



Noviembre 2019 - ISSN: 2254-7630

**O ENVELHECIMENTO PRECOCE NAS PESSOAS COM SÍNDROME DE
DOWN (SD): REPERCUSSÕES SISTÊMICAS
EARLY AGING IN PEOPLE WITH DOWN SYNDROME (DS): SYSTEMIC
REPERCUSSIONS**

Etiene Rossi de Aguiar da Rosa ¹

Alexandre Franco Miranda ²

¹ Enfermeira Chefe de Seção de Cursos e Estágios – Divisão de Ensino e Pesquisa – Hospital de Aeronáutica de Canoas, RS; Mestre em Gerontologia - Universidade Católica de Brasília (UCB); Doutoranda em Gerontologia (UCB)

² Doutor e Mestre em Ciências da Saúde (UnB); Especialista em Gerontologia (SBGG); Coordenador e Professor das disciplinas de Odontogeriatría, Odontologia para Pacientes Especiais e Odontologia Hospitalar (UCB); Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Gerontologia (UCB)

Endereço para correspondência

Etiene Rossi de Aguiar da Rosa

Rua E, Casa 03, (Vila Ícaro – COMAR 5), Bairro Fátima, CEP 92320-150, Canoas-RS. Telefone (61) 981000629; e-

mail: etienerosa@outlook.com

Para citar este artículo puede utilizar el siguiente formato:

Etiene Rossi de Aguiar da Rosa y Alexandre Franco Miranda (2019): “O envelhecimento precoce nas pessoas com Síndrome de Down (SD): repercussões sistêmicas”, *Revista Caribeña de Ciencias Sociales* (noviembre 2019). En línea:

<https://www.eumed.net/rev/caribe/2019/11/pessoas-sindrome-down.html>

Resumo

O presente artigo almeja discutir a partir de que momento uma pessoa com Síndrome de Down (SD) pode ser considerada realmente idosa. Para tanto, buscará apontar doenças características da fase senil presentes em idosos sem SD, a partir dos sessenta anos, comparando-os com a incidência dos mesmos fatores em pessoas que apresentam trissomia do cromossomo 21; além de uma análise, também comparativa, dos índices de longevidade das duas populações (com e sem SD). Esta pesquisa foi realizada de 2018 a 2019, com base em 107 trabalhos encontrados, dois quais 63 foram utilizados de 1866 a 2018. Como resultados encontrados, destacam-se as incidências precoces do Mal de Alzheimer, menopausa, catarata e perda de audição. A análise descritiva e comparativa dos resultados permitiu observar-se que há um envelhecimento precoce nas pessoas com SD, quando comparadas com a população em geral.

Palavras-chave: Senilidade Prematura, Síndrome de Down, Adulto.

Abstract

The present article aims to discuss when a person with Down Syndrome (DS) can be considered really old. Therefore, it will aim to point out characteristic diseases of the senile phase present in elderly without DS, from the age of sixty, comparing them with the incidence of the same factors in people with chromosome 21; besides a comparative analysis of the longevity indices of the two populations (with and without DS). This research was conducted from 2018 to 2019, based on 107 studies found, two of which 63 were used from 1866 to 2018. As results found, we highlight the early incidences of Alzheimer's disease, menopause, cataract and hearing loss. The descriptive and comparative analysis of the results showed that there is an early aging in people with DS, when compared with the general population.

Keywords: Premature Senility; Down Syndrome; Adult.

INTRODUÇÃO

A espécie humana possui em suas células um total 46 cromossomos, divididos em 23 pares (FRANCISCO, 2016). Porém, durante a divisão celular, podem ocorrer anomalias no número, no tamanho ou no ordenamento destes cromossomos. Fato este que ocorre em pessoas com Síndrome de Down (SD) ou Trissomia do Cromossomo 21, nas quais uma alteração genética faz com que o cromossomo 21 em vez de se duplicar, se triplique, gerando um total de 47 cromossomos por indivíduo (ROBAYS, DOWN, 1986); e de todas as consequências advindas dessa divisão celular irregular, uma que é conhecida, porém pouco estudada e que tem significância científica e descritiva, é o envelhecimento precoce (HOLLAND et al, 1998; NAKAMURA, TANAKA, 1998; HORVAT et al, 2015; COLE, 2017).

