

## Síndrome de Stickler

### Stickler's Syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-094

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

#### **Karynna Morais de Oliveira**

Graduada em Medicina pela Universidade do Oeste Paulista (FAMEPP)

Instituição: Unidade Basica de Saúde (UBS) - Vale do Sol

Endereço: Rua José Reinaldo Vieira, 442, Centro, Caçu - GO, CEP: 75813-000

E-mail: karynnamo@hotmail.com

#### **Katia Caetano de Oliveira**

Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Brasília

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) – Dr. Domingos Viggiano

Endereço: Rua 1049, Quadra 105, Lote 18, N 199, Setor Pedro Ludovico, Goiânia - GO,  
CEP:74825-160

E-mail: kakaetano@gmail.com

#### **Laiene Barbosa Ramos**

Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento Ambrosina Coimbra Bueno (UPA)

Endereço: Rua F44 Quadra 60 Lote 20, Setor Façalville, Goiânia - GO, CEP: 74350370

E-mail: laieneramos92@gmail.com

#### **Lara Letícia Freitas Agi**

Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento de Cabreuva (UPA)

Endereço: Rua João José Rodrigues, N 480, Centro - SP, CEP: 13201-001

E-mail: larinhaagi@hotmail.com

#### **Larissa Franco Belem**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Geraldo Magela, Aparecida de Goiânia

Endereço: Rua 9B, 223, Apt.1302, Setor Oeste, Goiânia - GO, CEP: 74110-120

E-mail: larissafrancob@gmail.com

#### **Sara de Alencar Parente**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros (UniFimes)

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UniFimes)

Endereço: Setor Tocantins, Condomínio Jardins Siena, Alameda dos Lírios, Qd. 04, Lt. 28,  
Araguaína - TO

E-mail: Saraarente@hotmail.com

**Sarah Chaves Barbosa**

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Goianésia  
Instituição: Hospital Humanitária  
Endereço: Av. Dona Antonia Valverde Cruanes, 70, Jardim Nova Itália, Limeira - SP  
E-mail: sarahchavesbarbosa@gmail.com

**Sheila Maria Rizzo Figueira Rodrigues**

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida  
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Buriti Sereno, Hospital São Silvestre  
Endereço: Avenida T-4, 880, Setor Bueno, Goiânia - GO, CEP: 74230-030  
E-mail: sheilarizzo@hotmail.com

**Shirley Emilia Afonso López**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Miguel Hernandez  
Instituição: Universidade Miguel Hernandez  
Endereço: Rua Cidade de Herzliya, 3, PAU II, Alicante, Espanha 03005  
E-mail: shirley.emilia@goumh.umh.es

**Tálytta Batista Miranda**

Acadêmica da Universidade de Rio Verde - Campus Rio Verde  
Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Rio Verde, Faculdade de Medicina de Rio Verde (FAMERV)  
Endereço: Rua Alameda Amazonas, 321, Setor Morada do Sol, Rio Verde - Goiás, CEP: 75909-035  
E-mail: tallyttapnn123@hotmail.com

**Luiza Paulino Alves**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Barão de Mauá  
Instituição: Centro Universitário Barão de Mauá  
Endereço: Rua Maria Adelaide Miranda Paixão, 400, Jardim Macedo, Ribeirão Preto - São Paulo, CEP: 14091-060  
E-mail: luizapaulinoalves@gmail.com

**Marcela Araujo Pereira**

Graduada em Medicina pela Instituição Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)  
Instituição: Hospital e Maternidade Dom Orione.  
Endereço: Rua José de Brito, 540, Anhanguera, Araguaína, Tocantins, CEP: 77818-530  
E-mail: marcelaacruvinel@gmail.com

**Maria Laura Vieira Manna**

Médica pelo Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)  
Instituição: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Patos de Minas  
Endereço: Rua 24 de maio, Número 26, Centro, Patos de Minas - Minas Gerais, CEP: 38700-094  
E-mail: mlvmanna@gmail.com

