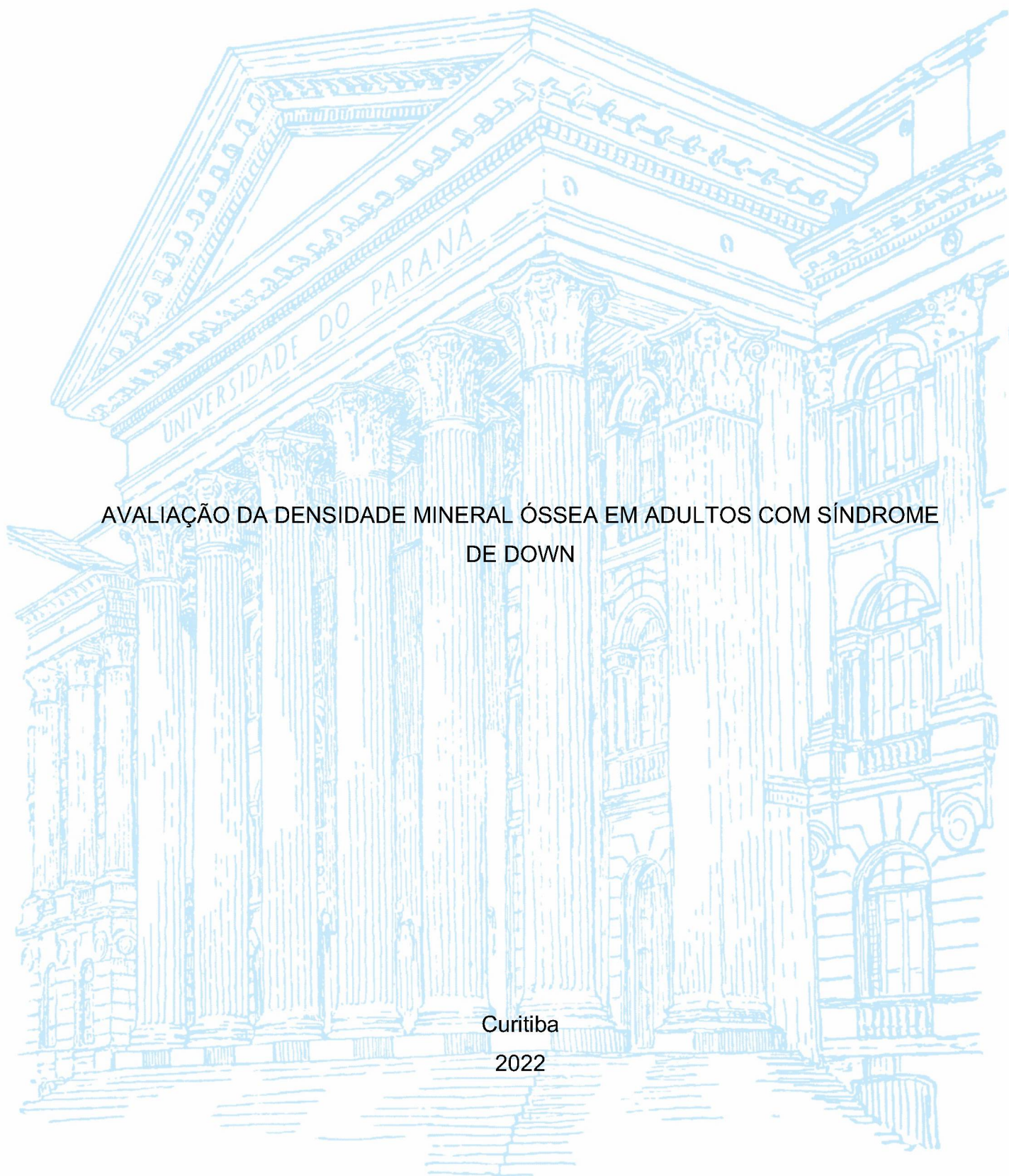


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

AIESSA ZANCHETT FEDRIGO

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM ADULTOS COM SÍNDROME
DE DOWN

Curitiba
2022



AIESSA ZANCHETT FEDRIGO

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM ADULTOS COM SÍNDROME
DE DOWN

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Renato Nishihara

CURITIBA

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

F294 Fedrigo, Aiessa Zanchett
Avaliação da densidade mineral óssea em adultos com
Síndrome de Down [recurso eletrônico] / Aiessa Zanchett Fedrigo.
– Curitiba, 2022.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da
Saúde. Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Renato Nisihara

1. Densidade óssea. 2. Comportamento sedentário.
3. Síndrome de Down. I. Nisihara, Renato. II. Programa de Pós-
Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WE 202



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **AIESSA ZANCHETT FEDRIGO** intitulada: " **AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM ADULTOS COM SÍNDROME DE DOWN.**", sob orientação do Prof. Dr. RENATO MITSUNORI NISHIHARA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 04 de Março de 2022.

Assinatura Eletrônica

04/03/2022 11:10:57.0

RENATO MITSUNORI NISHIHARA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

22/03/2022 17:02:13.0

MARILIA BARRETO GAMEIRO SILVA

Avaliador Externo (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

04/03/2022 20:49:40.0

KADIJA RAHAL CHRISOSTOMO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Rua General Carneiro, 181 - Prédio Central - 11º Andar - Curitiba - Paraná - Brasil

CEP 80060-150 - Tel: (41) 3360-1099 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 158137

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.pppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 158137

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, Agenor Fedrigo e Marilice Maria Zanchett Fedrigo, que me deram todas as condições para realizá-lo.

Ao meu cachorro Chico, que passou infinitas horas ao meu lado, me apoiando nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes e seus cuidadores, que foram parte essencial para a conclusão deste trabalho.

À associação Reviver, que abriu as portas e muito auxiliou neste trabalho.

À Dra. Nancy Palmieri de Oliveira, colega de extrema competência que muito auxiliou para a conclusão desta dissertação.

À assistente social Noêmia Cavalheiro, que foi muito prestativa em tudo o que lhe foi solicitado.

Ao Prof. Dr. Renato Mitsunori Nisihara, pela dedicação nas correções e orientações neste período de aprendizado, bem como pelo vasto conhecimento e generosidade em me orientar em todos os momentos necessários.

A Prof. Dra. Thelma L. Skare grande incentivadora da realização deste trabalho.

A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido e não na vitória propriamente dita.

Mahatma Gandhi

RESUMO

INTRODUÇÃO: Nas últimas décadas, houve aumento importante da expectativa de vida das pessoas com Síndrome de Down (SD), o que aumenta a preocupação com possíveis complicações que possam aparecer com o avançar da idade. Alguns autores reportaram que a densidade mineral óssea (DMO) parece estar comprometida em adultos com SD, o que por consequência leva essa população a um maior risco de fraturas. Não existem estudos latino-americanos sobre a DMO em pessoas com SD. **OBJETIVOS:** Avaliar a DMO em uma amostra de pessoas com SD brasileiras, maiores de 18 anos. Associar alterações na DMO com força de preensão palmar, índice de massa corporal (IMC) e nível de atividade física. **MÉTODOS:** Os participantes foram recrutados na Associação Reviver Down em Curitiba-PR. A DMO foi determinada utilizando-se o exame Densitometria por emissão de Raio-X de dupla energia (DXA), sendo analisados o quadril (colo de fêmur e fêmur total) e coluna lombar. Foram aferidos peso e altura para determinação do IMC, medida da força de preensão palmar pelo dinamômetro de Jamar® e classificação do nível atividade física pelo Questionário Internacional de Atividade Física-Versão Curta (IPAQ). **RESULTADOS:** Foram estudadas 26 pessoas com SD, sendo 8 homens e 18 mulheres com idade média de $30,7 \pm 10,3$ anos. Foi observado que 6/18 (33,3%) das mulheres e 3/8 (37,5%) dos homens possuíam baixa DMO para a idade. Verificou-se existir correlação positiva entre força de preensão palmar e Z- score de colo de fêmur nas mulheres ($P=0.02$) e do IMC com Z- score de colo de fêmur nos homens ($P=0.04$). Todas as demais correlações foram não significativas. **CONCLUSÕES:** Observou-se alta prevalência de baixa DMO em adultos com SD, mais frequente em homens. O Z- score de colo de fêmur, mostrou correlação positiva com força de preensão palmar em mulheres, e com o IMC em homens.

DESCRITORES: Síndrome de Down; Densidade Mineral Óssea; Comportamento Sedentário.

ABSTRACT

BACKGROUND: In recent decades, there has been a significant increase in the life expectancy of people with Down Syndrome (DS), which increases the concern about possible complications that may appear with advancing age. Some authors have reported that bone mineral density (BMD) seems to be compromised in adults with DS, which consequently leads this population to a higher risk of fractures. There are no Latin American studies on BMD in people with DS. **OBJECTIVES:** To evaluate BMD in a sample of Brazilian people with DS, over 18 years of age. Associate changes in BMD with handgrip strength, body mass index (BMI) and physical activity level. **METHODS:** Participants were recruited from Association Reviver Down in Curitiba-PR. BMD was determined using the Dual Energy X-Ray Emission Densitometry (DXA) exam, with the hip (femur neck and total femur) and lumbar spine being analyzed. Weight and height were measured to determine BMI, handgrip strength was measured using the Jamar® dynamometer and physical activity level was classified using the International Physical Activity Questionnaire-Short Version (IPAQ). **RESULTS:** Twenty-six people with DS were studied, 8 men and 18 women with a mean age of 30.7 ± 10.3 years. It was observed that 6/18 (33.3%) of the women and 3/8 (37.5%) of the men had low BMD for their age. There was a positive correlation between handgrip strength and femoral neck Z- score in women ($P=0.02$) and between BMI and femoral neck Z- score in men ($P=0.04$). All other correlations were non-significant. **CONCLUSIONS:** A high prevalence of low BMD was observed in adults with DS, more frequent in men. The femoral neck Z-score showed a positive correlation with handgrip strength in women, and with BMI in men.

KEYWORDS: Down Syndrome; Bone mineral density; Sedentary Behavior.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ANÁLISE COMPARATIVA DO Z-SCORE COLUNA LOMBAR, COLO DE FÊMUR E FÊMUR TOTAL EM HOMENS E MULHERES COM SÍNDROME DE DOWN.....	39
---	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS BÁSICAS DA SÍNDROME DE DOWN.....	16
QUADRO 2 - SINAIS DE HALL PARA DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE DOWN.....	18
QUADRO 3 - CUIDADOS DE SAÚDE- SÍNDROME DE DOWN- CONFORME FAIXA ETÁRIA.....	19
QUADRO 4 - CLASSIFICAÇÃO DENSIDADE MINERAL ÓSSEA CONFORME- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE.....	21
QUADRO 5 - FATORES ASSOCIADOS A BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA - POPULAÇÃO GERAL.....	23
QUADRO 6 - INDICAÇÕES REALIZAÇÃO DE DXA CONFORME PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA OSTEOPOROSE - MINISTÉRIO DA SAÚDE.....	22
QUADRO 7 - FATORES ASSOCIADOS A RISCO AUMENTADO DE QUEDAS.....	24
QUADRO 8 - FATORES DE RISCO RECORRÊNCIA FRATURA DE QUADRIL.....	24
QUADRO 9 - PUBLICAÇÕES PRÉVIAS DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E SÍNDROME DE DOWN.....	28

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA FEMININA (N-18)	34
TABELA 2 -	DESCRIÇÃO DA INGESTA DE CÁLCIO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA FEMINA (N-18).....	35
TABELA 3 -	DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA MASCULINA (N-8).....	36
TABELA 4 -	DESCRIÇÃO DA INGESTA DE CÁLCIO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA MASCULINA (N-8).....	37
TABELA 5 -	RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR, CONFORME GÊNERO.....	38
TABELA 6 -	CORRELAÇÃO RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR, CONFORME GÊNERO.....	40
TABELA 7 -	ANÁLISE COMPARATIVA RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA FEMININA.....	41
TABELA 8 -	CORRELAÇÃO RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E IMC, CONFORME GÊNERO.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

BMT- Marcadores de *turnover* ósseo

CH – Higroma cístico

CTX- C- Telopectídeo do colágeno tipo I

DXA - Densitometria por emissão de Raio- X de dupla- energia

DMO - Densidade mineral óssea

DOA - Doença óssea adinâmica

DSCAM – Polimorfismo da molécula de adesão celular da Síndrome de Down

DV- Ducto venoso

DYRK1A - Quinase 1A regulada por tirosina (Y) -fosforilação de especificidade dupla

EGCG – Epigallocatequina

HSA21 - Cromossomo 21

IMC - Índice de massa corporal

IPQA - Questionário Internacional de Atividade Física

ISDC - Sociedade Internacional de Densitometria Clínica

NT- Translucência nugal

NTX- N -telopectídeo do colágeno tipo I

P1NP – Pró-peptídeos amino terminal do pró colágeno tipo 1

SD - Síndrome de Down

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	JUSTIFICATIVA	14
1.2	OBJETIVOS	14
1.2.1	Objetivo primário.....	14
1.2.2	Objetivos secundários.....	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	A SÍNDROME DE DOWN	15
2.2	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA POPULAÇÃO GERAL	20
2.3	ATIVIDADE FÍSICA, ALIMENTAÇÃO E SÍNDROME DE DOWN	27
<u>2.4</u>	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E SÍNDROME DE DOWN	27
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	30
3.1	ASPECTOS ÉTICOS	30
3.2	CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA.....	30
3.3	DELINEAMENTO DO ESTUDO	31
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
4	RESULTADOS	33
4.1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA ESTUDADA	33
4.2	CORRELAÇÃO DXA E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR.....	39
4.3	CORRELAÇÃO DXA E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA	40
4.4	CORRELAÇÃO DXA E IMC.....	40
5	DISCUSSÃO	42
5.1	LIMITAÇÕES.....	46
5.2	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	47
6	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48
	APÊNDICE 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA DO HOSPITAL EVANGÉLICO MACKENZIE DO PARANÁ	56
	APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	

(TCLE).....	59
APÊNDICE 3 - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS.....	62
APÊNDICE 4 - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA	
.....	63

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a aneuploidia mais frequente em nascidos vivos e a causa genética mais comum de deficiência cognitiva, afetando mundialmente 1 a cada 800 nascidos vivos e, no Brasil, 1 a cada 2.500 nascidos vivos. (ASIM et al., 2015, ROPPER, A. 2020, GUPTA et al. 2014, IBGE 2021, LAIGENER, 2021). Há uma tendência mundial ao aumento de nascimentos de crianças com SD, uma vez que a idade materna no momento da concepção é cada vez mais alta (GRAAF et al., 2017). O estímulo adequado da pessoa com SD resulta em melhora da qualidade de vida, e melhor inclusão social da mesma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A identificação da síndrome pode ser realizada ainda na gestação, através de exames de sangue materno, achados morfológicos em ultrassonografia pré-natal, ou ainda exames invasivos, como amniocentese e biópsia do vilo corial são consideradas opções para detecção intra-útero da SD. (VICIC, 2017; ROPPER, 2020). Após o nascimento, o reconhecimento de características físicas pode ser utilizado para diagnóstico clínico, e ainda a realização de cariótipo. (BRUNONI, 2002).

