

VALOR PREDITIVO DA GENERAL MOVEMENTS ASSESSMENT NA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO: UMA METANÁLISE

Predictive value of the General Movements Assessment in preterm infants: A meta-analysis

Camila da Silva Pires^{a,*} , Sérgio Tadeu Martins Marba^a ,
Jamil Pedro de Siqueira Caldas^a , Mônica de Carvalho Sanchez Stopiglia^a 

RESUMO

Objetivo: Analisar o valor preditivo da General Movements Assessment para o diagnóstico de alterações do neurodesenvolvimento em recém-nascidos pré-termo.

Fonte de dados: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando as bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed) e Excerpta Medica Database (EMBASE). Os artigos foram filtrados por idioma, ano de publicação, população de interesse, utilização do Método Prechtl de avaliação e presença das variáveis relacionadas ao valor preditivo da escala. O *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2* foi utilizado para avaliar a metodologia dos artigos. Foi realizado o cálculo de sensibilidade, especificidade, *Diagnostic Odds Ratio*, razão de verossimilhanças positiva e negativa e parâmetro de acurácia.

Síntese dos dados: Foram incluídos seis artigos dentre os 342 encontrados. A escala, quando realizada no período Writhing Movements, possui bom poder discriminativo para o desfecho paralisia cerebral, com valores elevados de sensibilidade e acurácia. Quando realizada no período Fidgety Movements, possui maior valor preditivo para paralisia cerebral, com valores elevados em todas as medidas de acurácia diagnóstica. O risco de viés foi considerado elevado na seleção de pacientes e no fluxo e momento da avaliação. Desse modo, a escala tem potencial para detectar indivíduos que evoluíram com alterações do neurodesenvolvimento, porém, os artigos apresentaram limitações quanto à seleção dos sujeitos e à forma de avaliação do desfecho neurológico.

ABSTRACT

Objective: To discuss the predictive value of the General Movements Assessment for the diagnosis of neurodevelopment disorders in preterm newborns.

Data source: We conducted a systematic literature review using the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed), and Excerpta Medica Database (EMBASE). The articles were filtered by language, year of publication, population of interest, use of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements, and presence of variables related to the predictive value. The Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 was used to assess the methodology of the included studies. Sensitivity, specificity, Diagnostic Odds Ratio, positive and negative likelihood ratio, and parameter of accuracy were calculated.

Data synthesis: Six of 342 articles were included. The evaluation of Writhing Movements is a good indicator for recognizing cerebral palsy, as it has high values for the sensitivity and accuracy parameters. The evaluation of Fidgety Movements has the strongest predictive validity for cerebral palsy, as it has high values in all measures of diagnostic accuracy. The quality assessment shows high risk of bias for patient selection and flow and timing of the evaluation. Therefore, the scale has potential to detect individuals with neurodevelopment disorders. However, the studies presented limitations regarding the selection of subjects and the assessment of neurological outcomes.

*Autor correspondente. E-mail: camipires@uol.com.br (C.S. Pires).

^aUniversidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Recebido em 10 de setembro de 2018; aprovado em 13 de janeiro de 2019; disponível on-line em 24 de abril de 2020.

Conclusões: Apesar dos altos valores preditivos descritos para identificação de alterações neurológicas, novas pesquisas são necessárias, devido à heterogeneidade dos estudos e ao método de avaliação a longo prazo do neurodesenvolvimento.

Palavras-chave: Exame neurológico; Recém-nascido prematuro; Prognóstico; Paralisia cerebral.

Conclusions: Despite the high predictive values of the tool to identify neurological disorders, research on the subject is required due to the heterogeneity of the current studies.

Keywords: Neurologic examination; Infant, premature; Prognosis; Cerebral palsy.

INTRODUÇÃO

A sobrevivência de recém-nascidos (RN) cada vez mais imaturos se tornou um alvo de preocupação, pois sabe-se que RN pré-termo (RNPT) possuem um risco aumentado para alterações do neurodesenvolvimento.¹ A incidência de morbididades, incluindo a paralisia cerebral (PC), permanece alta e preocupante.²⁻⁵

O diagnóstico precoce de alterações no neurodesenvolvimento é essencial para o planejamento de intervenções com o intuito de promover crescimento e desenvolvimento adequados dos RNPT, de atenuar as complicações resultantes de lesão cerebral e aperfeiçoar a funcionalidade futura da criança. Porém, esse fato ainda representa um grande desafio clínico.⁴⁻⁸

A aplicação de escalas de avaliação neuromotoras ou neurocomportamentais pode ser realizada como um instrumento preditivo. Alguns fatores podem influenciar o desempenho dos RNPT durante a aplicação dos testes, uma vez que são clinicamente frágeis e podem ser incapazes de manter reservas de energia suficientes para produzir os melhores resultados ao longo de toda a avaliação.^{6,9,10}

Levando em consideração os fatores destacados, a General Movements Assessment (GMA), ainda sem tradução para a língua portuguesa, é indicada para RN frágeis, pois consiste em um método rápido e não invasivo, que se baseia na observação e avaliação qualitativas da filmagem da movimentação espontânea do paciente.^{5,6,11,12}

A observação dos movimentos espontâneos é realizada no intuito de determinar a integridade do sistema nervoso central (SNC), pois a qualidade dos movimentos é modulada por vias corticoespinais ou reticuloespinais e pode ser afetada por alterações dessas estruturas. O valor preditivo da GMA em relação ao desempenho neurológico tardio é maior quando comparado ao exame neurológico baseado em avaliação do tônus, reflexos primitivos e presença de distúrbios posturais e à ultrassonografia transfontanelar.^{2-5,12-20}

