



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LUYNE LOPES SALVI

**PREVALÊNCIA DE ATRASO MOTOR E FATORES
ASSOCIADOS EM CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Londrina
2022

LUYNE LOPES SALVI

**PREVALÊNCIA DE ATRASO MOTOR E FATORES
ASSOCIADOS EM CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Prof^a Dr^a Josiane Marques Felcar

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

L978p Salvi, Luyne Lopes.

Prevalência de atraso motor e fatores associados em crianças com cardiopatias congênitas : revisão sistemática / Luyne Lopes Salvi. - Londrina, 2022.
91 f. : il.

Orientador: Josiane Marques Felcar.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Cardiopatias Congênitas - Tese. 2. Desenvolvimento Infantil - Tese. 3. Lactentes - Tese. 4. Prevalência - Tese. I. Marques Felcar, Josiane. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

CDU 796

LUYNE LOPES SALVI

**PREVALÊNCIA DE ATRASO MOTOR E FATORES
ASSOCIADOS EM CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Josiane Marques Felcar
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Vinicius Cavalheri de Oliveira
Curtin University

Prof^a Dr^a Paola Janeiro Valenciano
Universidade de São Paulo

Londrina, 28 de julho de 2022.

Dedico esse trabalho ao Detentor de toda a sabedoria e conhecimento, à inspiração da vida e de quem toda a medicina provém (Ecle 38 1b-2a)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Santíssima Trindade por toda intervenção Divina, pelos dons que foram derramados sobre todas as áreas da minha vida, para que eu pudesse finalizar esse mestrado. Agradeço a Nossa Senhora por ter me dado colo nos momentos de dificuldades e a São José por ter intercedido para que eu não desistisse dessa longa jornada de trabalho.

Ao meu esposo Lucas, pois sem ele tudo teria sido mais difícil, por aliviar meu fardo, por cuidar do nosso lar na minha ausência com tanto amor e dedicação, por se preocupar comigo nos detalhes.

Agradeço aos meus pais Irene e Luiz por sempre terem incentivado e investido nos meus estudos, por me ensinarem o poder transformador da educação e da força do trabalho. Minha gratidão aos meus irmãos Vinicius e Gustavo por todo amor e acolhimento nesse período.

À minha cunhada Ana Flávia por sempre ser apoio, luz e direção, por me incentivar, chorar e vibrar em todos os acontecimentos da minha vida.

Aos meus queridos sogros Josiane e Adilson, e minha cunhada Letícia por todo apoio, incentivo e orações.

À minha orientadora, Josiane, por acreditar no meu potencial desde a graduação, por todo o conhecimento compartilhado, por ter me dado essa grande oportunidade transformadora, obrigada por toda compreensão, por enxergar além das minhas muitas limitações.

À minha amada amiga e madrinha Jéssica, por me incentivar desde a graduação e ter sido instrumento para que as portas da pesquisa se abrissem na minha vida, obrigada por acreditar no meu potencial.

A todos meus amigos, que suportaram a minha ausência, que permaneceram sendo presentes mesmo na distância.

A todos meus pacientes pela compreensão e apoio para que eu pudesse finalizar essa etapa.

Ao Grupo de Oração Entre Elas, que foi meu sustento na fé nesse tempo, a todas às mulheres que trouxeram luz ao meu caminhar.

Gostaria de agradecer também algumas pessoas que contribuíram com este trabalho, em especial ao querido Walter, que sempre me ajudou prontamente nas dúvidas para a execução deste trabalho. Ao querido amigo Júnior que vem me colaborando com meu desenvolvimento desde a minha graduação. À querida Darllyanna por toda a troca de experiência e colaboração com este trabalho.

Agradeço as minhas amigas de mestrado Cassiana e Rafaela por todos os momentos compartilhados.

Que a alegria que provém do alto, seja a maior recompensa em vossas vidas.

Mesmo que já tenha feito uma longa caminhada, sempre haverá mais um caminho a percorrer. (Santo Agostinho)

Salvi, Luynes Lopes. **Prevalência de atraso motor e fatores associados em crianças com cardiopatias congênitas: revisão sistemática.** 2022. 91 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As cardiopatias congênitas (CCs) tem grande prevalência mundial (8:1.000 nascidos vivos), na maioria dos casos a intervenção cirúrgica é necessária e consequentemente o internamento na Unidade de Terapia Intensiva. Há grande risco de comprometimento no desenvolvimento motor no pós-cirúrgico de correção cardíaca. Existem instrumentos padronizados para avaliação do desenvolvimento infantil, entre eles se destacam: a *Bayley Scales of Infants and Toddler Development* (Bayley), o *Denver Developmental Screening Test* (DDST) e a *Alberta Infant Motor Scales* (AIMS). **OBJETIVOS:** Verificar a prevalência do atraso motor em crianças cardiopatas de 0 a 6 anos de idade, os fatores associados ao DM atípico. **MÉTODOS:** A pesquisa foi realizada em sete bases de dados eletrônicas do início das bases de dados até dezembro de 2021, três autores de forma independentes fizeram a seleção quanto a inclusão e extração de dados dos estudos. A qualidade dos estudos foi avaliada usando a Ferramenta de Avaliação de Qualidade do National Institutes of Health (NIH), validada de acordo com o desenho dos estudos, por dois revisores independentes. Foi realizada a meta-análise para analisar a prevalência geral de atraso motor em crianças cardiopatas e as que foram submetidas e não submetidas a cirurgia de correção cardíaca. Os dados foram analisados por meio do software Jamovi. O modelo de efeito randomizado de proporção foi realizado utilizando a análise DerSimonian-Laird. A heterogeneidade foi realizada e analisada com o I^2 e interpretados (valores <25% considerados baixos, entre 50-75% moderados e >75% altos). A concordância com relação à qualidade dos estudos foi verificada pelo índice Kappa. **RESULTADOS:** Trinta e nove estudos (65% coortes) foram incluídos, predominantemente dos Estados Unidos (9) e envolveram 2.057 participantes com CCs. Para calcular a prevalência global do atraso motor, foram analisados 19 estudos envolvendo 1.142 participantes. A estimativa geral da prevalência de atraso motor nessa população foi de 37% [IC 95%: 27-48; $P<0,001$]. A heterogeneidade foi de 96,1% $P<0,001$. Dos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca 42% [IC 95%: 27-58; $P<0,001$] apresentaram atraso motor. A heterogeneidade foi de 96,23%

$P < 0,001$. Os pacientes que não fizeram cirurgia cardíaca demonstraram uma prevalência mais baixa de atrasos motores 29% [IC 95%: 20-39; $P < 0,001$]. A heterogeneidade foi de 76,6% $P < 0,001$. A prevalência do uso de circulação extracorpórea foi identificada em três estudos, a prevalência foi de 62% [IC 95%: 42-82; $P < 0,001$]. A heterogeneidade foi de 87,8% $P < 0,001$. A variabilidade na amostragem e na metodologia entre os estudos revisados é a limitação mais importante desta revisão. **CONCLUSÃO:** Crianças com CCs diversas apresentam risco de atraso motor. Existem fatores que contribuem para uma maior prevalência de risco de atraso: idade da criança, peso, anormalidades hemodinâmicas, oxigenação cerebral, comorbidades, tipo da CC, cirurgia, hospitalização, o uso de ventilação mecânica (VM) e circulação extracorpórea (CEC), a condição socioeconômica e a educação familiar. Os instrumentos validados utilizados para avaliar o desenvolvimento são muito variados, bem como os tipos de cardiopatias. O diagnóstico precoce das cardiopatias e do atraso motor são essenciais para minimizar os comprometimentos nessa população.

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas; Desenvolvimento Infantil; Lactentes; Diagnóstico; Prevalência.

Salvi, Luyne Lopes. Prevalence of motor delay and associated factors in children with congenital heart disease: a systematic review. 2022. 91 sheets. Completion of course work (Postgraduate in Rehabilitation Sciences) – State University of Londrina, Londrina, 2022.

SUMMARY

INTRODUCTION: Congenital heart diseases (CHDs) have a high worldwide prevalence (8:1,000 live births), in most cases surgical intervention is necessary and, consequently, hospitalization in the Intensive Care Unit. There is a great risk of impaired motor development after cardiac correction surgery. There are standardized instruments for assessing child development, among them: the Bayley Scales of Infants and Toddler Development (Bayley), the Denver Developmental Screening Test (DDST) and the Alberta Infant Motor Scales (AIMS). **OBJECTIVES:** To verify the prevalence of motor delay in children with heart disease from 0 to 6 years of age, the factors associated with atypical MD. **METHODS:** The search was carried out in seven electronic databases from the beginning of the databases until December 2021, three authors independently made the selection regarding the inclusion and extraction of data from the studies. Study quality was assessed using the National Institutes of Health (NIH) Quality Assessment Tool, validated according to study design, by two independent reviewers. A meta-analysis was performed to analyze the general prevalence of motor delay in children with heart disease and those who underwent and did not undergo cardiac correction surgery. Data were analyzed using Jamovi software. The proportion random effect model was performed using DerSimonian-Laird analysis. Heterogeneity was performed and analyzed with the I² and interpreted (values <25% considered low, between 50-75% moderate and >75% high). The agreement regarding the quality of the studies was verified by the Kappa index. **RESULTS:** Thirty-nine studies (65% cohorts) were included, predominantly from the United States (9) and involved 2057 participants with CHDs. To calculate the global prevalence of motor delay, 19 studies involving 1,142 participants were analyzed. The overall estimate of the prevalence of motor delay in this population was 37% [CI 95%: 27-48; P<0.001]. Heterogeneity was 96.1% P<0.001. Of the patients who underwent cardiac surgery, 42% [CI 95%: 27-58; P<0.001] showed motor delay. Heterogeneity was 96.23% P<0.001. Patients who did not have cardiac surgery demonstrated a 29% lower prevalence of motor delays [95% CI: 20-39; P<0.001]. Heterogeneity was 76.6%

$P < 0.001$. The prevalence of cardiopulmonary bypass (CPB) use was identified in three studies, the prevalence was 62% [CI 95%: 42-82; $P < 0.001$]. Heterogeneity was 87.8% $P < 0.001$. The variability in sampling and methodology among the studies reviewed is the most important limitation of this review. **CONCLUSION:** Children with different WCs are at risk of motor delay. There are factors that contribute to a higher prevalence of risk of delay: child's age, weight, hemodynamic abnormalities, cerebral oxygenation, comorbidities, type of CHDs, surgery, hospitalization, use of MV and CPB, socioeconomic status and family education. The validated instruments used to assess development are very varied, as are the types of heart disease. Early diagnosis of heart disease and motor delay are essential to minimize impairments in this population.

Keywords: Congenital Heart Diseases; Child development; Infants welfare; Diagnosis; prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diagrama Prevalência de comprometimento do neurodesenvolvimento na população com cardiopatias congênitas..... 30

ARTIGO

Figura 1 – Diagrama de fluxo PRISMA da revisão sistemática 46

Figura 2 – Resumo da avaliação de qualidade e risco de viés com base na ferramenta de avaliação de qualidade para estudos de coorte observacional e transversal, estudos de caso-controle e estudos de série de casos 47

Figura 3 – Prevalência de atraso motor em crianças com cardiopatia congênita 64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos sobre a prevalência de atraso motor em crianças com cardiopatias congênitas	49
Tabela 2 – Critérios e pontos de corte utilizados para detectar atraso motor em crianças com cardiopatias congênitas	55
Tabela 3 – Fatores associados ao risco de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em pacientes pediátricos com cardiopatias congênitas	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIMS	<i>Alberta Infant Motor Scale</i>
Bayley	<i>Bayley Scales of Infants and Toddler Development</i>
CEC	Circulação extracorpórea
CC	Cardiopatias Congênitas
CCs	Cardiopatias Congênitas
CCA	Cardiopatias congênitas acianóticas
CCC	Cardiopatias congênitas cianóticas
CHD	<i>Congenital Heart Disease</i>
CHDs	<i>Congenital Heart Diseases</i>
CIA	Comunicação interatrial
CIV	Comunicação interventricular
CPB	<i>Cardiopulmonary Bypass</i>
DDST	<i>Denver Developmental Screening Test</i>
DM	Desenvolvimento motor
DNPM	Desenvolvimento neuropsicomotor
DAVVPP	Drenagem anômala das veias pulmonares
ECMO	<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
IAC	<i>Interatrial Communication</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IVC	<i>Interventricular Communication</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
ND	<i>Neuropsychomotor Development</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
MD	<i>Motor Development</i>
MV	Mechanical Ventilation
PCA	Persistência do canal arterial
PDGMS	<i>Peabody Gross Motor Scale</i>
RACHS-1	<i>Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery</i>
RN	Recém-nascido
RNs	Recém-nascidos
TGA	<i>Transposition of the Great Arteries</i>

TF	Tetralogia de Fallot
TGA	Transposição das grandes artérias
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
3.1	CARDIOPATIAS CONGÊNITAS	22
3.1.1	Diagnóstico	24
3.1.2	Classificação das Cardiopatias Congênitas	26
3.2	DENSENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR.....	27
3.2.1	Prevalência	28
3.2.2	Fatores que Podem Alterar o Desenvolvimento Motor em Crianças com Cardiopatias	31
3.2.3	Métodos de Avaliação do Desenvolvimento Motor	33
3.2.3.1	Instrumentos de triagem	34
3.2.3.2	Instrumentos para diagnóstico.....	36
3	ARTIGO	38
4	CONCLUSÃO GERAL	76
5	REFERÊNCIAS	77
6	ANEXOS	84
	ANEXO A – Check List Prisma	84
	ANEXO B – Registro Prospero	88

1 INTRODUÇÃO

As CCs são distúrbios anatômicos que impedem o coração de bombear o sangue normalmente para o corpo, acarretando em probabilidade aumentada do paciente cardiopata apresentar baixa saturação de oxigênio no sangue¹. As malformações cardíacas geralmente estão associadas a fatores genéticos², no período pré-natal (concepção ao nascimento), a genética interage com as influências ambientais desde o início³. Formam-se as estruturas e os órgãos corporais básicos e inicia-se o crescimento cerebral, sendo o crescimento físico o mais rápido em todo o ciclo vital³.

Na primeira infância (nascimento aos 3 anos), todos os sentidos funcionam em graus variados, com o passar do tempo, o cérebro amplia sua complexidade e é altamente sensível à influência ambiental, sendo rápido o crescimento e o desenvolvimento físico das habilidades motoras³. O período neonatal (nascimento aos 28 dias completos) é considerado crítico para o recém-nascido (RN), pois ocorrem grandes mudanças fisiológicas no sistema cardiovascular^{2,4}. Na segunda infância (3 aos 6 anos), o crescimento é contínuo; o corpo fica mais tênue e as proporções mais semelhantes às de um adulto, a preferência pelo uso de uma das mãos aparece; as habilidades motoras finas e gerais e a força aumentam³. Mundialmente, a prevalência de CCs é de 8:1000 nascidos vivos estando entre as afecções mais frequentes do RN^{2,5}, além de ser considerada como uma das principais causas de óbito na primeira infância, estimada entre 20 a 30%, o que pode justificar a necessidade precoce de correção cirúrgica nessa faixa etária⁶. No Brasil há 28.846 novos casos de crianças com CCs por ano⁵.

As CCs podem ser classificadas como cardiopatias congênitas cianóticas (CCC) e acianóticas (CCA). As CCC mais comuns são a tetralogia de Fallot (TF), transposição das grandes artérias (TGA), drenagem anômala das veias pulmonares (DAVPP), dentre outras, sendo caracterizadas pela presença de cianose, em virtude da oxigenação insuficiente do sangue ou por mistura do fluxo sanguíneo⁷⁻⁹. São exemplos de CCA a comunicação interatrial (CIA), a comunicação intraventricular (CIV), a persistência do canal arterial (PCA) e as estenoses de valvas pulmonares e aórtica, sendo caracterizadas por haver

aumento do fluxo de sangue pulmonar ou pela obstrução do fluxo sanguíneo dos ventrículos⁷.

O Ministério da Saúde, 2017⁶, descreve que o diagnóstico de defeitos cardíacos pode ser realizado no pré-natal por ecocardiograma fetal; no período neonatal, pelo teste do coraçãozinho (oximetria) entre 24-48 horas antes da alta hospitalar em conjunto com ecocardiograma. A identificação precoce de CCs severas é de suma importância uma vez que pode prevenir paradas cardíacas, acidose e prevenir complicações neurológicas⁶. A suspeita de cardiopatia congênita (CC) no RN pode ser exposta pela presença de alguns sintomas como cianose, taquipneia, arritmia e sopro cardíaco¹⁰.

Na maioria dos casos, é necessária a correção cirúrgica dos defeitos cardíacos para amenizar os sintomas e proporcionar bem-estar ao paciente⁵. A primeira cirurgia cardíaca bem-sucedida, foi em 1938, realizada pelo Dr. Robert E. Gross, para correção da (PCA)¹¹. No século XX, pesquisadores das áreas biológicas obtiveram grande triunfo com a utilização da circulação extracorpórea (CEC), com a qual foi possível desviar todo o sangue corpóreo para um equipamento externo mantendo o paciente com vida enquanto se corrige os defeitos cardíacos¹².

A intervenção cirúrgica é dividida em fases, incluindo o período pré-operatório imediato, que consiste em 24 horas antes da cirurgia, a fase perioperatória, onde a criança estará no centro cirúrgico e permanecerá até o final dos procedimentos cirúrgicos, a fase pós-operatória onde o paciente será encaminhado para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para ser cuidado de maneira especializada⁹.

Há também o período perioperatório (que vai desde o momento em que o cirurgião decide indicar a operação e comunica ao paciente/responsável legal até que ele retorne, depois da alta hospitalar, às atividades normais) onde a criança receberá assistência planejada por uma equipe multidisciplinar para oferecer melhores resultados cirúrgicos⁹.

Além das manifestações cardiorrespiratórias, essas crianças podem apresentar complicações no pré-operatório, perioperatório e/ou no pós-

operatório, que podem levar a um comprometimento neurológico, como: hipotonia, hipertonia e convulsões¹². Dessa forma a CC, a internação prolongada, o uso de VM, e outros, são considerados fatores de risco para o DNPM e devem ser acompanhados em ambulatórios de segmento / equipe multiprofissional. Alguns recém-nascidos (RNs) apresentam fatores de risco para prejuízos no desenvolvimento neurológico e intelectual normais da criança, como hemorragias intracranianas, apneia, infecções, hiper bilirrubinemia, uso de ventilação mecânica (VM), entre outras, sendo o ambiente hospitalar um agente que gera apreensão quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM)¹³.

O desenvolvimento na infância é um processo de modificações em diversos aspectos como, a cognição, a linguagem, a parte motora e psicossocial¹⁴. Existem fatores que interferem nessa fase da criança, como os biológicos e genéticos onde o RN é considerado com alto índice de risco de apresentar atraso no desenvolvimento ou desenvolvimento atípico, estando correlacionados ao período pré, peri e pós-natais tais como o baixo peso ao nascimento, a idade gestacional, o estado físico e nutricional, e a condição de saúde da criança¹⁴.

Os RNs com quadro clínico instável geralmente necessitam de internação hospitalar por um longo período, sendo muitas vezes expostos a diversos fatores de risco para os atrasos do DNPM, como a estimulação sensorial excessiva e a redução de movimentação espontânea¹⁴.