Com o intuito de explorar o processo de envelhecimento de uma pessoa com SD e o momento em que ela pode ser considerada idosa, este trabalho se propõe a enfatizar de maneira descritiva a relação entre os aspectos biológicos, fisiológicos e metabólicos, principalmente pontuando a antecipação de doenças, como a Doença de Alzheimer (DA), menopausa, perda auditiva e catarata, que majoritariamente aparecem nas pessoas em idades mais avançadas, mas para os indivíduos com SD essas condições ocorrem mais cedo, além de uma expectativa de vida menor em relação à população idosa em geral (HEAD, 2017; LEE et al, 2012; PICCIOTTI et al, 2017; CARFI et al, 2014; ESBENSEN, 2010; ROSA, 2015).

Na população em geral, a pessoa é considerada idosa quando completa 60 anos, independentemente de seu estado biológico, fisiológico e metabólico. Entretanto, o conceito de idade é multidimensional e não se constitui em uma boa medida do desenvolvimento humano (BRASIL, 2007). A idade e o processo de envelhecimento possuem outras dimensões, como classe social, saúde, sexo, educação, personalidade, história pessoal e contexto socioeconômico; e significados, como autoestima, capacidades físicas, estereotipização social, que extrapolam as dimensões biológicas (PORTILLO, PAZ, 2000; BEZERRA et al, 2011; NERI, 2007). Outros fatores, como por exemplo, nosso próprio material genético, são determinantes para a expectativa de vida de cada indivíduo (HEATHER, STUART, 2011).

Enquanto a idade cronológica padroniza a contagem de anos vividos, a idade biológica está relacionada com o corpo e suas vulnerabilidades mediante interações com o meio ambiente, predisposições genéticas e doenças adquiridas (YABUTA, 2016; NAKAMURA, MIYAO, 2003).

Considerando essas premissas com relação aos aspectos biológicos, não é justo que haja uma equivalência entre as idades da população em geral e das pessoas com SD, já que estas apresentam um desgaste biológico acelerado e uma expectativa de vida conhecidamente menor.

A inquietude para tal tema reside na busca de uma mudança significativa na vida dessas pessoas a partir do momento em que medidas e cuidados puderem ser realizados na faixa etária apropriada a elas, e não mais com base na fisiologia da população em geral.

Para tanto, como parâmetro metodológico de análise, será apresentado um quadro de idades cronológicas comparativas, considerando aspectos biológicos/fisiológicos/metabólicos e suas modificações antecipadas nas pessoas com SD, propondo uma relação entre idades biológicas de pessoas com e sem a Síndrome, com a aspiração de, após a análise dos parâmetros citados, inferir a faixa etária com a qual uma pessoa com SD se torna idosa.

Em que pese haver outros aspectos e doenças presentes no envelhecimento, neste artigo, a metodologia de análise comparativa permitiu abordar com confiabilidade a Doença de Alzheimer (DA), menopausa, perda auditiva e catarata, aspectos que puderam ser claramente observados precocemente nas pessoas com Down.

MÉTODOS

Realizada entre janeiro de 2018 e agosto de 2019, esta pesquisa utilizou as bases de dados MEDLINE, LILACS, PubMed e SciELO. Foram incluídos 50 artigos originais sobre o assunto e observadas as características gerais dos estudos, com ênfase na prevalência das doenças consideradas, e nos fatores associados às doenças em idosos para a pergunta: devido à relação de incidência das doenças relacionadas à senilidade em pessoas com SD abaixo de sessenta anos e sem SD que estão acima de sessenta anos, a partir de quando considerar idosa uma pessoa com SD? A resposta a essa pergunta busca inferir o início cronológico da fase senil para uma pessoa com SD, sendo este o objetivo da pesquisa.

A busca nos bancos de dados foi realizada com base nas nomenclaturas cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde, criadas pela Biblioteca Virtual em Saúde e desenvolvidas a partir do Medical Subject Headings, from U.S. National Library of Medicine, banco de dados esse que permite o uso da terminologia em português, inglês e espanhol. As palavras-chave utilizadas em língua portuguesa inglesa na busca foram: Senilidade Prematura, Premature Senility; Síndrome de Down, Down Syndrome; Adulto, Adult.

