



Análise do desempenho funcional de lactentes com síndrome congênita do zika: estudo longitudinal

Analysis of functional performance of infants with congenital zika syndrome: longitudinal study

Análisis del desempeño funcional de los lactantes con síndrome congénito del zika: estudio longitudinal

Danielly Laís Pereira Lima¹, Maria Lucia Galvão Carvalho Dias Correia², Milena Guimarães Monteiro³, Karla Mônica Ferraz⁴, Carine Carolina Wiesiolek⁵

RESUMO | O objetivo do estudo foi avaliar longitudinalmente o desempenho funcional de lactentes acometidos pela síndrome congênita do zika (SCZ). Realizou-se um estudo com lactentes provenientes do Laboratório de Estudos em Pediatria da Universidade Federal de Pernambuco e da Aliança de Mães e Famílias Raras, com idade entre 6 e 24 meses, de ambos os sexos. O Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade (PEDI) foi aplicado para análise do desempenho funcional em duas avaliações, com no mínimo seis meses de intervalo. A análise dos dados foi realizada pelo teste de *Wilcoxon*. Na amostra de 16 lactentes, observou-se que entre as avaliações houve mudança na classificação de normal para atraso nos domínios de autocuidado e função social, com diminuição significativa dos escores normativos ($p=0,001$ e $p<0,001$, respectivamente); na mobilidade, os lactentes inicialmente classificados com atraso também apresentaram redução dos escores normativos ($p=0,001$), mantendo-se na classificação. Apesar do aumento significativo nos escores brutos do autocuidado ($p=0,024$) e mobilidade ($p=0,001$), os lactentes continuaram classificados em atraso. Na assistência do cuidador, 100% dos lactentes se encontraram em atraso nos três domínios do PEDI, recebendo assistência máxima ou total. As principais modificações ambientais encontradas foram as centradas na criança. Em suma, os lactentes com

SCZ deste estudo apresentaram atrasos significativos no desempenho funcional, com uma evolução lenta no intervalo de tempo avaliado.

Descritores | Desenvolvimento Infantil; Zika Vírus; Lactente.

ABSTRACT | This study aimed to longitudinally evaluate the functional performance of infants affected by Congenital Zika Syndrome (CZS). A study was carried out with infants from the *Laboratório de Estudos em Pediatria* of the *Universidade Federal de Pernambuco* and the *Aliança de Mães e Famílias Raras*, aged between 6 and 24 months, of both genders. The Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) was applied to analyze functional performance in two evaluations, with a minimum of six months interval between them. Data analysis was performed using the *Wilcoxon* test. In the sample of 16 infants, we observed a change in the classification from normal to delay in the domains of self-care and social function, with a significant decrease in normative scores ($p=0.001$ and $p<0.001$, respectively); in the mobility, individuals initially classified with delay also presented reduction of normative scores ($p=0.001$), remaining in the same classification. Despite the significant increase in gross self-care scores ($p=0.024$) and mobility ($p=0.001$), infants remained classified as delayed. Caregiver care was analyzed in these evaluation, in which 100% of

Estudo realizado no Laboratório de Estudos em Pediatria (Leped) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e na Aliança de Mães e Famílias Raras (Amar) – Recife (PE), Brasil.

¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil. E-mail: danielais.lima@gmail.com. Orcid: 0000-0001-6074-2602

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil. E-mail: marialuciagalvao.fisio@outlook.com. Orcid: 0000-0003-1764-5959

³Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), – Recife (PE), Brasil. E-mail: milenaguimaraesm@gmail.com. Orcid: 0000-0002-0169-3609

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil. E-mail: karla_monica@hotmail.com. Orcid: 0000-0002-2617-2164

⁵Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil. E-mail: carinecwi@gmail.com. Orcid: 0000-0001-9705-6315

Endereço para correspondência: Danielly Laís Pereira Lima – Rua Padre Carapeuceiro, 537, bloco B, Boa Viagem – Recife (PE), Brasil – CEP: 51020-280 – 9946 – E-mail: danielais.lima@gmail.com – Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Conflito de interesses: nada a declarar – Apresentação: 14 jan. 2018 – Aceito para publicação: 08 out. 2018 – Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco sob parecer nº 47494115.3.0000.5208.

infants were delayed in all three domains of the PEDI, receiving maximum or full care. The main environmental modifications were those focused on the child. We concluded that infants with CZS presented significant delays in functional performance, with a slow evolution in the evaluated range.