Devido aos crescentes esforços para diagnóstico precoce da síndrome, associados a otimização de cuidados a essa população, os indivíduos com SD estão cada vez mais integrados à sociedade, alcançando seu pleno potencial de desenvolvimento físico e mental (DAVIDSON, 2008). Existem várias diretrizes sobre cuidados às pessoas com SD, que visam fornecer orientações às equipes multiprofissionais para a realização do cuidado integral, cuidado esse que abrange aspectos que vão desde o nascimento até o cuidado com idoso.

Nas últimas décadas, houve um aumento importante na expectativa de vida das pessoas com SD, (BITTLES; GLASSON, 2004) o que aumenta a preocupação com doenças que podem surgir com o avançar da idade, como a osteoporose. Adicionalmente ao envelhecimento dessa população, diversos fatores associados a baixa massa óssea na população geral, são relatados em pessoas com SD, como: déficit cognitivo, alta frequência de anormalidades da função tireoidiana, hipotonia, prática de atividade física reduzida, nutrição inadequada, uso de alguns medicamentos, doenças disabsortivas, além do diminuto tamanho corporal e do esqueleto. (WHOOTEN et al., 2020).

Estudos que buscaram avaliar a qualidade óssea em adultos com SD, apontam uma alta prevalência baixa densidade mineral óssea, especialmente os do sexo

masculino. Possivelmente, nesses indivíduos o pico de massa óssea é atingido em idade mais precoce do que a da população geral. (SEPULVEDA et al., 1995; ANGELOPOULOU et al., 2017; BAPTISTA et al., 2005; CARFI et al., 2017, TANG et al., 2019, COSTA, 2018; COSTA et al., 2017).

Fatores intrínsecos ao cromossomo 21 também podem atuar favorecendo a osteoporose. (TUMER et al., 2005, VILLANI et al., 2019, THOMAS, 2020). A proteína Quinase 1^a- regulada por tirosina (Y) de fosforilação de especificidade dupla (DYRK1A), codificada pelo cromossomo 21, e já relacionada aos *déficits* do neurodesenvolvimento na SD, demonstrou superexpressão em osteoblastos trissômicos. Entretanto não pode ser associada como fator causal isolada a qualidade óssea ruim na população SD, o que sugere que alterações de vias celulares e moleculares, não totalmente conhecidas, associadas a super expressão de genes trissômicos, contribuem para a desordem óssea.

É sabido que indivíduos com SD apresentam marcadores de formação óssea diminuída (P1NP), sem diferenças significativas quanto aos marcadores de reabsorção óssea (CTX) quando comparados com população em geral. Este é um fator que é uma contribuição adicional para um baixo *turnover* ósseo, e, por conseguinte, para um tecido ósseo de qualidade ruim. (MCKELVEY et al., 2013; THOMAS, 2021).

Nesse contexto, foi realizada avaliação histológica óssea, *post-mortem*, de um adulto com SD, a qual mostrou a presença de osso trabecular fino e descontínuo, sem aumento de osteoide, com redução no número de osteoblastos e sem atividade osteoclástica, o que caracteriza um osso adinâmico típico. (GRIMWOOD et al., 2001). O tratamento de doença óssea adinâmica, envolve a diminuição do consumo de cálcio e uso de análogos do PTH, o que conflita com o tratamento inicial de osteoporose na população geral, o qual é realizado com uso de bisfosfonatos. (D'HAESE, 2003; HARIS, 2006).

Apesar de claramente relevante a abordagem da saúde óssea nas pessoas com SD, ainda são deficientes estudos nessa população visando tal desfecho. Tal assunto nem mesmo é abordado pelas atuais diretrizes de cuidados as pessoas com SD. Função tireoidiana, alimentação, realização de DXA, metabolismo de cálcio e vitamina D, atividade física, índice de massa corpórea, força muscular, são objetos de literatura científica relacionados a qualidade óssea na população geral. Entretanto, essa abordagem nos portadores da trissomia do cromossomo 21 é escassa.

Assim, a realização de mais estudos sobre qualidade óssea na população com SD é de extrema importância. Até o momento não se possuem dados sobre a qualidade óssea na população SD Latino Americana.

1.1 JUSTIFICATIVA

Com o envelhecimento da população com SD, torna-se necessário o conhecimento das doenças que acometem a população de SD adulta e idosa. Possivelmente, as pessoas com SD podem ter alterações precoces na sua DMO.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo primário

Avaliar a DMO em adultos com SD, por meio do exame de densitometria óssea (DXA).

1.2.2 Objetivos secundários

Verificar se a força de prensão palmar, IMC, e nível de atividade física estão relacionados a DMO em indivíduos com SD.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Buscou revisar os aspectos gerais sobre SD e DMO na população geral e na população com SD. Questões ligadas ao metabolismo ósseo, como alimentação, atividade física, DXA, função tireoidiana, são frequentemente abordadas em estudos na população geral, mas poucos são especificamente voltados a pessoas com SD. Aspectos genéticos e o nível de atividade física, são os mais estudados em indivíduos com SD, sendo frequentemente apontados como possíveis causadores de baixa DMO nessa população.

2.1 A SÍNDROME DE DOWN

A Síndrome de Down foi inicialmente descrita na Inglaterra por John Langdon Down em 1866, mas a sua associação com o cromossomo 21 foi estabelecida apenas em 1959 por Jerome Lejeune, na França (HOLMES, 2014). Causada pela trissomia do cromossomo 21 (HSA21), a SD é a aneuploidia mais frequente em nascidos vivos. (GARDINER et al., 2010; HOLMES, 2014). A incidência mundial é de 1 a cada 800 nascimentos (ROPPER, 2020) e no Brasil, de 1 a cada 2.500 nascimentos. (ASIM et al., 2015; ROPPER, 2020; GUPTA et al., 2014; IBGE 2021; LAIGENER, 2021).

Uma terceira cópia do cromossomo 21, é bem descrita como causa da SD. Cerca de 200 a 300 genes no cromossomo 21, bem como fatores epigenéticos, foram identificados como contribuintes para as características clínicas da síndrome. Também os genes de outros locais do genoma, como os do polimorfismos da molécula de adesão celular da Síndrome de Down (DSCAM) e do gene da proteína precursora do amiloide, contribuem para a variação nas manifestações clínicas. (ROPPER et al., 2020; FEKI et al., 2018). A trissomia do cromossomo 21 pode ocorrer por não disjunção, com a presença de 47 cromossomos ou por translocação de um cromossomo 21 adicional a outro cromossomo (QUADRO 1), ambas com características clínicas semelhantes. Mosaicismo do cromossomo 21 e a trissomia parcial do cromossomo 21 são outros diagnósticos genéticos da síndrome e estão usualmente associados a um fenótipo mais atenuado. (HOOK 1983; NUSSBAUM et al., 2008; MIKKELSEN, 1997; ASIM et al., 2015; ROPPER et al., 2020).

QUADRO 1 - ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS BÁSICAS DA SÍNDROME DE DOWN

ALTERAÇÃO CROMOSSÔMICA	DESCRIÇÃO	PORCENTAGEM DE CASOS
TRISSOMIA LIVRE	- Cariótipo feminino 47, xx+21; - Cariótipo masculino 47, xy, +21; - Risco aumenta com a idade materna.	95%
TRISSOMIA POR TRANSLOCAÇÃO ROBERTSONIANA	- Usualmente ocorre um cromossomo extra 21 é adicionado a um cromossomo 14, 21 ou 22 - Na translocação 14/21, 1 a cada 3 casos envolve familiar portador, em 90% dos casos a mãe. recorrência em 10-15% se portador for a mãe e 2-5% se outro familiar; - Na translocação 21/21, 1 a cada 14 casos envolve portador familiar e em 50% dos casos é o pai.	3-4%
TRISSOMIA POR MOSAICISMO	- Cariótipo feminino mos 47, XX; +21/46, XX; - Cariótipo masculino mos 47, XY; +21/46 XY; - O número de células acometidas varia conforme o indivíduo; - Menor incidência de debilidades intelectuais e complicações médicas.	1-2%
TRISSOMIA PARCIAL	- A duplicação de um delimitado segmento do cromossomo 21 está presente.	<1%

FONTE: ROPPER, ET AL., 2020

A determinação citogenética da síndrome não tem valor prognóstico definitivo, e não é obrigatória para o diagnóstico da síndrome. Entretanto casos de suspeita de SD, deve-se sempre solicitar o exame confirmatório pelo estudo citogenético e encaminhar a família para aconselhamento genético com médico geneticista (BRASIL 2020). Diferenças no desenvolvimento são determinadas além da herança genética, também pela estimulação, educação e meio ambiente (SILVA; KLEINHANS, 2006).

O diagnóstico de SD pode ser realizado ainda durante a gestação ou após o nascimento. Durante o pré-natal, o rastreamento da SD pode ser realizado através da pesquisa de marcadores ultrassonográficos e/ou marcadores bioquímicos no sangue materno. Os marcadores ultrassonográficos são pesquisados no exame realizado no final do primeiro trimestre e são sinais de alerta o aumento na espessura da translucência nucal (TN), regurgitação na valva tricúspide, alteração no fluxo do ducto venoso (DV) e ausência ou hipoplasia do osso nasal. Já entre os marcadores bioquímicos temos a dosagem da proteína-A associada à gestação (PAPP-A) e a dosagem da fração livre do beta hCG sérico. A combinação da ultrassonografia com a bioquímica para a determinação de risco de alterações cromossômicas na gestação, tem acurácia em torno 90%. Ainda dentre os exames não invasivos de rastreamento de alterações cromossômicas, há o NIPT (non-invasive prenatal testing, na sigla em inglês) e avalia o risco para as principais trissomias, entre elas a SD, com acurácia também elevada de 99,7% (ROPPER, 2020). A partir do segundo trimestre outros achados ultrassonográficos podem ser encontrados os quais estão associados com algumas aneuploidias tais como anasarca, ventriculomegalia, defeitos cardíacos, atresia duodenal, micrognatia, meningocele, onfalocele, entre outros (VICIC, 2017).

Biópsia do vilo corial e a Amniocentese são os exames de maior acurácia requeridos para um diagnóstico definitivo da síndrome antes do nascimento, com acurácia chegando a 99%. Entretanto ambos são testes invasivos e associados a um risco de perda gestacional entre 0,2 e 0,3%, decorrente da sua realização.

Após nascimento, pode-se realizar o diagnóstico da síndrome, baseado no reconhecimento de características físicas. A segurança do diagnóstico aumenta quanto mais características específicas da SD forem identificadas na criança e descritas como sinais cardinais de Hall (QUADRO 2). Cerca de 100% dos recém-nascidos com SD terão pelo menos quatro destes sinais e 89% terão seis destes sinais (HALL, 1966).

QUADRO 2 – SINAIS DE HALL PARA DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE DOWN

- Perfil facial achatado
- Reflexo de Moro diminuído
- Hipotonia
- Hiperflexibilidade das articulações
- Fendas palpebrais oblíquas
- Pele redundante na nuca
- Displasia da pelve (Raio X)
- Displasia da falange média do 5 quirodáctilo
- Orelhas pequenas e arredondadas
- Prega palmar única

FONTE: Hall, 1966

A síndrome possui diversas particularidades clínicas, entre outras anomalias, citam-se alterações auditivas (em cerca de 75% dos casos), odontológicas (80%), visuais (60%), cardíacas (40% a 50%), endocrinológicas (15% a 70%), de tireoide (em 4% a 18%), do aparelho locomotor (em 15%), como hipotonia, fraqueza muscular e frouxidão ligamentar que pode levar a instabilidade axial (em 1% a 2%), digestivas (12%, com doença celíaca em 5%), sistema neurológico (8%, com convulsões em 1% a 13% e autismo em 5% a 18,2%), hematológicas (anemia 3%, leucemia 1%, transtorno mielo proliferativo transitório 10%), do ferro (10%), gênitó-urinárias (3.2%), dentre outras. (ROIZEN; PATTERSON, 2003; LOWENTHAL et al., 2007; BITSKO et al., 2009; GESCHWIND, 2009; SCHIEVE et al., 2009; MOSS et al., 2013; WARNER et al., 2014; GARDINER et al., 2010; ARUMUGAN et al., 2016, FOLEY et al., 2019). Diversas alterações do sistema imunológico conferem a essas pessoas uma maior suscetibilidade a infecções e doenças autoimunes (KUSTERS et al., 2009).