No processo de pesquisa foram utilizados 63 trabalhos de um total de 107 encontrados, que serão apresentados neste artigo. Os dados agrupados foram selecionados e relacionados com o problema e com o objetivo do trabalho para apresentação dos resultados.

O critério de inclusão nos estudos apresentados foi a identificação das doenças consideradas iminentes ao envelhecimento, em pessoas com Síndrome de Down e sem Síndrome de Down. Ainda, foram incluídos artigos que pontuavam o tema envelhecimento precoce nas pessoas com SD. Foram excluídos os resultados e análises que não apresentaram uma relação de doenças dos indivíduos avaliados.

RESULTADOS

As pessoas com SD, desde o útero materno, já apresentam uma série de alterações físicas e patológicas, características da trissomia 21. Após o nascimento e durante o crescimento, outros distúrbios se apresentam e desenvolvem, com menor ou maior intensidade conforme o grau da síndrome no organismo, e o tratamento proporcionado pelos familiares e profissionais de saúde nessa fase inicial da vida.

Porém, como este trabalho intenciona verificar o envelhecimento precoce das pessoas com SD, considerando a dissonância entre a sua idade cronológica e a biológica, foram observadas apenas ocorrências patologicamente ligadas ao envelhecimento humano.

A partir dessa delimitação foi possível identificar que algumas doenças e desgastes fisiológicos/biológicos/metabólicos se apresentam bem mais precocemente em pessoas com SD quando comparado com a população em geral, o que permite, a uma inferência de que as pessoas com SD sofrem um processo de envelhecimento precoce e atingem a idade senil consideravelmente antes da população em geral, como veremos a seguir.

A idade biológica pode ser maior que a cronológica?

Sim, isso pode acontecer. O envelhecimento é caracterizado por diversas modificações em todo o organismo, ocasionando um declínio das funções orgânicas, e levando a uma redução da capacidade funcional do corpo.

As pessoas com SD, por exemplo, têm sinais precoces de envelhecimento; desenvolvem doenças e apresentam características fisiológicas típicas da velhice, que só aparecem mais tarde em pessoas sem a Síndrome (JIN et al, 2012).

As limitações físicas das pessoas com SD podem ocorrer tanto por uma maior restrição de ordem motora quanto pela ocorrência de um processo mais acelerado de envelhecimento, que, por sua vez, estaria relacionado às mudanças na composição corporal e as suas consequências metabólicas (JIN et al, 2012; CARMELI et al, 2010; COLUCCI, 2006).

As pessoas com Síndrome de Down apresentam envelhecimento precoce, com início a partir dos 25 anos, por causa das alterações metabólicas provocadas pelo fato de terem três cromossomos 21, em vez de dois. A partir dos 40 anos, por exemplo, alguns já começam a desenvolver a doença de Alzheimer, que, na população em geral, costuma se manifestar após os 65 anos (CARMELI et al, 2010; COLUCCI, 2006).

Porém, não somente o desenvolvimento precoce da doença de Alzheimer indica um envelhecimento acelerado das pessoas com SD. Outras doenças características, bem como alguns sinais fisiológicos, apontam no mesmo sentido, conforme veremos a seguir.

Comparativo de doenças e idades na população com SD e sem SD

1 DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

É o tipo de demência com maior probabilidade de ocorrência nas idades mais avançadas, sendo que o envelhecimento constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença, uma vez que ambos, envelhecimento e demência, compartilham qualitativamente das mesmas alterações neuropatológicas. Na DA essas alterações ocorrem com intensidade muito maior (LAUTARESCU, 2017).

O diagnóstico da DA continua sendo clínico, mas uma descoberta que vem sendo constatada desde o início da atual década de 2010 é de que marcadores biológicos podem auxiliar a tornar o diagnóstico da DA mais preciso, passando, então, a fazerem parte da investigação clínica o beta-amiloide e a proteína fosfo-tau. A proteína beta-amiloide, como se sabe, é acumulada nas placas senis, um dos marcos patológicos da doença. Essa proteína é produzida normalmente no cérebro e há evidências de que quantidades muito pequenas dela são necessárias para manter os neurônios viáveis (KOROLEV, 2004; HARDY, SELKOE, 2011).

