

**Regis Bruni Andriolo**

**PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO PARA AS  
SAÚDES FÍSICA E PSICOSSOCIAL EM ADULTOS COM SÍNDROME DE  
DOWN: Revisão Sistemática**

Tese apresentada à Universidade Federal de  
São Paulo – Escola Paulista de Medicina,  
para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências.

São Paulo

2007

**Regis Bruni Andriolo**

**PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO PARA AS  
SAÚDES FÍSICA E PSICOSSOCIAL EM ADULTOS COM SÍNDROME DE  
DOWN: Revisão Sistemática**

Tese apresentada à Universidade Federal de  
São Paulo – Escola Paulista de Medicina,  
para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências.

**Orientador**

Prof. Dra. Edina Mariko Koga da Silva

**Co-orientador**

Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah

São Paulo

2007

Andriolo, Regis Bruni

**Programas de treinamento físico aeróbico para as saúdes física e psicossocial em adultos com Síndrome de Down:** revisão sistemática. / Regis Bruni Andriolo. --São Paulo, 2007.  
xv, 87.

Tese (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica.

Título em inglês: Aerobic exercise training programmes for improving physical and psychosocial health in adults with Down Syndrome.

1. Exercícios 2. Síndrome de Down 3. Revisão 4. Saúde do portador de deficiência ou incapacidade 5. Educação física e treinamento.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**  
**DISCIPLINA DE MEDICINA DE URGÊNCIA E**  
**MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

Chefe do Departamento: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Emília Inoue Sato

Coordenador do Curso de Pós-graduação: Prof. Dr. Alvaro Nagib Atallah

**Regis Bruni Andriolo**

**PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO PARA AS  
SAÚDES FÍSICA E PSICOSSOCIAL EM ADULTOS COM SÍNDROME DE  
DOWN: Revisão Sistemática**

**PRESIDENTE DA BANCA:**

PROF. DRA. EDINA MARIKO KOGA DA SILVA

**BANCA EXAMINADORA:**

PROF. DR. NABIL GHORAYEB

PROF. DR. CARLOS RODRIGUES DA SILVA FILHO

PROF. DR. ZAMIR CALAMITA

**SUPLENTE:**

PROF. DR. TURÍBIO LEITE DE BARROS NETO

Aprovada em: 29/08/2007

## **Dedicatória**

*Dedico o presente trabalho  
a todos aqueles que se interessam pelo bem-estar  
e acreditam nas potencialidades sociais,  
profissionais e afetivas das pessoas com  
Síndrome de Down.*

## **Agradecimentos**

*Agradeço essa e outras passagens e conquistas à minha mãe, Vilma de Lourdes Bruni Andriolo, pelas muitas habilidades e competências que ainda me faltam, mas que, de qualquer maneira, servem de referência para aprimorá-las, mesmo estando ciente de minhas limitações.*

*Tenho verdadeiro sentimento de gratidão pelos professores Vera Lúcia Stivaletti, Dr. Turíbio Leite de Barros Dr. Luiz Roberto Ramos e Dr. Álvaro Nagib Atallah, por terem despertado meus pensamentos e ideais relativos à carreira acadêmica.*

*Ao longo do curso dos acontecimentos e situações que culminaram na presente fase da minha vida, não poderia deixar de mencionar a participação decisiva da Dra. Alcione Vieira de Souza Moscardi, como grande facilitadora no processo de estabelecimento da trama de relações pessoais e acadêmicas da UNIFESP, como também no processo de maior compreensão sobre as pessoas com síndrome de Down. Igualmente importante foi a Dra. Virgínia Fernandes Moça Trevisani, através de sua participação única, mas decisiva, ao reconhecer e motivar meu potencial de atuação nos trabalhos junto à Diretoria da instituição que me acolheu: O Centro Cochrane do Brasil.*

*Entre esses agradecimentos, não poso deixar de mencionar o nome de Regina Paolucci El Dib, que me fez compreender definitivamente que “é ensinando que se aprende”.*

*Finalmente, agradeço aos parceiros Mauro Ishioka, Davi Leite, Anderson Anacleto e Joana Amélia Pantoja, pela viabilização e formalização deste trabalho junto à Universidade Federal de São Paulo. Agradeço também à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.*

## Sumário

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| <u>Dedicatória</u> .....                                             | v    |
| <u>Agradecimentos</u> .....                                          | vi   |
| <u>Lista de gráficos</u> .....                                       | x    |
| <u>Lista de quadros</u> .....                                        | xi   |
| <u>Lista de tabelas</u> .....                                        | xii  |
| <u>Lista de Símbolos e Abreviaturas</u> .....                        | xiii |
| <u>Resumo</u> .....                                                  | xv   |
| <u>1 INTRODUÇÃO</u> .....                                            | 1    |
| <u>1.1 Objetivos</u> .....                                           | 3    |
| <u>1.1.1 Gerais</u> .....                                            | 3    |
| <u>1.1.2 Específicos</u> .....                                       | 3    |
| <u>1.2 Hipóteses que podem ser refutadas</u> .....                   | 3    |
| <u>2 REVISÃO DA LITERATURA</u> .....                                 | 4    |
| <u>2.1 Síndrome de Down</u> .....                                    | 4    |
| <u>2.2 Exercício físico aeróbio</u> .....                            | 7    |
| <u>2.3 Exercício aeróbio para pessoas com síndrome de Down</u> ..... | 10   |
| <u>2.4 Relevância da presente revisão sistemática</u> .....          | 13   |
| <u>2.4.1 Revisões sistemáticas</u> .....                             | 14   |
| <u>3 MÉTODOS</u> .....                                               | 17   |
| <u>3.1 Tipo de estudo</u> .....                                      | 17   |
| <u>3.2 Local do estudo</u> .....                                     | 17   |
| <u>3.3 Amostragem</u> .....                                          | 17   |
| <u>3.4 Tipos de estudos primários</u> .....                          | 18   |
| <u>3.5 Tipos de participantes</u> .....                              | 18   |
| <u>3.6 Tipos de intervenções</u> .....                               | 18   |
| <u>3.7 Métodos diagnósticos para síndrome de Down</u> .....          | 18   |
| <u>3.8 Desfechos avaliados</u> .....                                 | 19   |
| <u>3.8.1 Medidas de qualidade de vida</u> .....                      | 19   |
| <u>3.8.2 Rendimento profissional/escolar</u> .....                   | 19   |
| <u>3.8.3 Habilidades de comunicação</u> .....                        | 19   |
| <u>3.8.4 Dados fisiológicos</u> .....                                | 19   |

|        |                                                                                            |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.8.5  | <u>Medidas de trabalho físico</u>                                                          | 20 |
| 3.8.6  | <u>Medidas biométricas e de composição corporal</u>                                        | 20 |
| 3.8.7  | <u>Medidas de segurança</u>                                                                | 20 |
| 3.8.8  | <u>Custos</u>                                                                              | 20 |
| 3.9    | <u>Estratégia de busca dos estudos</u>                                                     | 21 |
| 3.9.1  | <u>Busca eletrônica</u>                                                                    | 21 |
| 3.10   | <u>Busca de referências</u>                                                                | 27 |
| 3.11   | <u>Método de revisão</u>                                                                   | 27 |
| 3.11.1 | <u>Seleção dos estudos e extração dos dados</u>                                            | 27 |
| 3.11.2 | <u>Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos</u>                           | 27 |
| 3.12   | <u>Análise estatística</u>                                                                 | 29 |
| 3.12.1 | <u>Dados dicotômicos</u>                                                                   | 29 |
| 3.12.2 | <u>Dados contínuos</u>                                                                     | 29 |
| 3.13   | <u>Análises de sensibilidade e de subgrupos</u>                                            | 30 |
| 3.14   | <u>Heterogeneidade dos efeitos estimados entre os estudos incluídos</u>                    | 30 |
| 3.15   | <u>Dados com suspeita de terem sido omitidos e análise por intenção de tratar</u>          | 30 |
| 3.16   | <u>Avaliação de viés de publicação</u>                                                     | 31 |
| 3.17   | <u>Atualização e aprimoramento da revisão sistemática</u>                                  | 31 |
| 4      | <u>RESULTADOS</u>                                                                          | 32 |
| 4.1    | <u>Identificação e administração das referências selecionadas para a revisão</u>           | 32 |
| 4.2    | <u>Descrição individual dos estudos incluídos</u>                                          | 35 |
| 4.3    | <u>Comparação geral entre os estudos incluídos</u>                                         | 36 |
| 4.4    | <u>Comparação das intervenções utilizadas em cada um dos estudos</u>                       | 37 |
| 4.5    | <u>Comparação das medidas de desfechos avaliadas em cada um dos estudos</u>                | 37 |
| 4.6    | <u>Qualidade metodológica dos estudos incluídos</u>                                        | 38 |
| 4.6.1  | <u>Viés de seleção</u>                                                                     | 38 |
| 4.6.2  | <u>Viés de análise</u>                                                                     | 38 |
| 4.6.3  | <u>Viés de perdas</u>                                                                      | 38 |
| 4.7    | <u>Aspectos metodológicos dos programas de treinamento físico aeróbio</u>                  | 39 |
| 4.8    | <u>Metanálise das variáveis analisadas após os programas de treinamento físico aeróbio</u> | 40 |
| 4.9    | <u>Resultados de Variáveis que não puderam ser combinadas em uma metanálise</u>            | 42 |
| 5      | <u>DISCUSSÃO</u>                                                                           | 45 |
| 6      | <u>CONCLUSÕES DOS REVISORES</u>                                                            | 48 |

|            |                                                                 |    |
|------------|-----------------------------------------------------------------|----|
| <u>6.1</u> | <u>Implicações para a prática</u>                               | 48 |
| <u>6.2</u> | <u>Implicações para a pesquisa</u>                              | 48 |
| <u>7</u>   | <u>ANEXOS</u>                                                   | 50 |
|            | <u>Anexo 1 – Tabelas de Estudos Incluídos</u>                   | 50 |
|            | <u>Anexo 2 – Tabela de Estudos Excluídos</u>                    | 52 |
|            | <u>Anexo 3 – Ficha para Extração de Dados: Millar, 1993</u>     | 53 |
|            | <u>Anexo 4 – Ficha para Extração de Dados: Varela, 2001</u>     | 58 |
|            | <u>Anexo 5 – Tentativa de Contato com Autores: Varela, 2001</u> | 66 |
|            | <u>Anexo 6 – Tentativa de Contato com Autores: Millar, 1993</u> | 67 |
|            | <u>Anexo 7 – Resposta dos Autores: Millar, 1993</u>             | 68 |
|            | <u>Anexo 8 – Interpretação de um Gráfico de Metanálise</u>      | 69 |
| <u>8</u>   | <u>REFERÊNCIAS</u>                                              | 71 |
|            | <u>Abstract</u>                                                 |    |
|            | <u>Glossário</u>                                                |    |

## Lista de gráficos

|                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <u>Gráfico 1 - Distribuição das publicações existentes ao longo do tempo, na base de dados PUBMED, por meio da estratégia de busca livre (não-sistemática ou simples) constituída pelos termos “exercise” AND “Down syndrome”.</u> | 33 |
| <u>Gráfico 2 - Variáveis combinadas em metanálises.</u>                                                                                                                                                                            | 40 |

## Lista de quadros

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| <u>Quadro 1 - Estratégia de busca – LILACS</u> .....        | 21 |
| <u>Quadro 2 - Estratégia de busca – MEDLINE 1</u> .....     | 22 |
| <u>Quadro 3 - Estratégia de busca – EMBASE</u> .....        | 22 |
| <u>Quadro 4 - Estratégia de busca Geral – MEDLINE</u> ..... | 23 |

## Lista de tabelas

|                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <u>Tabela 1 - Hierarquia da qualidade das evidências, segundo o Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford.....</u>                                                                                                                                                                 | 14 |
| <u>Tabela 2 - Número de estudos analisados em diferentes fontes bibliográficas e em diferentes fases do processo de seleção.....</u>                                                                                                                                                        | 32 |
| <u>Tabela 3 - Teste de concordância interobservadores para as fontes bibliográficas onde houve algum grau de discordância.....</u>                                                                                                                                                          | 34 |
| <u>Tabela 4 - Estudos primários e suas referências secundárias.....</u>                                                                                                                                                                                                                     | 34 |
| <u>Tabela 5 - Diferenças entre as médias dos grupos de comparação (intervenção <i>versus</i> controle) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) e valores de significância (P) para todas as variáveis que não foram possíveis serem combinadas em uma metanálise .....</u> | 43 |

## Lista de Símbolos e Abreviaturas

|                                            |                                                                                                |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ATP</b>                                 | Trifosfato de adenosina.                                                                       |
| <b>DMP</b>                                 | Diferença da média ponderada.                                                                  |
| <b>DP</b>                                  | Desvio padrão.                                                                                 |
| <b>ECA</b>                                 | Ensaio clínico aleatório.                                                                      |
| <b>E.U.A</b>                               | Estados Unidos da América.                                                                     |
| <b>ECG</b>                                 | Eletrocardiograma.                                                                             |
| <b>FC</b>                                  | Frequência cardíaca (batimentos por minuto).                                                   |
| <b>GL</b>                                  | Graus de liberdade.                                                                            |
| <b>GSH</b>                                 | Glutationa reduzida (molécula com propriedades antioxidantes e cofator para diversas reações). |
| <b>GSSG</b>                                | Glutationa oxidada (indicador de oxidação).                                                    |
| <b>Hb</b>                                  | Hemoglobina.                                                                                   |
| <b>HR</b>                                  | Heart rate: frequência cardíaca (batimentos por minuto).                                       |
| <b>I<sup>2</sup></b>                       | Teste de inconsistência ou teste para heterogeneidade.                                         |
| <b>IC95%</b>                               | Intervalo de confiança a 95%.                                                                  |
| <b>Kg</b>                                  | Quilograma.                                                                                    |
| <b>mg/L</b>                                | Miligrama por litro.                                                                           |
| <b>mL·Kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup></b> | Mililitro por quilo, a cada minuto.                                                            |
| <b>N</b>                                   | Número total de participantes de um grupo.                                                     |
| <b>n</b>                                   | Número de eventos ou de participantes que manifestam                                           |

|                                   |                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | um evento em um grupo                                                                                                                                                                      |
| <b>NNT</b>                        | Número necessário para tratar.                                                                                                                                                             |
| <b>NRR</b>                        | National Research Register.                                                                                                                                                                |
| <b>O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b> | Radical ânion superóxido.                                                                                                                                                                  |
| <b>QI</b>                         | Quociente de Inteligência.                                                                                                                                                                 |
| <b>RA</b>                         | Regis Andriolo.                                                                                                                                                                            |
| <b>RED</b>                        | Regina El Dib.                                                                                                                                                                             |
| <b>RER</b>                        | Razão das trocas, gasosas medida pela razão entre dióxido de carbono produzido e oxigênio consumido (CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> ou VCO <sub>2</sub> ·VO <sub>2</sub> <sup>-1</sup> ). |
| <b>TBARS</b>                      | Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (indicador de oxidação).                                                                                                                      |
| <b>U/mg</b>                       | Unidades por miligramas.                                                                                                                                                                   |
| <b>VE</b>                         | Ventilação pulmonar.                                                                                                                                                                       |
| <b>VO<sub>2</sub></b>             | Volume de oxigênio consumido.                                                                                                                                                              |
| <b>VO<sub>2</sub>max</b>          | Volume máximo de oxigênio consumido.                                                                                                                                                       |
| <b>µg/L</b>                       | Micrograma por litro.                                                                                                                                                                      |
| <b>χ<sup>2</sup></b>              | Qui-quadrado.                                                                                                                                                                              |

## Resumo

**Contexto:** Embora seja amplamente aceito que a atividade física contribui para melhorias das saúdes física e psicossocial, há uma carência de informações sobre a efetividade e a segurança de programas de exercício aeróbio para adultos com síndrome de Down. **Objetivos:** Avaliar a efetividade e a segurança de programas de exercício aeróbio para as saúdes física e psicossocial de adultos com síndrome de Down. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatórios testando programas de exercício aeróbio isolado supervisionados, com intervenções comportamentais aceitas como co-intervenções, nas quais descritores e sinônimos para “exercício aeróbio” e “síndrome de Down” foram usados nas seguintes bases de dados eletrônicas, até dezembro de 2006: CENTRAL; MEDLINE via PUBMED; EMBASE; CINAHL; LILACS; PsycINFO; ERIC; CCT; Academic Search Elite, C2-SPECTR, NRR, ClinicalTrials.gov, e suplementos do *Med. Sci. Sports Exerc.*. Dois revisores selecionaram, avaliaram a qualidade metodológica e extraíram os dados de estudos considerados relevantes. **Resultados:** Foram incluídos dois estudos que utilizaram remo e caminhada/corrida. A metanálise demonstrou que houve melhora significativa somente no grau atingido na esteira (capacidade de trabalho físico) no grupo tratado com programas de exercícios aeróbios (DMP 4.26 graus [IC95% 2.06, 6.45]). Os ensaios não demonstraram melhorias significativas em outras áreas, incluindo variáveis de capacidade cardiorrespiratória, estresse oxidativo e composição corporal. **Conclusões:** A partir da presente revisão, não foi possível observar evidências suficientes que apoiem a melhora dos aspectos físicos e psicossociais proporcionada pelo exercício físico aeróbio isolado em adultos com síndrome de Down. Embora exista alguma evidência de efeitos positivos a partir de programas de treinamento mistos, ainda são necessários estudos bem-conduzidos que examinem outros aspectos, como segurança e custos, antes que decisões definitivas sejam tomadas.

# 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Down é causada pela presença de uma cópia extra de parte ou do cromossomo 21 completo. Estima-se que sua incidência seja de 1/1.000 a 1/1.200 nascidos vivos ([World Health Organization, 2007](#)). Pesquisas básicas nas áreas de biomédica e biologia molecular têm sugerido que a anomalia cromossômica da síndrome de Down determina várias alterações nos padrões de expressão de proteínas que, por sua vez, determinam características bioquímicas, fisiológicas, anatômicas e comportamentais peculiares ([Pritchard, Kola, 1999](#)).

Evidências obtidas a partir de estudos epidemiológicos indicam que há relação inversa entre mortalidade e estilo de vida que inclua o exercício físico entre as atividades diárias ([Paffenbarger et al., 1993](#); [Oguma et al., 2002](#); [Haveman-Nies et al., 2003](#)). Entre os tipos comuns de doenças crônicas potencialmente prevenidas pelo exercício físico citam-se: doenças cardiovasculares ([Lavie, Milani, 2004](#)) obesidade ([Allison et al., 1999](#)), diabetes tipo 2 ([Grey et al., 2004](#)), câncer ([Byers et al., 2002](#)), osteoporose e sarcopenia ([Hurley, Roth, 2000](#)). Tais doenças trazem, além de muito sofrimento, gastos elevados por parte dos órgãos públicos em vários países ([Hoffman et al., 1996](#)). Além disso, a incidência de doenças crônicas, especialmente aquelas associadas à alta ingestão calórica e ao baixo dispêndio energético, vem aumentando em populações mais jovens ([Pinhas-Hamiel et al., 1996](#); [Must et al., 1999](#)).

Tem sido estabelecido que pessoas com comprometimento mental possuem baixa capacidade cardiorrespiratória ([Pitetti et al., 1989](#); [Pitetti et al., 1992](#); [Kittredge et al., 1994](#); [Fernhall et al., 1996](#)). Adultos com idades entre 20 e 30 anos, com comprometimento mental, possuem a capacidade cardiorrespiratória normalmente comparável à de adultos 30 a 40 anos mais velhos, isentos desse transtorno, ou àqueles que tenham sofrido de infarto do miocárdio, sendo comuns consumos máximos de oxigênio em torno de  $25\text{-}30 \text{ ml}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ([Fernhall, Tymeson, 1987](#)). Os estudos demonstram valores ainda menores entre as mulheres com comprometimento mental em comparação aos indivíduos do sexo masculino em condições similares ([Fernhall, Tymeson, 1987](#); [Pitetti, Campbell, 1991](#); [Pitetti, Tan, 1991](#)).

Não obstante as evidências ora citadas, atualmente existem poucos trabalhos publicados em revistas indexadas em bases de dados eletrônicas que

avaliam pessoas com síndrome de Down em teste ergoespiométrico, antes e após um programa de treinamento de caráter aeróbio (Millar et al., 1993; Varela et al., 2001; Tsimaras et al., 2003; Rimmer et al., 2004). Apenas dois estudos demonstram aumentos significantes em relação ao  $\text{VO}_2\text{max}$  e outras variáveis fisiológicas após um período de treinamento físico (Tsimaras et al., 2003; Rimmer et al., 2004). Tsimaras et al. (2003) avaliaram o treinamento constituído por frequência semanal de três vezes por semana durante 12 semanas, com monitoramento da frequência cardíaca a 65%-75% da frequência cardíaca máxima obtida na avaliação pré-treinamento em 25 homens com idade média de 24.6 anos, sendo o  $\text{VO}_2\text{max}$  pré-treinamento de  $29.6 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  e  $\text{VO}_2\text{max}$  pós-treinamento de  $35.7 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $p<0.01$ ). Já Rimmer et al. (2004), que avaliaram a capacidade física de pessoas com síndrome de Down submetidas a um programa de 12 semanas (três vezes por semana) de condicionamento cardiovascular e exercícios de força combinados, verificaram melhoras em relação às capacidades de força e resistência musculares em associação ao aprimoramento cardiorrespiratório. O mesmo grupo de pesquisadores (Heller et al., 2004) analisou desfechos relativos aos aspectos de qualidade de vida e demonstrou que o condicionamento físico para pessoas com síndrome de Down é eficaz para a melhoria dos aspectos psicossociais e cognitivos.

Aparentemente, e sem o rigor da investigação sistemática, os dados disponíveis na literatura, portanto, admitem a predominância da incerteza quanto à efetividade e à segurança de programas de treinamento aeróbio isolado para pessoas com síndrome de Down, sugerindo a necessidade de mais estudos. Dessa forma, faz-se necessária a realização de uma revisão sistemática da evidência disponível sobre programas de treinamento físico aeróbio para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down. Tal desenho de estudo permite avaliar rigorosamente os prováveis benefícios e malefícios associados à sua prática. As revisões sistemáticas têm sido consideradas Nível I de evidência para tomadas de decisões em saúde.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Gerais**

Avaliar a efetividade e a segurança dos programas de treinamento físico aeróbio para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down.

### **1.1.2 Específicos**

Avaliar as probabilidades de benefícios e malefícios de programas de treinamento físico aeróbio isolado e supervisionados, com ou sem componente educacional como co-intervenção, quando comparados a nenhum tratamento ou outras intervenções, incluindo outros tipos de exercício físico não-aeróbios em adultos com Síndrome de Down.

Avaliar as diferenças nos valores médios relacionados a variáveis psicossociais, como qualidade de vida, satisfação recíproca com a família e sociedade, rendimento profissional, como também variáveis biológicas e de capacidade física em adultos com síndrome de Down submetidos a programas de exercício aeróbio.

## **1.2 Hipóteses que podem ser refutadas.**

- a) Programas supervisionados de treinamento físico aeróbio isolado são tão efetivos e seguros quanto nenhum tratamento para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down ([Popper, 1963](#)).
- b) Programas supervisionados de treinamento físico aeróbio isolado são tão efetivos e seguros quanto outros tipos de programas de treinamento físico, como exercícios resistidos ou exercícios intensos para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down ([Popper, 1963](#)).
- c) Programas supervisionados de treinamento físico aeróbio isolado são tão efetivos e seguros quanto outros tipos de intervenções de caráter comportamental, como hipnose, meditação ou programas de conscientização para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down ([Popper, 1963](#)).

