

Síndrome de down, genética e prole: uma revisão de literatura

Down syndrome, genetics and prole: a literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n4-272

Recebimento dos originais: 23/07/2021

Aceitação para publicação: 23/08/2021

Kamuni Akkache Coutinho

Graduanda em Medicina pela Universidade Paranaense

Endereço: Praça Mascarenhas de Morães, 4282 - Centro, CEP: 87502-210, Umuarama – PR

E-mail: kamuni.202820@edu.unipar.br

Thalya Vitoria Becher

Graduanda em Medicina pela Universidade Paranaense

Endereço: Praça Mascarenhas de Morães, 4282 - Centro, CEP: 87502-210, Umuarama – PR

E-mail: thalya.becher@edu.unipar.br

Leonardo Luiz Castelli Junior

Graduando em Medicina pela Universidade Paranaense

Endereço: Praça Mascarenhas de Morães, 4282 - Centro, CEP: 87502-210, Umuarama – PR

E-mail: leonardo.castelli@edu.unipar.br

Cristiane Claudia Meinerz

Doutora em Agronomia e Pós Doutora em Ciências Ambientais pela Unioeste.

Instituição de atuação atual: Universidade Paranaense

Endereço: Praça Mascarenhas de Morães, 4282 - Centro, CEP: 87502-210, Umuarama – PR

E-mail: cristianeclaudia@prof.unipar.br

Rosiley Berton Pacheco

Doutora em Ciências Biológicas pela UEM

Instituição de atuação atual: Universidade Paranaense

Endereço: Praça Mascarenhas de Morães, 4282 - Centro, CEP: 87502-210, Umuarama – PR

E-mail: rosiley@prof.unipar.br

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Down (SD) é uma alteração genética e é a mais frequente em humanos. Esses indivíduos têm como características gerais a baixa estatura, retardo mental, dismorfia facial, hipotonia muscular general, complicação como o defeito congênito do coração. **Objetivo:** Compreender as causas que levam a SD e as possibilidades de indivíduos férteis gerarem filhos com essa síndrome. **Desenvolvimento:** A Síndrome de Down ocorrer a partir de três anormalidades cromossômicas: a trissomia simples do cromossomo 21 (95% dos casos); a translocação (3% dos casos); e o mosaïcismo, (2% dos casos). A idade materna acima dos 35 e a idade paterna acima dos

50 anos favorecem a não disjunção cromossômica. O diagnóstico pode ocorrer durante o pré-natal, mas é essencialmente clínico, a partir do fenótipo da criança. O cariótipo tem valor mais para o aconselhamento genético. Conclusão: A SD é multicausal e que suas intensidade e manifestações, assim como o desenvolvimento e evolução depende de diversos fatores intrínsecos e estimuladores extrínsecos.

Palavras-Chave: Síndrome de Down, Alteração Genética, Características Biológicas, Fertilidade, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Down Syndrome (DS) is a genetic disorder and is the most frequent in humans. These individuals have as general characteristics short stature, mental retardation, facial dysmorphism, general muscle hypotonia, complications such as the congenital heart defect. **Objective:** To understand the causes that lead to DS and the possibilities of fertile individuals to have children with this syndrome. **Development:** Down's syndrome occurs from three chromosomal abnormalities: the simple trisomy of chromosome 21 (95% of cases); translocation (3% of cases); and mosaicism, (2% of cases). Maternal age over 35 and paternal age over 50 favor non-chromosomal disjunction. The diagnosis can occur during prenatal care, but it is essentially clinical, based on the child's phenotype. The karyotype has more value for genetic counseling. **Conclusion:** DS is multicausal and its intensity and manifestations, as well as development and evolution, depend on several intrinsic factors and extrinsic stimulators.

