

Manifestações oculares em crianças e adolescentes com a Síndrome de Down⁺

Ocular findings in Down's Syndrome

Rosana Nogueira Pires da Cunha ⁽¹⁾
José Belmiro de Castro Moreira ⁽²⁾

RESUMO

Em 152 crianças com Síndrome de Down, submetidas à avaliação oftalmológica, foram encontradas, por ordem decrescente de freqüência: fenda palpebral oblíqua (82%), epicanto (61%), astigmatismo (60%), alterações na íris (52%), estrabismo (38%), alterações nas vias lacrimais (30%), blefarite (30%), alterações na retina (28%), hipermetropia (26%), ambliopia (26%), nistagmo (18%), catarata (13%) e miopia (13%).

Os pacientes com menos de 5 anos de idade apresentaram maior freqüência de hipermetropia; astigmatismo, anomalias de íris e estrabismo ocorreram mais frequentemente em crianças com 5 anos ou mais, enquanto nos maiores de 12 anos, a prevalência maior foi de catarata.

A avaliação do olhar preferencial foi o método mais utilizado para a tomada da acuidade visual. As alterações na íris ocorreram com maior freqüência nos portadores de íris clara e as alterações na retina foram mais comuns nos míopes e portadores de cardiopatia congênita.

O reconhecimento precoce das alterações oculares nos portadores da Síndrome de Down, a correção das ametropias, bem como a prevenção e o tratamento da ambliopia, contribuem sobremaneira para diminuir as várias dificuldades que essas crianças apresentam em sua integração social.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Prevenção ocular; Sinais oculares.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down foi primeiramente descrita em 1866 por John Langdon Down¹ quando empregou o termo “mongolismo” para classificar indivíduos que apresentavam baixa estatura, retardo mental e fáceis características dos nativos da Mongólia. Esta alteração cromossômica é considerada a mais freqüente entre todas as malformações no ser humano². A última estimativa em nosso meio data de 1969³ quando a freqüência era de 1,13 por 1.000 nascimentos.

As alterações oculares mais freqüentemente citadas como caracte-

rísticas da síndrome são: fendas palpebrais oblíquas, epicanto, ametropias, manchas na íris, estrabismo e nistagmo⁴.

Desde o advento dos estudos cromossômicos, as características oftálmicas da Síndrome de Down tornaram-se menos importantes para o diagnóstico definitivo da enfermidade. Entretanto, as alterações oculares devem merecer maior atenção, pois apresentam uma grande desvantagem para os portadores desta síndrome. À medida que mais crianças afetadas atingem a idade adulta, o oftalmologista adquire um importante papel na melhora da qualidade de vida e na integração desses pacientes na sociedade.

⁽¹⁾ Parte da tese de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

⁽²⁾ Pós-graduanda e oftalmologista colaboradora voluntária dos setores de Estrabismo e Genética do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

⁽³⁾ Professor Orientador do Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia da Escola Paulista Medicina.

A importância da Síndrome de Down demonstrada por sua expressiva freqüência motivou-nos a pesquisar a prevalência das alterações oculares em nosso meio. O objetivo deste estudo é descrever as alterações oculares mais comuns em crianças e adolescentes com Síndrome de Down, estimar a freqüência de cada alteração encontrada na população escolhida e correlacioná-las com os grupos etários e outras variáveis.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram examinados 152 portadores da Síndrome de Down, com 18 anos ou menos, de janeiro de 1988 a agosto de 1990, procedentes da Associação de Pais e Amigos de Excepcionais (A.P.A.E.) e do Centro de Informação e Pesquisa da Síndrome de Down (Projeto Down).

Todos os pacientes foram submetidos a um exame oftalmológico completo consistindo de avaliação da acuidade visual, biomicroscopia, motilidade ocular, retinoscopia estática e oftalmoscopia. O exame do cariótipo foi efetuado em todos os pacientes para confirmação diagnóstica.

