

UNIVERSIDADE DE SÃO  
FACULDADE DE MEDICINA

ALINE DE SOUZA GONÇALVES GOMES DA CONCEIÇÃO

**Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas  
e demência em adultos com síndrome de Down**

SÃO PAULO  
2022

ALINE DE SOUZA GONÇALVES GOMES DA CONCEIÇÃO

**Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas  
e demência em adultos com síndrome de Down**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do  
título de Mestre em Ciências no Programa  
de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Orestes Vicente  
Forlenza

Coorientadora: Profa. Dra. Luciana  
Mascarenhas Fonseca

SÃO PAULO

2022

Nome: CONCEIÇÃO, Aline de Souza Gonçalves Gomes da

Título: Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Psiquiatria.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Profa. Dra. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof.Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
©reprodução autorizada pelo autor

Conceição, Aline de Souza Gonçalves Gomes da Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down / Aline de Souza Gonçalves Gomes da Conceição. - São Paulo, 2022.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Orestes Vicente Forlenza.

Coorientadora: Luciana Mascarenhas Fonseca.

Descritores: 1.Síndrome de Down 2.Demência  
3.Doença de Alzheimer 4.Deficiência intelectual  
5.Marcha

USP/FM/DBD-469/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que faz infinitamente mais do que pensamos ou queremos. A Ele, todo meu Louvor e Gratidão pela força, paciência e persistência nesse tempo de estudo. “Ao Rei eterno, o Deus único, imortal e invisível, sejam a honra e glória para todo o sempre. Amém.” 1 TM.1:17

Ao Professor Doutor Orestes Vicente Forlenza, por ter acreditado neste projeto e se dedicado com todo zelo a me orientar e auxiliar. O senhor é um grande exemplo de médico e professor para mim. Muito obrigada.

A minha querida amiga e coorientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Mascarenhas Fonseca, pelo incentivo, apoio e muita dedicação para que esta pesquisa fosse concluída. Que privilégio o meu em ter uma amiga como você. Muito obrigada.

Ao meu amado marido, Fábio, que sempre me apoiou mesmo em meio às adversidades ao longo dessa trajetória, cuidando e zelando por nossos filhos e nossa casa. Você é o presente mais lindo que Deus me deu. Amo você.

Aos meus amados filhos, Maria Clara e Fabinho, meu amor e gratidão pela paciência com a mamãe e pelas orações. O sorriso e amor que vocês me dão supera todos os desafios que eu venha a enfrentar. “Filhos são herança do Senhor, uma recompensa que Ele dá” Salmos 127:3.

Minha eterna gratidão a todos os familiares dos pacientes e aos queridos pacientes, que dispuseram seu tempo e paciência para que este projeto fosse concluído. Que este estudo venha ser um instrumento de melhorias na qualidade de vida de vocês. Vocês são muito especiais para mim.

Agradeço, com imenso carinho, a todos da equipe do ambulatório pela ajuda constante, aprendizado, troca de experiências e apoio em todos os momentos. Vocês fazem parte dessa vontade que tenho em ver nossos pacientes saudáveis e com boa qualidade de vida.

Às secretárias da pós-graduação, Eliza Fukushima e Isabel Ataíde, pelas orientações dadas ao longo deste processo.

A minha amada mãe, que sempre me apoiou e me motivou a fazer a pesquisa, pelo exemplo de mulher que é, pelo socorro presente mesmo estando longe e pelas orações constantes que sempre me sustentaram. Orgulho de ter uma mãe como você.

Ao meu pai, que mesmo distante, sempre torceu por mim, me ensinou a não desistir e a dar valor desde as pequenas até as grandes coisas que Deus nos dá.

Ao meu irmão, Luann, presente de Deus na minha vida e sempre presente, que me motiva e ora por mim. Amo você, “fio”.

A minha cunhada, Thaís, cujo sorriso e elogios me motivaram nessa caminhada. Amo você, “cunha”.

Ao meu amado sobrinho, Nicolas (pitico), que é a nossa resposta de muita oração e que deixou nossas vidas mais alegres com sua chegada.

Aos meus amados sogros, Lucia e Carlos, que confiaram em mim e que estiveram presentes nos momentos que precisei nos cuidados com as crianças. Muito obrigada pela ajuda.

Aos meus cunhados, Marcela e Daniel, que mesmo tão distante, sei que torceram por mim. Muito obrigada.

A minha amada Igreja Batista de Vila Mariana, não consigo descrever o quão importante vocês são em minha vida. Em especial à minha amada irmã em Cristo, (Tia) Raquel, que me motiva e me auxilia com as crianças e ao Pastor Darcy e sua amada esposa, Denise, que carinhosamente são avós para nossos filhos, nos ajudando com eles para que eu pudesse concluir este projeto. Muito obrigada a todos os meus amados irmãos. “... existe amigo mais apegado que um irmão” Pr. 18:24<sup>b</sup>

Aos meus avós, Terezinha, Luís e Osvaldo (*in memoriam*), que me fizeram avistar os desafios de envelhecer, mas, principalmente, me fizeram refletir e entender que em meio às circunstâncias difíceis, a alegria de viver deve sempre existir. Muito obrigada pelos ensinamentos que vocês me deram. Saudades das conversas com meus avôs e do sorriso doce da minha avó. “A beleza dos jovens está na sua força; a glória dos idosos, nos cabelos brancos”. Pr.20:29

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de Mestrado (Processo número: 8887.461436/2019-00).

## RESUMO

GONÇALVES AS. *Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down* [Dissertação].

São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

A maior morbi-mortalidade no final da vida na Síndrome de Down (SD) se associa ao envelhecimento prematuro. Por essa razão, ela é considerada uma síndrome progeróide. Observam-se características fenotípicas, histológicas e funcionais que permitem inferir este processo, ao lado do aumento da incidência de doenças relacionadas à idade. Além disso, o envelhecimento na SD se associa a um elevado risco de demência, com características neuropatológicas compatíveis com a doença de Alzheimer (DA). Alterações da mobilidade funcional são esperadas ao longo do processo de envelhecimento em geral, com prejuízos na execução motora e na marcha. Estudos prévios mostraram associações entre distúrbios da mobilidade funcional e o desenvolvimento de demência em idosos com cariótipo normal. Entre os instrumentos utilizados para avaliar as condições vestibulares e da marcha, o POMA (*Tinetti Performance–Oriented Mobility Assessment*), proposto em 1986 pela geriatra Mary Tinetti, tem sido largamente utilizado para avaliar a marcha e estimar risco de quedas em idosos, destacando-se por sua validade e confiabilidade. Estudos sobre distúrbios funcionais da mobilidade em indivíduos com síndrome de Down que envelhecem precocemente são escassos e ainda não está claro se há associações de distúrbios da marcha e demência nessa população. OBJETIVO: Os objetivos deste estudo são investigar a associação entre fatores de risco para quedas e a ocorrência de demência (cl clinicamente manifesta ou prodrômica) em pessoas adultas e idosas com SD por meio do *Tinetti Performance–Oriented Mobility Assessment* (POMA), além de estimar o risco de quedas em adultos e idosos com SD, bem como sua associação com o diagnóstico de demência. MÉTODOS: estudo em corte transversal em uma casuística de 66 indivíduos adultos e idosos com SD ( $\geq 20$  anos), atendidos no Ambulatório de Envelhecimento e Síndrome de Down do IPq-HCFMUSP. Os participantes foram alocados em três grupos diagnósticos, definidos segundo avaliação de desempenho cognitivo global por meio do Exame Cognitivo de Cambridge Adaptado para Indivíduos com síndrome

de Down e outros com Deficiência Intelectual (CAMDEX-DS) e consenso multidisciplinar: (i) sem evidência de declínio cognitivo (cognição estável; grupo controle); (ii) comprometimento cognitivo leve (demência prodrômica); e (iii) demência clinicamente manifesta (grupo demência). Os participantes foram submetidos à avaliação multidisciplinar segundo protocolo clínico do grupo. A capacidade cognitiva e funcional dos participantes foi estabelecida por meio da entrevista CAMDEX-DS, da qual se extrai o escore cognitivo da subescala CAMCOG-DS. Marcha e equilíbrio foram avaliados pelo teste POMA. Foi utilizado o modelo de regressão logística com a técnica *stepwise backward* com o modelo inicial incluindo idade, gênero, índice de massa corpórea (IMC), grau de deficiência intelectual, sedentarismo e uso de medicamentos com ação no sistema nervoso central. RESULTADOS: Evidenciou-se que o desempenho de marcha segundo POMA e o IMC são fatores independentemente associados ao diagnóstico de demência prodrômica e demência manifesta (Poma-marcha OR=0.67, 0.53-0.85 CI,  $p<0.001$ ; e IMC OR=1.12, 1.02-1.24 CI,  $p<0.001$ ). Todos os domínios cognitivos avaliados por meio do CAMCOG-DS se mostraram correlacionados ao desempenho no teste POMA ( $p<0.05$ ), com exceção do domínio “percepção”. CONCLUSÃO: Um pior desempenho de marcha medida pelo POMA e um maior IMC aumentaram a chance do diagnóstico de demência prodrômica e demência manifesta em adultos e idosos com SD. O uso do POMA na população com SD poderá contribuir para o diagnóstico precoce da demência nessa população, ajudar na identificação de riscos de quedas e auxiliar na adoção de intervenções visando à melhoria da mobilidade funcional nessa população.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Demência; Doença de Alzheimer; CAMDEX-DS; POMA; TUG; Deficiência Intelectual; Marcha; Equilíbrio.



## ABSTRACT

Conceição ASGG. *Gait disturbances, cognitive impairment and dementia in aging adults with DS* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

It is known that atypical aging in DS is related to a high risk of early dementia, with neuropathological characteristics compatible with Alzheimer's disease (AD). Changes in functional mobility are expected throughout the aging process, with impairments in motor performance, involving balance and gait. Studies with the general population indicate that the identification of greater gait alterations is associated with an increased risk of dementia. The aim of this study was to evaluate the association between gait disorders and cognitive performance and dementia in adults with DS. **Methods:** We evaluated 66 individuals with DS ( $\geq 20$  years), divided into 3 groups: stable cognition, prodromal dementia and Alzheimer's disease. Each individual was evaluated with the Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA) protocol, Timed Up and Go Test (TUG) and Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities interview adapted for adults with DS (CAMDEX-DS). **Results:** Logistic regression model with the stepwise backward technique with the initial model including age, gender, body mass index (BMI), degree of intellectual disability, physical inactivity and use of drugs with action on the central nervous system, showed that gait performance in POMA and BMI are independent factors associated with the diagnosis of prodromal dementia and dementia (Poma-marcha OR=0.67, 0.53-0.85 CI,  $p < 0.001$ ; and BMI OR=1.12, 1.02-1.24 CI,  $p < 0.001$ ). All cognitive domains were correlated with performance on the POMA test ( $p < 0.05$ ), with the exception of perception. **Conclusion:** Both worse gait performance measured by POMA and higher BMI increase the chance of diagnosis of prodromal dementia and dementia in adults with DS. The use of POMA in the population with DS may contribute to the early diagnosis of dementia in this population, help in the identification of risks of falls and assist in the adoption of gerontological interventions focused on improving functional mobility in this population.

**Keywords:** Down syndrome; Dementia; Alzheimer disease; Intellectual disability; Gait.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de inclusão dos sujeitos na pesquisa.....	38
Figura 2 - Distribuição dos pacientes por diagnóstico.....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas dos 66 pacientes com SD incluídos no estudo de acordo com grupo (Controle, Pródromo ou Demência).....	39
Tabela 2 - Distribuição da pontuação e resultados POMA e CAMCOG dos 66 pacientes com SD inclusos no estudo de acordo com os grupos (Controle, Pródromo ou Demência).....	42
Tabela 3 - Testes pos-hoc entre grupo de diagnóstico.....	44
Tabela 4 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas dos 66 pacientes com SD inclusos no estudo de acordo com o grupo (Controle, Pródromo ou Demência)...	45
Tabela 5 - Distribuição da pontuação e resultados POMA E CAMCOG dos 66 pacientes com SD inclusos no estudo de acordo com o grupo (Controle, Pródromo ou Demência).....	47
Tabela 6 - Razão de Chances (RC) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) estimados por meio do modelo de regressão logística.....	50
Tabela 7 - Razão de Chances (RC) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) estimados por meio do modelo de regressão.....	52
Tabela 8 - Correlação entre POMA e CAMCOG total e domínios para 62 casos.....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
APP	Proteína Percursora do amiloide
CAMCOG	<i>The Cambrigde Cognitive Test for Mental Disorders of the Elderly</i>
CAMDEX-DS	Exame Cambrigde para Transtornos Mentais em adultos com Síndrome de Down e Deficiência Intelectual
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CID-10	Classificação Internacional das Doenças - décima edição
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DA	Doença de Alzheimer
DFT	Demência fronto-temporal
DI	Deficiência Intelectual
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais
DP	Desvio Padrão
FE	Funções Executivas
N	Número da Amostra
N/A	Não Aplicável
POMA	<i>Tinetti Performance–Oriented Mobility Assessment</i>
SD	Síndrome de Down
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TUG	<i>Timed Up and Go Test</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
1.1 APRESENTAÇÃO DA DISSERTAÇÃO.....	16
1.2 SÍNDROME DE DOWN (SD).....	17
1.3 ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DEMÊNCIA NA POPULAÇÃO GERAL..	18
1.4 DEMÊNCIA E DISTÚRBO DA MARCHA NA POPULAÇÃO GERAL.....	19
1.5 DECLÍNIO COGNITIVO E DEMÊNCIA DA SD.....	19
1.5.1 Fatores Associados à DA na SD.....	20
1.5.2 Disfunção Executiva na SD.....	21
1.5.3 Alterações na Marcha e Equilíbrio no Envelhecimento na SD.....	22
1.6 AVALIAÇÃO DO DECLÍNIO COGNITIVO E DA DEMÊNCIA NA SD.....	24
1.6.1 Exame Cognitivo de Cambrigde Adaptado para Indivíduos com síndrome de Down e outros com Deficiência Intelectual – CAMDEX-DS.....	24
1.7 AVALIAÇÃO DA MARCHA E EQUILÍBRIO NA PESSOA ADULTA COM SD.....	24
1.7.1 Escala do Equilíbrio e da Marcha de POMA ( <i>Performance-Oriented Mobility Assessment</i> ).....	25
1.7.2 <i>Timed Up and Go Test</i> (TUG).....	26
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>26</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
3.3 HIPÓTESES.....	27
<b>4. MÉTODO.....</b>	<b>28</b>
4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	28
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	28
4.3 DESENHO DO ESTUDO.....	29
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	29
4.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	29
4.5.1 Grau de Deficiência Intelectual (DI).....	30
4.6 INSTRUMENTOS.....	30

4.6.1	CAMDEX-DS.....	30
4.6.2	Avaliação Cognitiva CAMCOG-DS.....	31
4.6.3	Escala de Equilíbrio e da Marcha de POMA ( <i>Performance-Oriented Mobility Assessment</i> ).....	31
4.6.4	<i>Timed Up and Go Test</i> (TUG).....	32
4.6.5	Índice de Massa Corpórea (IMC).....	32
4.7	PROCEDIMENTOS.....	33
4.7.1	Aplicação do CAMDEX-DS.....	33
4.7.2	Aplicação do teste neuropsicológico CAMCOG-DS.....	33
4.7.3	Aplicação da Escala de Avaliação do Equilíbrio e da Marcha de POMA.....	33
4.7.4	Aplicação do <i>Timed Up and Go Test</i> (TUG).....	34
4.7.5	Mensuração do Índice de Massa Corpórea (IMC).....	35
4.7.6	Classificação por Diagnóstico.....	35
4.7.7	Tratamento dos Dados.....	35
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
5.1	FLUXOGRAMA DA INCLUSÃO DOS SUJEITOS NA PESQUISA.....	36
5.2	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	38
5.3	FATORES ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO.....	49
5.4	ANÁLISES DAS DIFERENÇAS NO POMA E IMC EM RELAÇÃO AOS GRUPOS.....	51
5.5	ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCORES OBTIDOS NO POMA E CAMCOG (TOTAL E DOMÍNIOS).....	53
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>7.</b>	<b>IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA.....</b>	<b>56</b>
<b>8.</b>	<b>LIMITAÇÕES E POTENCIALIDADES.....</b>	<b>56</b>
<b>9.</b>	<b>DIREÇÕES FUTURAS.....</b>	<b>57</b>
<b>10.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>58</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>64</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>65</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Apresentação da Dissertação

O desenvolvimento desta dissertação foi impulsionado pela experiência clínica da autora com alteração do equilíbrio e da marcha em pacientes com síndrome de Down (SD) que envelhecem. O conhecimento de inúmeras pesquisas que mostraram que a apresentação da doença de Alzheimer (DA) em indivíduos euploides pode ser precedida ou acompanhada por alterações da marcha foi o que motivou a investigar se essa associação também seria observada em pessoas com SD. Além disso, o fato de que a população com SD apresenta múltiplas comorbidades médicas no decorrer da vida, que podem se correlacionar com distúrbios funcionais de mobilidade, somando-se aos mecanismos inerentes à fisiopatologia da demência propriamente dita, encorajaram a execução deste projeto, conforme será detalhado adiante.

Esta dissertação está organizada da seguinte forma:

- Na introdução, há uma breve descrição sobre a etiologia da SD, características fenotípicas da síndrome, epidemiologia, envelhecimento atípico e precoce e a associação da doença de Alzheimer. Em seguida, são abordados os circuitos neurais que influenciam a marcha e a associação da demência com a alteração da marcha. Como abordagem central da pesquisa, foi realizado um apanhado de fatores que influenciam e impactam no envelhecimento precoce e na funcionalidade da pessoa adulta com SD. Como fechamento, são descritos os instrumentos realizados na pesquisa, baseando-se na literatura.
- Em justificativa, é exposta uma breve contextualização das lacunas na literatura científica sobre o assunto e as contribuições que o estudo se propôs a realizar.
- Nos objetivos, são apresentados o objetivo geral e os objetivos específicos, baseando-se nas hipóteses levantadas no decorrer do estudo. Nos métodos, são apresentados os aspectos éticos, os critérios de inclusão e exclusão, os procedimentos para o recrutamento dos pacientes, os critérios diagnósticos, os instrumentos utilizados para o cálculo amostral e a metodologia estatística utilizada.
- Nos resultados, são demonstradas as características da amostra, incluindo os aspectos demográficos e os resultados das análises das variáveis dependentes e independentes, com ênfase nos domínios do CAMDEX-DS e do POMA e suas associações.

- Na discussão, estão expostos os principais achados dos objetivos específicos e a relação entre eles para a contribuição do objetivo geral deste estudo. Estão inclusas as limitações e a sugestão de pesquisas futuras voltadas a esse tema.
- A conclusão apresenta o principal resultado da pesquisa descrita por meio das hipóteses levantadas.

## 1.2 Síndrome de Down

A síndrome de Down (SD) foi inicialmente descrita por J. Langdon Down em 1866<sup>(1)</sup>. Em 1959, Lejeune identificou a SD como decorrente da trissomia do cromossomo 21. A SD ou Trissomia 21 é uma das causas mais comuns de deficiência intelectual, com prevalência de 1/650-1000 nascimentos<sup>(2)</sup>. O fenótipo da SD inclui algumas características distintivas, como: cabeça de conformação anormal e pequena, com face plana, nariz achatado, orelhas e boca pequenas, inclinado para cima, olhos com pregas epicânticas nos cantos internos, defeitos cardíacos congênitos, perda auditiva, distúrbios oftalmológicos, deficiências endócrinas, problemas ortopédicos, anormalidades dentárias, obesidade, distúrbios convulsivos, leucemia, comprometimento do estado mental e social, déficits<sup>(3)</sup> de linguagem expressiva e de memória verbal, pouca atenção, lentidão de aprendizagem, maior incidência de doença de Alzheimer (DA) e mortalidade precoce. Existem três tipos de anomalia cromossômica responsáveis pela SD: 1) Trissomia livre: em que a maior parte das células tem três cromossomos 21; 2) Trissomia por translocação: o cromossomo 21 a mais é ligado a outro cromossomo; 3) Mosaicismo: algumas células têm 46 cromossomos enquanto outras têm 47 cromossomos. A trissomia simples é responsável por 95% dos casos, enquanto o mosaicismo e a translocação, juntas, são responsáveis por 5% dos casos<sup>(1)</sup>.

Melhorias na assistência médica, educação e apoio para crianças e adultos com SD levaram ao aumento da sobrevivência. A expectativa de vida da pessoa com SD aumentou ao longo dos anos, com estimativa atual de 61,1 anos para homens e 57,8 para mulheres<sup>(3)</sup>. Como consequência, em adultos com SD até a idade de 35 anos, as taxas de mortalidade são comparáveis a indivíduos com deficiência intelectual (DI) por outras etiologias. No entanto, após os 35 anos, as taxas de mortalidade dobram a cada 6,4 anos na SD em comparação a cada 9,6 anos para pessoas sem SD, mas com DI<sup>(2)</sup>.



Ainda assim, mesmo diante do avanço nas cirurgias para reversão da cardiopatia congênita em crianças com a SD e com históricos de baixa mortalidade no pós-cirúrgico, a mortalidade específica por idade ainda é maior em pessoas com SD em comparação com pessoas com deficiência intelectual (DI) causada por outras etiologias<sup>(3)</sup>.

### **1.3 Alterações Cognitivas e Demência na População Geral**

Demência é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva de habilidades cognitivas previamente alcançadas, suficientemente graves para causar impacto negativo sobre a funcionalidade<sup>(4)</sup>. Na maior proporção dos casos, as perdas cognitivo-funcionais decorrem de processos degenerativos primários e progressivos, geralmente irreversíveis; além de casos de etiologia vascular, lesional, traumática ou infecciosa e de uma minoria de quadros demenciais causados por deficiências potencialmente reversíveis. O comprometimento cognitivo é comum entre pessoas idosas e a demência é a expressão mais grave do comprometimento cognitivo, representando a principal causa de incapacidade em idosos, afetando cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo. A estimativa é que esse número aumente para mais de 130 milhões de indivíduos até 2050, se a prevalência de demência em idade específica permanecer inalterada. A prevenção da demência por meio da modificação dos fatores de risco tem o potencial de conter o número crescente de pessoas que vivem com demência<sup>(5)</sup>.