Keywords: Down syndrome, Genetic Alteration, Biological Characteristics, Fertility, Diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) foi descrita pela primeira vez pelo médico John Langdon Down em 1866 devido às semelhanças físicas observadas nas crianças com atraso mental na época e instituiu o nome “mongolismo”, por fatores demográficos, para definir esse conjunto de manifestações observadas, porém sua etiologia só foi comprovada em 1958 pelo geneticista Jérôme Lejeune que observou três bases citogenéticas como causa para essa alteração, sendo elas: a trissomia livre do cromossomo 21; translocação; e mosaicismos, conforme Mata e Pignata (2014). De forma mais incisiva, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), a SD ocorre no segmento distal do braço longo do cromossomo 21, na região q22.13.

De acordo com Coelho (2016), esses indivíduos têm como características biológicas gerais a baixa estatura, retardo mental, dismorfia facial, prega simiesca, prega epicântica, hipotonia muscular generalizada e complicações congênitas, sendo visto com maior frequência acometimentos ortodônticos, audíveis, visuais e cardíacos, respectivamente. Dentre essas manifestações, conforme a Sociedade Brasileira de

Pediatria (2020), o atraso intelectual esta presente em 100% dos casos, e a frequência e gravida das apresentações clínicas dependem de herança genética, estimulação após o nascimento e sua precocidade, educação, meio ambiente, problemas clínicos, dentre outros, sendo de fundamental importância o reconhecimento das características fenotípicas nessas crianças ao nascer - uma vez que o diagnóstico de SD é clínico - para melhor evolução desses indivíduos. O cariótipo nesta síndrome tem maior valor para aconselhamento genético (AG), entretanto para alguns casos duvidosos pode-se fazer uso desse método laboratorial para confirmação de hipótese diagnóstica e para melhor abordagem terapêutica, sendo possível, em alguns casos, que o cariótipo seja não condizente com as características físicas da criança, não possuindo valor diagnóstico de exclusão para SD.

A SD possui causa multifatorial envolvendo genética e fatores ambientais (p.ex. idade materna/paterna avançada, sendo a mais conhecida), que propiciam maiores chances de erros na divisão celular, conforme expresso por Mata e Pignata (2014).

Atualmente sabe-se, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), que a SD é a alteração genética mais frequente em humanos e que sua incidência em nascidos vivos é de 1 a cada 650 a 1000 gestações, independente de etnia, gênero ou classe social, e que, devido os avanços na área de saúde, tem se observado uma melhora da qualidade e da expectativa de vida dessas pessoas. Desse modo, a partir das consequências para a prole e da incidência dessa anomalia, evidencia a importância de explorar tal tema.

2 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, que tem como principal finalidade reunir e sintetizar resultados da produção científica para compreender aspectos da Síndrome de Down, entre eles: cariótipo, hereditariedade, diagnóstico e impacto da síndrome para o indivíduo e a família. A construção da revisão integrativa contemplou as seguintes etapas: identificação do tema e definição da questão de pesquisa, definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados e principais resultados e conclusões. Para a seleção dos artigos foram consultadas as bases de dados SciELO, Google Acadêmico e Sociedade Brasileira de Pediatria, por meio das seguintes palavras-chave: Síndrome de Down, síndrome genética, desenvolvimento, núcleo familiar. A busca foi realizada pelo acesso on-line, no período de julho de 2020 a maio de 2021, inicialmente foram obtidos cerca de 20 artigos, sendo selecionados 10 artigos com critério

de inclusão datas de publicação entre 2000 a 2020 e aspectos conceituais sobre a síndrome.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 A SÍNDROME E BASES CITOGENÉTICAS

