

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES CLÍNICOS E MOVIMENTOS GERAIS COM TREMORES EM RECÉM-NASCIDOS PRETERMO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

ASSOCIATION BETWEEN CLINICAL FACTORS AND GENERAL MOVEMENTS WITH TREMORS IN PRETERM NEWBORNS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Resumo: Objetivo: Identificar e caracterizar a ocorrência de tremores e explorar a associação entre fatores clínicos e movimentos gerais com o número de membros acometidos e o tempo de tremor em recém-nascidos pretermo (RNPT) de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal em uma UTIN com 26 leitos, com internação média anual de 120 RNPT. Os tremores foram identificados por observação de vídeos dos recém-nascidos, registrando-se o número de membros acometidos e o tempo máximo de tremor. Os fatores clínicos foram registrados a partir dos prontuários e a classificação dos movimentos gerais foi dicotomizada nas categorias normal e anormal, através da General Movements Assessment. A associação entre as variáveis foi verificada pelo teste de correlação de Spearman. **Resultados:** Foram avaliados 29 RNPT. Todos apresentaram tremor na 36ª semana de idade gestacional. Foi verificada associação significativa entre o número de membros que apresentavam tremor e o uso de fenobarbital ($\rho=0,51$; $p=0,005$) e entre o tempo de tremor e a classificação anormal dos movimentos gerais ($\rho=0,47$; $p=0,01$). **Conclusão:** O uso de fenobarbital e a classificação anormal dos movimentos gerais foram associados às características dos tremores em RNPT da UTIN, o que endossa a importância de avaliar os movimentos gerais em lactentes com tremores e de realizar mais estudos para investigar o efeito do uso de medicações nessa população.

Palavras-chave: Pré-termo; unidade de terapia intensiva neonatal; tremores; movimentos gerais.

Abstract: Objective: To identify and characterize the occurrence of tremors and explore the association between clinical factors and general movements with the number of affected limbs and the duration of tremor in preterm newborns in a Neonatal Intensive Care Unit (NICU). **Methods:** A cross-sectional study was carried out in a NICU with 26 beds, with an average annual hospitalization of 120 preterm newborns. Tremors were identified by watching newborns' videos, recording the number of affected limbs and the maximum tremor time. Clinical factors were recorded from medical records and the classification of general movements was dichotomized into normal and abnormal categories, through the General Movements Assessment. Association between the variables was verified using the Spearman correlation test. **Results:** Twenty-nine preterm newborns were evaluated; all presented tremor at the 36th week of gestational age. There was significant association between the number of limbs that presented tremor and the use of phenobarbital ($\rho=0.51$; $p=0.005$) and between the duration of tremor and the abnormal classification of general movements ($\rho=0.47$; $p=0.01$). **Conclusion:** The use of phenobarbital and the abnormal classification of general movements were associated with the characteristics of tremors in NICU preterm newborns, which supports the importance of assessing general movements in infants with tremors and conducting further studies to investigate the effect of medication use in this population.

Keywords: Preterm; neonatal intensive care unit; tremors; general movements.

Ana Flávia de Souza Pascoal¹ 

Nathália de Melo Silva¹ 

Karoline Tury de Mendonça¹ 

Ana Cristina Resende Camargos¹ 

1- Universidade Federal de Minas Gerais;

E-mail: anacristinarcamargos@eefito.ufmg.br

10.31668/movimenta.v15i2.13046 

Recebido em: 25/04/2022

Revisado em: 27/07/2022

Aceito em: 02/08/2022



Copyright: © 2022. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUÇÃO

A prematuridade refere-se ao nascimento anterior às 37 semanas de idade gestacional (IG)¹ e é reconhecida como um dos principais fatores de risco biológicos para a morbimortalidade infantil². Dados indicam que, no Brasil, mais de 315.000 recém-nascidos vivos no ano de 2019 foram prematuros³, sendo um dos dez países com as maiores taxas de prematuridade no mundo⁴. O nascimento prematuro pode interferir no desenvolvimento do sistema nervoso central, uma vez que o terceiro trimestre da gestação é um período caracterizado por intensa atividade cerebral⁵, repercutindo em alterações do desenvolvimento infantil⁶.