A acuidade visual foi avaliada pelo método de Snellen para iletrados e pelo teste do olhar preferencial com os cartões de acuidade de Teller, dependendo da capacidade de cooperação de cada paciente. Os cartões isolados de Snellen (E) com barras em torno dos optotipos era sempre o método utilizado inicialmente. Se o paciente compreendia, a acuidade visual era testada com os optotipos de Snellen para iletrados em linha; se o paciente não colaborava com os cartões isolados, empregava-se o teste do olhar preferencial com os cartões de acuidade de Teller. Considerou-se ambliopia a redução da acuidade visual interocular em 2 ou mais linhas dos optotipos de Snellen, a diferença interocular maior ou igual a uma oitava, quando eram usados os cartões de acuidade de Teller⁵.

A avaliação da fissura palpebral foi realizada pelo método descrito por Solomons e cols⁶: a margem superior de uma régua de plástico transparente era posicionada na base do nariz ao nível dos cantos internos de ambos os olhos, e era medido o deslocamento em relação aos cantos externos. Quando os cantos externos estavam deslocados a 2mm ou mais acima da linha horizontal, a fissura era definida como oblíqua superior; quando estavam a 2mm ou mais abaixo da linha horizontal, a fissura era definida como oblíqua inferior; quando os cantos externos estavam na posição intermediária, era classificada como retilínea.

O diagnóstico de obstrução do ducto nasolágrimal foi baseado na história clínica de epífora ou secreção mucopurulenta recorrente, desde os primeiros dias de vida, e pela inabilidade de se obter fluoresceína tópica na fossa nasal após 5 minutos da instilação no olho.

Todos os pacientes foram submetidos à biomicroscopia na lâmpada de fenda com o propósito de examinar a margem palpebral, conjuntiva, afilamento ou irregularidades na córnea, anomalias na íris e opacidades no cristalino. A coloração da íris foi classificada em clara (azul, verde ou castanho claro) e escura (castanho-escuro) e as anomalias na íris incluiam manchas de Brushfield e hipoplasia do estroma. Os bebês eram posicionados ventralmente no plano horizontal para facilitar o exame.

A refratometria foi realizada em todos os pacientes, independente da idade, após 45 minutos da instilação de colírio anestésico e uma gota de colírio ciclopentolato 1%. Emetropia foi considerada como erro refrativo entre -0,50 a +0,50 equivalente esférico (EE), miopia como todo erro refrativo maior que -0,50 EE e hipermetropia como todo erro refrativo maior que +0,50 EE. Astigmatismo foi considerado presente quando maior que 0,50 dioptria cilíndrica. Todas as medidas

de estrabismo foram realizadas após um mês do uso da correção óptica mais adequada, sendo a refração estética prescrita em todos os casos de esotropias com características acomodativas.

Os dados obtidos foram transpostos para um microcomputador com um programa especial de software. Posteriormente, foram agrupados e relacionados em forma de tabelas, conforme orientação da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina. Para análise dos resultados, foram utilizados os testes da partição do qui quadrado (X^2) e fixou-se em 0,05 ou 5% ($L < 0,05$) o nível para rejeição da hipótese de nulidade. Consideraram-se valores com significância estatística aqueles que apresentaram o qui quadrado calculado superior ao qui quadrado crítico.

RESULTADOS

Os pacientes, de 0 a 18 anos, foram divididos em três grupos etários. O grupo I consistiu de 84 (55%) crianças, com idade entre 0 e 4 anos; o grupo II, formado por 57 (38%) crianças, com idade entre 5 e 11 anos e o grupo III, por 11 (7%) adolescentes, com idade entre 12 e 18 anos. Havia 132 (87%) pacientes da raça branca e 20 (13%) "não brancos", 64 (42%) pacientes do sexo masculino e 88 (58%) do sexo feminino.

A Tabela 1 representa, por ordem de freqüência, as alterações oculares mais comumente encontradas nos diferentes grupos etários.

A Tabela 2 demonstra a relação entre os grupos etários e os métodos usados para avaliação da acuidade visual. Foram testadas 139 (91%) crianças, e destas, 13 (9%) não retornaram para avaliação do olhar preferencial.