A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais prevalente de demências em idosos<sup>(5)</sup>, sendo caracterizada, mais comumente, pela perda inicial de memória episódica, seguida por outro domínio (linguagem, função visoespacial ou função executiva, por exemplo). Esse declínio cognitivo interfere na funcionalidade e independência nas atividades de vida diária<sup>(6)</sup>. O comprometimento cognitivo leve (CCL) representa um estágio em transição entre declínio cognitivo do envelhecimento normal e os estágios iniciais do desenvolvimento de demência. Quando aspectos fisiopatológicos próprios da DA são identificados em pacientes com CCL, pode se estabelecer o diagnóstico de CCL devido à DA ou DA prodrômica<sup>(4)</sup>. Há evidências crescentes de estudos neuropatológicos e de neuroimagem que mostram que as etiologias mistas (compreendendo características neurodegenerativas e vasculares) são responsáveis por muitos casos de demência, com prevalência particularmente

alta em pessoas com mais de 80 anos, o que sugere que a demência mista pode ser a forma mais comum de demência em populações idosas<sup>(5)</sup>.

#### **1.4 Demência e distúrbio da marcha na população geral**

Alterações da praxias, incluindo as dispraxias da marcha (distúrbios da marcha e do equilíbrio), são frequentemente observadas em pessoas com demência, tanto na população geral quanto em indivíduos com SD. Há um crescente número de estudos sugerindo que distúrbios sutis da marcha possam surgir antes de outros sintomas de demência, incluindo DA<sup>(7, 8, 9, 10)</sup>.

Os mecanismos neurais dos sistemas corticoespinhal, gânglios da base e cerebelo foram bem estabelecidos no seu papel em relação à marcha. A forte ênfase nas estruturas frontais cerebrais relacionadas à marcha e à conectividade frontoestriatal sugere que a dispraxia da marcha, provavelmente, envolve dificuldades no planejamento, organização e sequenciamento do movimento. Desse modo, a piora da marcha durante o desenvolvimento da demência está intimamente relacionada à degeneração cerebral e ao declínio cognitivo<sup>(11)</sup>.

#### **1.5 Declínio Cognitivo e Demência na SD**

A maior mortalidade no final da vida na SD tem sido atribuída às inúmeras condições comórbidas decorrentes do envelhecimento prematuro ou acelerado e fatores relacionados ao desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA). Estudos recentes mostram sinais de envelhecimento precoce em vários sistemas do corpo, sendo eles: no sistema tegumentar (pele e seus anexos), refletido pelo enrugamento da pele e alopecia; no sistema endócrino, refletido pela menopausa precoce em mulheres; e nos sistemas imunológicos, sensorial, musculoesquelético e neurológico (crises convulsivas)<sup>(3)</sup>.

Uma das consequências do envelhecimento em pessoas com SD é o aparecimento da doença de Alzheimer (DA) devido à hiperexpressão do gene que codifica a proteína precursora de  $\beta$ -amiloide (APP) e atribuído à parte longa do cromossomo 21. A expressão aumentada dessa proteína favorece a formação e deposição do peptídeo  $\beta$ -amiloide, principal componente das placas senis, que correspondem a uma das características neuropatológicas centrais da DA<sup>(2)</sup>. O envelhecimento das pessoas com SD é caracterizado por maior incidência de diabetes, alterações de personalidade, deterioração no autocuidado, declínio nas

capacidades cognitiva, adaptativa e de socialização. Essas perdas funcionais ocorrem pela presença de alterações cognitivas, como as disfunções executivas e as apraxias, interferindo no planejamento e elaboração das atividades, no sequenciamento dos movimentos, bem como na execução motora<sup>(1)</sup>.

Há comprovação de que a idade é fator de risco para o desenvolvimento das demências na população geral<sup>(12)</sup>. Para a subpopulação com SD, a idade também é considerada fator de risco, porém com início dos sintomas acontecendo a partir da quarta década de vida, portanto, muito antes do considerado para a população geral<sup>(13)</sup>. Uma investigação de base populacional realizada em Cambridge demonstrou que a incidência de demência em indivíduos com SD aumentou em 1 a 2% para aqueles entre 30 e 40 anos, em 10% para aqueles com 40 anos e em 40% para aqueles com 50 anos de idade<sup>(14)</sup>.

### **1.5.1 Fatores Associados à DA na SD**

Ainda não são claros todos os mecanismos que levam ao desenvolvimento e à expressão da DA, mas cada vez fica mais evidente o envolvimento entre fatores genéticos e ambientais por meio de mecanismos que regulam a expressão gênica (epigenética). Embora esteja comprovada a relação genética entre a SD e a DA, pouco se sabe sobre os mecanismos ambientais que atuam no aparecimento dos sintomas clínicos nesta população. Não se sabe, por exemplo, por que alguns indivíduos com SD podem tolerar a deposição de  $\beta$ -amilóide, sem efeito deletério sobre as funções cognitivas<sup>(15)</sup>, enquanto outros, não. Existem evidências de que alguns fatores podem atuar como compensadores dos efeitos do declínio cognitivo da demência na população geral, atenuando os sinais clínicos da doença. Entre eles, destacam-se: escolaridade, inteligência, desafio na ocupação profissional e estilo de vida ativo<sup>(16)</sup>. Porém, muito comumente, esses fatores costumam estar comprometidos nas pessoas com SD, seja em função das características clínicas da síndrome, seja por motivos ambientais (privações sociais, baixa estimulação).

### **1.5.2 Disfunção executiva na SD**

Os aspectos neuropsicológicos relacionados ao lobo frontal incluem as funções executivas (tais como planejamento, controle inibitório, memória operacional e pensamento abstrato), atenção e comportamento. Entre os sinais clínicos da DA, sintomas comportamentais como desinibição, agitação, apatia e distúrbios do sono

podem estar presentes<sup>(17)</sup>. No entanto, a DA na SD é descrita como tendo alta prevalência de excessiva agitação, distúrbios do sono, inquietação e alucinações auditivas. Resultados de pesquisas transversais e longitudinais sugerem que mudanças na personalidade e no comportamento de pessoas com SD adultas podem indicar os estágios iniciais da demência, juntamente ou antes do aparecimento de outros sintomas típicos da DA, como declínio cognitivo<sup>(11)</sup>. Essas mudanças iniciais são comparadas com aquelas associadas à demência frontotemporal na população geral e são consideradas como precedentes ao desenvolvimento da DA em pessoas com SD. De fato, a deposição de  $\beta$ -amilóide no cérebro de pessoas com SD ocorre inicialmente no córtex frontal e entorrinal e, então, direciona-se para outras regiões cerebrais<sup>(19)</sup>. A apresentação atípica da DA na SD é sugestiva de anormalidades no desenvolvimento cerebral e que causariam hipoplasia do córtex frontal<sup>(18)</sup>. Na SD, o córtex frontal, o sistema límbico e o tronco encefálico costumam apresentar volume reduzido<sup>(17)</sup> e há diminuição da densidade celular, particularmente nas áreas ao redor das projeções do corpo caloso, além de evidência de desenvolvimento alterado da região do corpo caloso que serve para as projeções neuronais frontais<sup>(19)</sup>. Indivíduos com SD sem DA apresentam performance rebaixada em testes de função executiva se comparados com indivíduos com deficiência intelectual por outras etiologias com o mesmo grau de deficiência<sup>(20)</sup>. Alguns estudos longitudinais apontam que o declínio na memória operacional pode ser um indicador inicial de demência nessa população<sup>(21)</sup>. Um estudo recente mostrou que a desinibição, apatia e disfunção executiva (comportamentos relacionados ao funcionamento do lobo frontal) estavam correlacionados com o baixo desempenho das funções executivas em indivíduos com SD acima de 30 anos de idade. Além disso, desinibição e disfunção executiva estiveram associadas ao diagnóstico de demência nesses indivíduos<sup>(22)</sup>. Sendo assim, é possível levantar a hipótese de que a diminuição da reserva cognitiva no lobo frontal contribua para o acometimento prematuro dessa região, se comparada com as demais porções cerebrais e o conseqüente aparecimento inicial de sintomas relacionados ao comportamento, mudança de personalidade e à disfunção executiva<sup>(21)</sup>.

Um dos fatores que contribuem para um aumento no risco de quedas é que o declínio gradual na função executiva pode levar à apatia e à falta de motivação do comportamento direcionado a um objetivo. A falta de motivação para executar

atividades de vida diária, sendo que essas atividades requerem força e equilíbrio, podem gerar um declínio no funcionamento físico e, assim, levar à quedas<sup>(23)</sup>.

Diante desse contexto, é possível levantar a hipótese de que a diminuição da reserva cognitiva no lobo frontal contribui para o acometimento prematuro dessa região, se comparada com as demais porções cerebrais e o conseqüente aparecimento inicial de sintomas relacionados ao comportamento, mudança de personalidade e à disfunção executiva<sup>(21)</sup>.

### **1.5.3 Alterações na marcha e equilíbrio no envelhecimento na SD**

A propensão dos idosos à instabilidade postural e à alteração de marcha aumenta o risco de quedas e torna fundamental o conhecimento das condições de equilíbrio e marcha nessa população<sup>(24)</sup>. A praxia resulta do funcionamento adequado e da integração bem-sucedida de múltiplos sistemas corticais e regiões subcorticais, incluindo o córtex frontal e parietal, além de seus tratos e conexões. Interrupções na práxis podem prejudicar uma variedade de habilidades básicas e complexas, incluindo movimentos volitivos das pálpebras, boca e língua, produção da fala e a capacidade não só de imitar movimentos práticos (como acender um fósforo ou escovar os dentes) como também de andar.

O desempenho do equilíbrio e da marcha em pessoas com DI adultas é substancialmente inferior em comparação com pessoas idosas da população geral. Idade, número de comorbidades, índice de massa corporal (IMC), oscilação corporal e medo de cair estão associados ao equilíbrio e ao desempenho da marcha em pessoas com DI<sup>(11)</sup>.

Indivíduos com SD, frequentemente, demonstram distúrbios da marcha que se tornam mais pronunciados durante o processo de envelhecimento e durante o surgimento da DA. Algumas das mudanças na marcha que ocorrem durante o processo de envelhecimento na SD podem ser atribuídas aos distúrbios ortopédicos e alterações sensoriais. A dispraxia não foi totalmente elucidada na SD, mas evidências disponíveis sugerem que alterações podem resultar do acúmulo de patologias relacionadas à demência na SD, o que pode induzir alterações estruturais nas áreas corticais associadas e nas vias críticas da substância branca no cérebro<sup>(11)</sup>.

A associação de distúrbios da marcha e alteração de equilíbrio com o desenvolvimento de demência sugere que os mecanismos subjacentes à mudança da marcha, equilíbrio e mudança cognitiva podem estar intimamente relacionados na

pessoa com SD<sup>(11)</sup>. Além disso, a alteração neurodegenerativa durante o processo cronológico na SD também pode dificultar o controle da marcha de ordem superior. Por exemplo, indivíduos mais jovens com SD, particularmente pré-adolescentes, frequentemente demonstram uma maior capacidade de adaptar sua marcha em resposta às mudanças no ambiente ou demandas de tarefas, como aumento da velocidade da esteira ou obstáculos no caminho quando comparados a idosos com SD<sup>(25)</sup>. Estudos longitudinais da marcha em indivíduos com SD mostraram que nessa população essa dificuldade ocorre por volta dos 35 anos, período em que pessoas com SD também estão passando pelo rápido desenvolvimento da patologia da DA<sup>(25)</sup>. Essa confluência de alterações na marcha e alterações patológicas conhecidas e relacionadas à DA-SD sugerem que o desenvolvimento da patologia da DA pode estar influenciando negativamente a marcha, antes do aparecimento dos primeiros sintomas cognitivos e comportamentais típicos da demência. Desse modo, a identificação de mudança na marcha e equilíbrio podem ser um dos primeiros sinais antecedendo o declínio cognitivo, o que evidenciaria a importância da avaliação precoce para o diagnóstico, tratamento e o desenvolvimento de pesquisas clínicas nessa área<sup>(11)</sup>.

Se a relação entre declínio de marcha, alteração de equilíbrio e as mudanças cognitivas também estiver presente em pessoas com SD, então, a medição da mudança de marcha e de equilíbrio pode representar um método direto e não invasivo, esclarecendo as alterações patológicas e clínicas subjacentes relacionadas tanto à SD-DA como à DA<sup>(7)</sup>. Resultados preliminares deste estudo, apresentados durante o *Alzheimer's Association International Conference* em 2020, indicaram que aqueles com DA tiveram pior equilíbrio, pior desempenho de marcha e maior risco de quedas em relação àqueles com demência prodrômica e cognição estável, sugerindo que o desempenho de marcha pode ser mais afetado em estágios posteriores da neurodegeneração<sup>(26)</sup>.

## **1.6 Avaliação do declínio cognitivo e da demência na SD**

### **1.6.1 Exame Cognitivo de Cambridge Adaptado para Indivíduos com síndrome de Down e outros com Deficiência Intelectual - CAMDEX-DS (*The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disability* -CAMDEX-DS).**

O CAMDEX-DS é uma versão da entrevista CAMDEX (*The Cambridge Examination of Mental Disorders of the Elderly*, Roth 1986)<sup>(27)</sup> modificada e adaptada para indivíduos adultos com SD (Ball 2004)<sup>(18)</sup>. O CAMDEX-DS é o único instrumento de avaliação estruturada utilizado especificamente para pessoas com SD e deficiência intelectual que leva em consideração critérios diagnósticos da demência estabelecidos internacionalmente (DSM-IV e CID-10). O protocolo inclui entrevista com informante e com sujeito, além de uma subescala de avaliação cognitiva objetiva, que faz parte do protocolo (CAMCOG-DS). Por ser não somente um instrumento diagnóstico, mas também um roteiro mais amplo de investigação sobre fatores de risco relacionados aos acometimentos neuropsíquicos dos indivíduos com SD, o CAMDEX-DS permite a análise dos diversos fatores próprios do envelhecimento e as patologias relacionadas. Em revisão, que incluiu análise dos instrumentos utilizados desde 2006, o CAMDEX-DS foi um dos instrumentos mais utilizados nas pesquisas publicadas nessa área<sup>(28)</sup>. Além disso, o CAMDEX-DS é o único instrumento voltado para avaliação cognitiva e de demência em pessoas com SD validado para uso no Brasil.

### **1.7 Avaliação da marcha e equilíbrio na pessoa adulta com SD**

Estima-se que mais de 1 em cada 4 idosos da população geral caem a cada ano. As quedas podem levar a uma série de efeitos negativos na saúde, função e bem-estar geral, mesmo na ausência de lesões. Declínios na função física são um resultado comum para quedas e perda de independência. Os esforços de prevenção de quedas tendem a se concentrar em evitá-las. No entanto, dada a alta prevalência de quedas entre idosos, também é interessante entender se certas características clínicas predizem efeitos prejudiciais à mobilidade relacionados às quedas<sup>(29)</sup>.

Há evidências crescentes de associações entre cognição e função motora apoiadas por estudos observacionais, intervenções de treinamento cognitivo e trabalho demonstrando redes cerebrais compartilhadas responsáveis pela cognição e pela mobilidade. Como nem todos os domínios cognitivos são afetados de forma semelhante pelo processo de envelhecimento, as associações entre cognição e

mobilidade podem depender do domínio cognitivo medido. Tem-se demonstrado que a mobilidade está relacionada à atenção e às funções executivas<sup>(29)</sup>. No entanto, sugere-se que a memória e outras tarefas cognitivas também contribuem para mudanças na mobilidade, especificamente na velocidade da marcha. Ainda não foi explorado se uma melhor cognição fornece resiliência ao impacto de uma queda na mobilidade e em que medida os diferentes domínios cognitivos contribuem para diminuir o risco de quedas<sup>(29)</sup>.

### **1.7.1 Escala do Equilíbrio e da Marcha de POMA (*Performance-Oriented Mobility Assessment*)**

O POMA é uma versão da escala *Performance-Oriented Mobility Assessment*<sup>(30)</sup> modificada e adaptada para o Brasil<sup>(31)</sup>. A escala visa avaliar modificações que podem ocorrer na marcha e no equilíbrio. Tal avaliação pode ser usada clinicamente para identificar:

1) Os componentes de mobilidade e problemas que a pessoa idosa poderá encontrar durante as atividades diárias; 2) Potencial dificuldade com manobras orientadas; 3) Outros problemas além da imobilidade aos quais uma pessoa é suscetível (por exemplo, cair); 4) Potenciais intervenções médicas ou de reabilitação que podem melhorar a mobilidade; e 5) Adequação ambiental, podendo prevenir quedas e ajudar as pessoas a se adaptarem a problemas de mobilidade<sup>(32)</sup>.

Ao avaliar a mobilidade de um indivíduo, dentre as características cognitivas específicas fundamentais, estão a atenção e praxia. Outras funções cognitivas, por sua vez, também podem influenciar no equilíbrio e na marcha, como o estado mental e emocional, funções sensoriais, força e coordenação, inadequação do sistema musculoesquelético do pescoço, coluna vertebral, pés e pernas. A hipotensão postural, o efeito de medicação e doenças múltiplas e crônicas podem influenciar no desempenho do teste, contribuindo para o aumento do risco de quedas<sup>(32)</sup>. A avaliação inclui diferentes manobras que requerem funções musculoesqueléticas, equilíbrio, controle postural e marcha. A versão original desse teste, que tem sido utilizada na maioria dos estudos, é o POMA de 16 itens, com pontuação total de 28 que inclui duas subescalas de equilíbrio e marcha.

O POMA é usado como uma medida de resultado para prever o risco de quedas em diferentes populações e tem várias versões. Estudos anteriores confirmaram a confiabilidade do POMA em idosos (ICC = 0,75-0,97). A sensibilidade



desse teste foi relatada em uma faixa de 95%<sup>(33)</sup>. Atualmente, o centro de estudos voltados para a pessoa com SD (NiAD) vem utilizando o POMA embora ainda não foram divulgados quaisquer dados relacionados a esse instrumento<sup>(NiAD-SITE)</sup>.

### **1.7.2 Timed up and Go test (TUG)**

O *Timed Up and Go Test* (TUG) é um teste rápido e simples de triagem para o risco de quedas em pessoas idosas, principalmente para identificar as pessoas que justificam uma avaliação mais detalhada da marcha e do equilíbrio. Ele mede o tempo que leva (em segundos) para uma pessoa se levantar de uma cadeira com apoio de braços, caminhar 3 metros com os dispositivos de auxílio usuais, virar, voltar para a cadeira e sentar-se.

O desempenho do TUG mostrou ser pior em idades mais avançadas e em populações de risco, incluindo aqueles com comprometimento cognitivo, mas nenhuma diferença de sexo foi demonstrada<sup>(34)</sup>. Esse teste, até o presente momento, foi utilizado apenas em indivíduos jovens e crianças com SD. Sendo assim, o presente estudo se torna pioneiro nas pesquisas em pessoas adultas com SD e declínio cognitivo.

## **2. Justificativa**

Na introdução, foi contextualizado o processo de envelhecimento na SD e as peculiaridades da avaliação da demência, assim como dos distúrbios da mobilidade funcional nessa população. Há lacunas no que diz respeito ao conhecimento sobre a associação entre a alteração da marcha e o início do declínio cognitivo nesses indivíduos. É importante determinar a associação entre redução da mobilidade, declínio cognitivo e demência na população com SD, bem como entender quais domínios cognitivos podem estar envolvidos. Responder a essas perguntas de pesquisa poderá trazer benefícios para a intervenção fisioterápica precoce na população com SD e, com isso, auxiliar na melhora dos aspectos funcionais e cognitivos, viabilizando melhor qualidade de vida. O uso de medidas de mobilidade funcional durante o processo de envelhecimento desses indivíduos tem potencial para auxiliar na identificação de fatores risco de demência, melhorando assim, o manejo e tratamento da demência precoce. Além disso, os resultados desta pesquisa têm potencial para contribuir com o avanço do conhecimento científico, oferecendo

dados para pesquisas futuras sobre mecanismos subjacentes ao funcionamento de comorbidades (demência e disfunção na mobilidade) na SD.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Investigar a associação do distúrbio da marcha, demência prodrômica e demência em pessoas com SD por meio do *Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA)*.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Os objetivos específicos deste estudo são:

1. Analisar o desempenho e velocidade na marcha e equilíbrio medidos pelo POMA em adultos com SD;
2. Avaliar a correlação entre o desempenho na marcha e equilíbrio (medidos pelo POMA) e a performance cognitiva (medida pelo CAMCOG-DS);
3. Investigar associação dos índices de massa corpórea (IMC) e a avaliação do POMA;
4. Analisar a associação entre o desempenho na marcha e o diagnóstico clínico por meio da entrevista com informante (CAMDEX-DS) e consenso multidisciplinar.