Uma das avaliações recomendadas pelas diretrizes do desenvolvimento da Organização Mundial de Saúde para se obter informações da integridade do sistema nervoso dos recém-nascidos é por meio da observação da *General Movements Assessment*⁷. Os movimentos gerais exibem características específicas por idade, sendo divididos em três fases, de acordo com o período em que ocorrem: 1) *preterm*, com início em 28 semanas e duração até aproximadamente 36-38 semanas de IG, caracterizada por grande variação de movimentos; 2) *writhing*, entre 36-38 semanas de IG a 8 semanas de idade corrigida, com movimentos mais lentos e que possuem como característica principal a "torção" e; 3) *fidgety*, entre 8 e 20 semanas de idade corrigida, caracterizada por movimentos contínuos, pequenos e elegantes^{6,8}.

Para a avaliação da qualidade dos movimentos gerais são consideradas três

características: complexidade, variabilidade e fluência da movimentação. A complexidade representa a variação espacial da movimentação, envolvendo diferentes explorações de graus de liberdade das articulações. A variabilidade corresponde à variação temporal dos movimentos, indicando as diferentes possibilidades de movimento exploradas continuamente^{6,8}. Outra característica é a fluência, geralmente a primeira a desaparecer quando há alteração da qualidade dos movimentos gerais⁹. Portanto, a fluência pode interferir na classificação da qualidade de movimentação e ser modificada pela presença de tremores, espasmos, movimentos abruptos, rígidos e em "câimbras"⁹.

Os tremores são movimentos involuntários, rítmicos e oscilatórios de igual amplitude, que podem se manifestar espontaneamente ou por uma estimulação tátil¹⁰. Por serem geralmente sensíveis a estímulos e cessarem com a flexão passiva da extremidade acometida, não devem ser confundidos com os outros tipos de movimentos involuntários, como a mioclonia e as convulsões¹⁰. Ainda não há um consenso sobre a duração da manifestação dos tremores em crianças no período neonatal. Enquanto alguns estudos indicam que os mesmos geralmente desaparecem até o terceiro dia de vida¹⁰, outros apontam que sua ocorrência é mais longa, podendo persistir até o terceiro ano de vida¹¹.

A ocorrência de tremores no período neonatal pode estar relacionada à imaturidade dos interneurônios espinhais inibitórios ou aos níveis elevados de catecolaminas circulantes,

mais precisamente a norepinefrina, consistindo em um tipo de manifestação do aumento da atividade simpática^{12,13}. Também pode estar associada a fatores biológicos ou clínicos neonatais. De forma geral, estudos mostram maior ocorrência de tremor em indivíduos do sexo masculino¹⁴, com menor IG e baixo peso¹⁵, com presença asfixia perinatal¹⁶, com a necessidade de uso de fórceps durante o parto¹⁷, em uso de altas doses de cafeína¹⁸, com a ocorrência à hipoglicemia¹⁹ ou com a necessidade de fototerapia²⁰.

Além disso, a presença concomitante de fatores clínicos anormais e tremores em recém-nascidos esteve associada à ocorrência de desfechos do neurodesenvolvimento, como déficits neurológicos, inteligência limítrofe e paralisia cerebral leve^{12,21}. A presença de tremores de curta duração pode interferir na fluência dos movimentos gerais e se manifestar em todas as categorias de classificação dos movimentos gerais²², sendo mais comum nas categorias anormais²³. Mesmo sendo identificados ocasionalmente, aparecem com frequência associados com o repertório pobre ou aos movimentos em câimbras (*cramped-synchronized*)²³. Já os tremores de longa duração são mais evidentes nos movimentos gerais classificados como caóticos²². Portanto, os tremores são geralmente considerados como características de anormalidade dos movimentos gerais em recém-nascidos²³. A presença de tremores tem sido identificada em todas as fases dos movimentos gerais - desde o período pretermo até o pós-termo, com manifestação variada entre extremidades superiores e inferiores²², porém de forma mais

intensa no grupo de recém-nascidos pretermo (RNPT), em comparação aos recém-nascidos a termo²⁴.

Considerando que na fase *preterm* é mais comum a presença de tremores, é importante verificar quais os prováveis fatores que podem estar relacionados à ocorrência de tremores no final dessa fase em RNPT. Diante disso, os objetivos deste estudo são: identificar e caracterizar a ocorrência os tremores na 36ª semana de idade gestacional e explorar a associação entre os fatores clínicos com o número de membros acometidos pelo tremor e com o tempo máximo de tremor em RNPT em uma UTIN.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal realizado na UTIN com 26 leitos, com internação média anual de 120 RNPT do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. Os dados deste estudo foram provenientes de um estudo longitudinal prospectivo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) (CAAE 28169420.1.0000.5149).