O processo de desenvolvimento ocorre de maneira dinâmica e é apto a ser moldado a partir de inúmeros estímulos externos¹⁵. No primeiro ano de vida é de suma importância que a criança tenha interação com o ambiente, pois é por meio desta que ocorrerá o processo do desenvolvimento de habilidade motoras¹⁶. Existem outros fatores que são oriundos do ambiente físico, social, emocional ou até mesmo cultural, sendo ambiente domiciliar o principal agente causal para possíveis alterações no desenvolvimento infantil, por ser o primeiro contato ambiental do lactente no início da vida¹⁴.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) existem fatores que que predisõem às alterações no desenvolvimento infantil, como desnutrição, carência de iodo, estimulação cognitiva inapropriada e anemia ferropriva.

A avaliação motora é extremamente importante para encontrar possíveis atrasos no desenvolvimento motor (DM) da criança, além de prevenir ou minimizar maiores agravos¹⁷. A *American Heart Association* recomenda o acompanhamento e avaliação do neurodesenvolvimento na população pediátrica com CCs, mas, poucos hospitais realizam testes formais e padronizados durante a internação hospitalar¹⁸.

Existem alguns métodos que são mais confiáveis e utilizados na sinalização das lesões no Sistema Nervoso Central (SNC)/DM atípico¹⁹. As ferramentas mais preditivas para detectar o risco de atraso antes dos cinco meses de idade corrigida, são: a ressonância magnética (sensibilidade de 86%-89%), a *Qualitative Assessment of General Prechtl Movements* (sensibilidade de 98%) e o *Hammersmith Infant Neurological Examination* (90% de sensibilidade)^{19,20}. Após cinco meses de idade corrigida, as ferramentas mais preditivas para detectar o risco são a ressonância magnética (86%-89% de sensibilidade -quando segura e viável), o *Hammersmith Infant Neurological Examination* (90% de sensibilidade)^{19,20} e a *Developmental Assessment of Young Crianças* (índice C de 83%)¹⁹.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a prevalência do atraso motor em crianças cardiopatas de 0 a 6 anos de idade e os fatores associados ao desenvolvimento motor atípico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sumarizar achados disponibilizados na literatura equivalentes a dados observacionais, apresentados em estudo caso-controle, transversais, coortes prospectivas e retrospectivas, série de casos, que analisaram associação entre a cardiopatia congênita e o desenvolvimento motor.
- Dimensionar a associação entre a cardiopatia congênita, a severidade da doença, a necessidade de cirurgia cardíaca, o tipo cirúrgico e o nível socioeconômico com o atraso motor nessa população.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

As CCs são doenças anômalas frequentes, podem ser isoladas ou associadas a outros defeitos anatômicos²¹, são consideradas um importante problema de saúde globalmente²², e são consideradas em muitos países entre as 10 primeiras causas de mortalidade²³. As doenças cardíacas geralmente estão associadas à doenças genéticas e cromossômicas, podendo alterar consideravelmente o desenvolvimento fetal²¹.

Crianças com CCs críticas denotam uma preocupação para a saúde pública, esse desafio clínico é acentuado em países de baixa renda, pois os custos hospitalares são elevados e os fomentos em saúde são precários, acentuando a taxa de mortalidade nessa população²⁴.

As manifestações clínicas presentes nas CCs são: hipertensão arterial pulmonar, insuficiência cardíaca, cianose, arritmias cardíacas e sopro cardíaco²⁵. Os sintomas que as crianças podem apresentar são variados, de acordo com a classificação dos defeitos cardíacos²⁶. Mas, geralmente essas crianças apresentam um cansaço extremo, sudorese excessiva, fadiga, má alimentação, taquicardia, dispneia, coloração azulada (cianose), dor no peito e baqueteamento nas extremidades²⁶.

Na maioria dos casos é necessário a intervenção cirúrgica, e conseqüentemente o internamento na UTI²⁷. Houve um grande avanço em relação ao diagnóstico e tratamento^{22,23} e nas técnicas cirúrgicas cardiotorácicas durante o século passado, aumentando então a taxa de sobrevivência desses RN com CCs²². Com a evolução e o avanço das técnicas no ambiente hospitalar, a taxa de mortalidade caiu significativamente nas últimas décadas, mas, houve um aumento considerável na morbidade desses pacientes após a alta hospitalar²⁷.

Geralmente esses pacientes apresentam diversas repercussões hemodinâmicas, o aumento na sobrevivência na maioria das vezes é acompanhado de alterações na qualidade de vida dessas crianças²³. Há riscos intrínsecos nas

cirurgias cardíacas, de acordo com o número de afecções anatômicas apresentadas em cada indivíduo²³.

O risco cirúrgico é necessário para estimar a probabilidade de morte dos pacientes cardiopatas²⁷. Um método confiável para demonstrar as associações direta com os piores resultados funcionais no pós-operatório é a escala de *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery* (RACHS-1), mas a sua avaliação de risco não considera os fatores particulares das cirurgias cardíacas pediátricas e o pós-operatório²⁷.

Em casos de defeitos cardíacos graves é necessária uma correção cirúrgica de coração aberto, para fechar a parede interna, reparar ou substituir válvulas cardíacas, alargar válvulas, entre outros, para reparar esses defeitos mais complexos do coração²⁶. Caso os defeitos cardíacos sejam múltiplos, essas crianças precisam de um novo coração por meio do transplante cardíaco, nesses casos é utilizado um coração saudável de uma criança na mesma faixa etária e com o mesmo tipo sanguíneo²⁶.

Crianças cardiopatas submetidas a cirurgia cardíaca podem passar pelo procedimento cirúrgico mais de uma vez, dependendo da gravidade da CC²⁶, e isso pode acarretar em DM e cognitivo atípico, mudanças no padrão respiratório e diafragmático, acarretando em complicações na função pulmonar²⁸. Além de diversas complicações no decorrer da vida, como, infecções no trato respiratório, garganta, pulmões e seios da face, infecções cardíacas, hipertensão pulmonar, endocardite, insuficiência cardíaca²⁶. Por isso, quando há possibilidade, a equipe médica dá preferência pelo procedimento via cateter por ser menos invasivo. Essa técnica tem sido utilizada nos últimos 20 anos por muitos médicos cirurgiões, é um procedimento utilizado na comunicação interatrial (CIA) e na estenose da válvula pulmonar para evitar a cirurgia de coração aberto.

No pós-cirúrgico as complicações mais frequentes em crianças cardiopatas são enfisema subcutâneo, derrame pleural, pneumonia, atelectasia e hemorragia pulmonar⁴. Os principais agentes causais dessas complicações são a anestesia geral, o tipo da incisão cirúrgica, o tempo de CEC, e o tempo de isquemia⁴. As complicações pulmonares são frequentes em cirurgias cardíacas

e variam amplamente na literatura (6% - 76%) acarretando em morbidades e até mesmo mortalidade¹¹.

O profissional Fisioterapeuta tem um papel de extrema importância na evolução do quadro clínico desses indivíduos, prevenindo e/ou amenizando esses déficits²⁸. A fisioterapia pré-operatória associada à fisioterapia pós-operatória em crianças com CCs, pode minimizar a frequência e o risco de complicações pulmonares pós-operatórias em cirurgias cardíacas pediátricas ¹¹.

Intervenções com exercícios são geralmente seguros, viáveis e benéficos em crianças com CCs, há evidências crescentes demonstrando os benefícios e a utilidade do exercício em indivíduos com CCs, ao invés da restrição²⁹. Com uma abordagem de equipe e avaliação cuidadosa, cada paciente com Ccs pode receber um plano de tratamento individualizado e seguro²⁹.

3.1.1 Diagnóstico

A identificação precoce de anormalidades cardíacas, permite que haja uma possibilidade de intervenção intrauterina, aumentando a chance de melhora desses pacientes no período perinatal²¹. O diagnóstico das CCs pode ser realizado antes ou após o nascimento²³, no pré-natal a detecção dependerá de diversos fatores como: equipamento adequado, habilidade do profissional para realização dos exames, métodos de triagem para detecção e acesso facilitado a serviços de triagem pré-natal²⁴.

A detecção precoce das CCs durante o período pré-natal possui o potencial de mudar o impacto epidemiológico e aumentar a taxa de sobrevivência²⁴. Mas, menos de 50% das crianças são diagnosticada no período pré-natal¹, globalmente a incidência de diagnóstico intrauterino varia de 2,4% a 54%, entretanto, alguns países possuem alta taxa de detecção mediante uma política organizada para a realização de triagem por ultrassonografia³⁰.

Existem várias técnicas de imagem para o diagnóstico de crianças cardiopatas³¹, como, por exemplo, o ecocardiograma fetal, o ultrassom, a

oximetria de pulso²⁶, a radiografia de tórax, o eletrocardiograma, o cateterismo^{26,32}, a ressonância magnética³¹ e a angiotomografia^{33,34}.

O ecocardiograma fetal é uma das ferramentas mais utilizadas para detecção de doenças cardíacas, é um teste que detecta o defeito cardíaco antes do nascimento²⁶, a frequência desse exame deve ser de acordo com a gravidade da lesão, sinais de insuficiência cardíaca, mecanismos de progressão e avaliação para o manuseio no período perinatal³⁵.

A ultrassonografia possui alta especificidade para detecção da doença no pré-natal, sendo que as cardiopatias complexas são detectáveis mais cedo, enquanto as mais simples geralmente são diagnosticadas somente no período pós-natal²³.

A ecocardiografia no pré-natal é uma ferramenta bastante utilizada para diagnosticar cardiopatias fetais, no entanto um único exame não pode ser um teste definitivo para o diagnóstico fetal de CC⁶. A ecocardiografia fetal continua sendo o padrão ouro para identificação de gestações de risco³⁶, sua recomendação nesse período em gestações de baixo risco são: uso de medicações maternas (anticonvulsivos, lítio, vitamina A, inibidores de serotonina e uso de anti-inflamatórios não hormonais), alterações no cordão umbilical e placenta, alteração intra-abdominal fetal e venosa, e cardiopatias em parentesco de segundo grau³⁵.

No período neonatal as razões mais comuns para realização da ultrassonografia são para reconhecer ou excluir doenças cardíacas congênitas estruturais em pacientes. Algumas das recomendações para a realização da ecocardiografia em RNs são: cianose central, sopro cardíaco patológico ou outras anormalidades na ausculta cardíaca, insuficiência cardíaca, desconforto respiratório, choque cardiogênico, assimetria de pulsos e/ou gradiente de pressão arterial entre membros superiores e inferiores, entre outros³⁵.

A oximetria de pulso (teste do coraçãozinho) é uma técnica de fácil aplicabilidade, que quantifica a saturação de oxigênio no sangue^{1,26}, constatando a hipoxemia que pode ser apresentada nos RNs cardiopatas¹. Entretanto, a detecção por esse método é apenas para lesões com hipóxia, os casos mais

graves (obstruções do coração à esquerda, grandes lesões da esquerda para a direita) não são detectáveis precocemente por essa técnica, podendo acarretar quadros de insuficiência cardíaca¹.

A radiografia de tórax é uma técnica para detectar se o coração está aumentado e/ou se os pulmões apresentam sangue extra ou qualquer tipo de líquido que possa vir a gerar uma insuficiência cardíaca²⁶.

O eletrocardiograma registra a atividade elétrica do coração, auxiliando no diagnóstico de defeitos cardíacos ou arritmias. Os eletrodos são colocados no tórax do paciente e as ondas então mostram como o coração está batendo²⁶.

A angiotomografia cardíaca também é uma técnica bastante utilizada para a detecção de afecções cardiovasculares,^{33,34} mas, sua precisão depende de fatores como: qualidade ideal da imagem e frequência cardíaca estável e lenta do paciente³³.

O cateterismo cardíaco é realizado com um cateter (tubo fino e flexível), ele é inserido em um vaso sanguíneo na virilha do paciente e levado até o coração. Essa técnica fornece uma visão mais detalhada dos defeitos estruturais do coração²⁶.

Também pode ser realizada a ressonância magnética, mas, não é muito usual, pois nessa técnica há limitações em relação ao custo, à acessibilidade e à sedação, principalmente na população infantil³¹.

3.1.2 Classificação das Cardiopatias Congênitas

As CCs são distúrbios anatômicos que impedem o coração de bombear o sangue normalmente para o corpo, acarretando em probabilidade aumentada do paciente cardiopata apresentar uma baixa saturação de oxigênio no sangue¹.

A classificação mais comum é em cardiopatias acianóticas e cianóticas³². Nas acianóticas há uma diferença entre dois grupos, onde se considera a obstrução sanguínea e o desvio sanguíneo da circulação sistêmica para a circulação pulmonar²⁵. Há aquelas acianóticas com o fluxo pulmonar normal

(estenose aórtica e coarctação da aorta) e as de fluxo pulmonar aumentado (PCA, CIA e CIV)³².

O diagnóstico das cardiopatias cianóticas ocorrem predominantemente nas primeiras quatro semanas de vida, em geral são as que prejudicam o fluxo pulmonar correspondendo ao canal arterial²⁵. As CCC de fluxo pulmonar aumentado (TGA truncus arteriosus e canal atrioventricular) e as de fluxo pulmonar diminuído (TF e anomalia de Ebstein)³².

Aproximadamente de 20 a 25% das CCs são consideradas complexas e requerem atendimento emergencial e cirúrgico, para garantir que essas crianças sobrevivam²⁴.

3.2 DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

O cérebro é um órgão complexo, ocorrem modificações em seu desenvolvimento ao longo da vida fetal, na infância e na adolescência, desde as primeiras semanas de gestação o sistema nervoso central é capaz de realizar muitas funções complexas que mudam rapidamente³⁷. A mudança e adaptação cerebral faz parte de um processo complexo e duradouro³⁷, os primeiros anos de vida são de extrema importância para a formação de uma base sólida³⁸. As fases de maturação inicial do SNC (desenvolvimento fetal e infantil) são as mais críticas e importantes³⁷, pois um desenvolvimento alterado poderá intervir na funcionalidade do indivíduo³⁸.

O desenvolvimento infantil é composto de motricidade grossa e fina, linguagem, desenvolvimento cognitivo e sociocomportamental, o desenvolvimento típico é um processo dinâmico e multifacetado³⁷. O DM é definido como um processo sequencial e contínuo de alterações no comportamento infantil, e está diretamente relacionado à idade cronológica da criança e ao ganho de habilidade motoras adquiridas durante o tempo, onde a criança evolui de movimentos mais simples a mais complexos¹⁷. O DM do RN é marcado pela interação dos aspectos afetivos, biológicos, sociais, psíquicos³⁸ e ambientais¹⁷.

O atraso no DM pode ser ocasionado por fatores genéticos, biológicos, psicológicos e ambientais³⁸. A prematuridade, desnutrição, inexperiência materna, escassez na assistência médica, baixa renda e escolaridade familiar, entre outros, são fatores de risco para o atraso no DM¹⁷.

Crianças com CCs podem apresentar distúrbios no desenvolvimento cerebral, bem como lesões cerebrais perioperatórias (30 - 71% em CCs moderadas a graves)³⁹. Essas anormalidades são geralmente leves, incluem má qualidade do movimento, hipotonia muscular, má sucção e alimentação, letargia e excitabilidade³⁹. O mecanismo responsável por lesões cerebrais em crianças com CCs ainda não é inteiramente compreendido, mas, acredita-se que o RN com CC pode se desenvolver de forma atípica por causa dos fatores genéticos e epigenéticos, também pelo déficit de oxigenação cerebral⁴⁰. Além disso, fatores maternos e obstétricos podem determinar o prognóstico do DNPM do RN⁴⁰.

3.2.1 Prevalência

A prevalência de crianças com CCs no mundo varia amplamente, a estimativa aproximada de crianças com a doença é de 8:1000 nascidos vivos. Os oito subtipos mais comuns de CCs no mundo são: CIV, CIA, PCA, estenose pulmonar, TF, coarctação da aorta, TGA e estenose aórtica²².

As gestações com risco aumentado para anormalidades cardíacas são aquelas com histórico familiar ou obstétrico de doença cardíaca, presença de marcadores para CC (translucência nucal aumentada), fetos com exame cardíaco básico apresentando anormalidade no primeiro trimestre, fluxo anormal do ducto venoso ou regurgitação tricúspide, anormalidade cromossômicas, gestações gemelares monocoriônicas, fetos com qualquer defeito anatômico associado e gestação por técnicas de reprodução assistida²¹.

A prevalência e gravidade dos déficits no desenvolvimento aumenta conforme a complexidade das CCs⁴¹, variando de baixa prevalência em CCs leves e alta em CCs graves⁴². RNs e lactentes que necessitam de cirurgia

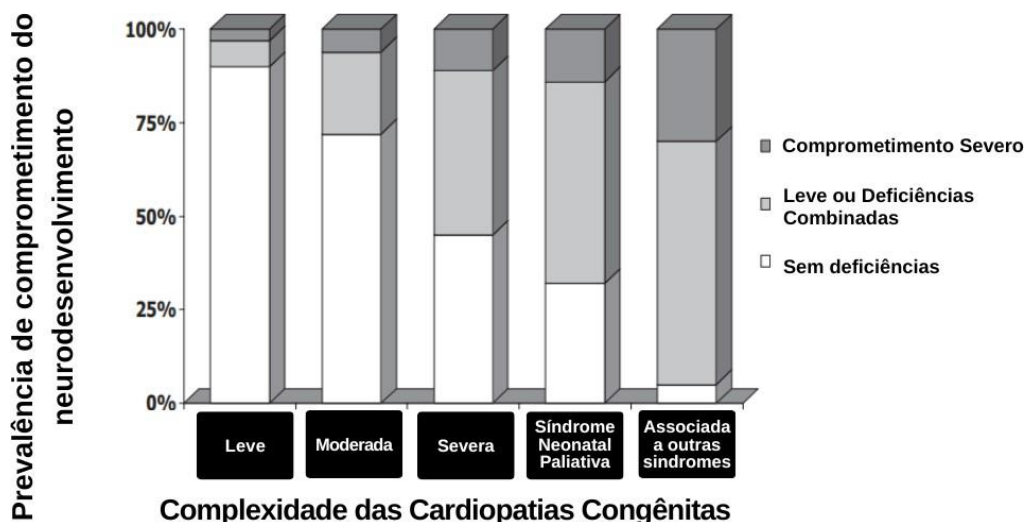
cardíaca de coração aberto para a correção de defeitos cianóticos ou acianóticos apresentam um alto risco para distúrbios no DNPM⁴¹. Há alta prevalência de anormalidades neuroanatômicas e funcionais demonstradas em RNs com CC⁴³.

Um estudo realizado em lactentes japoneses, operados por cirurgia de coração aberto para correção de CIV antes dos seis meses, e avaliados após um ano por meio da *Bayley Scales of Infants and Toddler Development* (Bayley) demonstrou que os atrasos na função motora podem ser mais prevalentes nessa população quando comparado com lactentes típicos⁴⁴. Um dos fatores de risco para atraso do DM de crianças com CCs foi o tempo de permanência em UTI⁴⁴.

Outro estudo incluiu 50 crianças submetidas ao reparo da coarctação da aorta isolada por toracotomia esquerda ou a reconstrução do arco por esternotomia com CEC comparadas a 10 pacientes controle⁴⁵. Foi utilizada a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland III e todos os escores de domínios (cognitivos, motores, auditivos e linguísticos) foram significativamente menores nos cardiopatas do que nos pacientes controle⁴⁵. O atraso no DNPM estava presente em 25 crianças que foram submetidas a cirurgia de correção, sendo que a prevalência de atraso foi significativamente maior após o reparo da coarctação isolada (58,3%, $P=0,005$) e reconstrução do arco (47,3%, $P=0,007$) em acompanhamento de médio prazo⁴⁵.