A deficiência intelectual está presente em 100% das pessoas com SD, em geral de leve a moderada, além de ser relatado início precoce de Alzheimer. (FELDMAN et al., 2012; FEKI et al., 2018). Estudos buscando a causa deste desfecho clínico, associam a proteína quinase 1A regulada por tirosina (Y) -fosforilação de especificidade dupla (DYRK1A), aos defeitos cerebrais em pessoas com SD. Entre os numerosos genes que codificam proteínas do cromossomo 21, a DYRK1A codifica uma serina / treonina e tirosina quinase dirigida por prolina que desempenha papéis pleiotrópicos no neurodesenvolvimento em condições fisiológicas e patológicas. Ensaios clínicos recentes tentaram inibir a DYRK1A, através da epigallocatequina - 3 - galato (EGCG), visando melhorar a memória de reconhecimento visual, o

desempenho da memória de trabalho e o comportamento adaptativo. Entretanto os resultados são divergentes e, provavelmente, refletem uma falta de conhecimento sobre os padrões específicos de tecido de superexpressão espacial e temporal e atividade elevada da DYRK1A (FEKI et al., 2018; STRINGER et al., 2017).

Considerando os múltiplos desfechos clínicos decorrentes da aneuploidia do cromossomo 21, diretrizes que visam fornecer orientações para equipes multiprofissionais para o cuidado integral a pessoa com SD têm sido criadas. No Brasil, os cuidados com as pessoas com SD, baseavam-se em protocolos Internacionais até o ano de 2012, quando o Ministério da Saúde publicou a primeira edição das Diretrizes de Atendimento à Saúde da Pessoa com Síndrome de Down, atualizada pelo departamento Científico de Genética da Sociedade Brasileira de Pediatria em 2020. Tal documento, contempla apoio e orientação a família, além do diagnóstico das doenças associadas, o qual é segmentado por idade de zero a 2 anos, 2 a 10 anos, 10 aos 19 anos, adulto e idoso (QUADRO 3).

Na primeira metade do século XX, a expectativa de vida das pessoas com SD saltou do início da adolescência, para 60 a 65 anos. Previamente, estes pacientes eram, em sua maioria, institucionalizados, confrontando com o quadro atual no qual a maioria vive com suas famílias, graças aos cuidados que vêm sendo otimizados. (ZHU et al., 2013).

QUADRO 3 - CUIDADOS DE SAÚDE - SÍNDROME DE DOWN - CONFORME FAIXA ETÁRIA.

Procedimento	Idade	Idade	Idade	Idade
	Zero a 2 anos	2 a 10 anos	10 aos 19 anos	Adulto e idoso
Hemograma Completo	A1	A	A	A
Ferritina	A1			
Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH)	A1	A	A	A
Tiroxina (T4 livre)		A	A	A
Glicemia de jejum			C	A
Perfil lipídico			C	
Função renal				A

Ecocardiograma	Σ			C
Eletrocardiograma				C
Cariótipo	Σ			
Ultrassonografia abdominal	Σ	C	C	C
Radiografia da coluna cervical		3 anos	&1	&1
IgA total e anticorpo anti-endomísio		B1	B1	B1
Avaliação oftalmológica	A1	A	B	B
Avaliação auditiva	A1	A	B	B
Avaliação odontológica	A	A	B	B
Avaliação ginecológica			P	P
Avaliação urológica			P	P

A1= Primeiras avaliações aos 6 e 12 meses, anualmente no seguimento; A= anualmente; Σ= na suspeita clínica; &= idade pré-escolar; &1= em qualquer momento na vigência de dor cervical, torcicolo, fraqueza de membros superiores, tontura ou alterações intestinais e vesicais; B= bianual; B1= na suspeita clínica ou HLA-DQ8 e/ou HLA- HQ2 positivos; C= a cada cinco anos; P= segue orientações da população geral (Fonte: Diretrizes de Atenção à Saúde de Pessoas com Síndrome de Down - Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020).

2.2 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA POPULAÇÃO GERAL

A densidade mineral óssea (DMO) é determinada através do exame de densitometria óssea (DXA). O termo DXA é proveniente da técnica (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) utilizada para a realização do exame, o qual é atualmente padrão ouro para a avaliação da DMO, podendo ser utilizado para o diagnóstico de osteoporose e outras condições clínicas. (CHUN, 2010).

O exame DXA pode ser realizado em qualquer região óssea; entretanto o exame da coluna lombar e quadril (colo de fêmur e fêmur total) são os locais de escolha, padronizados internacionalmente, para avaliação DMO. O exame do rádio

distal pode ser realizado quando impossibilidade de exame de coluna lombar ou quadril (CHUN, 2010).

A DMO expressa o conteúdo mineral ósseo, em gramas por centímetro quadrado (g/cm^2). A DMO obtida do indivíduo quando é comparada a de adultos jovens normais do mesmo sexo, origina um valor numérico chamado de T-score, e quando comparada a pessoas normais da mesma idade e obtém-se outro valor numérico chamado de Z-score (LUPSA et al., 2015).

A organização mundial da saúde (OMS) classifica a DMO em normal, osteopenia ou osteoporose, através do resultado do T-score, sendo esse aplicável apenas em mulheres na pós-menopausa e homens com mais de 50 anos (QUADRO 4). No entanto o diagnóstico de osteoporose, pode ser realizado pela ocorrência de uma fratura por fragilidade independente do resultado do T-score, ou seja mesmo com valores de DMO normais. Fratura por fragilidade, é definida como uma fratura que ocorre na vida adulta, de maneira espontânea, ou devido a trauma mínimo, que em indivíduo saudável, não geraria fratura. (ROZENBERG et al, 2020).

QUADRO 4 – Critérios densitométricos da Organização Mundial de Saúde *

CATEGORIA	ESCORE T
Normal	Até 1
Osteopenia	Entre -1 e -2,5
Osteoporose	Igual ou inferior a -2,5
Osteoporose estabelecida	Igual ou inferior a -2,5 associada a fratura por fragilidade

* Critérios estabelecidos para coluna lombar, colo do fêmur ou terço médio do rádio.

FONTE: Brasil. **Ministério da Saúde**. Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. 2014.

Em mulheres na pré-menopausa e homens com menos de 50 anos, o T- score não pode ser utilizado. Nessa população o Z- score, é utilizado para classificar a DMO. Valores de Z-score iguais a -2,0 ou menores, são definidos como baixa DMO para idade cronológica. Valores de Z- score maiores de -2,0, são definidos como DMO dentro dos limites esperados para a idade (Lupsa, 2015, Brasil, 2014).

Na presença de baixa DMO para a idade ($Z\text{-score} \leq -2$), deve-se buscar condições associadas a perda óssea como doenças endócrinas, gastrointestinais, desordens nutricionais, entre outras (QUADRO 5). ASPRAY, 2019; LANE, 2000).

A possibilidade de rastreamento amplo e aleatório da DMO, através do exame DXA, é afastada devido ao alto custo do exame e baixo poder preditivo. Embora a diminuição da massa óssea esteja associada a um aumento do risco de fratura, o T-score indica um risco relativo, mas não absoluto de fratura. Cerca de 80% das fraturas por fragilidade óssea ocorrem em pacientes com T-score superior a -2,5 desvios padrão. Dessa forma, a realização de DXA deve ser individualizada (TROY, 2018; VONDRACEK, 2009; BRASIL, 2014).

Nesse sentido, no ano de 2014 foi publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose, pelo Ministério da Saúde. Tal protocolo tem como objetivo orientar profissionais de saúde quanto ao reconhecimento, e tratamento de tal patologia. As indicações de realização de DXA dessa diretriz, estão resumidas no QUADRO 6.

QUADRO 6 – INDICAÇÕES REALIZAÇÃO DE DXA CONFORME PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA OSTEOPOROSE - MINISTÉRIO DA SAÚDE

Mulheres com idade igual ou superior a 65 anos e homens com idade igual ou superior a 70 anos, independentemente da presença de fatores de risco;
Mulheres na pós-menopausa e homens com idade entre 50 e 69 anos com fatores de risco para fratura;
Mulheres na perimenopausa, se houver fatores de risco específicos associados a um risco aumentado de fratura, tais como baixo peso corporal, fratura prévia por pequeno trauma ou uso de medicamento(s) de risco bem definido;
Adultos que sofrerem fratura após os 50 anos;
Indivíduos com anormalidades vertebrais radiológicas;
Adultos com condições associadas a baixa massa óssea ou perda óssea, como artrite reumatoide ou uso de glicocorticoides na dose de 5 mg de prednisona/dia ou equivalente por período igual ou superior a 3 meses.

FONTE: Brasil. **Ministério da Saúde**. Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. 2014.

QUADRO 5 – FATORES ASSOCIADOS A BAIXA DMO- POPULAÇÃO GERAL

DOENÇAS ENDÓCRINAS	Hipogonadismo masculino, menopausa precoce, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, hipercortisolismo, hiperprolactinemia
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Doenças inflamatórias intestinais, doença celíaca, cirrose biliar primária, cirurgias de by-pass gástrico, gastrectomias
OUTRAS DOENÇAS CRÔNICAS	Artrite reumatoide, Espondilite anquilosante, lúpus eritematoso sistêmico, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidose tubular renal, hipercalciúria idiopática, mieloma múltiplo, doença metastática, mastocitose sistêmica, desordens hereditárias do tecido conjuntivo, osteogênese imperfeita, síndrome da imunodeficiência adquirida
DESORDENS NUTRICIONAIS	Deficiência ou insuficiência de vitamina D, deficiência de cálcio, ingestão excessiva de álcool, anorexia nervosa, nutrição parenteral, perda de peso, baixo IMC*, baixo peso
MEDICAMENTOS	Glicocorticoide (>5mg/dia prednisona ou equivalente, por período ≥3 meses), alguns anticonvulsivantes
ESTILO DE VIDA	Sedentarismo
OUTRAS	Transplante de órgãos, anemia perniciosa

IMC* = Índice de massa corporal

FONTE: (ASPRAY, 2019, LANE,2000)

Condições que possam causar quedas, ou ainda relatadas como risco para uma segunda fratura de quadril, devem ser consideradas no momento da indicação de DXA. (QUADRO 7, 8). Uma história de duas ou mais quedas, nos últimos 6 meses permite classificar o idoso como propenso a quedas, demandando cuidados preventivos específicos. (BRASIL, 2014).

QUADRO 7- FATORES ASSOCIADOS A RISCO AUMENTADO DE QUEDAS.

<p>Alterações do equilíbrio</p> <p>Distúrbios visuais</p> <p>Deficiências cognitivas</p> <p>Declínio funcional</p> <p>Uso de medicamentos psicoativos e anti-hipertensivos</p>
--

FONTE: Brasil. **Ministério da Saúde**. Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. 2014.

QUADRO 8 - FATORES DE RISCO RECORRÊNCIA FRATURA DE QUADRIL

<p>Quedas prévias</p> <p>Deficiências cognitivas</p> <p>Longo período de internação</p> <p>Doença de Parkinson</p> <p>Idade avançada</p> <p>Perda ponderal</p> <p>Deficiência de mobilidade</p> <p>Tontura</p> <p>Conceito negativo sobre a sua própria saúde</p>

FONTE: Brasil. **Ministério da Saúde**. Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. 2014.

As complicações da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, perda da independência e aumento da mortalidade. (KANIS,

2008). Dados norte-americanos mostram que 5% dos indivíduos que apresentam fratura de quadril morrem durante internamento hospitalar, 12 % morrem após 3 meses e 20% no ano seguinte ao da fratura. (KANIS, 2008). No Brasil são escassos dados precisos sobre a prevalência da osteoporose, a incidência de quedas e fraturas, assim como os custos relacionados a esses eventos. Um estudo de 2005, realizado pelo sistema privado de saúde brasileiro, mostra custo médio de R\$ 24.000,00/paciente, da hospitalização e realização de cirurgia devido a fratura osteoporótica de quadril. (ARAUJO, 2005).

A osteoporose é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em idosos. A dificuldade e o alto custo do tratamento para o sistema de saúde tornam pertinente o desenvolvimento de métodos capazes de identificar o grupo de maior risco para que sejam implantadas medidas preventivas de fraturas osteoporóticas. (Brasil, 2014).

Apesar da avaliação da DMO através do DXA ser bom preditor do risco de fraturas, e atualmente único método capaz de realizar diagnóstico de osteoporose baseado nas orientações da OMS. A DXA possui limitações, reconhecidas na prática clínica. A avaliação DMO através da área óssea (aDMO) é um método bidimensional, o qual pode ser influenciado pelo tamanho e posição do indivíduo, além de não distinguir os compartimentos cortical e trabecular do osso (mais envolvido em condições que afetem o metabolismo ósseo) (LUPSA, 2015).

Nesse sentido além da busca de padronização de novos métodos de imagem, assim como adicionar aferições, a DXA tem sido constantemente estudada. Como o *trabecular bone score* (TBS) e a tomografia computadorizada quantitativa de alta resolução (*Hight Resolution peripheral Quantitative Computed Tomografhy* [HR-pQCT]).

O TBS foi criado com o objetivo de avaliar microarquitetura óssea, a partir de uma imagem adicional a DXA da coluna lombar. A ideia inicial seria utilizar o TBS para prever fraturas osteoporóticas independente da aDMO. Entretanto mais estudos visando padronizar valores de normalidade do TBS segmentados por raça são necessários para uso na prática clínica do TBS. (CAULEY, 2021). Já a tomografia computadorizada quantitativa de alta resolução (*Hight Resolution peripheral Quantitative Computed Tomografhy* [HR-pQCT]), além de avaliar a microarquitetura óssea avalia também a resistência óssea. Tal técnica permite avaliar a densidade

mineral óssea volumétrica (vDMO), a qual é relatada por alguns autores como mais precisa que a aDMO, na avaliação de crianças e adolescentes.

A avaliação de exames laboratoriais associados a realização de DXA poderão ser feitos na dependência da gravidade da doença, idade de apresentação e presença ou ausência de fraturas vertebrais. Esses exames têm por objetivo a exclusão de doenças que possam mimetizar a osteoporose como osteomalácia e mieloma múltiplo a elucidação das causas de osteoporose, a avaliação de gravidade de doença e a monitorização de tratamento. Assim na rotina de investigação da saúde óssea podem ser incluídos hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), dosagens séricas de cálcio, albumina, creatinina, fósforo, fosfatase alcalina, aminotransferases/transaminases e dosagem de cálcio na urina de 24h.

