

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/02/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Cristina Helena Lima Delambert

**REPERCUSSÕES DO ESTADO NUTRICIONAL DO ZINCO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Clínica – Mestrado profissional.

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca

Botucatu

2022

Cristina Helena Lima Delambert

**REPERCUSSÕES DO ESTADO NUTRICIONAL DO ZINCO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Pesquisa Clínica – Mestrado profissional.

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Delambert, Cristina Helena Lima.

Repercussões do estado nutricional do zinco em crianças e adolescentes com síndrome de Down / Cristina Helena Lima Delambert. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Cátia Regina Branco da Fonseca
Capes: 40503003

1. Síndrome de Down. 3. Doenças por deficiência de zinco. 3. Avaliação nutricional. 4. Promoção em saúde. 5. Crescimento humano.

Palavras-chave: Avaliação nutricional; Crescimento; Deficiência de zinco; Promoção em saúde; Síndrome de Down.

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais, Walter e Cláudia, que sempre estiveram ao meu lado, são meu alicerce, e que me ensinaram a importância de ter determinação e força para ir atrás dos meus sonhos.

Dedico também às crianças, que, dentre as inúmeras especialidades médicas possíveis, me conquistaram e me motivaram a estudar Pediatria, e seguem me inspirando a ser uma Pediatra cada vez melhor para levar o melhor cuidado para elas.

Dedico principalmente às nossas crianças com Síndrome de Down, motivadoras deste estudo, por quem temos muito carinho e nos esforçamos para conquistarem o seu máximo potencial.

Dedico especialmente aos meus filhos, Bernardo e Maria Fernanda, aqueles por quem nutro o maior amor do mundo, que me fazem querer ser uma pessoa e uma profissional cada dia melhor, e para quem eu quero deixar o legado da determinação, da dedicação, do carinho e do amor e respeito ao próximo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre guiou os meus passos e me permitiu mais essa realização.

Agradeço também aos meus pais, Walter e Cláudia, por todo o apoio ao longo desta jornada, e aos meus filhos, Bernardo e Maria Fernanda, por serem meus parceiros, por compreenderem meus momentos de ausência e, inclusive, por me ajudarem quando precisei.

Agradeço às famílias e às crianças que participaram deste estudo, por confiarem e concederem um pouco do seu tempo para que ele fosse possível.

À Ingrid da Silva Santos e Bruno Zanluqui Moreira, graduandos dos cursos de Nutrição e de Medicina, respectivamente, por me auxiliarem e se envolverem com tanta dedicação a cada etapa desta pesquisa, meu muito obrigada. Sem vocês teria sido muito mais difícil.

À Dra. Lídia Raquel de Carvalho, por todo apoio e paciência com as minhas tabelas e análises estatísticas.

Às professoras Dra Maria Wany Louzada Strufaldi, Dra Joelma Gonçalves Martin e Dra Mirian Hashimoto, que estiveram presentes à minha banca de qualificação e ajudaram a aperfeiçoar esta dissertação com suas sugestões e ensinamentos.

À Pró-Reitoria de Pesquisa da UNESP, ao Programa de Pesquisa Clínica, à UPECLIN (Unidade de Pesquisa Clínica – FMB-UNESP), ao Escritório de Apoio à Pesquisa da FMB-UNESP, à FAPESP (processo 2019/11656-0), e à Myralis Indústria Farmacêutica Ltda por auxiliarem na realização e compreenderem a importância deste estudo.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, agradeço muito por todas as oportunidades, pelos aprendizados e conselhos. Agradeço a amizade e por aceitar ser minha orientadora e me conduzir nesta que foi uma grande experiência.

Ao Dr. Caio Benetti Filho, agradeço muito pela parceria, pela paciência, pelos ensinamentos e pelo cuidado.

Duas admiráveis pessoas que Deus colocou em meu caminho e com as quais tenho o imenso prazer em trabalhar junto. Vocês são seres humanos ímpares e que ficarão para sempre na minha história.

RESUMO

DELAMBERT, CHL. **Repercussões do estado nutricional do zinco em crianças e adolescentes com síndrome de Down.** 2022. 51 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

