Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.03, 2024

ISSN 2178-6925

PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN PROCEDENTES DA ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS DOS EXCEPCIONAIS (APAE) DE CASCAVEL-PR.

PREVALENCE OF OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME FROM THE ASSOCIATION OF PARENTS AND FRIENDS OF EXCEPTIONAL PEOPLE (APAE) IN CASCAVEL-PR.

Carolina Charnoski Gritz
Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil.
E-mail: carolinacgritz@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3251-9443

Roberto Augusto Fernandes Machado
Docente de Medicina, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil.
E-mail: machado@institutodavisao.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8499-9031

Ricardo Lago
Especialista em Oftalmologia, Oftalmoclínica Cascavel, Brasil.
E-mail: cadoftalmo@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-3280-4589

Bárbara Rebeca Hoffmann
Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil.
E-mail:brhoffmann@minha.fag.edu.br
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-0197-2585

Resumo
A Síndrome de Down foi descrita há 150 anos, por John Langdon Down, e tem como etiologia uma alteração genética decorrente da terceira cópia do cromossomo 21 durante a divisão embrionária. A alta incidência da Síndrome de Down lhe torna a modificação cromossômica mais prevalente no mundo, estima-se um total de 300 mil pessoas com Síndrome de Down no Brasil. Essa síndrome leva ao desenvolvimento de características peculiares nos indivíduos que a possuem, além de favorecer o aparecimento de diversas patologias, dentre elas, as oftalmológicas, sendo o foco desta pesquisa. As principais alterações oftalmológicas relatadas na literatura são os erros de refração e epicanto. Esta pesquisa tem como objetivo fazer um levantamento epidemiológico das principais manifestações oftalmológicas, através da análise de prontuários médicos, de pacientes procedentes da APAE de Cascavel-PR. Com isso, espera-se que os dados coletados sirvam para chamar a atenção de responsáveis e profissionais acerca do assunto, uma vez que existe uma maior prevalência quantitativa e qualitativa de patologias oculares em pessoas com Síndrome de Down e uma dificuldade em diagnostica-las. Desta forma, uma avaliação oftalmológica precoce e de rotina promove o bem-estar e melhor qualidade de vida dessas pessoas.
Palavras-chave: Síndrome de Down; Manifestações oculares; Oftalmologia; APAE.

Abstract
Down Syndrome was described 150 years ago by John Langdon Down, and its etiology is a genetic alteration resulting from the third copy of chromosome 21 during embryonic division. The high incidence of Down Syndrome makes it the most prevalent chromosomal modification in the world, it is estimated that there are a total of 300,000 people with Down Syndrome in Brazil. This syndrome leads to the development of peculiar characteristics in individuals who have it, in addition to favoring the appearance of several pathologies, among them, ophthalmological ones, being the focus of this research. The main ophthalmological alterations

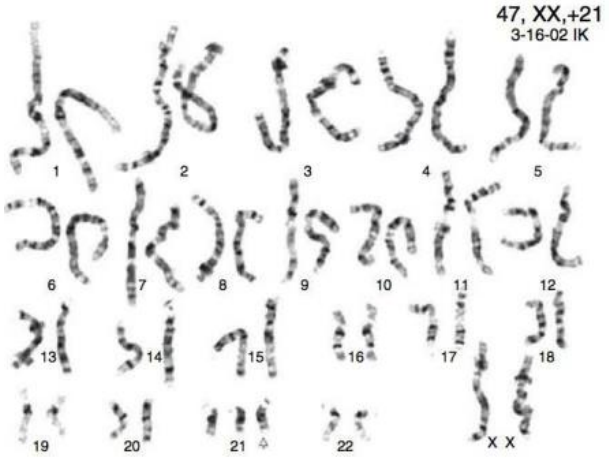
ISSN 2178-6925

reported in the literature are refractive and epicanthus errors. This research aims to carry out an epidemiological survey of the main ophthalmological manifestations, through the analysis of medical records of patients from APAE in Cascavel-PR. With this, it is expected that the data collected will serve to draw the attention of guardians and professionals on the subject, since there is a greater quantitative and qualitative prevalence of ocular pathologies in people with Down Syndrome and a difficulty in diagnosing them. In this way, an early and routine ophthalmological evaluation promotes the well-being and better quality of life of these people.
Keywords: Down's syndrome; Ocular manifestations; Ophthalmology; APAE.