Marcadores *turnover* ósseo (BTM) como CTX sérico (C- telopeptídeo do colágeno tipo I), NTX urinário (N -telopeptídeo do colágeno tipo I) e P1NP (pró-peptídeos amino terminal do pró-colágeno tipo 1), parecem promissores no manejo da osteoporose, pois fornecem informações sobre a dinâmicas óssea. Entretanto não são utilizados rotineiramente na prática médica. (BANDEIRA et al., 2014; JAIN et al., 2018).

Mesmo estando bem estabelecido que a genética é o principal determinante de massa óssea, sabe-se que fatores extrínsecos ao DNA podem alterar o metabolismo ósseo. Fatores modificáveis da saúde óssea, com aplicabilidade clínica, são alvo de constantes estudos, destacam-se os temas nutrição e prática de atividade física. (BANDEIRA et al., 2014; JAIN et al., 2018)

Devido a constante remodelação óssea, existe uma perda diária de minerais que deve ser reposta através de dieta. A ingestão de três porções de laticínios por dia é recomendada para tal. (WEAVER, 2017). Apesar de o foco nutricional da prevenção de osteoporose ser baseada na ingestão de cálcio e vitamina D, a ingestão de frutas e verduras tem se mostrado um importante fator de risco modificável para a saúde óssea. Vários nutrientes incluindo magnésio, potássio, vitamina C, vitamina K, vitaminas do complexo B e carotenoides tem mostrado relevância para a manutenção da saúde óssea. (TUCKER, 2009). A ingestão de proteínas também parece ser importante e benéfica para o tecido ósseo. O consumo excessivo de açúcar, cafeína sal e gordura saturada deve ser evitado. (BREUIL, 2012; ORTEGA, 2021).

A prática de atividade física de 30 min três vezes por semana reduz risco de fratura de quadril e tem efeito positivo em DMO fêmur e quadril (FESKANICH et al.,

2002). Exercícios físicos de impacto tem maior benefício para DMO femoral (FREIDLANDER et al., 1995) e a associação de diferentes formas de exercícios traz maior benefício para DMO coluna (HOWE et al., 2011). Inatividade física, assim como repouso prolongado na cama, pode levar a hipercalciúria, balanço negativo do cálcio e perda óssea. (TODD; ROBINSON, 2003).

2.3 ATIVIDADE FÍSICA, ALIMENTAÇÃO E SÍNDROME DE DOWN

Atividade física é um fator comportamental modificável que pode ser benéfico a algumas condições associadas a SD como osteoporose, obesidade e Alzheimer. Indivíduos com SD possuem níveis de atividade física mais baixos quando comparados com a população geral. (ORES KOVIK et al., 2020). Além disso, crianças com SD que fazem atividade física costumam diminuir a intensidade da atividade física com o envelhecimento. (FOX et al., 2018). Essas crianças também passam tempo prolongado assistindo TV quando comparadas a crianças sem a síndrome. (DIAZ, 2020).

Carências nutricionais são observadas nessa população e associadas a escolhas alimentares inadequadas, intolerâncias alimentares ou a doenças disabsortivas, como doença celíaca. (MAZURCK et al., 2015; MARTÍNEZ-ESPINHOSA et al., 2020).

2.4 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA POPULAÇÃO COM SD

O aumento importante na expectativa de vida das pessoas com SD (BITTLES; GLASSON, 2004), impulsionou a preocupação com doenças associadas com a idade como a osteoporose. Além disso pessoas com SD, possuem algumas anormalidades clínicas como disfunção tireoidiana, hipotonia, nutrição inadequada, doenças disabsortivas, as quais são associadas na prática clínica como causadores de baixa DMO. (WHOOTEN et al., 2020).

A deficiência intelectual (presente em 100% das pessoas com SD), é considerada como um fator de risco para osteoporose, associado à imobilidade. Diversos são os trabalhos que ao avaliar DMO em pessoas com deficiência intelectual observaram que pessoas com SD têm uma prevalência maior de osteoporose. (GEIJER et al., 2014; SRIKANTH, 2010; DREYFUS, 2014). A força da musculatura

respiratória, e também do quadríceps femoral parece ser diminuída em indivíduos com deficiência intelectual e mostra-se ainda mais baixa no grupo com SD, que poderia estar relacionado a hipotonia, estilo de vida sedentário e obesidade. (SILVA; BARROS, 2020; ANGELOPOULOU et al., 2020).

Estudos dirigidos avaliação da DMO em indivíduos SD, realizados até o momento mostram que adultos com SD, especialmente os do sexo masculino, apresentam maior prevalência de osteoporose e possuem DMO menor do que indivíduos sem a síndrome. O pico de massa óssea na população SD também é atingido antes da população geral (QUADRO 9). (SEPULVEDA et al., 1995; ANGELOPOULOU et al., 1999; CARFI et al., 2017; TANG et al., 2019; COSTA, 2018; COSTA et al., 2017).

QUADRO 9 - PUBLICAÇÕES PRÉVIAS DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E SÍNDROME DE DOWN

Autores/ano	Pais	Principais achados
Sepulveda, 1995	EUA	15 participantes com SD 25 controles → menor DMO fêmur e coluna em SD
Carfi, 2017	Itália	234 participantes com SD Base de dados → baixa DMO no grupo SD, comparado a população geral (base de dados)
Angelopoulou, 1999	Grécia	22 participantes com SD 27 controles → DMO menor em coluna na população SD
Costa, 2017	Espanha	104 participantes com SD, sem controle 48-52% osteopenia 19-22% osteoporose
Costa, 2018	Espanha	297 participantes com SD, sem controle 52% osteopenia 18% osteoporose
Tang, 2019	China	128 participantes com SD 723 controles → baixa DMO na população SD

FONTE: A Autora

Vertentes divergentes sobre o assunto surgiram ao alterar a aferição convencional da DMO (aDXA), para uma aferição volumétrica (vDMO), a qual levaria

em consideração o menor tamanho do esqueleto em adultos com SD, anulando a hipótese de existência de baixa massa óssea nesse grupo (GUIJARRO et al., 2008; GARCIA-HOYOS et al., 2016). Entretanto estudos posteriores, mesmo por avaliação volumétrica (vDMO), ratificam a menor DMO na população com SD. (GARCIA-HOYOS et al., 2019).

A trissomia do cromossomo 21 vem sendo descrita como fator de risco isolado para o aumento de osteoporose nesse grupo populacional (TUMER et al., 2005; VILLANI et al., 2019; THOMAS, 2020). Estudo experimental com a proteína DyrK1A (localizado no cromossomo 21), já relacionada a defeitos de aprendizagem, demonstrou uma super expressão em osteoblastos trissômicos, tentando assim relacioná-la também as perturbações na qualidade óssea. Entretanto, tal proteína, isoladamente, não é a responsável pelas perturbações da qualidade óssea. Isto sugere que alterações celulares e moleculares ainda não conhecidas também estão envolvidas (THOMAS, 2021).

Perturbações da qualidade óssea, como um osso trabecular de qualidade ruim, alteração da geometria cortical, além de diminuição da mineralização óssea, levam a uma alteração da morfologia do esqueleto apendicular, força óssea diminuída e início de perda óssea precoce quando comparada à de um indivíduo saudável de mesma idade. Tal fato estaria relacionado a um baixo *turnover* ósseo, resultante da função de osteoblastos diminuída (CARFI et al., 2014; LaCOMBRE; ROPER, 2019). É sabido que indivíduos com SD apresentam marcadores de formação óssea diminuída (P1NP), sem diferenças significativas quanto aos marcadores de reabsorção óssea (CTX) quando comparados com população em geral. Este é um fator que é uma contribuição adicional para um baixo *turnover* ósseo, e por conseguinte um tecido ósseo de qualidade ruim (MCKELVEY et al., 2013; THOMAS, 2021).

A avaliação *post mortem* óssea de um adulto com SD sugeriu que o processo subjacente a má qualidade óssea nessa população seria o de uma doença óssea adinâmica (DOA), cuja histologia demonstrou a presença de osso trabecular fino e descontínuo, sem aumento de osteoide, osteoblastos reduzidos em número e inatividade do osteoclasto, como um osso adinâmico típico. (GRIMWOOD et al., 2001). A DOA é geralmente pouco sintomática (com exceção dos pacientes com intoxicação por alumínio). No entanto, está associada a maior risco de calcificação vascular (CV) e fraturas ósseas. Tais complicações aumentam significativamente a

morbidade e a mortalidade dos pacientes (BARRETO et al., 2005; GUH, 2002). O tratamento da DOA envolve diminuição do consumo de cálcio, e uso de análogos do PTH como a teriparatida. (D'HAESE, 2003; HARIS, 2006).

A atividade física assim como alterações de hábitos alimentares, mostram ganho de massa óssea do indivíduo sem SD ou com SD. Entretanto, quando a mesma intervenção é aplicada em grupo de adolescentes sem a síndrome, o ganho de massa óssea grupo sem SD é maior. (MATUTE- LIORENTE, A.M.; 2016; REZA, S.M. et. Al., 2013, ZUBILLAGA, 2016). A DMO tanto de coluna quanto de quadril mostra boa resposta em indivíduos com SD, que praticam atividade física, com maior aumento em DMO de quadril. (MATUTE-LIORENTE, A. M. et al. 2013, LIZONDO, et al. 2019).

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba sob o parecer número 2.416.795 e CAAE 80238217.0.0000.0103 (APÊNDICE 1).

Todos os responsáveis legais pelos participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 2).

3.2 CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA

Foram incluídas pessoas diagnosticadas com SD, maiores de 18 anos, os quais eram atendidos no Ambulatório de SD do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR e na Associação Reviver Down, no período de Janeiro 2019 a Outubro de 2021. O diagnóstico de SD foi feito por cariótipo e características fenotípicas.

A Associação Reviver Down é uma organização não governamental que está vinculada ao ambulatório de SD do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sendo composto por uma equipe multiprofissional que são habilitados para o atendimento a pessoas com SD.

Trata-se de uma amostra de conveniência abrangendo pacientes com SD atendidas pelas instituições citadas e que aceitaram participar do estudo. Os

responsáveis pelos mesmos foram convidados a participar do estudo de acordo com a ordem de marcação de consultas.

Os critérios de exclusão elencados foram: casos em que o responsável legal não concordou com os termos do TCLE. Também foram excluídos casos com outras causas de osteoporose tais como: pacientes do sexo feminino em menopausa; uso crônico de glicocorticoides, anticonvulsivantes ou outros medicamentos reconhecidos como indutores de osteoporose, distúrbios da tireoide sem tratamento, doenças disabsortivas (como doença celíaca) ou doenças inflamatórias como artrite reumatoide ou lúpus. Todos esses dados foram investigados através de perguntas padronizadas em questionário pré-estabelecido (ANEXO - II).

3.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo com desenho transversal descritivo. Inicialmente, foram aplicados dois questionários. O primeiro avaliou a saúde geral do paciente, e o segundo avaliou o nível de atividade física. Após a aplicação dos questionários foi realizada a medida de força de preensão palmar dominante. E por fim o paciente era encaminhado a realização do exame de densitometria óssea.

Os questionários não foram aplicados diretamente aos pacientes com SD, pois alguns não teriam condições cognitivas de respondê-lo, por conta do déficit cognitivo associado à SD. Dessa forma, o responsável pelo paciente respondeu os questionários. O primeiro questionário contemplou a avaliação da saúde geral em busca por causas secundárias de osteoporose. Dados de altura e peso para cálculo do IMC (índice de massa corporal) obtidos através de questionamento aos cuidadores, uso de medicamentos e ingestão de cálcio foram coletados nesse momento. (APÊNDICE 3).

3.3.1 Avaliação da atividade física

Foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), validado para uso no Brasil em 2011. Trata-se de um questionário com 4 perguntas subdivididas em itens "a" e "b", relacionadas ao tempo dispendido com atividade física na última semana. Incluindo atividades realizadas no trabalho, em deslocamento indo de um lugar ao outro, lazer, esporte, exercício e atividades em casa ou jardim. O objetivo do

questionário foi o de classificar o participante como muito ativo, ativo, irregularmente ativo A ou irregularmente ativo B e finalmente como sedentário, conforme o tempo gasto e a intensidade na execução. (APÊNDICE 4).

3.3.2 Avaliação da preensão palmar

A medida de preensão palmar foi avaliada através de um dinamômetro do tipo Jamar®, descrito na literatura internacional como método mais eficiente na medida de força de preensão palmar (MOREIRA et al., 2003). Com o paciente sentado, e o antebraço apoiado em superfície plana, ombro aduzido e neutramente rodado, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra, e o punho entre 0° e 30° de extensão e 0° a 15° de desvio ulnar. Foi registrado a medida da preensão palmar, o registro foi feito em triplicata e considerada a melhor medida. Não existem dados na literatura sobre normalidade na população com SD.

3.3.3 Avaliação da Densidade Mineral Óssea

Após a avaliação inicial, os indivíduos selecionados foram direcionados para a medição da DMO, através da DXA.

Os locais avaliados foram coluna lombar em posição anteroposterior de vértebra lombar 1 até vértebra lombar 4 (L1-L4) e quadril (colo de fêmur e fêmur total). O exame foi realizado de acordo com as normas da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD). Todos os pacientes foram avaliados usando-se o mesmo equipamento, um Densitômetro *Hologic Discovery W*® (S/N 84251), fabricado nos Estados Unidos da América no ano de 2011/2012. Os exames realizados sempre pelo mesmo técnico em aparelho submetido à calibração diária e interpretados por só um médico habilitado para a leitura e sem acesso aos dados clínicos do estudo. Foi aplicada a medição da densidade mineral óssea (DMO) onde valores de $DP \leq -2,5$ em relação a população jovem (T-score) serão considerados osteoporose, e $DP \leq -2,0$ será considerado baixa massa óssea para a idade, comparando com indivíduos da mesma idade (Z-score), baseado na classificação diagnóstica da Organização mundial de saúde (OMS) e ISCD. (BRASIL, 2014).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram organizados em planilha do programa Excel. As medidas de tendência central foram expressas em médias e desvio padrão (SD) e medianas (e intervalos interquartis) conforme a distribuição da amostra. O estudo da distribuição da amostra foi feito pelo teste de Shapiro Wilk.