Participantes

A amostra foi selecionada por conveniência e de acordo com a admissão na UTIN, no período de julho de 2020 a março de 2021. Foram incluídos no estudo RNPT com menos de 37 semanas de idade gestacional, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pais e/ou do

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para os pais menores de 18 anos de idade. Foram excluídos recém-nascidos com malformações congênitas dos sistemas nervoso e ósseo e anormalidades cromossômicas.

Identificação e classificação dos tremores

A ocorrência de tremores foi identificada visualmente por meio da observação dos registros das filmagens dos RNPT quando estavam na 36ª semana de idade gestacional. O recém-nascido permanecia vestido somente com fralda e foi filmado em decúbito dorsal durante o período de 5 a 10 minutos, nos estados comportamentais 2 (olhos fechados, respiração irregular, numerosos pequenos movimentos e movimentos gerais ocasionalmente presentes) ou 4 (olhos abertos, com atividade motora contínua)⁶. As gravações eram descartadas caso o RNPT estivesse agitado ou chorando. Foram realizados recortes de 3 minutos em vídeo, considerando o período de maior movimentação espontânea dos RNPT para análise posterior de duas examinadoras. Quando o bebê apresentava tremor, esse era caracterizado considerando o número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor. O número de membros foi considerado por ser uma variável de fácil e rápida visualização para a identificação dos tremores. Para caracterizá-lo, era pontuado de 0 a 4, no qual 0 correspondia a nenhum membro acometido com o tremor e 4 aos quatro membros acometidos pelo tremor. O tempo máximo de tremor também foi registrado, considerando que a duração dos tremores pode estar associada à classificação anormal dos movimentos gerais. O tempo máximo de

tremor foi cronometrado em segundos, considerando o maior intervalo de tempo no qual foi identificada a ocorrência de tremor em um dos membros. Essas duas variáveis (número de membros e tempo máximo de tremor) foram pontuadas por duas examinadoras independentes, de forma cegada em relação às características clínicas de cada participante. Ambas as examinadoras foram treinadas e a confiabilidade interexaminadores ($ICC_{2,1}=0,87$ para o número de membros e $ICC_{2,1}=0,96$ para o tempo máximo de tremor) foi determinada previamente à avaliação dos vídeos. Caso existisse discordância na classificação, uma terceira avaliadora era consultada.

Identificação dos movimentos gerais

A classificação dos movimentos gerais foi realizada por meio do instrumento *General Movements Assessment*, com base no método descrito por Hadders-Algra⁶. Esse método avalia os movimentos espontâneos do recém-nascido e deve ser realizado por avaliadores treinados, por meio de uma gravação de vídeo padronizada. Os movimentos gerais são caracterizados pela variação da velocidade e amplitude e envolvem todas as partes do corpo. Eles estão presentes desde o início da vida fetal e desaparecem por volta de quatro meses após o nascimento^{6,8}. No presente estudo os movimentos gerais foram dicotomizados em duas categorias: normal e anormal⁶. A categoria "normal" compreendeu a classificação normal ótima e normal subótima e a categoria "anormal" englobou a classificação levemente anormal e claramente anormal⁶. Os movimentos gerais foram avaliados pelo mesmo vídeo de avaliação do tremor, ao final da fase

preterm, na 36ª semana de IG. A confiabilidade intraexaminador (Kappa=0,90) e interexaminadores (Kappa=0,85) foi realizada previamente ao estudo para as duas avaliadoras independentes, treinadas e certificadas para avaliação dos movimentos gerais, de forma cegada em relação às características clínicas de cada participante.

Variáveis clínicas

Para verificar a associação entre o número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor com a ocorrência de fatores clínicos foram coletadas dos prontuários dos recém-nascidos as seguintes variáveis clínicas, em uma ficha de dados: IG, peso ao nascimento, escore de risco de mortalidade neonatal (*Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II - SNAPPE-II*), presença de hemorragia periventricular (HPIV), uso de ventilação mecânica, presença de infecção, uso de fototerapia, necessidade de cirurgia, utilização de medicação, presença de persistência do canal arterial (PCA), ocorrência de retinopatia da prematuridade (ROP) e presença de displasia broncopulmonar (DBP).