A GMA é uma forma de avaliação funcional do SNC padronizada e, para tanto, é realizada a observação da movimentação espontânea do RN.¹² Os movimentos são complexos, ocorrem com frequência e têm duração suficiente para serem devidamente

observados. São classificados, por Prechtl, de acordo com a faixa etária, sendo denominados: movimentos fetais e pré-termo até 40 semanas de idade gestacional; movimentos de contorções (Writhing Movements — WM), presentes de 40 semanas de idade gestacional até a nona semana pós-termo; movimentos irregulares (Fidgety Movements — FW), presentes a partir da nona semana até a 20ª semana pós-termo.^{3,12,14,17,18}

Quanto aos movimentos fetais e pré-termo, os generalizados apresentados pelo feto e RNPT não apresentam praticamente nenhuma diferença, indicando que tanto o aumento da força de gravidade após o nascimento quanto a maturação não têm influência sobre seu aparecimento.^{12,17,18,21}

Os WM são caracterizados por serem de pequena à moderada amplitude e de baixa à moderada velocidade. Ocorrem de forma elíptica, o que dá a impressão de contorções. Tais movimentos envolvem o corpo todo em uma sequência variável de membros superiores, inferiores, pescoço e tronco. Eles aumentam e diminuem de intensidade, força e velocidade, têm início e fim graduais e rotações ao longo do eixo dos membros. Ligeiras modificações no sentido dos movimentos os tornam fluentes e criam a impressão de complexidade e variabilidade.^{3,12,14,17,18,21}

Desde o período fetal até a nona semana de idade pós-termo, os padrões anormais são classificados nas seguintes categorias:^{12,14,19} repertório pobre (RP) — padrões motores com sequência monótona e complexidade diferente da regular; sincronismo limitado (SL) — movimentos rígidos, sem a fluência, elegância e complexidade características dos padrões normais (os músculos dos membros e do tronco contraem-se e relaxam-se simultaneamente); caóticos (CA) — movimentos de grande amplitude, desprovidos da fluência e elegância dos padrões motores regulares.

Já os FM são caracterizados por movimentos de membros, tronco e cabeça de baixa amplitude, velocidade moderada, aceleração variável, e os pequenos movimentos de rotação das mãos e dos pés criam uma aparência elegante. Estão presentes continuamente enquanto a criança está acordada, exceto durante a fixação visual. Com o aparecimento de movimentos voluntários, os irregulares se tornam menos expressivos, porém ainda estão presentes durante o sono do lactente até seis meses de

idade corrigida.^{3,12,14,17,18,21} Os padrões anormais neste período são classificados nas seguintes categorias:^{12,14,19} ausente — sem movimentos irregulares; anormal — aumento moderado ou intenso da amplitude e velocidade e perda de continuidade dos movimentos irregulares.

Visto que o RNPT possui um elevado risco de lesão cerebral, que a utilização de escalas preditivas pode possibilitar a detecção precoce de alterações do neurodesenvolvimento e que a escala GMA possui adequada aplicabilidade em RNPT,⁹ o objetivo deste trabalho foi avaliar o valor preditivo da GMA para detecção de alterações do neurodesenvolvimento em RNPT.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura de janeiro a fevereiro de 2018, utilizando as bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed) e Excerpta Medica dataBASE (EMBASE). A população de interesse foi RNPT e, como intervenção, o método Prechtl de avaliação dos movimentos generalizados — GMA. A seleção dos descritores foi feita considerando-se que a escala GMA não possui tradução para a língua portuguesa. Dessa forma, foram utilizados como descritores os termos em língua inglesa: *general movements* e *preterm infant* em associação com os termos *prediction*, *neurological outcome*, *predict validity* e *sensitivity*.

Os critérios de inclusão foram: artigos em língua inglesa ou portuguesa, publicados nos últimos dez anos, que possuísem o termo *General Movements* no título, no resumo ou nas palavras-chave. Os critérios de elegibilidade foram: estudos clínicos descritivos ou observacionais longitudinais, em que a população avaliada fosse somente RNPT avaliados no período de 40 semanas de idade corrigida até 20 semanas de idade pós-termo; estudos que relacionassem a aplicação do teste com a evolução neurológica com 12 meses ou mais de idade corrigida e estudos que utilizassem o método Prechtl de avaliação dos movimentos. Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão (integrativa ou sistemática ou metanálise), resumos publicados em eventos ou apresentação de pôster, editoriais e publicados na íntegra que não descrevessem os valores preditivos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).

Primeiramente, os estudos foram selecionados pela leitura de títulos e palavras-chave, tendo como base os critérios de inclusão estabelecidos. Posteriormente, realizou-se uma leitura detalhada dos resumos e, então, excluíram-se os artigos cujos resumos não contemplavam os critérios de elegibilidade. Após o refinamento dos textos, os artigos foram lidos na íntegra e os critérios de exclusão foram aplicados. Por fim,

os artigos incluídos foram catalogados quanto às suas características, ao risco de viés e aos resultados. Quando as informações, pertinentes à amostra, estavam incompletas, os autores foram contatados por e-mail. A partir dos dados, realizou-se a análise estatística. Os resultados e a discussão são apresentados de forma descritiva.

A presente revisão sistemática foi registrada na plataforma PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*). Com o intuito de garantir a qualidade do trabalho, a busca bibliográfica e a análise metodológica de cada artigo foram realizadas por dois autores de forma independente, de acordo com o *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2* (QUADAS-2). Em caso de desacordo, os autores reavaliaram os artigos até chegarem a um consenso. A análise da qualidade de estudos clínicos foi realizada com o auxílio do QUADAS-2, e os artigos foram avaliados quanto aos critérios metodológicos para seleção dos pacientes, ao teste em avaliação (*index test*), teste de referência (padrão-ouro), fluxo e momento da avaliação e foram classificados em baixo, alto e incerto risco de viés.