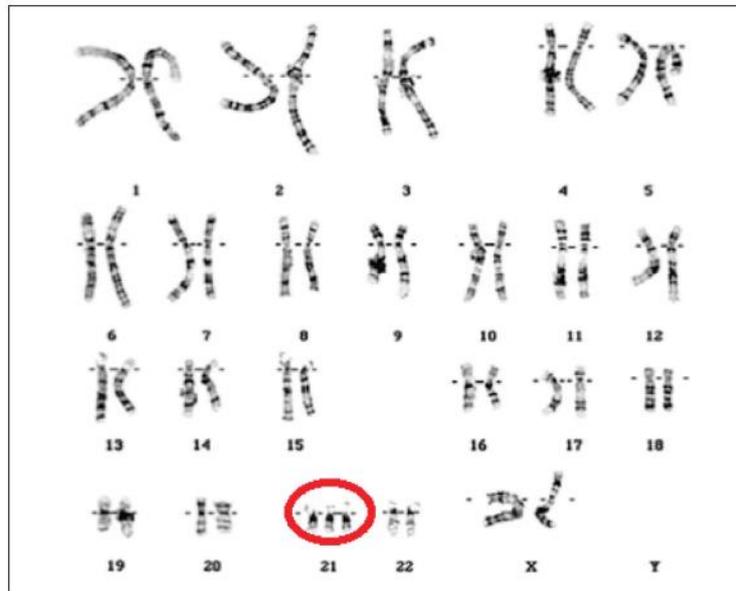
A Síndrome de Down ocorrer a partir de três anormalidades cromossômicas, segundo Mata e Pignata (2014): a trissomia simples na qual acontece uma não disjunção cromossômica-distribuição incorreta do cromossomo- geralmente de origem meiótica, levando a junção de um cromossomo a mais com o par 21, sendo que 95% dos casos têm origem do óvulo e 5% origina-se do espermatozóide, responsável por 95% de todos os casos de SD; a translocação, que pode envolver o cromossomo 14, 15 ou outros com menor frequência, em que parte do cromossomo 21 extra se une a esses outros cromossomos, este é o único dos casos que a genética pode ser herdada de um dos pais, presente em 3% dos casos; e o mosaicismos, que ocorre em cerca de 2% dos casos e apresenta-se, de forma geral, mais agressivamente, tem origem da não disjunção mitótica nas primeiras divisões de um zigoto normal, afetando somente partes das células.

Sob esse viés, a Sociedade Brasileira de Fediatria, (2020) explana que a SD tem sua apresentação clínica justificada por um desequilíbrio da constituição cromossômica, em que seu genótipo (constituição cromossômica do indivíduo) proporciona um fenótipo (características observáveis no organismo em que a expressão gênica soma-se aos fatores ambientais) característico dessa alteração genética.

Conforme o mesmo autor supracitado, no ser humano geneticamente sem alteração o conjunto de cromossomos corresponde a 23 pares (ou 46 cromossomos), sendo 22 pares de cromossomos autossômicos e 1 par de cromossomos sexuais (XX nas mulheres e XY nos homens). Nesse cenário, na SD há diversas formas de manifestações clínicas que variam de acordo com a base citogenética etiológica e com a porcentagem de células que foram afetadas, sendo possível observar as seguintes representações do conjunto de cromossomos (cariótipo): trissomia livre 47,XX,+21 para o sexo feminino e 47,XY,+21 para o sexo masculino (QUADRO 1); trissomia por translocação robertsoniana que tem seu cariótipo variável uma vez que envolvendo o cromossomo 21 acrocêntricos e deleção dos braços curtos (p) dos cromossomos e fusão dos braços longos (q) próximos à região dos centrômeros de cromossomos não homólogos a ele ou até mesmo no próprio cromossomo 21, dependendo portanto do cromossomo translocado ao cromossomo 21 (QUADRO 2); e trissomia livre do cromossomo 21 em forma de mosaico