A Tabela 3 representa a classificação dos diferentes tipos de estrabismo encontrados na Síndrome de Down.

A variável alterações na íris foi es-

TABELA 1
Alterações oculares em 152 casos de Síndrome de Down em relação ao grupo etário.

	Idade (anos)			p	Total	
	0 - <5 n %	5 - <12 n %	12 - <19 n %		n %	
Fissura oblíqua	65 (77)	51 (89)	9 (82)	ns	125 (82)	
Epicanto	53 (63)	35 (61)	4 (36)	ns	92 (61)	
Astigmatismo	42 (50)	42 (73)	7 (64)	<0,05	91 (60)	
Anomalias íris	33 (39)	37 (64)	9 (82)	<0,05	79 (52)	
Estrabismo	27 (32)	21 (36)	9 (82)	<0,05	57 (38)	
Obstrução vias lacrimais	29 (34)	14 (24)	3 (27)	ns	46 (30)	
Blefarite	24 (28)	18 (31)	3 (27)	ns	45 (30)	
Anomalias retina	22 (26)	17 (29)	3 (27)	ns	42 (28)	
Hipermetropia	30 (35)	7 (12)	2 (18)	<0,05	39 (26)	
Ambliopia	18 (21)	8 (14)	3 (27)	ns	39 (26)	
Nistagmo	17 (20)	7 (12)	4 (36)	ns	28 (18)	
Catarata	2 (2)	10 (18)	8 (73)	<0,05	20 (13)	
Miopia	10 (12)	7 (12)	2 (18)	ns	19 (13)	

ns = estatisticamente não significante

p<0,05 = valores significantes (qui quadrado)

tatisticamente estudada em relação à cor da íris, como demonstrado na Tabela 4.

As alterações refrativas foram relacionadas com as alterações na retina e a presença de cardiopatia. (Tabela 5)

DISCUSSÃO

A literatura mostra diferenças marcantes na freqüência de várias alterações oculares na Síndrome de Down⁷, sem entretanto descrever de

forma abrangente as manifestações em um grupo exclusivamente formado por crianças.

A fenda com inclinação oblíqua superior foi a característica ocular mais freqüente neste estudo, e apresentou distribuição homogênea entre os grupos etários (Tabela 1). Essa mesma alteração foi observada em 43 % dos casos e com maior freqüência nos pacientes com menos de 20 anos, no estudo de Eissler & Longenecker⁸.

O epicanto também foi observado

comumente no presente estudo, concordando com os dados da literatura^{5,7}. A alta prevalência deve-se ao grupo etário analisado pois o epicanto é raramente encontrado após os 10 anos de idade⁶.

Blefarite foi observada no presente estudo em 30% dos pacientes, com distribuição homogênea nos diferentes grupos etários. Esses resultados são semelhantes aos de um estudo realizado em crianças com Síndrome de Down na idade escolar, no qual foi observado blefarite em 38% dos casos. Catalano⁷ acredita que a alta freqüência de blefarite na Síndrome de Down esteja relacionada com a menor capacidade que essas crianças possuem para combater infecções.

Neste estudo foi diagnosticado obstrução parcial ou total das vias lacrimais em 30% dos casos, apesar de ser citada na literatura como uma rara alteração^{9,10}. Esta alta prevalência deve-se possivelmente ao maior número de pacientes com menos de 5 anos, em relação às outras publicações.

Existem poucas referências literá-

TABELA 2

Métodos empregados para medida da acuidade visual em relação ao grupo etário.