1. Introdução

A Síndrome de Down decorre de uma trissomia no cromossomo 21, sendo classificada como uma alteração genética que resulta em um cromossomo extra em todas as células do corpo (47, XX/XY, +21). Foi primeiramente descrita por John Langdon Down, em 1866, e descoberta sua causa genética em 1958 por Jérôme Lejeune e Pat Jacobs (FBASD; LAIGNIER et al, 2021). Essa síndrome pode se apresentar em relação a alteração cromossômica de 3 maneiras: Translocação, Mosaicismo e Trissomia livre, sendo a última forma a mais frequente. Frequentemente, está ligada a um erro meiótico materno, podendo ser detectada através da amniocentese fetal ou cariótipo de sangue periférico (LAIGNIER et al, 2021). Na imagem a ilustrada abaixo, podemos observar o cariótipo de uma pessoa portadora da Síndrome de Down.

Figura 1: Cariótipo de uma pessoa com Síndrome de Down



(SCHAFER; JUNIOR, 2015, p. 126.).

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Síndrome de Down, estima-se um total de 300 mil pessoas com Síndrome de Down no Brasil, o que corresponde a 1 a cada 700 nascidos vivos. A alta incidência dessa síndrome lhe torna

ISSN 2178-6925

a alteração genética mais prevalente no mundo, o que representa aproximadamente 25% das pessoas possuem Deficiência Intelectual (FBASD).

De acordo com a American Association on Intellectual and Development Disabilities (AAIDD) o termo Deficiência Intelectual é utilizado para caracterizar as pessoas que possuem “limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressa em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas” (KE; LIU, 2015). As pessoas com Síndrome de Down estão dentro desse panorama, isso significa que estas possuem um desenvolvimento incompleto da mente, que contribui para o atraso no nível global de intelectualidade. Além disso, as crianças, os jovens e os adultos com Síndrome de Down não possuem uma doença, mas sim uma síndrome genética que favorece o desenvolvimento de diversas patologias, as principais delas são: cardiopatia congênita, hipotonia, problemas de audição, distúrbios de tireoide, obesidade e alterações oftalmológicas, que são o foco desse trabalho (MOREIRA; EL-HANI; GUSMÃO, 2000).

As pessoas com Síndrome de Down, apesar de possuírem fenótipos individuais, possuem traços em comum que as tornam facilmente reconhecíveis. Conforme o livro Thompson & Thompson Genética Médica as aparências características são as seguintes:

> [...] Estatura reduzida e braquicefalia com a região occipital achatada. O pescoço é curto, com frouxidão da pele na nuca. A ponte nasal é baixa; as orelhas são de baixa implantação e têm uma aparência dobrada característica; os olhos apresentam as manchas de Brushfield que circundando a íris; e a boca é aberta, freqüentemente mostrando uma língua protrusa e sulcada. O epicanto típico e a inclinação da fissura palpebral para cima deram origem ao termo mongolismo, usado no passado para referir-se a esta condição, mas, atualmente, considerado inapropriado. As mãos são curtas e largas, freqüentemente com uma prega transversa palmar única (“prega simiesca”) e o quinto dedo encurvado, ou clinodactilia. Os dermatóglifos (padrões de linhas dermopapilares) são altamente característicos. Os pés apresentam uma maior separação entre o hálux e o segundo dedo, com um sulco estendendo-se proximalmente até a superfície plantar. (NUSSBAUM; MCLNNES; WILLARD, 2008, p. 204.)

Apesar do grande número de características semelhantes, devemos lembrar que cada indivíduo com Síndrome de Down apresenta personalidade e qualidade diferentes e únicas. Nesse contexto, as pessoas com Síndrome de Down podem alcançar sua autonomia e o desenvolvimento de suas capacidades, sendo essencial procurar estímulos multidisciplinares para auxilia-los. Sendo assim, eles são capazes

ISSN 2178-6925

de aprender, ler e escrever, brincar, trabalhar, amar e ocupar um lugar digno na sociedade como qualquer outra pessoa (FBASD).

A Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) foi fundada em 1954, na cidade do Rio de Janeiro, pela Federação Nacional das Apaes. Esta é caracterizada por ser uma organização social constituída por pais, amigos, pessoas com deficiência, voluntários, profissionais e instituições parceiras. Atualmente, proporciona atenção integral a mais de 700 mil pessoas, sendo a maior rede de apoio a Pessoas com Deficiência Intelectual ou Deficiência Múltipla do Brasil. O principal objetivo da APAE é prestar assistência às pessoas com deficiência por meio da educação, promoção de saúde, luta por seus direitos e, consequentemente, maior inclusão social (FEDERAÇÃO NACIONAL DAS APAES).

Os prontuários que serão utilizados nesta pesquisa foram documentados por meio de consultas realizadas pelo Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS) em seu projeto de promoção de saúde oftalmológica na APAE de Cascavel-PR. Esse projeto tem objetivo de proporcionar, às pessoas com deficiência intelectual e múltipla, atenção à saúde oftalmológica e intervenções especializadas de natureza interdisciplinar. O projeto está previsto com duração de 24 meses a partir de sua publicação em 24 de março de 2020 pelo Ministério da Saúde, tendo um valor disponível de R$ 643.236,11 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em um estudo caso- controle realizado em 1976 por Gardiner, foram examinados 60 alunos em uma escola, sendo 22 com Síndrome de Down, para que fosse possível comparar as diferentes incidências de alterações oftalmológicas entre eles. Como resultado do estudo foi relatado que a incidência de defeitos visuais é muito maior nas crianças com Síndrome de Down. Além disso, entre as alterações oftalmológicas os erros refrativos foram mais prevalentes, sendo representados principalmente pela miopia. Dessa maneira, eles foram classificados como grupo de risco para graves defeitos visuais. Levando em consideração de que os sintomas podem ser suprimidos e dificilmente detectáveis, foi sugerido que os exames de refração sejam feitos de rotina e em idade precoce (GARDINER, 1967).

Em outro estudo, realizado por meio de revisões sistemáticas de literatura em 2022, foi constatado a prevalência de manifestações oftalmológicas em 85% da população com Síndrome de Down, sendo evidentes principalmente pelos erros

ISSN 2178-6925

refrativos. Foi constatado por esse estudo que as alterações mais comuns são fissura oblíqua, epicanto e epibléfaro. Soma-se a isso, uma baixa prevalência de manchas de Brushfield e uma taxa de catarata em 10.85% dos pacientes. Ao final do trabalho foi considerado rastreio oftalmológico da população pediátrica com Síndrome de Down a partir dos primeiros meses de idade, sendo realizado anualmente (MUNOZ-ORTIZ et al, 2022).

De acordo com os estudos supracitados podemos observar que mesmo possuindo uma diferença de 46 anos entre eles e metodologias distintas, os resultados obtidos em ambos apontam para números significativos de manifestações oftalmológicas de forma quantitativa e qualitativa em pessoas com Síndrome de Down. Em conclusão, faz-se necessário realizar uma maior quantidade de estudos epidemiológicos em relação a esse tema, com objetivo de evidenciar e alertar responsáveis e oftalmologistas sobre a importância de consultas oftalmológicas, visando uma promoção do bem-estar e melhor qualidade de vida as pessoas com Síndrome de Down.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, exploratório, de abordagem quantitativa (SOARES et al, 2018). A coleta de dados ocorreu na APAE, localizado na cidade de Cascavel, estado do Paraná. O estudo foi realizado durante o período de 6 meses, com avaliação de 44 prontuários.

Por se tratar de uma pesquisa que utilizou apenas os prontuários médicos de pacientes, não havendo qualquer interação com eles, bem como pelo grande número de prontuários os pesquisadores solicitarão dispensa de TCLE.

Para a coleta de dados foram utilizados prontuários médicos de consultas realizadas na área da oftalmologia durante o ano de 2021 e 2022 pertencentes a pacientes que estavam inclusos nos critérios estabelecidos. Foram observadas variáveis como: perfil epidemiológico dentro do grupo em estudo, anamnese oftalmológica, história patológica pregressa, métodos e exames utilizados na consulta, colaboração do paciente para sucesso da consulta e quais são as patologias observadas.

Os critérios de inclusão utilizados na composição da amostra foram todos os pacientes com Síndrome de Down atendidos pelo projeto PRONAS (Programa

ISSN 2178-6925

Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência) da área da oftalmologia na APAE de Cascavel-PR, no ano de 2021 e 2022, independente de sexo e faixa etária.