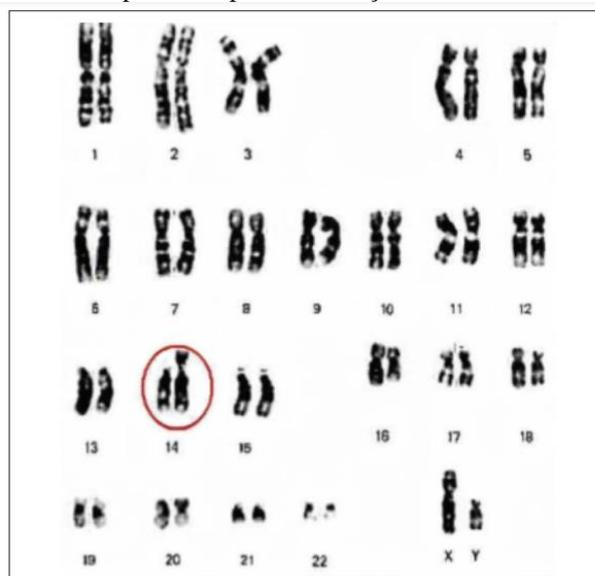
observando-se 47,XX,+21/46,XX para o sexo feminino e 47,XY,+21/46,XY para o sexo masculino.

Quadro 1: Cariótipo da SD por trissomia livre do cromossomo 21 no sexo feminino.



Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (2020).

Quadro 1: Cariótipo da SD por translocação 14/21 no sexo masculino.



Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (2020).

3.2 CAUSAS

Sobre as causas ambientais, Mata e Pignata (2014) discorrem que a idade materna acima dos 35 anos tem influência sobre a ocorrência da SD, uma vez que as meninas nascem com todos os seus ovócitos já formados e durante a vida os ovócitos amadurecem e envelhecem, aumentando a ocorrência de não disjunção cromossômica assim como nos

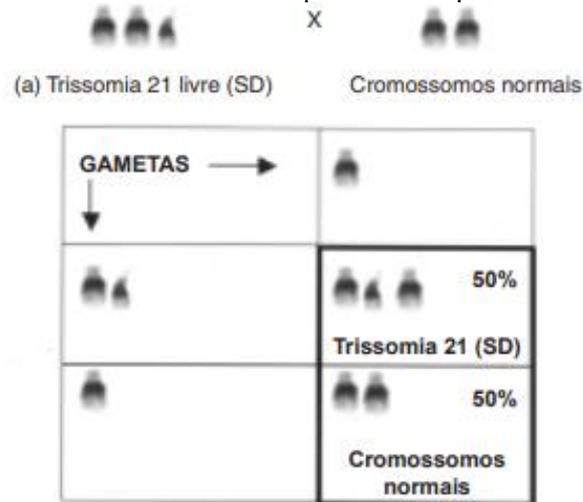
homens, que apesar de produzirem espermatozoides constantemente, com o envelhecer pode haver comprometimento na formação dos gametas, ocorrendo com mais frequência na idade paterna acima dos 50 anos. Conforme Coelho (2016), há uma incidência de 1 caso de SD a cada 100 crianças em mães dos 40-44 anos e 1 caso de SD a cada 50 crianças em mães acima dos 45 anos. Entretanto, segundo Mustacchi (2000), a idade materna e paterna não é o único fator ambiental que influencia na ocorrência de SD, ela pode ocorrer na prole em que houve exposição de pelo menos um dos cônjuges à radiação e ou produtos químicos diversos, histórico de abortamento, infecções prévias, entre outros fatores, além dos genéticos em que um ou ambos os pais podem ter presença de alteração em seu cariótipo que favorecem a ocorrência de erros genéticos. Desse modo, de acordo com Mata e Pignata (2014), de forma aleatória podem ocorrer anormalidades genéticas, sendo que cerca de 80% das crianças com SD nascem de mulheres com idade inferior a 35 anos.

3.3 FERTILIDADE X SÍNDROME

Nesse sentido, é possível avaliar que as chances de progenitores cromossomicamente normais e férteis em gerar filhos com SD é muito variável e depende de diversos fatores sendo difícil de quantificar a incidência nesses casais, conforme Mustacchi (2000).