	Idade (anos)			Total n %
	0 - <5 n %	5 - <12 n %	12 - <19 n %	
C.A.T.	65 (36)	7 (13)	0 (0)	72 (52)
Angular	10 (13)	29 (56)	6 (55)	45 (32)
Cortical	1 (1)	16 (31)	5 (45)	22 (16)
Total	76 (55)	52 (38)	11 (8)	139 (100)

C.A.T.: Cartões de Acuidade Teller

TABELA 3 Tipos de estrabismo na população estudada		
Estrabismo	n	(%) total de pacientes
Exodesvios	2	(1)
Desvios verticais	4	(3)
Esodesvios		
Congênitos	8	(5)
Adquiridos		
Acomodativos	20	(13)
Não Acomodativos	20	(13)
Microtropia	2	(2)
Paralíticos	1	(1)
Total	57	(38)

rias sobre a medida da acuidade visual nos portadores da Síndrome de Down. O teste de Sheridan-Gardiner foi empregado em uma escola para excepcionais e a acuidade visual pôde ser medida em 64% das crianças com a síndrome, todas com mais de 5 anos de idade ¹¹. Em outra pesquisa mencionou-se o uso de tambor de nistagmo optocinético, empregado em 74% dos pacientes com 2 a 8 anos de idade ¹². Wagner et al ¹³ reportam testabilidade de somente 8% com o método de Snellen.

A acuidade visual no presente estudo foi avaliada em 70% dos casos, empregando os métodos citados na Tabela 2. A avaliação do olhar preferencial com os cartões de acuidade de Teller representou importante contribuição ao estudo da visão em nossos pacientes, pois sua testabilidade foi igual ou maior que os outros testes. Foi o mais empregado devido não sómente ao baixo nível de colaboração dos pacientes, como também por não haver limitação em relação ao grupo etário.

Ambliopia é considerada incomum na Síndrome de Down, apesar da alta prevalência de estrabismo ⁷. Jaeger ¹⁴ detectou ambliopia em somente 3 (12%) pacientes entre os 24 estrábicos nos quais a acuidade visual foi avaliada pelo método de Snellen, e relatou que a avaliação da visão foi difícil e imprecisa em muitos casos.

TABELA 4
Cor da íris relacionada à presença de anomalias na íris.

Cor	Anomalias	%
Clara	44	43
Escura	108	36
Total	152	79
Teste do qui quadrado (p<0,05)		

No presente estudo, ambliopia ocorreu em 26 % dos pacientes submetidos à avaliação da acuidade visual (Tabela 1), prevalência maior em relação à citada na literatura e também superior à estimada na população brasileira ¹⁵. Essa maior freqüência pode ser explicada pela maior testabilidade proporcionada pelos cartões de acuidade de Teller e pela maior freqüência de estrabismo e de ametropias.

Estrabismo é citado como uma alteração freqüente na literatura sobre a Síndrome de Down, ocorrendo entre 23 e 44%, geralmente do tipo convergente (8,16). No presente estudo ocorreu em 38% dos casos, estaticamente mais freqüente nos pacientes do grupo III (Tabela 1) sendo a maioria também do tipo convergente (Tabela 3). A maior prevalência de exotropia (6%) foi relatada por Hiles et al ¹⁷. No presente estudo, os desvios divergentes e verticais também ocorreram raramente, sendo 2 portadores de exotropia intermitente, 3 de paralisia unilateral do músculo oblíquo superior e um caso de paralisia dos elevadores.

Endotropia acomodativa foi o tipo mais comum de desvio encontrado por Hiles et al ¹⁷, sendo constatada em 13% dos casos. Jaeger ¹⁴ não encontrou associação entre endotropia e hipermetropia nos portadores da Síndrome de Down, notando que alta miopia ocorria tão freqüentemente quanto alta hipermetropia nos pacientes estrábicos. No presente estudo também foram observados pacientes com endotropia e miopia elevada concomitantemente. Das 57 crianças estrábicas, 8 apresentavam miopia elevada (maior que 5,0 d.e.) e esotropia acomodativa não refracional.