Foi realizada análise exploratória por meio do cálculo de sensibilidade, especificidade, DOR (*Diagnostic Odds Ratio* — DOR), razão da verossimilhança positiva (LR+) e razão da verossimilhança negativa (LR-). Para avaliar a homogeneidade das sensibilidades e especificidade, aplicou-se o teste do qui-quadrado. Foi aplicada apenas a abordagem univariada, pois o número de artigos foi pequeno. O parâmetro de acurácia (θ) foi estimado por meio do modelo PHM (Proportional Hazards Model).²²

RESULTADOS

Descrição dos artigos incluídos

Foram encontradas 342 publicações, distribuídas entre as bases de dados SciELO (n=99), PubMed (n=138) e EMBASE (n=105). Após a exclusão por duplicidade de 233 artigos, 109 foram selecionados, dos quais foram removidos: três por terem sido escritos em diferentes idiomas (chinês, espanhol e francês); 29 por terem sido publicados anteriormente ao período definido nos critérios de inclusão e sete por não conterem *General Movements* em seu título, resumo ou palavras-chave.

A partir desta etapa, 70 resumos foram lidos atentamente, e os critérios de elegibilidade foram aplicados. Foram excluídos 28 artigos que possuíam como objetivos a descrição da escala ou avaliação do programa eletrônico ou relacionavam a escala com algum tipo de intervenção e 13 por não avaliarem RNPT.

Dos 29 artigos restantes, todos foram lidos na íntegra, e os critérios de exclusão foram aplicados. Desse modo, 11 textos foram excluídos por tratarem de revisões sistemáticas,

resumos ou cartas ao editor, 10 por não discriminarem todos os valores preditivos do teste e dois por utilizarem o método Hadders-Algra de avaliação dos movimentos. Por fim, seis artigos preencheram todos os critérios e foram incluídos neste trabalho.²³⁻²⁸ A caracterização dos mesmos quanto a autor, ano, desenho do estudo, época da avaliação GMA, idade da avaliação final, escala de avaliação e desfecho da evolução neurológica está expressa na Tabela 1.

Os artigos apresentaram diferenças no momento da realização da GMA, nas escalas utilizadas para diagnóstico de sequelas do neurodesenvolvimento e no desfecho a longo prazo da evolução neurológica. Um artigo aplicou a GMA durante o período WM com 40 semanas de idade corrigida,²³ um artigo durante o período FM com 12 semanas de idade pós-termo²⁷ e quatro realizaram a avaliação em ambos os períodos, com quatro e 12 semanas de idade pós-termo.^{24-26,28} Três artigos avaliaram o desempenho neurológico tardio com 12 meses de idade corrigida,^{23,27,28} um artigo com 24 meses,²⁴ um com 24 e 48 meses²⁵ e outro entre 60 e 72 meses de idade pós-natal.²⁶ Diferentes escalas foram aplicadas nas avaliações finais do desfecho neurológico (Tabela 1).

Embora quatro estudos incluídos nesta revisão adotem a presença, ou não, da PC no desfecho da evolução neurológica^{24,25,27,28} a longo prazo, três artigos discutem o valor preditivo da GMA para disfunções neurológicas menores.^{23,26,28} Essas são caracterizadas por leves alterações motoras, sensoriais e/ou cognitivas e podem receber o nome de disfunção cerebral

mínima, apraxia, dispraxia, disfunção sensorial integrativa ou desordem de coordenação.

Portanto, devido às diferenças metodológicas, as variáveis foram analisadas segundo o momento da avaliação GMA (WM ou FM) e o desfecho a longo prazo (PC ou disfunções neurológicas menores).

Qualidade dos artigos incluídos

Do total de artigos avaliados, 83,3% apresentaram alto risco de viés na seleção dos pacientes. Esse resultado se deu devido à falta de clareza a respeito do modo de seleção dos sujeitos; ao uso de critérios de exclusão inapropriados; à seleção dos participantes, os quais eram triados em centros de reabilitação e possuíam em seu histórico algum fator de risco para atraso do desenvolvimento neuromotor. Quanto à avaliação da execução do teste, no caso da GMA, e do padrão de referência, 100% dos artigos apresentaram baixo risco de viés. Já a análise do fluxo e o momento da avaliação mostraram 16,7% de alto risco de viés. Um artigo descreveu como limitações do estudo a não realização da avaliação do desfecho em todos os pacientes e a falta de avaliação formal para diagnóstico da PC.²³

Resultado da metanálise: movimentos de contorções versus paralisia cerebral

Foram considerados três artigos que descreveram a relação entre a avaliação no período WM e o desfecho da PC.^{24,25,28} O número

Tabela 1. Caracterização dos artigos incluídos quanto a autor, ano, desenho do estudo, época da avaliação General Movements Assessment, idade da avaliação final, escala de avaliação e desfecho da evolução neurológica.

Autor, ano	Desenho do estudo	Época da avaliação GMA	Avaliação final (meses)	Escala de avaliação	Desfecho
Olsen et al. ²³	Ensaio clínico descritivo longitudinal	WM	12	AIMS, NSMDA, TINE	Disfunção neurológica
Dimitrijević et al. ²⁴	Ensaio clínico descritivo longitudinal	WM FM	24	TINE	PC
Spittle et al. ²⁵	Ensaio clínico descritivo longitudinal	WM FM	24, 48	BAYLEY MABC-2 DAS-II	PC
Sustersic et al. ²⁶	Ensaio clínico descritivo longitudinal	WM FM	60-72	M-ABC	Disfunção neurológica
Burger et al. ²⁷	Ensaio clínico descritivo longitudinal	FM	12	PDMS-II AIMS	PC
Spittle et al. ²⁸	Ensaio clínico descritivo longitudinal	WM FM	12	AIMS, NSMDA	Disfunção neurológica PC

WM: Writhing Movements; FM: Fidgety Movements; GMA: General Movements Assessment; PC: paralisia cerebral; AIMS: Alberta Infant Motor Scale; NSMDA: Neurological, Sensory, Motor, Developmental Assessment; TINE: Touwen Infant Neurological Examination; MABC-2: Movement Assessment Battery for Children-Second Edition; DAS-II: Differential Ability Scale-Second Edition; PDMS-II: Peabody Developmental Motor Scale II; BSID-II: Bayley Scales of Infant Development II.