#### **3.3 Hipóteses**

A partir deste estudo, pretende-se testar as seguintes hipóteses:

- Hipótese A: a alteração da marcha estará associada à demência e à demência prodrômica em adultos com SD (pior performance de marcha e equilíbrio estará associada ao diagnóstico de demência e demência prodrômica);
- Hipótese B: haverá correlação positiva entre os escores de POMA e CAMCOG-DS (performance cognitiva), principalmente aqueles relacionados à praxia e a funções executivas (melhor performance cognitiva, melhor desempenho de marcha e equilíbrio);

- Hipótese C: os resultados do IMC estarão associados ao risco de quedas, medido pelo POMA

## **4. Método**

### **4.1 Considerações éticas**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e foi registrado pela Plataforma Brasil- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa CONEP (CAAE nº: 39201320.1.0000.0068). Como parte de todo procedimento de pesquisa com humanos, foi explicado a todos os sujeitos quais eram os objetivos do estudo e esclarecidas quaisquer dúvidas. Como os sujeitos da pesquisa apresentam deficiência intelectual, além da explicação verbal detalhada de forma simples e concreta para eles e o seu consentimento verbal, foram consultados também os seus responsáveis legais. Estes, além da informação verbal, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de ingressar no estudo. Os pesquisadores se comprometeram a respeitar as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos segundo a resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde/MS de 12 de dezembro de 2012.

### **4.2 Local do estudo**

O estudo foi realizado no Laboratório de Neurociências (LIM-27) do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As avaliações foram realizadas no Ambulatório de Envelhecimento e Síndrome de Down do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HCFMUSP).

### **4.3 Desenho do estudo**

Estudo de corte transversal de investigação sobre os fatores associados ao declínio na marcha e alteração de equilíbrio em adultos com SD com e sem demência. Foi realizada estratificação em três grupos, de acordo com a capacidade cognitiva global e o diagnóstico. São eles: (i) sem evidência de declínio cognitivo (cognição estável; grupo controle); (ii) comprometimento cognitivo leve (demência prodrômica); e (iii) demência clinicamente manifesta (grupo demência).

Após analisados os critérios de inclusão e exclusão do projeto e preenchido o termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis legais, foram aplicadas as escalas e analisados os dados encontrados.

#### **4.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Os critérios de inclusão deste estudo compreendem: (1) Homens e mulheres com critérios diagnósticos do CID- 10 para SD (Q90); (2) Faixa etária a partir dos 20 anos de idade; (3) Indivíduos com ou sem suspeita de demência e/ou alterações cognitivas; (4) Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) preenchido pelos responsáveis legais.

Os critérios de exclusão deste estudo compreendem: (1) Pessoas que não tenham diagnóstico de SD (Q90) pelo CID-10; (2) Pessoas com SD que tenham menos de 20 anos de idade; (3) Pessoas com SD cujos responsáveis legais não tenham preenchido o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); (4) Pessoas com impossibilidade de execução dos testes do estudo; (6) Pessoas com comprometimento auditivo e ocular grave/severo.

#### **4.5 Diagnóstico clínico**

No Ambulatório de Envelhecimento e Síndrome de Down, os participantes com SD foram classificados clinicamente segundo avaliação médica, feita por psiquiatras e geriatras, e pela equipe multidisciplinar (neuropsicólogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta e fonoaudiologia). Foi aplicada uma entrevista estruturada com base no instrumento CAMDEX-DS, que inclui uma subescala cognitiva (CAMCOG-DS). A avaliação do desempenho cognitivo dos participantes levou em consideração a classificação do nível prévio de deficiência intelectual (adiante). O diagnóstico do estado cognitivo atual foi estabelecido mediante consenso multidisciplinar, considerando-se o conjunto de evidências disponíveis. Os participantes foram alocados nas seguintes categorias diagnósticas: (i) sem evidência de declínio cognitivo (cognição estável; grupo controle), quando não há suspeita clínica de demência; (ii) comprometimento cognitivo leve (demência prodrômica), quando há suspeita de demência, mas os sintomas não preenchem os critérios internacionais da CID-10 e DSM-V; e (iii) demência clinicamente manifesta para aqueles que preenchem os critérios internacionais da CID-10 e DSM-IV<sup>(35)</sup>.

#### **4.5.1 Grau de Deficiência Intelectual (DI)**

O grau da DI foi baseado na entrevista estruturada com os informantes acerca do melhor nível de funcionalidade alcançado pelos indivíduos ao longo da vida, por meio do Questionário CAMDEX-DS, revisão de prontuário e consenso diagnóstico multidisciplinar. A classificação teve por base os critérios da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - (CID 10) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição (DSM-IV), sendo os níveis definidos em: leve, moderado, grave ou profundo.

### **4.6 Instrumentos**

#### **4.6.1 CAMDEX-DS**

O CAMDEX-DS foi traduzido, adaptado e validado para a população brasileira por um grupo de pesquisadores do *Programa Terceira Idade* (PROTER) do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em parceria com a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE-SP), atual Instituto Jo Clemente (IJC), e a Associação para o Desenvolvimento Integral do Down (ADID). Para a validação do CAMDEX-DS, foi realizado um estudo transversal caso-controle cego com análise longitudinal para um subgrupo de participantes. 92 participantes com SD acima dos 30 anos participaram do estudo. A precisão diagnóstica do CAMDEX-DS em comparação com o padrão ouro foi considerada de 96,7%<sup>(36)</sup>. Além disso, o diagnóstico baseado no CAMDEX-DS foi consistente com declínio cognitivo medido pelo CAMCOG em um intervalo de tempo de três anos.

#### **4.6.2 Avaliação cognitiva CAMCOG-DS**

A avaliação cognitiva do CAMCOG-DS faz parte do CAMDEX-DS e tem pontuação máxima de 109 pontos, referindo-se a subitens que compõem sete funções cognitivas que visam avaliar diferentes subcomponentes sob medição de estímulos verbais e visuais. Os domínios avaliados são orientação, linguagem, memória, atenção, abstração verbal, percepção e praxia. No estudo de validação do CAMDEX-DS, a confiabilidade entre avaliadores para o exame do CAMCOG-DS foi considerada boa, com Kappa maior que 0,8 para 93% dos itens da avaliação cognitiva<sup>(36)</sup>.

#### 4.6.3 Escala do Equilíbrio e da Marcha de POMA (Performance-Oriented Mobility Assessment)

O POMA (*Performance-Oriented Mobility Assessment*) foi desenvolvido por Tinetti em 1986 para mensurar o equilíbrio e a marcha como fator preditivo para quedas em idosos. Consiste em nove (09) itens para pontuação do equilíbrio estático (POMA-E) e dez (10) itens para a pontuação do equilíbrio dinâmico, ou seja, da marcha (POMA-M). Somando os escores desses 19 itens, considerando que cada item pode ter o valor numérico de 0 a 2 pontos, obtém-se o escore total do POMA, cujo valor máximo é de 28 pontos (POMA-T). Quanto menor a pontuação total, infere-se um pior desempenho motor nos aspectos da marcha e equilíbrio e, portanto, maior a predição para a ocorrência de quedas. A pontuação total menor do que 19 é indicativa de um risco para quedas cinco vezes maior do que na população normal<sup>(30, 31, 32)</sup>.

No Brasil, o POMA é uma escala utilizada para a população idosa em geral e institucionalizada, com boa aplicabilidade e bons resultados, tendo sido traduzida, adaptada e validada como POMA-Brasil em 2003<sup>(31)</sup>.

Seus autores traduziram para o português e validaram o teste para POMA-Brasil com o objetivo secundário de avaliar a confiabilidade, o grau de associação do POMA a outros testes funcionais similares, bem como a sensibilidade, especificidade e validade preditiva<sup>(31)</sup>.

A subescala que avaliam o equilíbrio tem 9 itens (1. equilíbrio sentado; 2. levantar; 3. tentativa de se levantar; 4. equilíbrio em pé imediato (primeiros 5 segundos); 5. equilíbrio em pé; 6. empurrado (o sujeito está em uma posição com os pés enquanto o mais próximo possível, o examinador empurra levemente o esterno do sujeito com a palma da mão 3 vezes); 7. olhos fechados (na posição máxima # 6); 8. girando 360 graus; e 9. sentado), com uma pontuação mínima e máxima de 0 e 16. A subescala da marcha tem 7 itens (1. iniciação da marcha (imediatamente após ser informado de "ir"); 2. comprimento e altura do passo; 3. simetria do passo; 4. continuidade do passo; 5. caminho (estimado em relação aos ladrilhos, diâmetro de 12 polegadas, observar excursão de um pé ao longo de cerca de 10 pés do curso); 6. tronco; 7. postura ao caminhar), com pontuação mínima e máxima de 0 e 12, respectivamente. Alguns itens (por exemplo, itens 1 e 7 da subescala de equilíbrio e itens 1-4 e 7 da subescala de marcha) são pontuados como 0 (pode executar) ou 1 (não pode executar), enquanto outros (por exemplo, itens 2-6, 8 e 9 da subescala de

equilíbrio e os itens 5 e 6 da subescala de marcha) são pontuados como 0 (anormal), 1 (adaptativo) ou 2 (normal)<sup>(29, 33, 36)</sup> (Anexo A).

#### **4.6.4 Timed Up and Go test (TUG)**

O teste *Timed Up and Go (TUG)* foi desenvolvido por Mathias *et al.* em 1986 com base no teste *Get up and Go* ("teste de levantar-se e ir"). O teste *Get up and Go* requer que o paciente se levante de uma cadeira, caminhe uma curta distância, vire-se, retorne e se sente novamente. Esse teste foi realizado em 40 pacientes idosos com uma variedade de funções de equilíbrio. A função de equilíbrio foi pontuada em uma escala de cinco pontos. Os mesmos pacientes foram submetidos a exames laboratoriais de marcha e equilíbrio. Houve concordância entre os observadores quanto à pontuação subjetiva do teste clínico e boa correlação com os testes laboratoriais. O teste *Get up and Go* mostrou ser uma medida clínica satisfatória de equilíbrio em idosos<sup>(37)</sup>.

Richardson & Podsiadlo<sup>(38)</sup> desenvolveram a versão modificada e cronometrada do teste *GetUp and Go* e sugeriram que o teste cronometrado "*Up & Go*" é confiável e válido para quantificar a mobilidade funcional a qual também pode ser útil no acompanhamento de mudanças clínicas ao longo do tempo<sup>(38, 39)</sup>.

#### **4.6.5 Índice de Massa Corpórea (IMC)**

O IMC foi desenvolvido para avaliação do estado nutricional da população geral. Porém, suas medidas de cálculo são categorizadas por faixa etária. Ele é um indicador utilizado para avaliar a proporção entre o peso e a altura de adultos (indivíduos com 20 anos ou mais e menores de 60 anos de idade). Não são necessários cálculos adicionais para interpretação do indicador de IMC, o qual é determinado por seu valor bruto. São realizadas medidas de peso corporal (quilos) e altura (metros) do paciente, obtendo-se a razão entre o peso e o quadrado da altura ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). A classificação é definida em três pontos de corte para adultos (valores de IMC de 18,5; 25,0; 30,0) e três pontos de corte para pacientes idosos (valores de IMC de <22,0; 22 - 27; e >27,0)<sup>(40)</sup>. Valores de IMC menores ou iguais a 22,0: idoso com baixo peso. Valores de IMC maiores que 22,0 e menores que 27,0: idoso com peso adequado (eutrófico). Valores de IMC maiores ou iguais a 27,0: idoso com sobrepeso<sup>(40)</sup>.

A pessoa com SD com frequência, apresenta sobrepeso desde a infância, sendo esse uma das maiores causas do aumento das comorbidades associadas, como diabetes<sup>(41)</sup> e osteoartrose<sup>(42)</sup>, podendo levar à instabilidade postural e, conseqüentemente, a risco de quedas. Atualmente, não se tem uma classificação de corte (pontos) específica para essa população, sendo necessário mais estudos nessa área.

## **4.7 Procedimentos**

### **4.7.1 Aplicação do CAMDEX-DS**

O questionário com o informante CAMDEX-DS foi aplicado por meio de entrevista com familiar ou cuidador principal da pessoa com SD. A estimativa média de tempo para aplicação do questionário CAMDEX-SD é de 40-60 minutos<sup>(36)</sup>.

### **4.7.2 Aplicação do teste neuropsicológico CAMCOG-DS**

A parte cognitiva do CAMDEX-DS (CAMCOG-DS) foi realizada por profissional da área da fisioterapia (mestranda) ou neuropsicologia, treinados pela pesquisadora que validou o instrumento<sup>(36)</sup>. O tempo estimado para a aplicação do CAMCOG-DS é de 40 minutos<sup>(36)</sup>. A avaliação com os participantes foi dividida em dois encontros sempre que necessário.

### **4.7.3 Aplicação da Escala de Avaliação do Equilíbrio e da Marcha de POMA**

O protocolo de avaliação funcional foi executado por profissional de fisioterapia com experiência na área de deficiência intelectual (mestranda). Antes de iniciar o teste, a aplicadora coleta informações funcionais e físicas do paciente, sendo eles:

1. Uso de dispositivo para marcha;
2. Realização de procedimento cirúrgico ortopédico ou ocular nos últimos 6 meses;
3. Apresentação de deficiência auditiva e/ou visual;
4. Perda de atividades de vida diária (AVD) nos últimos 6 meses;
5. Uso de medicamentos contínuos.

Para que o paciente realizasse o teste adequadamente, a aplicadora explicou pausadamente os comandos a serem realizados, um item por vez e, em caso de não compreensão verbal, a profissional executou o item. Se mesmo após o comando



verbal e reprodução do teste, por meio do profissional, o paciente não conseguisse realizar, foi pontuado 0 para aquele item.

O teste foi realizado com auxílio de uma cadeira com ou sem braços, sem rodas, fita métrica e cone. Foi solicitado que o familiar ou cuidador principal não estivesse presente no momento do teste, para evitar distração e garantir a performance da máxima habilidade do participante.

Foram utilizados: cronômetro digital, cadeira sem braços e sem rodas, cama ou sofá, fita métrica de metal (trena) e cone<sup>(31)</sup>. Para a aplicação deste teste, a aplicadora (mestranda) pediu para que o participante com SD caminhasse de um ponto de partida marcado no chão e retornasse em seu ritmo usual de caminhada. Quando o participante não compreendia o comando, a aplicadora realizava o teste e pedia ao participante que reproduzisse. Se mesmo após a reprodução do teste pela aplicadora o participante não tenha compreendido, ele era excluído desse teste.

#### **4.7.4 Aplicação do *Timed Up and Go test* (TUG)**

Logo após a aplicação da escala de POMA, foi realizado o TUG, utilizando a mesma cadeira e o cronômetro digital. A aplicadora (mestranda) orientou o paciente por meio do comando verbal a como realizar o teste. Quando o participante não compreendia o comando, a aplicadora realizava o teste e pedia ao participante que reproduzisse. Se mesmo após a reprodução do teste pela aplicadora o participante não tenha compreendido, ele era excluído desse teste.

#### **4.7.5 Mensuração do Índice de Massa Corpórea (IMC)**

A mensuração do IMC foi realizada por avaliação médica (Geriatra) ou da mestranda com o uso de uma balança para a mensuração do peso. Utilizou-se balança calibrada digital com capacidade máxima de 150 kg. O paciente foi pesado no centro da balança, descalço, retirando casacos, sapatos ou outros acessórios que pudessem alterar o peso extraído da balança. Também foi solicitado para que esvaziasse a bexiga. A mensuração da estatura foi realizada utilizando o estadiômetro da própria balança, com total de 2m. O participante foi posicionado em pé, descalço, o peso igualmente distribuído entre os pés e com o corpo erguido em extensão máxima.

#### 4.7.6 Classificação por Diagnóstico

Pela avaliação clínica diagnóstica (padrão ouro), os sujeitos são separados em: (1) sem evidência de declínio cognitivo (grupo Cognição estável), (2) comprometimento cognitivo leve (grupo Demência prodrômica), e (3) demência clinicamente manifesta (grupo Demência).

#### 4.7.7 Tratamento dos dados

A distribuição de frequências foi utilizada para descrever as variáveis categóricas (número de casos e percentual relativo) e as medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (mínimo, máximo e desvio padrão) para as numéricas. Para verificar a associação entre as variáveis categóricas e o diagnóstico, o teste do Qui-Quadrado foi aplicado e quando, pelo menos, uma frequência esperada foi menor do que 5 o Teste Exato de Fisher foi adotado. Para comparação diagnóstica (Cognição estável, Demência e Demência prodrômica) em relação às variáveis numéricas com distribuição normal, a Análise de Variância e o teste pos-hoc de Duncan foram considerados. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e o teste pos-hoc de Dunn foram adotados quando a normalidade dos dados não foi identificada. O teste t de Student foi aplicado quando o grupamento do diagnóstico em 2 categorias foi comparado a variáveis numéricas. Quando a normalidade dos dados não foi identificada, o teste não paramétrico U de Mann-Whitney foi aplicado. Para verificar a normalidade dos dados, o teste de Shapiro-Wilk foi aplicado.

O efeito das características dos pacientes sobre o diagnóstico com duas categorias foi avaliado pelo modelo de regressão logística. O cálculo da Razão de Chances (RC) (bruto e multivariado) e os respectivos Intervalos de Confiança de 95% foram feitos por meio do modelo de regressão logística. A técnica *stepwise backward* com nível de significância de 10% foi adotada para seleção das variáveis no modelo de regressão logística multivariada.

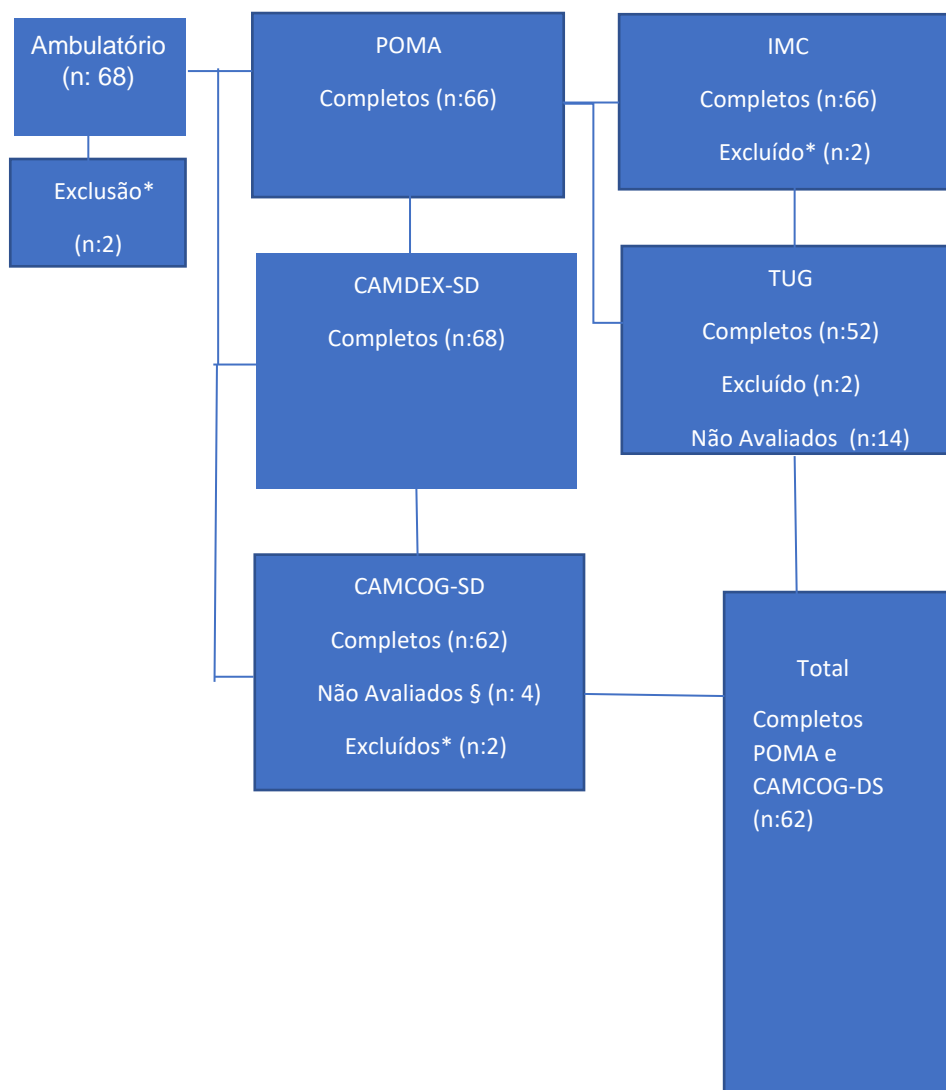
O Coeficiente de Correlação de Pearson foi utilizado para verificar as correlações entre as variáveis numéricas POMA e CAMCOG e quando a normalidade dos dados não foi identificada, o Coeficiente de Correlação de Spearman foi aplicado. O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes estatísticos<sup>(1, 2)</sup>. O programa para computadores STATA versão 16.0 (StataCorp LP, College Station, Texas) foi utilizado para realização das análises estatísticas.

## 5.0 RESULTADOS

### 5.1 Fluxograma da inclusão dos sujeitos na pesquisa

A figura 1 indica o fluxograma de inclusão dos sujeitos na pesquisa. Foram incluídos neste estudo 68 sujeitos atendidos no Ambulatório de Envelhecimento e síndrome de Down do IPq-HCFMUSP, sendo todos eles com CAMDEX-DS completos. Destes participantes, 66 tiveram o POMA completo, 2 não completaram o POMA, sendo 1 em função da não compreensão do comando do teste, por apresentarem Deficiência Intelectual (DI) grave/ou severa e 1 por apresentar dispositivo para marcha. Somente 62 participantes completaram o CAMCOG-DS, sendo que 4 participantes não foram avaliados por apresentarem comunicação não verbal e 2 participantes por apresentarem DI grave/ou severa. Para o IMC, 66 participantes foram incluídos, sendo que 2 pacientes se recusaram a subir na balança para mensuração do peso/altura. Para o teste do TUG, somente 52 participantes completaram o teste, sendo que 1 participante foi excluído por utilizar dispositivo para marcha, 1 em função da não compreensão do comando do teste e 14 por não compreenderem o teste ou por se recusarem a não realizar sem motivo específico.

Figura 1 - Fluxograma de inclusão dos sujeitos na pesquisa



\*Participante n2 excluído por uso de dispositivo para marcha / DI grave/severa.