A amostra foi composta por 44 prontuários no período de estudo. Os dados foram coletados de janeiro a junho de 2023 e foram apresentados em frequência absoluta e percentual. Foram demonstrados em forma de tabelas e gráficos de acordo com as variáveis existentes. Para a produção estatística foi utilizado a ferramenta do Microsoft Office Excel 2010.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa- CEP, por tratar-se de um estudo envolvendo seres humanos, e foi aprovado pelo parecer n° 5.930.518.

3. Resultados e Discussão

Neste estudo buscou-se analisar os dados registrados em prontuários de pacientes com Síndrome de Down que foram atendidos no consultório de Oftalmologia da APAE de Cascavel-PR no período de 2 anos. Foram reunidos 44 prontuários.

A tabela 1 subscrita mostra a faixa etária e o sexo dos pacientes envolvidos na pesquisa. Em relação ao sexo, 25 pacientes eram do sexo masculino (56,8%) e 19 eram do sexo feminino (43,2%). Na faixa etária de até 10 anos foram 25 pacientes (56,8%), entre 10 a 20 anos foram 11 pacientes (25%), entre 20 a 30 anos foram 5 pacientes (11,4%) e mais que 30 anos foram 3 pacientes (6,8%).

Tabela 1- variáveis de gênero e idade

Variáveis	***Frequência***	
	N	**%**
Gênero		
Masculino	25	56,8%
Feminino	19	43,2%
Idade		
Até 10 anos	25	56,8%
10 a 20 anos	11	25%
20 a 30 anos	5	11,4%
Mais que 30 anos	3	6,8%

ISSN 2178-6925

As patologias concomitantes à Síndrome de Down observadas nos pacientes em estudo foram, predominantemente, o hipotireoidismo (29,5%) e o autismo (13,6%). Também foram relatados alguns casos menos prevalentes de hipercolesterolemia, bronquite, cardiopatia congênita e TDAH.

A alta prevalência de hipotireoidismo observada nos pacientes deste estudo está em concordância com diversas pesquisas que pontuam que este distúrbio endócrino está comumente associado a Síndrome de Down. Relatos na literatura apontam que crianças com Síndrome de Down possuem um risco 35 vezes maior para apresentar hipotireoidismo congênito que a população em geral (SILVA et al, 2021).

Os pacientes, no período em estudo, foram submetidos à avaliação oftalmológica que incluiu: inspeção ocular, aparelho auto refrator, tabela de Snellen, biomicroscopia com lâmpada de fenda e retinoscopia (esquiascopia).

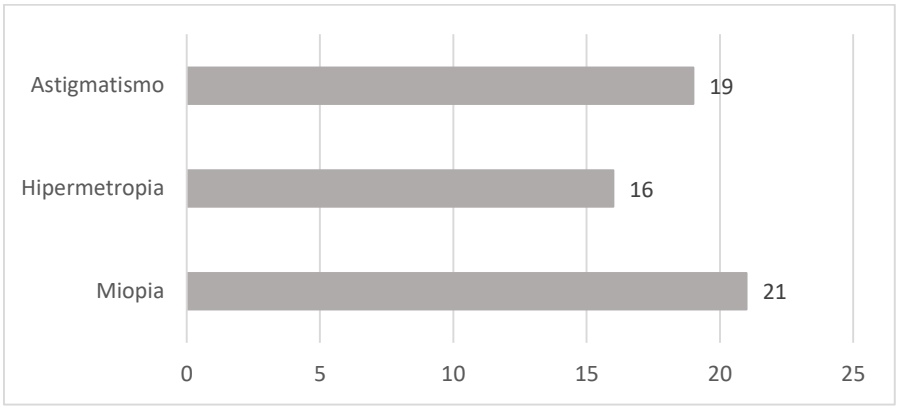
No gráfico 1 foram elencados os erros refrativos prevalentes na população em estudo, sendo eles: Miopia, Hipermetropia e Astigmatismo. Entre os 44 participantes, 8 não apresentavam nenhum tipo de erro refrativo, enquanto 36 possuíam algum grau de ametropia.

Um estudo realizado pela Sociedade Americana de Pediatria aponta que os erros refrativos são as alterações oftalmológicas mais comuns em crianças de maneira geral. A explicação para esse fato se deve pela alteração de refração influenciada pelo crescimento ocular conhecido como emetropização. Apesar de ser um processo fisiológico do crescimento infantil, o que diferencia em portadores da Síndrome de Down é o aumento na quantidade e amplitude desses erros (ZAGO et al, 2020).