Keywords | Child Development; Zika Virus; Infant.

RESUMEN | El objetivo del estudio fue evaluar longitudinalmente el desempeño funcional de lactantes con síndrome congénito del zika (SCZ). Se realizó un estudio con lactantes de entre 6 y 24 meses, de ambos los sexos, identificados por el Laboratorio de Estudios en Pediatría de la Universidad Federal de Pernambuco y por la *Aliança de Mães e Famílias Raras* (Alianza de Madres y Familias Raras). Se aplicó el Inventario de Evaluación Pediátrica de Discapacidad (PEDI) para análisis del desempeño funcional en dos evaluaciones, con al menos seis meses de intervalo. El análisis de los datos fue

realizado por la prueba de *Wilcoxon*. En la muestra de 16 lactantes se observó cambio en los campos de autocuidado y función social, de “normal” para “retraso”, con disminución significativa de los puntajes normativos ($p=0,001$ y $p<0,001$, respectivamente). En la movilidad, los lactantes inicialmente clasificados con retraso también presentaron reducción de los puntajes normativos ($p=0,001$), manteniéndose en la clasificación. A pesar del aumento significativo en los puntajes netos del autocuidado ($p=0,024$) y movilidad ($p=0,001$), los lactantes continuaron clasificados en retraso. En la asistencia del cuidador, un 100% de los lactantes se encontraban en retraso en los tres dominios del PEDI, recibiendo asistencia máxima o total. Las principales modificaciones ambientales encontradas fueron las centradas en el niño. En resumen, los lactantes con SCZ presentaron retrasos significativos en el desempeño funcional, con una evolución lenta en el intervalo de tiempo evaluado.

Palabras clave | Desarrollo Infantil; Virus del Zika; Infantil.

INTRODUÇÃO

A proliferação do vírus zika (ZIKV) se tornou, a partir de 2015, um problema de saúde pública no Brasil e no mundo¹, com aumento na incidência de neonatos com perímetro cefálico menor que 33 centímetros, apontando para uma possível relação com a infecção pelo ZIKV^{2,3}. Subsequentemente, novos incidentes neurológicos em crianças foram descritos, com ou sem a presença da microcefalia².

A microcefalia tem sido associada a uma variedade de sequelas, incluindo atraso no desenvolvimento e déficits intelectuais³, prejuízos visuais⁴, auditivos⁵ e crises epiléticas⁶. O conjunto desses fatores constitui a síndrome congênita do zika (SCZ)⁷, na qual relatam-se, em adição à microcefalia: desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões e irritabilidade⁸. Também foram descritas anormalidades cerebrais em exames de neuroimagem, como calcificações corticais e subcorticais, malformações corticais, lisencefalia e ventriculomegalia⁹.

Diante do quadro clínico apresentado por essa população, van der Linden et al.¹⁰ sugerem que crianças com a SCZ apresentam déficits no desenvolvimento motor compatíveis com a paralisia cerebral (PC) mista. Contudo, um estudo recente demonstrou que, diferentemente do que acontece na PC, houve mudanças ao longo de um ano no padrão de comprometimento do sistema nervoso central nessas crianças, o que denota a necessidade de estudos longitudinais para o acompanhamento dessa população¹¹.

A avaliação sistemática na infância, especialmente durante os primeiros anos de vida – momento de maior neuroplasticidade – é fundamental para o entendimento das condições clínicas e possíveis repercussões sobre o desenvolvimento infantil. A avaliação do desempenho das crianças com SCZ é uma recomendação da Organização Mundial da Saúde⁸ e do Ministério da Saúde¹², que sugerem a utilização de instrumentos padronizados, como o Inventario de Avaliação Pediátrica de Incapacidade (PEDI)¹³.

Assim, este estudo objetivou avaliar longitudinalmente o desempenho funcional de lactentes acometidos pela SCZ por meio de avaliação continuada, a fim de elucidar os impactos da SCZ sobre o desenvolvimento infantil.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo longitudinal no período de setembro de 2016 a dezembro de 2017, no qual foram incluídos lactentes com diagnóstico de SCZ, com idade entre 6 e 24 meses, de ambos os sexos, constituindo uma amostra não probabilística de conveniência. Foram excluídos os lactentes com fixação articular, artrogrípese, outras infecções congênicas ou síndromes genéticas associadas.