A IG foi descrita em semanas e o peso ao nascimento, em gramas. O escore de risco de mortalidade neonatal foi descrito conforme a pontuação total do SNAPPE-II, que varia de 0 a 162 pontos, e foi obtida dos registros médicos, sendo que maiores valores indicam maior risco de mortalidade. O escore avalia a gravidade clínica do recém-nascido nas primeiras 12 horas de admissão em UTIN, considerando alterações fisiológicas múltiplas, além da presença de convulsões e fatores perinatais, como peso ao

nascimento, classificação de pequeno para a idade gestacional e escore do Apgar de quinto minuto²⁵.

A presença de HPIV foi categorizada em ausência ou presença de hemorragia (grau I, II, III ou IV) e considerada conforme os laudos de ultrassom de crânio, de acordo com a classificação de Papile²⁶. A utilização de ventilação mecânica foi dicotomizada (sim/não), assim como a presença de infecção, sendo essa de acordo com aumento de níveis plasmáticos da Proteína C-Reativa (PCR) com cultura sanguínea positiva. O uso de fototerapia foi descrito em dias de utilização. A necessidade de cirurgia foi dicotomizada (sim/não) de acordo com sua necessidade durante o período neonatal. A utilização de medicação foi considerada de acordo com a utilização dos medicamentos fenobarbital, antibióticos e cafeína. A presença de PCA foi dicotomizada em sim, caso fosse sintomática (repercussão hemodinâmica confirmada por ecocardiograma e registrada em documentos médicos) e não, em casos dos assintomáticos (sem repercussão hemodinâmica). A ocorrência de ROP e de DBP foi considerada como sim, a partir de sua documentação nos registros médicos, ou não, quando não diagnosticadas em prontuário.

Para caracterização da amostra, outros dados clínicos como sexo, comprimento do bebê ao nascimento, tipo de parto e peso por IG também foram coletados do prontuário. Para verificar o nível econômico das famílias, foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil, da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). A classificação econômica geral resultante desse critério varia de A

(indicando classe econômica elevada) a E (indicando classe econômica muito baixa)²⁷. O questionário foi aplicado aos pais do recém-nascido em momento oportuno durante sua internação hospitalar.

Análise Estatística

Os dados foram analisados pelo pacote estatístico SPSS, versão 21.0. Para caracterização da amostra, foi utilizada estatística descritiva, com distribuição de frequência e porcentagem para variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para variáveis numéricas. Para explorar a associação entre o número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor foi realizado o teste de correlação de Spearman, sendo adotado nível de significância de 5% ($\alpha < 0,05$). A análise da associação entre as variáveis foi considerada de acordo com os valores do coeficiente de correlação (ρ), sendo entre .00 e .25, pouca ou nenhuma associação entre as variáveis; entre .25 e .50, fraca associação; entre .50 e .75, moderada associação; e acima de .75, forte associação²⁸.

RESULTADOS

Caracterização da amostra

Foram admitidos neste período 105 RNPT, sendo 47 excluídos do estudo por apresentarem malformações congênitas ($n=15$), não assinarem o TCLE ($n=6$), óbito ($n=5$) ou alta antes do período de avaliação ($n=50$). Foram avaliados 29 RNPT, sendo 21 (72,4%) do sexo masculino e 8 (27,6%) do sexo feminino. O comprimento ao nascer foi de 39,62 ($\pm 3,38$) centímetros. Quanto ao peso por idade, 14 (48,3%) eles foram classificados como pequenos e 15 (51,7%) como adequados para a idade gestacional. Vinte e quatro (82,8%) nasceram de parto cesárea, enquanto cinco (17,2%) nasceram de parto vaginal. Quanto ao Critério de Classificação Econômica Brasil, nenhuma família foi classificada como nível A; 5 (17,2%) correspondia ao nível B; 19 (65,5%) ao nível C e 5 (17,2%) aos níveis D-E.