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Síndrome de Down

A síndrome de Down é causada pela presença de uma cópia extra de parte ou do cromossomo 21 completo. A primeira descrição de uma criança que provavelmente apresentava a síndrome foi feita por Esquirol em 1838. Em 1866, John L. Down publicou um artigo que descrevia detalhadamente algumas características dessa síndrome que hoje é conhecida pelo seu nome ([Pueschel, 1981](#)). Em 1959, Lejeune e Jacobs independentemente determinaram que a Síndrome de Down era causada pela trissomia do cromossomo 21. Em 1974 Nebuhr sugeriu que o fenótipo da Síndrome de Down pode ser causado pela duplicação de apenas uma parte do cromossomo 21, a banda q22. A partir de então, pesquisadores continuaram a determinar as bases genéticas desta síndrome ([Korenberg et al., 1992](#)).

Aproximadamente 95% dos casos de Síndrome de Down apresentam o cromossomo 21 extra, levando a um total de 47 cromossomos ao invés dos 46 normais. Os outros 5% são devidos a outras anormalidades incluindo translocação (3%) e mosaicismo (2%) ou trissomia parcial. Nos casos de translocação o cromossomo extra não é livre, mas está translocado em outro cromossomo, normalmente o 13 ou o 15 mantendo o número total em 46 cromossomos. No mosaicismo, algumas células têm 46 cromossomos e outras 47 ([Jones, 1988](#)).

Estima-se que a incidência de síndrome de Down seja de 1/1.000 a 1/1.200 nascidos vivos ([World Health Organization, 2007](#)). A síndrome é a cromossomopatia mais freqüente e a principal causa genética de déficit cognitivo moderado. A idade materna tem um importante papel na freqüência da Síndrome de Down e, com o aumento da idade, a incidência de ocorrência aumenta. Por exemplo, o risco com a idade materna de 30 anos é de 1:1000 e com a idade de 40 anos é de 9:1000. Aparentemente não há predisposição étnica, social ou econômica ([Hook et al., 1983](#)).

A desordem pode ser diagnosticada no feto intra-útero por rastreamento, cariotipagem ou ainda após o nascimento, por características fenotípicas, como hipotonia muscular, fâcies característica, e atraso do desenvolvimento neuromotor, sendo confirmada por análise do cariótipo de uma amostra de sangue ([Saenz, 1999](#)).

Indivíduos com Síndrome de Down frequentemente apresentam malformações congênitas específicas como cardiopatias (30-40% em alguns estudos), que são, com frequência decrescente: defeitos do septo intraventricular, *atrioventricularis communis*, comunicação intra-atrial e persistência do ducto arterioso. A maioria dessas malformações pode ser corrigida cirurgicamente durante a infância freqüentemente com bom prognóstico. Eles também podem apresentar alterações do trato gastrointestinal como estenose ou atresia de duodeno e imperfuração de ânus (Korenberg et al., 1992; Grech, 2001).

Pessoas com Síndrome de Down têm aumento da incidência de leucemias linfóide e mielóide agudas. As estimativas do risco relativo são 10 a 20 vezes maiores do que na população geral (Fong, Brodeur, 1987); a leucemia megacariocítica aguda em particular ocorre 200 a 400 vezes mais frequentemente (Zipusnsky et al., 1987). Noventa por cento de todos os pacientes com Síndrome de Down têm perda auditiva significativa, normalmente do tipo condutivo (Mazzoni et al., 1994).

Os indivíduos portadores dessa síndrome apresentam com maior freqüência instabilidade atlantoaxial (12-20%), com aumento da laxidade dos ligamentos transversos entre o atlas e o processo odontoide da vertebra cervical e entre o atlas e os côndilos occipitais da base do crânio. Tais alterações provocam a ocorrência de lesões por hiperextensão ou flexão radical do pescoço, podendo levar a danos irreversíveis da medula espinhal (Davidson, 1988; Merrick et al., 2000).

O desenvolvimento motor é normalmente atrasado e pode levar à coordenação motora restrita que tende a melhorar com a idade e os estímulos apropriados. Aproximadamente 30% dos indivíduos com Síndrome de Down são afetados pela demência. Após a idade de 35 anos, muitos desenvolvem alterações neuropatológicas análogas às encontradas na Doença de Alzheimer. Entretanto 70% não exibem clinicamente alterações comportamentais detectáveis (Cork, 1990), possuindo ampla variabilidade em relação ao grau de comprometimento mental - da quase normalidade à deficiência mental profunda. Não existe correlação absoluta entre os achados físicos anormais e o potencial mental, portanto cada paciente deve ser avaliado de maneira individual.

A aquisição da linguagem expressiva na criança com Síndrome de Down é mais tardia que a linguagem receptiva, e está relacionada ao grau de déficit mental, a

problemas auditivos, afasia, alterações da cavidade orla e hipotonia muscular. Características comportamentais comuns verificadas em crianças com esta síndrome são descritas como: espontaneidade natural, afetividade, gentileza, paciência, tolerância e honestidade. Raros pacientes podem manifestar ansiedade, teimosia e grande resistência a mudanças (Nicham et al., 2003).

Pesquisas básicas nas áreas de biomedicina e biologia molecular têm sugerido que a anomalia cromossômica da síndrome de Down determina várias alterações nos padrões de expressão de proteínas (Pritchard, Kola, 1999). Essas anomalias determinam características bioquímicas, fisiológicas, anatômicas e comportamentais peculiares à síndrome, tais como desequilíbrio do metabolismo oxidativo (Pastore et al., 2003), disfunção mitocondrial (Arbuzova et al., 2002), alterações do sistema nervoso central (Nadel, 2003), estreitamento das vias aéreas (Schloo et al., 1991; Uong et al., 2001), obesidade (Kawana et al., 2000), envelhecimento prematuro (Roth et al., 1996), baixa qualidade do sono associada à baixa saturação de oxigênio (Dyken et al., 2003) e, evidentemente, transtornos psíquicos (Nicham et al., 2003). Todas as condições mencionadas têm evidentes repercussões na qualidade de vida de pessoas com síndrome de Down, familiares e afins.

Na síndrome de Down, tem sido constatado o aumento da expressão da enzima superóxido dismutase (CuZnSOD), cujo gene se encontra no cromossomo 21, (Turrens, 2001). Tal condição merece especial atenção para na presente revisão, já que está ligada aos prejuízos decorrentes do desequilíbrio do metabolismo oxidativo, embora as características anatômicas fisiológicas e mentais da síndrome não tenham sido atribuídas a qualquer gene individual (Shapiro, 1999), havendo indícios de que a super-expressão da enzima não constitui mera consequência da condição triplicada do cromossomo 21 (Percy et al., 1990; Teksen et al., 1998).

O desequilíbrio redox (oxidação versus redução) tem associação com injúria celular (Groner et al., 1994), sendo, inclusive, contabilizado um número maior de lesões no DNA mitocondrial em comparação ao DNA nuclear (Linnane et al., 1989; Druzhyna et al., 1998), gerando declínio da fosforilação oxidativa com o decorrer do envelhecimento (Corral-Debrinsk et al., 1992), aumento de eventos apoptóticos e várias ocorrências de caráter degenerativo (Ohta, 2003). Além disso, estudos demonstram associação entre baixos níveis de vários nutrientes, incluindo vitaminas do complexo B

e elementos traço ligados ao equilíbrio redox (ex.: Cu, Zn, Se) e eventos epiléticos na síndrome de Down (Thiel, Fowkes, 2004). Contudo, uma revisão sistemática realizada no ano de 2002 (Salman, 2002) demonstrou que não há evidência sobre a efetividade da combinação de drogas, minerais ou vitaminas para os aspectos psicomotor e cognitivo em pessoas com síndrome de Down. Considerando que os estudos identificados, até então, foram de baixa qualidade metodológica e de pequeno tamanho amostral, os autores dessa revisão sistemática concluíram que possíveis benefícios não podem ser descartados, merecendo estudos de maior qualidade.

Crawford (1996) estabelece uma analogia entre a síndrome de Down e a doença de Alzheimer, onde se verifica diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. O autor sugere que uma vida ativa (mental e física) pode ter importante contribuição para amenizar o quadro de ambas as doenças, tendo em vista suas similaridades fisiopatológicas (Oliver, Holland, 1986; Percy et al., 1990; Cork, 1990; Pitetti, Campbell, 1991).

## 2.2 Exercício físico aeróbio

Evidências obtidas a partir de estudos epidemiológicos indicam que há relação inversa entre mortalidade e estilo de vida que inclua o exercício físico entre as atividades diárias (Paffenbarger et al., 1993; Oguma et al., 2002; Haveman-Nies et al., 2003). Entre os tipos comuns de doenças crônicas potencialmente prevenidas pelo exercício físico citam-se: doenças cardiovasculares (Lavie, Milani, 2004) obesidade (Allison et al., 1999), diabetes tipo 2 (Grey et al., 2004), câncer (Byers et al., 2002), osteoporose e sarcopenia (Hurley, Roth, 2000). Além de muito sofrimento, tais doenças trazem gastos elevados para a sociedade (Hoffman et al., 1996). Além disso, a incidência de doenças crônicas, especialmente aquelas associadas à alta ingestão calórica e ao baixo dispêndio energético, vem aumentando em populações mais jovens (Pinhas-Hamiel et al., 1996; Must et al., 1999).

Stewart et al. (2003) identificaram relações positivas entre a qualidade de vida e a capacidade física aeróbia em um estudo transversal realizado com pessoas de ambos os gêneros. Além disso, é reconhecido que um estilo de vida ativo está associado à longevidade. Um estudo prospectivo publicado em 2002, com 6 mil

homens de 59 anos, seguidos por mais de seis anos, sugere que a capacidade física é uma variável preditora de mortalidade mais poderosa do que fatores de risco para doença cardiovascular, entre homens (Myers et al., 2002). O estresse proporcionado por sessões regulares de exercícios físicos – ao menos três vezes por semana – pode promover respostas positivas importantes, como ganhos de massa muscular esquelética, perda de gordura corporal de reserva, aumentos de força, equilíbrio e agilidade, além de melhoras em relação ao estado de humor (DiLorenzo et al., 1999; United States Department of Health and Human Services, 2002).

Diante da crescente conscientização mundial em relação às evidências apontadas, tem sido observada uma concomitante procura pela prática de exercícios físicos. Contudo a atividade física é viável em intensidade e frequência compatíveis com a condição cardiovascular individual (Wagner et al., 2002). Assim, exercícios extenuantes podem oferecer riscos de malefícios, incluindo óbito (Albert et al., 2000). Em acordo com tais afirmações, o American College of Sports Medicine Position Stand (1998) recomenda atividades moderadas de caráter crônico, com frequência mínima de três vezes por semana para a garantia de benefícios à saúde, sendo a intensidade um fator individual. Esse fato torna importante a necessidade de uma estratégia de acompanhamento que inclua a avaliação da saúde do indivíduo a ser inserido em um programa de atividades, principalmente de sua condição cardiovascular.

Com a evolução das técnicas de avaliação física, o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$  ou  $VO_{2pico}$ ) tem sido utilizado como principal indicador da capacidade cardiorrespiratória, sendo que a capacidade de resistir aos esforços é positivamente relacionada a essa variável fisiológica. Isto pode ser verificado ao compararmos dados que constam na literatura que demonstram que pessoas com estilo de vida sedentário apresentam valores ao redor de  $35\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (35 mililitros por quilo, a cada minuto) (Franzoni et al., 2004), enquanto atletas de alto rendimento físico atingem valores superiores a  $60\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Judelson et al., 2004). Contudo estudos transversais e longitudinais demonstram declínios da capacidade cardiorrespiratória próximos a 1% ao ano, já a partir da segunda década de vida (Dehn, Bruce, 1972; Hawkins, Wiswell, 2003).

Exercícios físicos aeróbios ou submáximos são definidos como todo aquele no qual o metabolismo aeróbio é a via predominante para a ressíntese de trifosfato de adenosina (ATP), sendo este garantido por atividades contínuas e dinâmicas com a

participação de grandes grupos musculares; exemplos bem conhecidos de tais atividades são a natação, a caminhada, o trote e a corrida ([American College of Sports Medicine Position Stand, 1998](#)). Do ponto de vista fisiológico, o exercício aeróbio se distingue do exercício anaeróbio pelo substrato energético predominantemente metabolizado: ácidos graxos ([Spurway, 1992](#); [Ahmaidi et al., 1993](#)). Nesse sentido, durante a atividade física, as exigências fisiológicas tornam-se altas, acima do que se conhece por limiar anaeróbio ou limiar ventilatório - instante em que passa haver predominância do metabolismo da glicose sobre o metabolismo dos ácidos graxos. Assim, há aumento do lactato sangüíneo e perda da linearidade do  $\text{CO}_2$  produzido em relação ao  $\text{O}_2$  consumido, com conseqüente aumento abrupto da ventilação pulmonar, caracterizando o início do metabolismo anaeróbio durante a atividade física ([Gaskill et al., 2001](#)). A persistência no esforço físico, a partir do limiar anaeróbio, determina o aumento da pressão parcial sistêmica de  $\text{CO}_2$ , em decorrência do tamponamento do ácido láctico pelo bicarbonato de sódio (dióxido de carbono não-metabólico), resultando em perda da linearidade do aumento da ventilação pulmonar ([Wasserman, McIlroy, 1964](#); [Wasserman et al., 1973](#); [Kelly et al., 2001](#)).

Os programas de treinamento físico aeróbio são considerados a estratégia mais indicada para melhorar a capacidade cardiorrespiratória e alcançar a máxima oxidação de ácidos graxos ([Roberts et al., 1996](#); [van Aggel-Leijssen et al., 2002](#); [Achten, Jeukendrup, 2003](#)). Para assegurar a atividade metabólica aeróbia muscular, as sessões de exercícios são realizadas a uma intensidade imediatamente abaixo do limiar anaeróbio ([Wasserman et al., 1973](#); [Spurway, 1992](#)). Assim, na população em geral, recomenda-se a manutenção da frequência cardíaca durante a atividade física aeróbia na faixa aproximada de 55% a 90% da frequência cardíaca máxima ([Ahmaidi et al., 1993](#); [Swain et al., 1994](#)).

A técnica que permite avaliar o consumo de oxigênio é a ergoespirometria, por meio da análise de gases expirados, durante o teste ergométrico progressivo. Esta técnica, considerada válida e reprodutível, tem sido utilizada para a obtenção de importantes informações de relevância clínica em relação aos sistemas cardiovascular e respiratório ([Sullivan et al., 1984](#); [Foster et al., 1996](#)). Por outro lado, o uso de métodos preditivos, como a frequência máxima cardíaca estimada pela idade, pode ser de baixa validade para a avaliação de pessoas com déficit cognitivo ou problemas

cardíacos congênitos, particularmente daquelas com síndrome de Down (Dyer, 1994; Kittredge, 1994; Fernhall et al., 2001).

O teste ergoespirométrico tem sido considerado um método acurado para garantir que uma pessoa está em uma faixa metabólica considerada aeróbia. Além de diferenças fisiológicas e bioquímicas particulares entre programas de treinamento sfísicos aeróbio e anaeróbio, há evidências, a partir de ensaios clínicos, de que os primeiros oferecem vantagens para o bem-estar auto-relatado em atividades profissionais psicologicamente extenuantes (Norris et al., 1990).

Apesar de os benefícios aparentes, é válido lembrar que a prática de exercício físico tem sido relacionada com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, em função do aumento da atividade mitocondrial e, conseqüentemente, maior ativação da cadeia mitocondrial de transporte de elétrons (Chance et al., 1979; Turrens et al., 1985; Jenkins, 1993; Di Meo, Venditti, 2001). O oxigênio molecular, embora indispensável para as células aeróbias, possui a propriedade de reagir de modo potencialmente deletério com outras moléculas, sendo constatado que um percentual aproximado de 2% a 5% do total de O<sub>2</sub> consumido sofre redução univalente, dando origem ao radical ânion superóxido (O<sub>2</sub>•-) (Mccord, Fridovich, 1968; Boveris, Chance, 1973). Esses mecanismos apresentam provável relação causal com o declínio do VO<sub>2</sub>max associado ao envelhecimento, que parece ser mais expressivo em atletas que exercem atividades de alto consumo de oxigênio, quando comparados àqueles que exercem atividades consideradas leves ou moderadas. Tais relações foram observadas em estudos realizados em mulheres (Tanaka et al., 1997), bem como em 13.828 indivíduos de ambos os sexos, por meio de metanálise de dados reunidos a partir de 242 estudos (Wilson, Tanaka, 2000).

### **2.3 Exercício aeróbio para pessoas com síndrome de Down**

Diante das alterações metabólicas e neuropatológicas existentes na síndrome de Down, torna-se importante a análise do perfil cardiorrespiratório dessa população. Há evidências de que pessoas com déficit cognitivo apresentam quadro de senilidade precoce, e maior freqüência de distúrbios cardiovasculares, em

consequência de seu estilo de vida predominantemente sedentário (Oliver, Holland, 1986; Pitetti, Campbell, 1991; Draheim et al., 2002).

Estudos demonstram relação direta entre a força dos membros inferiores e o condicionamento cardiovascular (Fleg, Lakatta, 1988; Frontera et al., 1990; Suzuki et al., 1997). Entretanto tais capacidades são virtualmente sempre inferiores em pessoas com síndrome de Down, mesmo quando comparadas àquelas com comprometimento cognitivo por outras causas (Pitetti, Boneh, 1995). Para Angelopoulou et al. (1999), as atividades que contribuem para o aumento da força muscular e/ou do condicionamento cardiovascular são extremamente valiosas para indivíduos com problemas mentais.

Sabe-se que há alterações dos sistemas envolvidos com a condução do oxigênio (Schloo et al., 1991; Shapiro et al., 2000) e de sua extração pelos tecidos (diferença arteriovenosa de  $O_2$ ), devido à baixa capacidade musculoesquelética (Pitetti, Boneh, 1995) e dos transtornos da função cardíaca na síndrome de Down (Fernhall et al., 1996). Assim, é valiosa para essa população a mensuração do grau de comprometimento da capacidade cardiorrespiratória para a maior compreensão dos fatores limitantes da capacidade física que potencialmente estejam presentes (Basset, Howley, 2000).

Tem sido estabelecido que pessoas com comprometimento mental apresentam baixa capacidade cardiorrespiratória (Pitetti et al., 1989; Pitetti et al., 1992; Kittredge et al., 1994; Fernhall et al., 1996). Adultos com idades entre 20 e 30 anos, com comprometimento mental, possuem a capacidade cardiorrespiratória normalmente comparável a adultos 30 a 40 anos mais velhos, isentos desse transtorno, ou àqueles que tenham sofrido infarto do miocárdio, sendo comuns consumos máximos de oxigênio em torno de  $25\text{-}30 \text{ ml}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Fernhall, Tymeson, 1987). Os estudos demonstram valores ainda menores entre as mulheres com comprometimento mental em comparação aos indivíduos do sexo masculino em condições similares (Fernhall, Tymeson, 1987; Pitetti, Campbell, 1991; Pitetti, Tan, 1991).

Pitetti, Tan (1991), em uma série de casos, submeteram sete homens e cinco mulheres com idade média de 25 anos, com comprometimento mental moderado, sem origem na síndrome de Down, a 16 semanas de treinamento em ergômetro para membros inferiores e superiores (SAE-Schwinn Air-Dyne Ergometer). O regime de treinamento foi de três vezes por semana, a 50%-70% da frequência cardíaca máxima

obtida em avaliação ergoespirométrica pré-treinamento. Os autores constataram aumento médio significativo do  $\text{VO}_2\text{max}$  após o programa de treinamento ( $29.2 \pm 8 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , antes do treinamento e  $33.5 \pm 10 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , após o treinamento;  $p<0.05$ ).

[Fernhall et al. \(1996\)](#) compararam as variáveis fisiológicas obtidas em um teste ergoespirométrico entre pessoas com comprometimento mental, com e sem síndrome de Down. Eles verificaram maiores valores de  $\text{VO}_2\text{max}$ , ventilação-minuto, frequência cardíaca máxima e razão das trocas gasosas (razão entre produção de  $\text{CO}_2$  e consumo de  $\text{O}_2$ ) em indivíduos do sexo masculino com comprometimento mental sem origem na síndrome de Down, em comparação a pessoas com síndrome de Down. Os autores sugerem que os menores valores de  $\text{VO}_2\text{max}$  podem ser consequência da baixa frequência cardíaca associada a essa população e, possivelmente, ocasionada por alterações do sistema nervoso autônomo ([Fernhall, Otterstetter, 2003](#)).

[Pitetti et al. \(1992\)](#) compararam 16 pessoas que apresentavam comprometimento mental sem origem na síndrome de Down com 16 pessoas com a síndrome (idade média de 25 anos), sendo ambos os grupos constituídos por participantes dos Jogos Olímpicos Especiais. Os autores relataram superioridade das variáveis cardiorrespiratórias em pessoas com comprometimento mental sem origem na síndrome de Down, como demonstrado pelos valores médios obtidos para homens de  $25.2 \pm 5 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  para a síndrome de Down e  $37.1 \pm 5 \text{ mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  para o grupo comparativo, sem a síndrome ( $p<0.05$ ).

Além de a aparente baixa capacidade cardiorrespiratória de pessoas com síndrome de Down em relação à população geral e aos seus semelhantes com comprometimento mental, porém sem a síndrome, dados recentes mostram que , diferentes estratégias de treinamento que visam o aumento do  $\text{VO}_2\text{max}$ , parecem não ser eficientes ([Millar et al., 1993](#); [Varela et al., 2001](#)). Oito pessoas com síndrome de Down ( $20.8 \pm 2.3$  anos) submetidas a 16 semanas de treinamento em ergômetro de remo a 55%-70% da frequência cardíaca máxima obtida em teste ergoespirométrico, antes da intervenção, não demonstraram aumento médio do  $\text{VO}_2\text{max}$  após o programa de treinamento ([Varela et al., 2001](#)).

Atualmente existem poucos trabalhos publicados em revistas indexadas em bases de dados eletrônicas que avaliam a capacidade cardiorrespiratória de pessoas

com síndrome de Down em teste ergoespirométrico, antes e após um programa de treinamento físico considerado aeróbio (Millar et al., 1993; Varela et al., 2001; Tsimaras et al., 2003; Rimmer et al., 2004). Apenas dois estudos demonstram aumentos significantes em relação ao  $\text{VO}_2\text{max}$  e outras variáveis fisiológicas, após um período de treinamento (Tsimaras et al., 2003; Rimmer et al., 2004).

Tsimaras et al. (2003) avaliaram o treinamento constituído por frequência semanal de três vezes por semana, durante 12 semanas, com monitoramento da frequência cardíaca a 65%-75% da frequência cardíaca pico obtida na avaliação pré-treinamento em 25 homens com idade média de 24.6 anos. Observaram que o  $\text{VO}_2\text{max}$  pré-treinamento foi de  $29.6\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  e  $\text{VO}_2\text{max}$  pós-treinamento de  $35.7\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $p<0.01$ ). Já Rimmer et al. (2004) avaliaram a capacidade física de pessoas com síndrome de Down submetidas a um programa de 12 semanas, três vezes por semana, de condicionamento cardiovascular e exercícios de força combinados, e verificaram melhorias em relação às capacidades de força e resistência musculares em associação ao aprimoramento cardiorrespiratório. O mesmo grupo de pesquisadores, mas em outra publicação (Heller et al., 2004), analisou desfechos relativos aos aspectos de qualidade de vida e demonstrou que o condicionamento físico para pessoas com síndrome de Down parece ser eficaz para a melhoria dos aspectos psicossociais e cognitivos.

Aparentemente, e sem o rigor da investigação sistemática, os dados disponíveis na literatura sugerem a predominância da incerteza quanto à efetividade e a segurança de programas de treinamento aeróbio isolado para pessoas com síndrome de Down, ressaltando a necessidade de estudos rigorosos.

## **2.4 Relevância da presente revisão sistemática**

Tanto a expectativa de vida como o potencial para atividades produtivas em sociedade estão aumentando na população com síndrome de Down. Além disso, a popularização do envolvimento com o exercício físico também vem aumentando na população em geral. Entretanto parece haver uma carência de informações consistentes acerca da efetividade e da segurança de programas de treinamento físico aeróbio para a população em questão. Dessa forma, faz-se necessária a realização de

uma revisão sistemática da evidência disponível sobre programas de treinamento físico aeróbio para os aspectos físicos e psicossociais em adultos com síndrome de Down, de forma que seja possível avaliar, rigorosamente, possíveis benefícios e malefícios associados à sua prática. As revisões sistemáticas têm sido consideradas Nível I de evidência para tomadas de decisões em saúde (Tabela 1).