O problema na DA é que a produção da proteína beta-amiloide aumenta muito, e moléculas acumulam-se como oligômeros, levando à alteração nas sinapses, o primeiro passo para a série de eventos que leva à perda de neurônios e aos sintomas da doença. Normalmente, a beta-amiloide é eliminada pelo liquor, mas na DA sua acumulação no cérebro faz com que sua concentração no liquor caia. Simultaneamente, ocorre fosforilação da proteína tau, que forma os emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios, que é outra alteração patológica conhecida da DA. Com a morte neuronal, a fosfo-tau é eliminada pelo liquor, aumentando sua concentração. Dessa forma, na DA ocorre diminuição da concentração de beta-amiloide e aumento da concentração de fosfo-tau no liquor (MCKHANN et al, 2011; ANILKUMAR et al, 2015).

A proteína precursora amiloide, que dá origem ao fragmento - proteína amiloide tóxica (que forma as placas senis no cérebro e que danifica provavelmente as células cerebrais e as conexões existentes entre elas) está codificada no cromossomo 21. Uma vez que as pessoas com SD têm uma cópia extra do cromossoma 21, produzem 1.5 vezes mais proteína precursora amiloide do que as outras pessoas e isso parece resultar na tendência para a formação excessiva da proteína amiloide. Essa situação parece causar o aparecimento mais precoce das alterações cerebrais típicas da DA (WANG et al, 2017).

Estudos mostraram que quase todas as pessoas com SD desenvolveram alterações neuropatológicas com placa amiloide e emaranhados neurofibrilares aos 35 - 40 anos de idade, preponderantemente pronunciadas nos lobos frontais e medialmente nos lobos temporais (ZIGMAN, LOTT, 2007). Isso muito provavelmente explica mudanças na orientação espacial, linguagem, fala e interação social, frequentemente vistas em pessoas com mais de 30 anos com SD. Os primeiros sinais de demência associada à SD comumente são identificados por uma mudança de comportamento, dissonante da população normal,

onde a memória de curto prazo reduzida é o sintoma inicial mais comum (ZIGMAN, SCHUPF, 2002; CARR, 1994).

2 CATARATA

A Catarata ocular caracteriza-se pela perda progressiva da transparência do cristalino (lente natural do olho). Os sintomas iniciais são a visão turva, a diminuição da visão noturna e a fotofobia (sensibilidade à luz), que podem ser muito tênues numa primeira fase, mas que agravam a sintomatologia com o decorrer do tempo. Ou seja, com a idade, o cristalino torna-se opaco (turvo), afetando a visão de uma forma lenta e progressiva (CONGDON, 2004).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Catarata é responsável por 47,8% de todos os casos de cegueira no mundo. Entre as pessoas com mais de 65 anos, quase metade sofre com o problema, sendo o envelhecimento a causa mais comum para o surgimento da doença (OMS, 2009).

A formação sistêmica do paciente com SD favorece o envelhecimento acelerado do organismo e propicia o surgimento precoce da Catarata nessa população (MCHALE et al, 2012).

Pacientes com 30 anos de idade, possuidores dessa Síndrome, já apresentam sinais da Catarata, enquanto a população em geral só desenvolve a opacificação natural do cristalino a partir dos 50 ou 60 anos de idade (MÄÄTTÄ et al, 2011).

Ainda, foi observado que era extremamente comum para adultos mais velhos com SD terem um distúrbio oftálmico. Os prontuários médicos de 77,6% (353 de 455) dos adultos com SD indicaram pelo menos um distúrbio oftalmológico. Dentre esses vários distúrbios associados ao envelhecimento, a catarata foi o mais frequentemente encontrado em adultos com SD, afetando 191 de 455 (42%) indivíduos (PURI, SINGH, 2007).

A idade média em que uma pessoa com SD foi diagnosticada com catarata foi de 48,4 anos. A prevalência de catarata não estava relacionada à gravidade da incapacidade intelectual, mas sim à idade, por esse motivo recomenda-se que os adultos com SD sejam examinados por um oftalmologista a cada cinco anos, com aumento de frequência no caso de distúrbios serem encontrados (HAUGEN et al, 2004; SHARON et al, 2012).