O exame oftalmológico de acuidade visual foi determinado por meio do equipamento auto refrator, seguido pela escala de Snellen ou outro teste visual de preferência, dependendo do nível de cooperação do paciente. Sabe-se que pessoas com Síndrome de Down possuem diferentes níveis de cognidade, desenvolvimento da fala e cooperação. Da mesma forma, também podem possuir outras patologias associadas, assim como Autismo, fator que dificulta ainda mais a avaliação correta dos graus de ametropia. Porém, a impossibilidade de medir a acuidade visual não foi um critério de exclusão para este estudo.

ISSN 2178-6925

Gráfico 1- erros refrativos



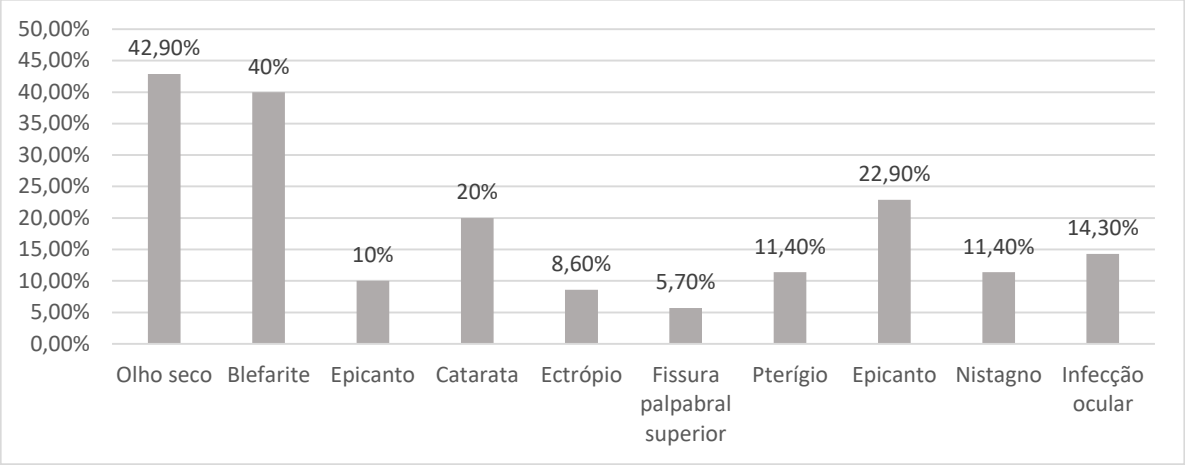
Em relação a variações graves e significativas de astigmatismo, bem como o reflexo em tesoura evidenciado na retinoscopia, levantaram hipótese de ceratocone nos pacientes. Esta suspeita foi sugerida em 5 pacientes (11,3%), sendo solicitado o exame de topografia para confirmação diagnóstica. Entretanto, apenas 3 pacientes retornaram ao consultório com o resultado do exame, tendo o diagnóstico confirmado e recebendo as devidas orientações a procurar um serviço especializado para tratamento.

As alterações oftalmológicas encontradas nas 44 crianças com Síndrome de Down no exame de biomicroscopia estão descritas no gráfico 2, sendo elas: olho seco (42,9%), blefarite (40%), epicanto (10%), catarata (20%), ectrópio (8,6%), fissura palpebral superior (5,7%), pterígio (11,4%), tríquiase (22,9%), nistagmo (11,4%) e infecção ocular (14,3%).

A alteração mais significativa encontrada na biomicroscopia com lâmpada de fenda foi o olho seco (42,9%), ou também conhecida como ceratoconjuntivite sicca. Esta se trata de uma desordem comum, que afeta grande parte da população, sendo uma doença multifatorial das lágrimas e superfície ocular. Essa patologia se manifesta de maneira assintomática ou com sintomas como sensação de corpo estranho, queimação, prurido, fotofobia e lacrimejamento excessivo. O tratamento é predominantemente sintomático e varia desde a educação ao paciente até o uso de medicações tópicas e sistêmicas (FONSECA; ARRUDA; ROCHA, 2010).