O diagnóstico da SCZ foi confirmado por meio do exame sorológico atestando a infecção pela ZIKV, sintomas de arbovirose apresentados pela mãe durante a gestação, bem como a presença de calcificações corticais ou subcorticais em exame de neuroimagem⁹.

Instrumentação

Para a pesquisa, utilizou-se o instrumento *Pediatric Evaluation of Disability Inventory* (PEDI), desenvolvido em 1992, sendo validado para o Brasil por Mancini¹⁴ em 2005 e denominado Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade¹³. Objetiva prover uma avaliação das crianças com deficiências quanto as suas habilidades funcionais e performance¹⁴. É aplicado por meio de entrevista ao cuidador, sendo o desempenho funcional avaliado em três partes: parte I – habilidades funcionais (subdividida em autocuidado, mobilidade e função social); parte II – assistência do cuidador; e parte III – modificações ambientais. O desempenho funcional é dado por escores normativos que são obtidos a partir do somatório de escores brutos. Valores normativos entre 30 e 70 classificam a criança com desenvolvimento típico; valores abaixo de 30 são considerados de atraso¹³.

Coleta de dados e aspectos éticos

Para a coleta dos dados foram realizadas duas avaliações (A1 e A2) por um avaliador treinado e experiente, com intervalo mínimo de seis meses entre elas, em que qual todos os lactentes permaneceram em acompanhamento terapêutico. As mães foram convocadas a participar do estudo via telefone ou à medida que compareciam aos locais de coleta. Na primeira avaliação (A1), foram obtidas informações quanto às características maternas, do parto e do lactente e aplicada a parte I do PEDI. Nesse momento, devido à faixa etária dos lactentes, não foram observadas, por parte da mãe e da avaliadora, condições da criança que atendessem aos itens presentes nas partes II e III do instrumento. Na segunda avaliação (A2), foram incluídas as partes II e III do inventário, que constam de itens de maior complexidade quando comparados aos itens da parte I e que, devido à faixa etária dos lactentes, nesse momento de avaliação, refletiriam assim as demandas de auxílio e de independência típicas dessa faixa etária. A parte II do inventário aborda itens sobre independência da criança e a parte III trata das modificações utilizadas pelo lactente no desempenho de tarefas funcionais. As entrevistas foram realizadas em ambiente reservado, com duração média de 40 minutos. A reavaliação pelo PEDI foi realizada no intervalo mínimo de seis meses, período de tempo semelhante à estratificação da população referida para amostra normativa da versão brasileira e por se tratar do intervalo de tempo existente entre as faixas etárias estabelecidas no manual de aplicação do inventário para transformação dos escores brutos em normativos¹³.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 47494115.3.0000.5208) e a coleta de dados foi realizada mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise estatística

Os dados sociodemográficos e clínicos foram analisados de forma descritiva (frequência, média e desvio-padrão). Utilizou-se o Statistical Package for the Social Science (SPSS, versão 20.0), considerando nível de significância de 5% para os testes estatísticos. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*, e o teste de *Wilcoxon* foi aplicado para análise dos domínios da parte I do PEDI entre A1 e A2.

RESULTADOS

Foram entrevistadas 16 mães, todas (100%) apresentaram sintomas de arbovirose na gestação, principalmente no primeiro trimestre (62,5%), sendo *rash* cutâneo o sintoma dominante (50%), seguido de artralgia (18,8%) e febre (12,5%). O perfil dos lactentes avaliados se encontra na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil da amostra dos lactentes com síndrome congênita do zika

Idade em meses (média/DP)	
Avaliação inicial	10,8 (±1,8)
Reavaliação	20,9 (±1,8)
Intervalo entre avaliações em meses (média/DP)	
	9,94 (±1,66)
Sexo (n/%)	
Masculino	7 (43,7)
Feminino	9 (56,3)
Perímetro cefálico ao nascimento em cm (média/DP)	
	28,5 (±3,0)
Alterações osteomioarticulares (n/%)	
Espasticidade	5 (27,7)
Luxação congênita de quadril	3 (16,6)

DP: desvio padrão; cm: centímetros.

As alterações de neuroimagem encontradas nos lactentes foram: calcificações (100%), ventriculomegalia (25%), lisencefalia (6,3%) e hidrocefalia (12,5%); 68,8% dos lactentes apresentaram alterações oftalmológicas e 18,8% alterações auditivas. Outras alterações encontradas foram crises convulsivas (75%) e refluxo gastroesofágico (25%).