3 PERDA DE AUDIÇÃO

A perda auditiva no idoso, chamada de presbiacusia, é uma doença multifatorial causada pela perda de audição natural advinda do envelhecimento. Essa alteração é tipicamente progressiva e afeta ambos os ouvidos ao longo da vida, ou seja, desenvolve-se progressiva e simetricamente ao longo dos anos. O déficit de audição também pode vir acompanhado de zumbido, vertigem e desequilíbrio (KORN, WECK, 2006).

O ser humano é capaz de ouvir frequências entre 20 Hz e 20000 Hz (20 KHz). Na presbiacusia, a perda auditiva é ainda maior e as frequências mais afetadas são aqueles acima de 2000 Hz (KORN, WECK, 2006).

A prevalência da deficiência auditiva em idosos é alta, e estudos comprovam que a perda auditiva na população idosa ocorre de 5 a 20% nos indivíduos com 60 anos de idade (WILEY et al, 2008); essa incidência aumenta para 60% nos indivíduos a partir dos 65 anos (PAIVA, 2011).

E a SD está associada a uma alta incidência de problemas auditivos tanto sensoriais quanto condutivos (CHASE et al, 2002). Estudos indicam que 60% dos adultos com SD apresentam algum grau de perda auditiva [...]. E, em se tratando de pessoas com SD, a presbiacusia ocorre 30 a 40 anos mais cedo do que na população geral e estima-se que ocorra em 12 a 72% dos indivíduos idosos (RUSCHEL et al, 2007; SMITH, 2001).

Devido à alta incidência dessa doença em pessoas com SD, uma triagem regular a cada três anos é recomendada por vários pesquisadores (GOULART, 2015; ESBENSEN, 2010).

4 MENOPAUSA

Menopausa é a interrupção permanente da menstruação. Ela pode ocorrer naturalmente ou de forma artificial, após procedimentos clínicos ou cirúrgicos que levem à

parada da produção hormonal ovariana. Apesar de existir influência do eixo hipotálamo hipofisário, a menopausa natural é basicamente um evento ovariano, secundário à atresia fisiológica dos folículos primordiais, ocorrendo geralmente aos 55 anos (SPEROFF, 2002; ANJO, 2010).

É nessa fase da vida da mulher que cessa a capacidade reprodutiva. Os ovários deixam de funcionar e a produção de esteroides e de peptídeos hormonais diminui. No organismo observam-se mudanças fisiológicas diversas, algumas resultantes da cessação da função ovárica e de fenômenos menopáusicos relacionados, e outros devidos ao processo de envelhecimento. Quando se aproximam da menopausa, muitas mulheres experimentam certos sintomas, em geral passageiros e inócuos, porém não menos desagradáveis e às vezes incapacitantes (SCHUPF et al, 2003).

Em mulheres com SD, estudos comprovam que a menopausa ocorre mais cedo do que em mulheres na população em geral, e está correlacionada com a idade de início de incidência da doença de Alzheimer (OMS, 2008).

A organização norte-americana de saúde pública American Association on Health and Disability (AAHD) realizou um estudo sobre a incidência precoce de menopausa em Mulheres com SD e concluiu em um de seus artigos que (SCHUPF et al, 1997):

Usamos a Escala de Comportamento Adaptativo da AAMR para verificar o estado menstrual atual em uma amostra de 157 mulheres com síndrome de Down (SD) com base populacional e 187 mulheres com outra deficiência intelectual, todas com 40 anos de idade ou mais. A probabilidade de menopausa ajustada por idade foi duas vezes maior em mulheres com SD do que em mulheres com outra deficiência intelectual [...]. As condições da tireoide tratadas não influenciaram o estado menstrual e não modificaram a relação entre o DS e o estado menstrual. Esses achados suportam a hipótese de que mulheres com SD experimentam a menopausa em idade mais precoce e que isso pode estar associado ao envelhecimento acelerado.