total de sujeitos foi de 264; a média da idade gestacional e do peso foi de 27,3 semanas e 1.011 g, respectivamente. Porém, um artigo não forneceu os valores da média da idade gestacional e do peso ao nascimento (Tabela 2).²⁴ Os gráficos *forest-plots* de sensibilidade e especificidade da GMA dos três estudos para diagnóstico da PC no período WM estão descritos na Figura 1. Os valores de sensibilidade, especificidade, LR+, LR- e DOR de cada artigo estão descritos na Tabela 2. O teste do qui-quadrado mostrou heterogeneidade da sensibilidade ($p=0,868$) e homogeneidade da especificidade ($p<0,001$). O parâmetro de acurácia estimado considerando a heterogeneidade foi de 0,030 (IC95% 0,00–0,53) e a área sob a curva (ASC), 0,971 (IC95% 0,656–1,000).

Resultado da metanálise: movimentos de contorções versus disfunções neurológicas menores

Foram considerados quatro artigos que descreveram a relação entre a avaliação no período WM e o desfecho de disfunções neurológicas menores. O número total de sujeitos foi de 367; a média da idade gestacional e do peso foi de 28,5 semanas e 1.210,3 g, respectivamente (Tabela 2).^{23,25,26,28} Os gráficos

forest-plots de sensibilidade e especificidade da GMA dos quatro estudos para diagnóstico de disfunções neurológicas menores no período WM estão descritos na Figura 1. Os valores de sensibilidade, especificidade, LR+, LR- e DOR de cada artigo estão descritos na Tabela 2. O teste do qui-quadrado mostrou heterogeneidade da sensibilidade ($p=0,308$) e da especificidade ($p=0,400$). O parâmetro de acurácia estimado considerando a heterogeneidade foi de 0,313 (IC95% 0,054–0,571) e a ASC, 0,762 (IC95% 0,637–0,948).

Resultado da metanálise: movimentos irregulares versus paralisia cerebral

Foram considerados quatro artigos^{24,25,27,28} que descreveram a relação entre a avaliação no período FM e o desfecho de PC. O número total de sujeitos foi de 379; a média da idade gestacional e do peso foi de 28,2 semanas e 1.020,3 g, respectivamente. Porém, um artigo²⁴ não forneceu os valores da média da idade gestacional e do peso ao nascimento (Tabela 3). Os gráficos *forest-plots* de sensibilidade e especificidade da GMA dos quatro estudos para diagnóstico de PC no período FM estão descritos na Figura 2. Os valores de sensibilidade, especificidade, LR+, LR- e DOR de cada artigo

Tabela 2. Análise descrita da General Movements Assessment para prever a paralisia cerebral e as disfunções neurológicas menores no período Writting Movements.

Desfecho	Artigo	n	Idade (Média)	Peso (Média)	SENS (IC95%)	ESP (IC95%)	DOR (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR- (IC95%)
PC	Dimitrijević et al. ²⁴	79	NF	NF	0,958 (0,699–0,996)	0,717 (0,602–0,810)	58,385 (3,28–1039,6)	3,391 (2,287–5,029)	0,058 (0,004–0,879)
	Spittle et al. ²⁵	99	27,3 ± 1,5	1008 ± 265	0,969 (0,759–0,997)	0,465 (0,363–0,570)	26,912 (1,56–464,43)	1,810 (1,457–2,248)	0,067 (0,004–1,039)
	Spittle et al. ²⁸	86	27,3 ± 1,5	1014 ± 265	0,917 (0,517–0,991)	0,421 (0,320–0,529)	7,989 (0,43–149,34)	1,582 (1,168–2,144)	0,198 (0,014–2,848)
Disfunções neurológicas menores	Olsen et al. ²³	137	27,8±1,5	1031 ± 262	0,764 (0,655–0,846)	0,362 (0,256–0,483)	1,828 (0,875–3,821)	1,196 (0,957–1,494)	0,654 (0,388–1,102)
	Spittle et al. ²⁵	99	27,3 ± 1,5	1008 ± 265	0,969 (0,759–0,997)	0,465 (0,363–0,570)	26,912 (1,56–464,43)	1,810 (1,457–2,248)	0,067 (0,004–1,039)
	Sustersic et al. ²⁶	45	31,6 ± 3,3	1788 ± 718	0,833 (0,584–0,947)	0,359 (0,217–0,532)	2,805 (0,60–13,06)	1,301 (0,922–1,836)	0,464 (0,137–1,575)
	Spittle et al. ²⁸	86	27,3 ± 1,5	1014 ± 265	0,790 (0,619–0,897)	0,482 (0,358–0,609)	3,514 (1,281–9,636)	1,527 (1,121–2,081)	0,435 (0,209–0,906)

PC: paralisia cerebral; n: amostra; NF: não informado; SENS: sensibilidade; ESP: especificidade; IC95%: intervalo de confiança de 95%; DOR: *Diagnostic Odds Ratio*; LR+: razão de verossimilhança positiva; LR-: razão de verossimilhança negativa.