A Síndrome de Down (SD) é uma afecção cromossômica. Estudos têm buscado os mecanismos envolvidos na fisiopatologia de doenças associadas a SD, bem como os fatores contribuintes para o comprometimento do crescimento e desenvolvimento. Disfunções tireoideanas, bem como deficiência de micronutrientes, já foram evidenciados. O zinco é um dos micronutrientes envolvido nos processos de diferenciação celular, crescimento estatural, desenvolvimento neurológico e defesa imunológica, sendo que a sua deficiência pode levar a prejuízos em crianças com a SD. No Brasil não se conhece a real magnitude dessa deficiência na população em geral e mais especificamente entre os com a SD. O objetivo deste estudo foi avaliar o estado nutricional do zinco em crianças e adolescentes com SD e suas repercussões sobre o crescimento e a função tireoideana, e verificar a resposta à suplementação deste micronutriente, propondo um protocolo de assistência à esta população. **Método:** Estudo clínico caso-controle e ensaio clínico, realizado em 2020 e 2021, em um serviço ambulatorial de Hospital Universitário, com uma amostra de conveniência. Grupo Caso: crianças e adolescentes com SD, com pareamento por sexo e idade com o grupo controle, sem a síndrome (1:1). Etapas do estudo: 1- Avaliação e classificação antropométrica, análises laboratoriais de TSH e T4 livre, dosagens de zinco eritrocitário e sérico, e de IGF-1, além de ingestão de zinco da dieta; 2- administração de sulfato de zinco heptahidratado durante 6 meses e reavaliação dos parâmetros iniciais. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa. **Resultados:** Foi realizado o pareamento de 42 pacientes, e iniciada a suplementação destas crianças. Foram significantes as diferenças entre os grupos em relação ao peso de nascimento ($p=0,04$), e quanto ao zinco eritrocitário ($p<0,001$), deficitário no grupo controle, apesar de a dieta de ambos os grupos não apresentar insuficiência no consumo deste micronutriente. A dosagem de IGF-1 foi normal em ambos os grupos. A disfunção tireoideana foi estatisticamente significativa no grupo com a SD ($p<0,001$) e a relação estatura/idade foi majoritariamente adequada em ambos os grupos. A análise comparativa pré e pós suplementação foi concluída para 16 pacientes, sendo que apenas um apresentou zinco sérico abaixo do valor de referência após a suplementação, e seis (37,5%) pacientes tiveram um incremento maior ou igual a 0,5 no z-score de estatura do momento da inclusão no estudo. Houve melhora no perfil tireoideano em 6,2% dos pacientes, com redução do TSH e incremento no T4 livre. Não foram significantes as variações de TSH, T4 livre, estatura, IGF-1, zinco sérico e eritrocitário. **Considerações:** Assim, em contraposição ao descrito na literatura, as crianças e adolescentes com a síndrome de Down apresentaram melhor adequação do estado nutricional do zinco, em relação ao grupo controle. A repercussão da suplementação de zinco observada, abre expectativas sobre alteração na estatura/idade dos que tem a SD. Os resultados ressaltam a relevância do seguimento regular em serviço de assistência à saúde com abordagem integral e multiprofissional, desde os primeiros meses de vida.

Descritores: Síndrome de Down, Avaliação Nutricional, Deficiência de zinco, Crescimento, Hormônios tireóideos, Promoção em Saúde.

ABSTRACT

Delambert, CHL. **Repercussions of the nutritional status of zinc in children and adolescents with Down syndrome.** 2022. 51 f. Dissertation (Master's degree) - Botucatu: Faculty of Medicine of Botucatu-UNESP; 2022.

Down Syndrome (DS) is a chromosomal disorder. Studies have sought the mechanisms involved in the pathophysiology of diseases associated with DS, as well as the factors that contribute to changes growth and development. Thyroid dysfunctions as well as micronutrient deficiencies have already been evidenced. Zinc is one of the micronutrients involved in the processes of cell differentiation, height growth, neurological development and immune defense, and its deficiency can lead to damage in children with DS. There are no studies in Brazil and the real magnitude of this deficiency is not known in the general population and more specifically among those with DS. The objective of this study was to evaluate the nutritional status of zinc in children and adolescents with DS and its effects on growth and thyroid function, and to verify the response to supplementation of this micronutrient, proposing an assistance protocol for this population. **Method:** A case-control clinical study and a clinical trial, accomplished in 2020 and 2021, in an outpatient service of a University Hospital, with a convenience sample. Case Group: children and adolescents with DS, paired by sex and age with the control group, without the syndrome (1:1). Study steps: 1- Anthropometric assessment and classification, laboratory analysis of TSH and free T4, erythrocyte and serum zinc dosages, and IGF-1, in addition to assessment of dietary zinc intake; 2- administration of zinc sulfate heptahydrate for 6 months and reassessment of initial parameters. Study approved by the Research Ethics Committee. **Results:** Step 1 concluded, with pairing of 42 individuals, and the supplementation of these children started. Differences between groups were significant in relation to birth weight ($p=0.04$), and regarding the level of erythrocyte zinc ($p<0.001$), lower in the control group, despite the fact that the diet of both groups did not show insufficiency in the consumption of this micronutrient. The dosage of somatomedin C did not show insufficient results in any of the groups. Thyroid dysfunction was statistically significant in the DS group ($p<0.001$) and the height/age ratio was mostly adequate in both groups. The pre- and post-supplementation comparative analysis was completed for 16 patients, with only one having serum zinc below the reference value after supplementation, and six (37.5%) patients had an increase greater than or equal to 0.5 in stature z -score at the time of inclusion in the study. There was an improvement in the thyroid profile in 6.2% of the patients, with a reduction in TSH and implementation in free T4. The variations in TSH, free T4, height, IGF-1, serum zinc and erythrocytes were not significant. **Considerations:** In opposition to what is described in the literature, children and adolescents with Down syndrome presented better adequacy of the nutritional status of zinc than the control group. The repercussion of zinc supplementation observed opens expectations about changes in height/age of those with DS. The results highlight the relevance of regular follow-up in a health care service, with integral care and multidisciplinary team, from the first months of life.