5 EXPECTATIVA DE VIDA

Pessoas com SD representam uma parcela populacional significativa e sua expectativa de vida vem acompanhando o aumento experimentado pela população em geral. Na década de 1980, as pessoas com SD alcançavam a média de 30 anos de vida e, atualmente, sua longevidade oscila entre 50 e 60 anos, com alguns indivíduos vivendo além dos 60 e até mesmo 70 anos (RIBEIRO, 2003; COPPUS, 2013).

Um estudo do Hospital Dia do Departamento Geriátrico do Policlínico A. Gemelli, da Universidade Católica do Sagrado Coração, em Roma, realizado com 60 adultos com SD avaliados e através de um protocolo padronizado, concluiu que nas últimas décadas a expectativa de vida de pessoas com SD aumentou drasticamente e estima-se que elas viverão tanto quanto a população em geral dentro de uma geração (CARFI et al, 2018). Outro exame atual, realizado pelo CEPEC (Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas de São Paulo) aponta no mesmo sentido, e demonstra a existência de portadores de SD que ultrapassaram a barreira dos 50 e 60 anos, acompanhando a melhoria na saúde brasileira e mundial (CEPEC, 2006).

Para que se tenha uma ideia, basta dizer que há três décadas, a expectativa máxima de vida dos portadores da síndrome era de 40 anos, sendo que na década de 20, não ultrapassava a média de 9 a 10 anos.

VENCENDO A INFÂNCIA	
O aumento da expectativa de vida dos portadores da Síndrome de Down	
Década de 20	10 anos
Década de 50	15 anos
Década de 70	30 anos
Hoje	60 anos

Fonte: Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas de São Paulo - CEPEC 2006

Esse aumento constante de longevidade das pessoas com SD se dá principalmente pela melhoria de qualidade de vida, proporcionada por estudos clínicos, pesquisas científicas, tratamentos fisioterápicos, psicológicos, nutricionais, médicos, entre outros, tudo isso fruto de uma maior consciência das famílias e da própria sociedade sobre a importância e a validade do apoio a essa parcela da população. Atualmente, a maioria dos bebês que têm SD cresce sadia e ativa.

Comparando-se o novo padrão de expectativa de vida das pessoas com SD aqui apontado com o quadro de correspondência entre as idades das pessoas com SD e a população em geral apresentado por essa articulista em sua dissertação de conclusão de mestrado, após sua pesquisa científica, pode-se obter uma clara visualização do processo de envelhecimento precoce dos portadores de SD:

PESSOAS COM SD	POPULAÇÃO EM GERAL	PESSOAS COM SD	POPULAÇÃO EM GERAL
25-30	60-65	55-60	90-95
30-35	65-70	60-65	95-100
35-40	70-75	65-70	100-105
40-45	75-80	70-75	105-110
45-50	80-85	75-80	110-120
50-55	85-90		

Fonte: Elaboração da autora (ROSA, 2019).

Destarte, será apresentado a seguir um quadro em ordem cronológica de todos os artigos, com repercussão na Síndrome de Down e relevância para o assunto apresentado, encontrados durante esta pesquisa.

Ano	Artigo	Autor	Repercussão na Síndrome de Down
1866	Observations on an ethnic classification of idiots.	Robays de J.V. J. L.	Alteração, distribuição, o que ocorre com o cromossomo na divisão celular na SD.
1978	Genetic syndromes in man with potential relevance to the pathobiology of aging.	Martin GM.	As pessoas com SD enfrentam um envelhecimento precoce.
1982	Longevity and mortality in Down's syndrome.	Thase ME.	As pessoas com SD enfrentam um envelhecimento precoce.
1994	Long term outcome for people with Down's syndrome.	Carr, J.	Alterações em memória, linguagem, interação social, relacionadas ao Alzheimer e à SD.
1998	Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome.	Holland A.J., Hon J., Huppert F.A., Stevens F.	As pessoas com SD enfrentam um envelhecimento precoce relacionado à incidência do Alzheimer 30, 40 anos mais cedo que a população em geral.
1998	Biological ages of adult men and women with Down's syndrome and its changes with aging	Nakamura E, Tanaka S.	As pessoas com SD enfrentam um envelhecimento precoce relacionado à incidência da menopausa 30, 40 anos mais cedo que a população em geral.
2000	Autopercepção de qualidade de vida relativa à saúde bucal.	Portillo J.C., Paz A.M.	Envelhecimento como processo multifatorial e multidimensional.