A comparação de dados numéricos (massa óssea de acordo com grau de exercício) foi realizada pelos testes t não pareado e de Mann Whitney. O estudo de correlação de massa óssea em g/cm^2 com IMC e força de preensão palmar foi feita pelo teste de Spearman e do Z score com IMC e força de preensão palmar pelo teste de Pearson. O valor de significância adotado foi de 5%. Os testes foram realizados com auxílio do software GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com.

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA ESTUDADA

Foram convidadas mais de 90 pessoas com SD a participar do estudo e 26 concordaram em participar. Nenhum desses foi excluído. Dentre os 26 casos estudados, 8 (30,7%) eram do sexo masculino e 18 (69,3%) do sexo feminino. A **Tabela 1** mostra descrição geral da amostra feminina estudada. Esta tabela mostra uma predominância da raça caucasiana e uma alta proporção de hipotireoidismo.

TABELA 1 - DESCRIÇÃO GERAL AMOSTRA FEMININA- (N-18)

	N ou limites	% ou tendência central
Idade (anos)	18 a 35	Média de 30,7±10,3
Escolaridade (n)		
3º grau completo	1	5,5%
2º grau completo	6	33,3%
1º grau completo	3	16,6%
1º grau incompleto	1	5,5%
Escola especial	6	33,3%
Sem estudo	1	5,5%
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	22,68 a 48,23	Mediana de 28,1 (IQR=26,1 - 30,0)
Comorbidades		
Hipotireoidismo	11	61,1%
Dislipidemia	3	16,6%
Diabetes	3	16,6%
Depressão	2	11,1%
Etnia euro descendente	18	100%

N= número; IQR= intervalo interquartil

FONTE: A autora, 2021

A **Tabela 2** disponibiliza a ingesta estimada de cálcio e nível de atividade física praticado pela população feminina de SD. Ela demonstra uma surpreendente proporção de indivíduos se mantendo fisicamente ativos.

TABELA 2 - DESCRIÇÃO DA INGESTA DE CÂLCIO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA FEMININA (N=18).

	N ou limites	% ou tendência central
Ingesta de cálcio - porção/dia (*)		
Quatro porções	5	27,7%
Três porções	4	22,2%
Duas porções	4	22,2%
Uma porção	4	22,2%
Nenhuma porção	1	5,5%
Atividade física		
Muito ativo	6	33,3%
Ativo	2	11,1%
Irregularmente ativo A	3	16%
Irregularmente ativo B	6	33,3%
Sedentário	1	5,5%

N= número; IQR= intervalo interquartil

() - Uma porção de cálcio se refere ao equivalente a 1 copo de leite, 1 fatia de queijo, 1 copo de iogurte*

FONTE: A autora, 2021

Na **Tabela 3 e 4** estão os principais dados da amostra masculina estudada, a qual era bastante ativa fisicamente.

TABELA 3 - DESCRIÇÃO GERAL- AMOSTRA MASCULINA (N=8)

	N ou limites	% ou tendência central
Idade (anos)	18 a 33	Média de 23,3 ± 5,1
Escolaridade		
2º grau completo	5	62,5%
1º grau incompleto	1	12,5%
Escola especial	2	25,0%
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	21,45 a 32,21	Mediana de 24,89 (IQR=23,53-29,64)
Comorbidades		
Hipotireoidismo	2	25%
Dislipidemia	0	0%
Diabetes	0	0%
Depressão	1	12,5%
Etnia euro descendente	8	100%

N= número; IQR= intervalo interquartil,

() - Uma porção de cálcio se refere ao equivalente a 1 copo de leite, 1 fatia de queijo, 1 copo de iogurte*

FONTE: A autora, 2021

TABELA 4 - DESCRIÇÃO DA INGESTA DE CÁLCIO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA MASCULINA (N=8)

	N ou limites	% ou tendência central
Ingesta de cálcio – porção/dia (*)		
Quatro porções	1	12,5%
Três porções	2	25%
Duas porções	3	37,5%
Uma porção	2	25%
Atividade física		
Muito ativo	2	25%
Ativo	0	0%
Irregularmente ativo A	1	12,5%
Irregularmente ativo B	4	50%
Sedentário	1	12,5%

N= número; IQR= intervalo interquartil,

() - Uma porção de cálcio se refere ao equivalente a 1 copo de leite, 1 fatia de queijo, 1 copo de iogurte*

FONTE: A autora, 2021

A **Tabela 5** descreve resultados de DXA (DMO, Z-score) e medidas de força de preensão palmar, conforme gênero.

TABELA 5 –RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR, CONFORME GÊNERO

AMOSTRA FEMININA – n=18

	Valores limites	Tendência central
DMO de coluna lombar (g/cm ²)	0,7880 a 1,2100	Mediana de 1,0020 (IQR=0,9030 a 1,0730)
Z-score de coluna lombar	-2,1 0 a +1,20	Média de -0,38 ± 0,91
DMO de colo de fêmur (g/cm ²)	0,5370 a 0,9140	Mediana de 0,7550 (IQR=0,6900 a 0,8205)
Z-score de colo de fêmur	-2,80 a 0,60	-0,81 ± 0,86
DMO de fêmur total (g/cm ²)	0,6640 a 1,0300	Mediana de 0,8465 (IQR=0,8165 a 0,8900)
Z-score de fêmur total	-2,3 a +0,70	-0,64 ± 0,74
Força de preensão manual – mão direita (Kgf)	10 - 40	24,0 ± 10,5
Força de preensão manual da mão esquerda (Kgf)	10 - 41	25,2 ± 11,8

AMOSTRA MASCULINA - n=8

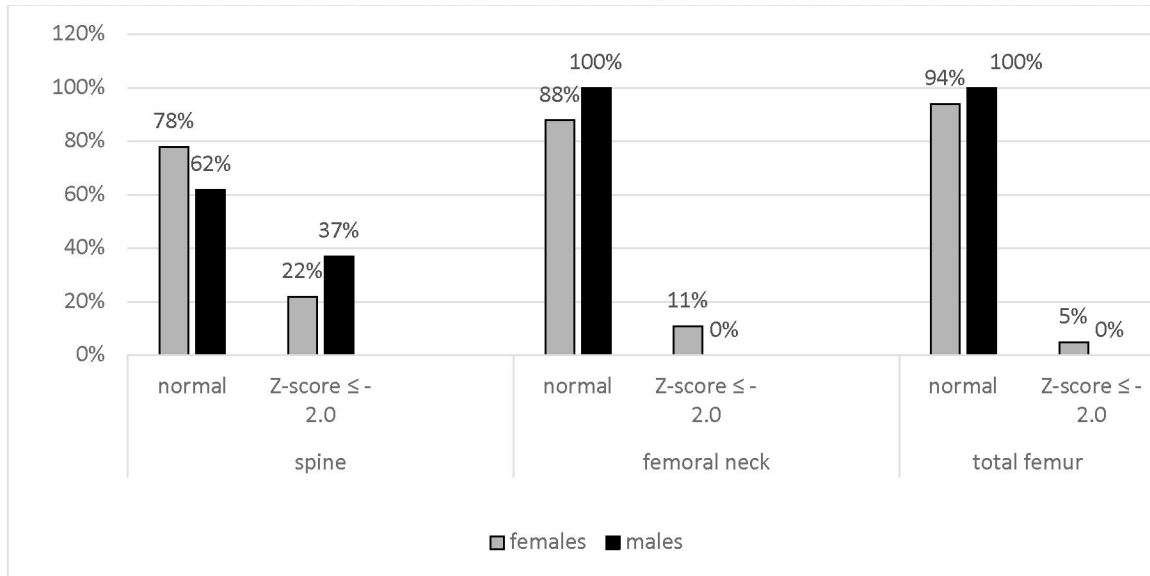
	Limites	Tendência central
DMO coluna (g/cm ²)	0,7400 a 1,006	Mediana de 0,9100 (IQR= 0,8343 - 0,9508)
Z-score de coluna	-3,2 a -0,60	Média de -1,68 ± 0,88
DMO de colo de fêmur (g/cm ²)	0,6570 a 0,9960	Mediana de -0,9000 (IQR= -1,2000 a -0,6500)
Z-score de colo de fêmur	-1,70 a +0,50	Média de -0,85 ± 0,64
DMO de fêmur total (g/cm ²)	0,7420 a 1,0510	Mediana de 0,8465 (IQR=0,8130 – 0,9215)
Z-score de fêmur total	-1,8 a +0,10	Média de -1,03 ± 0,595
Força de preensão palmar - mão direita (Kgf)	12 a 45	Média de 25,7 ± 11,4
Força de preensão palmar - mão esquerda (Kgf)	12 a 40	Média de 26,4 ± 11,2

n- número; *IQR*=- intervalo interquartil. *DMO*= densidade mineral óssea

FONTE: A autora, 2021

A **Figura 1** mostra a classificação da DMO conforme o resultado do Z-score, onde indivíduos com valores de Z-score iguais a -2,0 ou menores são definidos como baixa DMO para idade cronológica, e maiores de -2,0 definidos como DMO dentro dos limites esperados para a idade (normal).

FIGURA 1 – ANÁLISE COMPARATIVA DO Z-SCORE COLUNA LOMBAR, COLO DE FÊMUR E FÊMUR TOTAL EM HOMENS E MULHERES COM SÍNDROME DE DOWN



FONTE: A autora, 2021

Na amostra estudada, 6/18 (33.3%) mulheres e 3/8 (37.5%) dos homens possuíam baixa DMO para a idade cronológica (Z-score \leq -2, em pelo menos um dos sítios analisados).

4.2 CORRELAÇÃO DXA E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR

A análise dos valores encontrados em DXA (DMO, e z-score), força de preensão palmar mão dominante, conforme gênero, encontram-se na **Tabela 6**. Nesta tabela observa-se uma correlação positiva da força de preensão palmar com o Z-score do colo do fêmur em mulheres. Todas as demais correlações foram não significantes.

TABELA 6 – CORRELAÇÃO RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E FORÇA DE PREENSÃO PALMAR MÃO DOMINANTE, CONFORME GÊNERO MULHERES

	R	Intervalo de confiança 95%	P
DMO Coluna Lombar	0,33	-0,34 a +0,78	0,30
DMO colo de fêmur	0,53	-0,11 a +0,86	0,09
DMO fêmur total	0,28	-0,39 a + 0,76	0,39
Z-score de coluna lombar	0,35	-0,31 a +0,78	0,12
Z-score de colo de fêmur	0,66	+0,10 a + 0,90	0,02
Z-score de fêmur total	0,45	-0,20 a +0,82	0,16

HOMENS

	R	Intervalo de confiança 95%	P
DMO Coluna Lombar	0,04	-0,73 a + 0,77	0,93
DMO colo de fêmur	-0,31	-0,86 a +0,57	0,48
DMO fêmur total	0,35	-0,87 a + 0,54	0,43
Z-score de coluna lombar	-0,03	-0,76 a +0,73	0,94
Z-score de colo de fêmur	-0,30	-0,85 a +0,58	0,50
Z-score de fêmur total	-0,37	-0,88 a +0,52	0,40

DMO= densidade mineral óssea

FONTE: A autora, 2021

4.3 CORRELAÇÃO DXA E NÍVEL ATIVIDADE FÍSICA

Dados da **tabela 7**, mostram valores de DXA (DMO, Z-SCORE) em relação ao nível de atividade física, amostra feminina. Para fins de comparação os itens da classificação do IPAQ foram ajuntados em 2 grupos. Grupo 1: sedentários, irregularmente ativo A e irregularmente ativo B. Grupo 2: Ativos e muito ativos.

TABELA 7 – ANÁLISE COMPARATIVA RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA- AMOSTRA FEMININA (N-18)

	Grupo 1 N=10	Grupo2 N=8	P
DMO coluna lombar -media ±SD- g/cm ²	0,9969 ± 0,1079	0,9799 ± 0,1149	0,75
DMO colo de fêmur - media ±SD- g/cm ²	0,7458 ± 0,0532	0,7739 ± 0,1214	0,53
DMO fêmur total- media ±SD- g/cm ²	0,8426 ± 0,0475	0,8873 ± 0,1227	0,33
Z-score de coluna lombar- media ±SD	-0,30 ± 0,86	-0,50 ± 1,01	0,65
Z-score de colo de fêmur- media ±SD	-0,99 ± 0,59	-0,58 ± 1,12	0,34
Z-score de fêmur total- media ±SD	-0,88 ± 0,47	-0,35 ± 0,94	0,13

DMO = densidade mineral óssea

FONTE: A autora, 2021

Não pode ser realizada análise da amostra masculina, uma vez que só existiam 2 pacientes pertencentes ao grupo 2.

4.3 CORRELAÇÃO DXA E IMC

Valores encontrados na DXA (DMO e Z-score) em relação ao IMC, conforme sexo são mostrados **Tabela 8**. Esta tabela mostra existir correlação moderada e positiva entre o Z-score do colo de fêmur e IMC em homens. Todas as demais correlações foram negativas.