**Mariana Bastos Amanajás**

Graduada em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA)  
Instituição: Pronto Atendimento da Hapvida da BR  
Endereço: Rua dos Mundurucus, 1257, Jurunas, Belém - Pará, CEP: 66025-660  
E-mail: mbamanajas@gmail.com

**Mariana de Lima Barbosa**

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida  
Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida  
Endereço: Rua 21, 125, Setor Pouso Alto, Piracanjuba - Goiás, CEP: 75640-000  
E-mail: marilimab96@gmail.com

**Pedro Henrique Guimarães Carneiro**

Médico pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Endereço: Avenida C, N 250, Alto da Glória, Residencial Bella Vittá, Apto 2502,  
Goiânia - GO, CEP: 74815-700  
E-mail: Carneiropedro2201@gmail.com

**André Luiz Xavier Canevaroli**

Graduado em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV) - Campus Rio Verde  
Instituição: Ambulatório 24h, Guapó - GO  
Endereço: Rua Bento Silva, 280, Vila Aurora Oeste, Goiânia - Goiás, CEP: 74425-040  
E-mail: andreanevaroli@gmail.com

**Rafaela Antônio de Bastos Ribeiro**

Médica pela Instituição Centro Universitário Metropolitano da Amazônia  
Instituição: Unidade de Pronto Atendimento de Icoaraci  
Endereço: Av. Dr. Freitas, 1228, Pedreira, Belém - Pará, CEP: 66087-810  
E-mail: rafaelabastos\_16@hotmail.com

**Ricardo de Sateles Valente**

Médico pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos  
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos  
Endereço: Rua Caçu, 2325, Divino Espírito Santo, Jatai - GO, CEP: 75804-010  
E-mail: ricardode.svalente@gmail.com

**Isadora Gomides Faria**

Acadêmica de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-MG)  
Instituição: Pontifícia Universidade Católica (PUC-MG)  
Endereço: Rua Nascimento Gurgel, N 21, Apartamento 904, Gutierrez, CEP: 30441-170  
E-mail: isadoragomidesf@gmail.com

**Roumerito de Oliveira Santos**

Graduado em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)  
Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)  
Endereço: SHIS, QI 15, Conj. G, Lago Sul, Brasília - Distrito Federal, CEP: 71681-603  
E-mail: roumerito@hotmail.com

**Jaqueline Maria de Azevedo Chagas**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia  
Endereço: Avenida T-13, Qd. S-06, Lts 08, 13, Setor Bela Vista Goiânia - GO,  
CEP: 74823-440  
E-mail: Jaquelinemachagas@academico.unirv.edu.br

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome Stickler é uma colagenopatia, rara, hereditária e caráter autossômica dominante, sua incidência é de 1/7500 nascimentos. **APRESENTAÇÃO CASO:** GPS, sexo masculino, 5 anos, admitido no Hospital das Clínicas de Goiânia, portador de miopia importante e fissura palatina desde o nascimento, queixava-se de baixa acuidade visual há 3 meses. Durante a inspeção, foram evidenciados face plana, maxilar curto, olhos proeminentes e pregas epicantais. **DISCUSSÃO:** A síndrome é caracterizada por um artro-oftalmopatia, ou seja, anormalidades esqueléticas, anomalias orofaciais, perda auditiva, osteoartrite prematura, perda neuro-sensorial, fenda palatina, miopatia grave e cegueira. É classificada de acordo com a mutação em Tipo I, II e III. **CONCLUSÃO:** Por se tratar de uma síndrome genética rara, é de difícil diagnóstico, necessita de uma análise fenotípica, um quadro clínico favorável e história familiar. Não existe um tratamento curativo. Portanto, quanto mais precoce seu diagnóstico, a intervenção será mais rápida e melhor será o prognóstico.