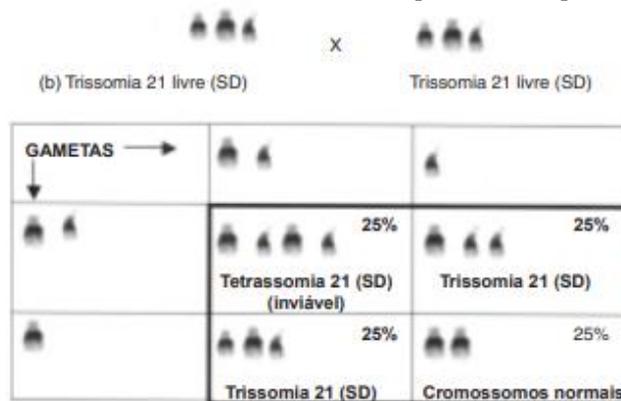
Segundo Moreira e Gusmão (2002), as probabilidades de indivíduos férteis com SD gerar descendentes sem a mesma mutação genética varia de acordo com a presença ou ausência da variação nos progenitores, sendo assim, quando o casal é formado por uma pessoa com a trissomia 21 livre e outra sem o distúrbio, há 50% de chances de filhos sem trissomia 21 (FIGURA 1); quando ambos apresentam a SD a possibilidade de prole normal é de 25%, havendo um aumento do risco de abortos, por gerar a tetrassomia 21, incompatível com a vida (FIGURA 2); em casos de SD por translocação cromossômicas 21/21, a probabilidade de filhos normais é de 50% quando o (a) parceiro (a) não manifesta a síndrome (FIGURA 3); por fim, nos casos de translocação 14/21 em que um dos pais possui essa herança, há cerca de 25% de chances de nascer um indivíduo sem essa mesma alteração, havendo um aumento de abortamento devido essa união gerar 50% de chances de genética incompatíveis com a vida (FIGURA 4).

Figura 1: Combinação de cromossomos e probabilidade de filhos afetados na procriação de portadores da S. Down por trissomia livre do cromossomo 21 com apenas um dos pais com a mesma síndrome.



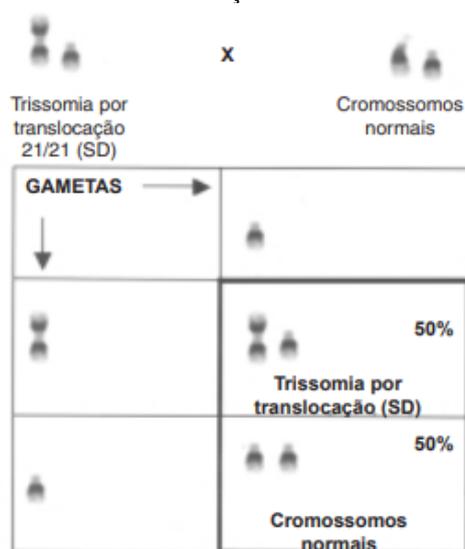
Fonte: Moreira e Gusmão (2002).

Figura 2: Combinação de cromossomos e probabilidade de filhos afetados na procriação de portadores da S. Down por trissomia livre do cromossomo 21 com ambos os pais afetados pela mesma.



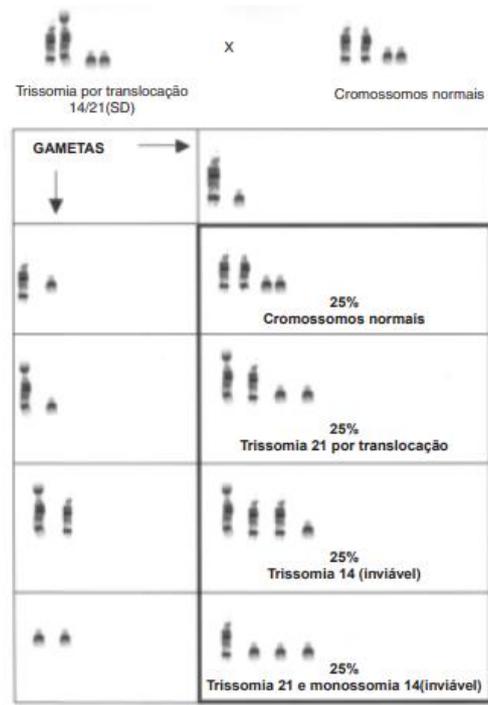
Fonte: Moreira e Gusmão (2002).

