prognóstico (PISANI, SPAGNOLI, 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o cEEG seja o padrão-ouro para o diagnóstico de convulsões, o aEEG é um instrumento mais moderno, simples e compacto, que pode ser implementado à beira do leito na UTIN e auxiliar na identificação de alterações da atividade elétrica encefálica. Somado a isso, sua implantação está associada à redução do sobretratamento de neonatos e ao manejo precoce dos distúrbios convulsivos silenciosos. Sendo assim, recém-nascidos enfermos e internados em UTINs podem se beneficiar amplamente do monitoramento com aEEG, devido ao tratamento em tempo hábil, à redução das iatrogenias e ao melhor prognóstico neurológico.

REFERÊNCIAS

1. APERS, W. et al. Delay in Treatment of Neonatal Seizures: A Retrospective Cohort Study. **Neonatology**, p. 1-7, ago. 2020.
2. BAGGIO, B. et al. Impacto das crises convulsivas neonatais no prognóstico neurológico durante os primeiros anos de vida. **Scientia Médica**, Porto Alegre, v. 22, n. 4, p. 179-184, dez. 2012.
3. BONIFACIO, S. L. et al. A new neurological focus in neonatal intensive care. **Nature Reviews Neurology**, v. 7, n. 9, p. 485-494, ago. 2011.
4. FERNÁNDEZ, I. B. et al. Amplitude-Integrated EEG and Brain Sparing in Preterm Small-for-Gestational-Age Infants. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 34, n. 5, p. 456-460, set. 2017.
5. HARBERT, M. J. et al. Impact of a neuro-intensive care service for newborns. **Journal of Neonatal-Perinatal Medicine**, v. 11, n.2, p.173-178, Jul. 2018.
6. JAN, S. et al. EEG Monitoring Technique Influences the Management of Hypoxic-Ischemic Seizures in Neonates Undergoing Therapeutic Hypothermia. **Developmental Neuroscience**, vol. 39, p. 82-88, jan. 2017.
7. KADIVAR, M. et al. A Comparison of Conventional Electroencephalography with Amplitude-Integrated EEG in Detection of Neonatal Seizures. **Medical Devices: Evidence and Research**, v. 12, p. 489-496, dez. 2019.
8. KADIVAR, M. et al. Evaluation of the efficacy of amplitude-integrated electroencephalography in the screening of newborns with metabolic disorder admitted to the NICU. **BMC Medical Imaging**, v. 18, n. 33, set. 2018.
9. KATHERIA, A. C. et al. The Neu-Prem Trial: Neuromonitoring of Brains of Infants Born Preterm During Resuscitation-A Prospective Observational Cohort Study. **The Journal of Pediatrics**, v. 198, p. 209-213, jul. 2018.
10. MEHTA, B. et al. Inter-observer reliability in reading amplitude-integrated electroencephalogram in the newborn intensive care unit. **Journal of paediatrics and child health** vol. 53, n.10, Jun. 2017.
11. PISANI, F.; SPAGNOLI, C. Monitoring of newborns at high risk for brain injury. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 42, n. 48, mai. 2016.
12. RAKSHASBHUVANKAR, A. et al. Amplitude-integrated EEG for detection of neonatal seizures: a systematic review. **Seizure**, vol. 33, p. 90-98, Set. 2015.
13. SEO, S. Y. et al. Prognostic factors of neurological outcomes in late-preterm and term infants with perinatal asphyxia. **Korean Journal Pediatrics**, p. 440-445, out. 2016.
14. SEONKYEONG, R. et al. Sleep-wake cycle on amplitude-integrated EEG and neuroimage outcomes in newborns. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 42, n. 85, set. 2016.

15. TAO, J. D.; MATHUR, A. M. Using amplitude-integrated EEG in neonatal intensive care. **Journal of perinatology**, vol. 30, p.73-81, Set. 2010.
16. TOSO, P. A. et al. Clinical utility of early amplitude integrated EEG in monitoring term newborns at risk of neurological injury. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 90, n. 2, p. 143-148, Abr. 2014.
17. VAN MEURS, K. P.; BONIFACIO, S. L. Brain-focused care in the neonatal intensive care unit: the time has come. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 93, n. 5, p. 439-441, out. 2017.
18. WEEKE, L. C. et al. The aetiology of neonatal seizures and the diagnostic contribution of neonatal cerebral magnetic resonance imaging. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 57, n. 3, p. 248-256, mar. 2015.
19. YUAN, X. et al. Prognostic value of amplitude-integrated EEG in neonates with high risk of neurological sequelae. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 7, n. 2, p. 210-218, jan. 2020.