TABELA 8 – CORRELAÇÃO RESULTADOS DXA (DMO, Z-SCORE) E IMC, CONFORME GÊNERO

MULHERES

	R	Intervalo de confiança 95%	P
DMO Coluna Lombar	-0,42	-0,61 a + 0,30	0,42
DMO colo de fêmur	-0,08	-0,54 a + 0,41	0,73
DMO fêmur total	0,22	-0,28 a +0,63	0,36
Z-score de coluna lombar	-0,25	-0,64 a + 0,23	0,30
Z-score de colo de fêmur	0,14	-0,34 a +0,57	0,55
Z-score de fêmur total	0,15	-0,33 a + 0,57	0,54

HOMENS

	R	Intervalo de confiança 95%	P
DMO Coluna Lombar	0,18	-0,59 a +0,78	0,65
DMO colo de fêmur	0,55	-0,24 a +0,90	0,12
DMO fêmur total	0,53	-0,28 a +0,89	0,18
Z-score de coluna lombar	0,32	-0,49 a 0,83	0,32
Z-score de colo de fêmur	0,70	0,009 a 0,94	0,04
Z-score de fêmur total	-0,53	-0,91 a +0,20	0,12

DMO= densidade mineral óssea

FONTE: A autora, 2021

5 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que aborda aspectos sobre DMO na população SD na América Latina. Os dados encontrados poderão contribuir para inclusão de cuidados sobre a saúde óssea em diretrizes de Atenção à Saúde a pessoas com SD. Esta pesquisa mostra uma alta prevalência de baixa massa óssea nestes indivíduos já que 6/18 (33.3%) mulheres e 3/8 (37.5%) dos homens possuíam Z-score diminuído em coluna lombar e/ou quadril. Interessantemente, associou-se positivamente a força

muscular ao Z-score do colo de fêmur em mulheres. Assim como o Z-score do colo de fêmur masculino mostrou correlação positiva com o IMC. Além disso, a atividade física não foi correlacionada de forma significativa com a DMO.

A alta prevalência de baixa massa óssea observada em nossa amostra estão em acordo com a revisão sistemática elaborada por Zhang et al. que, ao analisar outros 15 estudos em outros países, concluíram que esta população demonstra possuir menor massa óssea total e regional (colo de fêmur, quadril e coluna lombar) (ZHAN Y., 2021).

A população SD incluída no presente estudo era composta por indivíduos atendidos no Ambulatório de SD do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e Associação Reviver Down, que são centros de referência em atendimento a pacientes com SD. Nesses centros, a pessoa Down, desde o nascimento é acompanhada por uma equipe multiprofissional que estimula melhores hábitos alimentares e de vida ativa para a melhor inclusão e desenvolvimento do indivíduo Down. É possível que em outras pessoas com SD, desprovidas de cuidados de um centro de atenção terciário, seja observada uma prevalência ainda maior de diminuição da DMO.

A seleção de indivíduos com SD de um centro terciário, também poderia explicar o baixo número de pacientes sedentários encontrados, com sua maioria mantendo-se regularmente ativo A ou irregularmente ativo B. Provavelmente em uma população atendida fora de centros de referência tal grau de atividade física não seja observado. Interessantemente não houve correlação entre achados de massa óssea com o nível da atividade física, apesar de ser bem conhecida a influência benéfica do exercício sobre a massa óssea, é possível que isto tenha acontecido porque os pacientes com SD tenham fatores intrínsecos à própria síndrome que são responsáveis pelas alterações de arquitetura esquelética. Tais fatores podem ter sobrepujado a influência do exercício neste contexto. Além disso o tipo de exercício praticado (se com ou sem carga) pelos pacientes com SD não foi computado.

O hipotireoidismo foi bastante prevalente na população estudada afetando 61,1% das pacientes femininas e 25% da população masculina com SD avaliados. Os dados encontrados corroboram a literatura vigente (PRASHER, 1999; WHOOTEN et al., 2020). Este número é muito alto quando comparado com o da população geral, que gira em torno de 0,1 a 2 % (Gregory et al. 2008). Os hormônios da tireoide são essenciais para o desenvolvimento esquelético e para a manutenção do metabolismo

ósseo normal. Dessa maneira, disfunção da tireoide pode se associar a efeitos prejudiciais para a massa óssea. Hipotireoidismo pode diminuir o *turnover* ósseo por reduzir tanto a atividade osteoclástica de reabsorção óssea como a atividade osteoblástica de formação. Apesar disto, não foi possível, até o momento, demonstrar que o hipotireoidismo está associado a alterações de massa óssea (DELITALA A.P. et al, 2020). Eventualmente, o excesso de reposição hormonal pode levar o paciente a um estado de hipertireoidismo subclínico, que tem sido ligado à osteoporose (BIONDI et al, 2005). Este não foi o caso dos pacientes aqui estudados, cujo controle é feito periodicamente com ajuste nas doses necessárias.

A força de preensão palmar que se correlacionou significativamente e de maneira positiva com o Z-score no colo do fêmur em mulheres. A força de preensão palmar foi utilizada aqui como um substituto para avaliação da força muscular total. Um estudo feito na Alemanha por Wind et al. demonstrou existir uma forte correlação entre a força de preensão palmar e a força muscular total em crianças, adolescentes e jovens adultos (WIND et al, 2010) . É fato conhecido que indivíduo com SD têm uma hipotonia generalizada além de frouxidão ligamentar. O colágeno tipo VI é crucial na composição da musculatura esquelética e a produção de suas cadeias $\alpha 1$ e $\alpha 2$ são codificadas por genes localizados no cromossoma 21 (FOLEY C. & KILLEN O.G., 2019). Além disso esta hipotonia favorece um início da deambulação em idade mais tardia (AGIOVLASITIS C. et al, 2009), o que pode influir no pico de massa óssea adquirida. Os valores medianos de força da mão encontrados presentemente oscilaram entre 24,0 a 26,4 Kg enquanto que, no estudo de Zaccagni et al, que abordou 544 indivíduos entre 18 e 30 anos, este valor ficou entre de 43,9 a 45,9 Kg demonstrando existir uma expressiva diminuição destes valores na população com SD, comparativamente a população normal. (ZACCAGNI et al, 2020).

Observou-se uma maior frequência de baixa DMO na população masculina, fato este já verificado em outros trabalhos. Entre as mulheres estudadas, 6/18 (34%) tinham valores normais nos três sítios analisados pelo DXA enquanto na amostra masculina apenas 3/8 (37,5%) tinha valores normais nas três áreas estudadas. Os hormônios sexuais desempenham papel importante na obtenção da massa óssea e parecem estar implicados nesta diferença observada. Estrógenos atuam na reabsorção da massa endosteal e suprimem a expansão periosteal enquanto os andrógenos atuam na expansão periosteal e suprimem a reabsorção endosteal. Além disso, são os estrógenos que sinalizam para o fechamento da placa articular de

crescimento tanto em meninos como em meninas. Hipogonadismo é um aspecto comum à SD nos dois sexos, mas os homens parecem ter uma maior prevalência de hipogonadismo o que justificaria sua maior chance de uma DMO alterada (La COMBE J. & ROPER R.J., 2020). Estudos futuros poderiam mensurar as concentrações de hormônios como a testosterona nessa população e associar com a massa óssea.

A ingesta de 3 ou mais porções de leite e derivados mostrou-se boa em ambos os sexos sendo que 50% das mulheres faziam uso de 3 porções ou mais de leite e derivados, enquanto entre os homens foi de 38%.

O IMC teve correlação positiva apenas com z score de cabeça de fêmur em homens, sem correlação com IMC em outros sítios de DMO ou em mulheres. Na população geral, o IMC maior mostra-se como fator protetor para osteoporose (MAZOCCO, 2016). Esse achado em pacientes com SD provavelmente está relacionado à elevada proporção de gordura corporal (e não de músculos) nesses pacientes, o que não teria relação positiva com a massa óssea. Neste contexto, a avaliação da composição corporal seria mais adequada por determinar qual a porcentagem de gordura e qual a porcentagem de massa magra trazendo uma informação mais fidedigna (Fricke, 2010).

Ainda assim, dentro de uma população com *déficit* cognitivo, que mantém a prática de atividade física, bons níveis de ingesta de cálcio e vitamina D, hipotireoidismo tratado, a prevalência de baixa DMO para a idade (Z-score menor ou igual a -2,0) foi alta, principalmente na população masculina. Tal achado sugere que existam outros fatores, inerentes à SD, que levem a uma pior constituição óssea, que podem estar relacionados a fatores intrínsecos ao cromossomo 21. (THOMAS, 2020).

Déficit cognitivo é considerado um fator de risco isolado para baixa DMO. O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica de Osteoporose (2014), cita a presença de *déficit* cognitivo como risco de uma segunda fratura de quadril, e também o associa a risco de quedas, principalmente na população idosa. Entretanto apesar de estabelecido que 100% da população com SD, possui *déficit* cognitivo, e múltiplos trabalhos já terem demonstrado que entre as pessoas com *déficit* cognitivo as com SD possuem menor DMO. As diretrizes de cuidado as pessoas com SD, não englobam atenção a saúde óssea, apesar de englobarem cuidados que vão desde o nascimento até o idoso. (Brasil, 2014; Brasil 2020; DREYFUS, 2014).

Em relação ao uso de parâmetros como o Z-score utilizado presentemente, deve-se levar em consideração que pessoas com SD são uma população com um cromossomo inteiro a mais, fator que leva a uma desproporção corporal entre indivíduos com a síndrome e sem, a comparação realizada dentro do *software* do banco de dados do aparelhador de DMO, poderia ser injusta. Estudos futuros que avaliem marcadores de formação e absorção óssea nessa população poderão ser úteis.

Nossos dados corroboram os achados já constatados de baixa massa óssea e perda óssea em grande número de indivíduos jovens com SD. Considerando o expressivo aumento da expectativa média de vida de indivíduos com SD, doenças associadas com alterações ósseas como osteoporose e osteopenia poderão exercer um fardo crescente sobre a saúde da pessoa Down e sobre os sistemas de assistência social (TANG, 2019). Adicionalmente, como ainda não se sabe ao certo como o DMO se correlaciona com o risco de fratura osteoporótica nessa população, limitando assim as suas implicações para tratamento farmacológico (TANG, 2019).

Tal fato deve ser considerado na elaboração de protocolos de atenção aos adultos com SD, onde a realização de DXA em adultos jovens deveria ser considerada.

5.1 LIMITAÇÕES

As limitações do presente estudo podem estar relacionadas a um viés de seleção em que os pacientes participantes têm cuidados excelentes e acompanhamento minucioso, por fazerem parte de centros de referência.

Outra limitação está relacionada com o desenho transversal do mesmo. Acompanhamentos prospectivos com estudos comparativos de DMO nas diferentes idades seriam mais elucidativos.

Uma terceira limitação é o pequeno número da amostra estudada. Foram convidados, inicialmente, mais de 90 pacientes. Entretanto, devido a pandemia COVID-19, dependência de transporte público dos pacientes e de seus cuidadores (comumente de idade avançada), o número de participantes ficou bastante reduzido. Muitos deles mesmo após vacinados, não quiseram se expor ao risco de deslocamento ao local da realização do exame de DXA.

5.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Ampliação da amostra de pacientes de Síndrome de Down e inclusão de um grupo controle são algumas das perspectivas futuras. Estudos com marcadores de reabsorção e formação óssea podem vir a ser esclarecedores.

6 CONCLUSÃO

Diante dos dados obtidos neste estudo e considerando-se as observações desta pesquisa, concluiu-se que:

1 – Adultos jovens com síndrome de Down, principalmente os homens apresentaram menor densidade mineral óssea, 37.5% dos homens possuíam Z-score diminuído em coluna lombar e/ou quadril.

2 - Não se observou correlação entre atividade física com massa óssea na amostra estudada.

3 – A força de preensão palmar, teve correlação positiva com Z-score de colo de fêmur em mulheres com SD.

4- O IMC correlacionou-se positivamente com Z-score de colo de femur.

Os autores sugerem que a realização do DXA em protocolos de cuidados aos adultos jovens com SD.

REFERÊNCIAS

- AGIOVLASITIS, S.; MCCUBBIN, J. A.; YUN, J.; et al. Economy and preferred speed of walking in adults with and without Down syndrome. **Adapted Physical Activity Quarterly**, v. 26, n. 2, p. 118-130, 2009.
- ANGELOPOULOU, N.; MATZIARI, C.; TSIMARAS, V.; et al. Bone mineral and muscle strength in young men with mental retardation (with and without down syndrome). **Calcified Tissue International**, v. 66, p. 176-180, 2020.
- ANGELOPOULOU, N.; SOUFTAS, V.; SAKADAMIS, A.; et al. Bone mineral density in adults with Down's syndrome. **Osteoporosis Int.**, v. 28, n. 10, p. 2929-2934, 2017.
- ARAÚJO, D. V.; OLIVEIRA, J. H.; BRACCO, O. L. Custo da fratura osteoporótica de fêmur no sistema suplementar de saúde brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 49, p. 897-901, 2005.
- ARUMUGAM, A.; RAJA, K.; VENUGOPALAN, M.; et al. Down syndrome-A narrative review with a focus on anatomical features. **Clin Anat**, v. 29, n. 5, p. 568-577, 2016.
- ASIM, A.; KUMAR, A.; MUTHUSWAMY, S.; et al. "Down syndrome: an insight of the disease". **Journal of Biomedical Science**, v. 22, n. 1, p. 41, 2015.
- ASPRAY, T. J.; HILL, T. Osteoporosis and the Ageing Skeleton. **Subcell Biochem**, v. 91, p. 453-476, 2019.
- BARRETO, D. V.; BARRETO, F. C.; CARVALHO, A. B.; et al. Coronary calcification in hemodialysis patients: the contribution of traditional and uremia-related risk factors. **Kidney Int.**, v. 67, p. 1576-82, 2005.
- BANDEIRA, F.; COSTA, A. G.; SOARES, M. A.; et al. Bone markers and osteoporosis therapy. **Arquivos brasileiros de endocrinologia metabólica**, v. 58, n. 5, p. 504-512, 2014.
- BAPTISTA, F.; VARELA, A.; SARDINHA, L.B. Bone mineral mass in males and females with and without Down syndrome. **Osteoporos Int**, v. 16, n. 4, p. 380-388, 2005.
- BITTLES, A.H.; GLASSON, E.J. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. **DevMedChildNeurol**, v. 46, p. 282-286, 2004.
- BIONDI, B.; PALMIERI, E.A.; KLAIN, M.; et al. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options. **Eur J Endocrinol.**, v. 152, n. 1, p. 1-9, 2005.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down. Brasília. 2012.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. 2014.