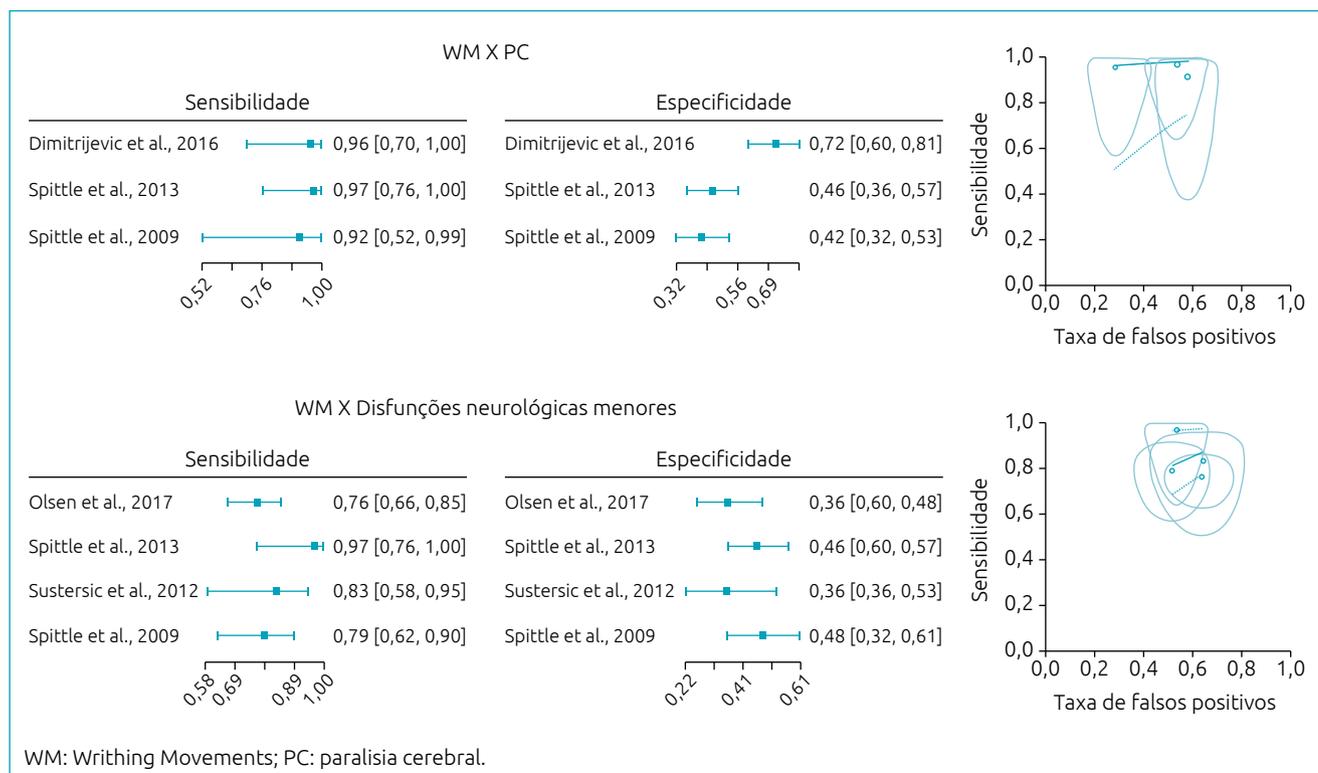


Figura 1. Forest plot, Curva SROC, dados observados e elipse de confiança para as observações no período Writhing Movements.

Tabela 3. Análise descritiva da General Movements Assessment para prever a paralisia cerebral e as disfunções neurológicas menores no período Fidgety Movements.

Desfecho	Artigo	n	Idade (Média)	Peso (Média)	SENS (IC95%)	ESP (IC95%)	DOR (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR- (IC95%)
PC	Dimitrijević et al. ²⁴	79	NF	NF	0,958 (0,699–0,996)	0,848 (0,745–0,914)	128,143 (7,004–2344,4)	6,298 (3,564–11,128)	0,049 (0,003–0,743)
	Spittle et al. ²⁵	99	27,3 ± 1,5	1008 ± 265	0,969 (0,759–0,997)	0,912 (0,832–0,956)	320,333 (17,36–5905,0)	10,979 (5,512–21,868)	0,034 (0,002–0,525)
	Burger et al. ²⁷	115	30 ± 2,1	1039,30 ± 160,6	0,850 (0,541–0,965)	0,977 (0,928–0,993)	236,867 (27,83–2016,4)	36,380 (10,4–127,3)	0,154 (0,035–0,672)
	Spittle et al. ²⁸	86	27,3 ± 1,5	1014 ± 265	0,917 (0,517–0,991)	0,811 (0,713–0,881)	47,194 (2,477–899,3)	4,849 (2,915–8,069)	0,103 (0,007–1,463)
Disfunções neurológicas menores	Spittle et al. ²⁵	99	27,3 ± 1,5	1008 ± 265	0,676 (0,440–0,847)	0,865 (0,776–0,922)	13,364 (4,061–43,977)	5,000 (2,663–9,388)	0,374 (0,187–0,748)
	Sustersic et al. ²⁶	45	31,6 ± 3,3	1788 ± 718	0,967 (0,747–0,997)	0,766 (0,596–0,879)	94,733 (5,031–1783,9)	4,124 (2,190–7,769)	0,044 (0,003–0,669)
	Spittle et al. ²⁸	86	27,3 ± 1,5	1014 ± 265	0,274 (0,149–0,449)	0,798 (0,677–0,882)	1,495 (0,539–4,147)	1,359 (0,629–2,939)	0,909 (0,706–1,171)

PC: paralisia cerebral; n: amostra; NF: não informado; SENS: sensibilidade; ESP: especificidade; IC95%: intervalo de confiança de 95%; DOR: *Diagnostic Odds Ratio*; LR+: razão de verossimilhança positiva; LR-: razão de verossimilhança negativa.

estão descritos na Tabela 3. O teste do qui-quadrado mostrou heterogeneidade da sensibilidade ($p=0,670$) e da especificidade ($p=0,001$). O parâmetro de acurácia estimado considerando a heterogeneidade foi de 0,013 (IC95% 0,00–0,09) e a ASC, 0,987 (IC95% 0,920–1,000).