2001	Health care management of adults with Down syndrome.	Smith DS.	Incidência elevada de problemas auditivos e sensoriais em pessoas com SD 30 a 40 anos mais cedo do que a população em geral.
2002	Incidence and temporal patterns of adaptive behavior change in adults with mental retardation. Am J Ment Retard.	Zigman WB, Schupf N, Urv T et al.	O Alzheimer impacta muitas mudanças de comportamentos nas pessoas com SD.
2002	Medical issues in patients with Down syndrome.	Chase, C. D., Osinowo, T., & Pary, R. J.	Incidência elevada de problemas auditivos e sensoriais em pessoas com SD 30, 40 anos mais cedo do que a população em geral.
2002	The perimenopause: definitions, demography, and physiology.	Speroff L.	Explicação sobre o que é a menopausa na população em geral.
2003	Further evaluation of the basic nature of the human biological aging process based on a factor analysis of age-related physiological variables.	Nakamura E, Miyao K.	Explicação de idade biológica e cronológica e as suas influências dos fatores genéticos e ambientais.
2003	Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome.	Schupf N, Pang D, Patel BN et al.	Sintomas da menopausa na população em geral.
2003	Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com Síndrome de Down.	RIBEIRO, M. A. et al.	Mudanças na expectativa de vida, sensivelmente crescente, das pessoas com SD.
2003	Chromosomal Instability and Aging.	Colvin L, Jurenka SB, Van Allen MI. Down syndrome. In: Hisami FM, Weissman SM, Martin G.	Aponta o envelhecimento precoce nas pessoas com SD.
2004	The Eye Diseases Prevalence Research Group, "Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States.	Congdon N.	Explicação do que é a catarata.
2004	A deficiência visual, como a catarata é comum. A catarata relacionada à idade pode se desenvolver nos anos vinte ou trinta.	Haugen OH, Høvdning G, Riise R.	Incidência elevada da catarata nas pessoas com SD, em média aos 48,4 anos de idade.
2005	Genetic modulation of senescent phenotypes in Homo sapiens.	Martin GM.	A ocorrência do envelhecimento precoce nas pessoas com SD.
2006	Deficiência mental ganha 20 anos de vida.	COLLUCCI, C.	A ligação do envelhecimento precoce devido à divisão celular irregular do cromossomo 21, alterações metabólicas e a doença de Alzheimer.
2006	Distúrbios da audição no idoso.	Korn G.P., Weckx L.L.M.	Explicação sobre o que é audição.
2007	Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk.	Zigman WB, Lott IT.	Todas as pessoas com SD apresentam aos 35, 40 anos alterações neuropatológicas com placa amilóide e emaranhados