Figura 3: Combinação de cromossomos e probabilidade de filhos afetados na procriação de portadores da S. Down com um dos pais afetados com a translocação 21/21.



Fonte: Moreira e Gusmão (2002).

Figura 4: Combinação de cromossomos e probabilidade de filhos afetados na procriação de portadores de S. Down com um dos pais acometidos pela translocação 14/21.



Fonte: Moreira e Gusmão (2002).

Sob esse olhar, conforme Moreira e Gusmão (2002) a fertilidade, no geral, é maior nas mulheres do que nos homens com SD, mesmo que haja desenvolvimento normal das características sexuais secundárias em ambos os sexos.

3.4 CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

Das características biológicas as manifestações fenotípicas observadas nessa síndrome são diversas, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), sendo as mais comuns: braquicefalia, fontanelas amplas, orelhas pequenas, nariz pequeno, boca pequena, orelhas baixo implantadas, inclinação palpebral para cima, telecanto, epicanto, ponte nasal achatada, hipoplasia de face média, sinofris, protusão da língua, pele redundante na nuca, braquidactilia, cabelos finos e lisos, prega única palmar (prega simiesca), clinodactilia do quinto quirodátilo, prega única de flexão do quinto quirodátilo, espaço alargado entre o 1º/2º pododátilos, sulco na área halucal, hipotonia muscular e/ou frouxidão ligamentar, ao nascer é pequeno para idade gestacional (PIG) e/ou baixa estatura, atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor ou deficiência intelectual, sopro cardíaco/cardiopatia, entre outras apresentações clínicas. Algumas dessas características podem ser observadas na Figura 5.

Figura 5: Características fenotípicas de uma criança com SD.



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2020).

O atraso mental, segundo o mesmo autor, se faz presente em todos os indivíduos com SD, sendo que no geral varia de leve a moderada, isso se justifica por diversos estudos que visualizaram lesões difusas do sistema nervoso, somada a funcionamento elétrico particular no desenvolvimento cognitivo dessas pessoas, ocasionando um rebaixamento nas habilidades de análise, síntese, e comprometimento na fala, qualificando uma disfunção neurológica que varia em sua forma de se manifestar e sua intensidade.

Ademias, conforme expresso pela Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), das alterações congênitas as ortodônticas se fazem presentes em 80% dos casos seguidas das auditivas (75% dos casos), visuais (60%), cardíacas (40% a 50%), endocrinológicas (variam de 15% a 70%), além de acometimento de outros sistemas, conferindo a esses indivíduos uma maior suscetibilidade a infecções e doenças autoimunes.

3.5 DIAGNOSTICO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO

O diagnostico de SD é clínico e deve ser feito o mais precocemente possível, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), por isso, além dos exames pré-natais, ao nascer usa-se o reconhecimento das características físicas do individuo, também conhecidos como sinais cardinais de Hall, em que 100% dos recém-nascidos com SD apresentam pelo menos quatro destes sinais e 89% terão seis destes sinais, sendo que quanto mais características específicas desta síndrome forem identificadas na criança mais preciso é o diagnostico. Sob essa ótica, os sinais cardinais de Hall são: perfil facial achatado, Reflexo de Moro diminuído, hipotonia, hiperflexibilidade das articulações,

fendas palpebrais oblíquas, pele redundante na nuca, displasia da pelve (Raio X), displasia da falange média do 5º quirodáctilo, orelhas pequenas e arredondadas, prega palmar única/prega simiesca. O diagnóstico precoce, conforme Vilaça (2020), ainda no pré-natal ou mesmo no recém-nascido possibilita que os pais e familiares sejam orientados adequadamente quando a síndrome, seu prognóstico e tratamento, permitindo maior aceitação e uma melhor busca de recursos para estimular o desenvolvimento da criança.