Está bem estabelecido que crianças com CCs apresentam maior prevalência de atrasos e deficiências no desenvolvimento na primeira infância comparados à crianças saudáveis⁴⁶. Estudos demonstram que até metade dos sobreviventes de cirurgia cardíaca infantil tem comprometimento no neurodesenvolvimento, sendo mais incidente do que na população saudável sem CC⁴⁷.

A representação esquemática de transtornos ou deficiências do desenvolvimento em crianças com CCs está na Figura 1.



Fonte: Adaptada Marino *et al.* 2012

Figura 1. Prevalência de comprometimento do neurodesenvolvimento na população com cardiopatias congênitas.

Crianças com formas mais leves de CCs (por exemplo, CIA ou CIV e valvopatia semilunar isolada) têm baixa incidência de distúrbios motores. Formas cada vez mais complexas de CCs de dois ventrículos (coarctação da aorta, doença da valva semilunar complexa, defeito do septo atrioventricular, CIV com comorbidades, TF, conexão anômala total das veias pulmonares) estão associadas a um número crescente de crianças com distúrbios no desenvolvimento e em CCs graves de dois ventrículos ou paliada de um único ventrículo (TGA, truncus arteriosus, arco aórtico interrompido, TF, atresia pulmonar com artérias colaterais aortopulmonares maiores, atresia pulmonar com septo ventricular, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, atresia tricúspide), apenas a minoria das crianças apresentam o DNPM típico.

As distúrbios no desenvolvimento associada à distúrbios ou síndromes genéticas (síndrome de Down, deleção 22q11, síndrome de Noonan, síndrome de Williams) e anomalias congênitas múltiplas (síndrome CHARGE) estão quase sempre associadas⁴⁸. As distúrbios no desenvolvimento associada à distúrbios ou síndromes genéticas (síndrome de Down, deleção 22q11, síndrome de Noonan, síndrome de Williams) e anomalias congênitas múltiplas (síndrome CHARGE) estão quase sempre associadas⁴⁸.

3.2.2 Fatores de risco para o desenvolvimento motor em crianças com cardiopatia congênita

A etiologia de afecções no DNPM é multifatorial, mas está relacionada com fatores de riscos modificáveis⁴⁷, em nível neurológico há uma grande complexidade⁴⁹. A diminuição do volume cerebral pode ser presente em até 50% dos bebês com CCs complexas, gerando deficiências neurocomportamentais (dificuldade de alimentação, hipotonia, hipertonia, hiperexcitabilidade, inquietação e agitação)⁵⁰. O atraso no DM mais evidenciado nos primeiros anos de vida é o atraso cognitivo e de linguagem^{39,51}.

Crianças com CCC, como a TGA ou TF, demonstram piores resultados de desenvolvimento do que em cardiopatias acianóticas, como a CIV⁴⁹. Apesar dos avanços tecnológicos e da diminuição de mortalidade em crianças com CCs, a necessidade de correção cirúrgica ocasiona desfechos adversos de longo prazo no desenvolvimento desses indivíduos⁵⁰.

O tipo cirúrgico e a severidade da CC⁵⁰, apresentam um risco para comprometimento motor e cognitivo em crianças cardiopatas²⁸, sendo a lesão cerebral a complicação mais significativa em cirurgias cardíacas⁵¹. Em ambiente hospitalar, no pós-operatório podem ocorrer convulsões entre outros comprometimentos neurológicos³⁹, sendo o tempo de internação, uso de VM⁵², o tempo de CEC, o tempo de pinçamento aórtico, o uso de hipotermia profunda, a parada circulatória e uso de sangue alogênico⁴⁹ considerados os contribuintes para maus resultados no DNPM.

A alimentação por sonda enteral em crianças submetidas a cirurgia cardíaca precoce, também está relacionada com atraso no DNPM na primeira infância, em escores cognitivos, linguísticos e motores quando comparados a crianças alimentadas exclusivamente por via oral⁴⁷.

Os aspectos clínicos relacionados aos defeitos cardíacos e as variáveis relacionadas ao paciente (sexo, baixo peso ao nascer, presença de anomalias genéticas, escolaridade da mãe, etnia) explicam até 30% da variação que esses

indivíduos apresentam no desenvolvimento⁴⁹.

A interação social das crianças é um forte meio para o estímulo do desenvolvimento, por meio da assistência prestada por pessoas mais experientes no meio social, assim então a criança vai se desenvolvendo³⁹. As crianças que geralmente possuem maior déficit nas habilidades motoras são as que apresentam menor condição socioeconômica^{17,52}. O status socioeconômico afeta indiretamente os processos e resultados do desenvolvimento da criança (residência, logradouro, nutrição, assistência médica, escolaridade das pessoas de convivência)⁵³. Ambientes com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) predisõem ao menor domínio motor e de linguagem na população infantil⁵⁴.

O contexto socioeconômico mais baixo está diretamente relacionado com a dificuldade de diagnosticar precocemente crianças cardiopatas no pré-natal⁵⁵, predizendo fortemente déficits no DM e na linguagem em crianças menores de três anos de idade ⁵⁴ . Um maior nível socioeconômico está associado a um melhor desempenho motor ao longo da vida, por isso é de suma importância o corpo clínico ter atenção sobre a condição socioeconômica desses indivíduos⁵⁶. O apoio terapêutico e social deve ser implementado o quanto antes, mesmo que o comprometimento motor seja em grau leve, pois, provavelmente, se não for intervenido, esse atraso motor será arrastado por muito tempo⁵⁶.

Os bebês que apresentam temperamentos altamente reativos apresentam menor funcionamento cognitivo quando há pouca interação materna fornecida, mas, demonstram um maior funcionamento quando há uma alta interação por parte da mãe⁴⁹. Pais e/ou responsáveis que pertencem a um grupo socioeconômico mais elevado, podem utilizar incentivos e métodos de apoio com mais frequência, então as crianças pertencentes a essas famílias possuem oportunidades ampliadas de aprender maiores habilidades a partir das interações sociais e ambientais⁵⁷.

Em estudo comparativo entre 42 crianças pré-escolares com CCs com 116 crianças pré-escolares saudáveis foi avaliada a diferença no desenvolvimento de habilidades pessoais e sociais, e a maior pontuação foi nas

crianças cujos pais tinham escolaridade igual ou inferior ao ensino médio em relação aos pais que tinham ensino superior⁵⁷. Isso foi justificado pelo fato dos responsáveis com alto nível educacional muitas vezes terem jornadas mais extensas de trabalho, sacrificando o tempo de interação com as crianças⁵⁷. Mas, quando analisado o poder econômico familiar, a renda mensal foi menor nas crianças cardiopatas⁵⁷.

Crianças com CC possuem maior risco atraso no desenvolvimento ou desenvolvimento atípico. O acompanhamento periódico do desenvolvimento, a triagem, a avaliação e a reavaliação ao longo da infância podem melhorar a identificação dos acometimentos significativos, permitindo então programas de reabilitação e educação apropriados⁴⁸.

3.2.3 Métodos de Avaliação do Desenvolvimento Motor

A detecção precoce de acometimentos na infância pode ser realizada utilizando ferramentas que permitem uma intervenção precoce que maximizam o resultado da criança, prevenindo então o aparecimento de maiores complicações funcionais²⁰. Para fazer o diagnóstico de transtornos no desenvolvimento, é necessário testes motores padronizados para verificar se o desenvolvimento está “abaixo dos níveis esperados”, combinado com anamnese, exame clínico e questionários validados⁵⁸.

As avaliações do neurodesenvolvimento atualmente são realizadas com mais frequência para fornecer informações sobre a presença e magnitude do comprometimento no DNPM⁴⁷. No pré e pós-operatório de cirurgia cardíaca a observação do desenvolvimento infantil pode identificar as alterações funcionais do estado de saúde em crianças cardiopatas, permitindo o manejo clínico precoce⁵⁰, otimizando o tempo e a qualidade das intervenções⁴⁷.

A primeira descrição registrada do DM infantil iniciou-se com os trabalhos de Preyer em 1890 por meio de diários de pais e Trettie em 1900, cujos registros foram feitos por meio de questionários sobre a condição do DM⁵⁹. Mas, foi em 1928, com os trabalhos de Gesell, que o estudo sobre desenvolvimento infantil

passou por grandes mudanças teóricas e tecnológicas (criação de instrumentos e escalas)⁵⁹. A escala de Gesell de 1934, foi disseminada mundialmente, dando origem a atenção e o acompanhamento do DNPM utilizados até a atualidade⁵⁹. Vários pesquisadores do mundo inspirados pelo trabalho realizado anteriormente, desenvolverem testes padronizados para avaliação do desenvolvimento infantil,⁵⁹ são subdivididos em testes de triagem e testes para diagnóstico.

Entre os testes padronizados de triagem destacam-se: *Denver Developmental Screening Teste II (Denver II)*, *Alberta Infant Motor Scale (AIMS)*, *Ages and Stages Questionnaire III (ASQ – 3)*, *Survey of Wellbeing of Young Children (SWYC)*, *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)*. Entre os testes padronizados para diagnóstico destacam-se: *General Movement Assessment (GMA)*, *Bayley Scales of Infant and Toddler Development II (Bayley II)*, e a Escala de Desenvolvimento do Comportamento da Criança no Primeiro Ano de Vida (EDCC).

3.2.3.1 Instrumentos de triagem

A *Denver II* é uma escala de triagem que avalia o desenvolvimento motor grosso e fino, linguagem e comportamento pessoal-social em crianças na faixa etária entre 1 a 72 meses de idade^{60,61}. A escala é composta por 125 itens em quatro domínios de desenvolvimento, onde o avaliador administra itens apropriados para a idade, ou pelo relato dos pais⁶². Após a avaliação a pontuação é classificada em normal (significa que não apresenta atrasos), suspeita (significa que a criança apresenta um ou mais atrasos) ou não testável (significa que os itens foram recusados suficientemente para que a pontuação fosse considerada suspeita)⁶².

A *AIMS* é um instrumento observacional⁶³ de triagem, que avalia o desenvolvimento motor,^{60,61} canadense, criado em 1994, como o objetivo de avaliar o DM de crianças de 0 a 18 meses em quatro posições: prono, supino, sentado e em pé¹⁷. A *AIMS* é utilizada na pesquisa, na prática clínica e em ações

interventivas, pois avalia a motricidade ampla e o controle da musculatura antigravitacional, identificando então possíveis atrasos ou anormalidades no DM⁶⁴. Durante a avaliação o examinador observa a movimentação da criança, e pontua se a postura foi observada (escore = 1) ou não foi observada (escore = 0), no final são somados os escores (0 - 60 pontos), sendo a pontuação máxima 58 pontos, que é então convertida em percentis, variando de 5% a 90%⁶⁵.

A *ASQ – 3* é uma escala de triagem, que identifica o risco de atraso no desenvolvimento em crianças de 1 a 66 meses⁶⁰. A avaliação é composta por 21 questionários para diferentes faixas de idade em meses, cada questionário é composto por 30 itens, organizados em cinco dimensões: comunicação, motora grossa, motora fina, resolução de problemas e pessoal-social⁶⁶. Os itens têm três opções de resposta, dependendo do desenvolvimento do comportamento da criança (Não = 0, Ainda não = 5, Sim = 10)⁶⁶.

A *SWYC* é uma avaliação para a triagem, aplicável em crianças de 1 a 65 meses, rastreia os atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, as mudanças comportamentais e fatores de risco familiares⁶⁰. O checklist de marcos do desenvolvimento consiste em 10 questões sobre desenvolvimento motor, de linguagem, social e cognitivo, com três respostas possíveis e mutuamente excludentes: ainda não (0), pouco (1) ou muito (2), a classificação envolve a comparação da pontuação total (0 a 20 pontos) com um roteiro de pontuação, onde os dados são categorizados em sim ou não para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor⁶⁷.

A *SDQ* é uma escala de triagem, aplicada em crianças de 24 a 43 meses, avalia os aspectos de saúde mental/ comportamento⁶⁰. Possui 25 itens para avaliar uma série de “forças” e “dificuldades” como marcadores comportamentais de possíveis problemas de saúde mental. Os itens contribuem para cinco subescalas de cinco itens, cada uma com uma pontuação mínima de 0 (pontuação mais baixa) a 10 (pontuação mais alta): problemas de conduta, hiperatividade/desatenção, sintomas emocionais, problemas com colegas e comportamento pró-social⁶⁸. A soma das primeiras quatro subescalas gera uma pontuação total de dificuldades, que pode variar de 0 a 40, então a partir das pontuações totais de dificuldades e subescalas, podem ser geradas pontuações

de corte ⁶⁸.

A *GMA* é uma avaliação preditiva de triagem, baseada na percepção visual da Gestalt de padrões de movimento normais e anormais específicos da idade, e não é invasivo, tem boa relação custo-benefício e é altamente confiável ⁶⁹, avalia o desenvolvimento motor em crianças de 0 a 3 meses ⁶⁰. A *GMA* classifica os movimentos gerais espontâneos do lactente, onde quando observado movimentos de inquietação muito grande ou exagerados, são classificados como anormais⁷⁰. Se não for observado nenhum movimento de inquietação, são pontuados como ausentes, se os movimentos de inquietação forem observados pelo avaliador, eles são classificados de acordo com a organização temporal mais proeminente, usando as seguintes definições: movimentos de inquietação contínuos, ocorrem frequentemente com pausas muito curtas, movimentos de inquietação intermitentes, ocorrem com pausas que ocorrem durante pelo menos metade do tempo de observação, ou movimentos de inquietação esporádicos, são intercalados com pausas longas e ocorrem com duração muito curta⁷⁰

3.2.3.2 Instrumentos para diagnóstico

A *Bayley III* é uma avaliação para diagnóstico, que avalia os aspectos do desenvolvimento motor grosso e fino, linguagem, cognitivo, social emocional e comportamento adaptativo⁶⁰, considerada uma avaliação comportamental de padrão ouro, utilizada por médicos e pesquisadores para avaliar o funcionamento do desenvolvimento infantil, tendo suas propriedades psicométricas rigorosas⁷¹. Uma vantagem de se usar a escala Bayley III é que ela pode ser utilizada para avaliar o atraso global ou específico em domínios, por exemplo, apenas domínios motores ou de linguagem⁷¹.

A *EDCC* é uma avaliação para diagnóstico, que avalia o desenvolvimento motor e fino, linguagem, pessoal-social, em crianças de 1 a 12 meses de idade ⁶⁰. É uma escala de observação interativa, de fácil aplicação e avaliação, que foi especialmente estruturada para a observação do desenvolvimento do comportamento de crianças⁷². Avalia 64 comportamentos, distribuídos mês a

mês e em faixas etárias de 0 a 2 meses, de 3 a 5 meses, de 6 a 8 meses e de 9 a 12 meses⁷². Durante o processo de avaliação, se a criança realiza a tarefa, ele recebe um sinal de positivo para aquele comportamento e, se não realiza, ele recebe um sinal de negativo, quando não é possível testá-lo, a criança recebe um “x” para esse item⁷².

ARTICLE

Prevalence of motor delay and associated factors in children with congenital heart disease: systematic review and meta-analysis

Luyne Lopes Salvi ^{1,2}, Walter Aquiles Sepulveda Loyola ^{1,2}, Nilson Willamy Bastos de Souza Júnior ^{1,2}, Darllyana de Souza Soares ^{1,2}, Josiane Marques Felcar ^{1,2,3}.

1 Master's and Doctoral Program in Rehabilitation Sciences, State University of Londrina (UEL) and Pitágoras Unopar University, Londrina, Brazil.

2 Center for Research and Graduate Studies in Health (CEPPOS), Center for Health Sciences (CCS), State University of Londrina (UEL), Londrina, Brazil.

3 Department of Physiotherapy, Health Sciences Center (CCS), State University of Londrina (UEL), Londrina, Brazil.

Corresponding author:

Josiane Marques Felcar, PhD

Department of Physiotherapy – Health Sciences Center, University Hospital of Londrina.

Avenida Robert Koch, 60 – Vila Operária, 86038-350 - Londrina, Paraná, Brazil

Email: josianefelcar@uel.br

SUMMARY

INTRODUCTION: Congenital heart diseases (CHDs) have a high prevalence worldwide and in most cases surgical intervention is necessary and consequently hospitalization in the Intensive Care Unit. There is a great risk of impaired motor development (MD) in the postoperative period. There are several standardized instruments for assessing child development. **OBJECTIVES:** To verify the prevalence of motor delay in children with heart disease from 0 to 6 years of age, the factors associated with atypical MD. **METHODS:** The search was carried out in seven electronic databases from the beginning of the databases until December 2021, three authors independently made the selection regarding the inclusion and extraction of data from the studies. Study quality was assessed using the National Institutes of Health (NIH) Quality Assessment Tool, validated according to study design, by two independent reviewers. A meta-analysis was performed to analyze the overall prevalence of motor delay in children with heart disease and those who underwent and did not undergo cardiac correction surgery. Data were analyzed using Jamovi software. The proportion random effect model was performed using DerSimonian-Laird analysis. Heterogeneity was performed and analyzed with the I^2 and interpreted (values <25% considered low, between 50-75% moderate and >75% high) . The agreement regarding the quality of the studies was verified by the Kappa index. **RESULTS:** Thirty-nine studies (65% cohorts) were included, predominantly from the United States (9) and involved 2057 participants with CHDs. To calculate the global prevalence of motor delay, 19 studies involving 1,142 participants were analyzed. The overall estimate of the prevalence of motor delay in this population was 37% [CI 95%: 27-48; $P<0.001$]. Heterogeneity was 96.1% $P<0.001$. Of the patients who underwent cardiac surgery, 42% [CI 95%: 27-58; $P<0.001$] showed motor delay. Heterogeneity was 96.23% $P<0.001$. Patients who did not have cardiac surgery demonstrated a 29% lower prevalence of motor delays [95% CI: 20-39; $P<0.001$]. Heterogeneity was 76.6% $P<0.001$. The prevalence of the use of cardiopulmonary bypass, identified in three studies, the prevalence was 62% [CI 95%: 42-82; $P<0.001$]. Heterogeneity was 87.8% $P<0.001$. The variability in sampling and methodology among the studies reviewed is the most important

limitation of this review. **CONCLUSION:** Children with different CHDs are at risk of motor delay, which is more prevalent when undergoing cardiac surgery. The factors that contribute to a higher prevalence of risk of delay are: child's age, weight, hemodynamic abnormalities, cerebral oxygenation, comorbidities, type of CHD, surgery, hospitalization, use of mechanical ventilation (MV) and cardiopulmonary bypass (CPB), condition socioeconomic status and family education. The validated instruments used to assess development are very varied, as are the types of heart disease. Early diagnosis of heart disease and motor delay are essential to minimize impairments in this population.

Keywords: Infant Welfare; Congenital Heart Defects; Child Development; Evaluation; Diagnosis; Prevalence.

INTRODUCTION

Congenital heart diseases (CHDs) are frequent malformations that can be isolated or associated with other anatomical alterations¹, worldwide their prevalence is 8:1,000 live births^{2,3}, being considered an important global health problem⁴ and in many countries it is among the 10 first causes of mortality⁵.

In most cases, surgical intervention is necessary, and consequently, hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU)⁶. With the evolution and advancement of techniques in the hospital environment, the mortality rate has significantly reduced in recent decades, but there has been a considerable increase in the morbidity of these individuals after hospital discharge⁶.

Postoperatively, the most frequent complications in children with heart disease are subcutaneous emphysema, pleural effusion, pneumonia, atelectasis and pulmonary hemorrhage³. The main causal agents of these complications are general anesthesia, type of surgical incision, CPB time and ischemia time³. In addition to cardiorespiratory manifestations, these children often present neurological events⁷, these complications can be risk factors for the impairment of child development⁸.