Keywords: Down Syndrome, Nutrition Assessment, Zinc Deficiency, Growth, Thyroid Hormones, Promotion of Health.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS

Fig 1 - Características fenotípicas da Síndrome de Down (face, mãos e pés)	2
Fig 2 - Cariótipo feminino com Trissomia Simples (Livre) 47, XX + 21	3
Fig 3 - Cariótipo masculino com trissomia por Translocação 46, XY t(14,21)	3
Fig 4 - O zinco no organismo humano.....	6
Fig 5 - O zinco e os hormônios tireoideanos.....	7
Quadro 1 - Necessidades médias diárias estimadas de zinco	6
Quadro 2 - Valores de referência do laboratório para as dosagens de zinco	13
Quadro 3 - Valores de referência do laboratório para as dosagens de IGF-1	14
Quadro 4 - Cronograma de visitas do estudo durante o período de suplementação com sulfato de zinco heptahidratado.....	15
Tabela 1 - Caracterização de variáveis gestacionais, parto e ao nascimento segundo grupos, Botucatu/SP, 2022	21
Tabela 2 - Estado nutricional do zinco, dietético, sérico e eritrocitário, segundo grupos do estudo, Botucatu/SP, 2022	22
Tabela 3 - Uso diário de suplementos nos grupos do estudo (n=42), Botucatu/SP, 2021	23
Tabela 4 - Distribuição dos valores de IGF-1 sérico, Botucatu/SP, 2022	23
Tabela 5 - Comparação entre médias das variáveis do estudo, segundo grupos, n=42, Botucatu/SP, 2022.....	24
Tabela 6 - Estado nutricional do zinco sérico pós suplementação, Botucatu/SP, 2022	26
Tabela 7 - Estado nutricional do zinco eritrocitário pós suplementação, Botucatu/SP, 2022	27
Tabela 8 - <i>Status</i> IGF-1 pós suplementação, Botucatu/SP, 2022	27

Tabela 9 - Média e desvio-padrão referentes às variáveis analisadas na 2ª fase do estudo, Botucatu/SP, 2022.....	28
Gráfico 1 - Distribuição das disfunções tireoidianas grupo caso (n=42), grupo controle (n=42), 2022	25
Gráfico 2 - Prevalência das disfunções tireoidianas no grupo caso (n=42), 2022	25
Gráfico 3 - Frequência do uso de levotiroxina nos grupos caso (n=42) e grupo controle (n=42), 2022	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	<i>Center for Diseases Control</i>
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i>
DRS	Diretoria Regional de Saúde
HC-FMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
ICP/MS	Espectometria de massas com plasma indutivamente acoplado
IGF-1	Somatomedina C
IMC	Índice de massa corporal
MTE	Ministério do Trabalho
NDSS	<i>National Down Society</i>
NR7	Norma regulamentadora nº 7
OMS	Organização Mundial de Saúde
QFCA	Questionário de frequência de consumo alimentar
SD	Síndrome de Down
T4	Tiroxina
T3	Triiodotironina
TRH	Hormônio liberador de tireotrofina
TSH	Hormônio estimulante de tireóide
Zn	Zinco

SUMÁRIO

RESUMO.....	IV
ABSTRACT.....	V
LISTA DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS	VI
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	VIII
SUMÁRIO	IX
INTRODUÇÃO	1
JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	9
OBJETIVOS.....	10
MÉTODO.....	11
RESULTADOS.....	20
DISCUSSÃO	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS.....	35
ANEXOS	38

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma alteração genética presente na espécie humana desde a sua origem. É uma doença cromossômica caracterizada pela presença e expressão de três cópias do cromossomo 21. Sua primeira descrição como um quadro clínico com identidade própria ocorreu em 1866, pelo médico pediatra inglês John Langdon Down (MOREIRA, 2000). Em 1958, o francês Jérôme Lejeune e a inglesa Pat Jacobs descobrem de maneira independente a origem cromossômica, passando a ser considerada uma síndrome genética, nomeando de Síndrome de Down ou Trissomia 21, em homenagem a John Down que iniciou o tema no meio científico (WEFFORT, 2017).