Sobre os exames laboratoriais, a pesquisa do cariótipo deve ser solicitada na suspeita clínica de SD servindo como exame confirmatório e necessário para encaminhar a família para aconselhamento genético nos casos em que haja determinação do risco de recorrência de SD na irmandade, como nos casos que a SD é por translocação devendo fazer obrigatoriamente cariótipo materno e paterno, ou nos casos de trissomia livre do 21 em mães e pais com idade mais avançada, sendo um exame obrigatório a ser realizado. Porém, é de essencial importância saber que o cariótipo de sangue periférico não determina diagnóstico de SD, uma vez que em casos excepcionais, como mosaicismo de baixa frequência com poucas células trissômicas, trissomia 21 parcial por microduplicação ou uma fenocópia da SD, o exame pode vir sem alteração. Portanto, o cariótipo auxilia na identificação da etiologia (trissomia livre, mosaicismo ou translocação), não tendo valor prognóstico, nem valor na determinação das características fenotípicas e no desenvolvimento da pessoa com SD, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020).

O aconselhamento genético (AG), segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), é a comunicação do provável diagnóstico de condição geneticamente determinada. O AG, conforme Coelho (2016), é de essencial importância, tanto no pré-natal como nos casos em que a descoberta da SD ocorre apenas no nascimento, uma vez que por meio desse pode ser trabalhado os diversos sentimentos que surgem frente a essa nova realidade, havendo um aumento da compreensão da família a respeito dessa alteração genética e gerando a possibilitada de trabalhar com esse núcleo familiar as diversas formas de melhorar o desenvolvimento da criança por meio de uma equipe multidisciplinar. Nos casos em que há necessidade do AG a família, os profissionais encarregados desse processo são o pediatra, médico assistente ou equipe multi/interdisciplinar apta para a realização dele dentro das normas estabelecidas pela comunidade médica, seguindo padrões éticos e técnicos adequados, segundo Brasil (2013).

3.6 PSICOSSOCIAL E DESENVOLVIMENTO

A SD tem como característica um déficit de desenvolvimento psicomotor, intelectual e pômdero-estatural, por isso a instituição de múltiplos profissionais de forma mais precoce pode ajudar no melhor desenvolvimento destes indivíduos, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020). Quanto mais precocemente a criança com a SD for estimulada, maior impacto positivo no desenvolvimento será alcançado, devida a neuroplasticidade ser maior nos primeiros meses de vida, explana Ramos e Müller, (2020). As diferenças de evolução destas pessoas são características singulares e sofre interferência de diversas áreas como herança genética, estimulação, educação, meio ambiente, problemas clínicos, dentre outros, sendo de extrema importância que os profissionais considerem a complexidade da vida do sujeito em todas as esferas no momento de propor o projeto terapêutico para o melhor acompanhamento do quadro clínico e para sua melhor evolução, considerando o processo de adoecimento, cuidado, reabilitação, prevenção e promoção da saúde e todos os aspectos socioeconômicos e psicossociais que os envolvem. O atendimento as pessoas com SD objetiva à manutenção da saúde para o desenvolvimento das potencialidades da pessoa para qualidade de vida, inserção social e econômica, segundo Sociedade Brasileira de Pediatria (2020). No geral, no acompanhamento dos indivíduos com SD na equipe deve ter um fonoaudiólogo, fisioterapeuta, odontologistas e demais profissionais da saúde de acordo com a necessidade e complicações congênitas vistas em cada caso, de acordo com Santos e Paula (2019). Além disso, conforme Barbieri (2020), é importante orientar o núcleo familiar que desenvolvimento motor não é dependente apenas da maturação e do sistema nervoso (SN) - construído com os profissionais da saúde-, mas também da biologia, comportamento e do ambiente onde se encontra o indivíduo, uma vez que a evolução o SN depende da quantidade de estímulos externos que a pessoa recebe criando assim uma constante evolução com aprendizagem gradativa que permita uma melhor adaptação dessas pessoas ao meio.