**Palavras-chave:** Síndrome Stickler, Artro Oftalmopatia, Miopia grave.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Stickler Syndrome is a rare, hereditary, autosomal dominant collagenopathy, its incidence is 1/7500 births. **CASE PRESENTATION:** GPS, male, 5 years old, admitted to Hospital das Clínicas de Goiânia, with severe myopia and cleft palate since birth, complained of low visual acuity for 3 months. During inspection, he showed a flat face, short jaw, prominent eyes and epicanthal folds. **DISCUSSION:** The syndrome is characterized by an arthro-ophthalmopathy, ie skeletal abnormalities, orofacial anomalies, hearing loss, premature osteoarthritis, sensorineural loss, cleft palate, severe myopathy and blindness. It is classified according to the mutation into Type I, II and III. **CONCLUSION:** As it is a rare genetic syndrome, it is difficult to diagnose, requiring a phenotypic analysis, a favorable clinical picture and family history. There is no curative treatment, so the earlier your diagnosis, the faster the intervention and the better the prognosis.

**Keywords:** Stickler syndrome, Arthropathy, severe Myopia.

**1 INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Stickler, descrita pela primeira vez em 1965, é uma doença que acomete, em sua maioria, recém nascidos, mas que pode se apresentar ainda nas primeiras décadas de vida. É uma doença hereditária e inicia-se com miopia, podendo levar ao descolamento de retina e cegueira.

A síndrome de Stickler (STL) é um grupo heterogêneo de colagenopatias herdadas, causadas pela síntese anormal de colágeno tipo II, XI ou IX, afetando 1 em 7500-9000 neonatos. Caracteriza-se por anomalias oculares, esqueléticas, auditivas e orofaciais. O envolvimento ocular é caracterizado por miopia de alto grau inicial, descolamento da retina, cataratas e glaucoma. Entre 50-75% dos pacientes podem ter um descolamento da retina em sua vida e isto pode ser bilateral em até 75% dos casos, levando à perda irreversível da visão e até mesmo à cegueira. A hiper mobilidade articular na infância, a displasia espondiloepifisária leve e a osteoartrose prematura representam os distúrbios esqueléticos. A perda auditiva é geralmente leve, afetando até 63% dos pacientes, sendo dois terços deles puramente neurosensoriais, e é mais pronunciada na vida adulta. As características orofaciais incluem uma face média plana, ponte nasal deprimida, micrognatia e palato fendido (WANG et al, 2010).

Com característica autossômica dominante, sabe-se que sua fisiopatologia está estritamente ligada às mutações que ocorrem na decodificação do colágeno, podendo ser através do gene COL2A1, denominada tipo 1, gene COL11A1, denominada tipo 2 ou gene COL11A2, denominada tipo 3.

Assim sendo, existem diferentes sinais e sintomas de acordo com o tipo em que se classifica. No tipo 1, pode haver, além da alta miopia e do descolamento de retina, perda auditiva neurosensorial, alterações vítreas e glaucoma. No tipo 2, há alterações da visão e da audição, além da miopia que aparece antes dos 6 anos de idade, descolamento de retina e glaucoma. No tipo 3, não há alterações oftalmológicas.

Considerando o fato de ser uma síndrome hereditária, se fazem necessárias história familiar positiva, clínica compatível e avaliação genotípica para o diagnóstico. Em consequência, existem vários profissionais médicos que não diagnosticam de forma correta essa síndrome, principalmente pelo fato de seu quadro clínico ser variável.

Em síntese, é muito importante um diagnóstico acertado e precoce para que dessa maneira seja possível iniciar a intervenção e o acompanhamento do paciente, minimizando complicações que podem ser geradas. À vista disso, esse relato de caso tem como propósito apresentar essa doença para acumular conhecimentos e tornar mais simples o diagnóstico, a conduta e o acompanhamento.

## **2 APRESENTAÇÃO DO CASO 2**

Paciente, GSP, 5 anos de idade, sexo masculino foi atendido no Hospital das Clínicas de Goiânia com queixa de baixa acuidade visual há 3 meses. Criança portadora de alta miopia e fissura palatina desde o nascimento. Ao exame físico evidenciou face plana, maxilar curto,

olhos proeminentes e pregas epicantais. Foi realizado teste de sondagem genética evidenciando mutações genéticas relacionadas à estrutura do colágeno e sugerido o diagnóstico de Síndrome de Stickler.