Child development is composed of gross and fine motor skills, language, cognitive and socio-behavioral development, typical development is a dynamic and multifaceted process⁹. Developmental delay is caused by genetic, biological, psychological and environmental factors¹⁰. Prematurity, malnutrition, maternal inexperience, lack of medical care, low income and family education, among others, are risk factors for delayed motor development (MD)¹¹.

Children with CHDs may have brain development disorders as well as perioperative brain injuries (30-71% in moderate to severe CHDs)¹². The mechanism responsible for brain injuries in children with CHDs is not yet fully understood, but it is believed that the newborn with congenital heart disease (CHD) may develop atypically because of genetic and epigenetic factors, as well as the deficit of cerebral oxygenation¹³.

The prevalence and severity of developmental deficits increase according to the complexity of the CHDs¹⁴, with a lower prevalence in mild CHDs and a higher prevalence in severe CHDs¹⁵. Newborns and infants who require open-heart surgery to correct cyanotic or acyanotic defects are at high risk for neuropsychomotor developmental (ND) disorders¹⁴.

Socioeconomic status indirectly affects the processes and results of the child's development (residence, public place, nutrition, medical care, schooling of people living with them)¹⁶. Environments with a low Human Development Index (HDI) predispose children to less motor and language skills¹⁷ so it is extremely important for the clinical staff to pay attention to the socioeconomic status of these individuals¹⁸.

Several researchers around the world, inspired by the work previously carried out by Gesell¹⁹, developed standardized tests to assess child development, among them: the Bayley Scales of Infants and Toddler Development II and III (Bayley I / Bayley II), the Denver Developmental Screening Test (DDST), Alberta Infant Motor Scales (AIMS)^{18,20-22}. In the pre and postoperative period of cardiac surgery, observation of child development can identify functional changes in health status in children with heart disease, allowing early clinical management²³, optimizing the time and quality of interventions²⁴.

Previously reviews have verified the risk of cognitive delay²⁵⁻²⁷, functional deficits²⁶, behavior and self-esteem²⁷, and MD²⁸. However, the age range of the review on the prevalence of MD in children covered a very wide age range (0 to 18 years of age), which makes comparisons difficult²⁸. A clear understanding of MD and its possible associations in this population is essential to concisely plan and guide health professionals and caregivers. Therefore, the objective for this systematic review and meta-analysis is to verify the prevalence of motor delay in children with heart disease from 0 to 6 years of age and the factors associated with atypical motor development.

METHODOLOGY

Data sources and research strategy

The protocol for this review was registered in PROSPERO (CRD42021249284). The search was carried out in seven electronic databases (PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL, Scopus, SciELO and PEDro) from inception to December 2021, using the following search terms: Motor Delay, ND, Disability Assessment, Congenital Heart Disease, Heart Disease, Infants, Heart Surgery, Congenital Heart Defects, Child Development, Motor Development, Psychomotor Disorder, Diagnosis, Prevalence, Congenital Heart Disease, Infantile, Congenital Malformation. The search strategy was built from the application of Boolean operators, an example of a search matrix used in PubMed: ((Infant [MeSH Terms]) AND (Heart Defects, Congenital [MeSH Terms])) AND (Developmental Disabilities [MeSH] Terms)].

Studies based on their design were not excluded, however, it was anticipated that predominantly cross-sectional studies, cohort studies and clinical trials would be included. Publications in English, Portuguese and Spanish were included.

The main results for this review were (I) the criteria used to define motor delay and its prevalence in children with congenital heart disease from 0 to 6 years of age and (II) data from studies that provided comparative data between children undergoing surgery or not. heart failure, without developmental delay, at risk of delay, and with developmental delay. Studies involving children with rare neurological syndromes, Down syndrome, cerebral palsy, use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), extreme prematurity and extreme low birth weight, and heart transplantation were excluded. Studies that did not clearly present motor development outcomes were excluded.

Data management and evidence quality

The database search was bundled within the software (StArt v.3.0317) and duplicate studies were discarded. Citations were screened for eligibility after reading the title and abstract by three independent reviewers (LLS, NWBSJ and

DSS) following the inclusion criteria with citations classified as “include”, “exclude” or “maybe”. Those deemed “include” or “maybe” were reviewed in full text for a final yield, with any disagreements resolved through a fourth independent evaluator (JMF). This process was carried out in accordance with the recommendations of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses²². The following data from the studies were extracted: o authors, year, study type, country, sample size, age, gender, race, birth weight, type of diagnosis, type of congenital heart disease, prevalence of delay, type of surgery, assessment methods, use of bypass and mechanical ventilation, hospitalization and mortality.

National Institutes of Health (NIH) Quality Assessment Tool²⁹, used to rank methodological strength and risk of bias for eligible studies according to study design: (I) studies cohort and cross-sectional studies, (II) a case-control study, (III) a case series study and (IV) a randomized clinical trial. Evidence quality was screened for eligibility after full study reading by two independent reviewers (LLS and NWBSJ) following classification criteria for each question as “yes”, “no” or “cannot determine; not applicable and not informed”.

Statistical analysis

A meta-analysis was considered to analyze the prevalence of motor delay in children with heart disease, those who underwent corrective surgery and those who did not undergo cardiac surgery, and also the prevalence of the use of cardiopulmonary bypass.

Data were analyzed using the software Jamovi version 2021 1.6³⁰. Meta-analyses were performed with a minimum of four studies. A proportion random effect model was performed using DerSimonian-Laird analysis. Heterogeneity was performed and analyzed with the I^2 and interpreted according to Deeks *et al.* (values less than 25% considered low, between 50-75% moderate and greater than 75% high)⁵⁹.

The agreement regarding the quality of the studies was verified by the Kappa index and the interpretation was performed according to the values: ≤ 0.20 = low; 0.21 to 0.40 = regular; 0.41 to 0.60 = moderate; 0.61 to 0.80 = good; > 0.80

= very good ³¹ . Results were considered statistically significant when $P \leq 0.05$. Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27.0 program.

RESULTS

A detailed summary of the literature search is presented in Figure 1. 2,596 records were identified through a database search, resulting in 39 articles, totaling 2,057 participants with CHDs.

PRISMA 2020 flow diagram for updated systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources

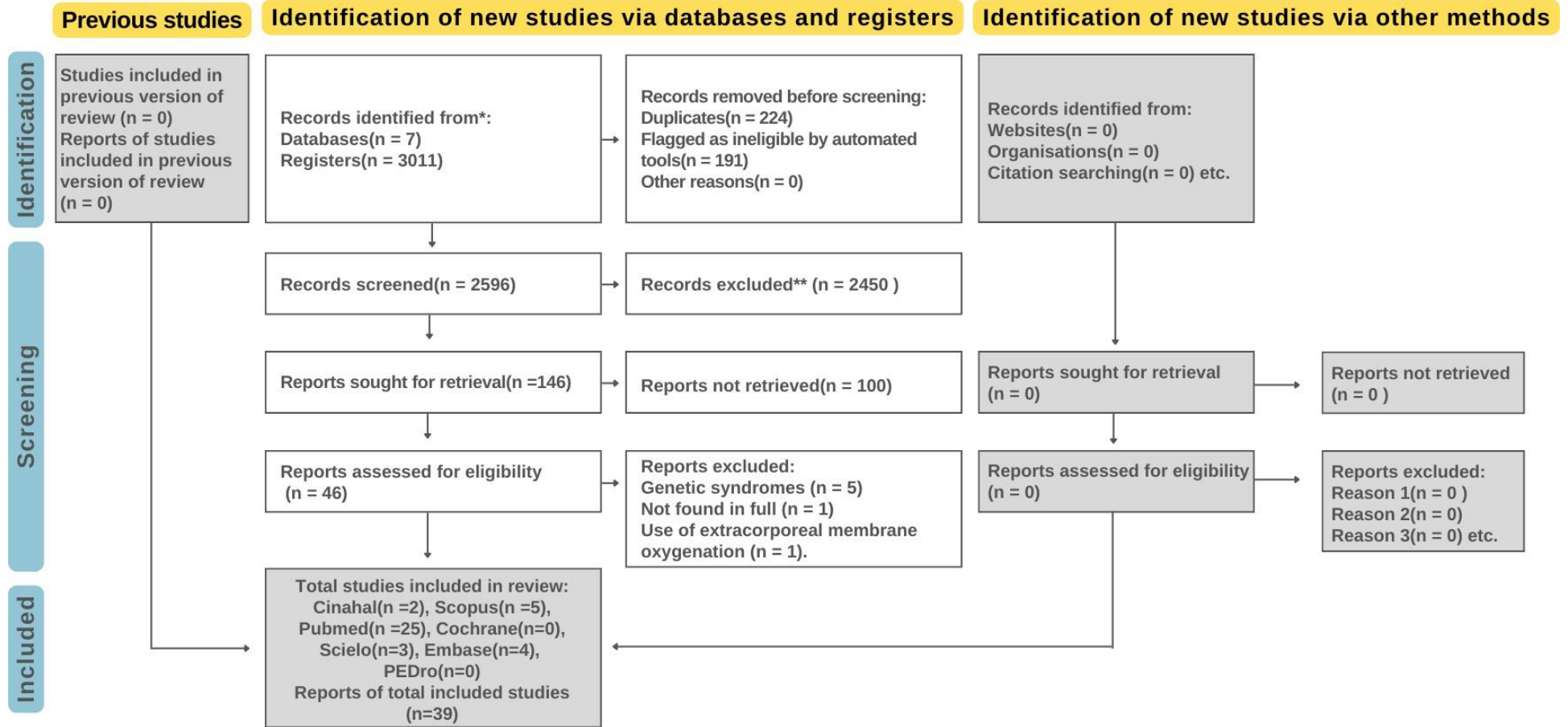


Figure 1. Diagram of selected articles – Preferred items reported for systematic reviews and meta-analyses.

Of these studies, 26 adopted a cohort design, eight were cross-sectional, three were case-control studies, one was a randomized clinical trial and one was a case series. Most studies included patients with different types of CHDs, in the studies that explained the diagnosis of CHDs, the highest prevalence was: Interventricular Communication (IVC), Interatrial Communication (IAC) and Transposition of the Great Arteries (TGA). Figure 2 shows the quality assessment and risk of bias summary of the included studies.

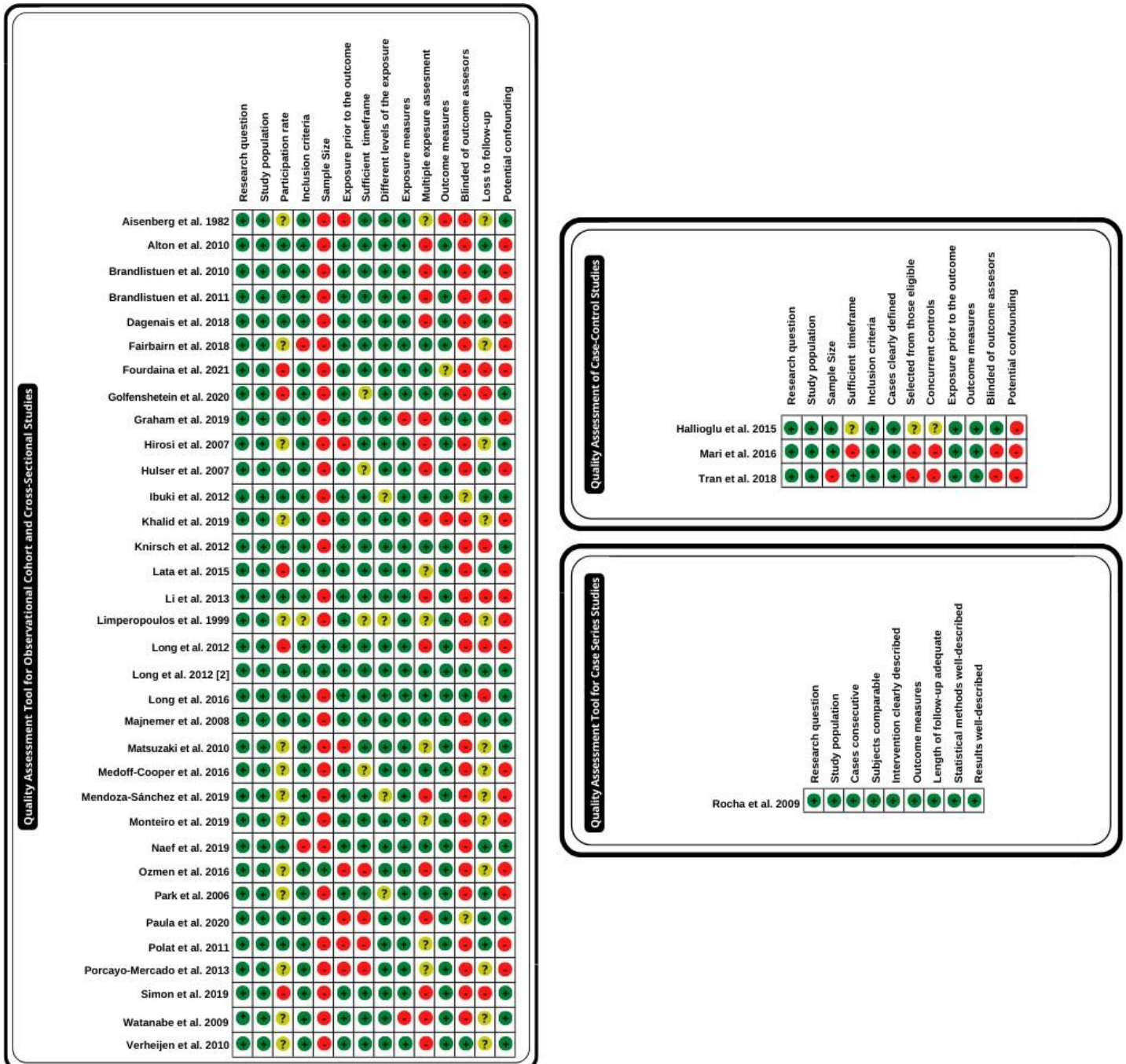


Figure 2. Quality assessment and risk of bias summary based on the 'Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies, Case-Control Studies and Case Series Studies'.

The review sample covered a diverse range of populations, including nine studies from the United States^{14,28,30,31,37,43,47,60}, five studies from Canada^{35,40,48,52,56}, four studies from the Japan^{33,41,49,51}, four studies from Australia^{29,38,44,54}, three studies from Brazil^{16,36,57}, three studies from Turkey^{27,42,45}, two studies from Switzerland^{18,39}, two studies from Mexico^{24,25}, two studies from Norway^{15,26}, a study from South Korea³², a study from Holland⁵⁰, a study from China⁵⁵, a study from Germany³⁴ and a study from India⁵³. Most participants were men (51%). There was a higher incidence of children undergoing cardiac surgery^{16,18,25,27,31,35-37,44,50,52,54} than clinical treatment alone.

Table 1. Characteristics of the included studies on the prevalence of motor delay in individuals with congenital heart diseases.

First author and year	Country	Study	Sample size	In control	Age	Genre n (%)	Engine delay n (%)	Surgery
Aisenberg <i>et al.</i> 1982	United States	Cross-Sectional Study	173	--	2 - 12 months	-	44 (25%)	-
Limperopoulos <i>et al.</i> 1999	Canada	Prospective Cohort	58	--	Infants (mean age, 4.1 months; median, 3.1), newborns (mean age, 15.8 days; median, 15.5)	-	-	yes
Park <i>et al.</i> 2006	South Korea	cohort	31	15	Postconceptional age, 38–41 weeks (mean, 40)	female 7 (43.75%) Male 9 (56.25%)	-	yes
Hiroshi <i>et al.</i> 2007	Japan	Cross-Sectional Study	75	--	0 - 6 years	female 25 (33.3%) Male 50 (66.7%)	17 (23%)	-
Hulser <i>et al.</i> 2007	Germany	Prospective Cohort	79	35	2 – 6 years in the evaluation	female 26 (33%) Male 53 (67%)	-	yes
Majnemer <i>et al.</i> 2008	Canada	Prospective Cohort	60	--	Mean age at surgery: 2.7±4.7 months Mean age of children being 8.1 ± 1.1 years	female 31 (52%) Male 29 (48%)	32 (53%)	-
Rocha <i>et al.</i> 2009	Brazil	Prospective Case Series	20	--	6.7± 4.2 months	-	15 (75%)	yes
Watanabe <i>et al.</i> 2009	Japan	Prospective Cohort	40	--	Ventricular Septal Defect Group: 13.2±3.2 months; Group with critical heart disease: 15.5±6.1 months	female 17 (42.5%) Male 23 (57.5%)	-	yes

Verheijen <i>et al.</i> 2010	Netherlands	Cohort Retrospective	117	--	Average of 5.4 prenatal days 9.2 postnatal	-	45 (38%)	-
Brandlistuen <i>et al.</i> 2010	Norway	Case Cohort	61268	61032	0 - 6 months	female 30.023(49%) male 31,245 (51%)	-	-
Matsuzaki <i>et al.</i> 2010	Japan	Cross-Sectional Study	147	108	Age (days) Patients: 358.9 ± 9.2 /Age (days) Controls: 361.9 ± 8.7	female 70 (48%) Male 77 (52%)	-	yes
Alton <i>et al.</i> 2010	Canada	Prospective Cohort	73	--	Test age 21.2 (±3.3) month	female 21 (29%) Male 52 (71%)	5 (7%)	yes
Brandlistuen <i>et al.</i> 2011	Norway	cohort	44104	43929	Age at first operation 1 to 986 (81.9) days	Female 21,563 (49%) Male 22,541 (51%)	16 (9.14%)	yes
Polat <i>et al.</i> 2011	Turkey	Cross-Sectional Study	127	515	Group with hemodynamically normal heart disease: 17.9 ±18.2; Group with hemodynamically compromised heart disease: 25.3±19.4; Control group: 25.3±20.6.	female 62 (49%) Male 65 (51%)	11 (9%)	yes
Long <i>et al.</i> 2012	Australia	Prospective Cohort	47	--	Median age: 24.5 months	female 20 (43%) Male 27 (57%)	6 (13%)	yes

Long <i>et al.</i> 2012 [2]	Australia	Prospective Cohort	50	--	Assessment 1 - 4.2±0.4 months Assessment 2 - 8.2±0.3 months Assessment 3 - 12.1±0.4 months Assessment 4 - 16±0.5 months	female 22 (44%) Male 28 (56%)	15 (30%)	yes
Knirsch <i>et al.</i> 2012	Switzerland	Longitudinal Prospective Cohort	31	--	Median of 3 (range 1 to 6) months before the second procedure. At mean of 12 (range 10 to 15) months, all 20 surviving children were examined.	female 13 (42%) Male 18 (58%)	-	yes
Stieber <i>et al.</i> 2012	Canada	Randomized Clinical Trial	20	--	12 - 26 months	female 5 (25%) Male 15 (75%)	-	yes
Ibuki <i>et al.</i> 2012	Japan	Prospective Longitudinal Cohort	33	--	13 years	female 19 (58%) Male 14 (42%)	-	yes
Porcayo-Mercado <i>et al.</i> 2013	Mexico	Cross-Sectional Study	65	22	1 - 36 months	female 30 (46%) Male 35 (54%)	-	-
Li <i>et al.</i> 2013	China	Longitudinal Cohort	53	--	12±6 days 18-24 months at evaluation	-	-	yes
Lata <i>et al.</i> 2015	India	Cross-Sectional Study	75	-	6 - 30 months	female 22 (29.3%) Male 53 (70.7%)	36 (48%)	-
Hallioglu <i>et al.</i> 2015	Turkey	Prospective Case Control	61	24	Heart disease: 15.7 ± 9.02 months Control: 18.62 ± 10.67 months	Female 31 (51%) Male: 30 (49%)	-	-