ISSN 2178-6925

Gráfico 2- alterações oftalmológicas na biomicroscopia



Tratando-se dos pacientes com Síndrome de Down da APAE as lágrimas artificiais foram as medicações mais receitadas, correspondendo a 70% da parte de conduta médica.

A catarata congênita tem uma incidência 5% maior em crianças com Síndrome de Down quando comparado a crianças em geral. Além disso, as cataratas relacionadas as idades também são frequentes e se manifestam de uma maneira precoce (HAUGEN; HOVDING; RIISE, 2004).

Entre os 20% dos pacientes que apresentaram diagnóstico de catarata neste estudo, 2 pacientes chamaram atenção pela idade precoce e grau avançado de manifestação desta patologia. O paciente número 1 apresentava 7 anos com catarata +/4+ bilateralmente com visão 20/20 e o paciente número 2 apresentava 13 anos com catarata 4+/4+ em OE e 2+/4+ em OD com visão 20/150.

Alterações na motilidade ocular neste estudo ocorreram em 22,7% pacientes. Entre eles, 40% apresentaram nistagmo e 60% apresentaram estrabismo. Se tratando de estrabismo, 66,7% era representado por exodesvio e 33,3% por esodesvio. A alta taxa de prevalência de estrabismo em portadores de Síndrome de Down se correlaciona com estudos prévios.

Um estudo realizado pelo Departamento de Oftalmologia da Universidade Gachon na Coreia evidenciou que 43,9% dos pacientes coreanos com Síndrome de Down possuíam estrabismo, sendo prevalente o esodesvio do tipo adquirido não-acomodativo. Nesse contexto, relatou-se que a hipermetropia e a dificuldade de manter a acomodação visual devido a fadiga muscular do olho são importantes fatores que contribuem para a esotropia em pacientes com Síndrome de Down (HAN; KIM; PAIK, 2012).

ISSN 2178-6925

No exame de fundo de olho, foram encontradas alterações retinianas em apenas 4 pacientes, sendo elas: retinopatia diabética em 1 paciente e fundo miópico em 3 pacientes. Manifestações como retinopatia hipertensiva, degeneração macular e descolamento de retina não foram observadas.

Desse modo, conclui-se que uma vigilância oftalmológica eficaz requer recursos adequados e uma boa comunicação multiprofissional da equipe de cuidados da APAE com o médico oftalmologista, fator que salienta a importância do projeto PRONAS para a qualidade de visão desses pacientes.

Pessoas com Síndrome de Down podem ser desafiadoras para examinar e requerem o desenvolvimento de consultas apropriadas as limitações cognitivas de cada indivíduo. Assim, torna-se importante que haja um ambiente livre de distrações e consultas com tempo extra somado a uma equipe treinada para otimizar a performance dos exames e a conduta correta por parte do oftalmologista (STEPHEN et al, 2007).

4. Considerações finais

Destaca-se, portanto, que a investigação em saúde por meio de estudos epidemiológicos é uma ferramenta muito importante para o controle e melhoria de doenças e agravos. Este tema tem sido admitido e recomendado por muitas instituições. A pesquisa realizada permitiu conhecer alguns dados epidemiológicos dentro da área da oftalmologia sobre os pacientes com Síndrome de Down da APAE.

Com base nesses dados, pode-se concluir que as alterações oftalmológicas mais prevalentes na população estudada foram miopia e olho seco. Patologias como catarata, pterígio, estrabismo e ceratocone também puderam ser observadas. Desta maneira, pode-se reafirmar a importância de um rastreamento precoce de doenças oftalmológicas em pessoas com Síndrome de Down, além de estabelecimento de associação com comorbidades, visando alcançar um desenvolvimento psicomotor mais adequado, bem como a interação dos pacientes com o ambiente, seu aprendizado e qualidade de vida.

Assim, diante dos resultados obtidos, nota-se a importância de se estabelecer mais pesquisas com abordagem epidemiológica, visando uma melhor compreensão do tema. Para futuros trabalhos, sugere-se que sejam realizadas novas pesquisas

avaliando os mesmos parâmetros em diferentes APAEs do Brasil, com intuito de averiguar semelhanças e diferenças nos resultados obtidos nesse estudo.

Referências

Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD). **Diário Oficial da União** [Internet]. 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/se/2020/prt0273_26_03_2020.html. Acesso em 08 de nov de 2022.