### 3 DISCUSSÃO

Em 1965, o Dr. Gunnar Stickler e colegas descreveram uma “artro-oftalmopatia hereditária” dominante caracterizada por osteoartropatia degenerativa prematura e miopia progressiva começando na primeira década de vida e frequentemente resultando em descolamento de retina e cegueira (PEREIRA et al., 2015).

A síndrome de Stickler (STL) é um grupo heterogêneo de colagenopatias herdadas, causadas pela síntese anormal de colágeno tipo II, XI ou IX, afetando 1 em 7500-9000 neonatos. Caracteriza-se por anomalias oculares, esqueléticas, auditivas e orofaciais. O envolvimento ocular é caracterizado por miopia de alto grau inicial, descolamento da retina, cataratas e glaucoma. Entre 50-75% dos pacientes podem ter um descolamento da retina em sua vida e isto pode ser bilateral em até 75% dos casos, levando à perda irreversível da visão e até mesmo à cegueira. A hiper mobilidade articular na infância, a displasia espondiloepifisária leve e a osteoartrose prematura representam os distúrbios esqueléticos. A perda auditiva é geralmente leve, afetando até 63% dos pacientes, sendo dois terços deles puramente neurosensoriais, e é mais pronunciada na vida adulta. As características orofaciais incluem uma face média plana, ponte nasal deprimida, micrognatia e palato fendido (WANG et al, 2010).

A artro-oftalmopatia hereditária ou síndrome de stickler (SS) é uma colagenopatia geneticamente heterogênea caracterizada por anormalidade esqueléticas, anomalias orofaciais, perda auditiva, osteoartrite prematura, perda neurosensorial, hipoplasia da face média, fenda palatina, miopia grave e cegueira (SAVASTA et al., 2015; CARDOSO et al., 2021).

É originada de mutações em diferentes genes relacionados à formação de colágeno: COL2A1, COL11A1 e COL11A2. Atualmente, sabe-se que apresenta um caráter autossômico dominante e acomete aproximadamente 1 em 7500-9000 nascimentos (FERREIRA et al., 2015; KHAN et al., 2021). É classificada de acordo com a mutação em Tipo I, Tipo II e Tipo III (tabela 1). A síndrome de stickler tipo I (STL1), é responsável por mais de 80% dos pacientes. (CARDOSO et al., 2021).

Tabela 1. Classificação da síndrome de stickler.

Classificação	Mutação/gene	Principais marcos
<b>Tipo I</b>	COL2A1	Descolamento de retina, glaucoma, alta miopia e perda auditiva neurossensorial leve
<b>Tipo 2</b>	COL11A1	Descolamento de retina, catarata, glaucoma, associado a miopia antes dos 6 anos de idade, alterações auditivas e visuais
<b>Tipo III</b>	COL11A2	Extra oftalmológicas

Fonte: Cardoso et al., 2021

A SS apresenta significativa variabilidade fenotípica inter e intrafamiliar, o que significa que indivíduos com a mesma variante patogênica podem apresentar diferentes manifestações clínicas, mesmo dentro de famílias. No entanto, a penetrância parece ser completa, o que significa que todos os indivíduos afetados manifestarão algumas características da condição.

### 3.1 MANIFESTAÇÕES OCULARES

Indivíduos com SS são comumente míopes (>-3,00 dioptrias) e apresentam alto risco de complicações oculares, incluindo anormalidades vítreas, descolamento de retina, glaucoma e catarata. A alta miopia é tipicamente congênita e pode estar associada ao astigmatismo. Cataratas congênitas também podem estar presentes; Alguns indivíduos apresentam anormalidades congênitas do ângulo de drenagem da câmara anterior, aumentando o risco de glaucoma. Anormalidades vítreas são comuns com alto risco de descolamento de retina (CARDOSO et al., 2021).

O vítreo membranoso é caracteristicamente visto em STL1 Aproximadamente 60-70% dos indivíduos com STL1 experimentarão um descolamento de retina, e desses aproximadamente metade será bilateral; Indivíduos com STL2 normalmente exibem um vítreo frisado, embora o vítreo membranoso também tenha sido relatado nesses indivíduos (FLORIDO; RIESGO, 2021).