A prevalência de nistagmo na Síndrome de Down é estimada na literatura entre 5 a 30% ⁷. O nistagmo apresenta características e causas varia-

TABELA 5
Alterações refrativas relacionadas às anomalias na retina e à presença de cardiopatia

Erro Refrativo	Anomalias na retina (%)	Cardiopatia (%)	Total (%)
Emetropia	0 (0)	0 (0)	3 (2)
Hipermetropia	5 (13)	3 (8)	39 (26)
Astigmatismo hipermetrópico	11 (22)	10 (20)	50 (33)
Miopia	12 (63)	17 (89)	19 (12)
Astigmatismo miópico	14 (34)	10 (24)	41 (27)
Total	42 (28)	40 (26)	152 (100)
Teste do qui quadrado	(p<0,05)	(p<0,001)	

das, e em mais da metade dos casos, os movimentos são rápidos, pendulares e horizontais, sendo que 25% dos portadores apresentam o tipo dissociado¹³.

No presente estudo, 28 (18%) pacientes apresentaram nistagmo (Tabela 1), sendo a maioria do tipo manifesto, e quanto ao tipo de movimento, pendular e horizontal. Nistagmo dissociado foi encontrado em somente 2 (7%) pacientes, que também possuíam acuidade visual reduzida devido a alta miopia. O nistagmo foi observado em 31% dos nossos pacientes com endotropia, concordando com os dados da literatura, que relatam nistagmo em associação com estrabismo convergente em 33 a 73 %^{13,17}.

Brushfield¹⁸ observou alterações na íris que foram consideradas um sinal característico da Síndrome de Down. Descreveu-as como "manchas brancas ou ligeramente amareladas, situadas próximas à raiz da íris, geralmente dispostas em intervalos regulares e circulares".

No presente estudo, 52% dos pacientes possuíam manchas de Brushfield e/ou atrofia do estroma da íris (Tabela 1), freqüência baixa em relação a outros estudos⁶. Essa diferença deve-se provavelmente ao biotipo da população brasileira, onde predominam os indivíduos com íris de cor castanha, pois essas alterações são mais comuns em íris azuis e castanho-claras⁷. Em nosso estudo este dado foi comprovado com significância estatística (Tabela 4).

A presença de alterações na íris e sua prevalência nos grupos etários foi estudada por Solomons et al⁶, que verificaram maior freqüência nos portadores da síndrome com 5 anos ou mais. Neste estudo as alterações da íris foram estatisticamente mais freqüentes nos pacientes do grupo III, explicadas pelo fato de termos considerado em "alterações de íris" não somente as manchas de Brushfield, como também as alterações atróficas no estroma da íris, se-

melhantes às observadas nos pacientes idosos normais, e que entretanto começam a se manifestar já na adolescência nos portadores da Síndrome de Down.

A incidência de catarata em crianças com Síndrome de Down é baixa em relação aos adultos afetados^{11,12}. Neste estudo a ocorrência de catarata foi de 20 (13%) casos (Tabela 1), sendo significantemente mais freqüente no grupo etário III. Esses dados concordam com os da literatura, nos quais a idade mais freqüente do início das alterações lenticulares é relatada entre os 12 e 15 anos¹⁹.

Um estudo clássico sobre o exame de fundo de olho²⁰ relatou alterações na retina, caracterizados por um número maior de vasos cruzando a margem do disco óptico, simulando configuração em "roda de carroça". Em nossos casos, 31 (20%) pacientes possuíam o padrão vascular acima descrito, 10 (7%) apresentavam degeneração miópica e em um caso foi constatado descolamento de retina, totalizando 42 (28%) pacientes com alterações na retina (Tabela 1). A freqüência do padrão vascular característico foi menor neste estudo do que a verificada por outros autores^{14,20}.

Relacionando as ametropias com as alterações na retina, verificamos que os pacientes com miopia e com astigmatismo miópico apresentaram maior prevalência de alterações fundoscópicas (Tabela 5).

Excessivo desvio da emetropia está bem documentado na literatura¹¹. Entretanto, estimativas sobre a prevalência das diversas ametropias são muito variáveis, devido provavelmente aos diferentes critérios empregados na definição de cada erro refrativo, aos grupos etários e métodos refratométricos. É clássica a idéia de que importante número de pacientes afetados possuem alta miopia, ao redor de 40%¹⁴.