FBASD. Federação Brasileira das Associações de Síndrome de Down. **Síndrome de Down.** Disponível em: http://federacaodown.org.br/sindrome-de-down/. Acesso em 08 de novembro de 2022.

FEDERAÇÃO NACIONAL DAS APAES. **Quem somos.** Disponível em: https://apaebrasil.org.br/conteudo/quem-somos. Acesso em 08 de novembro de 2022.

FONSECA EC, ARRUDA GV, ROCHA EM. Olho seco: etiopatogenia e tratamento**. Arq Bras Oftalmol** [Internet]. 2010Mar;73(2):197–203. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-27492010000200021. Acesso em 20 de outubro de 2023.

GARDINER P.A. Visual defects in cases of Down's syndrome and in other mentally handicapped children. **British Journal of Ophthalmology.** Jul de 1967 ;51(7):469-74. doi: 10.1136/bjo.51.7.469. Acesso em 20 de outubro de 2023.

HAN, D.H.; KIM, K.H.; PAIK, H.J. Refractive errors and strabismus in Down's syndrome in Korea. **Korean journal of ophthalmology: KJO** [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2021 Jul 15];26(6):451–4. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23204801/ . Acesso em 15 de novembro de 2023.

HAUGEN, O.H.; HØVDING, G.; RIISE, R. Øyeforandringer ved Downs syndrom. **Tidsskrift for Den norske legeforening** [Internet]. 2004 Jan 22 [cited 2023 Nov 30]; Disponível em: https://tidsskriftet.no/2004/01/tema-oyesykdommer/oyeforandringer-ved-downs-syndrom. Acesso em 05 de maio de 2023.

KE, X.; LIU, J. Deficiência Intelectual. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of **Child and Adolescent Mental Health.** (edição em Português; Dias Silva F, ed). Genebra: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015.

LAIGNIER, M.R. *et al*. Down Syndrome in Brazil: Occurrence and Associated Factors. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. 14 de nov de 2021;18(22):11954. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8620277/. Acesso em 08 novembro de 2022.

Ministério da Saúde (BR). Gabinete do Ministro. Portaria N° 273, de 24 de março de 2020. **Dispõe sobre pedido de readequação de projeto executado no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD)**. Diário Oficial da União [Internet]. 2020. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/se/2020/prt0273_26_03_2020.html .Acesso em 08 de nov de 2022.

MOREIRA, L.M.; EL-HANI, C.N.; GUSMÃO, F.A. A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. **Brazilian Journal of Psychiatry**. 1 de jun de 2000;22:96–9. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbp/a/XTSyqsLMHs56f4LmdznG4Vk/?lang=pt . Acesso em 08 de novembro de 2022.

MUÑOZ-ORTIZ, J. *et al.* Prevalence of ophthalmological manifestations in pediatric and adolescent populations with Down syndrome: a systematic review of the literature. **Systematic Reviews**. 2022; vol 11, n° 75. https://doi.org/10.1186/s13643-022-01940-5. Acesso em 08 de nov de 2022.

NUSSBAUM, ROBERT L.; MCINNES, RODERICK R.; WILLARD, HUNTINGTON F. **Thompson & Thompson – Genética Médica.** 7° ed. Pontes LFS, tradutor. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008. p. 204.

SCHAFER, G.B.; JUNIOR, J.N.T. **Genética Médica: uma abordagem integrada**. 1° ed. Vargas AE, tradutor. Porto Alegre: AMGH, 2015. p. 126.

SILVA, A.A. *et al.* Avaliação das disfunções dos hormônios tireoidianos em pacientes com síndrome de down: revisão de literatura. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis** [Internet]. 2021 Sep 17 [cited 2023 Nov 30];3(11):95–121. Disponível em: https://recifaqui.faqui.edu.br/index.php/recifaqui/article/view/111/103. Acesso em 05 de maio de 2023.

SOARES, A. *et al.* **metodologia da pesquisa científica** [internet]. 1° edição Universidade Federal de Santa Maria. 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 05 de março de 2024.

STEPHEN, E. *et al*. Surveillance of vision and ocular disorders in children with Down syndrome. **Developmental Medicine & Child Neurology**. 2007 Jul;49(7):513–5.

ZAGO, M.I. *et al.* Association between ocular abnormalities and systemic diseases in Down Syndrome patients. **Revista Brasileira de Oftalmologia.** 2020;79(3).