Resultado da metanálise: movimentos irregulares versus disfunções neurológicas menores

Foram considerados três artigos que descreveram a relação entre a avaliação no período FM e o desfecho de disfunções neurológicas menores. O número total de sujeitos foi de 230; a média da idade gestacional e do peso foi de 28,7 semanas e 1.270 g, respectivamente (Tabela 3).^{25,26,28} Os gráficos *forest-plots* de sensibilidade e especificidade da GMA dos três estudos para diagnóstico de disfunções neurológicas menores no período FM estão descritos na Figura 2. Os valores de sensibilidade, especificidade, LR+, LR- e DOR de cada artigo estão descritos na Tabela 3. O teste do qui-quadrado mostrou homogeneidade da sensibilidade ($p<0,001$) e heterogeneidade da especificidade ($p=0,370$). O parâmetro de acurácia estimado considerando a heterogeneidade foi de 0,30 (IC95% 0,00–0,83) e a ASC, 0,770 (IC95% 0,545–1,000).

DISCUSSÃO

Novak et al. ressaltam a importância de um diagnóstico precoce de alterações do desenvolvimento neuromotor a fim de otimizar as plasticidades cognitiva e motora, bem como prevenir complicações secundárias da criança com PC. Para tanto, preconiza-se uma combinação de ferramentas diagnósticas preditivas, como a história clínica, a ressonância magnética e a GMA.^{29,30} Outras revisões sistemáticas apontam a GMA como a escala com maior associação com o desfecho neurológico a longo prazo quando comparada com outras escalas.^{6,9} Os achados da presente metanálise corroboram tais trabalhos e sugerem que a escala pode fornecer informações importantes acerca da evolução do RNPT, especialmente em relação ao diagnóstico de PC.

A análise do resultado preditivo da GMA realizada até a nona semana de idade pós-termo (WM) para o desfecho de PC mostrou valores de sensibilidade elevados; por isso, a GMA pode ter um grande potencial na detecção de indivíduos que evoluirão com PC. Porém, os valores de especificidade foram baixos, ou seja, a alteração na avaliação não necessariamente refletiu alterações futuras no neurodesenvolvimento. A análise da razão entre a probabilidade de um resultado positivo em indivíduos com alteração e a probabilidade de um resultado positivo em indivíduos sem alteração (DOR) também sugeriu que a escala

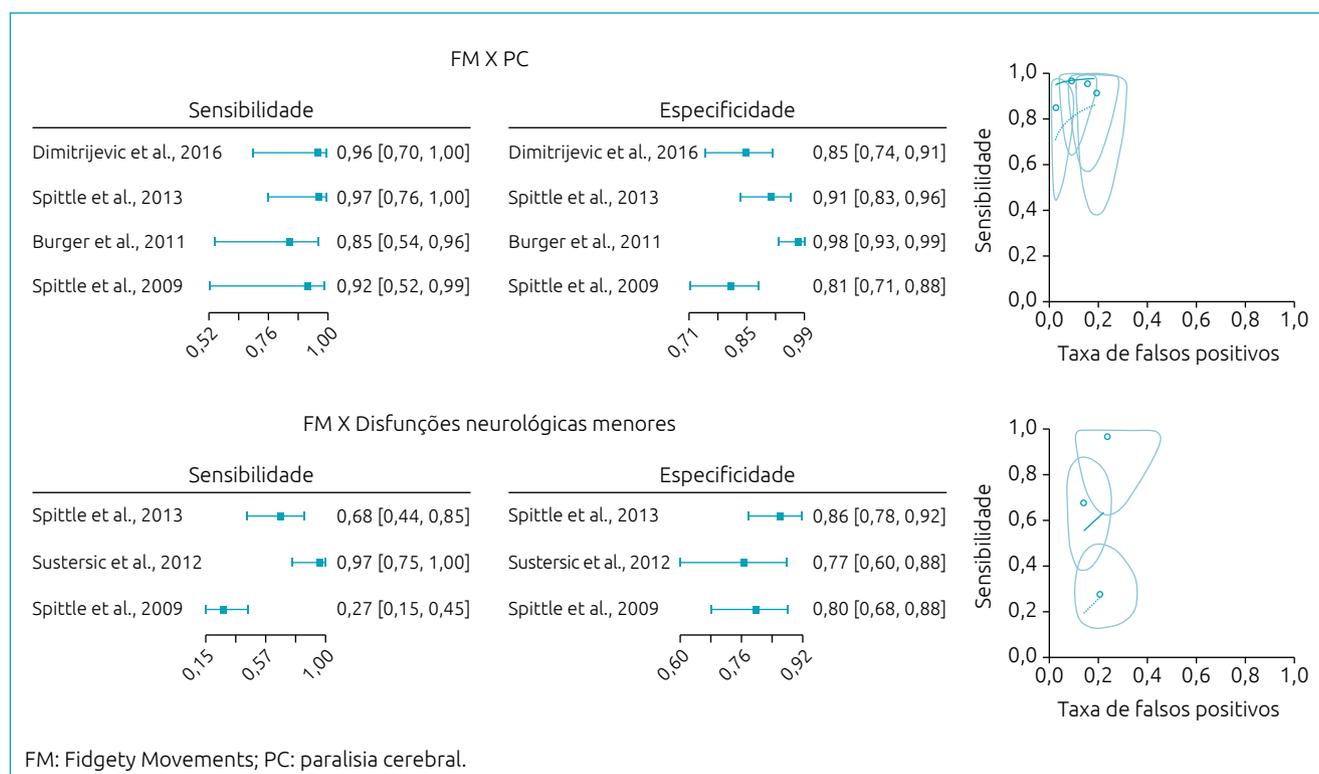


Figura 2. Forest plot, Curva SROC, dados observados e elipse de confiança para as observações no período Fidgety Movements.