A alteração cromossômica pode ocorrer de 3 formas: a Trissomia Simples, que ocorre durante a formação das células reprodutivas e depende da separação cromossômica na meiose, levando a um duplo cromossomo 21 nestas células. A Translocação decorre da transferência de um fragmento de cromossomo para outro. No caso da SD, essa translocação pode ocorrer entre os cromossomos 14 e 21, 21 e 22. Já o Mosaico é quando o cromossomo 21 extra está presente em algumas, mas não em todas as células do indivíduo, que, desta forma, apresenta diferentes cariótipos – parte com 46 pares de cromossomos, parte com 47 pares, sendo um par do cromossomo 21 o adicional. A Trissomia Simples é a mais comum, ocorrendo entre 90-95% dos casos; a Translocação, em taxas de 5-6%; e o Mosaicismo, entre 2 e 3% (MAZUREK, 2015).

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Síndrome de Down, no mundo a incidência estimada da síndrome é de 1 em 1 mil nascidos vivos. A *National Down Syndrome Society* (NDSS) informa que aproximadamente um em cada 700 bebês nos Estados Unidos nasce com síndrome de Down, cerca de 6.000 por ano. Não diferente, no Brasil, estima-se que a cada 700 nascimentos ocorre 1 caso de trissomia do 21, somando em torno de 300 mil pessoas com a síndrome.

A suspeição diagnóstica da SD pode ser realizada antes do nascimento, no período gestacional, por exame de ultrassonografia, pela observação de alterações fenotípicas e de outras características típicas (WUO, 2007). Após o nascimento, o diagnóstico clínico da SD baseia-se no reconhecimento do fenótipo, caracterizado por:

braquicefalia, face plana e redonda, pregas palpebrais oblíquas para cima, prega epicântica, sinófre, base nasal plana, protusão lingual, retrognatia, palato alto, pavilhão auricular pequeno, orelhas de implantação baixa, cabelo fino e liso, pescoço curto com excesso de tecido adiposo no dorso, prega palmar única, clinodactilia do 5º metacarpo, braquidactilia, pé plano, afastamento entre o 1º e 2º pododáctilos, hipotonia, frouxidão ligamentar, diástase dos músculos retos abdominais e hérnia umbilical (MAZUREK, 2015) (BRASIL, 2012b).

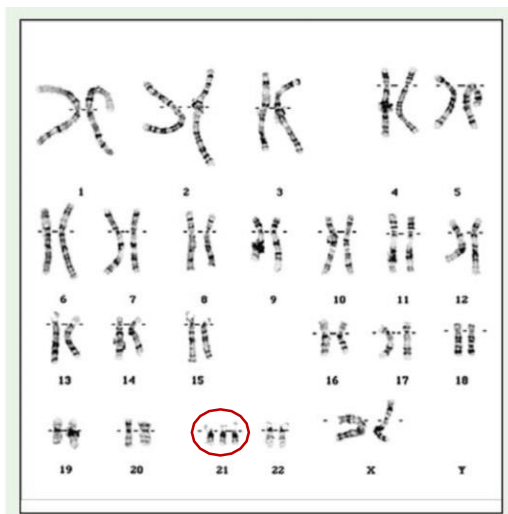
Figura 1 – Características fenotípicas da Síndrome de Down (face, mãos e pés)



Fonte: SBP, 2020.

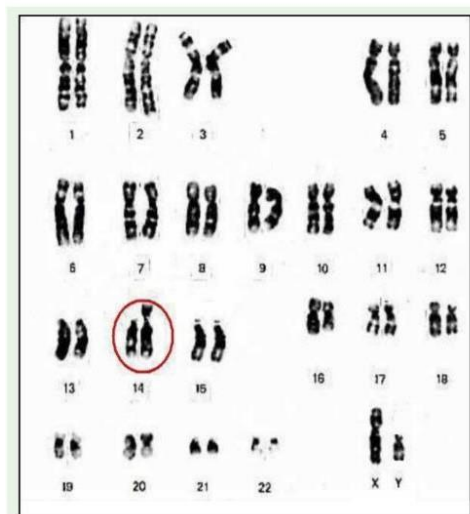
No entanto, o diagnóstico laboratorial é realizado por meio do estudo do cariótipo, a representação do conjunto de cromossomos presentes no núcleo celular do indivíduo. Não obrigatório para o diagnóstico da SD, mas fundamental para orientar o aconselhamento genético da família, visto que é a única forma de determinar a forma casual ou herdada da síndrome (BRASIL, 2012b).

Figura 2 – Cariótipo feminino com Trissomia Simples (Livre) 47, XX + 21



Fonte: BRASIL, 2012b; SBP, 2020.

Figura 3 – Cariótipo masculino com trissomia por Translocação 46, XY t(14,21) (14q;21q)



Fonte: BRASIL, 2012b; SBP, 2020.