BRASIL. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down. 2020.

BRUNONI, D.; PEREZ, A.B.A. **Genética Médica**. Editora Manole Ltda., São Paulo, SP, 1031pp. 2013.

BITSKO, R.H.; VISSER, S.N.; SCHIEVE, L.A.; et al. Unmet health care needs among CSHCN with neurologic conditions. **Pediatrics**, v. 124, n. 4, p. 343-51, 2009.

CARFI, A. R.; LIPEROTI, D.; FUSCO, S.; et al. Bone mineral density in adults with Down syndrome. **Osteoporos Int**, v. 28, n. 10, p. 2929-2934, 2017.

CARFI, A; ANTOCICCO, M.; BRANDI, V.; et al. Characteristics of adults with down syndrome: prevalence of age-related conditions. **Frontiers in Medicine Geriatric Medicine**, n. 51, p. 1-5, 2014.

CAULEY, J. A.; KARLAMANGLA A. S.; RUPPERT, K.; et al. Race/ethnic difference in trabecular bone score in midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). **Arch Osteoporos**, v. 16, n. 1, p. 91, 2021.

CHUN, K. J. Bone densitometry. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 41, p. 220-228, 2011.

COSTA, R.; GUILLON, A.; MIGUEL, De R.; et al. Bone mineral density Distribution Curves in Spanish Adults With Down Syndrome. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 21, n. 4, p. 493-500, 2018.

COSTA, R.; MIGUEL, DE ROSA; GARCIA, C.; et al. Bone Mass Assesment in a Cohrt of Adults with Down Syndrome: A Cross- Sectional Study. **Intellectual and Developmental Disabilities**, v. 55, n. 5, p. 315-324, 2017.

DAVIDSON, M. A. Primary care for children and adolescents with Down syndrome. **Pediatr Clin North Am**, v. 55, n. 5, p. 1099-111, 2008.

DELITALA, A.P.; SCUTERI, A.; DORIA, C. Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. **J Clin Med.**, v. 9, n.4, p. 1034, 2020.

D'HAESE, P.C.; SPASOVSKI, G.B.; SIKOLE, A.; et al. A multicenter study on the effects of lanthanum carbonate (Fosrenol) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients. **Kidney Int.**, v. 63(Suppl), p. S73-S8, 2003.

DIAZ, K.M. Physical Activity and Sedentary Behavior Among U.S. Children with and Without Down Syndrome: The National Survey of Children's Health. **American Journal on intelectual disabilities**, v. 125, n. 3, p. 230-242, 2020.

DREYFUS, D.; LAUER, E.; WILKISON, J. Characteristics associated with bone mineral density screening in adults with intellectual disabilities. **J am Board Med.**, v. 27, n. 1, p. 104-114, 2014.

FEKI, A.; HIBAOUI, Y. DYRK1A Protein, A promissing therapeuthic target to improve Cognitive Deficits in Down Syndrome. **Brain Sciences**, v. 8, n. 187, p. 1-13, 2018.

FELDMAN, M.A.; OWEN, F.; ANDREWS, A.; et al. Health self- advocacy training for persons with intellectual disabilities. **J Intellect Disabil Res.**, v. 56, n. 11, p. 1110-21, 2012.

FESKANICH, D.; WILLETT, W.; COLDITZ, G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. **JAMA**, v. 288, p. 2300-2306, 2002.

FOLEY, C.; KILLEEN, O. G. Musculoskeletal anomalies in children with Down syndrome: an observational study. **British Medical Journal**, v. 104, p. 1-6, 2019.

FOX, B.; GEWENDOYN, E.; MOFFETT, E.; et al. Physical Activity Levels Of Children with Down Syndrome. **Pediatric Physical Therapy**, v. 31, p. 33-41, 2019.

FRICKE, O.; BECCARD, R.; SEMLER, O. Analyses of muscular mass and function: the impact on bone mineral density and peak muscle mass. **Pediatr Nephrol**, v. 25, p. 2393-2400, 2010.

GARCÍA-HOYOS, M.; GARCÍA-UNZUETA, M.T.; DE LUIS, D.; et al. Diverging results of areal and volumetric bone mineral density in Down syndrome. **Osteoporos Int.**, v. 28, n. 3, p. 965-972, 2017.

GARDINER, K.; HERAULT, Y.; LOTT, I. T.; et al. Down Syndrome: From Understanding the Neurobiology to Therapy. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 45, p. 14943–14945, 2010.

GEIJER, J. R.; STANISH, H. I.; DRAHEIM, C. C.; et al. Bone mineral density in adults with Down syndrome, intellectual disability, and nondisabled adults. **Journal Intellectual Development Disability**, v. 119, p. 107-114, 2014.

GESCHWIND, D. H. Advances in autism. **Annu Rev Med**, v. 60, p. 367-80, 2009 .

GUH, J. Y.; CHEN, H.C.; CHUANG, H.Y.; et al. Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis.**, v. 39, p. 1245-54, 2002.

GUIJARRO, M.; VALERO, C.; PAULE, B.; et al. Bone mass in young adults with down syndrome. **J Intellect Disabil Res.**, v. 52, n. 3, p. 182-189, 2008.

GRAAF, G.; ENGELN, J. J. M.; GIJSBERS, A. C. J.; et al. Estimates of live birth prevalence of children with Down syndrome in the period 1991-2015 in the Netherlands. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 61, n. 5, p. 461-470, 2017.

GRIMWOOD, J., S.; KRUMAR, A.; BICKERSTAFF, D. R.; et al. Histological assessment of vertebral bone in a Down's syndrome adult with osteoporosis. **Departments of Orthopedic Surgery and Histopathology**, v. 36, p. 279-289, 2001.

GREGORY, A. Clinical practice. Graves' disease. **N Engl J Med**, v. 358, n. 24, p. 2594-605, 2008.

GUPTA, N. A., KABRA, M. Diagnosis and management of Down Syndrome. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 81, p. 560-7, 2014.

HARIS, A.; SHERRARD, D.J.; HERCZ, G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. **Kidney Int.**, v. 70, p. 931-7, 2006.

HALL, B. Mongolism in newborn infants. An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. **Clin Pediatr (Phila)**, v. 5, n. 1, p. 4-12, 1966.

HOLMES, G. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. **Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench**, v. 7, n. 1, p. 6-8, 2014.

HOOK E. B. Chromosome abnormalities and spontaneous fetal death following amniocentesis: further data and associations with maternal age. **Am J Hum Genet**, v. 35, p. 1, p. 110-6, 1983.

HOWE, T.E.; SHEA, B.; DAWSON, L.J.; et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. **Cochrane Database Syst Rev**, 2011.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Rio de Janeiro: IBGE, 2021.

JAIN, S.; CAMACHO, P. Use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. **Current Opinion**, v. 25, n. 6, p. 366-372, 2018.

KUSTERS, M.A.; VERSTEGEN, R.H.; GEMEN, E.F.; et al. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. **Clin Exp Immunol**, v. 156, n. 2, p. 189-93, 2009.

LACOMBRE, J.M.; JONATHAN; ROPER, R.J. Skeletal dynamics of Down Syndrome: A developing perspective. **Bone**, v. 133, n. 115, p. 215, 2020.

LAIGNIER, M.R.; LOPES-JÚNIOR, L.C.; SANTANA, R.E.; et al. Down Syndrome in Brazil: Occurrence and Associated Factors. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18, n. 22, p. 11954, 2021.

LANE, J. M.; RUSSEL, L.; KHAN, S. N. Osteoporosis. **Clinical orthopaedics and related research**, n. 372, p. 139-150, 2000.

LIZONDO, V.; CAPLLIURE-LIOPIS, J.; ESCRIVÁ, D.; et al. Bone quality in young adults with intellectual disability involved in adapted competitive football. **European Journal of Sport Science**, 2019.

LOWENTHAL, R.; PAULA, C.S.; SCHWARTZMAN, J.S.; et al. Prevalence of pervasive developmental disorder in Down's syndrome. **J Autism Dev Disord**, v. 37, n. 7, p. 1394-5, 2007.

LUPSA, C. B.; INSOGNA, K. Bone Health and Osteoporosis. **Endocrinol Metab Clin**, n. 44, p. 517-530, 2015.

MARTÍNEZ-ESPINOSA, R.M.; MOLINA VILA, M.D.; REIG GARCÍA-GALBIS, M. Evidences from Clinical Trials in Down Syndrome: Diet, Exercise and Body Composition. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 12, p. 4294, 2020.

MATUTE- LIORENTE, A.; GONZALES- AGUERO, A.; GOMEZ-CABELLO, A.; et al. Decreased Levels of physical activity in adolescents with down syndrome are related with bone mineral density: a cross-sectional study. **BMC Endocr Disord.**, v. 13, n. 22, 2013.

MAZOCCO, L.; CHAGAS, P. Association between body mass index and osteoporosis in women from northwestern Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 4, p. 299-305, 2016.

MAZUREK, D.; WYKA, J. Down syndrome--genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. **Rocz Panstw Zakl Hig**, v. 66, n. 3, p. 189-194, 2015.

MCKELVEY, K. D.; FOWLER, T. W.; AKEL, N. S.; et al. Low bone turnover and low bone density in a cohort of adults with Down Syndrome. **Osteoporosis International**, v. 24, p. 1333-1338, 2013.

MOSS, J.; RICHARDS, C.; NELSON, L.; et al. Prevalence of autism spectrum disorder symptomatology and related behavioural characteristics in individuals with Down syndrome. **Autism**, v. 17, n. 4, p. 390-404, 2013.

MIKKELSEN, M. Down syndrome: cytogenetical epidemiology. **Hereditas**, v. 86, n. 1, p. 45-50, 1977.

MOREIRA, D.; ALVAREZ, R. R. A.; GOGOY, J. R.; et al. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR[®]: uma revisão de literatura. **Revista brasileira de Ciência e movimento**, v. 11, n. 2, p. 95-99, 2003.

NUSSBAUM, R.L.; MCINNES, R.R.; WILLARD, H.F. THOMPSON & THOMPSON – **Genética Médica**. Sétima Edição. Editora Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro, RJ, p. 525, 2008.

ORESKOVIK N. M.; COTTRELL, C.; TORRES, A.; et al. Physical activity patterns in adults with down syndrome. **J Appl Res Intellect Disabil**, p. 1-8, 2020.

ORTEGA, R. M.; ORTEGA, A. I. J.; GARCIA MARTINEZ, R. M.; et al. Nutrition in the prevention and control of osteoporosis. **Nutrition Hosp**, v. 37, n. 2, p. 63-66, 2021.

PRASHER, V.P. Down syndrome and thyroid disorders: a review. **Downs Syndrome Res Pract**, v. 6, n. 1, p. 25-42, 1999.

REZA, S. M.; RASSOL, H.; MANSOUR, S.; et al. Effects of calcium and training on the development of bone density in children with Down Syndrome. **Res Dev Disabil**, v. 34, n. 12, p. 4304-430, 2013.

ROIZEN, N.J.; PATTERSON, D. Down's syndrome. **Lancet**, v. 361, n. 9365, p. 1281-9, 2003.

ROPPER, A. H. Down Syndrome. Review Article. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, p. 2344-52, 2020.

ROZENBERG, S.; BRUYÈRE, O.; BERGMANN, P.; et al. How to manage osteoporosis before the age of 50. **Maturitas**, v. 138, p. 14-25, 2020.

SCHIEVE, L. A.; BOULET, S. L.; BOYLE, C.; et al. Health of children 3 to 17 years of age with Down syndrome in the 1997-2005 national health interview survey. **Pediatrics**, v. 123, n. 2, p. 253-60, 2009.

STRINGER, M.; GOODLETT, C. R.; ROPER, R. J. Targeting trisomic treatments: optimizing Dyrk1a inhibition to improve Down syndrome deficits. **Mol Genet Genomic Med**, v. 5, n. 5, p. 451-465, 2017.

SEPÚLVEDA, D.; ALLISON, D. B.; GOMEZ, J. E.; et al. Low spinal and pelvic bone mineral density among individuals with Down syndrome. **Am J Ment Retard**, v. 100, n. 2, p. 109-114, 1995.

SILVA, M. F. M. S.; KLEINHANS, A. C. S. Cognitive processes and brain plasticity in Down syndrome." Marília, SP: **Rev Bras Ed Esp.**, v. 2, n. 1, p. 123-138, 2006.

SILVA, V. Z. M.; BARROS J. F.; AZEVEDO, M.; et al. Bone mineral density and respiratory muscle strength in male individuals with mental retardation (with and without Down Syndrome). **Res Dev Disabil.**, v. 31, n. 6, p. 1585-1589, 2020.

SRIKANTH, R.; CASSIDY, G.; JOINER, C.; et al. Osteoporosis in people with intellectual disabilities: a review and a brief study of risk factors for osteoporosis in a community sample of people with intellectual disabilities. **J Intellect Disabil Res.**, v. 55, n. 1, p. 53-62, 2011.

TANG, J. Y. M.; LUO, H.; WONG, G. H. Y.; et al. Bone mineral density from early to middle adulthood in persons with down syndrome. **J Intellect Disabil Res**, v. 63, n. 8, p. 936-946, 2019.

THOMAS, R. J.; ROPPER R. J. Current Analysis of Skeletal Phenotypes in Down Syndrome. **Curr Osteoporos Rep.**, v. 19, n. 3, p. 338-346, 2021.

THOMAS, J. R.; LACOMBRE, J.; LONG, RACHEL; et al. Interaction of sexual dimorphism and gene dosage imbalance in skeletal deficits associated with Down Syndrome. **Bone**, v. 136, 2020.

TODD, J. A.; ROBINSON, R. J.; Osteoporosis and exercise. **Postgradmed**, v. 79, p. 320-323, 2013.

TROY, K. L.; MANCUSO, M. E.; BUTLER, T. A.; et al. Exercise early and often: effects of physical activity and exercise on women's bone health. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 5, p. 878, 2018.