No presente estudo, miopia ocorreu em 19 (13%) casos e hipermetropia

em 39 (26%) casos (Tabela 1), freqüência menor que a observada em outros estudos¹⁴. Essa discordância com a literatura talvez seja explicada pela predominância de pacientes até 5 anos, e pelo método refratométrico empregado neste estudo, sempre sob ciclopégia. Um outro motivo para a baixa freqüência de miopia em relação aos demais pode ser devido à análise separada neste estudo dos pacientes com astigmatismo miópico, ou seja, os dados apresentados não foram transpostos em equivalentes esféricos, como em outras pesquisas¹⁶.

A etiologia da alta miopia permanece desconhecida¹⁶. Gardiner¹¹ notou que escolares com cardiopatias congênitas cianóticas possuem maior prevalência de miopia, do que escolares sem cardiopatias. Esse autor supôs que a miopia na Síndrome de Down poderia ter alguma relação similar, pois essas crianças possuem maior freqüência de cardiopatias congênitas que na população normal. No presente estudo, 40 (26%) crianças possuíam algum tipo de cardiopatia congênita, e destas, 17 (42%) possuíam miopia. (Tabela 5).

O astigmatismo foi a ametropia mais freqüente no presente estudo, diagnosticado em 60% dos pacientes (Tabela 1). A literatura apresenta dados muito variáveis em relação a essa ametropia, pois alguns autores consideraram somente os valores superiores a 2,50 d.c¹⁶. O astigmatismo hipermetrópico composto, seguido do astigmatismo miópico composto foram os tipos mais comuns. As crianças de 5 a 12 anos apresentaram freqüência significantemente maior de astigmatismo do que os outros grupos etários, enquanto as menores de 5 anos apresentaram freqüência significantivamente maior de hipermetropia.

Em conclusão, a fissura palpebral com inclinação oblíqua e o epicanto foram as alterações oculares mais freqüentes, como em outros estudos. Entretanto, no presente estudo, foi obser-

vada maior freqüência de obstrução congênita das vias lacrimais e de ambliopia, e menor freqüência de catarata, provavelmente pelo tipo de grupo etário analisado. Estudando a freqüência das alterações oculares em relação ao grupo etário, em uma amostra grande e exclusivamente formada por crianças portadoras da Síndrome de Down, astigmatismo, anomalias de íris e estrabismo ocorreram mais freqüentemente em crianças com 5 anos ou mais; hipermetropia foi observada mais comumente em crianças com menos de 5 anos e catarata foi mais prevalente em crianças com 12 anos ou mais.

A avaliação da acuidade visual foi um ponto de interesse importante no presente estudo, pois como foi demonstrado, os erros refrativos e o estrabismo são comuns na Síndrome de Down. O método de avaliação da acuidade visual variou para cada grupo etário, concluindo-se que os cartões de Teller são muito úteis em crianças com menos de 5 anos; crianças com 5 anos ou mais e menos de 12 anos podem ser testadas com os cartões isolados de Snellen (E) e os adolescentes (12 anos ou mais) podem ser avaliados com o teste de Snellen para iletrados.

SUMMARY

152 children with Down's Syndrome were submitted to an ocular examination. The ocular findings, in decreasing rate of occurrence were: slanting palpebral fissure (82%), epicanthal folds (61%), astigmatism (60%), iris anomalies (52%), strabismus (38%),

nasolacrimal duct obstruction (30%), blepharitis (30%) retinal anomalies (28%), hipermetropia (26%), amblyopia (26%), nystagmus (18%), cataract (13%) and myopia (13%).

Analysing each ocular feature by age groups we observed that astigmatism, iris anomalies and strabismus were more common in children 5 years and older as compared to a group of children under 5 years of age; hyperopia was more prevalent in children under 5 years of age than in children 5 years and older and cataract was more prevalent in children 12 years and older as compared to children under 12 years old.

The preferencial looking test was the most useful method for visual acuity assessment in these children. The iris anomalies were more often seen in those with blue iris and the retina anomalies in the myopic patients and those with congenital cardiopathy.