As características dos principais fatores clínicos da amostra estudada foram apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos fatores clínicos dos participantes do estudo

Variáveis	Presença	Frequência (%)	Média (\pm DP)
Idade gestacional			31,59 ($\pm 2,63$)
Peso ao nascer			1467,96 ($\pm 449,49$)
SNAPPE-II			11,59 ($\pm 11,99$)
Dias de fototerapia			5,55 ($\pm 3,01$)
Presença de infecção	Sim	3 (10,3%)	
Uso de fenobarbital	Sim	5 (17,2%)	

Uso de antibiótico	Sim	7 (24,1%)
Uso de cafeína	Sim	14 (48,3%)
Uso de ventilação mecânica	Sim	15 (51,7%)
HPIV	Não	12 (41,4%)
	Grau I	3 (10,3%)
	Grau II	12 (41,4%)
	Grau III	2 (6,9%)
PCA	Sim	3 (10,3%)
Realização de cirurgia	Sim	3 (10,3%)
ROP	Sim	5 (17,2%)
DBP	Sim	4 (13,8%)

Legenda: SNAPPE-II: Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II (Escore de risco de mortalidade neonatal); HPIV: hemorragia peri-intraventricular; PCA: persistência do canal arterial; ROP: retinopatia da prematuridade; DBP: displasia broncopulmonar; DP: Desvio-Padrão.

Identificação e caracterização dos tremores acometidos pelo tremor e do tempo máximo de Todos os RNPT apresentaram tremor. A distribuição do número de membros tremor foi apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização do número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor.

Variável	Frequência (%)	Média (\pm DP)	Mínimo-Máximo
Número de membros acometidos pelo tremor	2	3 (10,3%)	
	3	3 (10,3%)	
	4	23 (79,3%)	
Tempo máximo de tremor (segundos)		2,24 (\pm 2,74)	1-14

Legenda: DP: Desvio-Padrão.

Associação entre os fatores clínicos e o número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor

tremor e com o tempo máximo de tremor foi demonstrada na Tabela 3.

A associação entre os fatores clínicos com o número de membros acometidos pelo

Tabela 3. Associação entre os fatores clínicos com o número de membros acometidos pelo tremor e o tempo máximo de tremor

Fatores clínicos	Número de membros	Tempo máximo de tremor
	<i>rho</i> (p)	<i>rho</i> (p)
Idade gestacional	0,08 (0,68)	-0,04 (0,83)
Peso ao nascer	-0,03 (0,88)	-0,02 (0,93)
Presença de infecção	-0,17 (0,37)	-0,25 (0,19)
Uso de fenobarbital	0,51 (0,005)*	-0,30 (0,11)
Uso de antibiótico	-0,29 (0,13)	-0,08 (0,68)
Uso de cafeína	0,03 (0,86)	-0,33 (0,08)
Uso de ventilação mecânica	0,19 (0,33)	-0,005 (0,98)
SNAPPE-II	0,25 (0,18)	-0,03 (0,89)
HPIV graus I-IV	-0,13 (0,51)	0,32 (0,09)
PCA	0,13 (0,49)	0,06 (0,77)
Realização de cirurgia	0,13 (0,49)	0,06 (0,77)
Dias de fototerapia	-0,31 (0,11)	-0,12 (0,52)
Presença de ROP	-0,03 (0,87)	-0,07 (0,71)
Presença de DBP	0,07 (0,73)	0,12 (0,53)
Classificação anormal dos movimentos gerais	-0,11 (0,58)	0,47 (0,01)*

Legenda: SNAPPE-II: Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II (Escore de risco de mortalidade neonatal); HPIV: hemorragia peri-intraventricular; PCA: persistência do canal arterial; ROP: retinopatia da prematuridade; DBP: displasia broncopulmonar DP: Desvio-Padrão; rho: coeficiente de correlação de Spearman.

* Associação significativa ($p < 0,05$).

Foi verificada associação significativa positiva moderada entre o uso de fenobarbital e o número de membros que apresentavam tremor. O tempo de tremor apresentou associação significativa positiva fraca com a classificação anormal dos movimentos gerais.

Não foram verificadas associações entre o número de membros acometidos e o tempo máximo de tremor com a IG, peso ao nascer, infecção, uso de antibióticos ou de cafeína, uso de ventilação mecânica, SNAPPE-II, HPIV, PCA e realização de cirurgia, dias de fototerapia, ocorrência de ROP e DBP ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Este estudo identificou e caracterizou a presença de tremores em RNPT de uma UTIN e mostrou moderada associação entre a utilização de fenobarbital com o número de membros acometidos pelos tremores, e fraca associação entre o tempo máximo de tremor e a classificação anormal dos movimentos gerais.