**Tabela 1 - Hierarquia da qualidade das evidências, segundo o Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford**

| Níveis de evidência | Tipo de estudo/evidência                                                                                                                                           |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1a                  | Revisões sistemáticas com homogeneidade de ensaios clínicos aleatórios                                                                                             |
| 1b                  | Ensaios clínicos aleatórios individuais com intervalo de confiança estreito                                                                                        |
| 2a                  | Revisões sistemáticas com homogeneidade de estudos de coorte                                                                                                       |
| 2b                  | Estudos de coorte individuais ou ensaios clínicos aleatórios de baixa qualidade (por exemplo, com perdas ao redor de 80%)                                          |
| 2c                  | Pesquisa de desfechos; estudos ecológicos                                                                                                                          |
| 3a                  | Revisões sistemáticas com homogeneidade de estudos de caso-controle                                                                                                |
| 3b                  | Estudos de caso-controle individuais                                                                                                                               |
| 4                   | Estudos de séries de caso (bem como estudos de coorte e caso-controle de baixa qualidade)                                                                          |
| 5                   | Opiniões de especialistas sem apreciação crítica ou baseadas em pesquisa básica (pesquisas em fisiologia, estudos com animais, <i>in situ</i> ou <i>in vitro</i> ) |

Adaptado a partir de Levels of Evidence and Grades of Recommendation:  
[http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#notes](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#notes)

### 2.4.1 Revisões sistemáticas

Pessoas envolvidas com os cuidados à saúde humana - de pacientes a pessoas envolvidas com a tomada de decisão em políticas de saúde - têm dificuldades em lidar com a infindável quantidade de informações disponíveis na literatura médica. Portanto é iminente a necessidade de sumariar as evidências existentes de forma sistemática, visando aperfeiçoar a tomada de decisão racional em saúde humana (Mulrow, 1994). Dessa forma, as revisões sistemáticas sintetizam os efeitos de determinadas intervenções ou condutas preventivas e terapêuticas que sejam

consistentes ou que variem significativamente, de acordo com particularidades clínicas ou metodológicas; as últimas referindo-se à forma de abordar o paciente, à frequência, à adesão, à dose e meios diversos de oferecer determinada intervenção.

Métodos rigorosos, explícitos e de natureza essencialmente crítica, próprios das revisões sistemáticas, têm por objetivo limitar erros sistemáticos e reduzir efeitos obtidos por chance e, com isso, identificar achados válidos (validade interna) que aperfeiçoem conclusões com aplicabilidade (validade externa) e conseqüente tomada de decisão racional ([Antman et al., 1992](#); [Oxman, Guyatt, 1993](#)).

As revisões sistemáticas diferem das revisões narrativas ou tradicionais, pois mapeiam o conhecimento existente, por meio de questões clínicas bem-definidas, utilizando fontes confiáveis da literatura médica, e estratégias de busca explícitas e reprodutíveis, selecionando somente estudos que satisfaçam a critérios metodológicos que minimizem possíveis erros sistemáticos. Por outro lado, as revisões narrativas são essencialmente sujeitas a tais erros, pois não possuem qualquer planejamento prévio e explícito para preveni-los ([Cook et al., 1997](#)).

Um recurso habitualmente utilizado para sintetizar resultados de estudos diversos é a metanálise. Quando sua realização é possível, ou seja, quando dados essenciais para tal são disponíveis e os estudos distintos mensuram variáveis em comum, com os mesmos instrumentos validados ou similares, a precisão dos efeitos estimados tende a ser maior, quando comparada à precisão dos estudos individuais isolados. A metanálise contribui, assim, para a redução da incerteza ao redor de questões sobre efetividade e segurança de tratamentos e medidas preventivas testadas ([Sacks et al., 1987](#); [L'Abbe et al., 1987](#); [Thacker, 1988](#); [Oxman, 1993](#)).

Atualmente, há um amplo reconhecimento em relação à validade e importância da realização de revisões sistemáticas, pelo papel que tem na síntese e disseminação de informações disponíveis, mas previamente conflitantes. Na década de 1970 e início da década de 1980, psicólogos e cientistas sociais dirigiram suas atenções para os procedimentos sistemáticos necessários em revisões para reduzir a influência de erros sistemáticos e erros aleatórios ([Light, Smith, 1971](#); [Glass, 1976](#); [Rosenthal, 1978](#); [Jackson, 1980](#); [Cooper, 1982](#)). Somente ao final da década de 1980 houve o reconhecimento mais generalizado da baixa qualidade de artigos de revisão

sobre cuidados à saúde humana (Mulrow, 1987; Yusuf et al., 1987; Oxman, Guyatt, 1988).

Admite-se que os ensaios clínicos aleatórios (ECAs) sejam o desenho de estudo ideal para questões sobre prevenção e tratamento de doenças (Sackett, Cook, 1994), pois o delineamento tende a reduzir erros sistemáticos, e qualquer diferença entre os grupos de comparação é atribuída às situações em que os grupos de pacientes foram expostos (intervenções) (Roberts, Sibbald, 1998). Por isso, os ECAs são objeto de estudo – estudos primários – das revisões sistemáticas sobre prevenção e tratamento em saúde humana – estudos secundários. Os ECAs têm natureza experimental e quantitativa, cujo principal cuidado metodológico adotado é a alocação aleatória dos participantes para diferentes tipos de situações (intervenções e controles) (Sackett, Cook, 1994; Pocock, 1996). Tal procedimento tem inerente o princípio da *equivoise*, em que os riscos de benefícios e malefícios são igualmente distribuídos entre os grupos de comparação, tornando o estudo ético e ideal para a redução da incerteza eventualmente existente (Fries, Krishnan, 2004).

### 3 MÉTODOS

Este estudo foi realizado de acordo com as orientações do Grupo de Problemas de Desenvolvimento, Psicossociais, e de Aprendizado da Colaboração Cochrane. Toda a metodologia está disponível no Manual de Revisão Sistemática da Colaboração Cochrane ([Higgins, Green, 2005](#)).

#### 3.1 Tipo de estudo

Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Aleatórios ou *quasi*-aleatórios.

#### 3.2 Local do estudo

Disciplina de Medicina de Urgência da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo – SP.

Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica.

Centro Cochrane do Brasil.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EPM-UNIFESP, sob o número 0451/04.

#### 3.3 Amostragem

A amostragem foi realizada de acordo com a disponibilidade de estudos em bases de dados eletrônicas, contato com os principais autores do tema e com a construção e manutenção de uma lista de referências de estudos relevantes, incluindo revisões narrativas, consensos ou diretrizes.

### **3.4 Tipos de estudos primários**

Ensaio clínico aleatório ou *quasi*-aleatório, publicados ou não, que comparam o exercício físico aeróbio, associado ou não a intervenções de caráter educacional com nenhuma intervenção ou outros tipos de intervenção, incluindo dieta, programas de treinamento físico não-aeróbios, entre outros. Não houve limitações quanto ao idioma da publicação.

### **3.5 Tipos de participantes**

Adultos de ambos os gêneros, referidos pelos autores dos estudos primários como portadores de síndrome de Down, independentemente dos níveis socioeconômico e cultural, bem como da etnia; residindo em instituições, com familiares ou afins.

### **3.6 Tipos de intervenções**

a) Intervenções de interesse: programas supervisionados de treinamento físico aeróbio isolado, ou associado a intervenções de caráter educacional: caminhada, corrida, remo, natação, entre outros, por pelo menos dois meses a uma frequência mínima de três vezes por semana.

b) Intervenções de comparação: nenhum treinamento físico (incluindo lista de espera), programas de treinamento físico não-aeróbio (exercícios resistidos, exercícios de curta duração e alta intensidade, exercícios pliométricos, entre outros) e, finalmente, programas isolados de caráter educacional (ex.: orientação nutricional ou outros).

### **3.7 Métodos diagnósticos para síndrome de Down**

Consideramos os estudos em que os autores referissem os pacientes como portadores da síndrome de Down, independentemente do método diagnóstico.

### **3.8 Desfechos avaliados**

Foram aceitos somente instrumentos ou escalas validados/padronizados (e.g., the SF-36 ) ([Ware, Sherbourne, 1992](#)). As variáveis abaixo foram planejadas por serem analisadas:

#### **3.8.1 Medidas de qualidade de vida**

- Atividades diárias
- Auto-estima;
- Satisfação com a família
- Qualidade do sono
- Outras.

#### **3.8.2 Rendimento profissional/escolar**

- Rendimento escolar.

#### **3.8.3 Habilidades de comunicação**

- Outros

#### **3.8.4 Dados fisiológicos**

- Frequência máxima cardíaca
- VO2 max/pico (consumo máximo ou pico de oxigênio)
- RER (razão das trocas gasosas / respiratory exchange ratio)
- VE (ventilação pulmonar)
- AT (limiar anaeróbio / anaerobic threshold)
- Outras medidas fisiológicas (análise do sangue, urina, suor, biópsia, outros)

### **3.8.5 Medidas de trabalho físico**

- Nível de atividade ao final do teste físico
- Percepção de esforço
- Agilidade
- Equilíbrio
- Força
- Outras.

### **3.8.6 Medidas biométricas e de composição corporal**

- Peso corporal;
- Gordura corporal;
- Massa muscular;
- Outras

### **3.8.7 Medidas de segurança**

- Quedas
- Exacerbação de doenças crônicas ou pré-existentes
- Lesões
- Morte.

### **3.8.8 Custos**

### 3.9 Estratégia de busca dos estudos

#### 3.9.1 Busca eletrônica

Para identificar os ensaios clínicos aleatórios foram utilizados, neste estudo, os filtros que constam nos quadros 1, 2 e 3, para as seguintes bases de dados eletrônicas: MEDLINE (1966 – dezembro/2006), EMBASE (1980 -dezembro/2006), LILACS (1982 – dezembro/2006). Outras bases de dados eletrônicas também foram pesquisadas pela utilização de termos descritores e sinônimos para “aerobic exercise” e “down syndrome”, de acordo com as características de cada base: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (2006, Issue 4), CINAHL (1982-dezembro 2006); LILACS (1982-dezembro 2006); PsycINFO (1887- dezembro 2006); ERIC (1966 a dezembro 2006); Academic Search Elite (Dezembro 2006) e Campbell Collaboration's Social, Psychological, Educational and Criminological Register (C2-SPECTR) (até dezembro de 2006). Estudos que estão sendo realizados foram pesquisados nos seguintes sites: ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov>) (acessado em dezembro 2006), National Research Register (NRR) (2006 Issue 4) e Current Controlled Trials (dezembro 2006). A estratégia geral, incluindo o filtro para os estudos randomizados e os descritores para Síndrome de Down e exercício, esta no quadro 4.

#### Quadro 1 - Estratégia de busca – LILACS

(Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR TW Mask\$ or Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR (Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$) OR Mh research design) AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (human and Ct animal)))

### Quadro 2 - Estratégia de busca – MEDLINE 1

- 1- randomized controlled trial.pt.
- 2- controlled clinical trial.pt
- 3- randomized controlled trials/
- 4- random allocation/
- 5- double blind method/
- 6- single blind method
- 7- or/1-6
- 8- animal/ not (animal/ and human
- 9- 7 not 8
- 10- clinical trial.pt
- 11- exp clinical trials/
- 12- (clinic\$ adj25 trial\$). Ti, ab
- 13- ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti, ab
- 14- placebos/
- 15- placebo\$.ti, ab
- 16- random\$.ti, ab
- 17- research design/
- 18- or/10-17
- 19- 18 not 8
- 20- 19 or 9

### Quadro 3 - Estratégia de busca – EMBASE

- 1- Randomized controlled trial
- 2- Controlled study
- 3- Randomization
- 4- Double blind procedure
- 5- Single blind procedure
- 6- Clinical trial
- 7- (clinical adj5 trial\$). Ti, ab, hw.
- 8- ((doubl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj5 (blind\$ or ask\$)). Ti, ab, hw.
- 9- Placebo
- 10- Placebo\$. Ti, ab, hw.
- 11- Random\$. Ti, ab, hw.
- 12- Methodology. Sh
- 13- latinquare. Ti, ab, hw
- 14- crossover. Ti, ab, hw
- 15- cross-over. Ti, ab, hw
- 16- crossoverprocedure
- 17- Drugcomparison
- 18- Comparativestudy
- 19- (comparativeadj5trial\$). Ti, ab, hw
- 20- (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$). Ti, ab, hw
- 21- exp "Evaluation and follow Up"
- 22- Prospective study/23.or/1-22 24. animal/ not (human/ and animal/)/25.23 not 24.

#### Quadro 4 - Estratégia de busca Geral – MEDLINE

Para a identificação de ensaios clínicos, foi utilizada a estratégia de busca descrita por Dickersin et al. (1994) e Robinson, Dickersin (2002), em adição aos termos descritores e sinônimos para “aerobic exercise” e “Down syndrome” para identificar estudos relevantes para a revisão.

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized controlled trials.sh.
4. random allocation.sh.
5. double blind method.sh.
6. single-blind method.sh.
7. or/1-6
8. (animal not human).sh.
9. 7 not 8
10. clinical trial.pt.
11. exp clinical trials/
12. (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.
13. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.
14. Placebos.sh.
15. placebo\$.ti,ab.
16. random\$.ti,ab.
17. research design.sh.
18. or/10-17
19. 18 not 8
20. 19 not 9
21. comparative study.sh.
22. exp evaluation studies/
23. follow up studies.sh.
24. prospective studies.sh.
25. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
26. or/21-25
27. 26 not 8
28. 27 not (9 or 20)
29. 9 or 20 or 28

30. exp Down Syndrome/
31. down's syndrome.mp. or Down Syndrome/
32. mongolism.mp. or Down Syndrome/
33. trisomy.mp. or TRISOMY/
34. Learning Disorders/ or learning difficult\$.mp.
35. learning disab\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
36. Mental Retardation/ or mental handicap\$.mp.
37. intellectual disab\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
38. mental deficien\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
39. mental incapacit\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
40. intellectual impairment\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
41. oligophren\$.mp.
42. cognitive impair\$.mp.
43. subnormal intelligence.mp.
44. 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43
45. aerobic exercise.mp. or Exercise/
46. (exercise adj3 recreation\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
47. (exercise adj3 activit\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
48. (exercise adj3 education\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
49. (exercise adj3 habit\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
50. ((exercise adj3 behaviour) or behavior).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
51. (exercise adj3 lifestyle\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]

52. (exercise adj3 intervention\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
53. (exercise adj3 program\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
54. (exercise adj3 stud\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
55. exercise therap\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
56. (isometric adj exercise).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
57. calisthenic\$.mp.
58. athletic.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
59. exertion.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
60. cycli\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
61. (football or soccer).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
62. golf.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
63. gymnastic\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
64. running.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
65. (swim or swimming).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
66. (walk or walking or ramble or rambling).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
67. (skate or skating).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
68. mountaineer\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]

69. (dance or dancing).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
70. (physical adj3 train\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
71. (physical adj3 exercise\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
72. (physical adj3 exercise\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
73. (physical adj3 education).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
74. (physical adj3 recreation).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
75. (physical adj3 program\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
76. (physical adj3 activit\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
77. (physical adj3 stud\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
78. (physical adj3 habit\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
79. ((physical adj3 behaviour) or behavior).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
80. (physical adj3 intervention\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
81. (physical adj3 exercise\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance, mesh subject heading]
82. exp "Physical Education and Training"/
83. 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82
84. 29 and 44 and 83

### 3.10 Busca de referências

Foram utilizadas as referências bibliográficas dos estudos selecionados para identificar outras referências relevantes.

### 3.11 Método de revisão

#### 3.11.1 Seleção dos estudos e extração dos dados

Dois revisores (RA e RED) analisaram independentemente os títulos e resumos das publicações obtidas pelas estratégias de busca. Os estudos que satisfizeram os critérios de inclusão foram obtidos na íntegra e os dados foram extraídos por ambos, por meio de um formulário de extração de dados. Os revisores estiveram cientes dos nomes dos autores, jornais de publicação e outros detalhes dos artigos. Todas as divergências foram resolvidas por consenso entre os revisores, não sendo necessário recorrer ao corpo editorial do *Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group*, como previamente planejado em caso de ausência de tal consenso. Outras informações foram obtidas e dúvidas foram esclarecidas a partir do contato realizado com o principal autor de um dos estudos incluídos nessa revisão ([Millar, 2004](#)).

#### 3.11.2 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores (RA e RED), de acordo com critérios descritos no *Cochrane Reviewers' Handbook* ([Higgins, Green, 2005](#)).

**VIÉS DE SELEÇÃO:** A ocultação da alocação foi adequada e os dados de base (coletados antes do início das intervenções propostas) foram similares entre os grupos de comparação?

- A. Ocultação da alocação adequada e ausência de diferenças significativas entre os grupos de comparação;
- B. Não descrito e impossível de ser adquirido por tentativa de contato com os autores dos estudos primários;
- C. inadequado (estudos *quasi*-aleatórios).

**VIÉS DE DETECÇÃO:** Houve ocultação da alocação para aqueles que coletaram os dados (cegamento dos avaliadores)?

- **ADEQUADO:** avaliadores não-cientes do grupo para o qual cada paciente foi alocado;
- **NÃO-ESTABELECIDO:** Não descrito e impossível de ser adquirido por tentativa de contato com os autores dos estudos primários;
- **INADEQUADO:** avaliadores cientes do grupo para o qual cada paciente foi alocado.

**VIÉS DE PERDAS:** Houve perdas aceitáveis e sem diferenças importantes (estatisticamente significativas) entre os grupos de comparação?

- **ADEQUADO:** perda inferior a 20% e similar entre os grupos de comparação (valor arbitrário e sugerido na literatura, de modo similar ao valor de probabilidade de erro do tipo I de 0,05)
- **NÃO-ESTABELECIDO:** Não descrito e impossível de ser adquirido por tentativa de contato com os autores dos estudos primários
- **INADEQUADO:** perda superior a 20% e/ou com diferenças importantes entre os grupos de comparação (diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de comparação).

Os autores julgaram os estudos incluídos em relação a diferentes graus de risco de erro sistemático para cada um dos três critérios, onde:

- **ADEQUADO**: estudo com alto risco de erro sistemático em relação ao critério analisado
- **NÃO-ESTABELECIDO**: estudo com moderado risco de erro sistemático em relação ao critério analisado
- **INADEQUADO**: estudo com baixo risco de erro sistemático em relação ao critério analisado.

A ocultação da alocação por parte de supervisores, treinadores e pacientes não foi usada como critério para avaliar a validade interna dos estudos incluídos, pois tal rigor não é compatível com a natureza da intervenção aqui estudada.

### 3.12 Análise estatística

#### 3.12.1 Dados dicotômicos

Para dados dicotômicos, planejamos previamente expressá-los como Risco Relativo, com intervalo de confiança a 95% (IC 95%), através do modelo estatístico de efeito randômico (ver **Glossário**). Em caso de diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de comparação, planejamos também o cálculo do número necessário para tratar (NNT) e respectivo intervalo de confiança a 95%. O NNT corresponde matematicamente ao inverso da diferença de risco, significando o número necessário de pacientes a serem tratados para se evitar um evento negativo.

#### 3.12.2 Dados contínuos

Os dados contínuos foram avaliados, quando a média e o desvio padrão foram disponibilizados nas publicações originais ou por meio de contato com seus autores. Tais dados foram avaliados por meio do Cálculo da Diferença Entre Médias Ponderada (DMP), com intervalo de confiança a 95%, que pondera os efeitos estimados pelas medidas de dispersão, sendo atribuídos maiores pesos aos estudos

de menor variabilidade (maior precisão). Foi utilizado o modelo estatístico de efeito randômico (ver **Glossário**).

### 3.13 Análises de sensibilidade e de subgrupos

Planejamos a execução de análises com resultados agrupados com seus respectivos subtotais para avaliar a influência de características demográficas, como idade, sexo ou o tipo específico de exercício físico aeróbio (ex., caminhada, corrida, natação, outras) ou co-intervenções eventualmente associadas aos programas de treinamento físico aeróbio.

### 3.14 Heterogeneidade dos efeitos estimados entre os estudos incluídos

A heterogeneidade dos efeitos estimados entre os estudos incluídos foi analisada mediante o teste de heterogeneidade ou inconsistência ( $I^2$ ). O  $I^2$  deriva do  $\chi^2$  e GL (Qui-quadrado e Graus de Liberdade, respectivamente). Considera-se heterogeneidade substancial entre os efeitos estimados dos estudos analisados, quando:  $I^2 > 50\%$ , quando  $P < 0.01$ , ou ainda, quando  $\chi^2 < GL$  ([Higgins, thompson, 2002](#); [Higgins, Green, 2005](#)).

### 3.15 Dados com suspeita de terem sido omitidos e análise por intenção de tratar.

Os autores dos estudos primários foram contatados para fornecer dados não-publicados. O percentual de participantes que saíram do estudo após a randomização foi informado em Notas nas **Tabelas de Estudos Incluídos** no **Anexo 1**. Foram planejados dois tipos de análise, uma com dados disponíveis e outra com a abordagem de “intenção de tratar”, de forma que fosse possível a comparação entre ambas. Entretanto é fundamental o conhecimento de que a inserção de dados não-disponíveis não corresponde à realidade, sendo tal estratégia sujeita a julgamentos

diversos quanto à sua contribuição para o entendimento dos resultados obtidos (Higgins, Green, 2005).

### 3.16 Avaliação de viés de publicação

Foi planejada a análise da simetria da distribuição dos efeitos estimados contra seus respectivos erros-padrão (precisão dos estudos) no gráfico de funil (*funnel plot*) em caso de terem sido incluídos nesta revisão dez ou mais estudos (Egger et al., 1997). A assimetria na distribuição dos valores plotados sugere erro sistemático devido à omissão de publicação de estudos com resultados negativos ou de estudos disponíveis em línguas que não o inglês. Outras causas de assimetria podem ser a baixa qualidade metodológica de pequenos estudos, fraude, real heterogeneidade (diferenças clínicas e metodológicas aceitáveis entre os estudos) ou por chance (Stuck et al., 1998).

### 3.17 Atualização e aprimoramento da revisão sistemática

As atualizações desta Revisão Sistemática serão realizadas anualmente, quando forem encontrados estudos relevantes para o tema, podendo ou não ser ensaios clínicos controlados e aleatórios.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Identificação e administração das referências selecionadas para a revisão

A busca por estudos foi realizada em 11 bases de dados, além de referências bibliográficas de estudos considerados relevantes, totalizando 1.633 títulos recuperados na primeira busca conduzida em março de 2005. Todas as fases acerca do processo de busca e seleção, estão apresentadas na tabela 2, e os testes de concordância inter-observadores, em todas as bases de dados onde houve algum grau de discordância, estão apresentados na tabela 3.