The early diagnosis of the ocular anomalies in Down's Syndrome patients, the treatment of the refractive errors, as well as the prevention and treatment of amblyopia contribute immensely to diminish the several difficulties these children face in their social interaction.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 DOWN, J. L. H. - Observations on an ethnic classification of idiots. *Clinical Lectures and reports by Medical and Surgical Staff of the London Hospital Reports*, 3: 259-62, 1866.
- 2 PENROSE, L. S. & SMITH, G. F. - *Down's anomaly*. Boston, Little, BROWN & CO; 1966.
- 3 ALTIMARI, D. & BEÇAK, W. - Síndrome de Down. Dados adicionais sobre alguns parâmetros. *Ciência e Cultura*, 21 (suppl. 2) 295-6, 1969.
- 4 SMITH, F. G., & J. M. - *Down's anomaly*. Edinburgh, Churchill Livingston, 1976. p. 1-13, 33-7, 246-63.
- 5 TELLER, D. Y.; McDONALD, M. A.; PRESTON, K. L.; SEBRIS, S. L.; DOBSON, V. - Assessment of visual acuity in infants and children: the acuity procedure. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 28: 779-89, 1986.
- 6 SOLOMONS, G.; ZELLEWEGER, H.; JAHNKE, P. G.; OPITZ, E. - Four common eye signs in Mongolism. *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 46-50, 1965.
- 7 CATALANO, R. A. - Down Syndrome. *Survey Ophthalmol.*, 34 (suppl 5): 385-98, 1990.
- 8 EISLER, R. & LONGENECKER, P. L. - The common eye findings in mongolism. *Am. J. Ophthalmol.*, 54 (suppl. 3): 398-406, 1962.
- 9 TRABOULSI, E. I.; LEVINE, E.; METS, M. B.; PARELHOFF, E. S.; O'NEIL, J. F.; GAASTERLAND, D. E. - Infantile Glaucoma in Down's Syndrome (Trisomy 21). *Am. J. Ophthalmol.*, 105: 389-94, 1988.
- 10 AWAN, K. J. - Uncommon ocular changes in Down's syndrome (mongolism). *J. Pediatr. Ophthalmol.*, 14: 215-216, 1977.
- 11 GARDINER, P. A. - Visual defects in cases of Down's syndrome and in other mentally handicapped children. *Br. J. Ophthalmol.*, 51: 469-74, 1967.
- 12 WARSHOWSKY, J. - A vision screening of a Down's syndrome population. *J. Am. Optometric Assoc.*, 52 (suppl. 7): 605-7, 1981.
- 13 WAGNER, R. S.; CAPUTO, A. R.; REYNOLDS, R. D. - Nystagmus in Down's Syndrome. *Ophthalmology*, 97: 1349-54, 1990.
- 14 JAEGER, E. A. - Ocular findings in Down's Syndrome. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 79: 808-45, 1980.
- 15 KARA-JOSÉ, N.; TAIAR, A.; SCARPI, M. J. - Incidência de ambliopia em 1400 escolares da cidade de São Paulo, em 1975. In *Congresso Latino Americano de estrabismo 5*, Guarujá, São Paulo, 1976. Anais. São Paulo, Ed. Loyola, 1976. p. 319-24.
- 16 SHAPIRO, M. B. & FRANCE, T. D. - The ocular features of Down's Syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 99: 659-63, 1985.
- 17 HILES, D. A.; HOYME, S. H.; McFARLANE, F. - Down's syndrome and strabismus. *Am. Orthop. J.*, 24: 63-8, 1974.
- 18 BRUSHFIELD, T. - Mongolism. *Br. J. Child. Dis.*, 21: 241-58, 1924.
- 19 IGERSHEIMER, J. - The relationship of lenticular changes in Mongolism. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 49: 595-624, 1951.
- 20 WILLIAMS, E. J.; MCCORMICK, A. Q.; TISCHLER, B. M. - Retinal vessel in Down's syndrome. *Arch. Ophthalmol.*, 89: 269-71, 197.