§ Pacientes n4 não avaliados por apresentarem comunicação não verbal.

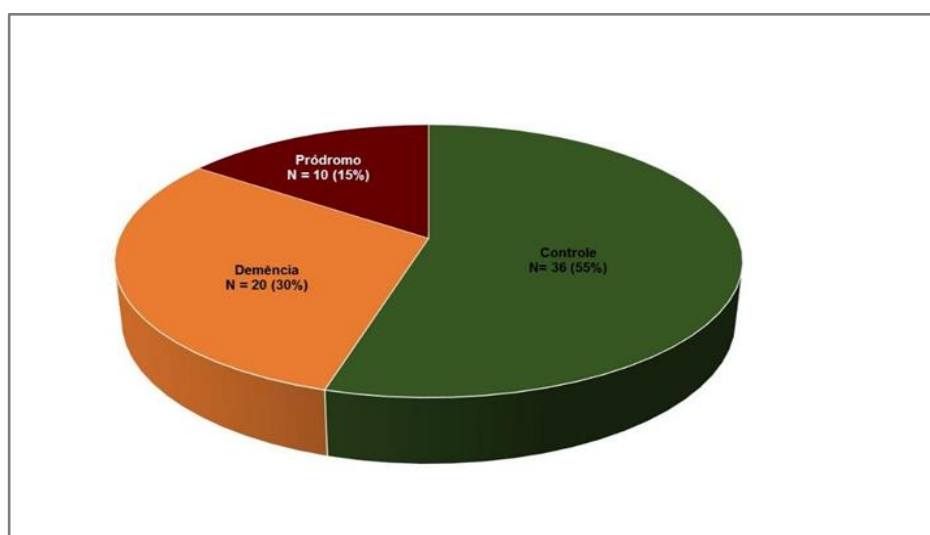
¶ Pacientes n14 não avaliados por não compreensão da solicitação do teste/ ou por se recusarem a realizar o teste sem motivo específico.

## 5.2 Características da amostra

Neste estudo, foram analisadas as informações de 66 adultos com SD que tinham conhecimento completo tanto do POMA (mobilidade funcional) como do CAMDEX-DS (diagnóstico). A média das idades foi de 40,9 anos (DP= 10,6 anos), com uma idade mínima de 20 anos e máxima de 64 anos. Conforme gráfico 1, 36

(55%) casos apresentam preservação da capacidade cognitiva de base (sem evidência de declínio, grupo Cognição estável); 10 (15%) participantes foram classificados como casos de Demência prodrômica; e 20 (30%) como casos de demência manifesta (grupo Demência).

Figura 2 - Distribuição dos pacientes por diagnóstico



Conforme tabela 1, é possível observar que não houve diferença estatística significativa entre os grupos de diagnósticos e as categorias de idade ( $p=0,169$ ), IMC ( $p=0,146$ ) e o teste TUG ( $p=0,209$ ). Em relação à idade, houve uma discreta tendência de indivíduos mais velhos no grupo Demência, mas sem diferença estatística ( $p=0,169$ ), o que pode ter ocorrido pelo tamanho da amostra. No grupo Demência prodrômica, não foi possível avaliar as associações entre as variáveis categóricas (gênero, IMC, grau de DI, aptidão física e uso de medicamentos) e o diagnóstico pela casuística pequena ( $n:10$ ).

Tabela 1 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas dos 66 pacientes com SD incluídos no estudo de acordo com grupo (Controle, Pródromo ou Demência)

Variável	Total N = 66	Grupo			p- valor
		Controle Demência N = 36 = 20	Demência N=10	Prodrômica N	
Sexo N (%)					NA
Feminino	28 (42,4)	14 (38,9)	6 (60,0)	8 (40,0)	
Masculino	38 (57,6)	22 (61,1)	4 (40,0)	12 (60,0)	
Idade (anos)					0,16
Média ± DP	40,9 ± 10,6	38,8 ± 10,4	42,0 ± 12,1	44,3 ± 9,9	9
Mediana (Min – Max)	40,0 (20,0 - 64,0)	39,5 (20,0 - 59,0)	39,5 (27,0 - 64,0)	42,5 (26,0 - 62,0)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )					0,14
N	63	35	9	19	6 *
Média ± DP	29,5 ± 6,1	28,2 ± 5,1	33,0 ± 7,7	30,3 ± 6,5	
Mediana (Min – Max)	28,3 (18,6 - 47,4)	26,9 (19,1 - 41,5)	33,6 (22,2 - 47,4)	30,0 (18,6 - 43,1)	
IMC					NA
Baixo peso ( $\leq 22$ kg/m <sup>2</sup> )	4 (6,4)	3 (8,6)	0 (0,0)	1 (5,3)	
Eutrófico (22- 27 kg/m <sup>2</sup> )	23 (36,5)	15 (42,9)	2 (22,2)	6 (31,6)	
Sobrepeso ( $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> )	36 (57,1)	17 (48,6)	7 (77,8)	12 (63,2)	
Grau de deficiência intelectual, n(%)					NA
1	30 (45,4)	20 (55,6)	1 (10,0)	9 (45,0)	
2	24 (36,4)	10 (27,8)	6 (60,0)	8 (40,0)	
3	7 (10,6)	4 (11,1)	0 (0,0)	3 (15,0)	
6	5 (7,6)	2 (5,6)	3 (30,0)	0 (0,0)	

Aptidão física, n(%)					NA
Sedentário	23 (34,8)	9 (25,0)	3 (30,0)	11 (55,0)	
Pouco ativo	30 (45,5)	18 (50,0)	6 (60,0)	6 (30,0)	
Fisicamente ativo	13 (19,7)	9 (25,0)	1 (10,0)	3 (15,0)	
Medicamento					NA
antidepressivo,	42	22	8	12	
n(%)	18 (42,9)	8 (36,4)	3 (37,5)	7 (58,3)	
Total	24 (57,1)	14 (63,6)	5 (82,5)	5 (41,7)	
Sim					
Não					
Medicamentos					NA
ansiolíticos,	39	19	9	11	
n(%)	4 (10,3)	1 (5,3)	2 (22,2)	1 (9,1)	
Total	35 (89,7)	18 (94,7)	7 (77,8)	10 (90,9)	
Sim					
Não					
Medicamentos					NA
antidemência,	40	19	9	12	
n(%)	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	
Total	38 (95,0)	19 (100,0)	9 (100,0)	10 (83,3)	
Sim					
Não					
Todos os					NA
medicamentos	45	23	9	13	
n(%)	19 (42,2)	9 (39,1)	3 (33,3)	7 (53,8)	
Total	26 (57,8)	14 (60,9)	6 (66,7)	6 (46,2)	
Sim					
Não					

TUG	0,209 *			
N	52	26	8	18
Média ± DP	17,9 ± 7,6	16,8 ± 6,9	22,7 ± 8,7	17,4 ± 7,5
Mediana (Min - Max)	17,0 (0,0 – 38,3)	16,4 (0,0 – 34,0)	20,3 (12,6 – 38,3)	16,8 (0,0 – 37,0)

p - nível descritivo do teste exato de Fisher e ANOVA<sup>(a)</sup>. (A) e (B) apresentam médias distintas segundo comparações múltiplas de Duncan. IMC- Índice de Massa Corpórea; TUG- *Timed Up and Go test*; POMA – *Performance Oriented- Mobility Assessment*; CAMCOG-DS - The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disability (CAMDEX-DS).

A tabela 2 mostra a distribuição da pontuação e resultados do POMA e CAMCOG dos 66 pacientes com SD inclusos no estudo de acordo com os três grupos diagnósticos (Cognição estável, Demência prodrômica ou Demência).

Todos os domínios POMA e CAMCOG-DS apresentaram associação estatisticamente significativa com o diagnóstico ( $p < 0,05$ ), com exceção dos domínios POMA Equilíbrio ( $p = 0,051$ ) e CAMCOG Percepção ( $p = 0,116$ ). Não foi possível avaliar a classificação de POMA devido à casuística. Observou-se que pelo menos uma frequência esperada foi menor do que 5.

Tabela 2 - Distribuição da pontuação e resultados POMA e CAMCOG dos 66 pacientes com SD inclusos no estudo de acordo com os grupos (Controle, Pródromo ou Demência)

Variável	Total N = 66	Grupo			p- valor
		Controle Demência N = 36 = 20	Demência N = 10	Prodrômica N	
<b>POMA</b>					
Total					0,003
Média ± DP	19,3 ± 5,4	21,2 ± 4,3	17,5 ± 4,7	16,6 ± 6,2	
Mediana (Min - Max)	19,5 (6,0 – 29,0)	21,0 (7,0 – 29,0)	17,5 (10,0 – 26,0)	17,0 (6,0 – 26,0)	
Equilíbrio					0,051
Média ± DP	11,6 ± 3,2	12,5 ± 2,7	10,9 ± 2,7	10,4 ± 4,0	
Mediana (Min - Max)	12,0 (2,0 – 17,0)	13,0 (5,0 – 17,0)	11,5 (7,0 – 15,0)	10,5 (2,0 – 16,0)	
Marcha					0,001
Média ± DP	7,7 ± 2,7	8,8 ± 2,2	6,6 ± 3,0	6,2 ± 2,7	



Mediana (Min - Max)	8,0 (2,0 - 12,0)	9,0 (2,0 - 12,0)	6,5 (3,0 - 11,0)	5,5 (3,0 - 11,0)	
Classificação POMA para risco de quedas, n(%)	24 (36,4)	5 (13,9)	6 (60,0)	13 (65,0)	NA
Severo ( $\leq 18$ )	35 (53,0)	26 (72,2)	3 (30,0)	6 (30,0)	
Moderado (19 - 25)	7 (10,6)	5 (13,9)	1 (10,0)	1 (5,0)	
Sem risco ( $\geq 26$ )					
<b>CAMCOG</b>	<b>Total N = 62</b>	<b>Controle N = 35</b>	<b>Demência Prodrômica N = 10</b>	<b>Demência N = 17</b>	
<b>Total</b>					<b>&lt;0,001</b>
Média $\pm$ DP	59,1 $\pm$ 23,3	70,3 $\pm$ 18,4	42,8 $\pm$ 14,1	45,5 $\pm$ 24,5	1
Mediana (Min - Max)	61,0 (11,0 - 101,0)	73,0 (20,0 - 101,0)	43,5 (27,0 - 73,0)	41,0 (11,0 - 88,0)	
<b>Orientação</b>					<b>0,001*</b>
Média $\pm$ DP	7,7 $\pm$ 3,7	9,2 $\pm$ 3,3	5,1 $\pm$ 3,0	6,2 $\pm$ 3,7	
Mediana (Min - Max)	8,0 (0,0 - 12,0)	11,0 (2,0 - 12,0)	4,5 (2,0 - 11,0)	5,0 (0,0 - 12,0)	
<b>Linguagem</b>					<b>0,001*</b>
Média $\pm$ DP	17,0 $\pm$ 5,2	19,2 $\pm$ 4,6	14,0 $\pm$ 4,5	14,3 $\pm$ 4,9	
Mediana (Min - Max)	16,5 (6,0 - 26,0)	21,0 (8,0 - 26,0)	14,5 (8,0 - 23,0)	14,0 (6,0 - 23,0)	
<b>Memória</b>					<b>&lt;0,001</b>
Média $\pm$ DP	12,0 $\pm$ 6,9	15,1 $\pm$ 6,0	6,6 $\pm$ 1,8	8,9 $\pm$ 7,3	1
Mediana (Min - Max)	11,0 (1,0 - 27,0)	16,0 (1,0 - 27,0)	6,0 (4,0 - 9,0)	8,0 (1,0 - 24,0)	
<b>Atenção</b>					<b>0,001*</b>
Média $\pm$ DP	5,7 $\pm$ 2,8	6,8 $\pm$ 2,0	4,4 $\pm$ 2,5	4,2 $\pm$ 3,2	
Mediana (Min - Max)	7,0 (0,0 - 9,0)	8,0 (0,0 - 9,0)	4,5 (0,0 - 8,0)	4,0 (0,0 - 9,0)	
<b>Praxia</b>					<b>&lt;0,001*</b>
Média $\pm$ DP	10,6 $\pm$ 4,6	12,6 $\pm$ 2,7	8,5 $\pm$ 4,7	7,5 $\pm$ 5,4	1*
Mediana (Min - Max)	12,0 (0,0 - 20,0)	13,0 (5,0 - 16,0)	9,5 (0,0 - 13,0)	6,0 (0,0 - 20,0)	
<b>Pensamento abstrato</b>					<b>0,001*</b>
Média $\pm$ DP	1,8 $\pm$ 1,8	2,6 $\pm$ 1,7	0,7 $\pm$ 1,3	0,8 $\pm$ 1,4	
Mediana (Min - Max)	2,0 (0,0 - 6,0)	3,0 (0,0 - 6,0)	0,0 (0,0 - 4,0)	0,0 (0,0 - 4,0)	

Percepção					0,116
Média ± DP	4,2 ± 2,0	4,6 ± 1,7	3,5 ± 2,2	3,6 ± 2,3	
Mediana (Min - Max)	4,0 (0,0 – 8,0)	4,0 (2,0 – 8,0)	3,5 (0,0 – 7,0)	3,0 (0,0 – 8,0)	

p-valor - nível descritivo pela Análise de Variância

\*p-valor - nível descritivo pelo teste de Kruskal-Wallis

NA = Não avaliável estatisticamente

POMA – *Performance Oriented- Mobility Assessment*;

CAMDEX-DS- *The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disability*

Tendo em vista que os testes da tabela mostram que existe diferença entre os grupos de diagnósticos (quando  $p < 0,05$ ), na tabela 3 descrevemos os resultados dos testes *pos-hoc*, identificando assim quais categorias são diferentes. Nesta tabela, observa-se que as variáveis POMA Equilíbrio e Percepção não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p > 0,05$ ) e, portanto, pode-se considerar que o grupo demência e pródromo não são diferentes. Entretanto, as demais variáveis mostram que existe diferença entre os grupos ( $p < 0,05$ ) e através do *pos-hoc test*, observou-se que o Grupo controle difere Grupo Demência prodrômica e Grupo controle difere do Grupo demência ( $p < 0,05$ ). Observa-se que os grupos de pacientes Demência prodrômica e Demência são semelhantes ( $p > 0,05$ ) e, dessa maneira, nos permite realizar as análises a seguir comparando as categorias: Controle versus Demência e Demência prodrômica. Além disso, para as análises seguintes agrupamos a categoria de baixo peso no IMC à dos eutróficos devido à pequena casuística ( $n=4$ ).

Tabela 3 - Testes *pos-hoc* entre grupo de diagnóstico

Variável	p-valor	Controle Demência	x Controle Pródromo	x Pródromo Demência	x
POMA					
TOTAL	0,032	0,002	0,0140	0,644	
Equilíbrio	0,051				

Marcha	0,001	0,001	0,018	0,681
CAMCOG				
TOTAL	<0,001	<0,001	<0,001	0,729
Orientação *	0,001 *	0,004 *	0,001 *	0,193 *
Linguagem *	0,001 *	0,001 *	0,003 *	0,443 *
Memória	<0,001	0,001	<0,001	0,329
Atenção *	0,001 *	0,001 *	0,003 *	0,413 *
Praxia *	<0,001 *	<0,001 *	0,005 *	0,515 *
Pensamento abstrato *	<0,001 *	<0,001 *	0,001 *	0,445 *
Percepção	0,116			

p-valor obtido através do pos-hoc teste de Duncan (POMA total, POMA Marcha, CAMCOG-DS Total e CAMCOG- DS memória)

\*p-valor obtido através do pos-hoc de Dunn

A tabela 4 mostra as associações entre as variáveis demográficas e clínicas dos 66 pacientes com SD incluídos no estudo de acordo com o novo grupo (Controle versus Demência prodromática ou Demência). Observa-se que somente o IMC mostra uma associação estatística significativa ( $p=0,050$ ): a média de 28,2 do IMC do grupo controle foi inferior à do outro grupo (pródromo ou demência).

Tabela 4 - Distribuição das variáveis demográficas e clínicas dos 66 pacientes com SD incluídos no estudo de acordo com o grupo (Controle, Pródromo ou Demência)

Variável	Total N = 66	Grupo		p- valor
		Controle Pródromo ou Demência N = 36	N =30	
Sexo N (%)				0,524
Feminino	28 (42,4)	14 (38,9)	14 (40,0)	
Masculino	38 (57,6)	22 (61,1)	16 (60,0)	

---

Idade (anos)				0,071
Média ± DP	40,9 ± 10,6	38,8 ± 10,4	43,5 ± 10,5	*
Mediana (Min – Max)	40,0 (20,0 - 64,0)	39,5 (20,0 - 59,0)	41,0 (26,0 - 64,0)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				0,050
N	63	35	28	*
Média ± DP	29,5 ± 6,1	28,2 ± 5,1	31,2 ± 6,9	
Mediana (Min – Max)	28,3 (18,6 - 47,4)	26,9 (19,1 - 41,5)	30,9 (18,6 - 47,4)	
IMC				0,124
Baixo peso <b>ou</b>				
Eutrófico (< 27 kg/m <sup>2</sup> )	27 (42,9)	18 (51,4)	9 (32,1)	
Sobrepeso (≥27 kg/m <sup>2</sup> )	36 (57,1)	17 (48,6)	19 (67,9)	
Grau de deficiência intelectual, n(%)	61	34	27	0,091
Total	30 (49,2)	20 (58,8)	10 (37,0)	
1 ou 2	31 (50,8)	14 (41,2)	17 (63,0)	
3				
Aptidão Física, n(%)				0,158
Sedentário	23 (34,8)	9 (25,0)	14 (46,7)	
Pouco ativo	30 (45,5)	18 (50,0)	12 (40,0)	
Fisicamente ativo	13 (19,7)	9 (25,0)	34 (13,3)	
Todos os medicamentos	45	23	22	0,668
n(%)	19 (42,2)	9 (39,1)	10 (45,4)	
Total	26 (57,8)	14 (60,9)	12 (54,6)	
Sim				

---

Não				
TUG				
N	52	26	26	0,276
Média ± DP	17,9 ± 7,6	16,8 ± 6,9	19,0 ± 8,1	**
Mediana (Min – Max)	17,0 (0,0 – 38,3)	16,4 (0,0 – 34,0)	16,4 (0,0 – 34,0)	

p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado

\* p-valor obtido pelo teste t de *Student*

\*\* p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

Na tabela 5, é possível observar as medidas dos domínios POMA e do CAMCOG-DS de acordo com o grupo (Controle, Demência prodrômica e Demência). Observa-se que existe diferença entre as medidas das variáveis em relação ao grupo. Além disso, as pontuações do grupo controle são maiores que as do grupo demência prodrômica ou demência ( $p < 0,05$ ), indicando melhor performance cognitiva e de mobilidade funcional.

Não foi possível avaliar a classificação do POMA quanto ao risco de queda devido à pequena casuística da categoria sem risco com somente 7 casos. Entretanto, nota-se que 26 (72,2%) casos do grupo controle são classificados sem risco e 19 (63,3%) do grupo demência prodrômica ou demência são classificados como tendo risco severo de quedas.

Tabela 5 - Distribuição da pontuação e resultados POMA E CAMCOG dos 66 pacientes com SD incluídos no estudo de acordo com o grupo (Controle, Pródromo ou Demência)

Variável	Total N = 66	Grupo		p-valor
		Controle	Pródromo ou Demência N = 36 =30	
POMA				

Total				0,001
Média ± DP	19,3 ± 5,4	21,2 ± 4,3	16,9 ± 5,6	
Mediana (Min - Max)	19,5 (6,0 – 29,0)	21,0 (7,0 – 29,0)	17,0 (6,0 – 26,0)	
Equilíbrio				0,016
Média ± DP	11,6 ± 3,2	12,5 ± 2,7	10,6 ± 3,5	
Mediana (Min - Max)	12,0 (2,0 – 17,0)	13,0 (5,0 – 17,0)	11,0 (2,0 – 16,0)	
Marcha				<0,001
Média ± DP	7,7 ± 2,7	8,8 ± 2,2	6,3 ± 2,8	*
Mediana (Min - Max)	8,0 (2,0 – 12,0)	9,0 (2,0 – 12,0)	6,0 (3,0 – 11,0)	
Classificação, n(%)				NA
Severo (≤ 18)	24 (36,4)	5 (13,9)	19 (63,3)	
Moderado (19 - 25)	35 (53,0)	26 (72,2)	9 (30,0)	
Sem risco (≥ 26)	7 (10,6)	5 (13,9)	2 (6,7)	
CAMCOG	Total N = 62	Controle N = 35	Pródromo ou Demência N = 27	
Total				<0,001
Média ± DP	59,1 ± 23,3	70,3 ± 18,4	44,5 ± 21,0	*
Mediana (Min - Max)	61,0 (11,0 – 101,0)	73,0 (20,0 – 101,0)	41,0 (11,0 – 88,0)	
Orientação				<0,001
Média ± DP	7,7 ± 3,7	9,2 ± 3,3	5,8 ± 3,4	*

Mediana (Min - Max)	8,0 (0,0 – 12,0)	11,0 (2,0 – 12,0)	5,0 (0,0 – 12,0)	
Linguagem				<0,001
Média ± DP	17,0 ± 5,2	19,2 ± 4,6	14,2 ± 4,7	*
Mediana (Min - Max)	16,5 (6,0 – 26,0)	21,0 (8,0 – 26,0)	14,0 (6,0 – 23,0)	
Memória				<0,001
Média ± DP	12,0 ± 6,9	15,1 ± 6,0	8,1 ± 5,9	
Mediana (Min - Max)	11,0 (1,0 – 27,0)	16,0 (1,0 – 27,0)	6,0 (1,0 – 24,0)	
Atenção				<0,001
Média ± DP	5,7 ± 2,8	6,8 ± 2,0	4,2 ± 2,9	*
Mediana (Min - Max)	7,0 (0,0 – 9,0)	8,0 (0,0 – 9,0)	4,0 (0,0 – 9,0)	
Praxia				<0,001
Média ± DP	10,6 ± 4,6	12,6 ± 2,7	7,8 ± 5,1	
Mediana (Min - Max)	12,0 (0,0 – 20,0)	13,0 (5,0 – 16,0)	8,0 (0,0 – 20,0)	
Pensamento abstrato				0,001*
Média ± DP	1,8 ± 1,8	2,6 ± 1,7	0,8 ± 1,3	
Mediana (Min - Max)	2,0 (0,0 - 6,0)	3,0 (0,0 – 6,0)	0,0 (0,0 – 4,0)	
Percepção				0,038
Média ± DP	4,2 ± 2,0	4,6 ± 1,7	3,6 ± 2,2	
Mediana (Min - Max)	4,0 (0,0 – 8,0)	4,0 (2,0 – 8,0)	3,0 (0,0 – 8,0)	

p-valor obtido pelo teste t de Student

\* p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

### 5.3 Fatores associados ao Diagnóstico

Para a avaliação dos fatores associados ao diagnóstico, considerando o grupo cognição estável versus grupo demência prodrômica ou demência, as

variáveis das tabelas 4 e 5 foram selecionadas quando o p-valor foi inferior ou menor que 0,10 ( $p < 0,10$ ) e o modelo de regressão logística foi aplicado para estimar a razão de chances e os intervalos de confiança de 95%. De todas as variáveis, apenas aquelas do POMA (total, marcha, equilíbrio e classificação) apresentaram razão de chance com valor significativo, mostrando que quanto maior o escore de POMA (melhor performance total, de marcha e de equilíbrio), menor a chance de estar no grupo com demência prodrômica e demência. Em relação à classificação de risco de quedas, o fato de ela ser severa aumenta em 10 vezes a chance de ser do diagnóstico de demência prodrômica ou demência. Porém, todas as variáveis com p valor  $< 0.10$  foram selecionadas para o modelo ajustado final.