No presente estudo, todos os 29 RNPT avaliados apresentaram tremor na 36ª semana da idade gestacional, sendo que a maior parte manifestou tremor em todos os membros. Uma vez que os prematuros não experienciam integralmente os processos de maturação do sistema nervoso durante o desenvolvimento fetal, eles estão mais propícios às alterações do desenvolvimento motor e à manifestação de sinais atípicos como os tremores^{12,13}. A ocorrência de tremores é maior em recém-nascidos com menor IG e com muito baixo peso ao nascer, ou seja, em lactentes classificados como de alto risco¹⁵. A maior parte da amostra

estudada no presente estudo são considerados como recém-nascidos de alto risco para alterações do desenvolvimento infantil²⁹, uma vez que apresentaram IG média inferior a 32 semanas e peso ao nascer médio inferior a 1500 gramas. Além disso, há maior risco de ocorrência de tremores no período neonatal na presença de alterações significativas do exame neurológico³⁰ e de estímulos externos ou estressores no ambiente da UTIN, como iluminação, ruídos, manuseio excessivo, frio e procedimentos dolorosos^{31,32}.

Neste estudo foi encontrada associação entre o uso de fenobarbital e o número de membros acometidos pelo tremor, ou seja, o uso deste medicamento foi associado a um maior número de membros com tremor. O fenobarbital é a droga anticonvulsivante mais comumente utilizada no período neonatal para supressão aguda de convulsões³³. No entanto, não foram encontrados estudos que correlacionassem o uso de fenobarbital aos tremores em RNPT. Os principais estudos encontrados associavam o uso da medicação à ocorrência de convulsões nessa população^{33,34}. Estudos em modelos animais descrevem ocorrência de efeitos adversos após a exposição ao fenobarbital, tais como limitação da maturação sináptica, apoptose neuronal difusa, redução do peso cerebral e neurotoxicidade^{35,36}. Um estudo retrospectivo encontrou associação entre o uso de fenobarbital e o surgimento de limitações cognitivas e motoras em neonatos admitidos em uma UTIN³⁴, porém ainda é necessário compreender melhor o efeito dessa medicação

em desfechos do neurodesenvolvimento. Uma das hipóteses seria que o uso do fenobarbital no período neonatal, fase vulnerável do desenvolvimento cerebral, pode levar à alterações da morfologia e metabolismo das células neuronais devido ao seu potencial neurotóxico³⁷, o que poderia estar associado a ocorrência de tremores em recém nascidos.

A classificação anormal dos movimentos gerais também foi associada com maior tempo de tremor no presente estudo. Sabe-se que a fluência dos movimentos gerais pode ser modificada pela presença de tremores, o que leva a maior frequência de tremores nas categorias anormais dos movimentos gerais²³. No estudo de Prechtl e colaboradores¹⁶ foram observados tremores que se manifestavam de maneira repentina ou acompanhada de um movimento contínuo e duravam de três a oito segundos em neonatos que apresentavam asfixia perinatal. O tempo de permanência dos tremores ao longo da vida dos recém-nascidos pode variar, na literatura, entre três dias até três anos de vida^{10,11}. No presente estudo, o tempo de tremor foi variável entre os recém-nascidos (entre 1 a 14 segundos), sendo observado que maior tempo de duração estava associado com a classificação anormal.

Os demais fatores clínicos analisados neste estudo não demonstraram associação com o número de membros acometidos ou com o tempo de tremor. A literatura tem mostrado relação entre a presença de tremores e fatores como a idade gestacional e peso ao nascer¹⁵, necessidade de fototerapia²⁰ e uso de cafeína¹⁸, mas não com o uso de ventilação mecânica¹⁵ e presença de displasia

broncopulmonar¹⁵. Porém, não foram encontrados estudos que associassem esses fatores com as características dos tremores (número de membros acometidos e o tempo máximo). Além disso, não foram encontrados estudos que avaliassem a associação entre tremores e os outros fatores analisados, como presença de infecção, uso de antibióticos, escore de risco de mortalidade neonatal (SNAPPE-II), HPIV, PCA, realização de cirurgia e ocorrência de ROP. No entanto, por se tratar de eventos comuns em RNPT nessa fase, foram, assim, incluídos na presente investigação.