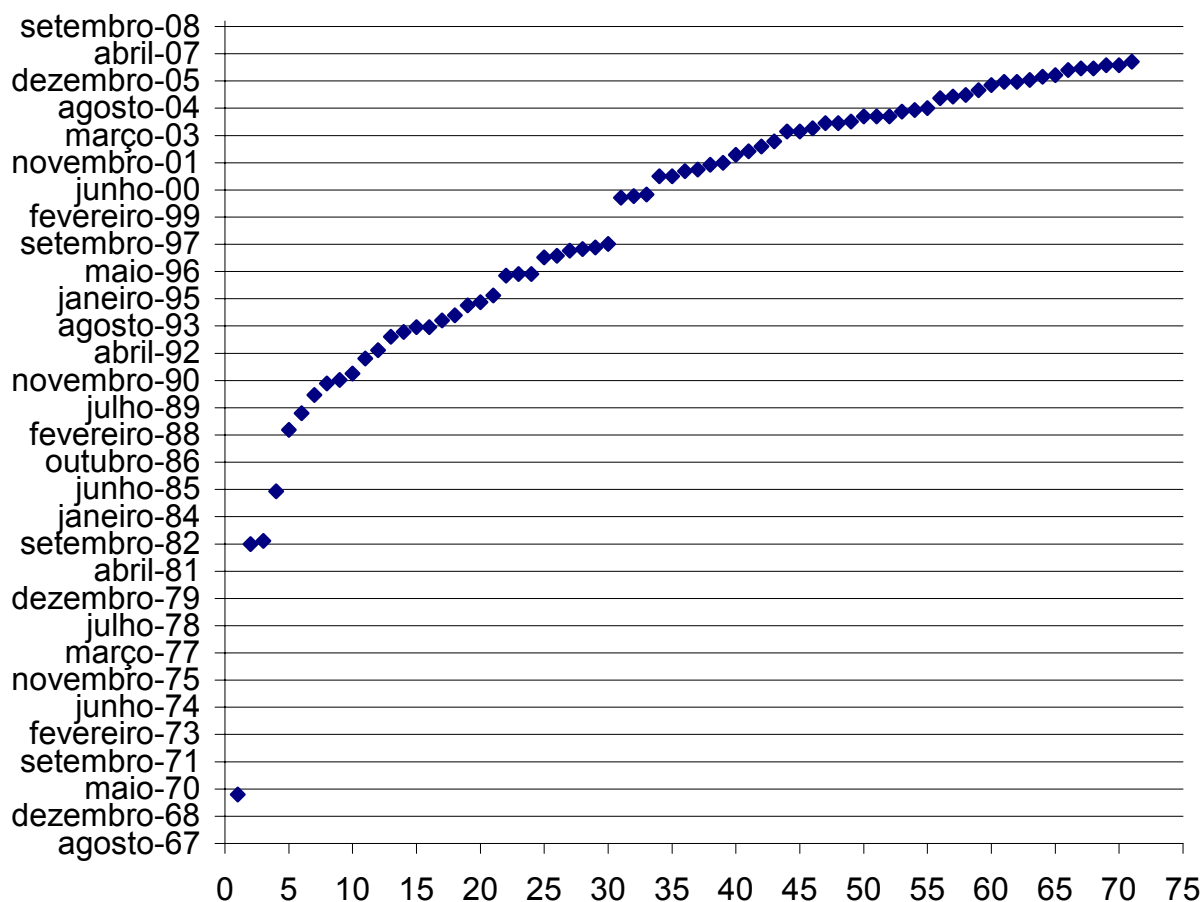
**Tabela 2 - Número de estudos analisados em diferentes fontes bibliográficas e em diferentes fases do processo de seleção.**

| Fontes                                             | Títulos Analisados | Resumos Analisados | Textos Analisados | Extração de Dados |
|----------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Academic Search Elite                              | 7                  | 5                  | 5                 | 0                 |
| Cochrane Trial Register (CENTRAL)                  | 61                 | 14                 | 6                 | 0                 |
| Current Controlled Trials                          | 0                  | 0                  | 0                 | 0                 |
| Educational Resources Information Center (ERIC)    | 117                | 2                  | 1                 | 0                 |
| EMBASE                                             | 40                 | 1                  | 0                 | 0                 |
| LILACS                                             | 31                 | 1                  | 0                 | 0                 |
| Supplements of Med. Sci. Sports Exerc.             | 40                 | 40                 | 40                | 2                 |
| National Research Register (NRR)                   | 0                  | 0                  | 0                 | 0                 |
| PsycINFO                                           | 9                  | 0                  | 0                 | 0                 |
| PUBMED                                             | 760                | 63                 | 21                | 2                 |
| The Campbell Collaboration (C2-SPECTR)             | 0                  | 0                  | 0                 | 0                 |
| Referências obtidas a partir de estudos relevantes | 568                | 88                 | 65                | 2                 |

Além de os resultados da busca sistemática pelos estudos relatados acima, apresentamos também um gráfico de dispersão, demonstrando as publicações ao longo do tempo (**Gráfico 1**). Tais estudos foram recuperados por meio da busca livre

(busca informal ou não-sistemática) realizada na base de dados PUBMED, por meio do cruzamento dos termos “exercise” AND “Down syndrome”. As faixas interquartis foram as seguintes: Quartil 1 (25%): junho de 1994 (19 estudos); Mediana (50%): junho de 2001 (19 estudos) e Quartil 3 (75%): junho de 2004 (16 estudos). O primeiro estudo foi publicado em fevereiro de 1970 e o último em dezembro de 2006. O ano de 2006 foi o que apresentou maior número de publicações (10 estudos).

**Gráfico 1 - Distribuição das publicações existentes ao longo do tempo, na base de dados PUBMED, por meio da estratégia de busca livre (não-sistemática ou simples) constituída pelos termos “exercise” AND “Down syndrome”.**



O Gráfico demonstra a distribuição das publicações, da primeira à última, ao longo do tempo. Tais publicações foram obtidas por meio da busca livre (busca informal ou não-sistemática) na base de dados PUBMED em dezembro de 2006. O primeiro estudo foi publicado em fevereiro de 1970 e o último em dezembro de 2006. A distribuição das publicações em percentis (quartis) está detalhada no texto acima.

**Tabela 3 - Teste de concordância interobservadores para as fontes bibliográficas onde houve algum grau de discordância.**

| <b>Fonte</b>                                       | <b>Concordância Observada</b> | <b>Coefficiente Kappa</b> |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Cochrane Trials Register (CENTRAL)                 | 93.44%                        | 0.83                      |
| Educational Resources Information Center (ERIC)    | 80.34%                        | 0.12                      |
| PUBMED                                             | 92.24%                        | 0.46                      |
| Referências obtidas a partir de estudos relevantes | 92.25%                        | 0.74                      |

**Tabela 4 - Estudos primários e suas referências secundárias.**

| <b>Referências Primárias</b> | <b>Referências Secundárias</b>                                                                                                              |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Millar et al., 1993          | Millar et al., 1988; Millar et al., 1995                                                                                                    |
| Varela et al., 2001          | Baptista et al., 1996; Monteiro et al., 1997; Varela et al., 1997                                                                           |
| Dyer, 1994                   | Dyer, 1992                                                                                                                                  |
| Perán, Gil, 1995             | Perán et al., 1995; Perán et al., 1996a; Perán et al., 1996b; Perán et al. 1997                                                             |
| Rimmer et al., 2004          | Heller et al., 2004; Valerio et al., 2003                                                                                                   |
| Tsimaras, Fotiadou, 2004     | Tsimaras et al., 2003                                                                                                                       |
| Ulrich et al., 2001          | Ulrich et al., 2002                                                                                                                         |
| Ordonez et al., 2005         | Ordonez et al., 2006a; Ordonez et al., 2006b; Francisco Javier et al., 2006; Rosety-Rodriguez et al., 2006; Ordonez, Roseta-Rodrigues, 2007 |

Dos estudos com potencial para inclusão, apenas dois preencheram os critérios mínimos de inclusão previamente estabelecidos ([Millar et al., 1993](#); [Varela et al., 2001](#)) e 11 estudos foram excluídos. Na atualização desta revisão, realizada em dezembro de 2006, as 11 bases de dados foram novamente pesquisadas, sendo recuperados 33 novos títulos. Desses, apenas dois apresentaram potencial para inclusão, mas foram finalmente excluídos, por não serem controlados (séries de casos) ([Ordonez et al., 2005](#); [Lewis, Fragala-Pinkham, 2005](#)). Alguns estudos são aqui citados

como referências primárias de estudos que geraram mais de uma publicação. Os outros artigos gerados a partir de tais estudos (referências secundárias) foram apresentados na tabela 4.

## **4.2 Descrição individual dos estudos incluídos**

### **Effects of aerobic training in adolescents with Down syndrome (Millar et al., 1993).**

Os autores avaliaram os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio na capacidade cardiorrespiratória e no rendimento físico. Quatorze participantes com síndrome de Down, 11 homens e três mulheres foram aleatoriamente alocados para o grupo experimental, n=10 (duas mulheres) ou para o grupo controle, n=4 (uma mulher), cujos dados descritivos médios foram, respectivamente: idade, 18,4 anos (DP=2,9) e 17,0 anos (DP=2,8); peso, 66,5 Kg (DP=12,5) e 58,4 Kg (DP=25,3); altura, 153,7 cm (DP=7,1) e 150,0 cm (DP=15,8).

Os autores referiram os participantes como "treináveis ou educáveis". A intervenção foi composta por 30 minutos de caminhada ou trote/corrida em ambiente externo, com dez minutos iniciais para aquecimento, seguidos por cinco a dez minutos de retorno gradual ao repouso, três vezes por semana, durante dez semanas. Durante as sessões de exercício, os pacientes atingiram intensidades de 65% a 75% da frequência cardíaca pico observada na esteira, com monitoramento aleatório por palpação. Os autores realizaram a coleta de dados antes e após o programa de treinamento físico aeróbio oferecido.

### **Effects of an aerobic rowing training regimen in young adults with Down syndrome (Varela et al., 2001).**

Neste estudo, foram investigados os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio para a capacidade cardiorrespiratória, composição corporal, rendimento físico e perfil oxidativo sanguíneo. Dezesesseis homens com síndrome de Down foram aleatoriamente alocados para o grupo experimental (n=8) e para o grupo controle (n=8). Dados médios descritivos para os grupos de intervenção e controle foram, respectivamente: idade, 22,0 anos (DP=3,8) e 20,8 anos (DP=2,3); peso, 62,6 Kg ±

(DP=10,7) e 60,1 Kg (DP=10,6); altura, 153,6 cm (DP=7,0) e 157,3 cm (DP=4,1); QI, 39,4 (DP=12,2) e 38,4 (DP=7,4).

O programa de treinamento consistiu de três fases compostas por sessões de treinamento físico aeróbio em ergômetro de remo, com o aparelho denominado *Gjessing Ergorow*, com dez minutos para aquecimento e dez minutos para volta ao repouso, com duração total de 16 semanas e frequência de 3 sessões por semana.

Durante a fase 1, com duração de 6 semanas, foi solicitado aos participantes que remassem 15 minutos por sessão. Durante a fase 2, com duração de quatro semanas, foram adicionados cinco minutos ao dia, a cada duas semanas, até que fossem alcançados 25 minutos por sessão; durante a fase 3, seis semanas, os participantes mantiveram o tempo de 25 minutos por sessão. As intensidades de treinamento foram: 75% da frequência cardíaca pico registrada no teste de esforço progressivo na esteira, nas fases 1 e 2 do estudo, e 79% da frequência cardíaca obtida na esteira, na fase 3; as intensidades mencionadas corresponderam a 83% da frequência cardíaca pico, obtida no teste de esforço progressivo em ergômetro de remo, nas fases 1 e 2, e 89% da frequência cardíaca no ergômetro de remo, na fase 3. A coleta de dados foi realizada em dois momentos: antes e após o programa de treinamento.

### 4.3 Comparação geral entre os estudos incluídos

Ambos os estudos foram publicados em revistas que fazem avaliação crítica por revisores em pares; o de [Millar et al. \(1993\)](#) foi conduzido nos E.U.A. e o de [Varela et al. \(2001\)](#) em Portugal. Os estudos foram similares quanto ao tamanho da amostra (n=14 e n=16 respectivamente) idade média dos participantes (19 anos). Somente [Millar et al. \(1993\)](#) incluiu mulheres em sua amostra (n=3). A duração dos programas de treinamento variou entre dez e 18 semanas, com sessões de atividade durando aproximadamente 25 a 30 minutos, com cinco a dez minutos adicionais para aquecimento e cinco a dez minutos para voltar ao repouso. Os tipos de atividades foram caminhada/corrida e exercícios em ergômetro de remo, ambos com o metabolismo aeróbio garantido pelo monitoramento da frequência cardíaca (65-89% da frequência máxima cardíaca obtida em teste ergoespirométrico). Nos dois ensaios, os

participantes habitualmente realizavam atividades consideradas leves, três vezes por semana e faziam uso de transporte coletivo como meio de transporte para suas instituições de ensino. Não foram constatadas diferenças significativas entre as médias de ambos os grupos de comparação de cada estudo, e entre os estudos, em relação aos dados demográficos obtidos antes do início dos programas de treinamento. Com relação à avaliação do Quociente de Inteligência (QI), [Varela et al. \(2001\)](#) o mensuraram pela Escala de Stanford Binet (*Stanford Binet Intelligence Scale*), enquanto [Millar et al. \(1993\)](#) classificaram o aspecto cognitivo de forma subjetiva, como participantes "educáveis ou treináveis".

#### 4.4 Comparação das intervenções utilizadas em cada um dos estudos

Os estudos incluídos foram diferentes em relação à duração dos programas de treinamento [dez semanas ([Millar et al., 1993](#)) e 16 semanas ([Varela et al., 2001](#))] e aos métodos pelos quais a intensidade de esforço e a faixa metabólica foram monitoradas. Enquanto [Varela et al. \(2001\)](#) consideraram os efeitos do ergômetro de remo em ambiente fechado, com meio mais rigoroso para monitorar as atividades, [Millar et al. \(1993\)](#) ofereceram atividades de caminhada e trote/corrida em ambiente externo, sem um método preciso de controlar a intensidade da atividade física dos participantes.

#### 4.5 Comparação das medidas de desfechos avaliadas em cada um dos estudos

Ambos avaliaram as seguintes variáveis, por meio de teste ergoespirométrico:  $\text{VO}_2$  pico ( $\text{mL} \cdot \text{Kg} \cdot \text{min}^{-1}$ ), frequência cardíaca pico (FC pico), razão das trocas gasosas (RER,  $\text{VCO}_2 \cdot \text{VO}_2^{-1}$ ), ventilação pulmonar (VE,  $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ ) e grau de inclinação final da esteira (%). As outras variáveis obtidas em ergômetro de remo, bem como aquelas coletadas em repouso foram realizadas exclusivamente por [Varela et al. \(2001\)](#). Ver **Tabelas de Estudos Incluídos**, em **Anexos**.

Nenhum dos estudos incluídos na presente revisão investigou as variáveis psicossociais nos participantes ou seus familiares, medidas formais de segurança,

tampouco avaliação de custos individuais, operacionais, com familiares ou pessoas diretamente envolvidas com o programa.

## **4.6 Qualidade metodológica dos estudos incluídos**

### **4.6.1 Viés de seleção**

O método de randomização não foi relatado por [Varela et al. \(2001\)](#). Assim, a ocultação da alocação foi classificada como B. [Millar et al. \(1993\)](#) não relataram o método de randomização no artigo, mas, descreveram o uso de alocação aleatória, usando o método de sorteio por pessoa não envolvida com o estudo (relação de 2:1, intervenção e controle, respectivamente) ([Millar, 2004](#)). Este método foi considerado adequado, uma vez que os pesquisadores não tiveram como prever o grupo no qual cada participante seria alocado.

### **4.6.2 Viés de análise**

[Millar et al. \(1993\)](#) não cuidaram de tal aspecto metodológico [[Millar \(2004\)](#), dado não-publicado], e foi, portanto, classificado como um estudo de alto risco de erro sistemático. Não foi possível determinar se os autores do estudo de [Varela et al. \(2001\)](#) utilizaram avaliadores distintos do grupo que participou do programa de treinamento físico ou se eles não estiveram cientes do grupo em que cada participante foi alocado. Por isso, o ensaio foi considerado como de moderado risco de erro sistemático, tendo em vista, também, que não houve sucesso na tentativa de contatar os responsáveis pelo desenho do estudo.

### **4.6.3 Viés de perdas**

[Millar et al. \(1993\)](#) relataram uma perda após a randomização, por motivo de anormalidade dos registros eletrocardiográficos durante a avaliação ergoespirométrica [[Millar \(2004\)](#) informação não-publicada]. Infelizmente, dados omitidos na publicação

não puderam ser adquiridos, por razões éticas e de confidencialidade, para os quais os autores se comprometeram com os pacientes.

#### **4.7 Aspectos metodológicos dos programas de treinamento físico aeróbio**

Ambos os estudos descreveram claramente a importância da motivação externa oferecida por instrutores durante as sessões de treinamento, assim como as estratégias de familiarização com o ambiente, procedimentos e avaliadores, antes da real coleta de dados. Além disso, [Varela et al. \(2001\)](#) ofereceram um período de adaptação para o programa de treinamento, dividindo-o em três fases baseadas na duração das sessões de exercício físico: fase 1, 15 minutos, três vezes por semana, por seis semanas; fase 2, aumentos de cinco minutos a cada duas semanas, por quatro semanas; e fase 3, manutenção de sessões de 25 minutos três vezes por semana, até o final do programa. [Millar et al. \(1993\)](#) relataram adesão aos treinamentos a 85% da frequência máxima cardíaca. Entretanto, tal dado não garante a validade da evidência oferecida sobre eventos adversos ou eventuais desistências (perdas) associados a eventos indesejados, como quedas, traumas mecânicos, injúrias emocionais ou qualquer outra fonte de desconforto durante as sessões de treinamento físico. Isso se deve ao fato de que o registro de tais eventos não foi previamente planejado pelos autores do estudo. Informações sobre tais aspectos (adesão e segurança) foram omitidas por [Varela et al. \(2001\)](#).

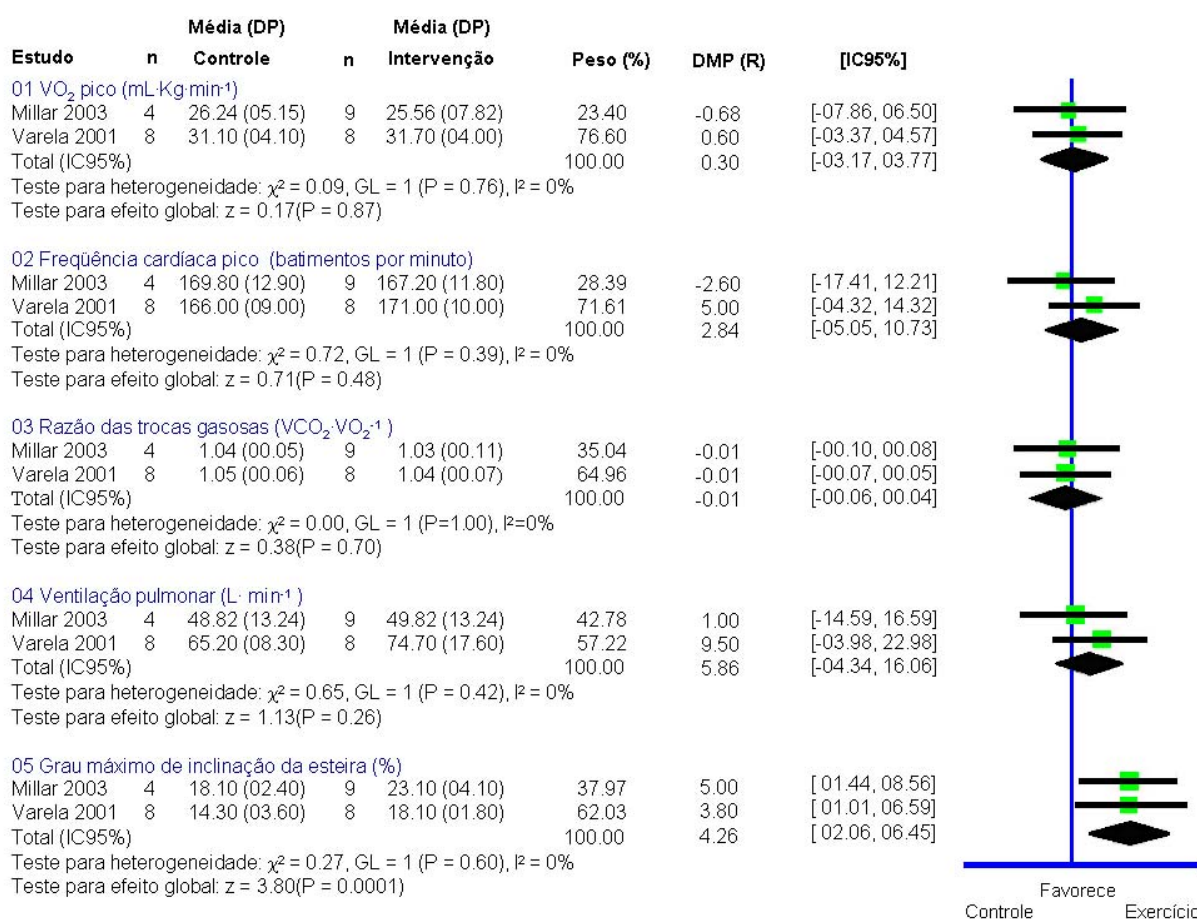
[Millar et al. \(1993\)](#) podem ter subestimado o efeito do tratamento, por reduzirem a intensidade do exercício, o envolvimento emocional e o metabolismo de pacientes sorteados para o monitoramento da frequência cardíaca. Além do mais, o método de palpação em tais circunstâncias sugere baixa validade, pois não houve menção de quantos pacientes foram sorteados, de modo a garantir a representatividade do grupo. [Varela et al. \(2001\)](#), por outro lado, optaram por monitorar a intensidade durante as sessões de treinamento físico, por meio do uso de monitores de frequência cardíaca, garantindo que todos os participantes estivessem em esforço dentro da faixa considerada aeróbia.

Nenhum dos dois estudos seguiu os pacientes após sua conclusão, com o objetivo de avaliar a adesão a um estilo de vida ativo e suas implicações associadas.

## 4.8 Metanálise das variáveis analisadas após os programas de treinamento físico aeróbio

Dois estudos incluídos usaram diferentes tipos de programas de treinamento físico aeróbio, mas o caráter aeróbio das atividades e as similaridades dos dados demográficos motivaram a realização de metanálises dos resultados dos testes físicos progressivos realizados em esteira (**Gráfico 2**).

**Gráfico 2 - Variáveis combinadas em metanálises.**



A figura demonstra diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de comparação nos estudos isolados, somente para os graus de inclinação na esteira, uma medida de capacidade de trabalho [5,00; IC95% 1,44 – 8,56 em [Millar et al. \(2003\)](#) e 3,80; IC95% 1,01 – 6,59 em [Varela et al. \(2001\)](#)] e ambos combinados [4,26; IC95% 02,06 – 06,45]. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas

variáveis fisiológicas, como pode ser observado pelos intervalos de confiança que interceptam a linha da hipótese nula. Para maiores detalhes sobre a interpretação de um gráfico de metanálise, ver **Anexo 9**.

Ambos os estudos avaliaram o  $\text{VO}_2$  pico ( $\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), a frequência máxima cardíaca (FC, em batimentos por minuto), a razão das trocas gasosas ( $\text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ), a ventilação pulmonar (VE,  $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ), o grau máximo de inclinação da esteira (%), todos medidos no teste de esforço em esteira.

Resultados da metanálise demonstraram que somente o grau máximo atingido na esteira, uma variável de trabalho físico, foi melhorada no grupo submetido ao treinamento físico aeróbio, quando comparado ao grupo controle [4,26 graus de inclinação (IC95% 2,06 – 6,45)%,  $P=0,0001$ ].

Não foi observada qualquer diferença estatisticamente significativa em dados combinados para  $\text{VO}_2$  pico, [0,30  $\text{mL}\cdot\text{Kg}\cdot\text{min}^{-1}$  (IC95% -3,17 – 3,77),  $P=0,87$ ]; frequência cardíaca pico [2,84 batimentos por minuto (IC95% -5,05 – 10,73),  $P=0,48$ ]; razão das trocas gasosas (RER) [0,01  $\text{VCO}_2\cdot\text{VO}_2^{-1}$  (IC95% -0,06 – 0,04),  $P=0,70$ ]; e ventilação pulmonar [5,86  $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  (IC95% -4,34 – 16,06),  $P=0,26$ ].