Tabela 6 - Razão de Chances (RC) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) estimados por meio do modelo de regressão logística

Variável	RC (IC95%)	bruto	p-valor	N
Sexo (ref. Masculino)				66
Feminino	1,37 3,67)	(0,51 –	0,525	
Idade (anos)	1,04 1,10)	(0,99 –	0,075	66
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,09 1,19)	(1,0 –	0,056	63
IMC (ref. Baixo peso <b>ou</b> Eutrófico)				
Sobrepeso ( $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> )	2,23 6,28)	(0,79 –	0,127	63
Grau de deficiência intelectual (ref. 1 ou 2)	2,43 6,85)	(0,86 –	0,094	61
Grau 3				
Aptidão Física, (ref. Sedentário)				66
Pouco ativo	0,43 1,30)	(0,14 –	0,135	
Fisicamente ativo			0,089	



	0,28 (0,07 – 1,21)		
Todos os medicamentos (ref. Não)			45
Sim	0,77 (0,23 – 2,52)	0,668	
TUG	1,04 (0,96 – 1,12)	0,300	52
POMA (Total)	0,84 (0,74 – 0,94)	0,003	66
POMA - Equilíbrio	0,82 (0,69 – 0,97)	0,021	66
POMA - Marcha	0,68 (0,55 – 0,85)	0,001	66
Classificação, (Ref. Moderado)			
Severo ( $\leq 18$ )	10,98 (3,17 – 38,05)	$<0,001$	66
N=7 casos = Sem risco ( $\geq 26$ )	1,15 (0,19 – 7,04)	0,875	

#### 5.4 Análises das diferenças no POMA e IMC em relação aos grupos

Na tabela 7, observa-se o RC bruto, o RC ajustado final e o respectivo intervalo de confiança de 95% estimados por meio do modelo de regressão logística multivariado. As variáveis incluídas (com  $p < 0.10$  na tabela 6) foram: idade, IMC, grau de Deficiência Intelectual, aptidão física, POMA Equilíbrio e POMA Marcha.

Observa-se na tabela 7 que somente IMC e POMA Marcha são fatores independentes associados ao diagnóstico. Quanto maior o valor de IMC, maior será a chance de obter um pior diagnóstico ( $p=0,021$ ) e quanto menor o sub-escore do POMA - Marcha (pior performance), maior a chance de obter pior diagnóstico ( $p=0,001$ ). Desse modo, com o aumento do valor do IMC, aumenta o risco de

demência prodrômica e demência, e quanto melhor performance de marcha medida pelo POMA, menor o risco desses diagnósticos.

Tabela 7 - Razão de Chances (RC) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) estimados por meio do modelo de regressão

Variável	Modelo Multivariado		Modelo	
	Inicial RC (IC95%) N=58	ajustado p-valor	Multivariado Final RC (IC95%) N=63	p- valor
Idade (anos)	1,04 (0,96 – 1,12)	0,311		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,16 (1,02 – 1,30)	0,018	1,12 (1,02 – 1,24)	0,021
Grau de deficiência intelectual (ref. Grau 1) Grau 2 ou Grau 3	0,61 (0,13 – 2,95)	0,542		
Aptidão Física, (ref. Sedentário) Pouco ativo	0,31 (0,06 – 1,53)	0,151		
Fisicamente ativo	0,28 (0,03 – 2,23)	0,228		
POMA - Equilíbrio	1,09 (0,82 – 1,45)	0,543		
POMA - Marcha	0,67 (0,49 – 0,94)	0,018	0,67 (0,53 – 0,85)	0,001

### 5.5 Associação entre escores obtidos no POMA e CAMCOG (total e domínios)

A tabela 8 mostra as correlações entre POMA e CAMCOG-DS. Observa-se que somente a Percepção e POMA Total, Percepção e POMA Equilíbrio, Percepção e POMA Marcha, e Pensamento Abstrato e POMA Equilíbrio não mostram uma correlação entre os domínios. Para todas as demais variáveis, temos coeficiente de correlação moderadas positivas que indicam haver associação entre elas.

Tabela 8 – Correlação entre POMA e CAMCOG total e domínios para 62 casos

CAMCOG	POMA – Total		POMA Equilíbrio		POMA Marcha	
	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor
Total	0,475	<0,001	0,387	0,002	0,475	<0,001
Orientação	0,402 *	0,001 *	0,374 *	0,003 *	0,363 *	0,004 *
Linguagem	0,445 *	<0,001 *	0,392 *	0,002 *	0,458 *	<0,001 *
Memória	0,477	<0,001	0,384	0,002	0,482	<0,001
Atenção	0,362 *	0,004 *	0,288 *	0,023 *	0,388 *	0,002 *
Praxia	0,392 *	0,002 *	0,345 *	0,006 *	0,383 *	0,002 *
Pensamento abstrato	0,256 *	0,044 *	0,212 *	0,097 *	0,273 *	0,032 *
Percepção	0,125	0,334	0,084	0,514	0,145	0,261

r = Coeficiente de correlação de Pearson

\*r = Coeficiente de correlação de Spearman

## 6. DISCUSSÃO

Na investigação acerca da relação entre os distúrbios da marcha, alterações cognitivas e demência em 66 adultos com SD, foi possível observar que a performance da marcha medida pelo POMA, assim como o IMC, estiveram associados ao diagnóstico prodrômico e de demência (quanto pior a marcha e maior

o IMC, maiores as chances do diagnóstico). Além disso, tanto POMA Marcha, como o Equilíbrio e o Total, mostraram-se precisos para verificar a relação entre os distúrbios da mobilidade e as alterações cognitivas relacionadas ao diagnóstico. Os resultados do teste de POMA apresentaram correlação moderada com a pontuação total do CAMCOG-DS na maior parte das variáveis, incluindo cinco dos sete domínios do teste de desempenho cognitivo e o total do CAMCOG-DS. Esses achados corroboram a hipótese desta pesquisa de que as alterações da marcha podem estar relacionadas às alterações cognitivas e ao diagnóstico de demência em indivíduos com SD. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar as propriedades da marcha e o equilíbrio utilizando o POMA em adultos com SD classificados em grupos de diagnóstico de demência.

As análises entre o escore do POMA e o status do diagnóstico indicaram que este instrumento pode ser usado para a avaliação de adultos com SD, com potencial de identificação diagnóstica. Futuros estudos longitudinais utilizando o POMA poderão investigar o seu potencial de predição para declínio cognitivo e piora prognóstica. A pontuação do POMA apresentou correlação moderada com a pontuação total do CAMCOG-DS na maior parte das variáveis, incluindo cinco dos sete domínios do teste de desempenho cognitivo (orientação, linguagem, memória, atenção e praxia) e o total do CAMCOG-DS, além de uma correlação fraca entre pensamento abstrato e POMA Total e Marcha. Os domínios cognitivos de maior correlação com o POMA foram memória, linguagem e orientação, seguidos por praxia, atenção e pensamento abstrato. Os estudos com a população geral já demonstram o poder preditivo dos distúrbios na marcha para declínio cognitivo e demência<sup>(23, 45)</sup>. As tarefas que demandam desempenho físico/motor, como aquelas dos subdomínios de memória, praxia e atenção do CAMCOG-DS, e as funções executivas são as mais frequentemente associadas à disfunção na marcha<sup>(23)</sup>. A apresentação atípica da DA na SD é sugestiva de anormalidades no desenvolvimento cerebral e que causariam hipoplasia do córtex frontal<sup>(19)</sup>. Estudos recentes sobre o perfil de declínio cognitivo e a demência em indivíduos com SD indicaram que memória e função executiva podem representar os primeiros domínios a serem prejudicados no curso da demência nesses indivíduos<sup>(21, 46)</sup>. Futuros estudos de neuroimagem que incluam a avaliação da marcha e da cognição em indivíduos com SD poderão esclarecer quais as correlações entre a manifestação de distúrbios da marcha, o desempenho cognitivo, e o

comprometimento nos mecanismos neurais das estruturas frontais do cérebro e da conectividade frontoestriatal.

As habilidades da marcha têm sido associadas a um aumento do volume do hipocampo, dos gânglios da base e das áreas cerebrais frontal e parietal<sup>(47)</sup>; as regiões estruturais frontais do cérebro têm um papel importante no desenvolvimento do equilíbrio e da marcha; e a ativação do lobo frontal é um aspecto importante para o planejamento e adaptação da marcha<sup>(11)</sup>. Diante disso, outras hipóteses para esses achados são as alterações no desenvolvimento do hipocampo, gânglios da base e regiões frontais cerebrais em indivíduos com SD<sup>(44)</sup> e as limitações no funcionamento adaptativo referentes à DI. Em indivíduos com SD, além dessas regiões estarem diminuídas devido à hipoplasia do lobo frontal e outras regiões cerebrais, diversos estudos apontam que são as regiões estriatais, seguidas pelas pré-frontais, as primeiras regiões afetadas no desenvolvimento da DA nessa população, afetando as conexões fronto estriatais do cérebro<sup>(15, 48)</sup>.

As análises também indicaram IMC como associado ao diagnóstico de pródromo e demência. Esses dados não trazem nenhuma surpresa, uma vez que é conhecido o fato de o IMC ter elevado fator de impacto para risco de quedas na população geral<sup>(49)</sup>, bem como para a população com SD, devido às altas taxas de sobrepeso e outras doenças (diabetes, osteoporose de quadril, Hipotireoidismo, entre outras) pré-existentes nessa população<sup>(43)</sup>.

Os dados sociodemográficos, sexo, idade, grau de deficiência intelectual e uso de medicamentos não mostraram diferenças estatisticamente significativas nesta análise. Sabe-se que a idade avançada influencia no desempenho da marcha e do equilíbrio<sup>(41)</sup> e está intimamente relacionada ao desenvolvimento de demência tanto para a população geral<sup>(6)</sup> quanto para a população com SD<sup>(41)</sup>. No presente estudo, diferente do esperado, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa para idade entre os grupos, seja na divisão em três grupos diagnósticos ou na divisão de dois grupos diagnósticos (juntando Demência prodrômica e Demência). Esse fato pode ser devido à casuística pequena e também pelo fato de que os grupos apresentam idades menores do que esperado para o início do declínio cognitivo para a população com SD ( $\geq 40$  anos)<sup>(50)</sup>.

Embora tenha sido uma amostra um pouco reduzida para as análises do TUG, os atuais resultados parecem indicar que o TUG não seja um instrumento adequado para uso nesta população, já que ele não se diferencia entre os grupos de diagnóstico.

Além disso, 14 participantes não foram capazes de realizar o TUG por dificuldade de compreensão do teste ou por somente se recusarem a fazê-lo. A principal hipótese é de que o instrumento TUG sofre maior influência do grau prévio de deficiência intelectual, não sendo adequado para uso em indivíduos com SD. Possivelmente para a população com deficiência intelectual, um instrumento mais detalhado de medição de marcha e equilíbrio, como é o caso do POMA, mostre maior utilidade seja no que concerne à identificação de associações com declínio cognitivo e demência, seja na identificação de risco de quedas.

### **7. Implicações para prática clínica**

Os achados desta pesquisa configuram implicações para a prática clínica. Os resultados dela indicam o uso de medidas de piora de marcha como um indicador de maior chance de risco para declínio cognitivo e demência, com indicada avaliação de performances de marcha por profissionais da fisioterapia. A partir desta avaliação detalhada, é possível o refinamento do raciocínio clínico favorecendo a identificação de fatores que demandam o encaminhamento clínico especializado (como para Geriatra, Neuropsicólogo, Psiquiatra e Neurologista) para maiores investigações, bem como a necessidade de realizar exames laboratoriais e de imagem. Além disso, o uso do instrumento POMA para a população com SD que envelhece poderá acrescentar informações importantes sobre o risco de demência, assim como sobre o risco de queda. Desse modo, o POMA pode ser um instrumento útil para ser incorporado à prática de equipes de saúde multidisciplinares voltados para a população com SD.

### **8. Limitações e Potencialidades**

Dentre as limitações do estudo, o tamanho amostral e a ausência de informações de alguns participantes (como performance no TUG e uso de medicamentos que afetam o sistema nervoso central) inviabilizaram algumas análises mais detalhadas e não permitiram que as análises principais de regressão fossem feitas com divisões entre três grupos diagnósticos. Ademais, a falta de um instrumento válido para avaliação da marcha na população com SD deve ser considerada, ainda que para diminuir essa limitação, prezou-se pela escolha de um instrumento relativamente simples (POMA), bem como foi realizado projeto piloto a fim de verificar sua aplicabilidade, especialmente em relação à compreensão das instruções pelos

participantes. Apesar das limitações, até onde se sabe, este é o primeiro estudo a relatar os resultados do teste POMA em adultos com SD divididos em grupos de diagnóstico de demência, assim como é um dos primeiros estudos sobre a associação de distúrbios da marcha e demência em adultos com SD que envelhecem.

### **9. Direções futuras**

Este estudo pode contribuir com a ampliação do conhecimento nas áreas de demência na SD. Estudos longitudinais poderão indicar melhor a natureza das associações encontradas e direcionar futuras análises que esclareçam as relações entre o distúrbio na marcha e do equilíbrio com o declínio cognitivo e demência.

## **10. Conclusão**

Por fim, este estudo evidenciou que a alteração de equilíbrio na marcha está associada ao diagnóstico de demência. O escore total do POMA apresentou associação com o escore total do CAMCOG-DS e com quatro dos sete domínios cognitivos (orientação, linguagem, atenção, praxia e pensamento abstrato) na amostra estudada. A confirmação desses resultados poderá ter implicações clínicas importantes, ampliando o conhecimento na área de risco de quedas e envelhecimento da população com SD, tendo impacto na identificação de risco para demência e estimulando novas pesquisas que demonstrem de que modo essas pessoas podem se beneficiar do tratamento precoce da marcha e do equilíbrio.



## REFERÊNCIAS

1. Hon J, Huppert FA, Holland AJ, Watson P. Neuropsychological assessment of older adults with Down's syndrome: an epidemiological study using the Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG). *Br J Clin Psychol.* 1999;38 ( Pt 2):155-65.
2. Head E, Lott IT, Wilcock DM, Lemere CA. Aging in Down Syndrome and the Development of Alzheimer's Disease Neuropathology. *Curr Alzheimer Res.* 2016;13(1):18-29.
3. Zigman WB. Atypical aging in Down syndrome. *Dev Disabil Res Rev.* 2013;18(1):51-67.
4. Forlenza OV, Diniz BS, Nunes PV, Memória CM, Yassuda MS, Gattaz WF. Diagnostic transitions in mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr.* 2009;21(6):1088-95.
5. Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(11):653-66.
6. Bottino CM. Lessons from the epidemiology of neuropsychiatric disorders in older people. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(3):165-6.
7. Buracchio TJ, Mattek NC, Dodge HH, Hayes TL, Pavel M, Howieson DB, et al. Executive function predicts risk of falls in older adults without balance impairment. *BMC Geriatr.* 2011;11:74.
8. Borges SM, Radanovic M, Forlenza OV. Correlation between functional mobility and cognitive performance in older adults with cognitive impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2018;25(1):23-32.
9. Borges SeM, Radanovic M, Forlenza OV. Functional mobility in a divided attention task in older adults with cognitive impairment. *J Mot Behav.* 2015;47(5):378-85.
10. Borges SeM, Radanovic M, Forlenza OV. Fear of falling and falls in older adults with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2015;22(3):312-21.
11. Anderson-Mooney AJ, Schmitt FA, Head E, Lott IT, Heilman KM. Gait dyspraxia as a clinical marker of cognitive decline in Down syndrome: A review of theory and proposed mechanisms. *Brain Cogn.* 2016;104:48-57.
12. Whalley LJ, Deary IJ, Appleton CL, Starr JM. Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Res Rev.* 2004;3(4):369-82.
13. Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Stevens F. Incidence and course of dementia

in people with Down's syndrome: findings from a population-based study. *J Intellect Disabil Res.* 2000;44 ( Pt 2):138-46.

14. Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Stevens F, Watson P. Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. *Br J Psychiatry.* 1998;172:493-8.
15. Cohen AD, McDade E, Christian B, Price J, Mathis C, Klunk W, et al. Early striatal amyloid deposition distinguishes Down syndrome and autosomal dominant Alzheimer's disease from late-onset amyloid deposition. *Alzheimers Dement.* 2018;14(6):743-50.
16. Sieck GC. Physiology of aging. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1333-4.
17. Raz N, Torres IJ, Briggs SD, Spencer WD, Thornton AE, Loken WJ, et al. Selective neuroanatomic abnormalities in Down's syndrome and their cognitive correlates: evidence from MRI morphometry. *Neurology.* 1995;45(2):356-66.
18. Ball SL, Holland AJ, Huppert FA, Treppner P, Watson P, Hon J. The modified CAMDEX informant interview is a valid and reliable tool for use in the diagnosis of dementia in adults with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2004;48(Pt 6):611-20.
19. Rosat Consiglio C, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Zicari S, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *medRxiv.* 2020:2020.07.08.20148353.
20. Rowe J, Lavender A, Turk V. Cognitive executive function in Down's syndrome. *Br J Clin Psychol.* 2006;45(Pt 1):5-17.
21. Fonseca LM, Padilla C, Jones E, Neale N, Haddad GG, Mattar GP, et al. Amnesic and non-amnesic symptoms of dementia: An international study of Alzheimer's disease in people with Down's syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020;35(6):650-61.
22. Fonseca LM, Mattar GP, Haddad GG, Gonçalves AS, Miguel AQC, Guilhoto LM, et al. Frontal-subcortical behaviors during Alzheimer's disease in individuals with Down syndrome. *Neurobiol Aging.* 2019;78:186-94.
23. Zhang W, Low LF, Schwenk M, Mills N, Gwynn JD, Clemson L. Review of Gait, Cognition, and Fall Risks with Implications for Fall Prevention in Older Adults with Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2019;48(1-2):17-29.
24. Esbensen AJ, Johnson EB, Amaral JL, Tan CM, Macks R. Differentiating Aging Among Adults With Down Syndrome and Comorbid Dementia or Psychopathology. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2016;121(1):13-24.
25. Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Di Fiorino M. Aging With Down Syndrome: The Dual Diagnosis: Alzheimer's Disease and Down Syndrome. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2018;33(4):253-62.

26. Gonçalves AS. Role of gait and speed performance in predicting cognitive decline and dementia in people with Down syndrome. Preliminary findings. In: Fonseca LM, Forlenza OV, editors. *Alzheimer's & Dementia*: 16; 2020.
27. Roth M. *CAMDEX : the Cambridge examination for mental disorders of the elderly (CAMDEX)*: Cambridge University Press; 1988.
28. Fonseca LM, Yokomizo JE, Bottino CM, Fuentes D. Frontal Lobe Degeneration in Adults with Down Syndrome and Alzheimer's Disease: A Review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016;41(3-4):123-36.
29. Hughes TF, Beer JC, Jacobsen E, Ganguli M, Chang CH, Rosano C. Executive function predicts decline in mobility after a fall: The MYHAT study. *Exp Gerontol*. 2020;137:110948.
30. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(2):119-26.
31. Gomes GC. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da Escala "Performance-oriented Mobility Assessment" (POMA) para uma amostragem de idosos brasileiros institucionalizados. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação 2003.
32. Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med*. 1986;80(3):429-34.
33. Jahantabi-Nejad S, Azad A. Predictive accuracy of performance oriented mobility assessment for falls in older adults: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2019;33:38.
34. Schoene D, Wu SM, Mikolaizak AS, Menant JC, Smith ST, Delbaere K, et al. Discriminative ability and predictive validity of the timed up and go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(2):202-8.
35. Diniz D, Medeiros M, Squinca F. [Comments on the Portuguese translation of the International Classification of Functioning, Disability and Health]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(10):2507-10.
36. Fonseca LM, Haddad GG, Mattar GP, Oliveira MC, Simon SS, Guilhoto LM, et al. The validity and reliability of the CAMDEX-DS for assessing dementia in adults with Down syndrome in Brazil. *Braz J Psychiatry*. 2019;41(3):225-33.
37. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67(6):387-9.
38. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142-8.

39. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther.* 2002;82(2):128-37.
40. Xiao J, Purcell SA, Prado CM, Gonzalez MC. Fat mass to fat-free mass ratio reference values from NHANES III using bioelectrical impedance analysis. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):2284-7.
41. Tsou AY, Bulova P, Capone G, Chicoine B, Gelaro B, Harville TO, et al. Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. *JAMA.* 2020;324(15):1543-56.
42. van Gijzen AFM, Rouers EDM, van Douveren FQMP, Dieleman J, Hendriks JGE, Halbertsma FJJ, et al. Developmental dysplasia of the hip in children with Down syndrome: comparison of clinical and radiological examinations in a local cohort. *Eur J Pediatr.* 2019;178(4):559-64.
43. Martínez-Espinosa RM, Molina Vila MD, Reig García-Galbis M. Evidences from Clinical Trials in Down Syndrome: Diet, Exercise and Body Composition. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12).
44. Powell D, Caban-Holt A, Jicha G, Robertson W, Davis R, Gold BT, et al. Frontal white matter integrity in adults with Down syndrome with and without dementia. *Neurobiol Aging.* 2014;35(7):1562-9.
45. Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2010;67(8):980-6.
46. Startin CM, Hamburg S, Hithersay R, Al-Janabi T, Mok KY, Hardy J, et al. Cognitive markers of preclinical and prodromal Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimers Dement.* 2019;15(2):245-57.
47. Niemann C, Godde B, Staudinger UM, Voelcker-Rehage C. Exercise-induced changes in basal ganglia volume and cognition in older adults. *Neuroscience.* 2014;281:147-63.
48. Annus T, Wilson LR, Hong YT, Acosta-Cabronero J, Fryer TD, Cardenas-Blanco A, et al. The pattern of amyloid accumulation in the brains of adults with Down syndrome. *Alzheimers Dement.* 2016;12(5):538-45.
49. Ylitalo KR, Karvonen-Gutierrez CA. Body mass index, falls, and injurious falls among U.S. adults: Findings from the 2014 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Prev Med.* 2016;91:217-23.
50. Videla L, Benejam B, Pegueroles J, Carmona-Iragui M, Padilla C, Fernández S, et al. Longitudinal Clinical and Cognitive Changes Along the Alzheimer Disease Continuum in Down Syndrome. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2225573.

## APÊNDICE

## APÊNDICE A

Shapiro-Wilk W test for normal data						
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z	
<b>idade</b>	66	0.98456	0.906	-0.213	<b>0.58438</b>	
imc	63	0.95994	2.265	1.767	0.03863	
tug	52	0.92933	3.428	2.633	0.00423	
POMA						
<b>Equilíbrio</b>	66	0.97034	1.740	1.201	<b>0.11488</b>	
<b>Marcha</b>	66	0.97044	1.735	1.194	<b>0.11618</b>	
<b>TOTAL</b>	66	0.96857	1.845	1.327	<b>0.09223</b>	
CAMCOG						
Orientação	62	0.96074	2.191	1.694	0.04517	
Linguagem	62	0.95994	2.236	1.738	0.04114	
<b>Memória</b>	62	0.96760	1.808	1.279	<b>0.10049</b>	
Atenção	62	0.91180	4.922	3.442	0.00029	
Praxia	62	0.94429	3.109	2.449	0.00716	
Pensamento Abstrato	62	0.92596	4.132	3.064	0.00109	
<b>Percepção</b>	62	0.99104	0.500	-1.497	<b>0.93284</b>	
<b>CAMCOG TOTAL</b>	62	0.96741	1.819	1.292	<b>0.09820</b>	

## ANEXOS

ANEXO A – Escala do equilíbrio e da marcha de poma (*performance – oriented mobility assessment*)

INSTRUÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DA MOBILIDADE PELO DESEMPENHO (POMA)
--

<p>Na avaliação da mobilidade, o examinador aplica e pontua uma série de testes de desempenho de vários movimentos e tarefas. Esta avaliação, tem sido indicada para pessoas idosas da comunidade para avaliar a efetividade e a segurança da sua mobilidade nas atividades de vida diária. Estes testes são indicados para ambientes informais como a casa ou apartamento. A padronização e consistência são vitais. Deve-se aplicar o teste seguindo o protocolo e instruções seguidas abaixo. Para cada movimento, nós descrevemos a posição do examinador, do sujeito, as instruções a serem dadas, observações a serem feitas e critérios para a pontuação de cada tarefa. Para questões de segurança, é importante que ambos, examinador e sujeito, sigam as instruções de posicionamento.</p>
--

<p>É importante que o examinador certifique-se que o sujeito compreende as instruções. O ideal que as instruções sejam simples e que o examinador mostre a tarefa antes de pedir ao sujeito para fazê-la. Se uma tarefa não é desempenhada adequadamente, ou seja, o sujeito não entendeu as instruções, demonstre novamente e deixe-o tentar novamente.</p>
--

<p><b>SEGURANÇA:</b> Para todas as tarefas, você tem de estar alerta para a possibilidade do sujeito perder o equilíbrio. Em todas as avaliações, você deve estar posicionado como o descrito. Mantenha o cronômetro pendurado no pescoço de forma que possa largá-lo para segurar o sujeito.</p> <p><b>ORIENTAÇÕES INICIAIS AO SUJEITO:</b> A avaliação da mobilidade será iniciada da seguinte forma: "Agora eu gostaria que o Sr (a) fizesse vários tipos de movimentos e atividades. Primeiro, eu descreverei e mostrarei cada movimento para o Sr (a). Por favor, tente fazer cada movimento e eu te acompanharei em cada um deles, mas se o Sr (a) não se sentir seguro</p>
---

para realizar algum movimento, me avise e nós iremos para o próximo.  
Você tem alguma dúvida antes de começarmos?

RECUSAS: Para todos os testes de mobilidade, se o sujeito se recusar a realizar qualquer movimento, por qualquer razão, pontue 0.

Fonte: Gisele Gomes 2013 (com permissão)

**POMA I**

(PERFORMANCE-ORIENTED ASSESSMENT OF MOBILITY I – BALANCE)

**AVALIAÇÃO DA MOBILIDADE E EQUILIBRIO ESTÁTICO E  
DINAMICO TESTE DE TINETTI****EQUILIBRIO ESTÁTICO**

CADEIRA:

**1. EQUILÍBRIO SENTADO**

- 0 – inclina – se ou desliza na cadeira  
1 – inclina-se ligeiramente ou aumenta a distância das nádegas ao encosto da cadeira 2 – estável, seguro

**2. LEVANTAR –SE**

- 0 – incapaz sem ajuda ou perde o equilíbrio  
1 – capaz, mas utiliza os braços para ajudar ou faz excessiva flexão do tronco ou não consegue à 1ª tentativa 2 – capaz na 1ª tentativa sem usar os braços

**3. EQUILIBRIO IMEDIATO (primeiros 5 segundos)**

- 0 – instável (cambaleante, move os pés, marcadas oscilações do tronco, tenta agarrar algo para suportar-se) 1 – estável, mas utiliza auxiliar de marcha para suportar-se  
2 – estável sem qualquer tipo de ajudas

**4. EQUILIBRIO EM PÉ COM OS PÉS PARALELOS**

- 0 – instável  
1 – estável mas alargando a base de sustentação (calcanhares afastados  $\square$  10 cm) ou recorrendo a auxiliar de marcha para apoio  
2 – pés próximos e sem ajudas

**5. PEQUENOS DESIQUILÍBRIOS NA MESMA POSIÇÃO (sujeito de pé com**

- os pés próximos, o observador empurra-o levemente com a palma da mão, 3 vezes ao nível do esterno) 0 – começa a cair  
1 – vacilante, agarra-se, mas estabiliza



2 – estável

**6. FECHAR OS OLHOS NA MESMA POSIÇÃO**

0 – instável

1 – estável

**7. VOLTA DE 360° ( 2 vezes)**

0 – instável (agarra – se, vacila)

1 – estável, mas dá passos descontínuos

2 – estável e passos contínuos

**8. APOIO UNIPODAL (aguenta pelo menos 5 segundos de forma estável)**

0 – não consegue ou tenta segurar-se a qualquer objeto

1 – aguenta 5 segundos de forma estável

**9. SENTAR-SE**

0 – pouco seguro ou cai na cadeira ou calcula mal a distância

1 – usa os braços ou movimento não harmonioso

2 – seguro, movimento harmonioso

**Pontuação:** \_\_\_\_\_ / 16 © Elisa Petiz FCDEF-UP 2001 2

Fonte: Mary E. Tinetti – YALE UNIVERSITY, © Elisa Petiz FCDEF-UP 2001 2 e Gisele Gomes 2013.

**EQUILIBRIO DINÂMICO – MARCHA**

**Instruções:** O sujeito faz um percurso de 3m, na sua passada normal e volta com passos mais rápidos até à cadeira. Deverá utilizar os seus auxiliares de marcha habituais.

**10. INÍCIO DA MARCHA** (imediatamente após o sinal de partida)

- 0 – hesitação ou múltiplas tentativas para iniciar
- 1 – sem hesitação

**11. LARGURA DO PASSO** (pé direito)

- 0 – não ultrapassa à frente do pé em apoio
- 1 – ultrapassa o pé esquerdo em apoio

**12. ALTURA DO PASSO** (pé direito)

- 0 – o pé direito não perde completamente o contacto com o solo
- 1 – o pé direito eleva-se completamente do solo

**13. LARGURA DO PASSO** (pé esquerdo)

- 0 – não ultrapassa à frente do pé em apoio
- 1 – ultrapassa o pé direito em apoio

**14. ALTURA DO PASSO** (pé esquerdo)

- 0 – o pé esquerdo não perde totalmente o contacto com o solo
- 1 – o pé esquerdo eleva-se totalmente do solo

**15. SIMETRIA DO PASSO**

- 0 – comprimento do passo aparentemente assimétrico
- 1 – comprimento do passo aparentemente simétrico

**16. CONTINUIDADE DO PASSO**

- 0 – pára ou dá passos descontínuos
- 1 – passos contínuos

**17. PERCURSO DE 3m (previamente marcado)**

- 0 – desvia-se da linha marcada  
1 – desvia-se ligeiramente ou utiliza auxiliar de marcha 2 – sem desvios e sem ajudas

**18. ESTABILIDADE DO TRONCO**

- 0 – nítida oscilação ou utiliza auxiliar de marcha  
1 – sem oscilação mas com flexão dos joelhos ou coluna ou afasta os braços do tronco enquanto caminha 2 – sem oscilação, sem flexão, não utiliza os braços, nem auxiliares de marcha

**19. BASE DE SUSTENTAÇÃO DURANTE A MARCHA**

- 0 – calcanhares muito afastados  
1 – calcanhares próximos, quase se tocam

**Pontuação:** \_\_\_\_\_ / 12

**Pontuação total:** \_\_\_\_\_ / 28

Fonte: Mary E. Tinetti – YALE UNIVERSITY,® Elisa Petiz FCDEF-UP 2001 2 e Gisele Gomes 2013.



## ANEXO C – Poster apresentado na neuro-dc19 convenção nacional dos departamentos científicos da ABN. 08/2019



### GAIT DISTURBANCES IN AGING ADULTS WITH DOWN SYNDROME: CORRELATION WITH COGNITIVE STATE



Gonçalves, A.S (1); Carvalho, C.L (1); Ramos, A (1,2); Silva, C.N (1); Sant'Ana, L.G.F.C (1); Gurgel, M.L (1); Bram, J. M.F (1); Martinez, L (1); Ribeiro, O (1); Radanovic, M (1); Forlenza, O.V (1).

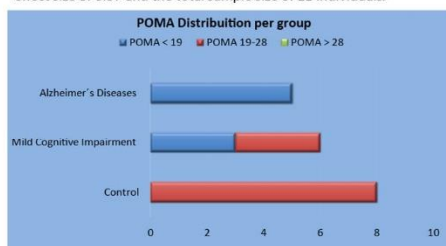
<sup>(1)</sup>Laboratory Neurosciences (LIM27), Department & Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of São Paulo-Brazil.

<sup>(2)</sup> Department of Aging, APAE of SÃO PAULO

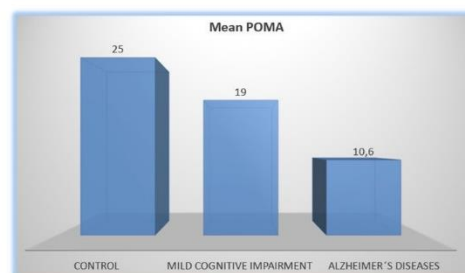
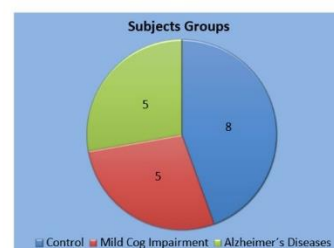
**Introduction:** Down syndrome (DS) is one of the main causes of intellectual disability (ID) and has a prevalence of 1/600-1000 births. The longevity of persons with DS has substantially increased in the past decades, being estimated today in 61.1 years for men and 57.8 for women. This population show signs of premature aging in many organs and systems. The neuropathology of Alzheimer's disease (AD) is overexpression in DS. Functional losses such as executive dysfunctions and apraxia interfere in the sequencing of movements as well as in the integrity of gait. There is evidence that impairments in gait may precede other clinical symptoms of the dementing process in DS. Therefore, the objective measurement of gait and the early identification of changes may represent a surrogate sign of the progression to dementia in DS.

**Objective:** To describe the profile of gait impairment in adult and elderly individuals with DS, and its correlation with cognitive state.

**Materials and methods:** We used the Performance Oriented Mobility Assessment (POMA) to address balance and gait in a sample of 18 subjects with DS. The test score ranges from 0 to 28. Scores above 28 are normal, those between 19 and 28 shows "increased risk of falls and postural instability" with scores below 19 indicating a higher risk. He used the 1-factor and 3-level ANOVA model in the 3 groups, with an effect size of 0.57 and the total sample size of 11 individuals.



**Results:** From the 18 subjects, 8 were control, 5 had AD and 5 had mild cognitive impairment, the mean POMA score was  $25 \pm 2,5$ ;  $10,6 \pm 4,0$  and  $19 \pm 5,5$  respectively ( $p < 0,05$ ).



**Conclusions:** Despite the small number of subjects in this pilot study, we showed that there were a difference in the POMA results between those 3 groups. The POMA test can be a facilitator in the early diagnosis of cognitive and gait changes in people with DS and AD.

Zigman WB. Atypical aging in Down syndrome. *Dev. Disabil Res Rev.* 2013;18(1):51-67.  
 Esbensen AJ, Johnson EB, Amaral JL, Tan CM, Macks R. Differentiating Aging Among Adults With Down Syndrome and Comorbid Dementia or Psychopathology. *Am J Intellect Dev.* 2016 Jan;121(1):13-24.  
 Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med.* 1986 Mar;80(3):429-34.  
 Gomes GC. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da Escala "Performance-Oriented Mobility Assessment" (POMA) para uma amostragem de idosos brasileiros institucionalizados. Campinas. Tese (Mestrado em Gerontologia) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação; 2003. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/252622>. Acesso em 06 agosto de 2018.



Contact  
 forlenza@usp.com.br  
 s.down.ipq@gmail.com  
 ainesouza@hotmail.com

## ANEXO D – Poster apresentado na *Alzheimer's Association International Conference*<sup>®</sup> (AAIC) 2020



### Role of gait and speed performance in predicting cognitive decline and dementia in people with Down syndrome preliminary findings.



Gonçalves, A.S.(1); Carvalho, C.L.(1); Ramos, A.(1); Silva, C.N.(1); Sant'Ana, L.G.F.C.(1); Gurgel, M.L.(1); Rebouças, M.F.; Fonseca, L.M.(2); Forlenza, O.V.(1).

<sup>(1)</sup> Laboratório de Neurociências (LIM-27), Departamento de Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>(2)</sup> Department of Medical Education and Clinical Sciences, Erlon S. Floyd College of Medicine, Washington State University, Pullman, Washington, Estados Unidos da América

**Background** The longevity of people with DS has increased substantially in recent decades being estimated today at 61.1 years for men and 57.8 years for women. This population shows signs of premature aging in many organs and systems. The neuropathology of Alzheimer's disease (AD) is overexpressed in DS. Cognitive and functional losses, such as decline in executive function and apraxia, interfere with the sequencing of movements and the integrity of gait. There is evidence that a decrease in gait may precede other clinical symptoms of dementia in AD in the general population, but we found no studies investigating gait performance and decline in DS. The aim of this study is to characterize gait and speed performance in a sample of adults with DS divided into three groups by diagnosis: stable cognition, prodromal dementia and AD.

**Methods** We used the Performance Oriented Mobility Assessment (POMA) to address balance, gait and the risk of falls and the Timed "Up and Go" test (TUG) to assess gait speed in a sample of 35 individuals with DS over 25 years of age. Dementia diagnosis was based on the Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities (CAMDEXDS)<sup>6</sup>. The 1-factor, 3-level ANOVA model was used in the 3 groups.

**Results** 9 participants (25.7%) had AD (mean POMA score  $12.0 \pm 7.1$ ; TUG mean score  $18.0 \pm 5.8$ ), 8 (22.9%) were classified as prodromal dementia (mean POMA score  $19.0 \pm 5.6$ ; TUG mean score  $21.0 \pm 6.1$ ) and 18 (51.4%) were in the stable cognition group (mean POMA score  $20 \pm 4.5$ ; TUG mean score  $17.0 \pm 5.5$ ). POMA mean scores were significant different among the groups ( $p < 0.05$ ) with higher impairment in the group with AD relative to those with prodromal dementia and stable cognition. We did not find difference for the TUG scores among the groups.

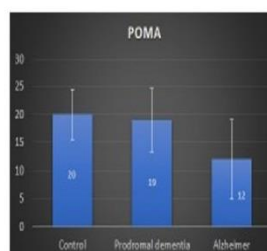


Figure 1 Mean POMA and standard deviation in Control, Prodromal dementia and Alzheimer groups



Figure 2 Mean TUG and standard deviation in Control, Prodromal dementia and Alzheimer groups

**Conclusions** POMA results indicate that those with AD have worse balance, gait performance and higher risk of falls relative to those with prodromal dementia and stable cognition, suggesting that gait performance may be more affected in later stages of neurodegeneration. Gait speed (TUG) does not seem to be useful differentiating the groups. It is proposed that gait decline may serve as one of the earliest signs of developing dementia in aging adults with DS. Further longitudinal studies with bigger samples are needed to confirm our results.

All authors involved in this study declare no conflict of interest.

Contact: aline.fisio@usp.br

1. Zigman WB. Atypical aging in Down syndrome. *Dev Biol Res Rev.* 2013;18(1):567.

2. Edsenga L, et al. Differentiating Aging Among Adults With Down Syndrome and Comorbid Dementia or Psychopathology. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2016 Jan;121(1):124.

3. Anderson-Money AJ, et al. Gait dysfunction as a clinical marker of cognitive decline in Down syndrome: A review of theory and proposed mechanisms. *Brain Cogn.* 2016 Apr;104:487.

4. Gomes GC. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da Escala "Performance Oriented Mobility Assessment" (POMA) para uma amostragem de idosos brasileiros institucionalizados. Campinas. Tese (Mestrado em Gerontologia) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação; 2003.

5. Bretan O, et al. Risco de queda em idosos da comunidade: avaliação com o Timed up and go. *Beaz. j. otorinolaringol.* 79 no. 1 São Paulo Jan. Feb. 2013.

6. Fonseca, L. M., et al. Bereavement and behavioral changes as risk factors for cognitive decline in adults with Down syndrome. *Dis Treat.* 2014.

ANEXO E - Artigo submetido na revista científica *Alzheimer disease & associated disorders- international journal*. 11/2022

Aline S.G.G. Conceição, PT,\* Lívea F.G. Sant'Ana, Luciana M. Fonseca, MD, PhD,†‡ and Orestes V. Forlenza, MD, PhD\*. Balance and Gait: Associations with Cognitive Impairment and Dementia in Individuals with Down Syndrome.

### **Balance and Gait: Associations with Cognitive Impairment and Dementia in Individuals with Down Syndrome**

*Aline S.G.G. Conceição, PT,\* Lívea F.G. Sant'Ana,\* Guilherme P. Mattar, MD,\* Maria de Fátima R. Silva, BSW,\* Andressa R. Ramos,\* Alexandra M. Oliveira, MD,\* Claudia L. Carvalho,\* Octavio R. Gonçalves, MD,\* Bruna L.R. Varotto,\* Luana D. Martinez, MD,\* Vinícius Leduc, MD,\* Luciana M. Fonseca, MD, PhD,†‡ and Orestes V. Forlenza, MD, PhD\**

From the \*Laboratory of Neuroscience (LIM-27), Department and Institute of Psychiatry, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP, São Paulo, Brazil; †Dental Team, Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP, São Paulo, Brazil; ‡ †Department of Community and Behavioral Health, Washington State University, Pullman, WA; and ‡§ Old Age Research Group, Department and Institute of Psychiatry, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP, São Paulo, Brazil;.

Conflicts of Interest and Source of Funding: This study was funded by the Brazilian *Instituto Nacional de Biomarcadores em Neuropsiquiatria* (INBioN, National Institute for Biomarkers in Neuropsychiatry), under the auspices of the Brazilian *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq, National Council for Scientific and Technological Development; Grant no. 465412/2014-9), with additional funding from CNPq (Grant nos. 429079/2018-4 and 301629/2018-8), Nacional support and healthcare program of persons with disabilities *PRONAS* (Grant number 25000.002058/2020-71) as well as by the Brazilian *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES, Office for the Advancement of Higher

Education; Grant no.8887.461436/2019-00) and the *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo* (FAPESP, São Paulo Research Foundation; Grant no. 14/50873-3). LMF is currently supported by the Alzheimer's Association (AARFD-21-851373). The authors declare no conflicts of interest.