O vítreo secundário está totalmente amadurecido por 10 a 14 semanas de crescimento intrauterino e as anormalidades embriogênicas na síndrome de Stickler fornecem ao clínico um

sinal crucial para fazer o diagnóstico. Isso é especialmente importante nos subtipos apenas oculares, onde as características sistêmicas que podem alertar o clínico são leves ou completamente ausentes (SHAPIRO et al., 2018).

Segundo Cardoso et al. (2021) a idade média do descolamento de retina na SS está entre as idades de 10-30 anos e é uma causa significativa de cegueira de retina em crianças. Aqueles com descolamento de retina geralmente requerem múltiplas intervenções cirúrgicas, com alta taxa de recorrência e prognóstico visual geral ruim.

Além de confirmar o diagnóstico, a análise genética molecular é fundamental para estratificar o risco de cegueira por descolamento de retina e TRG a que os subgrupos tipo 1 e tipo 2 são particularmente propensos. O risco de perda visual por descolamento de retina nos subgrupos recessivos identificados mais recentemente é mais difícil de quantificar devido à escassez de números e dados de acompanhamento de longo prazo (SHAPIRO et al., 2018).

### 3.2 MANIFESTAÇÕES AUDITIVAS

A perda auditiva é uma característica comum da SS. A forma mais comum de perda auditiva é a perda auditiva neurossensorial pura, com prevalência crescente com a idade. Perda auditiva mista neurossensorial e condutiva e perda auditiva puramente condutiva

também podem ser observadas, afetando mais comumente crianças ou aquelas com histórico de defeitos palatinos. Indivíduos com STL1 geralmente apresentam uma perda auditiva neurossensorial leve a moderada que afeta as frequências mais altas. Em contraste, indivíduos com STL2 tendem a ter perda auditiva mais pronunciada, mais aparente em idades mais jovens (RISHI; MAHESHWAI; RISHI, 2015; PAINO et al., 2021).

### 3.3 MANIFESTAÇÕES ESQUELÉTICAS

As características esqueléticas são comuns em indivíduos com formas sistêmicas de SS. A artrite precoce é comum, com sintomas que variam de leves a graves. Anormalidades da coluna vertebral, incluindo escoliose, cifose e platispondilia também podem ser observadas, com uma proporção significativa de adultos relatando dor crônica nas costas. A hiper mobilidade articular pode estar presente na infância, mas geralmente se resolve na idade adulta (CARDOSO et al., 2021).

### 3.4 MANIFESTAÇÕES CRANIOFACIAIS

Indivíduos com formas sistêmicas de SS normalmente apresentam subdesenvolvimento da maxila, o que leva ao aparecimento de um perfil facial achatado conhecido como hipoplasia



do terço médio da face. Isso é mais aparente na infância e pode se normalizar na idade adulta. Micrognatia e sequência de Pierre Robin são características comuns, e fendas do palato duro ou mole podem estar presente (PEREIRA et al., 2021).

### 3.5 DIAGNÓSTICO

Por se tratar de uma síndrome genética é necessário que haja análise fenotípica para diagnóstico, além de um quadro clínico favorável e um histórico familiar. Segundo Pimenta, Baldin e Tabaquim (2018) critérios de diagnóstico clínico foram propostos para SSTI, mas não foram validados. Estes eram baseados em um sistema de pontuação que atribui pontos a características clínicas, história familiar e dados moleculares, com critérios “maiores” recebendo 2 pontos e critérios “menores” recebendo 1 ponto. Um diagnóstico clínico poderia ser feito se  $\geq 5$  critérios fossem atendidos, pelo menos uma característica principal estivesse presente e não houvesse características sugestivas de um diagnóstico alternativo.

Contudo, tais critérios diagnósticos clínicos poderiam perder indivíduos com fenótipos apenas oculares e não oculares, bem como aqueles com formas autossômicas recessivas de SS ou casos autossômicas dominantes que não houvesse história familiar (PIMENTA; BALDIN; TABAQUIM, 2018).