A criança com SD possui maior incidência de diversas condições de saúde que afetam a qualidade de vida, incluindo prematuridade, cardiopatias congênitas, malformações e distúrbios gastrintestinais, transtornos na função da tireóide, alterações na resposta imune, dentre outras (MUSTACCHI, 2007) (WEFFORT, 2017) (RIBEIRO, 2003). Segundo as diretrizes da Academia Americana de Pediatria e do Ministério da Saúde, também apresentam restrição no crescimento, tanto intraútero quanto pós-natal, e sobrepeso.

A expectativa de vida entre pessoas com SD tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas. Este fato relaciona-se ao desenvolvimento de pesquisas e ofertas de serviços, possibilitando um melhor acompanhamento e tratamento das comorbidades da síndrome, atuando também na prevenção das complicações (BERTAPELLI, 2017) (NISHIHARA, 2006).

Estudos têm procurado esclarecer os mecanismos envolvidos na fisiopatologia de doenças associadas à síndrome, bem como os fatores contribuintes para o comprometimento do crescimento e desenvolvimento. Transtornos na função e metabolismo dos hormônios da tireóide já foram evidenciados, assim como deficiência de micronutrientes (MARQUES, 2006).

Entre os distúrbios orgânicos, as alterações hormonais necessitam de constante investigação clínica, sendo os distúrbios da tireóide os mais frequentes. A dosagem de hormônio estimulante da tireóide (TSH) deve ser, portanto, protocolo em todos os serviços que atendem pessoas com SD. Os sinais clínicos de hipotireoidismo, em especial se tiverem início gradual, podem não ser identificados nos indivíduos com a síndrome, já que podem ser atribuídos a própria síndrome (NISHIHARA, 2006).

As crianças e os adolescentes com SD apresentam diferentes padrões de crescimento quando comparadas a outras sem a síndrome. A baixa estatura é observada em 100% dos casos, com estatura média final até 20 cm menor em relação à população em geral. As causas são desconhecidas, e acredita-se que seja decorrente da interação genótipo-fenótipo durante o desenvolvimento embrionário, sendo agravada nos casos com comorbidades, como cardiopatia (encontrada em 50% com SD), com maior restrição de crescimento no primeiro ano de vida. A estatura destas crianças e adolescentes apresenta-se abaixo dos padrões de outras crianças em todas as fases do desenvolvimento (SBP, 2018). Sendo assim, para a avaliação desta população, utilizamos curvas de crescimento específicas considerando suas particularidades.

Estudos apontam que a maioria dos quadros de sobrepeso e obesidade está relacionada com a diminuição da taxa metabólica basal, não apenas com a quantidade de caloria ingerida. Assim sendo, o manejo das crianças com SD deve combinar uma

dieta equilibrada sem restrições, aliada ao aumento de atividade física, com incremento no gasto energético total. Dietas restritivas podem acarretar menor aporte ainda de vitaminas e minerais, afetando o crescimento e o desenvolvimento das crianças (WEFFORT, 2017) (LOPES, 2008).

O consumo de micronutrientes como vitaminas A e D, cálcio, zinco e selênio é baixo nesta população e deve ser garantido diariamente. O déficit de sua ingestão contribui para alterações na resposta imunológica, pele seca, desenvolvimento incorreto da dentição, reduzida densidade óssea e dificuldades no combate ao estresse oxidativo característico e responsável pelo envelhecimento celular acelerado (WEFFORT, 2017).

Tendo em vista que a Síndrome de Down já apresenta alteração nas funções do sistema imune, endócrino, entre outros, muitas vezes com dificuldades alimentares (alterações anatômico-estruturais, hipotonia, seletividade alimentar, constipação), podemos considerar esta população como de risco para a deficiência de zinco.

Micronutrientes executam funções complexas para preservar o equilíbrio metabólico, ferro, zinco, cobre e selênio atuam como coenzimas, enquanto as vitaminas A, C e E agem contra os radicais livres. A deficiência ou sobrecarga pode contribuir para lesão celular (SAGHAZADEH, 2017).

O zinco é um componente essencial para mais de 200 enzimas, participando da síntese e degradação de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos, importante também no metabolismo de outros micronutrientes. Dentre as funções desempenhadas pelo zinco, destaca-se a sua participação nos processos de diferenciação celular, crescimento estatural, desenvolvimento neurológico e defesa imunológica, além de ter papel na transcrição dos polinucleotídeos e no processo de expressão gênica (MARQUES, 2006) (PEDRAZA, 2015).

É largamente distribuído pelo organismo, tendo sua menor porção encontrada no sangue (KAMBE, 2015). A única fonte é através da alimentação, e a recomendação diária de consumo varia de acordo com a idade e condição de saúde.