TUCKER, K. L. Osteoporosis prevention and nutrition. **Curr Osteoporos Rep**, v. 7, n. 4, p. 111-117, 2009.

TÜMER, Z.; HENRIKSEN, A. M.; BACHE, I. Eponymous Jacobsen syndrome: mapping the breakpoints of the original family suggests an association between the distal 1.1 Mb of chromosome 21 and osteoporosis in Down syndrome. **American journal of medical genetics**, v. 135, n. 3, p. 339–341, 2005.

VILLANI, E. R.; ONDER, G.; CARFI, A.; et al. Thyroid Function and its Implications in Oxidative Stress Influencing the pathogenesis of osteoporosis in Adults with Down Syndrome: A Cohort Study. **Horm Metb res.**, v. 48, n. 9, p. 565-570, 2016.

VICIC, A.; HAFNER, T., VLATKOVIC, I. B.; et al. Prenatal diagnosis of down syndrome: a 13-year retrospective study. **Twainese Journal of obstetrics and gynecology**, v. 56, n. 6, p. 731-735, 2017.

VONDRACEK, S. F.; HANSEN, L. B.; MCDERMOTT, M. T. Osteoporosis risk in premenopausal women. **Pharmacotherapy**, v. 29, n. 3, p. 305-317, 2009.

WARNER, G.; MOSS, J.; SMITH, P.; et al. Autism characteristics and behavioural disturbances in ~ 500 children with Down's syndrome in England and Wales. **Autism Res.**, v. 7, n. 4, p. 433-41, 2014.

WHOOTEN, R.; SCHMITT, J.; SCHWARTZ, A. Endocrine manifestations of Down syndrome. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 25, n. 1, p. 61-66, 2020.

WEAVER, C.M. Nutritional and Bone Health. **Oral Dis**, v. 23, n. 4, p. 412-415, 2017.

ZHU, J.L.; HASLE, H.; CORREA, A.; et al. Survival among people with Down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark." **Genet Med**, v. 15, n. 1, p. 64-9, 2013.

WIND, A.E.; TAKKEN, T.; HELDERS, P.J.; et al. Is grip strength a predictor for total muscle strength in healthy children, adolescents, and young adults? **Eur J Pediatr**, v. 169, n. 3, p. 281-287, 2010.

ZACCAGNI, L.; TOSELLI, S.; BRAMANTI, B.; et al. Handgrip Strength in Young Adults: Association with Anthropometric Variables and Laterality. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 12, p. 4273, 2020.

ZUBILLAGA, P.; GARRIDO, A.; J. MUGICA, ANSA J.; et al. Effect of vitamin D and calcium supplementation on bone turnover in institutionalized adults with Down's Syndrome. **Eur J Clin Nutr**, v. 60, n. 5, p. 605-609, 2006.

ZHANG, Y.; TIAN, Z.; YE, S.; et al. Changes in bone mineral density in Down syndrome individuals: a systematic review and meta-analysis. **Osteoporos International**, 2021.

APÊNDICE 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA DO HOSPITAL EVANGÉLICO MACKENZIE DO PARANÁ

SOCIEDADE EVANGÉLICA
BENEFICENTE DE CURITIBA -
PR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da densidade mineral óssea em adultos com Síndrome de Down

Pesquisador: Renato Mitsunori Nisihara

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80238217.0.0000.0103

Instituição Proponente: Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.416.795

Apresentação do Projeto:

Introdução: A Síndrome de Down (SD) é a alteração cromossômica mais prevalente no mundo ocorrendo em 1 a cada 792 nascidos vivos. Nas últimas décadas, houve um aumento importante na expectativa de vida das pessoas com a síndrome, o que aumenta a preocupação com doenças de maior risco com o avançar da idade como a osteoporose. É citado que adultos com SD apresentam maior prevalência osteoporose do que os indivíduos sem a síndrome com a mesma idade e sexo. Contudo, existem muitas controvérsias a respeito da associação dessa baixa massa óssea com a síndrome. Hipótese: Os indivíduos com Síndrome de Down parecem possuir uma densidade mineral óssea menor que os indivíduos sem a síndrome com a mesma idade e sexo. **Objetivos primários:** Avaliar a densidade mineral óssea (DMO) em indivíduos com SD por meio do exame de Densitometria óssea e comparar com a DMO de pessoas sem a síndrome de mesma idade e sexo. **Objetivos secundários:** Verificar se a baixa DMO está associada com IMC, uso de medicamentos, grau de atividade física e deficiência de vitamina D. **Metodologia proposta:** A pesquisa será dividida em 2 grupos populacionais: 1) 50 Adultos com Síndrome de Down e 2) 100 Adultos sem a síndrome (grupo controle) pareados para mesma idade e sexo. Os indivíduos da pesquisa responderam a 2 questionários (um para excluir causas secundárias de osteoporose e outro sobre o grau de atividade física); faram coletas de sangue, medidas de força da mão através do dinamometro de pressao e realizaram densitometria óssea. **Crítérios de inclusão:** No grupo 1: indivíduos com SD com idade maior que 18 anos. No grupo 2: adultos sem SD pareados para idade

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

**SOCIEDADE EVANGÉLICA
BENEFICENTE DE CURITIBA -
PR**



Continuação do Parecer: 2.416.795

e sexo com os do grupo 1. Critérios de exclusão: Grupo1: causas secundárias de osteoporose. Grupo 2: indivíduos com outras deficiências intelectuais, causas secundárias de osteoporose e tratamento prévio para osteoporose. Riscos: Hematomas locais durante a coleta dos exames de sangue e exposição à radiação durante a realização da densitometria. Benefícios: diagnóstico e tratamento precoces de osteoporose em indivíduos com SD, visando reduzir número de fraturas e aumentando assim a sobrevida nessa população.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a densidade mineral óssea em indivíduos com SD, por meio do exame de Densitometria óssea, e comparar com a densidade mineral óssea de pessoas saudáveis de mesma idade e sexo.

Objetivo Secundário:

Verificar se a perda de massa óssea em indivíduos com síndrome de Down está associada ao IMC, grau de atividade física e deficiência de vitamina D.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O questionário será aplicado ao responsável legal e durante a aplicação do questionário poderá haver risco de constrangimento. Porém, se o paciente ou responsável se sentir desconfortável com os questionamentos, poderá solicitar a interrupção destes a qualquer momento. Durante a coleta dos exames de sangue poderá haver um desconforto da agulha com possíveis riscos de hematomas locais, porém sem maiores danos. A densitometria é um exame indolor, com duração de aproximadamente 15 minutos, que não causa desconforto maior. Como o exame usa raios-X, há um pequeno risco associado com exposição à radiação. Entretanto, os níveis de radiação são muito baixos, e o risco de exposição à radiação é muito menor que o risco de não se detectar a osteoporose antes de a pessoa ter uma fratura óssea.

Benefícios:

Os estudos sugerem que as pessoas com SD possuem massa óssea menor que a população saudável, inclusive com diagnóstico de osteoporose em idades mais jovens que a população em geral. Com isso, há um atraso no diagnóstico de osteoporose nesse grupo populacional, aumentando seu risco de fratura. O benefício maior desse trabalho seria fazer o diagnóstico e tratamento precoces dessa morbidade nos indivíduos com SD, visando reduzir número de fraturas e aumentando assim a sobrevida nessa população. A todos os pacientes com Síndrome de Down e indivíduos do grupo controle que apresentem osteoporose será orientado tratamento para esta entidade.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorriho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

**SOCIEDADE EVANGÉLICA
BENEFICENTE DE CURITIBA -
PR**



Continuação do Parecer: 2.416.795

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

No resumo da metodologia proposta adequar os verbos no tempo futuro.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesto pela aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento do projeto, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1031788.pdf	22/11/2017 21:16:05		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	22/11/2017 21:14:36	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTAACEITE.jpg	21/11/2017 14:18:51	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	21/11/2017 14:18:29	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE	Aceito

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorriho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

**SOCIEDADE EVANGÉLICA
BENEFICENTE DE CURITIBA -
PR**



Continuação do Parecer: 2.416.795

Orçamento	ORCAMENTO.docx	21/11/2017 14:18:29	CARVALHO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	21/11/2017 14:17:42	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISA.docx	21/11/2017 14:17:31	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECONSENTIMENTOLIVREEE SCLARECIDO.docx	21/11/2017 14:17:12	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termoReumatologia.pdf	16/11/2017 08:20:38	Renato Mitsunori Nishihara	Aceito
Outros	REFERENCIA16.pdf	13/11/2017 22:46:56	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Outros	REFERENCIA13.pdf	13/11/2017 22:46:26	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito
Outros	REFERENCIA12.pdf	13/11/2017 22:46:01	FLÁVIA EMILIE HEIMOVSKI DE CARVALHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 05 de Dezembro de 2017

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador)

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorriho **CEP:** 80.730-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 **Fax:** (41)3240-5584 **E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa:

AVALIAÇÃO DA MASSA ÓSSEA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

Orientador: Prof. Dr. Renato Nisihara.

Telefones: 41 999119572 e 32405500 e-mail: renatonisihara@gmail.com

Pesquisadora: Aiessa Zanchett Fedrigo

Telefones: 41 999863320 e-mail: aiessa.fedrigo@gmail.com

O Sr (Sra) está sendo convidado a participar de um estudo denominado *Avaliação da Densidade Mineral Óssea em Adultos com Síndrome de Down*, cujos objetivos são: avaliar a massa óssea de adultos com síndrome de Down através do exame de densitometria óssea. Justificativa: fazer diagnóstico e tratamento precoce dessa morbidade visando reduzir número de fraturas, aumentando assim a sobrevida nessa população.

A sua participação no referido estudo será no sentido de responder um questionário sobre você, além da realização de exame de sangue e exame de densitometria óssea.

Informamos que existem possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. Assim, durante a coleta de exame de sangue poderá haver um desconforto da agulha com possíveis riscos de hematomas locais. Para minimizar tal risco, a coleta será realizada por pessoal qualificado. A densitometria é um exame indolor com duração de aproximadamente 15 minutos, que não causa desconforto maior. Como o exame usa raios-X, há um pequeno risco associado com exposição à radiação. Entretanto, os níveis de radiação são muito baixos, e o risco de exposição a radiação é muito menor do que o risco de não se detectar a osteoporose antes de a pessoa ter uma fratura óssea.

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária.

Uma vez que você aceitou participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação dele a qualquer momento. Se você decidir que não continuará no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (a) e o (a) orientador (a) terão conhecimento dos dados.

Ao participar desta pesquisa a sra (sr.) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo possa contribuir para a avaliação de sua massa óssea, realização do diagnóstico precoce de osteoporose ou osteopenia e início de tratamento de tais doenças se esse diagnóstico for feito.

A sra (sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Informamos que o senhor (a) contará com o endereço eletrônico e telefone do pesquisador responsável para o esclarecimento de eventuais dúvidas.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros profissionais, porém garantimos a não divulgação dos dados além de sigilo a respeito da identificação de todos os participantes. O senhor(a) tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas e, caso seja solicitado, daremos todas as informações necessárias. Nós nos comprometemos a utilizar os dados coletados somente para pesquisa e os resultados serão veiculados através de artigos científicos em revistas especializadas e/ou em encontros científicos e congressos, sem nunca tornar possível a sua identificação.

Atesto recebimento de uma via assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Caso não tenha restado qualquer dúvida, o termo de consentimento livre e esclarecido pode ser assinado.

Curitiba, ____ de _____ de 202__.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa / responsável legal

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do

Orientador

APÊNDICE 3 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

QUESTIONÁRIO	
NÚMERO PRONTUÁRIO	
NOME	
RESPONSÁVEL LEGAL	
TELEFONES	
SEXO	
IDADE	
RAÇA	
PESO ATUAL	
ESTATURA	
COMORBIDADES	
USO DE MEDICAMENTOS	MARQUE COM X OS MEDICAMENTOS UTILIZADOS
- medroxiprogesterona	
- corticoide (dose. Tempo? > 3 meses?)	
- anticonvulsivantes (qual?)	
- antidepressivos (qual?)	
- agonistas de GNRH	
- Inibidores de aromatase	
- levotiroxina (dose)	
-diurético de alça	

-neurolépticos			
-glitazonas			
- inibidor da bomba de prótons			
- outros (qual?)			
INGESTA DE CÁLCIO (mg/dia)			
Medida de força de prensão palmar – mão dominante	1)	2)	3)

APÊNDICE 4 - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - FORMA CURTA -

Nome:

Data: _/_/

Idade: Sexo: F () M ()

Você trabalha de forma remunerada: () Sim) Não

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL, USUAL ou HABITUAL. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são muito importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:

1a Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3ª. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você

gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

horas: _____ Minutos: _____

ESQUEMA DE PONTUAÇÃO DO IPQA

Classifique o paciente em: muito ativo, ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B ou sedentário.

Muito Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a. Atividade VIGOROSA: ≥ 5 dias na semana e ≥ 30 minutos por sessão; **ou**
- b. Atividade VIGOROSA: ≥ 3 dias na semana e ≥ 20 minutos por sessão + Atividade MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias na semana e ≥ 30 minutos por sessão.

Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a. Atividade VIGOROSA: ≥ 3 dias na semana e ≥ 20 minutos por sessão; **ou**
- b. Atividade MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias na semana e ≥ 30 minutos por sessão; **ou**
- c. Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias na semana e ≥ 150 minutos na semana (caminhada + atividade moderada + atividade vigorosa).

Irregularmente Ativo: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + atividade moderada + atividade vigorosa). Este grupo foi dividido em dois subgrupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

- **Irregularmente Ativo A:** aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:
 - a. Frequência: 5 dias na semana; **ou**
 - b. Duração: 150 minutos na semana.
- **Irregularmente Ativo B:** aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

Sedentário: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

<https://celafiscs.org.br/article/questionario-internacional-de-atividade-fisica-ipaq-estudo-de-validade-e-reprodutibilidade-no-brasil/>