Quanto ao acompanhamento terapêutico, todos realizavam fisioterapia e terapia ocupacional, 68,8% encontraram-se em acompanhamento da fonoaudiologia e 25% realizaram aplicação de toxina botulínica. Foram

registrados procedimentos cirúrgicos em 43,8% da amostra (derivação ventrículo-peritoneal, adenoidectomia e gastrostomia).

Tabela 2. Descrição da classificação das habilidades funcionais dos lactentes com síndrome congênita do zika

Habilidades funcionais		A1 n (%)	A2 n (%)
Autocuidado*	Normal	10 (62,5)	1 (6,3)
	Atraso	6 (37,5)	15 (93,7)
Mobilidade*	Normal	0 (0)	0 (0)
	Atraso	16 (100)	16 (100)
Função social*	Normal	13 (81,2)	0 (0)
	Atraso	3 (18,8)	16 (100)

Ao analisar os escores normativos do PEDI em A1, observou-se atraso dos lactentes no domínio autocuidado, na mobilidade e na função social. Em A2, constatou-se atraso nos três domínios, com mudanças significativas entre A1 e A2 (Tabelas 2, 3 e Figura 1). Apesar do aumento significativo nos escores brutos do autocuidado ($p=0,024$) e mobilidade ($p=0,001$) entre as avaliações, os lactentes continuaram classificados em atraso.

Tabela 3. Análise dos escores brutos e normativos de habilidades funcionais dos lactentes com SCZ entre as avaliações A1 e A2

Habilidades funcionais		A1**
Autocuidado	Bruto	4,5/±3,32
	Normativo	31,64/±15,39
Mobilidade	Bruto	0,93/±0,25
	Normativo	15,25/±3,63
Função Social	Bruto	5,06/±1,81
	Normativo	38,01/±11,34

* Nível de significância de 5%; ** Expressos em "média/desvio-padrão".

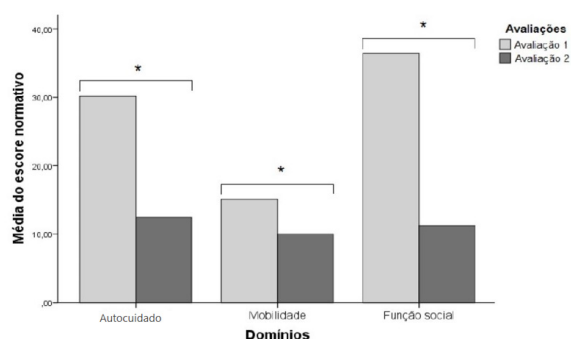


Figura 1. Comparação das médias do escore normativo entre A1 e A2 para os domínios do PEDI de crianças com SCZ

* Nível de significância de 5%.

Quanto à assistência do cuidador, 100% estavam em atraso nos três domínios do PEDI (Tabela 4), necessitando de assistência total ou máxima em suas atividades. Quanto à frequência de modificações realizadas, todas

foram centradas na criança e encontradas apenas no domínio de autocuidado.

Tabela 4. Análise dos escores brutos e normativos de assistência do cuidador dos lactentes com SCZ

Habilidades funcionais		(Média/DP)
Autocuidado	Bruto	1,43/±1,26
	Normativo	20,3/±8,89
Mobilidade	Bruto	0,31/±0,60
	Normativo	<10/0
Função social	Bruto	0,87/±0,95
	Normativo	16,92/±7,24

DISCUSSÃO

Observa-se que lactentes acometidos pela SCZ possuem atrasos em seu desempenho funcional, com discreta evolução ao longo do tempo. Foram evidenciados ganhos mínimos no intervalo de tempo analisado, especialmente na área de mobilidade, com maiores índices relacionados à assistência total dos cuidadores e máxima dependência dos lactentes sugerindo estagnação do desenvolvimento infantil.

Ao analisar as comparações dos escores brutos entre A1 e A2, observamos discreto aumento das médias. Esse ganho reflete evolução limitada em tarefas simples como a manutenção da posição sentada com apoio.

No entanto, em A1, a maior parte dos lactentes se mostrou adequada nos domínios de autocuidado e função social. Todavia, quando deveria ocorrer o refinamento das habilidades necessárias para atividades de maior complexidade, os lactentes pontuaram menos itens do que na primeira avaliação, demonstrando inaptidão para a evolução adequada com o avanço da idade.