A despeito das diferenças nos tipos e duração das intervenções e métodos de monitoramento da intensidade do exercício, os testes de inconsistência ( $I^2$ ) não indicaram heterogeneidades estatísticas (ou substanciais) entre os resultados dos estudos incluídos (indicado por  $P<0.01$ ,  $I^2 >50\%$  ou  $\chi^2 < \text{GL}$ ) para todas as variáveis analisadas.

Diante da desistência de apenas um participante em um dos estudos incluídos (Millar et al., 1993), a análise por intenção de tratar seria viável, caso os dados individuais de cada participante fossem disponibilizados pelos autores do estudo primário, mediante a tentativa realizada por contato pessoal (Millar, 2004). Entretanto a ausência de dados de apenas um paciente não promoveria mudanças substanciais na média do grupo, caso fosse feita a inserção de dados fictícios e certamente não refletiria a realidade (Higgings, Green, 2005).

#### 4.9 Resultados de Variáveis que não puderam ser combinadas em uma metanálise

Varela et al. (2001) avaliaram sete variáveis a partir do teste físico progressivo em ergômetro de remo, além de sete variáveis já referidas, que foram medidas na esteira. Os seguintes aspectos de capacidade física foram aprimorados após o programa de treinamento oferecido, quando comparados ao grupo controle: tempo médio máximo do teste físico ( $P=0,0003$ ), média do número total de ciclos de remada ( $P=0,02$ ) e resistência oferecida pelo sistema mecânico do ergômetro de remo ( $P=0,003$ ). O tempo e a distância máximos atingidos, também medidos na esteira, não foram disponibilizados por Millar et al. (1993), mas os autores mencionaram que houve diferenças estatisticamente significantes em favor do grupo submetido ao treinamento físico aeróbio ( $P=0,005$  e  $P=0,001$ , respectivamente). Por outro lado, não foi observada qualquer diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparação em relação às variáveis cardiorrespiratórias coletadas no ergômetro de remo ( $VO_2$  peak, FC, RER and VE) (Tabela 5).

No estudo de Varela et al. (2001), o grupo treinado (ergômetro de remo) mostrou superioridade nas variáveis coletadas durante o repouso, quando comparado ao grupo controle, havendo redução de glutathione oxidada eritrocitária ( $P=0,00001$ ), um indicador do estresse oxidativo, e aumento da glutathione reduzida plasmática, uma molécula antioxidante, favorecendo o grupo tratado ( $P=0,0001$ ) (Uhlig, Wendel, 1992). Entretanto, o zinco plasmático, elemento químico com provável papel antioxidante, esteve reduzido no mesmo grupo, quando comparado ao grupo controle ( $P=0,02$ ) (Berg, Shi, 1996). Os testes estatísticos para todas as outras variáveis relacionadas ao perfil oxidativo sanguíneo (magnésio, selênio, cobre, zinco, superóxido dismutase e glutathione reduzida eritrocitários; e magnésio, selênio, cobre e glutathione oxidada plasmáticos) e testes estatísticos das variáveis de composição corporal (peso, gordura corporal, massa magra e conteúdo mineral ósseo) demonstraram que não houve diferenças significativas entre os grupos de comparação (Varela 2001). Entretanto, as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, assumidas como indicadoras do estresse oxidativo, estiveram significativamente mais altas no grupo tratado, quando comparadas ao grupo controle, 2,28 mM (IC95% 0,00 – 4,56;  $P=0,05$ ), fato que favorece o grupo controle (Hartman, 1983).

Nenhuma das variáveis de estresse oxidativo, gordura corporal, massa magra e conteúdo mineral ósseo, ora mencionados, foram medidos por [Millar et al. \(1993\)](#).

Os autores dos estudos incluídos não avaliaram aspectos de qualidade de vida e outras variáveis de capacidade física, como agilidade, força e equilíbrio, que tenham maior relação com as atividades da vida diária e independência. Além disso, o seguimento em longo prazo não foi almejado por ambos os estudos.

**Tabela 5 - Diferenças entre as médias dos grupos de comparação (intervenção *versus* controle) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) e valores de significância (P) para todas as variáveis que não foram possíveis serem combinadas em uma metanálise**

(continua)

| Variáveis                                                    | Diferenças entre Médias dos grupos, intervenção e controle (IC95%) | Significância estatística (P) associada ao Teste-Z |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Coleta de dados na esteira</b>                            |                                                                    |                                                    |
| Tempo máximo do teste                                        | 3,10 [0,96 – 5,24]                                                 | 0,005                                              |
| Distância máxima                                             | 244,30 [98.53 – 390.07]                                            | 0,001                                              |
| <b>Coleta de dados em ergômetro de remo</b>                  |                                                                    |                                                    |
| VO <sub>2</sub> Pico                                         | 2,30 [-5,14 – 9,74]                                                | 0,54                                               |
| Frequência cardíaca pico                                     | 3,00 [-18.08 – 24.08]                                              | 0,78                                               |
| Razão das trocas gasosas VCO <sub>2</sub> /VO <sub>2</sub> ) | - 0,03 [-0.11 – 0,05]                                              | 0,47                                               |
| Ventilação pulmonar (L·min <sup>-1</sup> )                   | 6,40 [-12.73 – 25,53]                                              | 0,51                                               |
| Tempo máximo do teste (minutos)                              | 2,31 [-1.06 – 3,56]                                                | 0,0003                                             |
| Distância (total de ciclos de remo dividido por 100)         | 9,08 [1.49 – 16,67]                                                | 0,02                                               |
| Resistência do ergômetro (Kg)                                | 0,22 [0.08 – 0,36]                                                 | 0,003                                              |
| <b>Coleta de dados em repouso</b>                            |                                                                    |                                                    |
| Peso corporal (Kg)                                           | - 2,10 [- 12.01 – 7,81]                                            | 0,68                                               |

**Tabela 5 - Diferenças entre médias dos grupos de comparação (intervenção versus controle) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) e valores de significância (P) para todas as variáveis que não foram possíveis de serem combinadas em uma metanálise**

(conclusão)

| Variáveis                                                                                                     | Diferenças entre Médias dos grupos, intervenção e controle (IC95%) | Significância estatística (P) associada ao Teste-Z |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Coleta de dados em repouso</b>                                                                             |                                                                    |                                                    |
| Gordura corporal (%)                                                                                          | - 1,40 [-5,72 – 2,92]                                              | 0,53                                               |
| Massa magra (Kg)                                                                                              | - 0,60 [-4,87 – 3,67]                                              | 0,78                                               |
| Massa gorda (Kg)                                                                                              | - 1,50 [-8,46 – 5,46]                                              | 0,67                                               |
| Conteúdo mineral ósseo (Kg)                                                                                   | - 0,15 [-0,45 – 0,15]                                              | 0,33                                               |
| Magnésio eritrocitário (mg/L)                                                                                 | 1,00 [-3,41– 5,41]                                                 | 0,66                                               |
| Selênio eritrocitário (mg/L)                                                                                  | 2,40 [-18,94 – 23,74]                                              | 0,83                                               |
| Cobre eritrocitário (µg/L)                                                                                    | -9,10 [-156,41– 138,21]                                            | 0,90                                               |
| Zinco eritrocitário (mg/L)                                                                                    | - 0,50 [-2,40 – 1,40]                                              | 0,61                                               |
| Magnésio plasmático (mg/L)                                                                                    | - 0,50 [-1,71– 0,71]                                               | 0,42                                               |
| Selênio plasmático (µg/L)                                                                                     | - 6,90 [-17,12 – 3,32]                                             | 0,19                                               |
| Cobre plasmático (mg/L)                                                                                       | - 0,03 [-0,19 – 0,13]                                              | 0,72                                               |
| Zinco plasmático (mg/L)                                                                                       | - 0,12 [-0,22 – -0,02]                                             | 0,02                                               |
| SOD eritrocitária (U/mg Hb)                                                                                   | 44,00 [-511,07 – 599,07]                                           | 0,88                                               |
| Glutationa Reduzida Eritrocitária (µg /g Hb)                                                                  | - 261,00 [-586,66 – 64,66]                                         | 0,12                                               |
| Glutationa oxidada eritrocitária (µg /g Hb)                                                                   | 49,20 [38,65 – 59,75]                                              | P < 0,00001                                        |
| Glutationa reduzida plasmática (µg /g prot/10)                                                                | 169,90 [84,83 – 254,97]                                            | P < 0,0001                                         |
| Glutationa oxidada plasmática (µg /g prot)                                                                    | - 10,40 [-22,4 – 71,67]                                            | 0,09                                               |
| Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (mM)                                                             | - 2,28 [-4,56 – 0,00]                                              | 0,05                                               |
| <b>Os valores negativos significam que o grupo tratado foi favorecido, quando comparado ao grupo controle</b> |                                                                    |                                                    |

## 5 DISCUSSÃO

A despeito da extensa e ampla busca por informações na literatura foram encontrados apenas dois ensaios sobre programas de treinamento físico aeróbio isolado em adultos com síndrome de Down. É possível que algumas pesquisas não tenham sido publicadas. Entretanto as dificuldades inerentes aos experimentos envolvendo treinamento físico em adultos com déficit cognitivo parecem ser a razão mais provável para a localização de um pequeno número de estudos. Também parece contribuir o fato de que as evidências sobre os benefícios de tais programas para a população em geral sejam intuitiva e erroneamente estendidos à população adulta com problemas mentais e, mais especificamente, àquelas com a síndrome de Down, disseminando a concepção de que eventualmente é desnecessária a realização de tais experimentos.

A escassez de publicações, o pequeno número de participantes testados até a data da finalização da presente revisão (30 participantes) e a grande discrepância quanto ao gênero (27 homens e três mulheres) indicam a baixa validade externa e o pouco poder estatístico para detectar eventuais diferenças reais entre os grupos de comparação até agora testados (programa de treinamento e ausência do mesmo).

A única boa evidência de melhoras fisiológicas ([Rimmer et al., 2004](#)) e psicossociais ([Heller et al., 2004](#)), além de aquelas aqui observadas para a capacidade de trabalho, vem de outro ensaio controlado que ofereceu atividades mistas aos seus participantes, não atividades estritamente aeróbias. [Rimmer et al. \(2004\)](#) parecem dismistificar conceitos e evidências oferecidas, até então, por estudos transversais com seres humanos ([Eberhard et al., 1989](#); [Pitetti et al., 1992](#); [Fernhall et al., 1996](#)). Estudos *in vitro* ([Ogawa et al., 2002](#)) sugerem que transtornos de ordem bioquímica e fisiológica determinam a irresponsividade irremediável de pessoas com síndrome de Down ao estímulo proporcionado por programas de treinamento físico aeróbio. Além disso, foi possível identificar um estudo não-controlado em adolescentes com síndrome de Down em que foram observados resultados favoráveis ao índice de gordura e a outras variáveis fisiológicas ([Ordóñez et al., 2006a](#)). Entretanto estudos de séries de casos possuem baixo nível de evidência, conforme mostrado na tabela 1.

Em 2005 foi publicada uma revisão sistemática sobre o mesmo tema abordado pela presente Revisão Sistemática ([Dodd, Shields, 2005](#)) relatando efeitos estimados superiores para  $VO_2$  pico, VE e variáveis de capacidade de trabalho físico em um estudo controlado e não-aleatórios ([Tsimaras, Fotiadou, 2004](#), aqui citados como referência secundária de [Tsimaras et al., 2003](#)), quando comparados aos efeitos de estudos aleatórios ([Millar et al., 1993](#); [Varela et al., 2001](#); [Rimmer et al., 2004](#); [Tsimaras, Fotiadou, 2004](#)). Por isso, é fundamental que a comunidade científica esteja ciente de que estudos não-aleatórios tendem a superestimar os efeitos dos tratamentos ([Kunz et al., 2007](#)). Além disso, [Dodd, Shields \(2005\)](#) adotaram critérios de inclusão mais amplos, incluindo todos os tipos de programas de treinamento físico (aeróbios, de força, de salto entre outros), motivando a inclusão de [Rimmer et al. \(2004\)](#) (aqui citados como referência primária de [Heller et al. \(2004\)](#)).

Atualmente é possível estabelecer somente que há evidências insuficientes para admitir que programas de treinamento físico aeróbio são seguros e efetivos para os aspectos psicossociais, fisiológicos e de composição corporal de adultos com síndrome de Down. Nossas metanálises e as poucas variáveis não combinadas em metanálises sugerem que somente a capacidade de trabalho físico foi melhorada no grupo submetido à intervenção, quando comparado ao grupo controle. Outra consideração importante é a de que é prematuro atribuir qualquer efeito para o perfil oxidativo dessa população, uma vez que os métodos disponíveis para tais avaliações possuem variações consideráveis de acurácia ([Kato et al., 2006](#)).

De extrema importância é o fato de que os autores dos estudos até agora disponíveis parecem não planejar a análise formal de ocorrências, como quedas, lesões ou outros eventos adversos em geral, que podem estar associados aos programas de treinamento físico. Por isso não é prudente admitir tais programas de treinamento como intervenções invariavelmente seguras para adultos com síndrome de Down. Não há qualquer evento negativo conhecido, a partir da evidência disponível, em relação à saúde psicossocial de pessoas com problemas mentais. O único relato que oferece resultados bem animadores em tal aspecto para adultos com síndrome de Down foi publicado por [Heller et al. \(2004\)](#), em um estudo clínico aleatório que utilizou tipos distintos de exercícios combinados.

Há riqueza de informações sobre a duração de programas de treinamento físico e das sessões individuais de treinamento (e frequência) para adultos sem

transtornos cognitivos (Segar et al., 1998; Moreira et al., 1999; Carr, Jones, 2003), mas não para adultos com tais transtornos. Assim, a duração de cada sessão e a duração total dos programas oferecidos por Millar et al. (1993) e Varela et al. (2001) podem gerar discussões sobre os benefícios observados. Possíveis efeitos em função da relação dose-resposta não são realmente conhecidos.

Além da escassez de evidências sobre os aspectos psicossociais, fisiológicos, de segurança e informações sobre custos de programas de treinamento físico aeróbio como uma opção para a melhora da saúde de adultos com síndrome de Down, também não foram observadas informações sobre seus potenciais benefícios em longo prazo. Assim, sugerimos que futuros ensaios incluam a avaliação da adesão dos participantes a um estilo de vida ativo e suas potenciais vantagens, incluindo manutenção da composição corporal, saúde psicossocial e independência nas atividades da vida diária.

## **6 CONCLUSÕES DOS REVISORES**

### **6.1 Implicações para a prática**

As atividades físicas moderadas e regular são amplamente reconhecidas como benéficas para a saúde da população em geral. As evidências atuais obtidas a partir de poucos estudos adequados demonstram que há o aprimoramento da capacidade de trabalho de adultos com síndrome de Down após a participação em programas de treinamento físico aeróbio. Todavia, não há relato de melhoria fisiológica ou de composição corporal significativas. Em geral, as evidências sobre a efetividade e a segurança destes programas para adultos com síndrome de Down parecem inconsistentes.

### **6.2 Implicações para a pesquisa**

Em função do aumento da demanda pela prática regular de exercícios físicos, a importância de ensaios bem-conduzidos envolvendo atividade física para pessoas com problemas cognitivos, particularmente para aquelas com síndrome de Down, deve ser reconhecida pela comunidade científica. Sugerimos que os próximos ensaios utilizem as seguintes estratégias de mensuração:

1. Métodos com maior precisão para o monitoramento de faixas adequadas de intensidade (níveis aeróbios de atividade);
2. Padronização (consenso) de desfechos e variáveis a serem medidas para viabilizar a síntese futura dos resultados (metanálise) a partir de estudos diversos, já que tais ensaios parecem de difícil amostragem e operacionalidade;
3. Planejamento prévio da quantificação formal de prováveis eventos adversos associados, como traumas mecânicos, quedas ou mal-estar durante as sessões de treinamento;
4. Avaliação da adesão ao treinamento após o término do estudo;

5. Avaliação de benefícios e possíveis malefícios em longo prazo;
6. Relação dose-resposta;
7. Análise de custos com procedimentos e pessoal envolvido, de forma que a intervenção aqui estudada possa ser implementada no âmbito de saúde pública em futuro próximo.

## 7 ANEXOS

## Anexo 1 – Tabelas de Estudos Incluídos

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estudo</b>        | Millar, 1993                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Método</b>        | Ensaio clínico aleatório. Ocultação da Alocação: Adequada. Cegamento dos avaliadores: inadequado. Perdas: adequado.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Participantes</b> | 14 participantes com síndrome de Down. Idade, 18.4 anos $\pm$ 2.9 (DP) e 17.0 anos $\pm$ 2.8 (DP); peso, 66.5 Kg $\pm$ 12.5 (DP) e 58.4 Kg $\pm$ 25.3 (DP); altura, 153.7 cm $\pm$ 7.1 (DP) e 150.0 cm $\pm$ 15.8 (DP); idade, 18.4 anos $\pm$ 2.9 (DP) e 17.0 anos $\pm$ 2.8 (DP); peso, 66.5 Kg $\pm$ 12.5 (DP) e 58.4 Kg $\pm$ 25.3 (DP); altura, 153.7 cm $\pm$ 7.1 (DP) e 150.0 cm $\pm$ 15.8 (DP). Local: escolas locais (participantes residentes com a família).                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Intervenções</b>  | 30 minutos de caminhada corrida/trote em ambiente externo com 10 minutos iniciais de aquecimento, e 5 a 10 minutos para esfriar. Intensidade: 65% - 75% da frequência máxima cardíaca. Duração das sessões: 30 minutos. Período de treinamento: 10 semanas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Desfechos</b>     | (1) Frequência cardíaca pico, (2) Consumo de oxigênio pico (VO2 pico), (3) razão das trocas gasosas (RER), (4) Ventilação pulmonar (VE), (5) Grau máximo atingido na esteira (percentual de inclinação).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Notas</b>         | O tempo máximo do teste não foi mencionado. Método de monitoração de frequência cardíaca considerado impróprio (aleatoriamente, por apalpação, após o participante diminuir a velocidade). Informações não publicadas: (1) local onde o exercício foi realizado: ate externo; (2) ocultação da alocação "pessoa independente do estudo realizou o sorteio de números na razão de 2:1 (exercício e controle, respectivamente)"; (3) os avaliadores não foram cegados em relação ao grupo para o qual cada participante foi alocado; e (4) anomalia do ECG como causa de perda de um participante após a randomização (7% dos participantes aleatórios, sem diferenças significativas entre os grupos de comparação). |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estudo</b>        | <b>Varela, 2001</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Método</b>        | Ensaio clínico aleatório. Ocultação da Alocação: não-estabelecido. Cegamento dos avaliadores: não-estabelecido. Perdas: não-estabelecido.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Participantes</b> | 16 homens com síndrome de Down. Idade, 22.0 anos $\pm$ 3.8 (DP) e 20.8 anos $\pm$ 2.3 (DP); peso, 62.6 Kg $\pm$ 10.7 (DP) e 60.1 Kg $\pm$ 10.6 (DP); altura, 153.6 cm $\pm$ 7.0 (DP) e 157.3 cm $\pm$ 4.1 (DP); QI, 39.4 $\pm$ 12.2 (DP) e 38.4 $\pm$ 7.4 (DP). Local: Centros locais de treinamento vocacional e educacional.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Intervenções</b>  | Sessões supervisionadas de treinamento em ergômetro de remo ( <i>Gjessing Ergorow</i> ), 3 vezes por semana, por 6 semanas. Duração das sessões de treinamento: fase 1 (semanas 1-6), 15 minutos por sessão; fase 2 (semanas 6-10), 5 minutos a cada 2 semanas até os participantes atingirem 25 minutos por sessão; e fase 3 (semanas 10-16), manutenção dos 25 minutos por sessão. Intensidades de treinamento: 75% da frequência cardíaca pico obtida no teste máximo de esforço com espirometria na esteira nas fases 1 e 2 do estudo, e 79% da frequência cardíaca pico obtida na ergoespirometria em esteira (teste de esforço máximo) na fase 3; As intensidades mencionadas correspondiam a 83% da frequência cardíaca pico obtida no teste de esforço máximo com espirometria no ergômetro de remo nas fases 1 e 2, e 89% da mesma na fase 3.                                                                                                                                                        |
| <b>Desfechos</b>     | (1) Frequência cardíaca pico; (2) Consumo de oxigênio pico (VO <sub>2</sub> pico); (3) Razão das trocas gasosas (RER); (4) Ventilação pulmonar (VE); (5) Tempo máximo do teste (min); (6) Grau máximo na esteira (%); (7) Máxima resistência oferecida pelo ergômetro de remo (Kg); (8) Distância (meters); (9) Número total de ciclos de ramada; (10) Peso corporal (Kg); (11) Percentual de gordura corporal; (12) Massa magra (Kg), (13) Peso de gordura corporal (Kg), e (14) Conteúdo mineral ósseo (Kg); (15) Mg (mg/L) eritrocitário, (16) Se eritrocitário ( $\mu$ g/L), (17) Cu eritrocitário ( $\mu$ g/L), (18) Zn eritrocitário (mg/L), (19) Mg plasmático (mg/L); (20) Se plasmático ( $\mu$ g/L), (21) Cu plasmático (mg/L) e (22) Zn plasmático (mg/L); (23) SOD eritrocitário (U/mg Hb); (24) GSH eritrocitário ( $\mu$ g / g Hg) e (25) GSSG eritrocitário ( $\mu$ g / g Hg), (26) GSH plasmático ( $\mu$ g /g prot.) e (27) GSSG plasmático ( $\mu$ g /g prot.); (28) TBARS plasmático (mM). |
| <b>Notas</b>         | Os desfechos 12, 13 e 14 foram extraídos de <a href="#">Baptista et al. (1996)</a> . Os desfechos 15 a 28 foram extraídos de <a href="#">Monteiro et al. (1997)</a> . Os autores não relataram qualquer medida de adesão. Desfechos 1, 2, 3, 4 e 5 foram medidos em ambos, na esteira e no ergômetro de remo; Os desfechos 7 e 9 foram medidos somente no ergômetro de remo; Os desfechos 6 e 8 foram medidos somente na esteira; Os desfechos 10 a 28 foram medidos no repouso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Anexo 2 – Tabela de Estudos Excluídos

| <b>Estudo</b>                  | <b>Razão para a Exclusão</b>                                                                                                                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Carmeli et al., 2002           | Estudo controlado e não-aleatório.                                                                                                                |
| Carmeli et al., 2004           | Estudo controlado e não-aleatório.                                                                                                                |
| Dyer, 1994                     | Série de casos. Participantes 8-13 anos de idade. Intervenção: exercício aeróbio associado a treinamento com pesos.                               |
| Eberhard, Eterradosi, 1990     | Série de casos                                                                                                                                    |
| Eberhard et al., 1993          | Série de casos                                                                                                                                    |
| Eberhard et al., 1997          | Série de casos                                                                                                                                    |
| Lafferty, 2005                 | Série de casos. Participantes: crianças                                                                                                           |
| Lewis, Fragala-Pinkham, 2005   | Relato de Caso. Participantes: crianças                                                                                                           |
| Ordonez et al., 2005           | Série de casos                                                                                                                                    |
| Perán, Gil, 1995               | Série de casos                                                                                                                                    |
| Rimmer et al., 2004            | Ensaio clínico aleatório. Intervenção: exercício aeróbio associado a exercícios de força e resistência. Apropriado para outra revisão sistemática |
| Skrobak-Kaczynski, Vavik, 1980 | Série de casos. Intervenção: Atividades mistas.                                                                                                   |
| Tsimaras, Fotiadou, 2004       | Estudo controlado e não-aleatório. Intervenção: exercícios aeróbios associados a atividades de equilíbrio dinâmico e pliométricos.                |
| Ulrich et al., 2001            | Ensaio clínico aleatório. Participantes: crianças com idade média de 307 dias. Apropriado para outra revisão sistemática.                         |

## Anexo 3 – Ficha para Extração de Dados: Millar, 1993

### EXTRACTION SHEET

#### AEROBIC EXERCISE TRAINING PROGRAMMES FOR IMPROVING PHYSICAL AND PSYCHOSOCIAL HEALTH IN ADULTS WITH DOWN SYNDROME

Study ID:                      Date of Study (year): **1993**                      Review ID: rba

Reviewer : Regis Bruni Andriolo

Author (last name):              **Millar AL, Fernhall BO, Burkett LN.**

Local: **Department of Physical Therapy, Andrews University, Berrien Springs, Department of HKLS, George Washington University Washington, DC. (Med Sci Sports Exerc. 1993 Feb;25(2):270-4).**

#### I – ACTION

Contact author for:

Diagnosis (Criteria).