é uma boa ferramenta para auxiliar o diagnóstico de PC, pois dois artigos apresentaram valores elevados desse índice (26.912 e 58.385). A LR+ indica quanto um resultado alterado no teste influencia as chances de um indivíduo realmente ter a alteração, seu valor varia de um ao infinito e quanto mais alto este número, melhor a capacidade do teste em identificar o indivíduo com alteração. Já a LR- indica quanto um resultado não alterado no teste influencia a chance de um indivíduo não ter realmente a alteração e seu valor varia de 0 a 1, e quanto menor o número, maior a capacidade de o teste identificar o indivíduo sem alteração. A análise de tais medidas de acurácia diagnóstica também foi realizada. Os valores da LR+ sugeriram que o teste pode ser considerado útil na identificação de indivíduos com alteração, enquanto aqueles da LR- sugeriram que o teste também pode ser considerado útil na identificação de indivíduos que evoluíram sem PC. A análise do parâmetro de acurácia e da ASC também sugeriu que o teste possui bom poder discriminativo, pois valores de ASC maiores que 0.8 indicam que a precisão do teste é muito boa.

Ainda no período WM, a análise do resultado preditivo da GMA para disfunções neurológicas menores mostrou valores de sensibilidade e especificidade mais baixos. A LR+, a LR-, o parâmetro de acurácia e a ASC confirmaram a capacidade do teste de identificar a alteração, porém com baixa acurácia para encontrar o indivíduo com e sem alteração do desenvolvimento. Apenas o artigo de Spittle et al. apresentou valores mais elevados de sensibilidade, LR- e DOR, porém com limites superiores e inferiores muito distantes do IC95%.²⁵

A análise do resultado preditivo da GMA realizada da nona até a 20ª semana de idade pós-termo (FM) para o desfecho de PC mostrou valores de sensibilidade e especificidade elevados. Esse resultado sugere que este intervalo de tempo é o ideal para realização da GMA a fim de prever a PC, ou seja, as probabilidades de um indivíduo com PC ter seu teste alterado e de outro sem PC ter seu teste normal são elevadas. Os valores da LR+ encontrados refletem moderada à ótima acurácia. Em dois artigos, a capacidade de o teste identificar o indivíduo com alteração foi ótima. Os valores da LR- sugerem de moderada à ótima acurácia, ou seja, a maioria dos indivíduos que evoluíram sem PC apresentaram o resultado normal na avaliação. Os valores de DOR sugeriram que a GMA quando realizada neste período é uma ferramenta importante para o diagnóstico de PC. O parâmetro de acurácia e a ASC sugeriram que o teste quando realizado no período FM possui maior precisão, e os valores confirmaram maior sensibilidade e menor número de casos falso-positivos.

A análise do resultado preditivo da GMA no período FM, para disfunções neurológicas menores após 12 meses de idade corrigida, mostrou valores relativamente baixos de todos os

parâmetros analisados. Sendo assim, o resultado indica que a análise do resultado da GMA durante este período não possui elevado valor preditivo. Apenas o artigo de Sustersic et al. apresentou valores mais elevados de sensibilidade, especificidade, LR+, LR- e DOR, porém com limites superiores e inferiores muito distantes do IC95%.

Um estudo³⁰ sugere que a relação da GMA com outras disfunções neurológicas, principalmente cognitivas, parece estar associada não apenas à presença de movimentos normais neste período, mas sim à época em que ocorreu a normalização da avaliação, ou seja, está relacionada à trajetória da criança ao longo do tempo.

Os valores preditivos da escala para PC, principalmente no período FM, foram bastante elevados, enquanto a relação da GMA com outras disfunções tardias do neurodesenvolvimento ainda merece uma investigação mais profunda. No entanto, a generalização dos dados apresentados para a população de RNPT é limitada por dois fatores. O primeiro está relacionado ao alto risco de viés de seleção dos participantes dos artigos avaliados, pois as amostras eram compostas de RNPT que possuíam um maior risco para alterações do neurodesenvolvimento e pertenciam a centros de reabilitação, com exceção de um artigo, no qual a seleção dos sujeitos aconteceu de forma consecutiva na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).²⁷ O segundo fator está relacionado à heterogeneidade dos artigos, já que os limites superior e inferior do intervalo de confiança (IC95%) foram distantes. Esse fato pode estar relacionado à utilização de diferentes escalas para avaliação do desenvolvimento neuromotor tardio.

Outros artigos de revisão sistemática^{6,31-34} e metanálise¹³ sobre o valor preditivo da GMA já foram anteriormente publicados, porém não selecionaram exclusivamente a população de RNPT ou não discutiram a heterogeneidade e o risco de viés como apresentados neste trabalho. Entretanto, o presente trabalho apresenta algumas limitações que merecem atenção: análise limitada a estudos publicados apenas nos idiomas inglês e português; pequeno número de artigos incluídos; médias de idade gestacional e de peso não estavam presentes em um dos estudos incluídos; medidas de desfecho variaram entre os artigos, resultando em heterogeneidade dos valores de sensibilidade e especificidade, impedindo a precisão na metanálise.