4 CONCLUSÃO

É possível observar que a SD é a alterações genéticas mais comum em humanos e que entre suas principais causas a trissomia simples do 21 é a mais frequente, acometendo 95% dos casos. Entre os fatores que favorecem a disjunção cromossômica a mais conhecida e estudada é a idade materna/paterna avançada, além disso, outros fatores podem influenciar para que indivíduos geneticamente normais tenham filhos com SD.

Ademais, observa-se que pessoas com essa síndrome podem ter uma prole sem a mesma alteração, sendo que a incidência vai depender da presença ou não da SD em um ou ambos os cônjuges. Sobre o diagnóstico, ele é clínico e o cariótipo é obrigatório, tendo sua importância em casos duvidosos e para aconselhamento genético. As manifestações e intensidade da SD dependem de fatores como base citogenética etiológica e sua porcentagem de acometimento, e seu desenvolvimento é consequência tanto de fatores genéticos como da exposição desses indivíduos a fatores estimulantes e sua precocidade. Por fim, o plano de cuidado para pessoas com SD deve ser feito com uma equipe multidisciplinar e devem ser levados em conta todos os aspectos socioeconômicos e psicossociais que o envolvem, objetivando sempre o melhor desenvolvimento dessa pessoa, buscando a manutenção da saúde e independência do mesmo.

REFERÊNCIA

BARBIERI, G. H; CARVALHO, L. F. P; AMANCIO, P. M. T. G. O desenvolvimento motor em crianças com Síndrome de Down e a influência da família para seu aprendizado. **Revista Psicologia & Saberes**, 2020, 9 (6): 31-37.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down**, ed. 1, Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

COELHO, C. A Síndrome de Down. **O Portal Psicologia**. [acesso 08 julho 2020] Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0963.pdf>

MATA, C. M; PIGNATA, M. I. B. **Síndrome de Down: aspectos históricos, biológicos e sociais**. [acesso 08 julho 2020.]. Disponível em: <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/80/o/TCEM2014-Biologia-CeciliaSilvaMAta.pdf>

MOREIRA, L. M. A; GUSMÃO, F. A. F. Aspectos genéticos e sociais da sexualidade em pessoas com síndrome de Down. **Revista Brasileira Psiquiatria**, 2002, 24 (2): 94-9. MUSTACCHI, Z. **Genética baseada em evidências: Síndrome e Heranças**, ed. 1. Editora: CID editora, 2000.

RAMOS, B. B; MÜLLER, A. B. Marcos motores e sociais de crianças com síndrome de down na estimulação precoce. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas**, 2020, 4 (1): 37-43.

SANTOS, R. C. PAULA, E, B. Estimulação precoce em crianças com síndrome de down: abordagem fisioterapêutica. **Rev. Cien. Integ.**, 2019, 1 (3): 1-11.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). **Departamento científico de genética. Diretrizes de atenção à saúde de pessoas com síndrome de down**. [acesso 07 nov. 2020]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22400b-Diretrizes_de_atencao_a_saude_de_pessoas_com_Down.pdf

VILAÇA, A. V. I; PÓVOA, E. R. P; GUNDIM, H. M. O. et al. O acompanhamento pré-natal e a importância do aconselhamento genético na Síndrome de Down. **Anais da XIX Mostra Acadêmica do Curso de Fisioterapia**, 2020, 8 (2): 63-68.