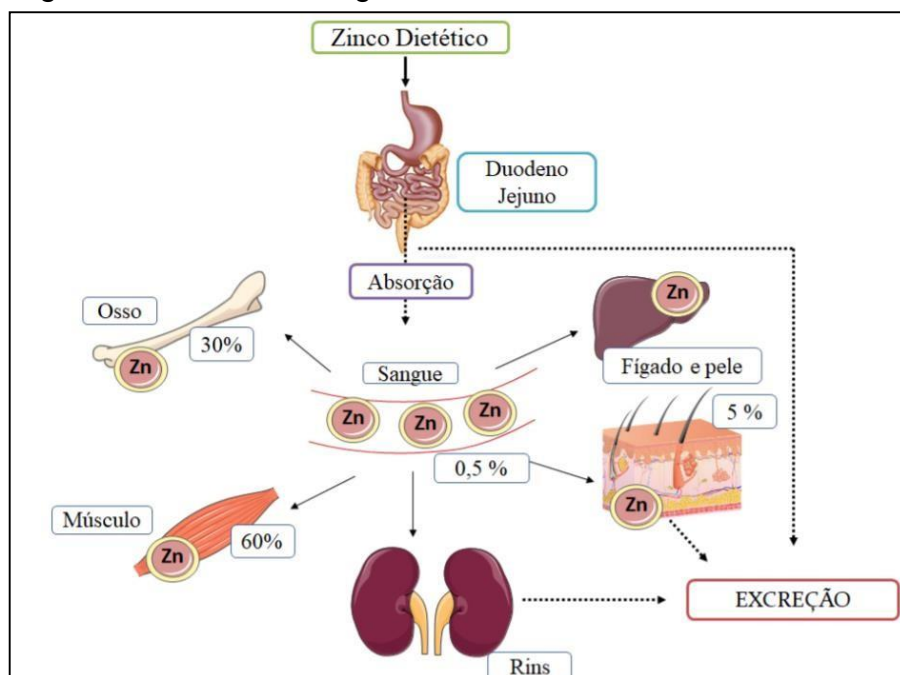
Quadro 1 – Necessidades médias diárias estimadas de zinco.

Faixa etária	Zinco (mg/d)
0 a 12 meses	2,5
1 a 3 anos	2,5
4 a 8 anos	4,0
HOMENS – 9 a 13 anos	7,0
14 a 18 anos	8,5
MULHERES – 9 a 13 anos	7,0
14 a 18 anos	7,3

Fonte: *Institute of Medicine*, 2000.

Dos alimentos fontes de zinco, as carnes (de vaca, aves e peixes), leite e derivados, podem fornecer cerca de 80% do total da dieta (CIAMPO, 2014); outras fontes são ostras, camarão, gérmen de trigo, grãos integrais, castanhas, cereais, legumes e tubérculos.

Figura 4 – O zinco no organismo humano.

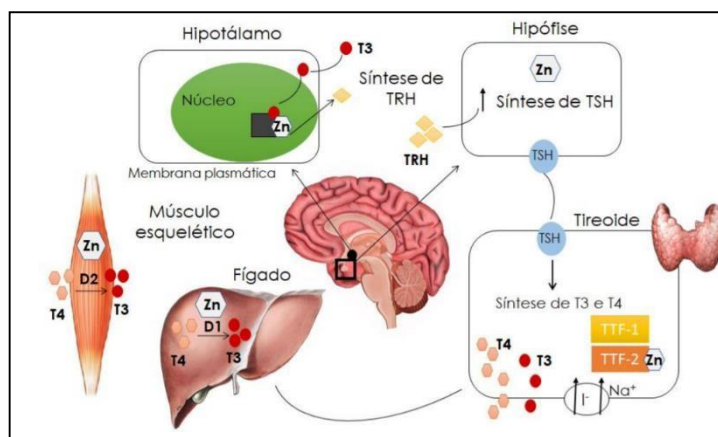


Fonte: BESERRA, 2018.

Sabemos que a absorção de zinco pode ocorrer por difusão ou por transportadores, sendo o jejuno o local de maior captação deste mineral. Temos fatores que podem prejudicar este processo, como a presença de fitatos, oxalatos, taninos e polifenóis, assim como os facilitadores, dentre eles a presença da cisteína e histidina, fosfatos, ácidos orgânicos e proteína (PEREIRA, 2009).

O zinco apresenta papel importante no sistema endócrino, assim como em outros sistemas do organismo: participa, por exemplo, como cofator da enzima deiodinase tipo II, na conversão periférica de Tiroxina (T4) em Triiodotironina (T3), estando essa reação diminuída, contribui para a manifestação de distúrbios, como hipotireoidismo subclínico (MARQUES, 2006). Além disso, sua atuação é necessária no hipotálamo e na hipófise para a síntese do TRH e TSH, respectivamente (BESERRA, 2018).

Figura 5 - O zinco e os hormônios tireoideanos.



Fonte: BESERRA, 2018.

A deficiência de zinco está relacionada ao aumento da morbidade e gravidade de infecções, déficit de crescimento, alterações fisiológicas (anorexia, hipogonadismo, diminuição do paladar, dermatites, dano oxidativos) e comprometimento da capacidade cognitiva (PEDRAZA, 2015).