Conclui-se que, apesar dos altos valores preditivos descritos pela GMA para identificação de alterações neurológicas (em especial no período de FM), a publicação de novos estudos é necessária, devido à heterogeneidade dos estudos e ao método de avaliação a longo prazo do neurodesenvolvimento. A tradução e a validação da escala para o português incentivariam a sua utilização na prática clínica e, conseqüentemente, a publicação de novos estudos em nosso meio, complementando os achados já divulgados.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Vandenberg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early Hum Dev.* 2007;83:433-42. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.03.008>
- Romeo DM, Guzzetta A, Scoto M, Cioni M, Patusi P, Mazzone D, et al. Early assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12:183-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2007.07.008>
- Zahed-Cheikh M, Brévaut-Malaty V, Busuttill M, Monnier AS, Roussel M, Gire C. Comparative analysis of perinatal and postnatal factors, and general movement in extremely preterm infants. *Brain Dev.* 2011;33:656-65. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.10.023>
- Constantinou JC, Adamson-Macedo EM, Mirmiran M, Fleisher BE. Movement, imaging and neurobehavioral assessment as predictors of cerebral palsy in preterm infants. *J Perinatol.* 2007;27:225-9. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211664>
- Snider L, Majnemer A, Mazer B, Campbell S, Bos AF. Prediction of motor and functional outcomes in infants born preterm assessed at term. *Pediatr Phys Ther.* 2009;21:2-11. <https://doi.org/10.1097/PEP.0b013e3181957bdc>
- Craciunoiu O, Holsti L. A systematic review of the predictive validity of neurobehavioral assessment during the preterm period. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2017;37:292-307. <https://doi.org/10.1080/01942638.2016.1185501>
- Brogna C, Romeo DM, Cervesi C, Scrofani L, Romeo MG, Mercuri E, et al. Prognostic value of the qualitative assessments of general movements in late-preterm infants. *Early Hum Dev.* 2013;89:1063-6. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.08.008>
- Morgan C, Crowle C, Goyen TA, Hardman C, Jackman M, Novak I, et al. Sensitivity and specificity of General Movements Assessment for diagnostic accuracy of detecting cerebral palsy early in an Australian context. *J Paediatr Child Health.* 2016;52:54-9. <https://doi.org/10.1111/jpc.12995>
- Noble Y, Boyd R. Neonatal assessment for the preterm infant up to 4 months corrected age: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54:129-39. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03903.x>
- Als H. Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Ment Health J.* 1982;3:229-43. [https://doi.org/10.1002/1097-0355\(198224\)3:4%3C229::AID-IMHJ2280030405%3E3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1097-0355(198224)3:4%3C229::AID-IMHJ2280030405%3E3.0.CO;2-H)
- Sweeney JK, Blackburn S. Neonatal physiological and behavioral stress during neurological assessment. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2013;27:242-52. <https://doi.org/10.1097/JPN.0b013e31829dc329>
- Einspieler C, Prechtl HF. 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;11:61-7. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20051>
- Xie K, Zheng H, Li H, Zhang C, Li H, Jin H, et al. The study of effect for general movements assessment in the diagnosis of neurological development disorders: a meta-analysis. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55:36-43. <https://doi.org/10.1177/0009922815592878>
- Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet.* 1997;349:1361-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)10182-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)10182-3)
- Seme-Ciglenecki P. Predictive values of cranial ultrasound and assessment of general movements for neurological development of preterm infants in the Maribor region of Slovenia. *Wien Klin Wochenschr.* 2007;119:490-6. <https://doi.org/10.1007/s00508-007-0839-7>
- Butcher PR, van Braeckel K, Bouma A, Einspieler C, Stremmelaar EF, Bos AF. The quality of preterm infants' spontaneous movements: an early indicator of intelligence and behaviour at school age. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009;50:920-30. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02066.x>
- Garcia JM, Gherpelli JL, Leone CR. The role of spontaneous general movement assessment in the neurological outcome of cerebral lesions in preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80:296-304. <http://dx.doi.org/10.2223/1203>
- Zuk L. Fetal and infant spontaneous general movements as predictors of developmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev.* 2011;17:93-101. <https://doi.org/10.1002/ddrr.1104>
- Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev.* 1990;23:151-8. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(90\)90011-7](https://doi.org/10.1016/0378-3782(90)90011-7)
- Mutlu A, Livanelioglu A, Korkmaz A. Assessment of "general movements" in high-risk infants by Prechtl analysis during early intervention period in the first year of life. *Turk J Pediatr.* 2010;52:630-7.
- Bos AF, Loon AJ, Hadders-Algra M, Martijn A, Okken A, Prechtl HF. Spontaneous motility in preterm, small-for-gestational age infants. II. Qualitative aspects. *Early Hum Dev.* 1997;50:131-47. [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(97\)00098-4](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(97)00098-4)
- Doebler P [homepage on the Internet]. mada: Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy. R package version 0.5.8. [cited 2018 Oct 22]. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=mada>

23. Olsen JE, Allinson LG, Doyle LW, Brown NC, Lee KJ, Eeles AL, et al. Preterm and term-equivalent age general movements and 1-year neurodevelopmental outcomes for infants born before 30 weeks' gestation. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60:47-53. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13558>
24. Dimitrijević L, Bjelaković B, Čolović H, Mikov A, Živković V, Kocić M, et al. Assessment of general movements and heart rate variability in prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2016;99:7-12. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.05.014>
25. Spittle AJ, Spencer-Smith MM, Cheong JL, Eeles AL, Lee KJ, Anderson PJ, et al. General movements in very preterm children and neurodevelopment at 2 and 4 years. *Pediatrics*. 2013;132:e 452-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0177>
26. Sustersic B, Sustar K, Paro-Panjan D. General movements of preterm infants in relation to their motor competence between 5 and 6 years. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:724-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.008>
27. Burger M, Frieg A, Louw QA. General movements as a predictive tool of the neurological outcome in very low and extremely low birth weight infants--a South African perspective. *Early Hum Dev*. 2011;87:303-8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.01.034>
28. Spittle AJ, Boyd RN, Inder TE, Doyle LW. Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: the role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments. *Pediatrics*. 2009;123:512-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0590>
29. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr*. 2017;171:897-907. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1689>
20. Einspieler C, Bos AF, Libertus ME, Marschik PB. The general movement assessment helps us to identify preterm infants at risk for cognitive dysfunction. *Front Psychol*. 2016;7:406. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00406>
31. Darsaklis V, Snider LM, Majnemer A, Mazer B. Predictive validity of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements: a systematic review of the evidence. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53:896-906. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04017.x>
32. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55:418-26. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12140>
33. Kwong AK, Fitzgerald TL, Doyle LW, Cheong JLY, Spittle AJ. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60:480-9. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13697>
34. Burger M, Louw QA. The predictive validity of general movements--a systematic review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13:408-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.09.004>