Adaptation strategy for exercise program.

Follow-up.

Other outcomes.

Initial and final test times for control group and standard deviation for both groups.

Initial and final values of graded (%) and respective standard deviations of both groups on treadmill tests.

Details of allocation.

Blinded assessment of outcomes.

Details of attrition (gender and time of withdrawal).

Mean and standard deviation of changes or individual data for all outcomes measured

#### II - PARTICIPANTS

Participants:

a. N: **14** (experimental, 10-1; control, 4).

b. Age (mean): **18.4 ± 2.9** (Experimental); **17.0 ± 2.8** (Control).

c. Diagnosis (criteria): **Down syndrome** (not described).

d. Gender: **males** (n=11); and **females** (n=3).

e. Setting: **county schools** (living at home)

| Descriptive data (baseline) |                    |                     |                   |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
|                             | Weight             | Height              | Age               |
| Experimental                | <b>66.5 ± 12.5</b> | <b>153.7 ± 7.1</b>  | <b>18.4 ± 2.9</b> |
| Control                     | <b>58.4 ± 25.3</b> | <b>150.0 ± 15.8</b> | <b>17.0 ± 2.8</b> |

### III – INTERVENTION

#### Intervention:

- a. N: 10 (2 females; 8 males).
- b. Exercise form: 10 min of warm-up, 30min of continuous brisk/walking and jogging and 5 to 10 min of cool-down.
- c. Intensity: 65% - 75% of maximal HR reached during treadmill tests (monitored randomly by palpation with the subject slowing walk during the check);
- d. Session duration: 30 min;
- e. Period of training: 10 weeks;
- f. Frequency: 3 days/week
- g. Adaptation strategy for exercise: not reported.
- h. Supervised training: ok.

#### Comparisons (any other form of exercise training program at least 3 times a week):

- a. N: 4 (1 female; 3 male).
- b. Exercise form: no exercise program
- c. Period of training: ---
- d. Frequency: ---

---

### IV – OUTCOMES

(baseline and final or change from baseline values)

Follow up ? : not reported.

#### **A. Life quality data (attitudinal, psychological, social, familial satisfaction, others)**

Method: not reported

#### **B. Physiological Data**

There was an adaptation strategy for laboratory procedures by Fernhall & Tymeson (Arch Phys Med Rehabil, 68: 363, 1987): Phase 1, familiarization with laboratory and procedures; phase 2, maximal test; and phase 3, retest.

1. Maximal heart rate: Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 % every minute until exhaustion by Fernhall B, Tymeson G (Arch Phys Med Rehabil. 1987 Jun;68(6):363-5) and Fernahall et al (Arch Phys Med Rehabil. 1990 Dec;71(13):1065-8).

Method: ECG using Narco-Biosystems physiograph.

|           | Experimental (bpm) | Control (bpm)  |
|-----------|--------------------|----------------|
| Baseline  | 172.80 ± 15.10     | 165.80 ± 14.00 |
| Following | 167.20 ± 11.8      | 169.80 ± 12.90 |

2.  $\text{VO}_2$  (maximal or peak oxygen consumption): Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 every minute until exhaustion by Fernhall B, Tymeson G (Arch Phys Med Rehabil. 1987 Jun;68(6):363-5) and Fernahall et al (Arch Phys Med Rehabil. 1990 Dec;71(13):1065-8).

Method: Applied Eletrochemistry Analyser (model S-3A).

|           | Experimental ( $\text{mL} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) | Control ( $\text{mL} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Baseline  | 26.95 ± 7.92                                                            | 26.22 ± 5.85                                                       |
| following | 25.56 ± 7.82                                                            | 26.24 ± 5.15                                                       |

3. RER (respiratory exchange ratio): Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 every minute until exhaustion by Fernhall B, Tymeson G (Arch Phys Med Rehabil. 1987 Jun;68(6):363-5) and Fernahall et al (Arch Phys Med Rehabil. 1990 Dec;71(13):1065-8).

Method: Applied Eletrochemistry Analyzer (model S-3A) and Beckman LB-2 Analyzer.

|           | Experimental ( $\text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ) | Control ( $\text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ) |
|-----------|---------------------------------------------|----------------------------------------|
| Baseline  | 1.01 ± 0.05                                 | 1.05 ± 0.05                            |
| Following | 1.03 ± 0.11                                 | 1.04 ± 0.05                            |

4. VE (pulmonary ventilation): Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 every minute until exhaustion by Fernhall B, Tymeson G (Arch Phys Med Rehabil. 1987 Jun;68(6):363-5) and Fernahall et al (Arch Phys Med Rehabil. 1990 Dec;71(13):1065-8).

Method: Parkinson-Cowan flowmwter.

|           | Experimental  | Control       |
|-----------|---------------|---------------|
| Baseline  | 52.24 ± 12.22 | 48.50 ± 7.19  |
| Following | 49.82 ± 13.24 | 48.82 ± 13.24 |

5. Anaerobic threshold:

Method: not reported.

6. Other physiological variables:

Method: not reported.

### C. Measures of performance or physical capacity (strength perception, balance, muscle strength, etc...).

**Test time:** Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 every minute until exhaustion (by Fernhall and Tymeson (Arch Phys Med Rehabil, 68(6):363-5, 1987) and Fernhall (Arch Phys Med Rehabil, 71(13):1065-8, 1990).

|           | Experimental (min) | Control (min) |
|-----------|--------------------|---------------|
| Baseline  | 8.84               | not reported  |
| following | 9.60               | not reported  |

**%Grade:** Test speed of 3mph (4,827 Km/h) and grade increased 2,5 every minute until exhaustion (by Fernhall and Tymeson (Arch Phys Med Rehabil, 68(6):363-5, 1987) and Fernhall (Arch Phys Med Rehabil, 71(13):1065-8, 1990).

|           | Experimental (min) | Control (min) | Statistics (from baseline to post-training or ≠ between final values of experimental and control?) |
|-----------|--------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baseline  | not reported       | not reported  | P< 0,00089                                                                                         |
| following | not reported       | not reported  |                                                                                                    |

### D. Biometric Data

1. Weight: not reported

2. Body fat:

Method: not reported

3. Other measures of biometry:

Method: not reported

### G. Safety measures (counts of events like falls, injury or death during exercise sessions):

Method: not reported

## V – QUALITY OF STUDY

### Types of Study (randomized or quasi-randomized clinical trial)

1. Selection bias – Was allocation concealment adequate?

A. MET: adequate concealment of allocation (by contacting author) ;

B. UNCLEAR: not described;

C. NOT MET: not adequate;

D. Not used.

2. Detection bias – Was there a blinded assessment of outcomes?

MET: assessor unaware of the assigned treatment when collecting outcome measures;

UNCLEAR: blinding of assessor not reported and cannot be verified by contacting investigators;

NOT MET: assessor aware of the assigned treatment when collecting outcome measures (by contacting author).

3. Attrition bias – Were any withdrawals described?

MET: lesser than 20% and equally for both comparison groups;

UNCLEAR: not reported in paper or by authors;

NOT MET: greater than 20% or/and not equally for both comparison groups.

1 drop-out (10%) for experimental group (anomaly in ECG during pre-training test).

## Anexo 4 – Ficha para Extração de Dados: Varela, 2001

### EXTRACTION SHEET

#### AEROBIC EXERCISE TRAINING PROGRAMMES FOR IMPROVING PHYSICAL AND PSYCHOSOCIAL HEALTH IN ADULTS WITH DOWN SYNDROME

Study ID: Date of Study (year): 2001

Review ID: rba

Reviewer : Regis Bruni Andriolo

Author (last name): Varela, AM & Sardinha, Pitetti LB

Local: Universidade Técnica de Lisboa and Wichita State University (Am J Ment Retard. 106(2): 135-144, 2001).

#### I - ACTION

Contact author for:

Diagnosis Criteria

Follow-up

Other outcomes

Details of allocation

Blinded assessment of outcomes

Withdrawals

Mean and standard deviation of changes or individual values for all outcomes measured

#### II - PARTICIPANTS

##### Participants:

a. N: 16

b. Age (mean): 22.0 ± 3,8 (Experimental); 20.8 ± 2.3 (Control)

b. Diagnosis (criteria): Down syndrome (not described).

c. Gender: male

d. Setting: Local vocational and education training centers

| Descriptive data (baseline) |             |              |            |             |
|-----------------------------|-------------|--------------|------------|-------------|
|                             | Weight      | Height       | Age        | IQ          |
| Experimental                | 62.6 ± 10.7 | 153.6 ± 21.5 | 22.0 ± 3.8 | 39.4 ± 12.2 |
| Control                     | 60.1 ± 10.6 | 157.3 ± 4.1  | 20.8 ± 2.3 | 38.4 ± 7.4  |

### III – INTERVENTION

**Intervention** (aerobic exercise program, at least 3 times a week):

a. N: 8

b. Exercise form: On Gjessing ergorow (i.e., rowing ergometer, Micro, Halden, Norway).

c. Intensity: 10 minutes for warm-up; 75% of peak HR (heart rate) in TM (tradmill) GTX (graded exercise test) on phase 1 and phase 2, 79% of peak HR in TM GXT on phase 3 (25 minutes); or 83% of peak HR in RE GXT on phase 1 and phase 2, and 89% of peak HR in RE GXT on phase 3; 10 minutes for cool-down;

d. Session duration: phase 1 (15 minutes), phase 2 (5 minutes every 2 weeks until 25 minutes), phase 3 (25 minutes);

d. Period of training: 16 weeks;

e. Frequency: 3 days/week;

g. Adaptation strategy for exercise:

-weeks 1-4: 55 to 60% of heart rate obtained from initial pre-exercise program;

-weeks 5-16: 70% of heart rate obtained from initial pre-exercise program.

} Intensity  
HR (%  
maximal)

-weeks 1-6: phase 1 (15 minutes);

-weeks 2-10: phase 2 (5 minutes every 2 weeks);

-weeks 10-16: phase 3 (25 minutes).

} Session  
duration  
HR (%  
maximal)

h. supervised training: ok.

**Comparisons** (any other form of exercise training program at least 3 times a week):

a. N: 8

b. Exercise form: no exercise program

c. Period of training: ---

d. Frequency: ---

## IV – OUTCOMES

(baseline and final or change from baseline values)

Follow up ? : **not reported**

### A. Life quality data (attitudinal, psychological, social, familial satisfaction, others)

Method: **not reported**

### B. Physiological Data

#### Maximal heart rate:

Method: 2 visits for familiarization with laboratory and procedures, 2 visits for submaximal graded exercise test on treadmill and ergorow, 2 days for peak graded exercise without gas analysis, and finally 2 days for peak graded exercise test with metabolic cart for expired gas analysis. Maximal exercise test was achieved from rowing training graded exercise test (RE GXT, Gjessing ergorow ): Rate strokes between 24-30 strokes by minute; initial resistance at 1.0Kg with incremental increases of 2.0Kg every minute. Treadmill graded exercise test (TE GXT, Jaeger tradmill): 2.0 to 3.5 mph, 0% grade for 2 minutes, increases of 4% every 2 minutes until 12% grade. After this, speed was increased every 1 minute until exhaustion. For both procedures heart rate was measured by Polar heart rate minitor (Polar Inc., Port Washington, NY) and electrocardiogram (Erich Jaeger GrubH, Wueerzburgthe, Germany).

| TM GXT    |              |         |
|-----------|--------------|---------|
|           | Experimental | Control |
| Base-line | 174 ± 8      | 171 ± 7 |
| Following | 171 ± 10     | 166 ± 9 |

| RE GXT    |              |          |
|-----------|--------------|----------|
|           | Experimental | Control  |
| Base-line | 157 ± 21     | 153 ± 11 |
| Following | 152 ± 21     | 149 ± 22 |

#### 2. VO<sub>2</sub> peak (maximal oxygen consumption):

Method: 2 visits for familiarization with laboratory and procedures, 2 visits for submaximal graded exercise test on treadmill and ergorow, 2 days for peak graded exercise without gas analysis, and finally 2 days for peak graded exercise test with metabolic cart for expired gas analysis. Maximal exercise test was achieved from rowing training graded exercise test (RE GXT, Gjessing ergorow ): Rate strokes between 24-30 strokes by minute; initial resistance at 1.0Kg with incremental increases of 2.0Kg every minute. Treadmill graded exercise test (TE GXT, Jaeger tradmill): 2.0 to 3.5 mph, 0% grade for 2 minutes, increases of 4% every 2 minutes until 12% grade. After this, speed was increased every 1 minute until

exhaustion. Collecting and analyzing expired air was made by a Jaeger Oxicon Champion (Eric Jaeger GrubH, Wuerzburg, Germany) system metabolic.

VO<sub>2</sub>peak (L•min<sup>-1</sup>):

| TM GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 1904 ± 181   | 1906 ± 269 |
| Following | 1950 ± 234   | 1846 ± 297 |

VO<sub>2</sub>peak (mL•Kg<sup>-1</sup>• min<sup>-1</sup>):

| TM GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 31.4 ± 4.5   | 32.1 ± 4.9 |
| Following | 31.7 ± 4.0   | 31.1 ± 4.1 |

VO<sub>2</sub>peak (L•min<sup>-1</sup>):

| RE GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 1778 ± 342   | 1675 ± 327 |
| Following | 1838 ± 458   | 1684 ± 503 |

VO<sub>2</sub>peak (mL•Kg<sup>-1</sup>• min<sup>-1</sup>):

| RE GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 29.7 ± 7.4   | 28.1 ± 3.7 |
| Following | 30.0 ± 9.1   | 27.7 ± 5.7 |

3. RER (respiratory exchange ratio):

Method: 2 visits for familiarization with laboratory and procedures, 2 visits for submaximal graded exercise test on treadmill and ergorow, 2 days for peak graded exercise without gas analysis, and finally 2 days for peak graded exercise test with metabolic cart for expired gas analysis. Maximal exercise test was achieved from rowing training graded exercise test (RE GXT, Gjessing ergorow ): Rate strokes between 24-30 strokes by minute; initial resistance at 1.0Kg with incremental increases of 2.0Kg every minute. Treadmill graded exercise test (TE GXT, Jaeger tradmill): 2.0 to 3.5 mph, 0% grade for 2 minutes, increases of 4% every 2 minutes until 12% grade. After this, speed was increased every 1 minute until exhaustion. Collecting and analyzing expired air was made by a Jaeger Oxicon Champion (Eric Jaeger GrubH, Wuerzburg, Germany) system metabolic.

$$\underline{VCO_2 \cdot VO_2^{-1}}$$

| TM GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 1.07 ± 0.06  | 1.09 ± 0.06 |
| Following | 1.04 ± 0.07  | 1.05 ± 0.06 |

$$\underline{VCO_2 \cdot VO_2^{-1}}$$

| RE GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 1.06 ± 0.07  | 1.04 ± 0.10 |
| Following | 1.01 ± 0.06  | 1.04 ± 0.10 |

#### 4. VE (pulmonary ventilation):

Method: 2 visits for familiarization with laboratory and procedures, 2 visits for submaximal graded exercise test on treadmill and ergorow, 2 days for peak graded exercise without gas analysis, and finally 2 days for peak graded exercise test with metabolic cart for expired gas analysis. Maximal exercise test was achieved from rowing training graded exercise test (RE GXT, Gjessing ergorow): Rate strokes between 24-30 strokes by minute; initial resistance at 1.0Kg with incremental increases of 2.0Kg every minute. Treadmill graded exercise test (TE GXT, Jaeger tradmill): 2.0 to 3.5 mph, 0% grade for 2 minutes, increases of 4% every 2 minutes until 12% grade. After this, speed was increased every 1 minute until exhaustion. Collecting and analyzing expired air was made by a Jaeger Oxicon Champion (Eric Jaeger GrubH, Wuerzburg, Germany) system metabolic.

$$\underline{L \cdot min^{-1}}$$

| TM GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 68.8 ± 11.4  | 70.8 ± 10.8 |
| Following | 74.7 ± 17.6  | 65.2 ± 8.3  |

$$\underline{L \cdot min^{-1}}$$

| RE GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 70.0 ± 13.7  | 61.1 ± 15.8 |
| Following | 67.3 ± 16.4  | 60.9 ± 22.2 |

## 5. Anaerobic threshold:

Method: **not reported**

## 6. Other physiological variables:

Method: **not reported****C. Measures of performance or physical capacity (strength perception, balance, muscle strength, etc...)**

2 visits for familiarization with laboratory and procedures, 2 visits for submaximal graded exercise test on treadmill and ergorow, 2 days for peak graded exercise without gas analysis, and finally 2 days for peak graded exercise test with metabolic cart for expired gas analysis. Maximal exercise test was achieved from rowing training graded exercise test (RE GXT, Gjessing ergorow ): Rate strokes between 24-30 strokes by minute; initial resistance at 1.0Kg with incremental increases of 2.0Kg every minute. Treadmill graded exercise test (TE GXT, Jaeger treadmill): 2.0 to 3.5 mph, 0% grade for 2 minutes, increases of 4% every 2 minutes until 12% grade. After this, speed was increased every 1 minute until exhaustion.

## Time (min)

| TM GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 12.6 ± 1.9   | 12.9 ± 3.1 |
| Following | 16.0 ± 1.3   | 12.9 ± 2.8 |

## Distance (meters)

| TM GXT    |                |               |
|-----------|----------------|---------------|
|           | Experimental   | Control       |
| Base-line | 974.8 ± 178.0  | 958.9 ± 162.0 |
| Folloing  | 1207.3 ± 148.5 | 963.0 ± 149.0 |

## Grade (%)

| TM GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 14.4 ± 2.2   | 14.7 ± 3.4 |
| Following | 18.1 ± 1.8   | 14.3 ± 3.6 |

## Time (min)

| RE GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 7.86 ± 1.05  | 7.84 ± 0.76 |
| Following | 9.62 ± 0.97  | 7.31 ± 1.52 |

## Distance (total turns of fan wheel)

| RE GXT    |              |            |
|-----------|--------------|------------|
|           | Experimental | Control    |
| Base-line | 2825 ± 745   | 2728 ± 634 |
| Following | 3370 ± 744   | 2462 ± 775 |

## Resistance (Kg)

| RE GXT    |              |             |
|-----------|--------------|-------------|
|           | Experimental | Control     |
| Base-line | 1.70 ± 0.11  | 1.73 ± 0.10 |
| Following | 1.87 ± 0.10  | 1.65 ± 0.18 |

**Adherence**

2.6 ± 0.2 days a week.

**D. Biometric Data**

## 1. Weight:

Method: standard physician scale (SECCA)

|           | Experimental | Control     |
|-----------|--------------|-------------|
| Base-line | 61.6 ± 10.9  | 59.6 ± 10.6 |
| Following | 62.0 ± 9.6   | 59.9 ± 10.6 |

## 2. Body fat:

Method: (Kelly and Rimmer, 1987). This protocol uses waist and forearm circumferences, weight and height.

|           | Experimental | Control    |
|-----------|--------------|------------|
| Base-line | 23.4 ± 5.0   | 21.5 ± 4.2 |
| Following | 22.8 ± 4.7   | 21.4 ± 4.1 |

## 3. Other measures of biometry:

Method: not reported

**G. Safety measures (counts of events like falls, injury or death during exercise sessions):**

Method: not reported

**V – QUALITY OF STUDY****Types of Study (randomized or quasi-randomized clinical trial)**

## 1. Selection bias – Was allocation concealment adequate?

A. MET: adequate concealment of allocation ;

B. UNCLEAR: not described;

C. NOT MET: not adequate;

D. Not used.

2. Detection bias – Was there a blinded assessment of outcomes?

MET: assessor unaware of the assigned treatment when collecting outcome measures;

UNCLEAR: blinding of assessor not reported and cannot be verified by contacting investigators;

NOT MET: assessor aware of the assigned treatment when collecting outcome measures.

3. Attrition bias – Were any withdrawers described?

MET: lesser than 20% and equally for both comparison groups;

UNCLEAR: not reported in paper or by authors;

NOT MET: greater than 20% or/and not equally for both comparison groups.

## Anexo 5 – Tentativa de Contato com Autores: Varela, 2001



regisbruni@msn.com

Imp

**De:** Cristina Monteiro <cmonteiro@fmh.utl.pt>  
**Enviado:** quarta-feira, 1 de setembro de 2004 15:46:01  
**Para:** "Regis Andriolo" <regisbruni@msn.com>  
**Assunto:** Re: Paper Down

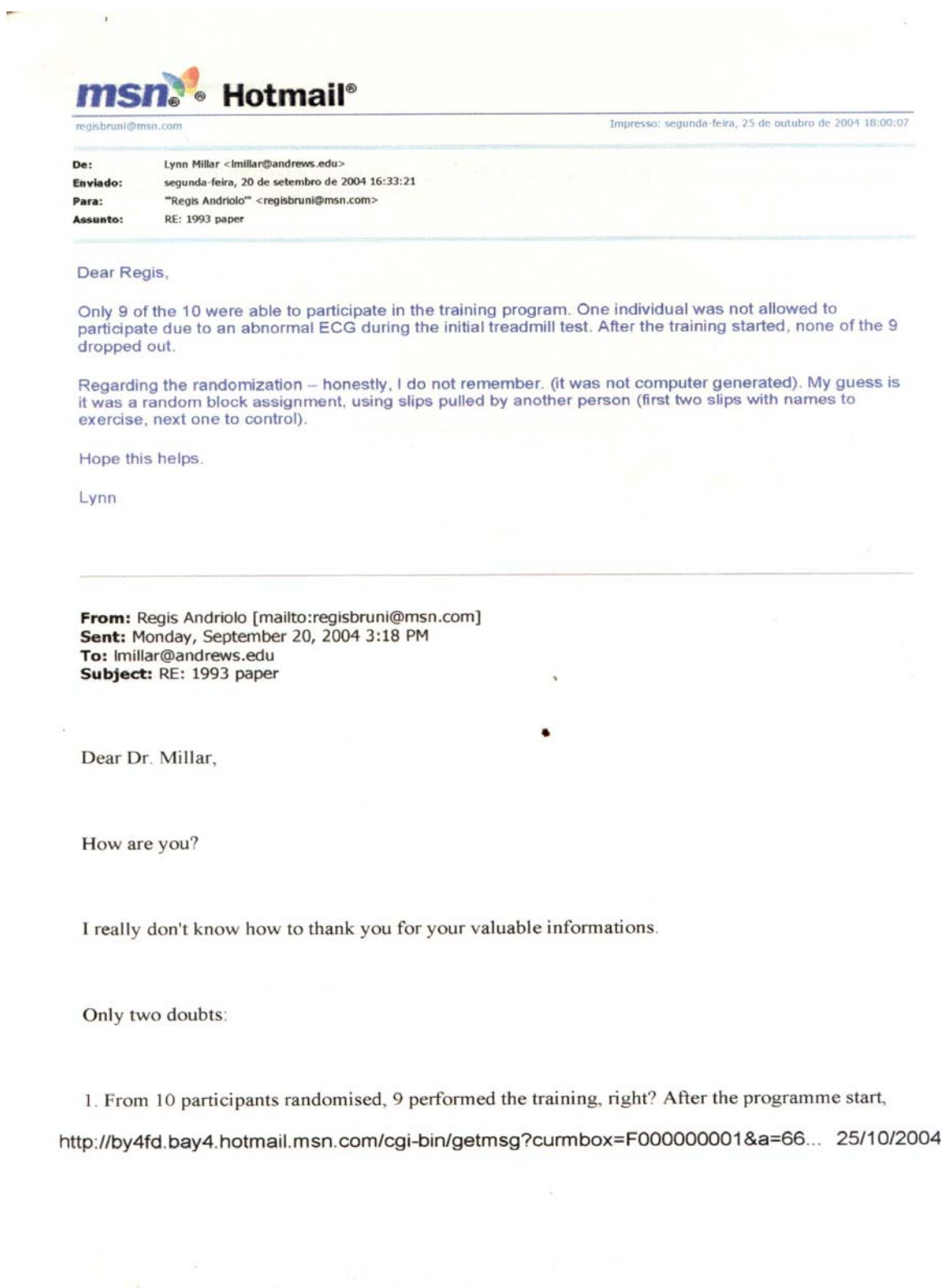
Caro Regis,  
 desculpe não ter respondido ao seu mail anterior mais sedo mas estive de férias sem mail.  
 A Doutora Ana Varela, que era a responsável pelo estudo que deu origem a estes artigos e por isso responsável pelo programa de treino da população com Síndrome de Down, já não se encontra a trabalhar na nossa faculdade (Faculdade de motricidade Humana). Por isso é que eu não o pús logo em contacto com ela.  
 Eu vou tentar saber o contacto dela e enviar-lho o mais depressa possível, pode é levar alguns dias.