Esse estudo apresentou limitações, como ter utilizado uma amostra de conveniência e ter sido restrito à uma única unidade hospitalar. Não foi possível realizar o cálculo amostral e, dessa forma, o poder amostral pode não ter sido suficiente para verificar associação com todas as variáveis estudadas. Além disso, há limitações em relação ao método de avaliação dos tremores, uma vez que foi realizada por meio da observação de um vídeo de 3 minutos durante a 36ª semana de IG de cada bebê, não sendo possível verificar se o mesmo havia apresentado tremores em outros períodos. Cabe ainda apontar que o número de membros e o tempo de tremor também podem estar associados a outros fatores não avaliados no presente estudo, tais como, por exemplo, a presença de asfixia perinatal¹⁶, uso de fórceps durante o parto¹⁷ e hipoglicemia¹⁹.

O presente trabalho buscou contribuir para o entendimento de possíveis fatores clínicos relacionados ao número de membros e tempo de tremor em uma amostra de RNPT de uma UTIN. A ocorrência deste tipo de

movimento involuntário é considerada um sinal de alerta de anormalidade²⁴, pois pode interferir na fluência dos movimentos gerais e estar associada a alterações no neurodesenvolvimento^{12,21}. Uma melhor compreensão sobre esses fatores associados pode auxiliar na detecção precoce dessas alterações e permitir oportunidade de intervenção em um período oportuno nessas crianças^{31,32}.

CONCLUSÃO

Foi identificada a ocorrência de tremor em todos os RNPT avaliados na 36ª semana de IG durante a internação na UTIN. A ocorrência de tremor em um maior número de membros foi associada ao uso de fenobarbital e um maior tempo de tremor foi associado à classificação anormal nos movimentos gerais. Essas informações endossam a importância de avaliar os movimentos gerais em neonatos com presença de tremores, além da necessidade de mais estudos para explorar as repercussões do uso de medicações para essa população.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Born too soon. The global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
- Glass HC et al. Outcomes for extremely premature infants. *Anesthesia and analgesia*. 2015;120(6):1337-51. doi: 10.1213/ANE.0000000000000705.
- TabNet Win32 3.0: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) - Brasil [Internet]. Datasus.gov.br. 2019 [cited 2021 Mar 19]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def9>
- Purisch SE, Gyamfi-bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017 Nov;41(7):387-391. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.009.
- Hadders-Algra M. Neural substrate and clinical significance of general movements: an update. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2017 Aug 23;60(1):39-46. doi: 10.1111/dmnc.13540.
- Hadders-Algra M. General movements: a window for early identification of children at high risk for developmental disorders. *J Pediatr*. 2004 Aug;145(2 Suppl):S12-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.05.017.
- Novak I. et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA pediatrics*. 2017;171(9):897-907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689.
- Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(1):61-7. doi: doi.org/10.1002/mrdd.20051.
- Hadders-Algra M, Nieuwendijk AWK, Maitijn A, Eykern LA. Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1997 Feb;39(2):88-98. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07390.x.
- Armentrout D, Caple J. The jittery newborn. *Journal of Pediatric Health Care*. 2001 May;15(3):147-9. doi: 10.1067/mp.2001.114820.
- Shuper A, Zalberg J, Weitz R, Mimouni M. Jitteriness beyond the neonatal period: A benign pattern of movement in infancy. *Journal of Child Neurology*. 1991 Jul;6(3):243-5. doi:10.1177/088307389100600307.
- Huntsman RJ, Lowry NJ, Sankaran K. Nonepileptic motor phenomena in the neonate. *Paediatrics & Child Health*. 2008 Oct;13(8):680-4. doi: 10.1093/pch/13.8.680.
- Sims M, Artal R, Quach H, Wu PYK. Neonatal jitteriness of unknown origin and circulating catecholamines. *Journal of Perinatal Medicine*. 1986 Jan;14(2):123-6. doi: 10.1515/jpme.1986.14.2.123.
- Aylward GP et al. Factors affecting neurobehavioral responses of preterm infants at term conceptional age. *Child Development*. 1984 Aug;55(4):1155. doi: <https://doi.org/10.2307/1129984>
- Piper MC, Kunos I, Willis DM, Mazer B. Effect of gestational age on neurological functioning of the very low-birthweight infant at 40 weeks. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008 Nov 12;27(5):596-605. doi: 10.1111/j.1469-8749.1985.tb14131.x.
- Prechtl HFR, Ferrari F, Cioni G. Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants. *Early Human Development* [Internet]. 1993 Dec;35(2):91-120. doi: 10.1016/0378-3782(93)90096-D.

17. Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, Verghote M. A new approach to the neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. *Brain and Development*. 1980 Jan;2(1):3–14. doi: 10.1016/S0387-7604(80)80003-9.
18. Maeda T, Sekiguchi K, Wasada R, Ihara K. Caffeine not associated with irritable behaviour in very low-birth-weight infants. *Early Human Development*. 2019 Oct;137:104835. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104835.
19. Haworth JC, McRae KN. The neurological and developmental effects of neonatal hypoglycemia: a follow-up of 22 cases. *Canadian medical association journal*. 1965 Apr 17; 92(16):861–865. PMID: 14282940.
20. Telzrow RW, Snyder DM, Tronick E, Als H, Brazelton TB. The behavior of jaundiced infants undergoing phototherapy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008 Nov 12;22(3):317–26. doi: 10.1111/j.1469-8749.1980.tb03711.x.
21. Futagi Y, Suzuki Y, Toribe Y, Kato T. Neurologic outcomes of infants with tremor within the first year of life. *Pediatric Neurology*. 1999 Aug;21(2):557–61. doi: 10.1016/S0887-8994(99)00037-5.
22. Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenegger A, Krieger M, Yang H, et al. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2015 Sep 14;58(4):361–8. doi: 10.1111/dmnc.12923.
23. Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli PB, Barbani T, Prechtl HFR. Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*. 1997 May;130(5):704–11. doi: 10.1016/S0022-3476(97)80010-8.
24. Dubowitz L, Riccio D, Mercuri E. The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2005;11(1):52–60. doi: 10.1002/mrdd.20048.
25. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2001 Jan [cited 2019 Jun 8];138(1):92–100. doi: 10.1067/mpd.2001.109608.
26. Papile L-A, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of Pediatrics*. 1978 Apr;92(4):529–34. doi: 10.1016/S0022-3476(78)80282-0.
27. Critério de Classificação Econômica Brasil. Associação brasileira de empresas de pesquisa | ABEP [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 19]. Available from: <https://www.abep.org/criterio-brasil>
28. Portney LG. *Foundations of Clinical Research: applications to practice*. F.A. Davis Company; 2019. ISBN: 0131716409.
29. Puddu M. Home care for the high-risk newborn infant. *Minerva pediátrica*. 2010 Jun 01;62(3 Suppl 1):11-14. PMID: 21090070.
30. Dubowitz L, Dubowitz V. *The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant*. Mackeith Press. 2000. ISBN: 1898683158.
31. Rodrigues TD, Barros MS, Dutra LP. Avaliação dos movimentos em recém-nascidos prematuros internados em uma unidade de cuidados intermediários neonatal. *Research, Society and Development*. 2021 Nov 26;10(15):e257101522781. doi: 10.33448/rsd-v10i15.22781.
32. Salvagni K, Gerzson LR, Almeida CS de. Avaliação do desenvolvimento motor de recém-nascidos prematuros extremos e moderados em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo*. 2019 Aug 26;30(2):77–85. doi: 10.11606/issn.2238-6149.v30i2p77-85.
33. Samanta D. Recent advances in the diagnosis and treatment of neonatal seizures. *Neuropediatrics*. 2020 Dec 8;52(02):073–83. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721702>
34. Maitre NL, Smolinsky C, Slaughter JC, Stark AR. Adverse neurodevelopmental outcomes after exposure to phenobarbital and levetiracetam for the treatment of neonatal seizures. *Journal of Perinatology*. 2013 Sep 19;33(11):841–6. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2013.116>
35. Forcelli PA, Kozlowski R, Snyder C, Kondratyev A, Gale K. Effects of neonatal antiepileptic drug exposure on cognitive, emotional, and motor function in adult rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2011 Nov 30;340(3):558–66. doi: <https://doi.org/10.1124/jpet.111.188862>
36. Forcelli PA, Janssen MJ, Vicini S, Gale K. Neonatal exposure to antiepileptic drugs disrupts striatal synaptic development. *Annals of Neurology*. 2012 May 11;72(3):363–72. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.23600>
37. Scher MS. Seizures in the newborn infant: Diagnosis, treatment, and outcome. *Clinics in Perinatology*. 1997 Dec;24(4):735–72. doi: 10.1016/S0095-5108(18)30148-9.