Mari <i>et al.</i> 2016	Brazil	Case Control	128	56	Average: 24.5 months	female 66(51.53%) Male 62 (48.47%)	26 (20.3%)	-
Medoff-Cooper <i>et al.</i> 2016	United States	Prospective Cohort	72	--	6 -12 in the evaluation	female 22 (31%) Male 50 (69%)	-	-
Long <i>et al.</i> 2016	Australia	Prospective Cohort	33	--	4 – 24 months in the evaluation	female 27 (57%) Male 20 (43%)	14 (41%)	yes
Ozmen <i>et al.</i> 2016	Turkey	Cross-Sectional Study	132	--	35.2 ± 19.6 months	female 67 (50.8%) Male 65 (49.2%)	33 (25%)	-
Tran <i>et al.</i> 2018	United States	Prospective Control Case	44	16	Heart disease: 2.9 (2.8) Control: 6.9(2.6)	female 21 (47.72%) Male 23 (52.27%)	17 (39%)	yes
Dagenais <i>et al.</i> 2018	Canada	Longitudinal Cohort	71	--	At surgery 25 (9-131) days	female 34 (47.9%) Male 37 (52.1%)	-	yes
Fairbairn <i>et al.</i> 2018	Australia	Prospective Cohort	421	160	Group with heart disease: 39 (±2.2) Group without cardiac surgery: 38 (±2.5) Control group: 39 (±2.2)	female 180 (43%) Male 241 (57%)	-	-
Naef <i>et al.</i> 2019	Switzerland	Longitudinal Cohort	148	--	First surgery, months: 1.92 (0.10; 24.16). The median age in years was 1.0 (0.9-2.5) at the 1-year-old exam, 4.3 (3.9-4.8) at the 4-year-old exam, and 6.3 (5.5-6.6) on the 6-year-old exam	female 54 (36.5%) Male 94 (63.5%)	116 (78%)	yes

Simon <i>et al.</i> 2019	United States	cohort	60	10	Neurodevelopmental assessment: 8.7 ±4.8 years	female 11 (22%) Male 39 (78%)	25 (42%)	yes
Monteiro <i>et al.</i> 2019	United States	longitudinal cohort	244	--	The mean age at the first clinical visit was 7 ± 1.3 months. Age at first consultation, days 6.7 (6.2; 7.5) Age at initial surgery, days 0.4 (0.4; 1.4)	female 70 (41.7%) Male 98 (58.3%)	-	yes
Khalid <i>et al.</i> 2019	United States	cohort retrospective	24	--	Stage 1 surgery - Age (days): 6 (4.5; 8) true hypoplastic left heart syndrome 4 (2; 8) No hypoplastic left heart syndrome 6 (5; 8) Stage 2 surgery - Age (months): 5 (4.5; 7) true hypoplastic left heart syndrome 5 (4; 5) No hypoplastic left heart syndrome 6 (5; 7)	-	11 (46%)	yes
Graham <i>et al.</i> 2019	United States	prospective cohort	97	--	Mean at surgery: 9±6 d; Mean age at assessment: 12.5±0.6 months	female 41 (42%) Male 56 (58%)	-	yes
Mendoza - Sánchez <i>et al.</i> 2019	Mexico	Longitudinal cohort retrospective	14	--	0 - 30 months	female 4 (29%) Male 10 (71%)	7 (50%)	yes
Golfenshetein <i>et al.</i> 2020	United States	prospective cohort	75	--	6 – 12 months in the evaluation 6 – 12 months in the evaluation	Female 21(28%) Male 54 (72%)	-	yes
Paula <i>et al.</i> 2020	Brazil	Cross-Sectional Study	18	--	Chronological age 8.5 ± 5.1 months	female 13 (72%) Male 5 (28%)	-	-
Fourdaina <i>et al.</i> 2021	Canada	Retrospective Study	29	--	4 - 24 months	female 25 (86.20%) Male 4 (13.79%)	-	yes

Methods used to assess motor development

A summary of the diagnostic criteria used to assess motor development in the included studies is presented in Table 2. The most commonly used scales for measuring development were: Bayley II^{15,18,32-39}, Bayley III^{22,40-45}, DDST^{16,20,45,46} and Alberta Infant Motor Scales (AIMS)^{22,47-49}.

The least used scales were: Vineland Adaptive Behavior Scales, third edition (Vineland-III)^{23,28,35}, Bayley Scales of Infant^{30,31}, Ages and Stages Questionnaire (ASQ)^{15,26}, Adaptive Behavioral Assessment System II⁵², Cognitive Adaptive Test (CAT)⁶⁰, Denver Japanese Developmental Screening Test³³, Developmental Assessment Scale for Indian Infants (DASII)⁵³, Einstein Neonatal Neurobehavioral Assessment Scale (ENNAS)³⁷, Entwicklungstest für Kinder von 6 Monaten bis 6 Jahren (ET6-6)³⁴, Functional Independence Measure for Children (WeeFIM)³⁵, Neuromotor Score (NMS)³⁹, Peabody Developmental Motor³⁵, Peabody Developmental Engine Scale-Version 2 (PDMS-2)⁴⁰, Roger's test²⁴ and Van Wiechen Classification⁵⁰.

Factors associated with the risk of delay in DNPM

A summary of the factors associated with the risk of delay in the ND of the included studies is presented in Table 3. The factors that corroborate the risk of delay in the ND in children with CHDs are the most diverse, among them the following stand out: the type of CHD, surgical procedure, hospitalization, MV, CPB, birth weight, age, gender, associated comorbidities, family education and socioeconomic level.

Table 2. Criteria and cut-off points used to detect motor delay in individuals with congenital heart disease.

Instrument	top ranking	age group	Evaluated aspects and cut-off points	References
Ages and Stages Questionnaire (ASQ)	screening	1 - 66 months	Assesses gross and fine motor skills, language, problem solving, and personal-social (1): yes, sometimes, (2): not yet, (3): and I don't know (lack)	Brandlistuen <i>et al.</i> 2011 ²⁶ Brandlistuen <i>et al.</i> 2010 ¹⁵
Adaptive Behavioral Assessment System II	-	5 - 89 years	Assesses cognitive, motor and language development 0 = unable to do so, 1 = able, but never does when necessary, 2 = sometimes does when necessary, and 3 = always or almost always when necessary Scores are age-standardized with a mean score (1 SD) of 100 (± 15). Mild delay (from -2 SD to -1 SD; 85-71) and severe delay (less than -2 SD; <70)	Alton <i>et al.</i> 2010 ⁵⁰
Alberta Infant Motor Scales (AIMS)	Screening / Follow-up	0 - 18 months	Evaluates gross motor development $\leq 5^\circ$: evident motor delay, $\leq 10^\circ$ to 25° : risk of motor delay, $\leq 50^\circ$ to 75° : favorable motor development, $\geq 90^\circ$: complete motor development	Fourdain <i>et al.</i> 2021 ⁴⁸ Dagenais <i>et al.</i> 2018 ⁵⁶ Long <i>et al.</i> 2012 [2] ⁶¹ Long <i>et al.</i> 2016 ⁴⁴
Bayley Scales of Infant	Diagnosis	3 - 24 months	Assesses gross and fine motor development, language, cognitive, social emotional and adaptive behavior Engine Delay (suspicious scores): 70 to 89	Aisenberg <i>et al.</i> 1982 ³⁰
Bayley Scales of Infant II	Diagnosis	1 - 42 months	Assesses gross and fine motor development, language, cognitive, social emotional and adaptive behavior Normal (score 85–114), mild (70–84), or severe (< 69) impairment	Naef <i>et al.</i> 2019 ¹⁸ Brandlistuen <i>et al.</i> 2010 ¹⁵ Knirsch <i>et al.</i> 2012 ³⁹ Ibuki <i>et al.</i> 2012 ⁴¹ Matsuzaki <i>et al.</i> 2010 ⁵¹ Park <i>et al.</i> 2006 ³² Watanabe <i>et al.</i> 2009 ⁴⁹ Golfenshtein <i>et al.</i> 2020 ⁴⁷ Medoff-Cooper <i>et al.</i> 2016 ⁴³ Mendoza-Sánchez <i>et al.</i> 2019 ²⁵

Bayley Scales of Infant III	Diagnosis	1 - 42 months	Assesses gross and fine motor development, language, cognitive, social emotional and adaptive behavior. Developmental indices <70 (2 standard deviations below the mean) indicated significant mental, language, or motor delay	Fourdain <i>et al.</i> 2021 ⁴⁸ Long <i>et al.</i> 2012 ⁴⁴ Khalid <i>et al.</i> 2019 ⁴¹ Hallioglu <i>et al.</i> 2015 ⁴² Li <i>et al.</i> 2013 ⁵⁵ Fairbairn <i>et al.</i> 2018 ²⁹ Ozmen <i>et al.</i> 2016 ⁴⁵ Graham <i>et al.</i> 2019 ¹⁴
Cognitive Adaptive Test (CAT)	-	0 - 36 months	Babies are considered at risk or suspect if their QD is between 75 and 85	Monteiro <i>et al.</i> 2019 ⁶⁰
Denver Japanese Developmental Screening Test	screening	0 - 72 months	Assesses gross and fine motor development, language and personal-social behavior. All original test items are used except one in the language sector - "uses plurals" - because there is no distinction between singular and plural in Japanese. Two other language sector items are changed: the item 'defines six out of nine words' was changed to 'defines three out of nine words, and the item 'composition of (3 of 3)' to 'composition of (1 of 3)', due to poor performance by Tokyo children	Hirosi <i>et al.</i> 2007 ³³
Denver Developmental Screening Test-II (DDST II)	screening	1 - 72 months	Assesses gross and fine motor development, language and personal-social behavior. 'Normal' in patients who completed all items for age or scored no delay or only one warning; as 'questionable' if there was one delay and/or two or more warnings, as 'abnormal' if there were two or more delays, and as 'not testable' based on the number of denials that would be warnings or delays if the items failed	Polat <i>et al.</i> 2011 ²⁷ Ozmen <i>et al.</i> 2016 ⁴⁵ Mari <i>et al.</i> 2016 ¹⁶ Rocha <i>et al.</i> 2009 ³⁶
Developmental Assessment Scale for Indian Infants (DASII)	screening	1 - 30 months	Assess motor and mental development Developmental delay is defined as a DQ score ≤ 70 ($\leq 2SD$) on the mental or motor scale.	Lata <i>et al.</i> 2015 ⁵³

Einstein Neonatal Neurobehavioral Assessment Scale (ENNAS)	-	-	Measures motor, auditory, and visual responses. Total scores with 7 or more items out of the normal (or $\geq 32\%$) signify an abnormal neurobehavioral state. Total scores with 3 to 6 items out of the normal (14%-27%) indicate borderline abnormal neurobehavioral status	Tran <i>et al.</i> 2018 ³⁷
Entwicklungstest für Kinder von 6 Monaten bis 6 Jahren (ET6-6)	-	-	Zero scores: indicate average development, negative values: suggest a delay and positive scores: a developmental advantage	Hulser <i>et al.</i> 2007 ³⁴
Functional Independence Measure for Children (WeeFIM)	-	6 - 96 months	Evaluates motor function The score range from independent to dependent is: 1) rapid change, 2) gradual change, and 3) linear change	Majnemer <i>et al.</i> 2008 ³⁵
Neuromotor Score (NMS)	-	-	Range from 0 to 18, where 0 was defined as normal and 18 as severely abnormal	Knirsch <i>et al.</i> 2012 ³⁹
Peabody developmental motor	-	0 - 83 months	Assesses gross and fine motor skills Peabody Gross Motor Quotient: <78 Peabody Fine Motor Quotient: <78	Majnemer <i>et al.</i> 2008 ³⁵
Van Wiechen Classification	screening	0 - 48 months	Disturbed development outcome is defined as underperformance of more than 10%	Verheijen <i>et al.</i> 2010 ⁵⁰
Vineland Adaptive Behavior Scales, third edition (Vineland-III)	-	0 - 90 years	Assess adaptive behavior The score for Daily Living Skills is 80, which corresponds to a percentage rating of 9	Simon <i>et al.</i> 2019 ²⁸ Limperopoulos <i>et al.</i> 1999 ²³ Majnemer <i>et al.</i> 2008 ³⁵

Table 3. Factors associated with the risk of delayed neuropsychomotor development in pediatric patients with congenital heart disease.

clinical variables	Main results	Studies
Heart disease	Children with congenital heart disease have a higher risk of motor delay when compared with healthy children.	Mari <i>et al.</i> 2016, Lata <i>et al.</i> 2016
	Neurodevelopmental problems in children with acyanotic congenital heart disease were greater compared to those in society.	Ozmen <i>et al.</i> 2016
	Higher chances of motor impairment are present in childhood in severe congenital heart disease	Brandlistuen <i>et al.</i> 2011, Medoff-Cooper <i>et al.</i> 2016
	Neurodevelopment is significantly impaired in patients with hypoplastic left heart syndrome and other univentricular heart defects.	
	Neurodevelopmental functions in infants with congenital heart disease are lower than in normal infants, especially for gross motor function.	Knirscha <i>et al.</i> 2012
	Neuroanatomical and developmental outcomes may be altered in infants with transposition of the great arteries and single ventricle physiology	Matsuzaki <i>et al.</i> 2010
	Children with cyanotic congenital heart disease have neurodevelopmental delay compared to healthy children	Ibuki <i>et al.</i> 2012
	Congenital heart disease influences neuropsychomotor development	Hallioglu <i>et al.</i> 2015
The diagnosis of atrial septal defect is considered one of the main risk factors for delayed neuropsychomotor development.	Paula <i>et al.</i> 2020	

<p>Surgery</p>	<p>Pediatric patients with congenital heart disease after neurological surgery have a high risk of presenting deficit, predominantly in the psychomotor area.</p> <p>Norwood surgery may be a risk factor for developmental impairments such as self-care, independence, and confidence as children reach school age.</p> <p>Perioperative somatosensory evoked potential abnormalities are common in newborns with congenital heart disease and are strongly predictive of persistent delay in later development.</p> <p>Children early connection procedure superior cavopulmonary have significant motor delay life.</p> <p>The magnitude of the systemic inflammatory response, among perioperative factors, may be an important determinant for adverse cognition and language outcomes at 2 years after the Norwood procedure.</p>	<p>Simon <i>et al.</i> 2019, Mendoza-Sánchez <i>et al.</i> 2019 Alton <i>et al.</i> 2010</p> <p>Limperopoulos <i>et al.</i> 1999</p> <p>Stieber <i>et al.</i> 2012</p> <p>Li <i>et al.</i> 2013</p>
<p>Hospitalization unit care</p> <p>Intensive unit care</p>	<p>Shorter hospital stays are associated with higher motor scores.</p> <p>Cumulative hospital stay is predictive of changing total raw scores</p> <p>Hospitalization is associated with delayed motor development</p> <p>Shorter length of stay in the ICU are associated with higher motor scores.</p> <p>Length of stay in intensive care is a risk factor associated with motor skill</p>	<p>Khalid <i>et al.</i> 2019</p> <p>Long <i>et al.</i> 2012 [2], Dagenais <i>et al.</i> 2018</p> <p>Aisenberg <i>et al.</i> 1982</p> <p>Khalid <i>et al.</i> 2019</p> <p>Long <i>et al.</i> 2016, Matsuzaki <i>et al.</i> 2010</p>
<p>Mechanical ventilation / Bypass</p>	<p>Fewer days of mechanical ventilation are associated with higher cognitive and motor scores</p> <p>Respiratory support is a risk factor associated with motor skill</p> <p>The use of oxygen therapy is considered one of the main risk factors for delayed neuropsychomotor development.</p>	<p>Khalid <i>et al.</i> 2019</p> <p>Long <i>et al.</i> 2016</p> <p>Paula <i>et al.</i> 2020</p>

<p>Socioeconomic</p>	<p>Socioeconomic status showed a significant interaction with age on cognitive and motor development: higher socioeconomic status was associated with better neurodevelopmental outcome over time.</p> <p>Per capita income is related to a possible delay in development</p> <p>Congenital heart disease with comorbidity increases the chances of social impairment.</p> <p>Sociodemographic factors and comorbidities increase the likelihood of referring these children to ancillary intervention services</p> <p>Socioeconomic status is considered one of the main risk factors for delayed neuropsychomotor development.</p>	<p>Naef <i>et al.</i> 2019</p> <p>Mari <i>et al.</i> 2016</p> <p>Brandlistuen <i>et al.</i> 2011</p> <p>Monteiro <i>et al.</i> 2019</p> <p>Paula <i>et al.</i> 2020</p>
<p>Family education/childhood</p>	<p>Children with congenital heart disease at school may have great learning difficulties, such as academic development.</p> <p>Babies whose mothers recognize developmental delay are significantly more delayed compared to those who do not.</p> <p>Parental stress in parents of children with complex congenital heart disease may be one of the factors that shape the parent-child relationship during the first year of life, which plays an important role in child development.</p> <p>Family and environmental factors have a mediating influence on neuropsychomotor development</p>	<p>Majnemer <i>et al.</i> 2008</p> <p>Hiroshi <i>et al.</i> 2007</p> <p>Golfenshtein <i>et al.</i> 2020</p> <p>Hulser <i>et al.</i> 2007</p>
<p>Weight</p>	<p>Higher weight at 12 months is associated with higher cognitive and language scores.</p> <p>There is an association between malnutrition and non-developmental delay.</p> <p>Babies who gained weight <10 g/day are significantly later than those who gained weight >20 g/day.</p> <p>Newborns with congenital heart disease with lower birth weight are at risk of delay in neurological development.</p>	<p>Khalid <i>et al.</i> 2019</p> <p>Rocha <i>et al.</i> 2009</p> <p>Hiroshi <i>et al.</i> 2007</p> <p>Medoff-Cooper <i>et al.</i> 2016, Naef <i>et al.</i> 2019</p>

	<p>Weight is considered one of the main risk factors for delay in neuropsychomotor development.</p>	<p>Paula <i>et al.</i> 2020</p>
<p>Other comorbidities / variables</p>	<p>Lower complications are associated with higher engine scores.</p> <p>Children with congenital heart disease with hemodynamic abnormality has more failures in gross motor and fine motor skills than normal hemodynamic group and controls.</p> <p>Congenital heart disease with comorbidity (eg, intestinal malformations) increases the chances of gross motor impairment fine motor impairment and social harm</p> <p>Brain injuries acquired during the fetal, postnatal or perioperative period, combined with a lack of motor experience, contribute to delays in motor development.</p> <p>Newborns with congenital heart disease had lower regional cerebral oxygenation than neonates without congenital heart disease.</p> <p>Preoperative lactate values may have prognostic value in developmental outcome in neonates with congenital heart disease.</p> <p>Mortality predictors are lower birth weight, older age at first procedure, and smaller ascending aorta size.</p> <p>Brain development impairment occurs in many infants with congenital heart disease, especially in those who have preoperative hypoxia and critical congenital heart disease.</p> <p>Higher levels of glial fibrillary acidic protein at the time of neonatal cardiac operations are associated with decreased motor scores.</p> <p>Newborns with congenital heart disease who require device-assisted feeding are at risk of neurodevelopmental delay.</p> <p>The suboptimal psychomotor performance observed in children with complex heart diseases is relaxed to hemodynamic compromise and subclinical immaturity of brain development.</p>	<p>Khalid <i>et al.</i> 2019</p> <p>Polat <i>et al.</i> 2011, Park <i>et al.</i> 2006, Hallioglu <i>et al.</i> 2015</p> <p>Brandlistuen <i>et al.</i> 2011</p> <p>Fourdaina <i>et al.</i> 2021</p> <p>Tran <i>et al.</i> 2018</p> <p>Verheijen <i>et al.</i> 2010</p> <p>Knirscha <i>et al.</i> 2012 Watanabe <i>et al.</i> 2009 Graham <i>et al.</i> 2019</p> <p>Medoff-Cooper <i>et al.</i> 2016</p> <p>Porcayo-Mercado <i>et al.</i> 2013</p>

	<p>Impaired cerebral circulation and hypoxia can have significant effects on brain growth and development in children with critical congenital heart disease.</p>	<p>Ibuki <i>et al.</i> 2012</p> <p>Aisenberg <i>et al.</i> 1982</p>
<p>Age and Gender</p>	<p>The age of the child is related to a possible delay in development.</p> <p>There is an association of females with gait delays.</p> <p>Gender is related to a possible delay in development.</p>	<p>Mari <i>et al.</i> 2016</p> <p>Dagenais <i>et al.</i> 2018</p> <p>Mari <i>et al.</i> 2016</p>

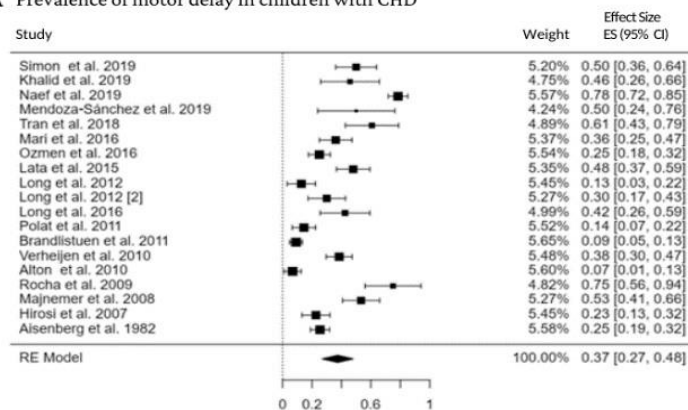
Prevalence of motor delay

Nineteen studies involving 1,442 participants were analyzed to calculate the global prevalence of motor delay in children aged 0 to 6 years with CHDs. The overall estimate of the prevalence of motor delay in this population was 37% [CI 95%: 27-48; $P < 0.001$] Figure 3A. Heterogeneity was 96.09% $P < 0.001$.