Compreendendo que o zinco pode contribuir, positiva ou negativamente, em diversas funções e sistemas dos indivíduos, é importante que se tenha meios de avaliar o *status* deste micronutriente no organismo.

Existem algumas formas de se avaliar o estado nutricional do zinco no organismo, sendo a dosagem sérica o indicador bioquímico mais utilizado. Apesar disso, estudos recomendam que este parâmetro não seja avaliado isoladamente, sugerindo três indicadores para melhor estimar o risco de deficiência de zinco: I) Indicador laboratorial (zinco sérico e eritrocitário); II) Indicador dietético (ingestão de zinco); e III) Indicador funcional (podem ser: sinais clínicos, baixa estatura, prevalência de infecções, resposta hormonal) (WIERINGA, 2015) (PEDRAZA, 2015) (CRUZ, 2011).

Os sinais clínicos sugestivos de deficiência de zinco não são específicos para este mineral, podendo ser decorrentes de outras causas. Além disso, apesar de a dosagem laboratorial de zinco plasmático já dispor de valores de referência bem estabelecidos, este parâmetro pode apresentar rápida variação decorrente de estresse, infecção, alimentação, catabolismo, hormônios. Já o zinco eritrocitário, devido a meia vida do eritrócito ser de 120 dias, retrata um período mais longo, portanto mais fidedigno (FERRO, 2010).

Diante disto, conhecer e acompanhar adequadamente o estado nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de Down permite prevenir e identificar problemas gerais de saúde (BERTAPELLI, 2017). Objetivando uma vida saudável, a avaliação do estado nutricional com manejo adequado dos pontos que podem comprometê-lo, como a necessidade de alguma suplementação bem como a resposta à mesma, é muito importante. Porém, os estudos nesta população são escassos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da presente pesquisa puderam contribuir com o conhecimento científico a respeito do estado nutricional do zinco, e sobre uma das repercussões previstas quando da suplementação do zinco oral, visto que são escassas e não temos pesquisas atuais que versam sobre este assunto.

Diante dos resultados encontrados, concluímos que o uso de suplementação com sulfato de zinco pode contribuir para um incremento na relação Estatura/Idade final das crianças com síndrome de Down.

O adequado seguimento realizado pelos participantes com a síndrome de Down, no serviço de Pediatria Genética do HC- FMB, pode ser um fator contribuinte para o adequado estado nutricional do zinco, incluindo o zinco eritrocitário, diante de uma orientação nutricional adequada a estes pacientes desde o início de seu seguimento, nos primeiros meses de vida.

A completude do estudo, quer seja na inclusão do “n” total previsto, como da análise após o tempo da suplementação com o zinco oral puderam trazer outros resultados e aprimorar esta discussão, e o apoio para protocolos de assistência à esta população de crianças e adolescentes com a síndrome de Down, visando melhorar o seu crescimento e desenvolvimento, bem como a sua qualidade de vida e longevidade.

REFERÊNCIAS

- BARRIL N, LANÇA PM, CAVALLARI G, NACARATO JR LA, NOSSE YT. **Cardiopatia e hipotireoidismo em crianças com Síndrome de Down**. Revista CuidArt. 2017 jan.-jun.; 11(1): 38-41.
- BERTAPELLI F, MARTIN JE, GONCALVES EM *et al*. **Growth curves in Down syndrome: implications for clinical practice**. Am J Med Genet. 2014; 164(3):844-7.
- BERTAPELLI F, MACHADO MR, ROSO RV, GUERRA-JÚNIOR G. **Body mass index reference charts for the individuals with Down syndrome aged 2-18 years**. J Pediatr, 2017.
- BESERRA JB. **Zinco como biomarcador da atividade tireoidiana em mulheres obesas** [tese]. Teresina: Universidade Federal do Piauí; 2018. Mestrado.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/12. **Trata de pesquisas em seres humanos e atualiza a resolução 196**. [Internet]. Diário Oficial da União, 2012a. Disponível: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> 2.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down**. Brasília, 2012b.
- CEBECI NA, GUVEN A, YILDIZ M. **Profile of hypothyroidism in Down's syndrome**. J Clinical Res Pediatr Endocrinol. 2013; 5(2):116-20.
- CIAMPO LAD, CIAMPO IRLD. **A importância do zinco para a saúde do adolescente**. Adolesc. Saude, 2014.
- CRONK C, CROCKER AC, PUESCHEL SM, SHEA AM, ZACKAI E, PICKENS G, *et al*. **Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age**. Pediatrics, 1988.
- CRUZ JBF, SOARES HF. **Uma revisão sobre o zinco**. Ensaio e Ciência. Ciências biológicas, agrárias e da saúde [Internet]. 2011;15(1):207-222.
- DE ONIS M, ONYANGO AW, BORGHI E, SIYAM A, NISHIDA C, SIEKMANN J. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents**. Bulletin of the World Health Organization, 2007.
- EISENSTEIN E. **Adolescência: definições, conceitos e critérios**. Adolescência & Saúde, 2015.
- FERRO FED. **Zincemia, atividade das enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase e sua relação com parâmetros da síndrome metabólica em mulheres obesas** [tese]. Teresina: Universidade Federal do Piauí; 2010. Mestrado.