Cumprimentos,

Cristina

```
> <html><div style='background-color:'><DIV class=RTE>
> <P>Prezada Cristina,</P>
> <P>Tudo bem?</P>
> <P>Tenho algumas dúvidas a serem esclarecidas em relação ao programa
de treinamento físico aeróbio em ergómetro de remo que deu origem às
três publicações relacionadas abaixo. Assim, você teria como colocar-me
em contato com o principal autor responsável pelo&nbsp;treinamento
físico ou&nbsp;pesquisador que possa&nbsp;esclarecer algumas
dúvidas&nbsp;?</P>
> <P><SPAN class=ptSearchSource><SPAN style="FONT-SIZE: 10pt; TEXT-
TRANSFORM: uppercase; msobhide-font-size: 12.0pt"><FONT face="Times New
```

## Anexo 6 – Tentativa de Contato com Autores: Millar, 1993



## Anexo 7 – Resposta dos Autores: Millar, 1993

Regis Bruni Andriolo (Universidade Federal de São Paulo/Brasil) 2004

### Down syndrome and physical exercise.

**1. Was there adaptation strategy for exercise program?**

For the training program itself, we used THR, and started with walking. We progressed to a combination of walking and jogging, and by the end were jogging the majority of the time.

**2. Was there follow-up?**

No

**3. What kind of exercise was it used (treadmill, field or gymnasium)?**

As noted above, we used walking and jogging, which we did outside. We actually used the block around the school as our track.

**4. Were there other outcomes measured, besides ones reported in the paper?**

I also looked at body composition, which did not change. However, I was unable to control for their caloric intake, and found that some parents had increased the individuals intake, as they thought they would need “extra energy”.

5. Initial and final values and respective standard deviations of maximal test times for control group were only partially informed in the paper. Is it possible to send us this information?

Because this was published so long ago, I do not have all of the original information easily accessible. I do have the treadmill grades with standard deviations, which would reflect the times. The exercise group went from 20.3% (SD=4) to 23.1% (SD = 4.1), while the control group went from 19.4% (SD = 3.1) to 18.1% (SD=2.4).

6. Baseline and final values of maximal treadmill grade (%) and respective standard deviations of both groups, experimental and control were informed only by graphic, but we would like to see the real values.

See above

7. How was allocation made (details)?

Random – not sure what type of details you want...

8. Was there blinded assessment of outcomes?

No. This was not deemed necessary for physiological measures.

9. Details of attrition (gender and time of withdrawal). Did you collect data from the person who drop-out?

There was no attrition.

10. Is it possible to send us mean and standard deviation of individual changes or individual data for all outcomes measured (raw data)?

Mean and standard deviations are group statistics. I cannot send individual data as it is considered confidential.

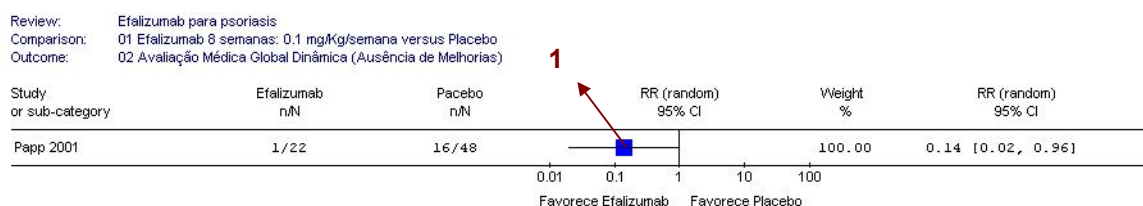
I look forward hearing from you,

Regis

## Anexo 8 – Interpretação de um Gráfico de Metanálise

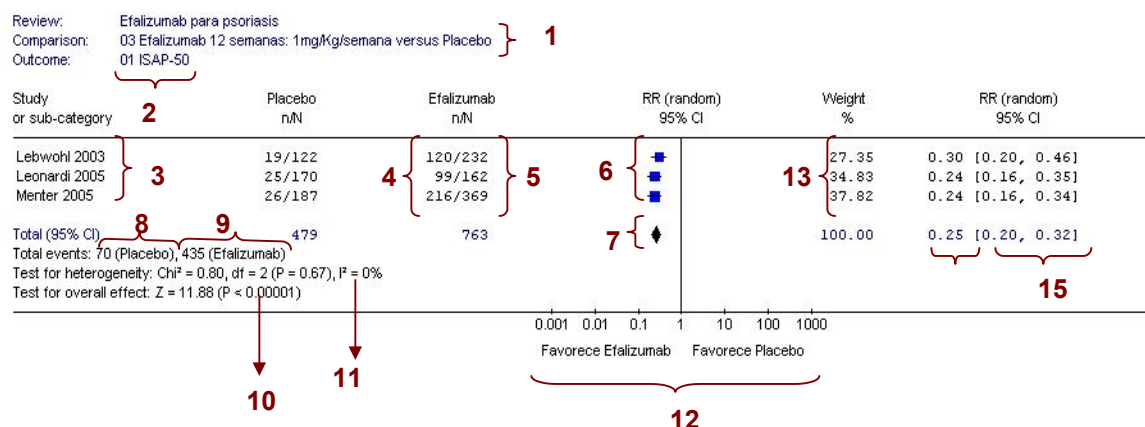
O gráfico de floresta, por ter um caráter didático marcante, vem sendo utilizado, habitualmente, para ilustrar efeitos estimados de diferentes estudos que venham a ser introduzidos nos softwares apropriados para tal, incluindo o *Review Manager*, elaborado e atualizado pela Colaboração Cochrane. Quando não é possível combinar resultados de diferentes estudos primários, temos o efeito estimado de uma variável ou desfecho, a partir de um único estudo primário (Figura 1). Em situações onde os autores dos estudos primários informam seus resultados como variáveis comuns entre si, dá-se o nome de metanálise ao resultado estimado final, derivado da combinação entre eles (Figura 2).

**Figura 1 - Exemplo de efeito estimado, a partir de um único estudo primário ilustrado em um gráfico de floresta.**



1, Efeito estimado e respectivo intervalo de confiança a 95%.

**Figura 2- Exemplo de efeitos estimados, a partir de diferentes estudos primários e combinados em uma metanálise, ilustrados em um gráfico de floresta.**



Proporções de eventos, totais de participantes, estimativas de efeito e suas respectivas medidas de incerteza, pesos atribuídos, inconsistência entre os estudos incluídos e valores de significância estatística são estão ilustrados na Figura 2 e relacionados abaixo, de acordo com a numeração indicada:

1. Tratamentos (profilaxia, exposição) a serem comparadas;
2. Desfecho de interesse;
3. Estudos incluídos;
4. Número total de eventos;
5. Número total de participantes;
6. Efeitos estimados e respectivos intervalos de confiança a 95%;
7. Efeito estimado gerado pela combinação de resultados de estudos primários distintos (metanálise);
8. Número total de eventos ao longo de todos os estudos incluídos;
9. Total de pacientes ao longo de todos os estudos incluídos;
10. Teste de significância de Pearson. Admite-se que a haja diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparação, quando  $P \leq 0.05$ ;
11. Teste de inconsistência entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos incluídos na análise. Admite-se que a haja diferença estatisticamente significativa entre os estudos, quando  $I^2 \geq 50\%$ ;
12. Direção do efeito estimado: Qual dos grupos de comparação favorece a maior proporção a média de pacientes?
13. Peso dado ao efeito estimado de cada estudo incluído na análise, sendo uma função inversa da variabilidade das observações em ambos os grupos como um todo;
14. Efeitos estimados numéricos, podendo ser expressos como riscos relativos, diferenças de riscos, odds ratios, médias ou diferenças padronizadas entre média;
15. Medida de incerteza ao redor dos efeitos estimados: Intervalo de confiança, geralmente a 95%.

## 8 REFERÊNCIAS

Achten J, Jeukendrup AE. Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *Int J Sports Med*. 2003;24(8):603-8.

Ahmaidi S, Hardy JM, Varray A, Collomp K, Mercier J, Prefaut C. Respiratory gas exchange indices used to detect the blood lactate accumulation threshold during an incremental exercise test in young athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1993;66(1):31-6.

Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med*. 2000;343(19):1355-61.

Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*. 1999;282(16):1530-8.

Altman DG, Gardner MJ. Confidence intervals for research findings. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992 Feb;99(2):90-1.

American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(6):975-91.

Angelopoulou N, Tsimaras V, Christoulas K, Kokaridas D, Mandroukas K. Isokinetic knee muscle strength of individuals with mental retardation, a comparative study. *Percept Mot Skills*. 1999;88(3 Pt 1):849-55.

Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. *JAMA*. 1992;268(2):240-8.

Arbuzova S, Hutchin T, Cuckle H. Mitochondrial dysfunction and Down's syndrome. *Bioessays*. 2002;24(8):681-4.

Baptista F, Varela A, Teixeira P, Sardinha LB. The effects of aerobic exercise training program in body composition on Down syndrome subjects [abstract 183]. In: American College of Sports Medicine 43rd annual meeting; 1996 May 29-June 1; Cincinnati, Ohio. Med Sci Sports Exerc. 1996;28(5 Suppl):S31.

Bassett DR Jr, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Med Sci Sports Exerc. 2000;32(1):70-84.

Berg JM, Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. Science. 1996;271(5252):1081-5.

Boveris A, Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. Biochem J. 1973;134(3):707-16.

Byers T, Nestle M, McTiernan A, Doyle C, Currie-Williams A, Gansler T, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA Cancer J Clin. 2002 Mar-Apr;52(2):92-119.

Carmeli E, Kessel S, Coleman R, Ayalon M. Effects of a treadmill walking program on muscle strength and balance in elderly people with Down syndrome. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57(2):M106-10.

Carmeli E, Barchad S, Masharawi Y, Coleman R. Impact of a walking program in people with down syndrome. J Strength Cond Res. 2004;18(1):180-4.

Carr M, Jones J. Physiological effects of exercise on stroke survivors. Top Stroke Rehabil. 2003;9(4):57-64.

Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. Physiol Rev. 1979;59(3):527-605.

Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med. 1997;126(5):376-80.

Cooper HM. Scientific guidelines for conducting integrative research reviews. Rev Educ Res. 1982;52(2):291-302.

Cork LC. Neuropathology of Down syndrome and Alzheimer disease. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:282-6.

Corral-Debrinski M, Shoffner JM, Lott MT, Wallace DC. Association of mitochondrial DNA damage with aging and coronary atherosclerotic heart disease. *Mutat Res.* 1992;275(3-6):169-80.

Crawford JG. Alzheimer's disease risk factors as related to cerebral blood flow. *Med Hypotheses.* 1996;46(4):367-77.

Davidson RG. Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: a fresh look at the evidence. *Pediatrics.* 1988;81(6):857-65.

Dehn MM, Bruce RA. Longitudinal variations in maximal oxygen intake with age and activity. *J Appl Physiol.* 1972;33(6):805-7.

Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept.* 2001;10(1-2):125-40.

Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ.* 1994;309(6964):1286-91.

DiLorenzo TM, Bargman EP, Stucky-Ropp R, Brassington GS, Frensch PA, LaFontaine T. Long-term effects of aerobic exercise on psychological outcomes. *Prev Med.* 1999;28(1):75-85.

Dodd KJ, Shields N. A systematic review of the outcomes of cardiovascular exercise programs for people with Down syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(10):2051-8.

Draheim CC, Williams DP, McCubbin JA. Prevalence of physical inactivity and recommended physical activity in community-based adults with mental retardation. *Ment Retard.* 2002;40(6):436-44.

Druzhyina N, Nair RG, LeDoux SP, Wilson GL. Defective repair of oxidative damage in mitochondrial DNA in Down's syndrome. *Mutat Res.* 1998;409(2):81-9.

Dyer SM. Physiological effects of a 13-week physical fitness program on Down syndrome subjects. *Pediatr Exerc Sci*. 1994;6:88-100.

Dyer SM. The effects of a health related fitness program on the physical, cognitive, social and affective development of Down syndrome subjects aged eight to seventeen [thesis]. Cairns/Townsville (AU): James Cook University of North Queensland; 1992.

Dyken ME, Lin-Dyken DC, Poulton S, Zimmerman MB, Sedars E. Prospective polysomnographic analysis of obstructive sleep apnea in down syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(7):655-60.

Eberhard Y, Eterradosi J, Rapacchi B. Physical aptitudes to exertion in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res*. 1989;33 ( Pt 2):167-74.

Eberhard Y, Eterradosi J. Effects of physical exercise in adolescents with Down's syndrome. In: Doll-Tepper G, Dahms C, Doll B, Selzam H, editors. *Adapted physical activity: an interdisciplinary approach*. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 281-7.

Eberhard Y, Eterradosi J, Foulon T, Gros Lambert P. [Changes in plasma lipoproteins in adolescents with trisomy 21 in response to a physical endurance test]. *Pathol Biol (Paris)*. 1993;41(5):482-6. French.

Eberhard Y, Eterradosi J, Debû B. Biological changes induced by physical activity in individuals with Down syndrome. *Adapt Phys Act Q*. 1997;14(2):166-75.

Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-34.

Fernhall B, Tymeson G. Graded exercise testing of mentally retarded adults: a study of feasibility. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68(6):363-5.

Fernhall B, Pitetti KH, Rimmer JH, McCubbin JA, Rintala P, Millar AL, et al. Cardiorespiratory capacity of individuals with mental retardation including Down syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(3):366-71.

- Fernhall B, McCubbin JA, Pitetti KH, Rintala P, Rimmer JH, Millar AL, et al. Prediction of maximal heart rate in individuals with mental retardation. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(10):1655-60.
- Fernhall B, Otterstetter M. Attenuated responses to sympathoexcitation in individuals with Down syndrome. *J Appl Physiol.* 2003;94(6):2158-65.
- Fleg JL, Lakatta EG. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO<sub>2</sub> max. *J Appl Physiol.* 1988;65(3):1147-51.
- Fong CT, Brodeur GM. Down's syndrome and leukemia: epidemiology, genetics, cytogenetics and mechanisms of leukemogenesis. *Cancer Genet Cytogenet.* 1987;28(1):55-76.
- Foster C, Crowe AJ, Daines E, Dumit M, Green MA, Lettau S, et al. Predicting functional capacity during treadmill testing independent of exercise protocol. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(6):752-6.
- Francisco Javier O, Manuel R, Manuel RR. Regular physical activity increases glutathione peroxidase activity in adolescents with Down syndrome. *Clin J Sport Med.* 2006;16(4):355-6.
- Franzoni F, Galetta F, Morizzo C, Lubrano V, Palombo C, Santoro G, et al. Effects of age and physical fitness on microcirculatory function. *Clin Sci (Lond).* 2004;106(3):329-35.
- Fries JF, Krishnan E. Equipoise, design bias, and randomized controlled trials: the elusive ethics of new drug development. *Arthritis Res Ther.* 2004;6(3):R250-5.
- Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Evans WJ. Strength training and determinants of VO<sub>2</sub>max in older men. *J Appl Physiol.* 1990;68(1):329-33.
- Gaskill SE, Ruby BC, Walker AJ, Sanchez OA, Serfass RC, Leon AS. Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(11):1841-8.
- Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educ Res.* 1976;5(10):3-8.

Grech V. An overview and update regarding medical problems in Down syndrome. *Indian J Pediatr.* 2001;68(9):863-6.

Grey M, Berry D, Davidson M, Galasso P, Gustafson E, Melkus G. Preliminary testing of a program to prevent type 2 diabetes among high-risk youth. *J Sch Health.* 2004;74(1):10-5.

Groner Y, Elroy-Stein O, Avraham KB, Schickler M, Knobler H, Minc-Golomb D, et al. Cell damage by excess CuZnSOD and Down's syndrome. *Biomed Pharmacother.* 1994;48(5-6):231-40.

Hartman PE. Putative mutagens and carcinogens in foods. IV. Malonaldehyde (malondialdehyde). *Environ Mutagen.* 1983;5(4):603-7.

Haveman-Nies A, De Groot LC, Van Staveren WA; Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action Study. Relation of dietary quality, physical activity, and smoking habits to 10-year changes in health status in older Europeans in the SENECA study. *Am J Public Health.* 2003;93(2):318-23.

Hawkins S, Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Med.* 2003;33(12):877-88.

Heller T, Hsieh K, Rimmer JH. Attitudinal and psychosocial outcomes of a fitness and health education program on adults with down syndrome. *Am J Ment Retard.* 2004;109(2):175-85.

Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21(11):1539-58.

Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.5. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2005 [updated 2005 May; cited 2007 June 1]. Available from:  
<http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/58F95D7B-B8AB-4E2E-ADFC-1DAC44F6798D/21848/CochraneHandbookforSystematicReviewsofIntervention.pdf>

Hoffman C, Rice D, Sung HY. Persons with chronic conditions. Their prevalence and costs. *JAMA*. 1996;276(18):1473-9.

Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA*. 1983;249(15):2034-8.

Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med*. 2000;30(4):249-68.

Jackson GB. Methods for integrative reviews. *Rev Educ Res*. 1980;50(3):438-60.

Jenkins RR. Exercise, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Int J Sport Nutr*. 1993;3(4):356-75.

Jones KL. Smith's recognizable pattern of human malformations. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p. 10-2.

Judelson DA, Rundell KW, Beck KC, King TM, Laclair KL. Effect of high-intensity submaximal work, with or without rest, on subsequent VO<sub>2</sub>max. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(2):292-6.

Kato I, Ren J, Heilbrun LK, Djuric Z. Intra- and inter-individual variability in measurements of biomarkers for oxidative damage in vivo: Nutrition and Breast Health Study. *Biomarkers*. 2006;11(2):143-52.

Kawana H, Nonaka K, Takaki H, Tezuka F, Takano T. [Obesity and life style of Japanese school children with Down syndrome]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 2000;47(1):87-94. Japanese.

Kelly GE, Thin A, Daly L, McLoughlin P. Estimation of the gas exchange threshold in humans: a time series approach. *Eur J Appl Physiol*. 2001;85(6):586-92. Erratum in: *Eur J Appl Physiol*. 2002 Oct;87(6):588.

Kittredge JM, Rimmer JH, Looney MA. Validation of the Rockport Fitness Walking Test for adults with mental retardation. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26(1):95-102.

Korenberg JR, Pulst SM, Gerwehr S. Advances in the understanding of chromosome 21 and Down Syndrome. In: Lott I, McCoy E, editors. Down syndrome: advances in medical care. New York: Wiley-Liss; 1992. p. 3-12.

Kunz R, Vist G, Oxman A. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):MR000012.

L'Abbe KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med*. 1987;107(2):224-33.

Lafferty ME. A stair-walking intervention strategy for children with Down's syndrome. *J Bodywork Mov Ther*. 2005;9(1):65-74.

Lavie CJ, Milani RV. Prevalence of anxiety in coronary patients with improvement following cardiac rehabilitation and exercise training. *Am J Cardiol*. 2004;93(3):336-9.

Lewis CL, Fragala-Pinkham MA. Effects of aerobic conditioning and strength training on a child with Down syndrome: a case study. *Pediatr Phys Ther*. 2005;17(1):30-6.

Light RJ, Smith PV. Accumulating evidence: procedures for resolving contradictions among different research studies. *Harv Educ Rev*. 1971;41(4):429-71.

Linnane AW, Marzuki S, Ozawa T, Tanaka M. Mitochondrial DNA mutations as an important contributor to ageing and degenerative diseases. *Lancet*. 1989;1(8639):642-5.

Mazzoni DS, Ackley RS, Nash DJ. Abnormal pinna type and hearing loss correlations in Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 1994;38( Pt 6):549-60.

McCord JM, Fridovich I. The reduction of cytochrome c by milk xanthine oxidase. *J Biol Chem*. 1968;243(21):5753-60.

Merrick J, Ezra E, Josef B, Hendel D, Steinberg DM, Wientroub S. Musculoskeletal problems in Down Syndrome European Paediatric Orthopaedic Society Survey: the Israeli sample. *J Pediatr Orthop B*. 2000;9(3):185-92.

Millar AL, Fernhall B, Burkett LN, Tymeson G. Effects of training on maximal oxygen uptake of mentally retarded adolescents and adults [abstract]. In: Annual National Convention of the American College of Sports Medicine; 1988 May 25-28; Dallas, Texas. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20(2 Suppl):S28.

Millar AL, Fernhall B, Burkett LN. Effects of aerobic training in adolescents with Down syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(2):270-4.

Millar AL, Fernhall B, Burkett LN. Effects of aerobic training for individuals with down syndrome. *Palaestra.* 1995;11(4):10.

Millar AL (lmillar@andrews.edu). Method of randomization and missing data [electronic mail on the Internet]. Message to: Regis Andriolo. 2004 Sept 20 [cited 2004 Sept 21].

Monteiro CP, Varela A, Pinto M, Neves J, Felisberto GM, Vaz C, et al. Effect of an aerobic training on magnesium, trace elements and antioxidant systems in a Down syndrome population. *Magnes Res.* 1997;10(1):65-71.

Moreira WD, Fuchs FD, Ribeiro JP, Appel LJ. The effects of two aerobic training intensities on ambulatory blood pressure in hypertensive patients: results of a randomized trial. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(7):637-42.

Mulrow CD. The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med.* 1987;106(3):485-8.

Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ.* 1994;309(6954):597-9.

Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.* 1999;282(16):1523-9.

Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346(11):793-801.

Nadel L. Down's syndrome: a genetic disorder in biobehavioral perspective. *Genes Brain Behav.* 2003;2(3):156-66.

Nicham R, Weitzdorfer R, Hauser E, Freidl M, Schubert M, Wurst E, et al. Spectrum of cognitive, behavioural and emotional problems in children and young adults with Down syndrome. *J Neural Transm Suppl.* 2003;(67):173-91.

Norris R, Carroll D, Cochrane R. The effects of aerobic and anaerobic training on fitness, blood pressure, and psychological stress and well-being. *J Psychosom Res.* 1990;34(4):367-75.

Ogawa O, Perry G, Smith MA. The "Down's" side of mitochondria. *Dev Cell.* 2002;2(3):255-6.

Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med.* 2002;36(3):162-72.

Ohta S. A multi-functional organelle mitochondrion is involved in cell death, proliferation and disease. *Curr Med Chem.* 2003;10(23):2485-94.

Oliver C, Holland AJ. Down's syndrome and Alzheimer's disease: a review. *Psychol Med.* 1986;16(2):307-22.

Ordonez FJ, Rosety-Rodriguez M, Rosety M. [A 12-week physical activity program increases glucose-6-phosphate-dehydrogenase activity in Down syndrome adolescents] *Medicina (B Aires).* 2005;65(6):518-20. Spanish.

Ordonez FJ, Rosety M, Rosety-Rodriguez M. Influence of 12-week exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. *Med Sci Monit.* 2006a;12(10):CR416-9.

Ordonez FJ, Rosety M, Rosety-Rodriguez M. Regular exercise did not modify significantly superoxide dismutase activity in adolescents with Down's syndrome. *Br J Sports Med.* 2006b;40(8):717-8.