Of the patients who underwent cardiac surgery, 42% [CI 95% 27-58; $P < 0.001$] showed motor delay, Figure 3B. Heterogeneity was 96.23% $P < 0.001$. Patients who did not undergo cardiac surgery demonstrated a lower prevalence of motor delays 29% [CI 95% 20-39; $P < 0.001$] Figure 3C. Heterogeneity was 76.61% $P < 0.001$. It was not possible to perform the analysis in two studies^{40,51} due to insufficient data.

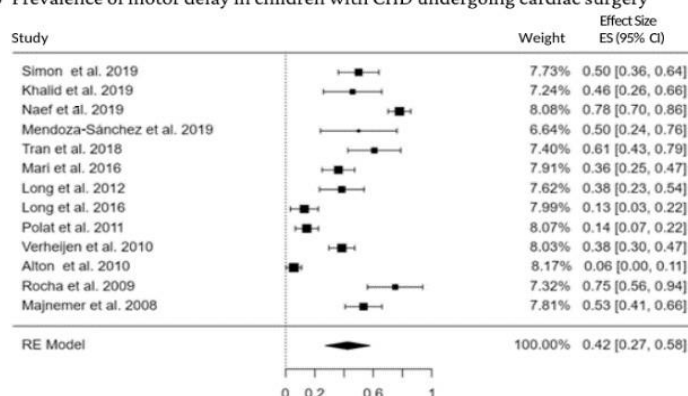
The prevalence of CPB use was reported in eight studies^{40,41,46,48,52,53}, but only in three studies^{40,48,53} it was possible to perform the analyses. The prevalence was 62% [CI 95%: 42-82; $P < 0.001$] Figure 3D, and the heterogeneity was 87.75% $P < 0.001$.

A Prevalence of motor delay in children with CHD



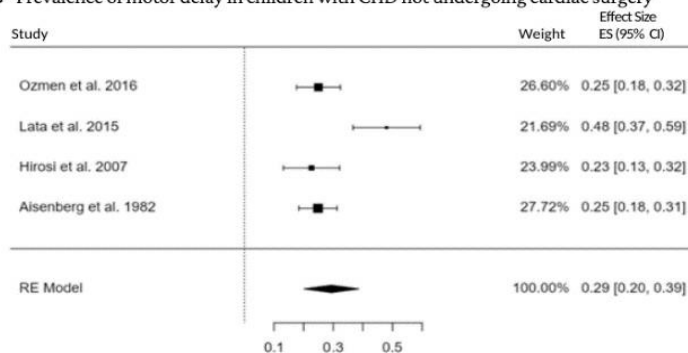
Heterogeneity: $p < .001$
 $I^2 = 96.09\%$

B Prevalence of motor delay in children with CHD undergoing cardiac surgery



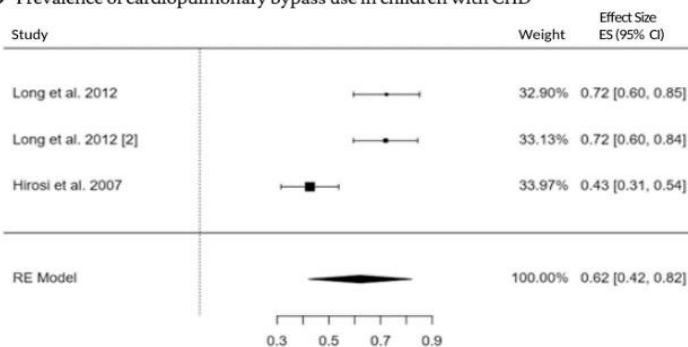
Heterogeneity: $p < .001$
 $I^2 = 96.23\%$

C Prevalence of motor delay in children with CHD not undergoing cardiac surgery



Heterogeneity: $p < .001$
 $I^2 = 79.61\%$

D Prevalence of cardiopulmonary bypass use in children with CHD



Heterogeneity: $p < .001$
 $I^2 = 87.75\%$

CI: confidence interval; ES: effect size (prevalence%). Heterogeneity statistics.

Figure 2. Prevalence of motor delay in children with congenital heart disease.

DISCUSSION

This systematic review and meta-analysis provides insight into the prevalence of motor delay in children with heart disease aged 0 to 6 months who underwent and did not undergo cardiac surgery and its associated factors. The results showed a high prevalence of motor delay in children with CHDs during childhood, with a higher prevalence of motor delay in children who underwent cardiac surgery. Motor delay was identified by different scales, the most used for assessing child development: Bayley II^{15,18,32-39}, Bayley III^{22,40-45}, Denver^{16,20,45,46} and AIMS^{22,47-49}. There was a great variability in the types of heart disease presented by individuals, the most common in this study being IVC, ASD and TGA. In the study by Liu *et al.* 2019, both IVC and ASD were described as the most prevalent CHDs worldwide between the years 1970 to 2017, respectively, while TGA was in sixth position in the world prevalence⁵⁴.

The incidence of structural abnormalities of the central nervous system among patients with CHDs is higher than in the general population⁵⁵. Children with CHDs are at greater risk of developmental disorders⁵⁶, ND impairments are varied in cardiac survivors, including motor delays, mental retardation, learning difficulties, behavioral disorders and visual-motor integration problems⁵⁵.

According to Snookes *et al.*, brain injury is the most significant complication after cardiac corrections⁵⁷, this may be explained by the prolonged length of hospital stay being associated with a worse neurodevelopmental outcome⁵⁶, the use of mechanical ventilation⁵⁸ and CPB being considered some of the contributors to poor outcomes in child development^{56,58}, which corroborates the findings of this study. CPB is necessary in many cardiac operations⁵⁵, but the use of total circulatory arrest to preserve vital organs during childhood surgery is generally associated with greater functional impairment than the use of low flow CPB⁵⁹.

In the pre and postoperative period of cardiac surgery, observation of child development can identify functional changes in health status in children with heart disease, allowing early clinical management²³, optimizing the time and quality of interventions²⁴. Hence the importance of using standardized measures specific to each age to assess development⁵⁶.

Newburger *et al.*⁶⁰ demonstrated that children with complex CHDs are at greater risk for impairment in fine and gross motor skills. In the study by Hoffman *et al.*⁶¹, it was identified that the decrease in oxygen supply in the postoperative period is associated with hypoxic-ischemic brain injury and child neurodevelopmental abnormalities.

The hospital environment presents risk factors for the neurological and intellectual development of children⁸, as, after cardiac corrections, patients can be affected by infarction, ischemic stroke⁶², cerebral hemorrhage^{8,62}, infections and hyperbilirubinemia⁸.

The etiology of motor delay after cardiac surgery is multifactorial, such as the use of MV⁸, CPB time, aortic clamping time, use of deep hypothermia, circulatory arrest, use of allogeneic blood⁶² and use of an enteral tube for feeding²⁴. This corroborates the findings of the present study of a high prevalence of motor delays in children undergoing cardiac surgery, since most children were exposed to these risk factors.

There are several instruments that can be used to assess children's motor development. The Bayley-III scale is considered the gold standard for behavioral assessments used by clinicians and researchers to assess the developmental functioning of young children. Its psychometric properties are rigorous and are attributed to the carefully standardized normative sample and the quantitative scoring system⁶³.

AIMS also has adequate psychometric properties and is highly reliable⁶⁴. Albuquerque *et al.*⁶⁵ estimated the sensitivity of the AIMS in comparison with the Bayley-III/Gross Motor, and the AIMS proved to be more capable of detecting delay in gross motor development in preterm infants when compared to the Bayley-III/Gross Motor. In a recent retrospective study, 75 children undergoing cardiac surgery were followed using the AIMS neurodevelopmental scale and it was shown that 44 (58.7%) of the infants had atypical motor development¹³.

In the study by Goldstone *et al.*⁶⁶ evaluated 2,198 infants operated on with CPB between 1996 and 2009 in 26 institutions. Bayley II and III scores were compared in infants undergoing cardiac surgery⁶⁶, the authors concluded that Bayley III may

underestimate motor deficiencies. However, most studies in the present review used the second edition of Bayley for motor assessment^{15,18,32-39}. The tools used for the assessment of MD are usually performed using validated and reliable scales¹¹, as presented in most of our studies.

Another review was previously published to verify the prevalence of motor delay in individuals with CHDs, but this study covered the prevalence of delay in an age group different from the current one (0 to 18 years old), and as an inclusion criterion, individuals needed to have undergone open-heart surgery²⁸. The fact of covering such a wide age group jeopardizes the results, as babies and adolescents have very different characteristics, associated with this fact, there is the great variety of methodology of the included studies.

Approximately 20 to 25% of CHDs are considered complex, and in severe cases, surgical correction of an open heart is necessary⁵⁸ to close the inner wall, repair or replace heart valves, widen valves, among others, to repair these more complex heart defects⁶⁷. Despite the limitation in the description presented by the studies in the present work in relation to the type of severity of heart diseases, a study carried out in a hospital in São Paulo analyzed 55 medical records of children undergoing cardiac surgery, identified a higher prevalence of complex heart diseases (29.1 %) in individuals².

Individuals with CHDs are affected by great burdens, especially in child development, either because of any clinical condition and/or because in most cases surgical corrections are necessary, increasing the chance of these children needing repeated hospital admissions, often limiting continuous monitoring of MD⁵⁷. In the study by Schunck *et al.* 2020⁶, 57 children were analyzed, with a median age of 7 (2- 17) months, where all children underwent a surgical procedure and the greatest functional impairment was associated with younger children, who had a longer stay in the ICU and MV duration. The prevalence of dysfunction was high in individuals after cardiac surgery⁶, which corroborates the present findings.

This systematic review with meta-analysis explains the global prevalence of motor delay in children with CHDs and what has been applied in the literature for the detection of these disorders, the most used methods, contributing to the concept of

early diagnosis of delays and the importance continuous monitoring of the motor development of these children. And yet to guide further research, guiding the need for what still needs to be studied in different types of population.

As with all studies, the findings of the present review are not without some limitations. Due to significant heterogeneity between studies, factors such as types of studies, low quality in some evidence, blinding bias in most studies, differential diagnosis, participant characteristics, and the different cut-off points on the scales, the opportunity for meta-analysis was limited for some results and the clear interpretation of the clinical implications of some results was a challenge. We were unable to export studies from the Web of Science database that was provided for in our registration in PROSPERO, we also noticed a methodological flaw in the exclusion criteria, so we excluded studies in which children had Down Syndrome, extremely low birth weight preterm infants and who had use of ECMO. With the variability of the types of studies, and data described in different ways, it was not possible to fulfill some of the objectives foreseen in our protocol: the main criteria used to define CHDs, mortality, concise information about hospitalization, surgery, socioeconomic status, levels of motor delay and other types of interventions. Risk of bias was assessed by the NIH tool as expected, but we did not use the PEDro scale and the Joanna Briggs Institute assessment . The data, instead of being analyzed by RevMan 5.3, were analyzed by the Jamovi version 2021 software because it has a free statistical package and because it is the interface with the most experience.

CONCLUSION

Children with CHDs are at risk of motor delay, which is more prevalent when undergoing cardiac surgery. Factors associated with the risk of atypical ND in this population include: child's age, weight, hemodynamic abnormalities, cerebral oxygenation, associated comorbidities, type of CHD, surgical procedure, length of hospital stay, use of MV and CPB, socioeconomic status of the family, family education and the child.

The instruments used to assess development are very varied, as well as the types of heart disease. However, early diagnosis of heart disease and motor delay are essential to minimize impairments in this population.

Immediate and effective intervention plans are needed to promote the long-term health and quality of life of these children. Continuous surveillance, through periodic reassessments, is necessary to monitor and predict risks of neurodevelopmental morbidities in the pediatric population and to design a rehabilitation plan to support and prevent further involvement.

Conflict of interest

The authors disclose no conflicts of interest. We declare that we have no financial support or relationships that may have conflicts of interest.

Financing

This study was funded in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel – Brazil (CAPES) – Financial Code 001.

LLS and WASL are funded by CAPES - Brazil. VSP is supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) – Brazil .

REFERENCES

1. Edgar HA, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, et al. Early Evaluation of the Fetal Heart. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2017; 42: 161–173.
2. Oliveira PMN, Held PA de, Grande A. RA, et al. Profile of children undergoing correction of congenital heart disease and analysis of respiratory complications. *Rev Paul Pediatr* 2012; 30: 116–121.
3. Santos Oliveira D, de Oliveira Silva RC, Bassi D, et al. Association between pulmonary complications and predisposing factors in pediatric cardiology surgeries. *Conscientiae Saúde* 2017; 16: 441–446.
4. Linde D van der, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC* 2011; 58: 2241–2247.
5. Machado K, Silva M, Guerrero P, et al. Hospitalizations for congenital heart disease at the Pediatric Cardiology Unit of the Pereira Hospital Center. *Arch Pediatr Urug* 2021; 92:1–7.
6. Schunck E da R, Wohlgemuth C, Schaan, et al. Functional deficit in children with congenital heart disease undergoing surgical correction after discharge from the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020; 32: 261–267.
7. Butler SC, Sadhwani A, Stopp C, et al. Neurodevelopmental assessment of infants with congenital heart disease in the early postoperative period. *Congenit Heart Dis* 2018; 1–10.
8. Câmara AMS, Gomes ALS, Lima SNR, et al. Applicability of the Alberta Infant Motor Scale: Experience with premature children at NUTEP. *Extension in Action* 2016; 3:67–75.
9. Cioni G, Sgandurra G. *Normal psychomotor development* . 1st ed. Elsevier BV Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00001-4.
10. Freitas NF de, Nunes CR do N, Rodrigues TM, et al. Neuropsychomotor development in children born preterm at 6 and 12 months of corrected gestational age Neuropsychomotor development in children born preterm at. *Rev Paul Pediatr* 2020; 40:1–8.
11. Furtado MA dos S, Ayrles, Mendonça SGB, et al. Evaluation of the motor development of infants dependent on civil servants in a higher education institution in Amazonas. *Rev Saúde e Desenvol Hum* 2018; 6:10.

12. Liamlahi R, Latal B. *Neurodevelopmental outcome of children with congenital heart disease* . 1st ed. Elsevier BV Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00016-3.
13. Carmant LS, Boucoiran I, Mathe M, et al. Prenatal markers of atypical neurodevelopment in children with congenital heart defects. *J Matern Neonatal Med* 2021; 0:1–9.
14. Graham EM, Martin RH, Atz AM, et al. Association of intraoperative circulating-injury biomarker outcomes at 1 year among neonates who have undergone cardiac neurodevelopment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 157: 1996–2002.
15. Brandlistuen RE, Stene-Larsen K, Holmstrom H, et al. Motor and Social Development in 6-Month-Old Children with Congenital Heart Defects. *J Pediatr* 2010; 156: 265–269.
16. Mari MA, Cascudo MM, Alchieri JC. Congenital heart disease and impacts on child development. *Brazilian J Cardiovasc Surg* 2016; 31:31–37.
17. Fink G, McCoy DC, Yousafzai A. Contextual and socioeconomic variation in early motor and language development. *ArchDis Child* 2020; 105: 421–427.
18. Naef N, Wehrle F, Rousson V, et al. Cohort and Individual Neurodevelopmental Stability between 1 and 6 Years of Age in Children with Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 2019; 215: 83-89.e2.
19. Gesell A. Maturation and infant behavior pattern. *Psychol Rev* 1929; 36: 307–319.
20. Polat S, Okuyaz C, Hallioğlu O, et al. Evaluation of growth and neurodevelopment in children with congenital heart disease. *Pediatric Int* 2011; 53: 345–349.
21. Aisenberg RB, Rosenthal A, Nadas AS, et al. *Developmental Delay in Infants With Congenital Heart Disease Correlation With Hypoxemia and Congestive Heart Failure* . 1982.
22. Fourdain S, Simard MN, Dagenais L, et al. Gross Motor Development of Children with Congenital Heart Disease Receiving Early Systematic Surveillance and Individualized Intervention: Brief Report. *Dev Neurorehabil* 2021; 24:56–62.
23. Campbell MJ, Ziviani JM, Stocker CF, et al. Neuromotor performance in infants before and after early open-heart surgery and risk factors for delayed development at 6 months of age. *Cardiol Young* 2018; 13:10–12.