FISBERG RM, MARCHIONI DML, COLUCCI ACA. **Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica.** Arq Bras Endocrinol Metab, 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary assessment.** Washington D.C., 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients).** The National Academies Press., 2002.

KAMBE, T.; TSUJI, T.; HASHIMOTO, A.; ITSUMURA, N. **The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism.** Physiol Rev., v. 95, n. 3, p. 749-84, 2015.

LICASTRO F, CHIRICOLO M, MOCCHEGIANI E, FABRIS N, ZANNOTI M, BELTRANDI E, *et al.* **Oral zinc supplementation in Down's syndrome subjects decreased infections and normalized some humoral and cellular immune parameters.** J Intellect Disabil Res. 1994 Apr;38 (Pt 2):149-62.

LOPES TS, FERREIRA DM, PEREIRA RA, DA VEIGA GV, DE MARINS VM. **Assessment of anthropometric indexes of children and adolescents with Down syndrome.** J Pediatr, 2008.

MARQUES RC, MARREIRO DN. **Aspectos metabólicos e funcionais do zinco na síndrome de Down.** Rev Nutr., 2006.

MAZUREK D, WYKA J. Down Syndrome – **Genetic and nutritional aspects of accompanying disorders.** Rocz Panstw Zakl Hig, 2015.

MONTEIRO CA, CANNON G, LEVY RB, MOUBARAC JC, JAIME P, MARTINS AP, *et al.* **NOVA. A estrela brilha. [Classificação dos alimentos. Saúde Pública].** World Nutrition, 2016.

MOREIRA LMA, EL-HANI CN, GUSMÃO FAF. **A Síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético.** Rev Bras Psiquiatr., 2000.

MUSTACCHI Z. **Seguimento da criança com Síndrome de Down.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Atualizações de conduta em pediatria – recomendações, 2007.

NISHIHARA RM, UTIYAMA SRR, FIEDLER PT, OLIVEIRA NP, KOTZE LMS, REASON IM. **Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil.** J Bras Patol Med Lab, 2006.

PEDRAZA DF, SALES MC. **Deficiência de zinco: diagnóstico, estimativas do Brasil e prevenção.** Nutrire, 2015.

PEREIRA TC, HESSEL G. **Deficiência de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas.** Rev Paul Pediatr 2009;27(3):322-8.

RIBEIRO LMA, JACOB CMA, PASTORINO AC, KIM CAE, FOMIN ABF, CASTRO APBM. **Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down.** J Pediatr, 2003.

SAGHAZADEH A, MAHMOUDI M, ASHKEZARI AD, REZAIIE NO, REZAEI N. **Systematic review and meta-analysis shows a specific micronutrient profile in people with Down Syndrome: Lower blood calcium, selenium and zinc, higher red blood cell copper and zinc, and higher salivary calcium and sodium.** Plos one, 2017.

SALLES BS, RODRIGUES BL, COELHO SC. **A importância do zinco na desnutrição humana e seus benefícios na infância.** Revista Bras Nutrição Clínica, 2013; 28 (3): 245-50.

SILVA APR, VITOLO MR, ZARA LF, CASTRO CFS. **Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children.** Jornal de Pediatria 2006; 82(3):227-231.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Curvas de crescimento brasileiras para Síndrome de Down: a importância de sua utilização na prática clínica.** São Paulo: Departamento de Endocrinologia. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down.** São Paulo: Departamento Científico de Genética, 2020.

UNICAMP. **Tabela brasileira de composição de alimentos.** 4ª edição. Campinas: NEPA- UNICAMP; 2011.

WEFFORT VRS, LAMOUNIER JA. **Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência.** 2ª edição. Barueri: Manole, 2017.

WIERINGA, F.T.; DIJKHUIZEN, M.A.; FIORENTINO, M.; LAILLOU, A.; BERGER, J. **Determination of zinc status in humans: which indicator should we use?** Nutrients, v. 7, n. 5, p. 3252-63, 2015.

WUO AS. **A construção social da Síndrome de Down.** Cad. Psicopedag. [online], 2007. Disponível em http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-10492007000100002&lng=pt&nrm=iso. ISSN 1676-1049.

ZEMEL BS, PIPAN M, STALLINGS VA, HALL W, SCHADT K, FREEDMAN DS, et al. **Growth charts for children with Down syndrome in the United States.** Pediatrics, 2015.