Reprints: Aline Souza Gonçalves, Instituto de Psiquiatria, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, 3º andar, CEP 05403-000 São Paulo, SP, Brazil. Phone +55 11 2661-7283; Fax: +55 11 2661-7285. E-mail: aline.fisio@usp.br

## ABSTRACT

**Background:** Atypical aging in Down syndrome (DS) is associated with neuropathological characteristics consistent with Alzheimer disease (AD). Gait abnormalities have been shown to be associated with an increased risk of dementia for the general population. The aim of this study was to determine whether gait disorders are associated with worse cognitive performance and dementia in adults with DS.

**Methods:** We evaluated 66 individuals with DS ( $\geq 20$  years of age), divided into three groups: stable cognition, prodromal dementia, and full-blown dementia (presumed AD). Each individual was evaluated with the Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA), Timed Up and Go test, and Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities (CAMDEX-DS), in addition to a comprehensive clinical protocol to ascertain the occurrence of medical ou psychiatric comorbidities.

**Results:** The score on the POMA-Gait subscale score and body mass index (BMI) were found to be independent predictors of prodromal dementia and dementia ( $P < 0.001$  for both). With the exception of perception, all cognitive domains correlated with the POMA total score ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** A lower POMA-Gait score and higher BMI increase the chance of prodromal dementia and dementia in adults with DS. In those individuals, applying the POMA could facilitate the early diagnosis of dementia, help identify fall risks, and promote the adoption of geriatric interventions focused on improving functional mobility.

Key words: Down syndrome, dementia, Alzheimer disease, CAMDEX-DS, POMA, TUG, intellectual disability, gait



## INTRODUCTION

Life expectancy of individuals with Down syndrome (DS) has increased considerably over the years, the current estimates (for those in developed countries) being 61.1 years for men and 57.8 years for women.<sup>1,2</sup> Among adults with DS up to 35 years of age, mortality rates are comparable to those reported for individuals with intellectual disability from other etiologies. However, after age 35, mortality rates double every 6.4 years among individuals with DS, compared with every 9.6 years among individuals with intellectual disabilities from other etiologies.<sup>3</sup> Pathology studies have shown that by the age of 40, virtually all individuals with DS present AD neuropathology.<sup>4,5</sup> A longitudinal study also showed that the cumulative incidence of dementia in adults with DS exceeds 90% by 65 years of age.<sup>6</sup>

In individuals with DS, the identification of prodromal signs of dementia and the diagnosis of dementia is still a major challenge. The initial symptoms of AD can be mistaken for the expression of symptoms related to intellectual disability throughout life and can be either ignored or undervalued. Therefore, the premorbid cognitive deficit and the variable degree of intellectual disability compound the challenges of the differential diagnosis. In addition, most test batteries commonly used in the general population are of limited use in individuals with DS, many of whom are unable to achieve the minimum score on the proposed cognitive tasks, because of a premorbid cognitive deficit.<sup>6</sup>

Recent studies indicate association between gait abnormalities and cognitive decline among euploid seniors.<sup>7,9</sup> It is estimated that more than one in four seniors in the general population fall each year. Falls can have a number of negative effects on health, function, and general well-being, even in the absence of injuries. There is growing evidence that cognition is associated with motor function, as documented in observational studies, cognitive training interventions, and work demonstrating shared brain networks responsible for cognition and mobility. Although it has been shown that mobility is related to attention and executive functions,<sup>10</sup> it has also been suggested that memory and other cognitive tasks contribute to changes in mobility, specifically in gait speed.<sup>10</sup> There is a need for further investigation to determine whether better cognitive performance is associated with resilience to the impact of reduced mobility, as well as to what extent the various cognitive domains influence the risk of falls.<sup>10</sup> An increasing number of studies suggest that in the general population, gait impairment has an earlier onset than do other clinical symptoms of dementia, including AD.<sup>10-12</sup>

The roles that the neural mechanisms of the corticospinal tract, basal ganglia, and cerebellum play in gait control have been well established. The strong emphasis on frontal brain structures related to gait and frontostriatal connectivity suggests that gait dyspraxia probably involves difficulties in planning, organizing, and sequencing movement.<sup>12</sup> Longitudinal studies of individuals with DS have shown that difficulties in gait control related to higher-order brain regions begin to occur around the age of 35, when individuals with DS are also experiencing the rapid development of AD pathology.<sup>13-14</sup> This confluence of gait changes and known pathological changes related to the combination of AD and DS suggests that the development of AD pathology has a negative effect on gait before the onset of the first cognitive and behavioral symptoms of dementia. A recent study employing a dual-task test (walking while counting) to evaluate 28 individuals with DS showed that a low performance on the test was associated with age, as well as with a diagnosis of prodromal dementia and AD.<sup>15</sup> Given the early aging and high incidence of dementia among individuals with DS, early and ongoing assessment of gait is of paramount importance in such individuals. The fact that gait disorders and balance disturbances have been associated with the development of dementia suggests that the mechanisms underlying changes in gait, balance, and cognition are closely related in individuals with DS.<sup>12</sup> The aim of this study was to determine whether the risk factors for falls are associated with cognitive decline and dementia in individuals with DS.

## **METHODS**

### **Study Design and Ethics**

This was a single-center, cross-sectional study, carried out in the Laboratory of Neuroscience at the Institute of Psychiatry of the Hospital das Clínicas (Faculty of Medicine, University of São Paulo), in the city of São Paulo, Brazil. The study was approved by the Research Ethics Committee of the School of Medicine and was registered at Plataforma Brasil, operated by the Brazilian National Research Ethics Committee (CAAE no. 39201320.1.0000.0068). All participants or their legal guardians gave written informed consent.

### **Participants**

Adults with DS were recruited from among the patients being followed at the Aging and Down Syndrome Outpatient Clinic of the Institute of Psychiatry, where they

were undergoing regular multidisciplinary assessments by physiotherapists, speech therapists, geriatricians, psychiatrists, otolaryngologists, neuropsychologists, occupational therapists, and dentists. The inclusion criteria were being  $\geq 20$  years of age and having DS, with or without suspected dementia or cognitive impairment. Individuals with other mental or medical disorders that could affect cognition or functionality were excluded (upon systematic psychiatric examination), as were those with severe gait impairment and those who used assistive devices to walk, as well as those with moderate or severe hearing or vision impairment. Demographic, clinical, and anthropometric data, including the body mass index (BMI)—calculated as the weight in kilograms divided by the height in meters squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )—were collected.

### **Cognitive Assessment**

All of the participants were evaluated with the Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities (CAMDEX-DS), the gold standard for the evaluation of individuals with DS in Brazil. The CAMDEX-DS<sup>18</sup>, which is a diagnostic tool based on the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination-Revised and modified for the detection of dementia in individuals with intellectual disability, has been adapted and validated for use in Brazil.<sup>19</sup> The first section of the battery (the CAMDEX-DS) was administered via an interview with an informant, and the second section—the Cambridge Cognitive Examination for Older Adults with Down's Syndrome (CAMCOG-DS)—was administered via an interview with the patient. The CAMCOG-DS is composed of subscales for the cognitive domains orientation, language, memory, attention, praxis, abstract thinking, and perception, with a maximum score of 109 points.<sup>19</sup>

### **Physical and Functional Assessment**

#### ***Performance-Oriented Mobility Assessment***

Among the batteries of tests employed to assess the risk of falls is the Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA),<sup>20</sup> which evaluates balance and gait as predictive factors for falls in the elderly. The POMA has also been adapted and validated for use in Brazil for the general population.<sup>21</sup> It consists of nine items for a static balance score (POMA-Balance) and ten items for a dynamic balance (i.e., gait) score (POMA-Gait). Each item is given a score ranging from 0 to 2 points. The maximum total (POMA-Total) score is 28 points. A lower POMA-Total score indicates

a higher fall risk. A POMA-Total score below 19 indicates a five-times greater risk of falls.<sup>20,22</sup>

### ***Timed Up and Go***

The Timed Up and Go (TUG) test was developed in 1986 by Mathias et al.<sup>23</sup> The test requires the patient to get up from a chair, walk a short distance, turn around, return, and sit down again. The TUG test has proven to be a satisfactory clinical measure of balance in aging individuals with DS.<sup>24</sup> Richardson & Podsiadlo<sup>25</sup> developed the modified and timed version of the test, suggesting that it is a valid, reliable test to quantify functional mobility and that it can be useful in monitoring clinical changes over time for the general population.<sup>26,27</sup>

### ***Definition of Intellectual Disability***

To determine the degree of intellectual disability, the CAMDEX-DS was applied in a structured interview with the informants about the best level of functionality of the individuals. On the basis of the criteria established in the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10)<sup>28</sup> and in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV),<sup>29</sup> or on the basis of an in-depth review of medical records and multidisciplinary diagnostic consensus, intellectual disability was categorized as mild, moderate, or severe.

### ***Definition of the Cognitive Diagnosis***

At our center, psychiatrists, geriatricians, and neuropsychologists classified the participants with DS clinically on the basis of the CAMDEX-DS and CAMCOG-DS assessments, taking into account the level of intellectual disability. The multidisciplinary diagnostic consensus considers the available evidence to categorize the diagnosis as follows: no evidence of cognitive decline and no clinical suspicion of dementia (stable cognition group); mild cognitive impairment with suspected dementia but without symptoms meeting the ICD-10 and DSM-IV criteria (prodromal dementia group); or clinically manifest dementia with symptoms meeting the ICD-10 and DSM-IV criteria (dementia group).

### ***Statistical Analysis***

Categorical variables are expressed as absolute and relative frequency, whereas continuous variables are expressed as measures of central tendency (mean

or median) and variability (range or standard deviation). To quantify the association between categorical variables and diagnosis, the chi-square test was applied; when at least one expected frequency was lower than 5, Fisher's exact test was adopted. To verify the normality of the data, the Shapiro–Wilk test was applied. For continuous variables with normal distribution, comparisons among the three groups were made with ANOVA and Duncan's post hoc test; for continuous variables without normal distribution, comparisons were made with the nonparametric Kruskal–Wallis test and Dunn's post hoc test. When the diagnosis was grouped into two (rather than three) categories, we used Student's *t*-tests and the nonparametric Mann–Whitney U test, respectively, to compare continuous variables with and without normal distribution. The effects of patient characteristics on the diagnosis with two categories were evaluated using a logistic regression model. The crude and adjusted odds ratios and respective 95% confidence intervals were estimated using the logistic regression model. The backward stepwise technique with a significance level of 10% was adopted for the selection of variables in the multivariable logistic regression model. To quantify the correlations between continuous POMA and CAMCOG-DS variables, Pearson's correlation coefficient was used for those with normal distribution and Spearman's correlation coefficient was used for those without. A significance level of 5% was adopted for all statistical tests. Statistical analyses were performed with the Stata statistical software package, version 16.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

## RESULTS

### Participant Characteristics

Table 1 shows the demographic, anthropometric, and clinical characteristics of the participants. A total of 66 adults with DS were included: 36 (54.5%) in the stable cognition group; 10 (15.2%) in the prodromal dementia group; and 20 (30.3%) in the dementia group. There was no statistically significant difference between the three groups in terms of age ( $P = 0.169$ ), BMI ( $P = 0.146$ ), and the TUG test results ( $P = 0.209$ ). Because of the smaller sample size in the prodromal dementia group, it was not possible to assess the associations that the categorical variables (gender, BMI, degree of intellectual disability, physical fitness, and medication use) might have shown with the diagnosis. When we pooled the data from the prodromal dementia and dementia groups, only BMI showed a statistically significant association with the

diagnosis ( $P = 0.050$ ). The mean BMI in the stable cognition group was  $28.2 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>, lower than the  $31.2 \pm 6.9$  kg/m<sup>2</sup> in the pooled group.

TABLE 1 - Distribution of Demographic and Clinical Variables in Patients with Down Syndrome, by group (level of cognition)

Variable	Group			
	Total (N = 66)	SC (n = 36)	PD (n = 10)	AD (n = 20)
Gender, n (%)				
Female	28 (42.4)	14 (38.9)	6 (60.0)	8 (40.0)
Male	38 (57.6)	22 (61.1)	4 (40.0)	12 (60.0)
Age (years)				
Mean $\pm$ SD	40.9 $\pm$ 10.6	38.8 $\pm$ 10.4	42.0 $\pm$ 12.1	44.3 $\pm$ 9.9
Median (IQR)	40.0 (20.0– 64.0)	39.5 (20.0– 59.0)	39.5 (27.0– 64.0)	42.5 (26.0– 62.0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
Mean $\pm$ SD	29.5 $\pm$ 6.1*	28.2 $\pm$ 5.1 <sup>†</sup>	33.0 $\pm$ 7.7 <sup>‡</sup>	30.3 $\pm$ 6.5 <sup>§</sup>
Median (IQR)	28.3 (18.6– 47.4)*	26.9 (19.1– 41.5) <sup>†</sup>	33.6 (22.2– 47.4) <sup>‡</sup>	30.0 (18.6– 43.1) <sup>§</sup>
Underweight (BMI $\leq$ 22 kg/m <sup>2</sup> )	4 (6.4)	3 (8.6)	0 (0.0)	1 (5.3)
Normal weight (BMI 22– 27 kg/m <sup>2</sup> )	23 (36.5)	15 (42.9)	2 (22.2)	6 (31.6)
Overweight (BMI $\geq$ 27 kg/m <sup>2</sup> )	36 (57.1)	17 (48.6)	7 (77.8)	12 (63.2)
Degree of ID, n(%)				
Mild	30 (45.4)	20 (55.6)	1 (10.0)	9 (45.0)
Moderated	24 (36.4)	10 (27.8)	6 (60.0)	8 (40.0)
Severe	7 (10.6)	4 (11.1)	0 (0.0)	3 (15.0)
Unspecified	5 (7.6)	2 (5.6)	3 (30.0)	0 (0.0)
Physical fitness, n (%)				
Sedentary	23 (34.8)	9 (25.0)	3 (30.0)	11 (55.0)
Minimally active	30 (45.5)	18 (50.0)	6 (60.0)	6 (30.0)
Active	13 (19.7)	9 (25.0)	1 (10.0)	3 (15.0)

Antidepressant use <sup>¶</sup> , n (%)				
Yes	18 (42.9)	8 (36.4)	3 (37.5)	7 (58.3)
No	24 (57.1)	14 (63.6)	5 (82.5)	5 (41.7)
Anxiolytic use <sup>¶</sup> , n (%)				
Yes	4 (10.3)	1 (5.3)	2 (22.2)	1 (9.1)
No	35 (89.7)	18 (94.7)	7 (77.8)	10 (90.9)
Antidementia drug use <sup>¶</sup> , n (%)				
Yes	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (16.7)
No	38 (95.0)	19 (100.0)	9 (100.0)	10 (83.3)
Any medication use <sup>¶</sup> , n (%)				
Yes	19 (42.2)	9 (39.1)	3 (33.3)	7 (53.8)
No	26 (57.8)	14 (60.9)	6 (66.7)	6 (46.2)

SC indicates stable cognition; PD, prodromal dementia; AD, Alzheimer disease; SD, standard deviation; IQR, interquartile range; BMI, body mass index; ID, intellectual disability.

\*n = 63; †n = 35; ‡n = 9; §n = 19; ¶Data unavailable for some patients.

Table 2 presents the POMA, TUG test, and CAMCOG-DS results, by diagnostic group. With the exception of the POMA-Balance domain and the perception domain of the CAMCOG-DS, all domains showed a statistically significant association with the diagnosis ( $P < 0.05$ ). In the stable cognition group, all variables except the POMA-Total score, POMA-Balance score, TUG test result, and CAMCOG-DS perception score were significantly higher than those obtained for the prodromal dementia and dementia groups ( $P < 0.05$ ), indicating better performance in the stable cognition group. Although the POMA-Total score was significantly higher in the stable cognition group than in the AD group, the score obtained for the prodromal dementia group did not differ significantly from those obtained for the stable cognition group or dementia group. The scores on the POMA-Balance and CAMCOG-DS perception subscales did not differ significantly among the groups ( $P > 0.05$ ). When we pooled the data from the prodromal dementia and dementia groups, all variables presented significant differences in relation to the stable cognition group ( $P < 0.05$ ), always indicating that performance was better in the stable cognition group. It was not possible to evaluate the POMA classification in the pooled group because of the small number of cases in the no-risk category ( $n = 7$ ). However, 26 (72.2%) cases in the stable cognition group

were categorized as no-risk, whereas 19 (63.3%) of the 30 cases in the pooled group were categorized as severe.

TABLE 2 - Distribution of Scores and Results of the Physical and Cognitive Assessment in Patients with Down Syndrome, by group (level of cognition)

Variable	Group				P-value
	Total (N = 66)	SC (n = 36)	PD (n = 10)	AD (n = 20)	
<b>POMA scores</b>					
<b>Total</b>					
Mean ± SD	19.3 ± 5.4	21.2 ± 4.3 <sup>a</sup>	17.5 ± 4.7 <sup>a,b</sup>	16.6 ± 6.2 <sup>b</sup>	0.003*
Median (IQR)	19.5 (6.0–29.0)	21.0 (7.0–29.0)	17.5 (10.0–26.0)	17.0 (6.0–26.0)	
<b>Balance</b>					
Mean ± SD	11.6 ± 3.2	12.5 ± 2.7	10.9 ± 2.7	10.4 ± 4.0	0.051*
Median (IQR)	12.0 (2.0–17.0)	13.0 (5.0–17.0)	11.5 (7.0–15.0)	10.5 (2.0–16.0)	
<b>Gait</b>					
Mean ± SD	7.7 ± 2.7	8.8 ± 2.2 <sup>a</sup>	6.6 ± 3.0 <sup>b</sup>	6.2 ± 2.7 <sup>b</sup>	0.001*
Median (IQR)	8.0 (2.0–12.0)	9.0 (2.0–12.0)	6.5 (3.0–11.0)	5.5 (3.0–11.0)	
<b>Risk of Fall Classification, n (%)</b>					
Severe (≤ 18)	24 (36.4)	5 (13.9)	6 (60.0)	13 (65.0)	NE
Moderate (19–25)	35 (53.0)	26 (72.2)	3 (30.0)	6 (30.0)	
No risk (≥ 26)	7 (10.6)	5 (13.9)	1 (10.0)	1 (5.0)	
<b>TUG test score</b>					
Mean ± SD	17.9 ± 7.6 <sup>†</sup>	16.8 ± 6.9 <sup>‡</sup>	22.7 ± 8.7 <sup>§</sup>	17.4 ± 7.5 <sup>  </sup>	0.209 <sup>¶</sup>
Median (IQR)	17.0 (0.0–38.3) <sup>†</sup>	16.4 (0.0–34.0) <sup>‡</sup>	20.3 (12.6–38.3) <sup>§</sup>	16.8 (0.0–37.0) <sup>  </sup>	
<b>CAMCOG-DS scores</b>					



Total					
Mean ± SD	59.1 ± 23.3	70.3 ± 18.4 <sup>a</sup>	42.8 ± 14.1 <sup>b</sup>	45.5 ± 24.5 <sup>b</sup>	< 0.001*
Median (IQR)	61.0 (11.0–101.0)	73.0 (20.0–101.0)	43.5 (27.0–73.0)	41.0 (11.0–88.0)	
Orientation					
Mean ± SD	7.7 ± 3.7	9.2 ± 3.3 <sup>a</sup>	5.1 ± 3.0 <sup>b</sup>	6.2 ± 3.7 <sup>b</sup>	0.001 <sup>†</sup>
Median (IQR)	8.0 (0.0–12.0)	11.0 (2.0–12.0)	4.5 (2.0–11.0)	5.0 (0.0–12.0)	
Language					
Mean ± SD	17.0 ± 5.2	19.2 ± 4.6 <sup>a</sup>	14.0 ± 4.5 <sup>b</sup>	14.3 ± 4.9 <sup>b</sup>	0.001 <sup>†</sup>
Median (IQR)	16.5 (6.0–26.0)	21.0 (8.0–26.0)	14.5 (8.0–23.0)	14.0 (6.0–23.0)	
Memory					
Mean ± SD	12.0 ± 6.9	15.1 ± 6.0 <sup>a</sup>	6.6 ± 1.8 <sup>b</sup>	8.9 ± 7.3 <sup>b</sup>	< 0.001*
Median (IQR)	11.0 (1.0–27.0)	16.0 (1.0–27.0)	6.0 (4.0–9.0)	8.0 (1.0–24.0)	
Attention					
Mean ± SD	5.7 ± 2.8	6.8 ± 2.0 <sup>a</sup>	4.4 ± 2.5 <sup>b</sup>	4.2 ± 3.2 <sup>b</sup>	0.001 <sup>†</sup>
Median (IQR)	7.0 (0.0–9.0)	8.0 (0.0–9.0)	4.5 (0.0–8.0)	4.0 (0.0–9.0)	
Praxis					
Mean ± SD	10.6 ± 4.6	12.6 ± 2.7 <sup>a</sup>	8.5 ± 4.7 <sup>b</sup>	7.5 ± 5.4 <sup>b</sup>	< 0.001 <sup>†</sup>
Median (IQR)	12.0 (0.0–20.0)	13.0 (5.0–16.0)	9.5 (0.0–13.0)	6.0 (0.0–20.0)	
Abstract thinking					
Mean ± SD	1.8 ± 1.8	2.6 ± 1.7 <sup>a</sup>	0.7 ± 1.3 <sup>b</sup>	0.8 ± 1.4 <sup>b</sup>	0.001 <sup>†</sup>
Median (IQR)	2.0 (0.0–6.0)	3.0 (0.0–6.0)	0.0 (0.0–4.0)	0.0 (0.0–4.0)	
Perception					
Mean ± SD	4.2 ± 2.0	4.6 ± 1.7	3.5 ± 2.2	3.6 ± 2.3	0.116*
Median (IQR)	4.0 (0.0–8.0)	4.0 (2.0–8.0)	3.5 (0.0–7.0)	3.0 (0.0–8.0)	

SC indicates stable cognition; PD, prodromal dementia; AD, Alzheimer disease; SD, standard deviation; IQR, interquartile range; POMA, Performance-Oriented Mobility Assessment; TUG, Timed Up and Go; NE, Not evaluable; CAMCOG-DS, Cambridge Cognitive Examination for Older Adults with Down's Syndrome.