24. Holst LM, Serrano F, Shekerdemian L, et al. Impact of feeding mode on neurodevelopmental outcome in infants and children with congenital heart disease. *Wiley Period Inc* 2019; 00:1–7.
25. Karsdorp PA, Everaerd W, Kindt M, et al. Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: A meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2007; 32: 527–541.
26. Mills R, McCusker CG, Tennyson C, et al. Neuropsychological outcomes in CHD beyond childhood: A meta-analysis. *Cardiol Young* 2018; 28: 421–431.
27. Abda A, Bolduc ME, Tsimicalis A, et al. Psychosocial Outcomes of Children and Adolescents with Severe Congenital Heart Defect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol* 2019; 44: 463–477.
28. Bolduc M, Dionne E, Gagnon I, et al. Motor Impairment in Children With Congenital Heart Defects: A Systematic Review. *J Pediatr* 2020; 146:1–16.
29. NIH. Quality assessment tool for observational cohort and cross-sectional studies, <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (2021, accessed 9 May 2022).
30. Jamovi. Jamovi. 2021; <https://www.jamovi.org/>.
31. Svanholm H, Starklint H, Gundersen HJG, et al. Reproducibility of histomorphologic diagnoses with special reference to the kappa statistic. *Apmis* 1989; 97: 689–698.
32. Knirsch W, Liamlahi R, Hug MI, et al. Mortality and neurodevelopmental outcome at 1 year of age comparing hybrid and Norwood procedures. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2012; 42:33–39.
33. Ibuki K, Watanabe K, Yoshimura N, et al. The improvement of hypoxia correlates with neuroanatomic and developmental outcomes: Comparison of midterm outcomes in infants with transposition of the great arteries or single-ventricle physiology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 1077–1085.
34. Matsuzaki T, Matsui M, Ichida F, et al. Neurodevelopment in 1-year-old Japanese infants after congenital heart surgery. *Pediatric Int* 2010; 52: 420–427.
35. Park IS, Yoon SY, Min JY, et al. Metabolic alterations and neurodevelopmental outcome of infants with transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 569–576.
36. Watanabe K, Matsui M, Matsuzawa J, et al. Impaired neuroanatomic

- development in infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 146–153.
37. Golfenshtein N, Hanlon AL, Deatrck JA, et al. The associations between infant development and parenting stress in infants with congenital heart disease at six and twelve months of age. *J Pediatr Nurs* 2020; 51:1–7.
 38. Medoff-Cooper B, Irving SY, Hanlon AL, et al. The Association among Feeding Mode, Growth, and Developmental Outcomes in Infants with Complex Congenital Heart Disease at 6 and 12 Months of Age. *J Pediatr* 2016; 169: 154-159.e1.
 39. Mendoza-Sánchez V, Hernández-Negrete LE, Cazarez-Ortiz M, et al. Neurodevelopment in children with congenital heart disease at 30 months of age. *Rev Mex Pediatrics* 2019; 86: 143–146.
 40. Long SH, Galea MP, Eldridge BJ, et al. Performance of 2-year-old children after early surgery for congenital heart disease on the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition. *Early Hum Dev* 2012; 88: 603–607.
 41. Khalid OM, Harrison TM. Early Neurodevelopmental Outcomes in Children with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Related Anomalies After Hybrid Procedure. *Pediatr Cardiol* 2019; 40: 1591–1598.
 42. Hallioglu O, Gurer G, Bozlu G, et al. *Evaluation of Neurodevelopment Using Bayley-III in Children with Cyanotic or Hemodynamically Impaired Congenital Heart Disease* . 2015.
 43. Li X, Robertson CMT, Yu X, et al. Early postoperative systemic inflammatory response is an important determinant for adverse 2-year neurodevelopment-associated outcomes after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 202–206.
 44. Fairbairn N, Galea C, Loughran-Fowlds A, et al. Prediction of three year outcomes using the Bayley-III for surgical, cardiac and healthy Australian infants at one year of age. *Early Hum Dev* 2018; 117: 57–61.
 45. Ozmen A, Terlemez S, Tunaoglu FS, et al. Evaluation of neurodevelopment and factors affecting it in children with acyanotic congenital cardiac disease. *Iran J Pediatr* ; 26. Epub ahead of print 30 January 2016. DOI: 10.5812/ijp.3278.
 46. Sica Da Rocha T, Guardiola A, Piva JP, et al. *Neuropsychomotor development before and after open-heart surgery in infants* . 2009

47. Dagenais L, Materassi M, Desnous B, et al. Superior Performance in Prone in Infants With Congenital Heart Disease Predicts an Earlier Onset of Walking. *J Child Neurol* 2018; 33: 894-900.
48. Long SH, Harris SR, Eldridge BJ, et al. Gross motor development is delayed following early cardiac surgery. *Cardiol Young* 2012; 22: 574–582.
49. Long SH, Eldridge BJ, Harris SR, et al. Motor skills of children who have early cardiac surgery. *Cardiol Young* 2016; 26: 650–657.
50. Alton GY, Rempel GR, Robertson CMT, et al. Functional outcomes after neonatal open cardiac surgery: Comparison of survivors of the Norwood staged procedure and the arterial switch operation. *Cardiol Young* 2010; 20: 668–675.
51. Brandlistuen RE, Stene-Larsen K, Holmstrøm H, et al. Occurrence and Predictors of Developmental Impairments in 3-Year-Old Children with Congenital Heart Defects. *J Dev Behav Pediatr* 2011; 32: 526–532.
52. Simon BV, Swartz MF, Orié JM, et al. Neurodevelopmental Delay After the Neonatal Repair of Coarctation and Arch Obstruction. DOI: 10.1016/j.
53. Hirose Y, Ichida F, Oshima Y. Developmental status of young infants with congenital heart disease. *Pediatric Int* 2007; 49: 468–471.
54. Liu Y, Chen S, Zühlke L, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: Updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019; 48: 455–463.
55. Brown MD, Wernovsky G, Mussatto KA, et al. Long-Term and Developmental Outcomes of Children with Complex Congenital Heart Disease. *Clin Perinatol* 2005; 32: 1043–1057.
56. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 1143–1172.
57. Snookes SH, Gunn JK, Eldridge BJ, et al. A Systematic Review of Motor and Cognitive Outcomes After Early Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2015; 125: e818–e827.
58. Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: An international retrospective cohort study. *BMJ Open* 2019; 9:1–12.
59. Bellinger DC, Wypij D, DuPlessis AJ, et al. Neurodevelopmental status at eight

- years in children with dextro-transposition of the great arteries: The Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:11–13.
60. Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, et al. Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr* 2003; 3476: 67–73.
 61. Hoffman GM, Mussatto KA, Brosig CL, et al. Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:13–15.
 62. Ferentzi H, Pfitzer C, Rosenthal L, et al. Long-term early development research in congenital heart disease (LEADER-CHD): a study protocol for a prospective cohort observational study investigating the development of children after surgical correction for congenital heart defects during the first. *BMJ Open* 2017;7e018966 2017; 7:1–8.
 63. Rosario C Del, Slevin M, Molloy EJ, et al. How to use the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. *Arch Dis Child Educ Pr Ed* 2020;01–5 2020; 1–5.
 64. Valentini NC, Sacconi R. Alberta Infant Motor Scale: Validation for a Rio Grande do Sul population. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29: 231–238.
 65. Albuquerque PL de, Guerra MQ de F, Lima M de C, et al. Concurrent validity of the Alberta Infant Motor Scale to detect delayed gross motor development in preterm infants: A comparative study with the Bayley III. *Dev Neurorehabil* 2017; 00:1–7.
 66. Goldstone AB, Baiocchi M, Wypij D, et al. The Bayley-III scale may underestimate neurodevelopmental disability after cardiac surgery in infants. *J Cardio-Thoracic Surg* 2019; 00:1–9.
 67. Sun R, Liu M, Lu L, et al. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys* . Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1007/s12013-015-0551-6.

CONCLUSÃO GERAL

Crianças com CCs apresentam risco de atraso motor, sendo mais prevalente quando são submetidas à cirurgia cardíaca. Fatores associados ao risco de DNPM atípico nessa população incluem: idade da criança, peso, anormalidades hemodinâmicas, oxigenação cerebral, comorbidades associadas, tipo da CC, procedimento cirúrgico, tempo de hospitalização, uso de VM e CEC, condição socioeconômica da família, educação familiar e da criança.

Os instrumentos utilizados para avaliar o desenvolvimento são muito variados, bem como os tipos de cardiopatias. Contudo o diagnóstico precoce das cardiopatias e do atraso motor são essenciais para minimizar os comprometimentos nessa população.

Planos intervencionistas imediatos e eficazes são necessários para a promoção da saúde e da qualidade de vida em longo prazo dessas crianças. A vigilância contínua, por meio de reavaliações periódicas são necessárias para acompanhar e prever riscos de morbidades do neurodesenvolvimento na população pediátrica e traçar um plano de reabilitação para dar suporte e prevenir maiores acometimentos.

REFERÊNCIAS

1. Raíssa O. Amorim CPN. O uso da oximetria de pulso no diagnóstico precoce da cardiopatia congênita. *Rev Med Família e Saúde Ment.* 2019;1:169–76.
2. Oliveira PMN, Held PA de, Grande A. RA, Ribeiro MAGO, Bobbio TG, Schivinski CIS. Perfil das crianças submetidas à correção de cardiopatia congênita e análise das complicações respiratórias. *Rev Paul Pediatr.* 2012;30(1):116–21.
3. Thompson C. *Desenvolvimento Humano 8ª Edição* - Diane Papalia e Ruth Feldman.
4. Santos Oliveira D, de Oliveira Silva RC, Bassi D, do Nascimento Calles AC. Associação entre as complicações pulmonares e fatores predisponentes em cirurgias cardiopediátricas. *ConScientiae Saúde [Internet].* 2017;16(4):441–6. Available from: <http://www4.uninove.br/ojs/index.php/saude/article/view/7819>
5. Borges DL, Sousa LRT, Silva RT, Gomes HC da R, Ferreira FMM, Lima WL, et al. Complicações pulmonares em crianças submetidas à cirurgia cardíaca em um hospital universitário. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):234–7.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Síntese de evidências para políticas de saúde Diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas. 1st ed. Brasília; 2017. 46 p.
7. Cappellesso VR, Aguiar AP de. Congenital heart defects in children and adolescents: Clinical epidemiologic characterization in a children's hospital, Manaus - Amazonas. In: *Mundo da Saude.* 2017. p. 144–53.
8. Nordon DG, Prigenzi ML. Cardiopatia congênita: difícil diagnóstico diferencial e condução do tratamento. *RevFacCiêncMéd Sorocaba.* 2012;14:24–6.
9. Lopes MT. Modelos estatísticos para suporte a avaliação cirúrgica em crianças portadoras de cardiopatias congênitas [tese mestrado]. [João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba]; 2017.
10. Carvalho JB, Mendonça GP, Ferreira ET, De Assis CRP, Do Carmo NC. Dupla via de saída de ventrículo único do tipo esquerdo: uma cardiopatia congênita rara. *Rev Patol do Tocantins.* 2017;4(4):26.
11. Felcar JM, Guitti JCDS, Marson AC, Cardoso JR. Fisioterapia pré-operatória na prevenção das complicações pulmonares em cirurgia cardíaca pediátrica. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2008;23(3):383–8.
12. Butler SC, Sadhwani A, Stopp C, Singer J, Wypij D, Dunbar- Masterson C, et al.

- Neurodevelopmental assessment of infants with congenital heart disease in the early postoperative period. *Congenit Heart Dis* [Internet]. 2018;(April):1–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/chd.12686>
13. Câmara AMS, Gomes ALS, Lima SNR, Frota LMCP. Aplicabilidade da Escala Motora Infantil Alberta: Experiência com crianças prematuras no NUTEP. *Extensão em Ação* [Internet]. 2016;3(12):67–75. Available from: <http://www.revistaprex.ufc.br/index.php/EXTA/article/viewFile/264/189>
 14. Zago JT de C, Pinto PAF, Leite HR, Santos JN, Morais RL de S. Associação entre o desenvolvimento neuropsicomotor e fatores de risco biológico e ambientais em crianças na primeira infância. *Rev CEFAC* [Internet]. 2017;19(3):320–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462017000300320&lng=pt&tlng=pt
 15. Duarte B da S, Batista CVM. Desenvolvimento infantil: Importância das Atividades Operacionais na Educação Infantil. XVI Semana da Educação VI Simpósio de Pesquisa e Pós-Graduação em Educação. 2015;292–306.
 16. Reis RP, Vieira MEB, Linhares MBM FK. Influência entre o número de gestações e idade materna com o desenvolvimento motor de prematuros e com baixo peso de 0 a 6 meses. *II Congr Ensino, Pesqui e Extensão*. 2016;10.
 17. Furtado MA dos S, Ayrles, Mendonça SGB, Lameira AB da C, Ferreira LF. Avaliação do desenvolvimento motor de lactentes dependentes de servidores em instituição de ensino superior no Amazonas. *Rev Saúde e Desenvol Hum*. 2018;6:10.
 18. Dagenais L, Materassi M, Desnous B, Vinay MC, Doussau A, Sabeh P, et al. Superior Performance in Prone in Infants With Congenital Heart Disease Predicts an Earlier Onset of Walking. *J Child Neurol*. 2018 Dec 1;33(14):894–900.
 19. 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(9):897–907.
 20. Novak I, Morgan C. High-risk follow-up: Early intervention and rehabilitation [Internet]. 1st ed. Vol. 162, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. 483–510 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00023-0>

21. Edgar H-A, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2017;42:161–73.
22. Linde D van der, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC [Internet]*. 2011;58(21):2241–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
23. Machado K, Silva M, Guerrero P, Pérez C. Hospitalizaciones por cardiopatías congénitas en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira. *Arch Pediatr Urug*. 2021;92(2):1–7.
24. Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: An international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(7):1–12.
25. Neves RAMDS, Felicioni F, Souza, Ricardo de Souza Ribeiro ACBA, Souza NB De. Cardiopatias Congênitas: Manifestações clínicas e tratamento. *Rev Científica Online*. 2020;v12(1980–6957):1–33.
26. Sun R, Liu M, Lu L, Yi Zheng PZ. Congenital Heart Disease : Causes , Diagnosis , Symptoms , and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015;
27. Schunck E da R, Wohlgemuth C, Schaan, Pereira GA, Rosa NV, Coser NT, et al. Déficit funcional em crianças com cardiopatias congênitas submetidas à correção cirúrgica após alta da unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2):261–7.
28. Brito T da S, Bentes LR, Oliveira DH, Boulhosa FJ da S. Atuação da Fisioterapia no pré e pós-operatório de cardiopatia congênita em pacientes pediátricos: revisão bibliográfica. *Rev Cent Pesqui Avançadas em Qual Vida*. 2020;12(2):1–9.
29. Tierney ESS. The benefit of exercise in children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(5):626–32.
30. Rocha LA, Froio SC, Silva CC, Negreiros SDA. Risk Factors for Mortality in Children with Congenital Heart Disease Delivered at a Brazilian Tertiary Center. *Orig Artic Braz J Cardiovasc Surg* 2018;33(6)603-7. 2018;33(6):603–7.
31. Grau CRP de C. Minieditorial O Desafio da Ecocardiografia na Avaliação Acurada do Ventrículo Direito e Insuficiência Pulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):699–700.
32. Arenas, Oscar Alberto Villegas, Juan Manuel Pérez Agudelo, Daniela García

- Rojas, Omar Armando Gutiérrez Durán, Juan Gabriel Hurtado Lizarralde, Pablo Felipe Jaramillo Ángel, Juan José Mora Herrera, David Ocampo Patiño ASR. Caracterización de cardiopatías congénitas en Manizales 2010-2016 * Characterization of Congenital Heart Defects. *Rev Med.* 2020;28(1):41–50.
33. Faria D, Augusto e JB. Minieditorial Em Busca da Qualidade de Imagem Ideal na Angiotomografia. *Arq Bras Cardiol.* 2021;2021; 116((106–107):106–7.
 34. G Sun, M Li, X-S Jiang, L Li, Z-H Peng, G-Y Li and LX. 320-detector row CT coronary angiography : effects of heart rate and heart rate variability on image quality , diagnostic accuracy and radiation exposure. *Br J Radiol.* 2012;85(August):388–94.
 35. Morhy SS, Barberato SH, Cavalcanti AL, Soares AM, Leal GN, Rivera IR, et al. Posicionamento Posicionamento sobre Indicações da Ecocardiografia em Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):987–1005.
 36. Komisar J, Srivastava S, Geiger M, Doucette J, Ko H, Shenoy J, et al. Impact of changing indications and increased utilization of fetal echocardiography on prenatal detection of congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2016;00:1–7.
 37. Cioni G, Sgandurra G. Normal psychomotor development [Internet]. 1st ed. Vol. 111, *Pediatric Neurology Part I.* Elsevier B.V.; 2013. 3–15 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00001-4>
 38. Freitas NF de, Nunes CR do N, Rodrigues TM, Valadaresa GC, Alves FL, Leal CRV, et al. Desenvolvimento neuropsicomotor em crianças nascidas pré-termo aos 6 e 12 meses de idade gestacional corrigida Neuropsychomotor development in children born preterm at. *Rev Paul Pediatr.* 2020;40(2020199):1–8.
 39. Liamlahi R, Latal B. Neurodevelopmental outcome of children with congenital heart disease [Internet]. 1st ed. Vol. 162, *Neonatal Neurology.* Elsevier B.V.; 2019. 329–345 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00016-3>
 40. Carmant LS, Boucoiran I, Mathe M, Boutin C, Morin AB& L. Prenatal markers of atypical neurodevelopment in children with congenital heart defects. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2021;0(0):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1910668>
 41. Graham EM, Martin RH, Atz AM, Hamlin-Smith K, Kavarana MN, Bradley SM, et

- al. Association of intraoperative circulating-brain injury biomarker and neurodevelopmental outcomes at 1 year among neonates who have undergone cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 May 1;157(5):1996–2002.
42. Brandlistuen RE, Stene-Larsen K, Holmstrom H, Landolt MA, Eskedal LT, Vollrath ME. Motor and Social Development in 6-Month-Old Children with Congenital Heart Defects. *J Pediatr*. 2010;156(2):265–9.
 43. Ibuki K, Watanabe K, Yoshimura N, Kakimoto T, Matsui M, Yoshida T, et al. The improvement of hypoxia correlates with neuroanatomic and developmental outcomes: Comparison of midterm outcomes in infants with transposition of the great arteries or single-ventricle physiology. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 May;143(5):1077–85.
 44. Matsuzaki T, Matsui M, Ichida F, Nakazawa J, Hattori A, Yoshikosi K, et al. Neurodevelopment in 1-year-old Japanese infants after congenital heart surgery. *Pediatr Int*. 2010 Jun;52(3):420–7.
 45. Simon B V, Swartz MF, Orie JM, Adams HR, Seltzer LE, Angona RE, et al. Neurodevelopmental Delay After the Neonatal Repair of Coarctation and Arch Obstruction. Available from: <https://doi.org/10.1016/j>.
 46. Mussatto KA, Hoffmann R, Hoffman G, Tweddell JS, Bear L, Cao Y, et al. Risk Factors for Abnormal Developmental Trajectories in Young Children With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2015;755–62.
 47. Holst LM, Serrano F, Shekerdemian L, Ravn HB, Guffey D, Ghanayem NS, et al. Impact of feeding mode on neurodevelopmental outcome in infants and children with congenital heart disease. *Wiley Period Inc*. 2019;00(1):1–7.
 48. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor W, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease : Evaluation and Management A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:1143–72.
 49. Ferentzi H, Pfitzer C, Rosenthal L, Berger F, Schmitt KRL. Long-term early development research in congenital heart disease (LEADER- CHD): a study protocol for a prospective cohort observational study investigating the development of children after surgical correction for congenital heart defects during the first. *BMJ Open* 2017;7e018966. 2017;7:1–8.
 50. Campbell MJ, Ziviani JM, Stocker CF, Khan A, Sakzewski L. Neuromotor performance in infants before and after early open-heart surgery and risk factors