Ordonez FJ, Rosety-Rodriguez M. Correlation between glutathione peroxidase activity and anthropometrical parameters in adolescents with Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2007;28(1):105-8.

Oxman AD, Guyatt GH. Guidelines for reading literature reviews. *CMAJ.* 1988;138(8):697-703.

Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;703:125-33; discussion 133-4.

Oxman AD. Meta-statistics: help or hindrance? *ACP J Club.* 1993;118:A13-5.

Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med.* 1993;328(8):538-45.

Pastore A, Tozzi G, Gaeta LM, Giannotti A, Bertini E, Federici G, et al. Glutathione metabolism and antioxidant enzymes in children with Down syndrome. *J Pediatr.* 2003;142(5):583-5.

Perán S, Gil JL. Contribución a la práctica del atletismo a la promoción de la salud, recuperación y rehabilitación de personas con síndrome de Down. *Rev Sindr Down.* 1995;12(1):103-6.

Perán S, Gil JL, Ruiz F, Sánchez JJ. Evolución del rendimiento físico y su repercusión sobre los aspectos clínicos tras el entrenamiento de atletismo en personas con síndrome de Down. *Síndrome de Down: artículos y resúmenes científicos.* 1995;25:1-6.

Perán S, Gil JL, Ruiz F. Atletismo y deporte en personas con Síndrome de Down: research de un proyecto. *Rev Sindr Down.* 1996a;13(1):27-8.

Perán S, Gil JL, Ruiz F, Balbuena FR. Athletic competition and Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract.* 1996b;4(1):43-4.

Perán S, Gil JL, Ruiz F, Fernandez-Pastor V. Development of physical response after athletics training in adolescents with Down's syndrome. *Scand J Med Sci Sports.* 1997;7(5):283-8.

Percy ME, Dalton AJ, Markovic VD, McLachlan DR, Hummel JT, Rusk AC, et al. Red cell superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in Down syndrome patients with and without manifestations of Alzheimer disease. *Am J Med Genet.* 1990;35(4):459-67.

Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996;128(5 Pt 1):608-15.

Pitetti KH, Climstein M, Campbell KD, Barret PJ, Battar SS. Fitness levels of adult Special Olympics participants. *Adapt Phys Act Q*. 1989;6:354-370.

Pitetti KH, Campbell KD. Mentally retarded individuals--a population at risk? *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23(5):586-93.

Pitetti KH, Tan DM. Effects of a minimally supervised exercise program for mentally retarded adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23(5):594-601.

Pitetti KH, Climstein M, Campbell KD, Barrett PJ, Jackson JA. The cardiovascular capacities of adults with Down syndrome: a comparative study. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24(1):13-9.

Pitetti KH, Boneh S. Cardiovascular fitness as related to leg strength in adults with mental retardation. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(3):423-8.

Pocock SJ. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester: Wiley; 1996.

Popper K. *Conjectures and refutations: the growth of scientific knowledge*. New York: Routledge and Kegan Paul; 1963.

Pritchard MA, Kola I. The "gene dosage effect" hypothesis versus the "amplified developmental instability" hypothesis in Down syndrome. *J Neural Transm Suppl*. 1999;57:293-303.

Pueschel SM. A historical view point. In: Pueschel SM, editor. *Down syndrome growing and learning*. Kansas City (KS): Andrews and McMeel; 1981. p. 37-9. [Human potentials for children series].

Rimmer JH, Heller T, Wang E, Valerio I. Improvements in physical fitness in adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004;109(2):165-74.

Roberts C, Sibbald B. Understanding controlled trials. Randomising groups of patients. *BMJ*. 1998;316(7148):1898-900.

Roberts TJ, Weber JM, Hoppeler H, Weibel ER, Taylor CR. Design of the oxygen and substrate pathways. II. Defining the upper limits of carbohydrate and fat oxidation. *J Exp Biol.* 1996;199(Pt 8):1651-8.

Robinson KA, Dickersin K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. *Int J Epidemiol.* 2002;31(1):150-3.

Rosenthal R. Combining results of independent studies. *Psychol Bull.* 1978;85(1):185-93.

Rosety-Rodriguez M, Rosety M, Ordonez FJ. [Influence of regular exercise on erythrocyte catalase activity in adolescents with Down syndrome]. *Med Clin (Barc).* 2006;127(14):533-4. Spanish.

Roth GM, Sun B, Greensite FS, Lott IT, Dietrich RB. Premature aging in persons with Down syndrome: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(7):1283-9.

Sackett DL, Cook RJ. Understanding clinical trials. *BMJ.* 1994;309(6957):755-6.

Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med.* 1987;316(8):450-5.

Saenz RB. Primary care of infants and young children with Down syndrome. *Am Fam Physician.* 1999;59(2):381-90, 392, 395-6.

Salman M. Systematic review of the effect of therapeutic dietary supplements and drugs on cognitive function in subjects with Down syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2002;6(4):213-9.

Schloo BL, Vawter GF, Reid LM. Down syndrome: patterns of disturbed lung growth. *Hum Pathol.* 1991;22(9):919-23.

Segar ML, Katch VL, Roth RS, Garcia AW, Portner TI, Glickman SG, et al. The effect of aerobic exercise on self-esteem and depressive and anxiety symptoms among breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum.* 1998;25(1):107-13.

Shapiro BL. The Down syndrome critical region. *J Neural Transm Suppl.* 1999;57:41-60.

Shapiro NL, Huang RY, Sangwan S, Willner A, Laks H. Tracheal stenosis and congenital heart disease in patients with Down syndrome: diagnostic approach and surgical options. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;54(2-3):137-42.

Skrobak-Kaczynski J, Vavik T. Physical fitness and trainability of young male patients with Down syndrome. In: Berg K, Ericksson BO, editors. *Children and Exercise IX.* Baltimore (MD): University Park Press; 1980. p. 300-16. [International Series on Sports Sciences, v. 10].

Spurway NC. Aerobic exercise, anaerobic exercise and the lactate threshold. *Br Med Bull.* 1992;48(3):569-91.

Stewart KJ, Turner KL, Bacher AC, DeRegis JR, Sung J, Tayback M, et al. Are fitness, activity, and fatness associated with health-related quality of life and mood in older persons? *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23(2):115-21.

Stuck AE, Rubenstein LZ, Wieland D. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Asymmetry detected in funnel plot was probably due to true heterogeneity. *BMJ.* 1998 Feb 7;316(7129):469; author reply 470-1.

Sullivan M, Genter F, Savvides M, Roberts M, Myers J, Froelicher V. The reproducibility of hemodynamic, electrocardiographic, and gas exchange data during treadmill exercise in patients with stable angina pectoris. *Chest.* 1984;86(3):375-82.

Suzuki Y, Haruna Y, Kobayashi H, Kawakubo K, Goto S, Gunji A. Effect of a five minutes isokinetic one leg knee extension training on maximal oxygen uptake during 20 days of -6 degrees head-down tilting bed-rest in young male subjects. *J Gravit Physiol.* 1997;4(2):P123-4.

Swain DP, Abernathy KS, Smith CS, Lee SJ, Bunn SA. Target heart rates for the development of cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(1):112-6.

Tanaka H, Desouza CA, Jones PP, Stevenson ET, Davy KP, Seals DR. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary healthy women. *J Appl Physiol.* 1997;83(6):1947-53.

Teksen F, Sayli BS, Aydin A, Sayal A, Isimer A. Antioxidative metabolism in Down syndrome. *Biol Trace Elem Res.* 1998;63(2):123-7.

Thacker SB. Meta-analysis. A quantitative approach to research integration. *JAMA.* 1988;259(11):1685-9.

Thiel RJ, Fowkes SW. Down syndrome and epilepsy: a nutritional connection? *Med Hypotheses.* 2004;62(1):35-44.

Tsimaras V, Giagazoglou P, Fotiadou E, Christoulas K, Angelopoulou N. Jog-walk training in cardiorespiratory fitness of adults with Down syndrome. *Percept Mot Skills.* 2003;96(3 Pt 2):1239-51.

Tsimaras VK, Fotiadou EG. Effect of training on the muscle strength and dynamic balance ability of adults with down syndrome. *J Strength Cond Res.* 2004;18(2):343-7.

Turrens JF, Alexandre A, Lehninger AL. Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart mitochondria. *Arch Biochem Biophys.* 1985;237(2):408-14.

Turrens JF. Increased superoxide dismutase and Down's syndrome. *Med Hypotheses.* 2001;56(6):617-9.

Uhlig S, Wendel A. The physiological consequences of glutathione variations. *Life Sci.* 1992;51(14):1083-94.

Ulrich DA, Ulrich BD, Angulo-Kinzler RM, Yun J. Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. *Pediatrics.* 2001;108(5):E84.

Ulrich DA, Ulrich BD, Angulo-Kinzler RM, Yun J. Effect of treadmill training with Down Syndrome. *Pediatr Exerc Sci.* 2002;14(2):118.

United States Department of Health and Human Services. Physical activity fundamental to preventing disease. Washington (DC): Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation; 2002 [cited 2007 June 1]; Available from: <http://aspe.hhs.gov/health/reports/physicalactivity/physicalactivity.pdf>

Uong EC, McDonough JM, Tayag-Kier CE, Zhao H, Haselgrove J, Mahboubi S, et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway in children with Down syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):731-6.

Valerio I, Rimmer JH, Heller T, Wang E. Improving physical fitness in adults with Down Syndrome [H-13L free communication]. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(5 Suppl 1):S374.

van Aggel-Leijssen DP, Saris WH, Wagenmakers AJ, Senden JM, van Baak MA. Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. *J Appl Physiol*. 2002;92(3):1300-9.

Varela A, Sardinha LB, Pitetti KH. Effects of aerobic rowing training in adults with Down Syndrome [abstract]. In: American College of Sports Medicine 44th annual meeting; 1997 May 28-31; Denver, Colorado. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(5 Suppl):S244.

Varela AM, Sardinha LB, Pitetti KH. Effects of an aerobic rowing training regimen in young adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2001;106(2):135-44.

Wagner A, Simon C, Evans A, Ferrieres J, Montaye M, Ducimetiere P, et al. Physical activity and coronary event incidence in Northern Ireland and France: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation*. 2002;105(19):2247-52.

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.

Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol*. 1964;14:844-52.

Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. 1973;35(2):236-43.

Wilson TM, Tanaka H. Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men: relation to training status. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(3):H829-34.

World Health Organization. Down Syndrome. In: World Health Organization. *Genes and human diseases*. Geneva: WHO; 2007 [cited 2007 June 1]. Available from: <http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/print.html>.

Yusuf S, Simon R, Ellenberg S, editors. *Proceedings of 'Methodologic issues in overviews of randomized clinical trials'*. The National Heart, Lung and Blood Institute and The National Cancer Institute; 1986 May 15-16; Bethesda, Maryland. *Stat Med*. 1987;6(3):217-409.

Zipursky A, Peeters M, Poon A. Megakaryoblastic leukemia and Down syndrome: a review. In: McCoy EE, Epstein CJ. *Oncology and Immunology of Down Syndrome*. New York: Alan Liss; 1987. p. 33-56.

## Abstract

**Background:** Although physical fitness has been suggested to improve physical and psychosocial health for a variety of population profiles, there is a lack of information about the safety and effectiveness of aerobic exercise for adults with Down syndrome.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness and safety of aerobic exercise training programmes for physiological and psychosocial outcomes in adults with Down syndrome.

**Methods:** Systematic review of randomized controlled trials testing for supervised aerobic exercise training programmes with behavioral components accepted as co-interventions where search terms and synonyms for "aerobic exercise" and "Down syndrome" were used within the following databases to December 2006: CENTRAL; MEDLINE via PUBMED; EMBASE; CINAHL; LILACS; PsycINFO; ERIC; CCT; Academic Search Elite, C2- SPECTR, NRR, ClinicalTrials.gov and within supplements of Med. Sci. Sports Exerc.. Two reviewers selected relevant trials, assessed methodological quality and extracted data.

**Results:** The two studies included in this study used walking/jogging and rowing training. In the meta-analyses, only maximal treadmill grade, a work performance variable, was improved in the intervention group after aerobic exercise training programmes (4.26 [95% CI 2.06, 6.45]) grade. Trials reported no significant improvements in other measures including physiological, oxidative stress and body composition variables.

**Conclusions:** There is insufficient evidence to support improvement in physical or psychosocial outcomes of aerobic exercise in adults with Down syndrome. Although evidence exists which supports improvements in physiological and psychological aspects from strategies using mixed physical activity programmes, well-conducted research which examines long-term physical outcomes, safety, psychosocial outcomes and costs are required before informed practice decisions can be made.

## Glossário

**Alocação *quasi-randomizada*** – (Quasi-Random Allocation) Método de alocação dos participantes para as diferentes formas de intervenção que não é verdadeiramente randomizada, por exemplo, alocação pela data do nascimento, dia da semana, número do prontuário, mês do ano, ou a ordem nos quais os participantes são incluídos no estudo.

**Alocação Randomizada** – Método que utiliza o princípio da probabilidade para alocar os participantes para cada um dos grupos num ensaio clínico através do uso de uma tabela de números randômicos ou de uma seqüência randômica gerada por computador.

**Análise de sensibilidade** – Uma análise utilizada para determinar qual a sensibilidade dos resultados de um estudo ou de uma revisão sistemática quando mudamos a forma como foi realizado. A análise de sensibilidade é utilizada para avaliar qual o grau de confiança que temos sobre os resultados nas decisões incertas ou suposições sobre os dados e resultados utilizados.

**Antioxidantes** – Substâncias sintéticas ou que ocorrem naturalmente e inibem ou retardam a oxidação de uma substância na qual é adicionada. Elas se contrapõem ao prejuízo e aos efeitos danosos da oxidação em tecidos animais.

**Base de dados** – Uma coleção de informações organizadas, usualmente mantidas em computador. De certa forma a base de dados é similar ao sistema de arquivos, mas com importantes vantagens: as informações podem ser revisadas e mantidas atualizadas facilmente, e com o computador recuperar as informações rapidamente. Bases de dados como o MEDLINE, EMBASE e o CDSR podem ser distribuídos em disquetes, CD-ROM ou via internet.

**Colaboração Cochrane** – Uma organização internacional que tem como objetivo auxiliar pessoas a tomar decisões em saúde baseadas nas melhores informações disponíveis, preparando, mantendo e assegurando a disponibilidade de revisões sistemáticas sobre os benefícios e riscos de intervenções em saúde.

**Controle** – Em ensaios clínicos comparando duas ou mais intervenções, um controle é uma pessoa no grupo de comparação que recebe um placebo, nenhuma intervenção, o tratamento padrão ou outra forma de tratamento.

**Desfechos** – Indicadores das condições clínicas e funcionais do doente, após a aplicação de uma intervenção.

**Diferença de Médias Padronizada (DMP)** – é o efeito estimado em um estudo (diferença de médias entre tratamento e controle) multiplicado pelo inverso de uma medida de dispersão (variância, desvio-padrão ou erro-padrão). Na metanálise o efeito combinado dos estudos é obtido por:  $\sum$  (estimativa de cada estudo multiplicada por seu peso) dividido pela soma dos pesos. Onde,  $\sum$  significa somatório.

**Efetividade** – A medida do quanto uma intervenção específica, quando usada em condições rotineiras, tem o efeito que se espera. Ensaios clínicos para observar a efetividade são as vezes denominadas ensaios de gerenciamento.

**Ensaio clínico controlado** – Sinônimo: ensaio clínico aleatório, ensaio clínico aleatório. Um experimento em que os investigadores designam aleatoriamente pessoas elegíveis para grupos de intervenção onde receberão ou não uma ou mais intervenções que estão sendo comparadas. Os resultados são determinados pela comparação dos desfechos nos grupos de tratamento e controle.

**Ensaio clínico *quasi*-aleatório** – Um ensaio que usam método quase aleatório para designar os participantes para diferentes intervenções. Existe um risco maior de viés de seleção em ensaios quase aleatórios quando a alocação não é adequadamente mascarada, em comparação com ensaios controlados aleatórios com sigilo de alocação adequado.

**Ergoespirometria** – Exame de grande aplicação prática tanto para o atleta como para os praticantes de atividade física não competitiva. O teste ergoespirométrico possibilita determinar variáveis respiratórias, metabólicas e cardiovasculares pela medida das trocas gasosas pulmonares durante o exercício e a expressão dos índices de avaliação funcional. O consumo máximo de oxigênio e o limiar anaeróbio são os principais indicadores de aptidão funcional cardiorrespiratória, sendo utilizados na prática para diagnóstico e prognóstico de desempenho esportivo.

**Estresse oxidativo** - Distúrbio no equilíbrio prooxidante-antioxidante em favor do primeiro, levando ao potencial prejuízo de moléculas, tecidos e órgãos. Os indicadores de estresse oxidativo bases nitrogenadas de DNA alteradas, produtos da oxidação de proteínas e da peroxidação lipídica. A condição está associada ao processo de envelhecimento.

**Heterogeneidade** – Em revisões sistemáticas, heterogeneidade diz respeito à variabilidade ou diferenças entre estudos na estimativa de efeitos. Por vezes é feita distinção entre ‘heterogeneidade estatística’ (diferenças nos resultados dos desfechos), ‘heterogeneidade metodológica’ (diferenças nos desenhos de estudo), e ‘heterogeneidade clínica’ (diferenças entre os estudos em características-chave dos participantes, intervenções ou desfechos). Testes estatísticos de heterogeneidade são usados para determinar se a variabilidade observada nos resultados de um estudo (tamanho do efeito) é maior que o esperado devido ao acaso. No entanto, estes testes têm baixo poder estatístico.

**Intenção de tratar** – Análise em que todos os participantes em um ensaio clínico são analisados de acordo com a intervenção para o qual foram alocados tenha eles recebido a intervenção ou não. Análise por intenção de tratar são preferíveis na determinação de efetividade porque refletem a falta de adesão e mudanças no tratamento que provavelmente ocorrem quando a intervenção é usada na prática, e por causa do viés de seguimento quando os participantes são excluídos da análise.

**Intervalo de confiança** - O intervalo dentro do qual se espera encontrar o valor ‘verdadeiro’, com determinado grau de certeza (e.g. 95% ou 99%). Os intervalos de confiança representam a probabilidade de erros aleatórios, mas não de erros sistemáticos (vieses).

**$I^2$ , teste de inconsistência ou teste de heterogeneidade** – Valor que descreve o percentual de variabilidade nos efeitos estimados em função da heterogeneidade, não por erro amostral (chance). Um valor maior que 50% indica heterogeneidade substancial.

**Manual dos Revisores Cochrane (*Handbook*)** – Guia com orientações para preparo e manutenção de Revisores Cochrane.

**Mascaramento ou cegamento** – Manter em segredo a alocação (e.g. para o grupo de tratamento ou controle) para os participantes do estudo ou investigadores. O mascaramento é usado para evitar a possibilidade de que o conhecimento sobre a alocação afete a resposta do doente ao tratamento, o comportamento dos provedores de cuidados (viés de condução) ou a verificação dos desfechos (viés de detecção). O mascaramento nem sempre é possível (e.g. quando se compara cirurgia com tratamento medicamentoso) A importância do mascaramento é maior para medidas de desfechos menos objetivos, como dor ou qualidade de vida.

**Metanálise** – Aplicação de técnicas estatísticas em uma revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos. Algumas vezes usado com o sinônimo de revisão sistemática, quando a revisão inclui metanálise(s).

**Modelo estatístico de efeito fixo** – Um modelo estatístico que estabelece que as unidades analisadas (e.g. pessoas em um ensaio, ou estudo em metanálise) são as unidades de interesse, e, portanto, constituem a população total de unidades. Considera que apenas a variação intra-estudo influencia a incerteza dos resultados (o que se reflete no intervalo de confiança) de uma metanálise que usa um modelo de efeito fixo. Variações entre as estimativas de efeito de cada estudo (heterogeneidade) não afetam o intervalo de confiança em um modelo de efeito fixo.

**Modelo estatístico de efeito randômico** – Este modelo envolve a concepção de que os efeitos estimados em diferentes estudos não são idênticos, mas seguem uma distribuição. Portanto, neste modelo considera-se as diferenças como sendo aleatórias.

**Número necessário para tratar (NNT)** – O número de pacientes que precisa ser tratado para prevenir um desfecho desfavorável. É o inverso da diferença de risco.

**Oxidação-redução** – Reação química em que um elétron é transferido de uma molécula para outra. A molécula doadora de elétrons é o agente redutor; a molécula que aceita o elétron é o agente oxidante. Agentes redutores ou oxidantes funcionam como pares conjugados ou pares redox

**Padrão ouro (Gold Standard)** – O método, procedimento ou medida que é amplamente aceito como sendo o melhor disponível, contra os quais novas intervenções deveriam ser comparadas. É particularmente importante em estudos de acurácia de testes diagnósticos.

**Placebo** – Uma substância ou procedimento inativo administrado ao doente, geralmente para comparar seus efeitos com aqueles de uma droga ou outra intervenção real. Placebo é usado em ensaios clínicos para mascarar as pessoas em relação à sua alocação de tratamento. Devem ser indistinguíveis da intervenção ativa para assegurar o mascaramento adequado.

**Poder estatístico** – A probabilidade de que a hipótese de nulidade seja rejeitada se ela for realmente falsa. Em estudos de efetividade de intervenções em saúde, o poder estatístico é a medida da certeza de evitar uma conclusão falso-negativa de que uma intervenção não é efetiva quando na verdade ela é efetiva. O poder de um estudo é determinado pelo seu tamanho amostral, pelo número de eventos, pelo grau de variações de um desfecho contínuo, pelo tamanho do efeito que se acredita ser importante, ou seja, a menor diferença entre os desfechos do grupo de intervenção e do controle que é considerado importante, e o quanto se deseja evitar uma conclusão falsamente positiva.

**Randomização** – Método usado para gerar uma seqüência de alocação aleatória, como o uso de tabelas de números randômicos ou seqüências randômicas geradas por computador. O método de randomização deve ser diferenciado do sigilo de alocação por causa do risco de viés de seleção, que existe apesar do uso de randomização se não houver sigilo adequado da alocação.

**Revisão sistemática** – Uma revisão de uma pergunta claramente formulada que usa métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, coletar e analisar dados dos estudos incluídos na revisão. Métodos estatísticos (metanálise) podem ou não ser usados para analisar e sumarizar os resultados dos estudos incluídos.

**Risco relativo** – RR, sinônimo: razão de risco. A divisão do risco no grupo de intervenção pelo risco do grupo controle. O risco (proporção, probabilidade ou taxa) é a divisão do número de pessoas com um evento em um grupo pelo total de pessoas no grupo. Um risco relativo de um (1) indica que não há diferença entre os grupos de comparação. Para desfechos indesejáveis, um RR menor que um (1) indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco daquele desfecho.

**Sigilo da alocação** – O processo usado para prevenir o conhecimento antecipado da alocação de grupos em um ensaio aleatório controlado, que deve ser visto como distinto do mascaramento. O processo de alocação deve ser independente de qualquer influência do indivíduo que faz a alocação, o que é obtido designando-se como responsável pelo processo de randomização alguém que não participe do recrutamento de participantes. Métodos de alocação adequados incluem: esquemas de randomização centralizados; esquemas de randomização controlados por uma farmácia; recipientes numerados ou codificados contendo cápsulas de aparência idêntica, os recipientes numerados são administrados sequencialmente; sistema de computador no local, onde as alocações estão guardadas em arquivos protegidos e envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente.

**Valor de P** – A probabilidade (variando de zero a um) de que os resultados observados em um estudo (ou resultados mais extremos) possam ter ocorrido por acaso. Em uma metanálise o valor de P para o efeito geral avalia a significância estatística geral da diferença entre os grupos de intervenção, enquanto que o valor de P para a heterogeneidade estatística avalia a significância estatística das diferenças entre os efeitos observados em cada estudo.

**Viés** – Erro sistemático ou desvio sistemático nas estimativas de um estudo (superestimando ou subestimando), por fatores conhecidos e que podem ser evitados.