Portanto, o diagnóstico da síndrome de Stickler é baseado clinicamente e não existem critérios diagnósticos clínicos mínimos consensuais (ROBIN; MORAN; ALA-KOKKO, 2021). Testes genéticos moleculares devem ser realizados em qualquer indivíduo com suspeita de SS. Além de confirmar um diagnóstico no indivíduo, um diagnóstico genético molecular pode auxiliar no teste de membros da família em risco, orientando o manejo médico e a triagem e fornecendo risco de recorrência preciso para a prole. Ademais, vários testes genéticos podem ser considerados na avaliação genética da suspeita de SS como: Microarray cromossômico, teste de genes e sequenciamento de genoma e exoma (ARBOLEDA; CAMPOS, 2013).

Entretanto, o diagnóstico é bastante complexo, pois esta doença se assemelha a outras síndromes e apresenta variabilidade genética pouco específica. Apesar de não haver cura, o diagnóstico precoce e uma rápida intervenção médica torna-se fundamental e essencial para um melhor prognóstico e acompanhamento das possíveis complicações associadas à síndrome (CABRERA et al., 2018; CARDOSO et al., 2021).

Imprescindível observar que as técnicas de edição genômica têm grande potencial para o tratamento de mutações em genes, e que existem, atualmente, vários ensaios clínicos em desenvolvimento. São técnicas que, futuramente, poderão ser usadas para o tratamento desta síndrome.

#### 4 CONCLUSÃO

A patologia denominada como “Síndrome de Stickler”, com incidência de 1/7500 nascidos vivos, trata-se de uma doença autossômica dominante que acomete genes relacionados à codificação do colágeno. A alteração no gene COL2A1 (Síndrome de Stickler tipo I) e gene COL11A1 (tipo II da mesma síndrome) estão responsáveis, principalmente, por alterações oculares; enquanto o tipo III, que causa alteração no gene COL11A2, é caracterizada por manifestações extraoculares (CARDOSO *et al.*, 2021).

O seu espectro clínico é variável visto que é suscetível a acometer todo tecido conjuntivo. Primeiramente, destacamos as alterações orofaciais como face achatada, face média pouco desenvolvida, perda auditiva neurossensorial, erupções prematuras dos dentes; neste tópico encontra-se as principais características desta patologia, as alterações oftalmológicas: miopia (comum antes dos 8 anos de idade), catarata, anormalidades do vítreo, maior predisposição a glaucoma, descolamento de retina e, conseqüentemente, cegueira. Sobre as alterações extraoculares, as principais encontradas são hipotonia, hiperextensibilidade articular e osteoartrite com dores articulares (LIMA *et al.*, 2012)

A suspeita diagnóstica é clínica, porém nenhum achado do exame físico é capaz de confirmar a síndrome, por isso é necessário uma análise genética. Neste viés, também é de fundamental importância a exclusão de diagnósticos diferenciais: síndrome de Marshall, síndrome de Wagner, alta miopia familiar (DIAS *et al.*, 2006)

O tratamento baseia-se em uma abordagem multidisciplinar. A abordagem da medicina contemporânea destaca-se por meio da sintomatologia apresentada. O uso de crioterapia profilática é algo utilizado, porém não exclui futuros deslocamentos de retina (BOWLING, 2016).

Ao final deste estudo, foi notório a escassez de trabalhos acerca do tema, porém, mediante a literatura disponível, concluímos a caracterização clínica da Síndrome de Stickler assim como a distinção entre seus subtipos, contribuindo diretamente para que médicos, com destaque aos oftalmologistas, efetuem corretamente o diagnóstico e a distinção sindrômica.

## REFERÊNCIAS

ARBOLEDA, J. C.H.; CAMPOS, S.G. Síndrome de Stickler. **Rev. esp. investig. oftalmol**, p. 230-232, 2013.

Bowling, B. **Kanski Oftalmologia Clínica**: Grupo GEN, 2016. 9788595152175. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595152175/>. pag. 627. Acesso em: 28 Jun 2022

CABRERA, P. R. et al. Variante genética del síndrome de Stickler. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, v. 93, n. 3, p. 139-142, 2018.

CARDOSO, P. J. M. et al. Síndrome de Stickler: um relato de caso / Stickler Syndrome: a case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 22634–22640, 19 out. 2021.

CARDOSO, P. J. M. et al. Síndrome de Stickler: um relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.5, p. 22634-22640 sep./oct. 2021

CARDOSO, P.J.M. et al. Síndrome de Stickler: um relato de caso Stickler Syndrome: a case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 22634-22640, 2021.

DIAS V G, SALEM C M, FILHO C C B. Avaliação genética e oftalmológica de pacientes com síndrome de Stickler tipo II. **Arq Bras Oftalmol**. 2006.

DIAS, V. G.; SALEM, M. C.; BENETTI FILHO, C. C. Avaliação genética e oftalmológica de pacientes com síndrome de Stickler tipo II. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 69, n. 6, p. 881–887, dez. 2006.

FLORIDO, G.P.; RIESGO, T.J. Variabilidad genética y rol de los fenotipos oculares en el Síndrome de Stickler. **Revista Salud Bosque**, v. 11, n. 1, 2021.

KHAN, A. O. et al. Genetic testing results of children suspected to have Stickler syndrome type collagenopathy after ocular examination. **Molecular genetics & genomic medicine**, v. 9, n. 5, p. e1628, 2021.

LIMA, J. DE S. et al. Contribuição oftalmológica no exame de pacientes do Serviço de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG. **rmmg.org**, v. 22, n. 3, p. 254–258, 12 agost 2012.

OSCULLO-YEPEZ, Viviana R. et al. Síndrome de Stickler: quando o descolamento da retina é herdado. **Rev Clin Med Fam**, Albacete, v. 11, n. 2 P. 112-115, junho 2018.

PAINO, J. et al. Síndrome de Stickler: Reporte de caso familiar. **Archivos Argentinos de Oftalmología**, v. 19, n. 1, 2021.

PALHETA, F. X. et al. Síndrome de Stickler, Aspectos gerais. Disponível em <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=3937](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3937)>. Acessado em 29 de Junho, 2022.

PEREIRA, C. et al. Estudo retrospectivo de família com síndrome de stickler. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 1, n. 3, p. 19-19, 2015.

PEREIRA, C. et al. Estudo retrospectivo de família com síndrome de stickler. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 1, n. 3, p. 19-19, 2015.

PEREIRA, C. et al. Estudo retrospectivo de família com síndrome de stickler síndrome de stickler em família paranaense. **Cadernos da Escola de Saúde**, Curitiba, v. 1, n. 15, p. 110-118, mar./2017.

PIMENTA, Y.R.; BALDIN, M.S. TABAQUIM, M.L.M. Síndrome de Stickler: revisão integrativa sobre a clínica e o neurodesenvolvimento. 2018.

RISHI, P.; MAHESHWARI, A.; RISHI, E. Sticklersyndrome. **Indianjournalofophthalmology**, v. 63, n. 7, 2015.

ROBIN, N. H.; MORAN, R.T.; ALA-KOKKO, L.Sticklersyndrome. **GeneReviews@[Internet]**, 2021.

SAVASTA, S. et al. Sticklersyndromeassociatedwithpilepsy: Reportofthree cases. **EuropeanJournalofPediatrics**, v. 174, n. 5, p. 697-701, 2015.

SHAPIRO, M. J. et al. The importanceofearlydiagnosisofSticklersyndrome: Findingopportunities for preventingblindness. **Taiwan JournalofOphthalmology**, v. 8, n. 4, p. 189, 2018.

Wang, DD., Gao, FJ., Hu, FY. et al. Espectro de mutaciones del síndrome de Stickler tipo I y análisis genotipo-fenotipo en población de Asia oriental: una revisión sistemática. **BMC Med Genet** 21, 27 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12881-020-0963-z>