- for delayed development at 6 months of age. *Cardiol Young*. 2018;13:10–2.
51. Snookes SH, Gunn JK, Eldridge BJ, Susan M, Hunt RW, Galea MP. A Systematic Review of Motor and Cognitive Outcomes After Early Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2015;125(4):e818–27.
 52. Paula ÍR, Oliveira JCS, Batista ACF, Nascimento LCS, Araújo LB de, Ferreira MB, et al. Influência da cardiopatia congênita no desenvolvimento neuropsicomotor de lactentes. *Fisioter e Pesqui*. 2020 Jan;27(1):41–7.
 53. Mari MA, Cascudo MM, Alchieri JC. Congenital heart disease and impacts on child development. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2016 Jan 1;31(1):31–7.
 54. Fink G, McCoy DC, Yousafzai A. Contextual and socioeconomic variation in early motor and language development. *Arch Dis Child*. 2020;105:421–7.
 55. Campbell MJ, Lorch S, Rychik J, Quartermain MD, Passarella M, Groeneveld PW. Socioeconomic barriers to prenatal diagnosis of critical congenital heart disease. *Prenat Diagn*. 2020;(November):1–6.
 56. Naef N, Wehrle F, Rousson V, Latal B. Cohort and Individual Neurodevelopmental Stability between 1 and 6 Years of Age in Children with Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2019 Dec 1;215:83-89.e2.
 57. Chen C-W, Li C-Y, Wang J-K. Growth and development of children with congenital heart disease. *J Adv Nurs*. 2004;47(3):260–9.
 58. Smits-engelsman RBB. European Academy for Childhood Disability (EACD): Recommendations on the definition , diagnosis and intervention of developmental coordination disorder (long version)*. *Dev Med Child Neurol* ^a. 2012;54:54–93.
 59. Gontijo APB. Avaliação Do Desenvolvimento Motor Grosso Em Crianças De 0 a 18 Meses De Idade: criação de curvas de percentil para a população brasileira. Universidade Federal de Minas Gerais,; 2012.
 60. Tudella E, Formiga CKMR. *Fisioterapia neuropediátrica : abordagem biopsicossocial*. 1. ed. Santana da Parnaíba; 2021. 464 p.
 61. Camargos ACR, Leite HR, Morais RL de S, Lima VP de. *Fisioterapia em pediatria: da evidência à prática clínica/organização*. 1. ed. Medbook, editor. Rio de Janeiro; 2019. 640 p.
 62. Dawson P, Camp BW. Evaluating developmental screening in clinical practice. *SAGE Open Med Because*. 2014;2(2050312114562579):1–10.
 63. Saccani R, Valentini NC. *Curvas de Referencia da Escala Motora Infantil de*

- Alberta: Percentis para descrição clínica e acompanhamento do desempenho motor ao longo do tempo. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(1):40–7.
64. Valentini NC, Saccani R. Escala Motora Infantil de Alberta: Validação para uma população gaúcha. *Rev Paul Pediatr*. 2011;29(2):231–8.
 65. Silva LP, Maia PC, Lopes MMCO, Cardoso MVLML. Intraclass reliability of the alberta infant motor scale in the brazilian version. *Rev da Esc Enferm*. 2013;47(5):1046–51.
 66. Alvarez-Nuñez L, González M, Rudnitzky F, Vásquez-Echeverría A. Psychometric properties of the ASQ–3 in a nationally representative sample of Uruguay. *Early Hum Dev*. 2021;157(March):1–7.
 67. De Sousa AF, De Lima Claro M, Rondó PHC. Screening for neuropsychomotor and social-emotional development in children under 24 months of age in the Brazilian semi-arid region. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40(2020172):8.
 68. Hoosen N, Davids EL, de Vries PJ, Shung-King M. The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in Africa: A scoping review of its application and validation. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health [Internet]*. 2018;12(1):1–39. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13034-017-0212-1>
 69. Aizawa CYP, Einspieler C, Genovesi FF, Ibidi SM, Hasue RH. The general movement checklist: A guide to the assessment of general movements during preterm and term age. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(4):445–52.
 70. Peyton C, Pascal A, Boswell L, deRegnier R, Fjørtoft T, Støen R, et al. Inter-observer reliability using the General Movement Assessment is influenced by rater experience. *Early Hum Dev*. 2021;161(March):1–5.
 71. Rosario C Del, Slevin M, Molloy EJ, Quigley J, Nixon E. How to use the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. *Arch Dis Child Educ Pr Ed* 2020;01–5. 2020;(0):1–5.
 72. Lopes AM, Pedroso e J da S. Artigo Original Artigo Original. *Rev Para Med*. 2013;27(4):29–35.

ANEXOS

ANEXO A – CHECK LIST PRISMA

Lista de verificação do PRISMA NMA de itens a serem incluídos ao relatar uma revisão sistemática envolvendo uma meta-análise de rede

Seção/Tópico	Item #	Item de lista de verificação	Reportado na página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão sistemática incorporando uma meta-análise de rede (ou forma relacionada de meta-análise).	37
ABSTRATO			
Resumo estruturado	2	<p>Forneça um resumo estruturado, incluindo, conforme aplicável:</p> <p>Antecedentes: principais objetivos</p> <p>Métodos: fontes de dados; critérios de elegibilidade do estudo, participantes e intervenções; avaliação do estudo; e <i>métodos de síntese, como meta-análise de rede.</i></p> <p>Resultados: número de estudos e participantes identificados; estimativas resumidas com intervalos de confiança/credibilidade correspondentes; <i>classificações de tratamento também podem ser discutidas. Os autores podem optar por resumir comparações em pares contra um tratamento escolhido incluído em suas análises para brevidade.</i></p> <p>Discussão/Conclusões: limitações; conclusões e implicações dos achados.</p> <p>Outros: fonte primária de financiamento; número de registro de revisão sistemática com nome de registro.</p>	38
INTRODUÇÃO			
Justificativa	3	Descreva a justificativa para a revisão no contexto do que já é conhecido, incluindo menção do motivo pelo qual uma meta-análise de rede foi realizada.	41
Objetivos	4	Forneça uma declaração explícita das questões que estão sendo abordadas, com referência aos participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho do estudo (PICOS).	41
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão e se e onde ele pode ser acessado (por exemplo, endereço da Web); e, se disponível, fornecer informações de registro, incluindo número de registro.	41
Critérios de elegibilidade	6	Especifique as características do estudo (por exemplo, PICOS, duração do acompanhamento) e as características do relatório (por exemplo, anos considerados, idioma, status de publicação) usados	41-42

		como critérios de elegibilidade, fornecendo justificativa. <i>Descreva claramente os tratamentos elegíveis incluídos na rede de tratamento e observe se algum foi agrupado ou mesclado no mesmo nó (com justificativa).</i>	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação (por exemplo, bancos de dados com datas de cobertura, contato com autores de estudos para identificar estudos adicionais) na pesquisa e data da última pesquisa.	41
Procurar	8	Apresentar estratégia de busca eletrônica completa para pelo menos uma base de dados, incluindo quaisquer limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	42
Seleção de estudos	9	Indique o processo de seleção dos estudos (ou seja, triagem, elegibilidade, incluídos na revisão sistemática e, se aplicável, incluídos na meta-análise).	42
Processo de coleta de dados	10	Descrever o método de extração de dados dos relatórios (por exemplo, formulários piloto, independentemente, em duplicata) e quaisquer processos para obter e confirmar dados dos investigadores.	42
Itens de dados	11	Liste e defina todas as variáveis para as quais os dados foram solicitados (por exemplo, PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições e simplificações feitas.	43/69
Geometria da rede	S1	Descrever métodos usados para explorar a geometria da rede de tratamento em estudo e possíveis vieses relacionados a ela. Isso deve incluir como a base de evidências foi resumida graficamente para apresentação e quais características foram compiladas e usadas para descrever a base de evidências para os leitores.	-
Risco de viés em estudos individuais	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés de estudos individuais (incluindo a especificação de se isso foi feito no nível do estudo ou do resultado) e como essa informação deve ser usada em qualquer síntese de dados.	42-43
Medidas resumidas	13	Indique as principais medidas resumidas (por exemplo, razão de risco, diferença de médias). <i>Descreva também o uso de medidas de resumo adicionais avaliadas, como classificações de tratamento e valores de superfície sob a curva de classificação cumulativa (SUCRA), bem como abordagens modificadas usadas para apresentar resultados resumidos de meta-análises.</i>	43
Métodos planejados de análise	14	Descrever os métodos de manipulação de dados e combinação de resultados de estudos para cada meta-análise de rede. Isso deve incluir, mas não se limitar a: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Manipulação de ensaios multi-braço;</i> • <i>Seleção da estrutura de variância;</i> • <i>Seleção de distribuições prévias em análises Bayesianas; e</i> • <i>Avaliação do ajuste do modelo.</i> 	43
Avaliação de Inconsistência	S2	Descrever os métodos estatísticos utilizados para avaliar a concordância das evidências diretas e indiretas na(s) rede(s) de tratamento estudadas.	43

		Descreva os esforços feitos para lidar com sua presença quando encontrada.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação de risco de viés que possa afetar a evidência cumulativa (por exemplo, viés de publicação, relatórios seletivos nos estudos).	43
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análises adicionais, se realizados, indicando quais foram pré-especificados. Isso pode incluir, mas não se limitar ao seguinte: <ul style="list-style-type: none"> • Análises de sensibilidade ou subgrupo; • Análises de meta-regressão; • <i>Formulações alternativas da rede de tratamento; e</i> • <i>Uso de distribuições prévias alternativas para análises Bayesianas (se aplicável).</i> 	-
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Forneça o número de estudos selecionados, avaliados quanto à elegibilidade e incluídos na revisão, com motivos para exclusões em cada estágio, de preferência com um diagrama de fluxo.	43
Apresentação da estrutura de rede	S3	Forneça um gráfico de rede dos estudos incluídos para permitir a visualização da geometria da rede de tratamento.	44
Resumo da geometria da rede	S4	Forneça uma breve visão geral das características da rede de tratamento. Isso pode incluir comentários sobre a abundância de estudos e pacientes randomizados para as diferentes intervenções e comparações de pares na rede, lacunas de evidências na rede de tratamento e possíveis vieses refletidos pela estrutura da rede.	44
Características do estudo	18	Para cada estudo, apresente as características para as quais os dados foram extraídos (por exemplo, tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e forneça as citações.	-
Risco de viés nos estudos	19	Apresentar dados sobre o risco de viés de cada estudo e, se disponível, qualquer avaliação do nível de resultado.	45
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou danos), apresente, para cada estudo: 1) dados resumidos simples para cada grupo de intervenção e 2) estimativas de efeito e intervalos de confiança. <i>Abordagens modificadas podem ser necessárias para lidar com informações de redes maiores.</i>	-
Síntese de resultados	21	Apresente os resultados de cada meta-análise realizada, incluindo intervalos de confiança/credibilidade. <i>Em redes maiores, os autores podem se concentrar em comparações com um comparador específico (por exemplo, placebo ou tratamento padrão), com os resultados completos apresentados em um apêndice. Tabelas de classificação e gráficos de floresta podem</i>	62

		<i>ser considerados para resumir comparações de pares. Se medidas de resumo adicionais foram exploradas (como classificações de tratamento), elas também devem ser apresentadas.</i>	
Exploração de inconsistência	S5	Descrever os resultados das investigações de inconsistência. Isso pode incluir informações como medidas de ajuste de modelo para comparar modelos de consistência e inconsistência, valores <i>P</i> de testes estatísticos ou resumo de estimativas de inconsistência de diferentes partes da rede de tratamento.	62
Risco de viés entre estudos	22	Apresentar resultados de qualquer avaliação de risco de viés entre estudos para a base de evidências que está sendo estudada.	-
Resultados de análises adicionais	23	Dê resultados de análises adicionais, se feitas (por exemplo, análises de sensibilidade ou de subgrupo, análises de meta-regressão, <i>geometrias de rede alternativas estudadas, escolha alternativa de distribuições anteriores para análises Bayesianas</i> e assim por diante).	-
DISCUSSÃO			
Resumo das evidências	24	Resuma os principais achados, incluindo a força da evidência para cada resultado principal; considere sua relevância para grupos-chave (por exemplo, profissionais de saúde, usuários e formuladores de políticas).	65
Limitações	25	Discuta as limitações no nível do estudo e do resultado (por exemplo, risco de viés) e no nível da revisão (por exemplo, recuperação incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato). <i>Comente a validade das premissas, como transitividade e consistência. Comente sobre quaisquer preocupações relacionadas à geometria da rede (por exemplo, evitar certas comparações).</i>	67-68
Conclusões	26	Fornecer uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para pesquisas futuras.	68
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva as fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros apoios (por exemplo, fornecimento de dados); papel dos financiadores para a revisão sistemática. Isso também deve incluir informações sobre se o financiamento foi recebido de fabricantes de tratamentos na rede e/ou se alguns dos autores são especialistas em conteúdo com conflitos de interesse profissionais que podem afetar o uso de tratamentos na rede.	69

ANEXO B – REGISTRO PROSPERO

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

Citation

Luyne Salvi, Josiane Felcar, Nilson Souza Jr., Darlyana Soares, Vanessa Probst, Walter Sepúlveda-Loyola. Diagnosis and clinical impact of motor development in children with Congenital Heart disease: A Systematic Review. PROSPERO 2021 CRD42021249284 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD420212492B4

Review question

What is the clinical impact on motor development delay and what is its prevalence in children with congenital heart disease (CHD)?

Searches

Search will be conducted in eight electronic databases (PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL, Scopus, SciELO, PEDro and Web of Science), since inception until December 2021, using the following search terms: Infant, Congenital Heart Disease, Child Development, Disability Evaluation, Diagnosis, Prevalence.

Types of study to be included

We will not exclude studies based on study design. However, we anticipate that we will predominantly include clinical trials, cohort and cross-sectional studies.

Condition or domain being studied

Congenital Heart Diseases (CHDs) diagnosed by any criteria.

Participants/population

Children aged from 0 to 6 years with any CHDs of any level of severity. Studies involving children with rare neurological syndromes and cerebral palsy, and studies that do not approach motor development will be excluded.

Intervention(s), exposure(s)

No intervention is required to be examined for eligibility in this review. Studies must address motor development in children aged from 0 to 6 years with CHD (defined according to any criteria).

Comparator(s)/control

No comparators are required to be examined for eligibility in this review. Studies that approach motor development in children aged 0 to 6 years with CHD and associate them with children with no CHD or even with the adult population, and studies that compare levels of motor development in children with different CHD will be eligible for inclusion.

Context

We will include studies of patients recruited during the early childhood, involving the relationship between the presence of heart disease in the stable period of the disease with motor development.

Main outcome(s)

In children aged 0 to 6 years with CHD, we will assess:

1- The main criteria used to define CHDs (e.g. morphological ultrasound, fetal echocardiogram, electrocardiogram, chest radiography, echocardiogram, Holter, angiotomography, angioresonance and cardiac catheterization) and/or subjective criteria (clinical diagnosis, physical examination, scales, scores, among others); and any other criteria used to classify them (e.g. as to the presence or absence of cyanosis,

pulmonary flow and as to CHD complexity).

2- Presence of any level of motor delay, comparing the levels of motor development among individuals by the scales used.

3- Global prevalence of the different types of CHD and their associated factors.

4 - In the articles that compare children with CHD to children with no CHD, or compare children with different levels of motor delay, we will assess the following outcomes: mortality, hospitalization and surgery info, social-economic status, levels of motor delay and other interventions (e.g motor development stimulation).

Measures of effect

We will use point estimates derived from the initial evaluation of the condition and other follow-up will be included in the analysis for all outcomes. Survival and mortality will be included analysed in relative risks, hazard rate, probability rates if possible .

Additional outcome(s)

None.

Data extraction (selection and coding)

Three independent reviewers (LLS, NWBSJ and DSS) will screen the articles for eligibility upon titles and abstracts of each citation following the inclusion criteria with citations classified as "include", "exclude" or "maybe". The organization and decision of inclusion or exclusion of all retrieved articles will be recorded in the bibliographic reference manager software StArt version 3.0317. Duplicates will be excluded using the this software. Potentially eligible articles will be retrieved for evaluation of the full text. Based on the eligibility criteria, the same reviewers will make a single decision on inclusion or exclusion, and any persistent disagreements will be resolved by a fourth party independent reviewer (JMF).

The final quantity of articles will be merged and stored in a single file. The results of the database searches will be put in a bibliographical reference manager software (Mendeley Reference Manager). For each study included, two reviewers (LS and NW) will extract and record the following information in an Excel file:

- 1) authors, journal/periodic, year of publication, study design, scenario, sample size, blindness;
- 2) characteristics of the participant (sex, age, etc);
- 3) presence of CHDs (type / assessment / associated health conditions / treatments);
- 4) possible associated factors (physical, behavioral, and socioeconomic condition);
- 5) main results.

We will record the bibliographic details of all excluded studies along with the specific reasons for exclusion from the final analysis, and this can be implemented in a possible online supplement (in case the review has good results for publication).

Risk of bias (quality) assessment

Study quality will be appraised using validated instruments according to study design, as follows: (i) NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies, to assess the quality of cohort and cross-sectional studies; (ii) PEDro scale to assess the quality of randomized controlled trials; and (iii) Joanna Briggs Institute's critical assessment checklist for quasi-experimental studies (non-randomized).

Additionally, we also consider using the GRADE system (Classification of Recommendations, Evaluation, Development and Evaluation) to assess the quality of all collected data. Our judgment on the quality of the evidence among the included studies will be based on each group of cardiac patients and their occurrence in the periods of life. Two reviewers (LS and NW) will assess the quality of the evidence and categorize it accordingly (high, moderate, low or very low).

Strategy for data synthesis

We anticipate that the main method of analysis is quantitative and qualitative analysis, as follows:

- A meta-analysis will be considered to analyze the impact of CHDs on different clinical outcomes in studies that included comparisons between the levels of motor development of these children. Results data will be entered into the Cochrane Review Manager software version 5.3 (RevMan 5.3, Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014). The meta-analysis will be carried out when 4 or more studies are reported in the area. If possible, we will analyze the data with the graphical visualization of a forest plot. A fixed-effect model will be used as the main method of analysis for data from related results. However, a random effects model will be used where moderate (or greater) statistical heterogeneity is detected according to the I^2 statistic (values <25% considered low, 50% - 75% considered moderate and >75% considered high). Another possibility of graphical visualization of the results is the Harvest Plot.

- The definitions of CHD will be reported narratively.

- We will summarize the prevalence of different CHDs in a table. Descriptive statistics will be applied to calculate the prevalence of each type of CHD in a corresponding separate analysis (for each milestone of motor development). The χ^2 test will be performed to compare the prevalence of CHDs according to age limits. This analysis will be performed using the SPSS software version 26 (IBM, NY, USA) and STATA (StataCorp LLC, TX, USA).

Analysis of subgroups or subsets

If sufficient data is available, a subgroup analysis will be conducted to examine the differences between the type of CHDs in different health outcomes. In addition, we plan to stratify the analysis for confounding or interaction variables. The analysis will be carried out separately by stratum.

Contact details for further information

Luyne Salvi
luynealvi@gmail.com

Organisational affiliation of the review

Universidade Estadual de Londrina

Review team members and their organisational affiliations

Miss Luyne Salvi. Universidade Estadual de Londrina
Mrs Josiane Felcar. Universidade Estadual de Londrina
Mr Nilson Souza Jr.. Universidade Estadual de Londrina
Darlyana Soares. Universidade Estadual de Londrina
Vanessa Probst. Universidade Estadual de Londrina
Walter Sepúlveda-Loyola. Universidade Estadual de Londrina

Type and method of review

Diagnostic, Epidemiologic, Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

08 April 2021

Anticipated completion date

08 July 2022

Funding sources/sponsors

None.

Conflicts of interest

Language

English, Portuguese-Brazil, Spanish

Country

Brazil

Stage of review
Review Ongoing

Subject index terms status
Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms
MeSH headings have not been applied to this record

Date of registration in PROSPERO
16 May 2021

Date of first submission
15 April 2021

Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions
16 May 2021
16 May 2021