<sup>a,b</sup>Same subscript letter in a row denotes a subset of variables whose proportions/means do not differ significantly from each other at the 0.05 level.

\*ANOVA; <sup>†</sup>n = 52; <sup>‡</sup>n = 26; <sup>§</sup>n = 8; <sup>||</sup>n = 18; <sup>¶</sup>Kruskal–Wallis test.

### Association between POMA and CAMCOG

Table 3 shows the correlations between the POMA scores and the CAMCOG-DS scores. Four participants did not complete the CAMCOG-DS because they were unable to communicate verbally. Therefore, the sample for this analysis comprised 62 participants. All of the correlations were significant, with the exception of that between the CAMCOG-DS abstract thinking score and the POMA-Balance score and those between the CAMCOG-DS perception score and all of the POMA scores. The correlation coefficients for the CAMCOG-DS abstract thinking score and perception in relation to all of the POMA scores were considered weakly positive ( $r < 0.300$ ), as was that for the CAMCOG-DS attention score in relation to the POMA-Balance score, whereas all of the other correlation coefficients were considered moderately positive ( $r \geq 0.300$ ).

TABLE 3 - Correlations between Physical and Cognitive Assessment Domains in Patients with Down Syndrome (N=62)

CAMCOG - DS	POMA-Total		POMA-Balance		POMA-Gait	
	<i>r</i>	<i>P</i> -value	<i>r</i>	<i>P</i> -value	<i>r</i>	<i>P</i> -value
Total	0.475*	< 0.001*	0.387*	0.002*	0.475*	< 0.001*
Orientation	0.402**	0.001**	0.374**	0.003**	0.363**	0.004**
Language	0.445**	< 0.001**	0.392**	0.002**	0.458**	< 0.001**
Memory	0.477*	< 0.001*	0.384*	0.002*	0.482*	< 0.001*
Attention	0.362**	0.004**	0.288**	0.023**	0.388**	0.002**
Praxis	0.392**	0.002**	0.345**	0.006**	0.383**	0.002**
Abstract thinking	0.256**	0.044**	0.212**	0.097**	0.273**	0.032**
Perception	0.125*	0.334*	0.084*	0.514*	0.145*	0.261*

CAMCOG-DS indicates Cambridge Cognitive Examination for Older Adults with Down's Syndrome; POMA, Performance-Oriented Mobility Assessment.

\*Pearson's correlation coefficient.

\*\*Spearman correlation coefficient.

### Factors Associated with the Diagnosis

To assess the factors associated with the diagnosis, given the small number of participants in the prodromal dementia group, we considered the stable cognition group and the pooled (prodromal dementia+dementia) group. The variables with a *P*-value less than 0.10 in the univariable analysis were selected for inclusion in the logistic regression model (Table 4). We did not consider the CAMCOG-DS domains in this analysis, given that they correlated well with the POMA scores, as shown in Table 3. The logistic regression model was applied to estimate the odds ratios and 95% confidence intervals.

TABLE 4 - Odds Ratios and Respective 95% Confidence Intervals, Estimated with the Logistic Regression Model

Variable	Crude OR (95% CI)	<i>P</i> -value	N
Female	1.37 (0.51– 3.67)	0.525	66
Age (years)	1.04 (0.99– 1.10)	0.075	66
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.09 (1.0– 1.19)	0.056	63
Overweight (BMI ≥ 27 kg/m <sup>2</sup> )	2.23 (0.79– 6.28)	0.127	63
Severe intellectual disability	2.43 (0.86– 6.85)	0.094	61
Physical fitness, n (%)			
Sedentary	Reference		
Minimally active	0.43 (0.14– 1.30)	0.135	66
Active	0.28 (0.07– 1.21)	0.089	
Use of Medications	0.77 (0.23– 2.52)	0.668	45
TUG test score	1.04 (0.96– 1.12)	0.300	52

POMA-Total score	0.84 (0.74– 0.94)	0.003	66
POMA-Balance score	0.82 (0.69– 0.97)	0.021	66
POMA-Gait score	0.68 (0.55– 0.85)	0.001	66
POMA classification, n (%)			
Severe risk ( $\leq 18$ )	10.98 (3.17– 38.05)	< 0.001	
Moderate risk (19– 25)	Reference		66
No risk ( $\geq 26$ )	1.15 (0.19– 7.04)	0.875	

OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; BMI, body mass index; TUG, Timed Up and Go; POMA, Performance-Oriented Mobility Assessment.

The variables age, BMI, degree of intellectual disability, and physical fitness, as well as all three POMA scores, were selected for inclusion in the multivariable logistic regression model. Table 5 shows that only BMI and the POMA-Gait score were independently associated with the diagnosis. A higher BMI translated to a greater chance of prodromal dementia and dementia ( $P = 0.021$ ), as did a lower POMA-Gait score, translating in worse gait performance ( $P = 0.001$ ).

TABLE 5 - Odds Ratios and Respective 95% Confidence Intervals, Estimated with the Logistic Regression Model, in the Initial and Final Multivariable Models

Variable	Initial		Final	
	Multivariable Model (N = 58)		Multivariable Model (N = 63)	
	Adjusted OR (95%CI)	<i>P</i> - value	Adjusted OR (95%CI)	<i>P</i> - value
Age (years)	1.04 (0.96–1.12)	0.311		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.16 (1.02–1.30)	0.018	1.12 (1.02–1.24)	0.021

Severe intellectual disability	0.61 (0.13–2.95)	0.542		
Physical fitness, n (%)				
Sedentary	Reference			
Minimally active	0.31 (0.06–1.53)	0.151		
Active	0.28 (0.03–2.23)	0.228		
POMA-Balance score	1.09 (0.82–1.45)	0.543		
POMA-Gait score	0.67 (0.49–0.94)	0.018	0.67 (0.53–0.85)	0.001

OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; BMI, body mass index; POMA, Performance-Oriented Mobility Assessment.

## DISCUSSION

In our investigation of the relationships among gait disturbances, cognitive alterations, and dementia in adults with DS, we found that poor gait performance, as assessed by the POMA, as well as a high BMI, were associated with a diagnosis of prodromal dementia or dementia. The POMA-Gait, POMA-Balance, and POMA-Total scores proved to be accurate measures of the relationship between gait disorders and cognitive alterations. The POMA scores showed moderate correlations with the CAMCOG-DS total score, as well as with the scores on five of the seven CAMCOG-DS domains. These findings support our hypothesis that gait alterations would be related to cognitive alterations and the diagnosis of dementia in individuals with DS. To our knowledge, this is the first study reporting the POMA to investigate gait and balance in adults with DS categorized by the severity of dementia.

Our analyses of the relationship between the POMA-Total score and diagnostic status indicated that this instrument can be used in the evaluation of adults with DS, with diagnostic potential. Future longitudinal studies using the POMA could investigate its potential for predicting cognitive decline and a worsening of the prognosis. The POMA-Total score showed a moderately strong correlation with the CAMCOG-DS total score, as well as with the scores on the orientation, language, memory, attention, and praxis subscales. There was a weak correlation between the CAMCOG-DS abstract thinking score and the POMA-Total and POMA-Gait scores. The cognitive domains that correlated most strongly with the POMA were memory, language, and orientation, followed by praxis, attention, and abstract thinking. Studies in the general population have already demonstrated the predictive power of gait disorders for cognitive decline and dementia.<sup>11,27,30</sup> Tasks that demand physical or motor performance, such as those

related to the CAMCOG-DS memory, praxis and attention domains, especially executive functions, are associated with gait dysfunction.<sup>27,30</sup> The atypical presentation of AD in DS is suggestive of abnormalities in brain development that would cause hypoplasia of the frontal cortex.<sup>31</sup> Recent studies on the profile of cognitive decline and dementia in individuals with DS have indicated that memory and executive function are the first domains to be impaired in the course of dementia in these individuals.<sup>32,33</sup> Future neuroimaging studies that include the assessment of gait and cognition in individuals with DS might clarify the correlations among the onset of gait disorders, cognitive performance, impairment of neural mechanisms of frontal brain structures, and impaired frontostriatal connectivity.

Gait skills have been associated with increased volume of the hippocampus, basal ganglia, frontal brain areas, and parietal brain areas.<sup>34</sup> The frontal regions of the brain play an important role in the development of balance and gait, as well as in frontal lobe activation. Those regions are also important for gait planning and adaptation.<sup>14</sup> Therefore, there are other hypotheses to explain these findings: changes in the development of the hippocampus, basal ganglia, and frontal brain regions in individuals with DS<sup>35</sup>; and limitations in adaptive functioning related to intellectual disability. In addition to the hypoplasia of the frontal lobe and other brain regions in individuals with DS, several studies indicate that the first brain regions affected in the development of AD in this population are the striatal regions, followed by the prefrontal regions.<sup>5,36</sup>

Our analyses also indicated that BMI is associated with a diagnosis of prodromal dementia or AD. It is known that BMI has a major impact on the risk of falls in the general population,<sup>37</sup> as well as in the population with DS, due to the high rates of overweight and pre-existing diseases such as diabetes, osteoporosis hip disease, and hypothyroidism in this population.<sup>27</sup> It is known that advanced age influences the performance of gait and balance<sup>38</sup> and is closely related to the development of dementia, in the general population<sup>35</sup> and in the population of individuals with DS.<sup>39</sup> In our analysis, we found no statistically significant differences related to sex, age, degree of intellectual disability, or use of medication.

Although we had a slightly smaller sample for the TUG test analysis, the results of the present study suggest that the TUG test is not a suitable instrument for use in this population because it does not differentiate between diagnostic groups. We believe that it is best suited for initial screening, given that it is heavily influenced by

the previous degree of intellectual disability. For the population with intellectual disability, a more detailed instrument for measuring gait and balance, such as the POMA, might prove to be more useful, either in terms of identifying associations with cognitive decline and dementia or in terms of quantifying the risk of falls.

Our findings have implications for clinical practice, suggesting that measures of gait worsening could be used, preferably by physiotherapists, to determine the risk for cognitive decline and dementia. Thus, clinical reasoning can be refined, favoring the identification of factors that call for referral to a specialist (geriatrician, neuropsychologist, psychiatrist, or neurologist) for further investigation, as well as for the ordering of laboratory and imaging tests. In addition, the use of the POMA instrument in aging individuals with DS could add important information about the risk of dementia, as well as the risk of falls. Thus, the POMA could be a useful instrument to be incorporated into the practice of multidisciplinary health care teams focused on the population with DS.

Our study has some limitations. The small sample size and the lack of information for some participants (e.g., TUG test performance and use of drugs that affect the central nervous system) made some more detailed analyses unfeasible and precluded some of the main regression analyses. In addition, the lack of a valid instrument for gait assessment in the population with DS could be considered a limitation. However, to minimize that limitation, a relatively simple instrument was chosen and a pilot project was carried out in order to determine its effectiveness and applicability, especially in relation to participant understanding of the instructions. Despite its limitations, our study breaks new ground by applying the POMA in adults with DS divided into groups defined by the degree of dementia. To our knowledge, this is also one of the first studies of the association between gait disorders and dementia in adults with DS.

Our findings could contribute to the expansion of knowledge in the area of dementia in DS. There is a need for longitudinal studies to characterize the true nature of the associations found and for direct future analyses in order to clarify the role that gait and balance play in cognitive decline and the development of dementia. Our data also underscore the importance of validating an instrument that assesses gait and balance in the population of individuals with DS.

## CONCLUSION

Our findings could have important clinical implications, expanding knowledge regarding fall risk and aging in individuals with DS, impacting the identification of risk for dementia. We hope that our results will incentivize new research that demonstrates how such individuals can benefit from the early treatment of gait and balance disorders.

## ACKNOWLEDGMENTS

*The authors are extremely grateful to Professor Orestes Vicente Forlenza and Doctor Luciana Mascarenhas Fonseca, both of whom guided the design and development of this research. The authors are also grateful to all individuals with DS who participated in this study and to their families or caregivers. In addition, the authors would like to thank the staff of the Laboratory of Neuroscience at the Institute of Psychiatry Aging Clinic for People with DS, for their collaboration.*

## REFERENCES

1. Zigman WB. Atypical aging in down syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*. 2013;18(1):51-67.
2. Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health*. Apr 2007;17(2):221-5.
3. Head E, Lott IT, Wilcock DM, Lemere CA. Aging in Down Syndrome and the Development of Alzheimer's Disease Neuropathology. *Curr Alzheimer Res*. 2016;13(1):18-29.
4. Wisniewski KE, Wisniewski HM, Wen GY. Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Ann Neurol*. Mar 1985;17(3):278-82.
5. Annus T, Wilson LR, Hong YT, et al. The pattern of amyloid accumulation in the brains of adults with Down syndrome. *Alzheimers Dement*. May 2016;12(5):538-545.
6. Benejam B, Videla L, Vilaplana E, et al. Diagnosis of prodromal and Alzheimer's disease dementia in adults with Down syndrome using neuropsychological tests. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2020;12(1):e12047.
7. Borges SeM, Radanovic M, Forlenza OV. Fear of falling and falls in older adults with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2015;22(3):312-21.



8. Borges SeM, Radanovic M, Forlenza OV. Functional mobility in a divided attention task in older adults with cognitive impairment. *J Mot Behav*. 2015;47(5):378-85.
9. Borges SM, Radanovic M, Forlenza OV. Correlation between functional mobility and cognitive performance in older adults with cognitive impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. Jan 2018;25(1):23-32.
10. Hughes TF, Beer JC, Jacobsen E, Ganguli M, Chang CH, Rosano C. Executive function predicts decline in mobility after a fall: The MYHAT study. *Exp Gerontol*. 08 2020;137:110948.
11. Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. Aug 2010;67(8):980-6.
12. Cosentino E, Palmer K, Della Pietà C, et al. Association Between Gait, Cognition, and Gray Matter Volumes in Mild Cognitive Impairment and Healthy Controls. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2020 Jul-Sep 2020;34(3):231-237.
13. Huang LK, Chao SP, Hu CJ. Clinical trials of new drugs for Alzheimer disease. *J Biomed Sci*. Jan 2020;27(1):18.
14. Anderson-Mooney AJ, Schmitt FA, Head E, Lott IT, Heilman KM. Gait dyspraxia as a clinical marker of cognitive decline in Down syndrome: A review of theory and proposed mechanisms. *Brain Cogn*. Apr 2016;104:48-57.
15. Esbensen AJ, Johnson EB, Amaral JL, Tan CM, Macks R. Differentiating Aging Among Adults With Down Syndrome and Comorbid Dementia or Psychopathology. *Am J Intellect Dev Disabil*. Jan 2016;121(1):13-24.
16. Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Di Fiorino M. Aging With Down Syndrome: The Dual Diagnosis: Alzheimer's Disease and Down Syndrome. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. Jun 2018;33(4):253-262.
17. Van Pelt KL, Koehl L, Caban-Holt A, Anderson-Mooney A, Head E, Schmitt FA. Feasibility of dual-task gait to estimate Alzheimer's related cognitive decline in Down syndrome. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2020;12(1):e12092.
18. Ball SL, Holland AJ, Huppert FA, Treppner P, Watson P, Hon J. The modified CAMDEX informant interview is a valid and reliable tool for use in the diagnosis of dementia in adults with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res*. Sep 2004;48(Pt 6):611-20.
19. Fonseca LM, Haddad GG, Mattar GP, et al. The validity and reliability of the CAMDEX-DS for assessing dementia in adults with Down syndrome in Brazil. *Braz J Psychiatry*. 2019 May-Jun 2019;41(3):225-233.
20. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. Feb 1986;34(2):119-26.

21. Gomes GC. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da Escala "Performance-oriented Mobility Assessment" (POMA) para uma amostragem de idosos brasileiros institucionalizados. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação 2003.
22. Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med.* Mar 1986;80(3):429-34.
23. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil.* Jun 1986;67(6):387-9.
24. Gonçalves AS. Role of gait and speed performance in predicting cognitive decline and dementia in people with Down syndrome. Preliminary findings. In: Fonseca LM, Forlenza OV, editors. *Alzheimer's & Dementia*: 16; 2020.
25. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* Feb 1991;39(2):142-8.
26. van Gijzen AFM, Rouers EDM, van Douveren FQMP, et al. Developmental dysplasia of the hip in children with Down syndrome: comparison of clinical and radiological examinations in a local cohort. *Eur J Pediatr.* Apr 2019;178(4):559-564.
27. Martínez-Espinosa RM, Molina Vila MD, Reig García-Galbis M. Evidences from Clinical Trials in Down Syndrome: Diet, Exercise and Body Composition. *Int J Environ Res Public Health.* 06 2020;17(12)
28. Organization WH. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.* 10th ed. 1992.
29. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV.* 1994.
30. Zhang W, Low LF, Schwenk M, Mills N, Gwynn JD, Clemson L. Review of Gait, Cognition, and Fall Risks with Implications for Fall Prevention in Older Adults with Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2019;48(1-2):17-29.
31. Raz N, Torres IJ, Briggs SD, et al. Selective neuroanatomic abnormalities in Down's syndrome and their cognitive correlates: evidence from MRI morphometry. *Neurology.* Feb 1995;45(2):356-66.
32. Fonseca LM, Padilla C, Jones E, et al. Amnesic and non-amnesic symptoms of dementia: An international study of Alzheimer's disease in people with Down's syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry.* Jun 2020;35(6):650-661.
33. Startin CM, Hamburg S, Hithersay R, et al. Cognitive markers of preclinical and prodromal Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimers Dement.* Nov 15 2018.

34. Niemann C, Godde B, Staudinger UM, Voelcker-Rehage C. Exercise-induced changes in basal ganglia volume and cognition in older adults. *Neuroscience*. Dec 2014;281:147-63.
35. Powell D, Caban-Holt A, Jicha G, et al. Frontal white matter integrity in adults with Down syndrome with and without dementia. *Neurobiol Aging*. Jul 2014;35(7):1562-9.
36. Cohen AD, McDade E, Christian B, et al. Early striatal amyloid deposition distinguishes Down syndrome and autosomal dominant Alzheimer's disease from late-onset amyloid deposition. *Alzheimers Dement*. Mar 1 2018.
37. Ylitalo KR, Karvonen-Gutierrez CA. Body mass index, falls, and injurious falls among U.S. adults: Findings from the 2014 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Prev Med*. 10 2016;91:217-223.
38. Tsou AY, Bulova P, Capone G, et al. Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. *JAMA*. 10 2020;324(15):1543-1556.
39. Bottino CM. Lessons from the epidemiology of neuropsychiatric disorders in older people. *Arq Neuropsiquiatr*. Mar 2012;70(3):165-6.

ANEXO F - Termo de Consentimento Livre E Esclarecido (TCLE)  
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade De São Paulo -  
HCFMUSP

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

---

### DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa - Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down.

Principal - Orestes Vicente Forlenza

Departamento/Instituto - Ambulatório de Psicogeriatría/ LIM 27 - Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O (a) Sr (a). está sendo convidado a participar da pesquisa: "Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down" que tem por objetivo investigar fatores de risco associados a quedas e declínio cognitivo em pessoas com síndrome de Down.

O objetivo desse estudo é investigar fatores de risco associados a quedas e declínio cognitivo em pessoas com SD com e sem a Demência de Alzheimer.

A entrevista/coleta de dados/grupo terá uma duração de mais ou menos 20 minutos. Se houver algum problema relacionado com a pesquisa o senhor será encaminhado para o Ambulatório de Psicogeriatría/ LIM 27 onde será atendido /acompanhado e poderá ser encaminhado para o Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Os riscos da participação são mínimos e não haverá despesas aos participantes, porém o Sr. (a) tem a liberdade de interromper a participação em qualquer momento do teste, sem nenhum prejuízo para seu desempenho.

Na presente pesquisa, não há evidente benefício direto aos participantes, mas os possíveis resultados, poderão trazer futuros benefícios (indiretos) através da prevenção do risco de quedas e facilitador no diagnóstico precoce de alterações cognitivas.

O Sr. (a) tem a liberdade de não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, mesmo após o início da entrevista/coleta de dados, sem qualquer prejuízo. Está assegurada a garantia do sigilo das suas informações. O Sr. (a) não terá nenhuma despesa e não há compensação financeira relacionada à sua participação na pesquisa.

Este termo será assinado em duas vias, pelo senhor e pelo responsável pela pesquisa, ficando uma via em seu poder.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito do que li ou foi lido para mim, sobre a pesquisa: "Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down ". Discuti com o pesquisador Aline de S.G.G. da Conceição ou com seu substituto, responsável pela pesquisa, sobre minha decisão em participar do estudo. Ficaram claros para mim os propósitos do estudo, os procedimentos, garantias de sigilo, de esclarecimentos permanentes e isenção de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o (a) Dr. (a) Aline de Souza Gonçalves G. Da Conceição que pode ser encontrado no endereço Ambulatório de envelhecimento em síndrome de Down Telefone(s) (11) 97633-8768, email [aline.fisio@usp.br](mailto:aline.fisio@usp.br). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: [cappesq.adm@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq.adm@hc.fm.usp.br)

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Relação do distúrbio na marcha com alterações cognitivas e demência em adultos com síndrome de Down”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Aline de S.G.G. da Conceição) ou pessoa (s) por ele delegada (s) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

----- Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do participante /representante legal

-----

Nome do participante/representante legal

----- Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo