



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**Importância do acompanhamento nutricional na expectativa de
vida de portadores de Síndrome de Down**

**Luana Cristina de Godoy Duarte
Professora Orientadora: M.Sc. Camila Melo Araujo de Moura e Lima**

Brasília, 2018

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética que, de acordo com dados epidemiológicos brasileiros, acomete aproximadamente 1:600 recém-nascidos vivos. É a síndrome mais conhecida e mais frequente, além de ser a causa genética mais antiga de retardo mental. Pode ocorrer de 3 formas diferentes, sendo elas a trissomia do 21, a translocação e o mosaïcismo. A trissomia do 21 ou trissomia simples é o caso mais comum (95% dos casos), caracterizada pela presença de 47 cromossomos na célula, um cromossomo extra no par 21. Já a translocação ocorre quando há o conteúdo de 2 cromossomos no 46º cromossomo, mas não há um cromossomo extra. O mosaïcismo apresenta algumas células com 46 cromossomos e outras com 47, como se fosse uma tentativa do corpo de "corrigir" o erro da divisão celular (BOSCO et al., 2011).

Embora existam 3 tipos conhecidos de alteração cromossômica, há um consenso da comunidade científica de que não existe grau para essa patologia. No entanto, seus portadores apresentam características físicas e mentais específicas, que são resultado da interação da expressão gênica e de fatores ambientais, o que facilita a identificação (BRASIL, 2013).

A deficiência mental é a principal característica da SD. Porém, outras características como hipotonia muscular, pescoço curto e grosso, orelhas pequenas, mãos curtas e largas e baixa estatura estão sempre presentes e são possíveis de serem percebidos ao nascer, facilitando o diagnóstico. É possível observar ainda problemas auditivos, visuais, cardiopáticos, distúrbios da tireóide, alterações endócrinas e obesidade (SOUZA et al., 2013).

Devido à essas predisposições características da síndrome e à má formações congênitas, há maior probabilidade de comprometimento da saúde dessas crianças, impactando diretamente na qualidade de vida. A começar pelas alterações estruturais que modificam todo o desenvolvimento dos portadores se comparado a uma criança que não possui a cromossomopatia, que implica principalmente em dificuldade de realizar atividades físicas (estilo de vida sedentário) e em dificuldade para se alimentar.

Segundo uma pesquisa realizada por Simões (2016), crianças com Síndrome de Down apresentam dificuldade na mastigação, não tem boa absorção de nutrientes na digestão e grande parte das crianças apresenta constipação intestinal, o que pode vir a causar sobrepeso e obesidade.

As características metabólicas da doença tornam os pacientes Down mais vulneráveis ao aparecimento de diversas outras doenças associadas, as quais se relacionam diretamente com seu estado nutricional e sua expectativa de vida. Há diversos estudos demonstrando disfunções imunológicas nestes pacientes referindo-se a maior prevalência de doenças autoimunes. Das doenças autoimunes, as de maior grau de associação são tireoidite autoimune e doença celíaca (NISIHARA et al., 2005).

Com base no exposto, faz-se necessário avaliar as evidências científicas sobre o acompanhamento nutricional e o impacto direto na melhoria da qualidade e da expectativa de vida dos portadores da Síndrome de Down, auxiliando na prevenção de possíveis agravos à saúde das mesmas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Apresentar a importância do acompanhamento nutricional na expectativa de vida de portadores de Síndrome de Down.

2.2 Objetivos Secundários

- ✓ Relatar as principais características e aspectos nutricionais dos portadores de Síndrome de Down;
- ✓ Relacionar o acompanhamento nutricional com a melhora no desenvolvimento cognitivo de portadores da Síndrome;
- ✓ Relatar as recomendações nutricionais para portadores da condição genética.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão de literatura sobre impacto do acompanhamento nutricional na expectativa de vida de portadores de Síndrome de Down.

3.2 Metodologia

O trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre a relação do acompanhamento nutricional com uma melhor expectativa de vida de portadores da Síndrome de Down. A revisão foi realizada através da busca de artigos nas bases de dados Google Acadêmico, LILACS, Medline, PubMed, Scielo, e em livros científicos. Os trabalhos selecionados foram publicados entre 2008 e 2018. Para tal foram pesquisados 35 artigos referentes ao tema e também em algumas obras que abordam o assunto. A busca das referências para a pesquisa foi feita por meio das palavras-chave síndrome de down, desenvolvimento cognitivo, perfil nutricional, nutrição.

3.3 Análise do dados

Os artigos foram incluídos pelo título, sendo selecionados posteriormente pela leitura dos resumos e, por fim, pela leitura na íntegra. Foram selecionados artigos que relacionam problemas nutricionais ao desenvolvimento de portadores de Síndrome de Down. Os critérios para a seleção dos artigos foram definidos pela suas qualidades metodológicas, tipo de estudo, perfil das amostras e resultados obtidos. Foram excluídos periódicos repetidos, pesquisas com resultados conflitantes e inconclusivos, assim como artigos que avaliaram outras comorbidades associadas que pudessem interferir nos resultados.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Características e aspectos nutricionais dos portadores de Síndrome de Down

É possível verificar já nos primeiros anos de vida dos portadores da SD que, em relação à alimentação, suas capacidades de se alimentar são reduzidas e atrasadas devido a dificuldade de coordenação na sucção, deglutição e respiração, o que torna a amamentação bastante complicada e, por vezes, é necessário buscar alternativas como alimentação nasogástrica ou até gastrostomia (TRAHMS et al., 2010).

As crianças com síndrome de Down são mais propensas a apresentarem problemas no trato gastrointestinal (TGI), tanto em se tratando da anatomia (desenvolvimento irregular dos órgãos como fígado e pâncreas) quanto em relação ao funcionamento inadequado do TGI. Apesar de as crianças em geral comumente apresentarem dificuldades gastrointestinais, nas portadoras da síndrome as chances são muito mais elevadas, e é necessário que se atente a sintomas como vômito e diarreia, pois podem indicar alguma gastroenterite, refluxo gastroesofágico, ganho de peso insuficiente e, ainda mais importante, pode ser indicativo de alguma doença mais séria (BRASIL, 2012).

Foi avaliado em pesquisas que crianças portadoras de Síndrome de Down apresentam diferente crescimento em relação às demais crianças. Elas manifestam um estirão do crescimento precoce, porém seu crescimento linear parece ter uma velocidade reduzida. Essa característica faz com que indivíduos portadores da SD possuam menor estatura quando comparados aos não portadores. O déficit no crescimento parece estar relacionado ao excesso de peso, pois demanda menor necessidade energética devido à baixa composição de massa livre de gordura (LOPES et al., 2008).

Fatores físicos característicos da SD refletem diretamente na prática alimentar dos portadores, tais como a boca pequena, língua protusa e dificuldades de deglutição (devido à hipotonia muscular). Os aspectos nutricionais estão atrelados a essas características, pois eles comprometem a mastigação e

deglutição. Devido a essas dificuldades, as escolhas alimentares feitas pelos indivíduos muitas vezes se tornam monótonas e limitadas, o que não favorece a qualidade do padrão alimentar (PIRES, 2011).

Glaretta e Ghiorz (2009) perceberam em seu estudo que crianças e adolescentes com SD apresentam desejos alimentares extremamente calóricos, como alimentos ricos em gorduras e açúcares. E foi relacionado também a alimentos de fácil mastigação. É muito comum uma dieta com alimentos de alto teor energético e excesso de produtos industrializados entre a população com SD, o que é bastante preocupante do ponto de vista nutricional. Um dos fatores que mais contribui para um mau estado nutricional entre os portadores da síndrome são os hábitos alimentares ruins associados à falta de atividades físicas.

4.2 Acompanhamento nutricional e o desenvolvimento de portadores da Síndrome

Os portadores da Síndrome de Down no início da vida seguem as orientações de aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade como qualquer outra criança. Há maior prevalência de intercorrências, a exemplo a dificuldade de sucção, que podem gerar dificuldades na hora de amamentar e se alimentar até o terceiro ano de vida da criança. A alimentação é iniciada após esse período de aleitamento exclusivo, e nos casos em que a via oral é impossibilitada, é prescrito uma terapia nutricional enteral pelo médico (KRITZINGER et al., 2004).

Um dos indicadores de saúde de extrema importância na infância é o crescimento. Segundo Coates et al. (2011), os acompanhamentos de crescimento e de ganho de peso em crianças com SD são feitos a partir de uma curva específica de crescimento dessa população. O baixo peso é um problema muito comum na primeira infância dessas crianças. Um dos fatores que podem levar ao quadro de baixo peso é a constipação intestinal, que pode estar associada à má absorção de nutrientes. A constipação intestinal pode ter como causas as alterações anatômicas e estruturais acometidas pela síndrome, a hipotonia muscular geral, que dificulta o movimento peristáltico, relação com alguma outra patologia (a exemplo de

hipotireoidismo ou doença celíaca) ou apenas ser uma prisão de ventre funcional, decorrente de uma alimentação inadequada.

Outro fator de alta prevalência nessa população e que tem relação direta com o baixo peso é o refluxo. Também pode ocorrer devido à hipotonia muscular, pois os músculos do estômago e do esôfago, que tem funções de empurrar a comida pelo trato gastrointestinal, tem menor eficiência (BRASIL, 2012). Por esse motivo, durante a infância, é interessante não submeter a criança a uma grande quantidade de líquidos por vez para não favorecer a ocorrência desse quadro. É necessário desenvolver estratégias de fracionamento das refeições, inclusive durante a amamentação, a fim de que um volume menor de leite materno seja ingerido por vez, diminuindo as chances de refluxo. O nutricionista é o profissional mais indicado para que esse fracionamento seja feito de forma adequada (APARECIDO-GONÇALVES et al., 2016).

Com relação à imunidade, pacientes com SD apresentam falhas nos seus mecanismos de tolerância imunológica (central e periférica), que são controlados pelos órgãos linfóides primários, sendo eles o timo e a medula óssea. O timo é o órgão responsável pela maturação funcional de células T (grupo de glóbulos brancos responsável pela resposta imunitária). E durante o desenvolvimento desses pacientes, esse órgão parece não evoluir normalmente (RIBEIRO, 2011). Quando o desenvolvimento do timo não é normal, há menor produção de hormônios responsáveis pela maturação dos linfócitos T, em especial a timulina. Segundo Burns (2000), os hormônios tireoidianos, o de crescimento (GH) e o fator de crescimento insulina-símile (IGF-1), são os que regulam positivamente a produção de timulina. Na síndrome de Down, estes hormônios podem estar diminuídos, o que conseqüentemente resulta em uma glândula menos evoluída, justificando a alta prevalência de diversas doenças nos jovens e adultos.

Outra alteração genética no timo dos portadores de SD dá-se por uma superexpressão das citocinas IFN-g (interferon-gama) e TNF- α (fator de necrose tumoral-alfa), e das interleucinas IL-7 e IL-15, que alteram a diferenciação dos linfócitos T e impactam diretamente na resposta imune (SGARBI et al., 2018). Todas essas alterações que ocorrem no timo modificam os mecanismos tolerância central do indivíduo, que é responsável pela não-reatividade aos antígenos do

próprio organismo. O ambiente imunológico torna-se, dessa forma, favorável ao aparecimento de doenças autoimunes, além de aumentar a propensão dos pacientes para apresentarem maior número de infecções de repetição, doenças malignas e intolerâncias, como ao glúten e à lactose (LIMA, Flávia, 2010).

De acordo com estudo realizado, a prevalência de doenças autoimunes na população de pacientes Down foi de 18,3%. Esse resultado foi significativamente maior quando comparado com a prevalência de doenças autoimunes da população em geral, relatada por Bastos, que variou de 5 a 8% (CASTELLEN et al. 2013). As que mais se destacam na Síndrome de Down são tireoidite crônica autoimune, doença celíaca, diabetes, disfunção adrenal, anemia perniciosa, vitiligo, alopecia e hepatite crônica ativa. As doenças autoimunes precisam de cuidado nutricional específico para que não agravem o quadro patológico, possibilite o alívio dos sintomas e propicie melhor qualidade de vida aos pacientes (RIBEIRO, 2011).

A tireoidite de Hashimoto é a doença autoimune de maior associação em se tratando da população em estudo. É muito comum que evolua para o hipotireoidismo e estima-se que 30% a 40% dos portadores de SD apresentem essa patologia em alguma fase da vida, podendo se desenvolver desde a infância (BRASIL, 2015 a). A glândula tireóide produz os hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) quando estimulada pelo TSH, hormônio liberado pela hipófise. No quadro de hipotireoidismo, a produção dos hormônios tireoidianos tende a ser deficiente. Estes hormônios têm um papel importante no controle endócrino-metabólico, regulando diversos mecanismos dos macronutrientes no organismo, justificando a associação desta patologia à obesidade. Além disso, são responsáveis por encerrar funções importantes no sistema nervoso central (SNC). No caso dos portadores da SD acometidos por essa patologia, as alterações neurológicas geralmente são agravadas (OLIVEIRA et al., 2002).

Pacientes com a trissomia possuem 4 vezes mais chances de desenvolver diabetes se comparado com outras pessoas. Dentre os dois tipos de diabetes existentes, é mais provável que os portadores de SD apresentem a diabetes tipo 1, devido a sua relação com a tolerância central do sistema imune, onde as células beta produtoras de insulina no pâncreas são atacadas e destruídas pelo próprio sistema imunológico. Porém, não é incomum encontrar também a diabetes tipo 2

entre esses indivíduos. Nesse caso a doença está mais relacionada ao estilo de vida e hábitos alimentares do paciente, podendo ou não estar associado à obesidade (BRASIL, 2015 b). O hipotireoidismo também atua como um fator de risco para este tipo de diabetes, devido a tireóide regular o metabolismo de carboidratos, atuando no aumento da captação da glicose nos tecidos e na absorção da glicose no trato gastrointestinal (GUYTON; HALL, 2011).

A Doença Celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune desencadeada pela ingestão de cereais que contêm glúten por indivíduos que sejam geneticamente predispostos, além da necessidade da presença de fatores imunológicos oportunos (ARAÚJO et al, 2010). Essa doença afeta entre 5 e 16% dos portadores da SD. É observada maior incidência da DC em portadores de outras doenças autoimunes como o diabetes tipo 1, tireoidite de Hashimoto, hepatite autoimune, além de doenças com alteração cromossômica (síndromes de Down, Williams e Turn) (LIU et al, 2017). O tratamento para a doença celíaca consiste apenas na retirada total do glúten da dieta, sendo de extrema importância a supervisão de um nutricionista para realizar essa intervenção de forma adequada (BRASIL, 2012).

4.3 Recomendações nutricionais para portadores da trissomia do 21

Pacientes com Síndrome de Down possuem alterações fisiológicas que demandam recomendações nutricionais específicas desde os primeiros dias de vida. Uma alimentação adequada é capaz de prevenir as desordens hormonais, bioquímicas e nutricionais presentes nessa população (BOSI et al., 2015). Faz-se necessário um trabalho de educação nutricional desde a infância, juntamente com a família e/ou cuidador do portador da síndrome, para que o processo para essa alimentação seja esclarecido e seja desenvolvido um bom hábito alimentar desde o início.

Um problema que está relacionado com a alteração do padrão alimentar de portadores da síndrome é a dificuldade de mastigação causado pela hipotonia muscular da face. Muitas crianças apresentam dificuldade de alimentação, recusam em comer pedaços e as famílias buscam alterar os hábitos alimentares de seus filhos, por medo ou insegurança que ocorra engasgamento ou sufocamento. Por

falta de orientação, essas mães acabam mantendo a consistência do alimento inadequado, prejudicando o desenvolvimento da criança (MOURA et al., 2009). O retardo mental característico da SD, torna mais difícil para os pais reconhecer quando a criança estará pronta para uma evolução da prática alimentar. Quando esses alimentos de fácil mastigação e deglutição são mantidos por muito tempo, é construído um hábito alimentar que se faz mais difícil o controle, principalmente se os alimentos de costume forem de alto teor de açúcar e gordura (BORGES et al., 2010).

Uma análise no consumo alimentar de crianças e adolescentes com Síndrome de Down feito por Nunes et al. (2016), concluiu que os níveis de micronutrientes como cálcio, ferro, zinco, vitamina A e Vitamina E não atingiram as recomendações dietéticas (DRI's), o que pode ser justificado pelo baixo consumo de frutas e hortaliças. A baixa ingestão desses nutrientes gera uma deficiência de vitaminas e minerais. É comum nesta patologia alterações na função e no metabolismo de hormônios, a exemplo da tireóide, que propiciam um ambiente pró inflamatório, de elevado estresse oxidativo e acabam por danificar o funcionamento celular (MARQUES et al., 2006). A deficiência desses micronutrientes na alimentação auxilia na manutenção deste estado degenerativo.

Os antioxidantes são substâncias que conseguem minimizar o estresse oxidativo e os danos causados ao organismo pelas espécies reativas de oxigênio que são liberadas nas reações intracelulares. A intervenção com antioxidantes em se tratando dos pacientes Down precisa ser precoce (logo após ao nascimento) para que se obtenha proteção neuronal contra o estresse oxidativo com melhor resultado. Segundo pesquisa realizada por Parisotto (2015), a suplementação diária de associação da vitamina E (400 mg) com a vitamina C (500 mg) por 6 meses demonstrou queda significativa na formação de peróxido de hidrogênio, substância tóxica ao organismo, mostrando que pode haver benefícios na atenuação de condições neurodegenerativas.

O zinco é um mineral importante para várias funções orgânicas desenvolvidas no sistema imune, endócrino e hematológico. Atua como antioxidante, aumentando a disponibilidade da enzima superóxido dismutase, que participa da proteção celular em relação à espécies reativas do oxigênio, prevenindo

o envelhecimento celular precoce. Já em se tratando da imunidade, o zinco atua como cofator na resposta de células T, contribuindo na diminuição das deficiências imunes. E no âmbito endócrino, o zinco participa do metabolismo dos hormônios da tireóide. A sua suplementação mostrou-se de extrema relevância em pesquisa realizada com pacientes de SD que possuíam hipotireoidismo, resultando em níveis mais baixos de T3 reverso e, conseqüentemente, menor incidência do hipotireoidismo subclínico (MARQUES et al., 2006). Alimentos ricos em zinco e com boa absorção devem ser incluídos na alimentação desses pacientes, a exemplo de carnes de galinha, carne bovina, peixes, ovo. Alimentos de origem vegetal possuem menor biodisponibilidade desse mineral devido a presença de ácido fítico. A interação com ferro e cálcio também pode diminuir a absorção.

A constipação, quadro de alta prevalência na SD, demanda bastante atenção pelas estratégias nutricionais a serem adotadas. É imprescindível garantir o adequado funcionamento do intestino para que ocorra a necessária absorção dos nutrientes e assegurar que a microbiota esteja em equilíbrio, a fim de favorecer a imunidade, já que lá contém de 70% a 80% das células imunitárias do organismo. A inserção de fibras na alimentação auxiliam o trânsito intestinal, bem como no seqüestro da glicose e das gorduras, o que pode prevenir alguns tipos de câncer, o controle do peso, entre outras funções (ROIESKI et al., 2010). Devem ser incluídos em várias refeições ao longo do dia alimentos ricos em fibras, como aveia, linhaça, chia, leguminosas. O uso de probióticos em pacientes da SD também pode ser muito interessante para tratar a constipação, já que algumas das propriedades que apresenta quando inseridos na alimentação são melhorar a permeabilidade intestinal, competir por sítios de ligação, formando uma barreira física às bactérias patogênicas no ambiente intestinal e reduzir a produção de citocinas inflamatórias (VARAVALLO, 2008). As formas mais comuns de se incluir pela alimentação são os produtos lácteos e alimentos que sejam acrescidos de probióticos (LIMA et al., 2011).

A alimentação dos síndrômicos deve ser prioritariamente de baixo índice glicêmico. A função cognitiva e o aparecimento de doenças degenerativas foram relacionados com os receptores de insulina, sendo interessante manter a taxa de insulina no sangue controlada, evitando que ocorram picos hormonais. Essa

intervenção na alimentação tem função preventiva contra doenças crônicas mais prevalentes durante o envelhecimento, como o diabetes, a demência, em especial o Alzheimer, e contra distúrbios de comportamento (ALMEIDA-PITITTO et al, 2008). Estudos mostraram que o bom controle glicêmico aliado à ingestão na dieta de alimentos ricos em gordura poliinsaturada, ômega-3 e alimentos antioxidantes parecem ter função protetora ainda mais eficiente contra os déficits cognitivos. Alguns alimentos ricos em gordura poliinsaturada e ômega 3 para serem inseridos na alimentação são os peixes de água fria e profunda (salmão), linhaça, castanhas, azeite. O consumo de ômega 3 e gorduras poliinsaturadas associado ao o consumo de selênio, vitamina C e vitamina E preservam a integridade da estrutura química do ômega 3, devido à presença de antioxidantes (LIMA et al, 2017).

5. CONCLUSÃO

A Síndrome de Down é uma condição genética com muitos fatores de risco para o estado nutricional e para o desenvolvimento de patologias, o que contribui para uma expectativa de vida mais baixa para os indivíduos portadores do que a população em geral. No entanto, a partir do entendimento desses fatores, o desenvolvimento de estratégias para promoção de saúde, qualidade de vida e bem-estar desses pacientes torna-se mais acessível.

Os avanços de pesquisas na área vem crescendo muito nos últimos anos, com crescente capacitação de profissionais para a realização de trabalhos cada vez mais eficientes de prevenção e tratamento. A evolução da nutrição vem permitindo a descoberta de alimentos que podem ser inseridos no contexto alimentar que minimizam os efeitos fisiológicos negativos específicos da Síndrome de Down e das doenças associadas. Além da prescrição de correta suplementação, que aliada a uma boa alimentação, é capaz de potencializar os benefícios. O resultado disso é o aumento gradativo da expectativa de vida dos pacientes sindrômicos. Segundo pesquisas realizadas, estima-se que mais de 60% dessa população viverá mais que 50 anos, 44% chegarão aos 60 anos e 14% aos 68 anos.

É fundamental também que seja feito um trabalho integrado entre a família, o médico e o nutricionista. A correta orientação nutricional à família e aos cuidadores

desses pacientes é fundamental para que uma criança portadora da SD consiga chegar à fase adulta de forma saudável e com o menor impacto metabólico possível. Uma vez que o domínio familiar é o de maior influência na construção dos hábitos alimentares desde a infância, o que fará com que o indivíduo faça melhores escolhas alimentares ao longo da vida e acarrete menor prejuízo ao estado nutricional.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA-PITITTO, Bianca De; FILHO, Clineu De M. Almada; CENDOROGLO, Maysa S.. Déficit cognitivo: mais uma complicação do diabetes melito?. **Arquivo brasileiro endocrinologia e metabologia**, São paulo, v. 29, n. 1, p. 1076-1083, ago./jul. 2008.
- APARECIDO-GONÇALVES, T. dos S.; AMARAL, P. F. G. P. do; SOARES, A. A.; RODRIGUES, M. de L.; BERTINELI, L. M. S.; GERMANO, R. de M. A conduta dietoterápica no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico – relato de caso. **Arquivo de Ciências da Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 199-203, set./dez. 2016.
- ARAÚJO, H. M. C. et al. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 23, n. 3, p. 467-474, mai./jun. 2010.
- BOSCO, Simone Morelo Dal; SCHERER, Fernanda; ALTEVOGT, Chirlei Graziela. Estado nutricional de portadores de síndrome de Down no Vale do Taquari – RS. **ConScientiae Saúde**, Lajeado, v. 10, p. 278-284, nov./mar. 2011.
- BOSI, Ana Paula; ZANOTTI, Joana. Perfil nutricional de portadores de síndrome de down: revisão bibliográfica. **Anais - v congresso de pesquisa e extensão da FSG**, Caxias do Sul, v. 3, n. 3, p. 1289-1298, nov. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Movimento Down - Caderno de Diabetes. **Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down**. Brasília, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Movimento Down - Questões gastrointestinais. **Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down**. Brasília, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down**. Brasília, 2013.
- BRAVO-VALENZUELA, Nathalie Jeanne M.; PASSARELLI, Maria Lucia B.; COATES, Maria Veronica. Curvas de crescimento pondero-estatural em crianças com síndrome de down: uma revisão sistemática. **Revista paulista de pediatria**, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 261-269, out./abr. 2010.
- BURNS, Dennis Alexander; ESTERL, Sylvia Isabel. **Genética baseada em evidências – síndromes e heranças**: Cap. 22 - As alterações imunológicas na síndrome de down. 1 ed. Ribeirão Preto: CID, 2000.
- FERNANDES, Gabriel Queiroz; FREITAS, Giordanne Guimarães. Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista de medicina**, São paulo, v. 97, n. 3, p. 273-277, mai./jun. 2018.
- GIARETTA, A.; GHIORZI, A. R. O ato de comer e as pessoas com síndrome de down. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 62, n. 3, p. 480-484, abr./mai. 2009.
- GONÇALVES, Mariana Ribeiro. Perfil Nutricional de indivíduos com síndrome de down. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde. 2014.

GUYTON, ARTHUR C.; HALL, JOHN E. **Tratado de fisiologia médica**. 12ª edição. Editora ELSEVIER, Rio de Janeiro. 2011.

LIMA, A. R. et al. Propriedades funcionais dos probióticos no tratamento da disbiose intestinal. Acadêmicas do curso de nutrição do Centro Universitário Newton Paiva, Brasília, n.4, 2011

LIMA, Flávia Afonso. Estudo da expressão da proteína AIRE (*autoimmune regulator*) e dos componentes da via de sinalização NOTCH em timos humanos. 2011. 63. **Dissertação de Doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo**, 2010.

LIMA, D. C. M. de et al. Papel dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 na redução dos níveis séricos de triglicérides. **Conexão eletrônica**, São três lagoas, v. 14, n. 1, p. 122-131, 2017.

LOBE M.C., PERINI L.D., NORONHA M.G., KRUEGER M.B., CASTELLEN N.R. Prevalência de doenças autoimunes em pacientes com síndrome de Down. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 57, n. 1, p. 5-8, jan./mar. 2013.

LOPES, T. S. et al. Comparação entre distribuições de referência para a classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de Down. **Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro**, v. 84, n. 4, p. 350-356, dez./mai. 2008.

MARQUES, Raynério Costa; MARREIRO, Dilina Do Nascimento. Aspectos metabólicos e funcionais do zinco na síndrome de down. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 19, n. 4, p. 501-510, jul./ago. 2006

MARTELLI, Anderson; MARTELLI, Fabiana Palermo. Alterações cerebrais e análise histopatológica dos emaranhados neurofibrilares na doença de alzheimer. **Uniciências**, São paulo, v. 18, n. 1, p. 45-50, jun. 2014.

MOURA, A.B. et al. Aspectos nutricionais em portadores da Síndrome de Down. **Cadernos da Escola de Saúde**, Curitiba, v.2, p.1-11, 2009.

NISIHARA, R. M. et al. Doença celíaca em crianças e adolescentes com síndrome de down. **Jornal de pediatria**, Rio de janeiro, v. 81, n. 5, p. 373-376, set./out. 2005.

NUNES, A. M. et al. Diagnóstico nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de down em Teresina - PI. **R. Interd.**, Teresina, v. 9, n. 4, p. 20-27, out. nov. dez. 2016.

OLIVEIRA, A. T. de A. et al. Avaliação do eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano em crianças com síndrome de down. **Jornal de pediatria**, São paulo, v. 78, n. 4, p. 295-300, jan./mai. 2002.

PARISOTTO, Eduardo Benedetti. Ação da intervenção antioxidante na síndrome de down. 2015. **Dissertação de Doutorado - Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina**, 2015.

PIRES, Cíntia. Perfil nutricional de crianças e adolescente com síndrome de down de uma cidade do interior do Paraná. 2011. 12f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Estadual do Centro Oeste, Guarapuva, 2011.

RESENDE, P. V. G. et al. Doenças relacionadas ao glúten. **Revista de medicina de minas gerais**, Minas gerais, v. 27, n. 3, p. 51-58, jan./mai. 2002.

RIBEIRO, Luciana. Imunorregulação central e periférica em pacientes com síndrome de down e autoimunidade. 2011. 45f. **Dissertação de Doutorado - Universidade de São Paulo**, 2011.

ROIESKI, I. M. et al. Avaliação da dieta habitual de adolescentes com síndrome de down . **Revista saude.com**, Rio de janeiro, v. 6, n. 2, p. 130-138, 2010.

SGARBI, F. et al. Alta concomitância de doenças autoimunes em um paciente com síndrome de down. **Arquivos de asma, alergia e imunologia**, São paulo, v. 2, n. 1, p. 144-147, dez./mar. 2018.

SILVA, Josanne Christine Araújo; SILVA, Ronnie Cassio Coelho; SOUSA, Francisco Das Chagas Araújo. A importancia da alimentação em pessoas com síndrome de down –. **Reonfacema**, Caxias, v. 3, n. 3, p. 636-641, jul./set. 2017.

SOUZA, Ana Cláudia Nogueira De Melo; RODRIGUES, Marina Costa; FERREIRA, Livia Garcia. Excesso de peso e gordura corporal em portadores de Síndrome de Down de uma instituição no município de Divinópolis – MG. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, Itaúna, v. 11, n. 37, dez./nov. 2013.

TRAHMS C. M.; OGATA B. N. Tratamento nutricional clínico para distúrbios genéticos metabólicos. In: MAHAN, L.V., Escott-Stump S. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

VARAVALLO, Maurilio Antonio; THOMÉ, Julia Nigro; TESHIMA, Elisa. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. **Ciências biológicas e da saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 83-104, jan./jun. 2008