Na avaliação de mobilidade, os lactentes mostraram atraso em A1 e A2, uma vez que o instrumento pontua atividades de transferências, sugerindo estagnação na motricidade global. Atribui-se tal achado às diversas alterações do sistema nervoso e déficits associados (sensoriais, auditivos, visuais e perceptuais) característicos dessa população³⁻⁹, com conseqüente prejuízo para o aprendizado e a aquisição de habilidades motoras típicas nessa faixa etária.

A literatura aponta que crianças com dificuldades na mobilidade sofrem prejuízos físicos, sociais, mentais¹⁵ e atrasos no desenvolvimento sensorial e perceptivo, com conseqüências negativas sobre novos movimentos e interação social¹⁶. Além de que a imobilidade generalizada se relaciona ao aumento significativo da mortalidade de crianças com deficiências severas¹⁷.

Em 2016, um estudo realizado no Brasil¹⁸ avaliou quatro lactentes com SCZ que apresentaram desenvolvimento atípico, hipertonia, alterações visuais e pobre motricidade voluntária, achados semelhantes ao deste estudo. Contudo até o momento não foram encontrados estudos que avaliassem o desempenho funcional das crianças com SCZ.

A literatura sugere que crianças com SCZ se assemelham a crianças com PC¹⁰. Assim, são evidenciados para essa população comprometimentos como controle motor limitado e dificuldades nas atividades de vida diária (AVD), tais como alimentar-se, vestir-se e andar¹⁹, tornando essas crianças mais predispostas à dor, limitações funcionais, piores índices de qualidade de vida e dependência do cuidador^{20,21}.

Em crianças com PC, acredita-se que a combinação de fatores adjuvantes como contexto físico e de atitudes, componente social e tecnologias assistivas (TA) podem influenciar a rotina diária²² e a rotina das crianças com SCZ. A TA, como ferramenta auxiliar, é indicada para diminuir o esforço e energia gastos pelos cuidadores, bem como aumentar a independência da criança e melhorar sua atividade e participação²³, segundo componentes do modelo da Classificação Internacional de Funcionalidade²⁴.

Dadas as múltiplas incapacidades existentes nos lactentes com SCZ, é fundamental envolver os pais e cuidadores no tratamento, visto que a orientação destes se relaciona a melhores índices de desempenho funcional e de independência de crianças com necessidades especiais²³. Nosso estudo alerta para os altos índices de dependência da amostra estudada, fortalecendo a necessidade de recomendações para os cuidados de lactentes com SCZ, como o envolvimento da família no acompanhamento terapêutico, domiciliar e quanto ao uso de TA.

Outro ponto relevante pode ter sido a carência na disponibilidade de recursos de TA para essa população que, nesse contexto, surgiria como uma terapêutica auxiliar que deveria ser implementada na reabilitação de lactentes com SCZ por gerar impactos na funcionalidade e na assistência ao cuidador²⁵.

Nossos dados ratificam a necessidade do acompanhamento terapêutico, já sugerido pela literatura³, indicando também a necessidade do direcionamento de políticas públicas com estratégias de seguimento e acompanhamento terapêutico a longo prazo.

O estudo apresentou algumas limitações, como a presença de fatores confundidores não controlados (ausência no controle do acompanhamento terapêutico

e de procedimentos cirúrgicos), a ampla margem de pontuação do PEDI e um pequeno tamanho amostral.

Novos estudos, longitudinais e prospectivos, com maior amostra e tempo de seguimento são necessários para o entendimento mais aprofundado das repercussões da SCZ. Entretanto, este estudo colabora com o entendimento do desempenho funcional longitudinal desses lactentes e as diversas interfaces no seu contexto de vida e de cuidado.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Estudos em Pediatria da Universidade Federal de Pernambuco e à ONG Aliança das Mães e Famílias Raras.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2017 Aug 31]. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>
2. Eickmann SH, Carvalho MDCG, Ramos RC, Rocha MA, Van Der Linden V, Silva PS. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. *Cad Saúde Pública*. 2016;32(7):1-3. doi: 10.1590/0102-311X00047716
3. Kapogiannis BG, Chakhtoura N, Hazra R, Spong CY. Bridging knowledge gaps to understand how Zika virus exposure and infection affect child development. *JAMA Pediatr*. 2017;171(5):478. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0002
4. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, van der Linden V, Araujo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(1):1-3. doi: 10.5935/0004-2749.20160002
5. Leal MC, Muniz LF, Ferreira TSA, Santos CM, Almeida LC, van der Linden V, et al. Hearing loss in infants with microcephaly and evidence of congenital Zika virus infection – Brazil, November 2015 – May 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(34):917-9. doi: 10.15585/mmwr.mm6534e3
6. Alves LV, Cruz DDCS, van der Linden AMC, Falbo AR, Mello MJG, Paredes CE, et al. Crises epilépticas em crianças com síndrome congênita do Zika vírus. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2016;16:33-7. doi: 10.1590/1806-9304201600s100003
7. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo

- vírus zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2019 Apr 30]. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>
8. World Health Organization. Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with zika virus exposure in utero. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2019 Apr 30]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/assessment-infants/en/>
 9. Aragao MFV, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Ramos RC, Rocha MA, Silva PS, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*. 2016;353(i1901):1-10. doi: 10.1136/bmj.i1901
 10. van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Ribeiro EM, Leal MD, et al. Description of 13 infants born during october 2015-january 2016 with congenital zika virus infection without microcephaly at birth – Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly*. 2016;65(47):1343-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6547e2
 11. Petribu NC, Aragão MFV, van der Linden V, Parizel P, Jungmann P, Araújo L, et al. Follow-up brain imaging of 37 children with congenital zika syndrome: case series study. *BMJ*. 2017;359:j4188. doi.org/10.1136/bmj.j4188
 12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016. 123 p.
 13. Haley SM, Coster WJ, Ludlow L, Haltiwanger J, Andrellos P. Pediatric evaluation of disability inventory: development, standardization and administration manual. Trustees of Boston University Boston, MA; 1992.
 14. Mancini MC. Inventário de avaliação pediátrica de incapacidade (PEDI): manual da versão brasileira adaptada. Belo Horizonte: UFMG; 2005.
 15. Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Developmental coordination disorder: a review and update. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(6):573-81. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.05.005
 16. Lee B-H. Relationship between gross motor function and the function, activity and participation components of the International Classification of Functioning in children with spastic cerebral palsy. *J Phys Ther Sci*. 2017;29:1732-6. doi: 10.1589/jpts.29.1732
 17. Nissen S, Purssell E, Shaw K, Bailey C, Efstathiou N, Dunford C. Impaired mobility associated with an increased likelihood of death in children: a systematic review. *J Child Heal Care*. 2017;136749351773283. doi: 10.1177/1367493517732839
 18. Botelho AC, Neri LV, Silva MQF, Lima TT, Santos KG, et al. Infecção congênita presumível por Zika vírus: achados do desenvolvimento neuropsicomotor: relato de casos. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2016(1):45-50. doi.org/10.1590/1806-9304201600S100004
 19. Ryan J, Cassidy E, Nooduyn S, O'Connell N. Exercise interventions for cerebral palsy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(6):1-199. doi: 10.1002/14651858.CD011660
 20. Alriksson-Schmidt A, Hagglund G. Pain in children and adolescents with cerebral palsy: a population-based registry study. *Acta Paediatr*. 2016;105:665-70. doi: 10.1111/apa.13368
 21. Mancini MC, Alves, Schaper C, Figueiredo EM, Sampaio, Coelho ZAC, et al. Gravidade da paralisia cerebral e desempenho funcional. *Rev Bras Fisioter*. 2004;8(3):253-60.
 22. Brandao MB, Gonçalves SC, Carvalho LASRP, Crepaldi PV, Abrahão LC, Mambrini JVM, et al. Clusters of daily functioning and classification levels: agreement of information in children with cerebral palsy. *J Pediatr Rehabil Med*. 2012;5(3):151-8. doi: 10.3233/PRM-2012-0207
 23. Pavão L, Silva S, Rocha C. Efeito da orientação domiciliar no desempenho funcional de crianças com necessidades especiais. *Motricidade*. 2011;7:21-9. doi: 10.6063/motricidade.7(1).117
 24. Cury V, Mancini M, Melo A, Fonseca S, Sampaio R, Tirado M. Efeitos do uso de órtese na mobilidade funcional de crianças com paralisia cerebral. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(1):67-74. doi: 10.1590/S1413-35552006000100009
 25. Henderson S, Skelton H, Rosenbaum P. Assistive devices for children with functional impairments: impact on child and caregiver function. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 50(2):89-98. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.02021.x