			neurofibrilares.
2007	Prevalence of cataract in adult Down's syndrome patients aged 28 to 83 years.	Puri BK, Singh I.	As pessoas com SD são afetadas em 42% de sua população com catarata em média aos 48,4 anos.
2007	A e ciência de um programa de reabilitação audiológica em idosos com presbiacusia e seus familiares.	Ruschel CV, Carvalho CR, Guarinello AC.	Pesquisas apontam 60% das pessoas com SD apresentam problemas auditivos e de presbiacusia. Em média ocorre 30, 40 anos mais cedo do que na população em geral. Na população em geral os casos são de 12 a 72% aos 60 anos de idade.
2008	Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update.	Baum R.A., Nash P.L., Foster J.E.A., Spader M.	Erro na divisão celular. Ocorrendo a triplicação do cromossomo 21 em vez da duplicação.
2008	Percepção de saúde e fatores associados em adultos: inquérito populacional em Rio Branco.	Bezerra P.C.L, Opitz S.P, Koifman R.J, Muniz P.T.	Processo de envelhecimento como multifatorial e multidimensional.
2008	Changes in Hearing Thresholds over 10 Years in Older Adults.	Wiley T.L., Chappell R., Carmichael L., Nondahl D.M., Cruickshanks K.J.	Incidência de 5 a 20% de problemas auditivos em idosos com 60 anos de idade. Aos 65 anos a incidência chega a 60% dos casos.
2008.	Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa.	OMS	Ocorrência precoce da menopausa nas mulheres com SD, e está correlacionada com o início da doença de Alzheimer também mais cedo.
2009	Cegueira poderia ser evitada em 75% dos casos.	OMS	Pontua que a catarata é a causa de 47,8 % das causas de cegueira em pessoas com mais de 65 anos, e que a mesma está correlacionada com o envelhecimento como causa.
2010	Health conditions associated with aging and end of life of adults with Down syndrome.	Esbensen A.J.	Prevalência de doenças ligadas ao envelhecimento precoce nas pessoas com SD, como Alzheimer, menopausa, catarata e perda auditiva.
2010	A comparison between older persons with Down Syndrome and a control group: clinical characteristics functional status and sensory-motor function.	CARMELI, E.; KESSEL, S. H.; MERRICK, J.; BAR-CHAD, S.H.	Ocorrência de um envelhecimento precoce a partir dos 25 anos, e aos 40 anos a maioria das pessoas com SD possuem a doença de Alzheimer.
2010	Health conditions associated with ageing and end of life of adults with Down syndrome.	Esbensen AJ.	Incidência de problemas auditivos e sensoriais 30, 40 anos mais cedo do que na população em geral. A triagem deve ser realizada a cada três anos.
2010	Menopausa em revista. Os discursos praticados pela revista Maria em torno da menopausa (1978-1988). Dissertação apresentada na Universidade Aberta de	Anjo, M. R. A. S.	Fisiologia da menopausa, e sua ocorrência a partir dos 55 anos na população em geral.

	Lisboa.		
2011	Genetics and genomics of human ageing Philosophical Transactions.	Heather E. Wheeler, Stuart K. Kim.	Pontua o material genético como determinante para a expectativa de vida.
2011	The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and Problems on the Road to Therapeutics.	Hardy J. ;Selkoe D.J.	Relação do diagnóstico da doença de Alzheimer relacionada à proteína Fosfo-Tau.
2011	The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.	McKhann.G.M.Et.al.	Explicação sobre a doença de Alzheimer e a relação da mesma com o acúmulo da proteína Fosfo-Tau no líquido.
2011	Healthcare and guidelines: a population-based survey of recorded medical problems and health surveillance for people with Down syndrome.	Määttä T, Määttä J, Tervo-Määttä T et al.	Incidência de pessoas com 30 anos com SD que já têm os sinais da catarata, enquanto que na população em geral, a partir dos 50, 60 anos.
2011	Envelhecimento e deficiência auditiva referida: um estudo de base populacional.	Paiva K.M.	Incidência da perda auditiva em 60% da população das pessoas com mais de 65 anos.
2012	Polymorphisms in HSD17B1: Early onset and increased risk of Alzheimer's disease in women with Down syndrome.	Lee JH, Gurney S, Pang D et al.	Incidência elevada de catarata, doença de Alzheimer, menopausa e problemas auditivos nas pessoas com SD. Trata também do sensível aumento da expectativa de vida nas pessoas com SD.
2012	Survival among people with Down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark.	Jin Liang Zhu PhD.	Envelhecimento precoce nas pessoas com SD, devido às mudanças corporais ligadas às mudanças metabólicas.
2012	Ophthalmic Disorders in Adults with Down Syndrome. Current Gerontology and Geriatrics Research.	McHale S.J.K..Et.al.	Relação do envelhecimento precoce , o qual propicia o surgimento mais cedo da catarata nas pessoas com SD.
2013	People with intellectual disability: What do we know about adulthood and life expectancy	A.M.W. Coppus.	Sensível aumento na longevidade das pessoas com SD em 50, 60 anos.
2014	Characteristics of adults with Down syndrome: prevalence of age-related conditions. Department of Geriatrics.	Carfi A. Et.al.	Incidência alta de catarata, Alzheimer, menopausa, perda auditiva, mais cedo nas pessoas com SD. Sensível aumento da expectativa de vida.
2014	Alzheimer's Disease: A Clinical and Basic Science Review.	Korolev I.O.	Ligação da doença de Alzheimer e o aumento da proteína Beta-Amiloide.

2014.	High prevalence of ophthalmic disorders in Down's syndrome.	Georgalas I., Paraskevopoulos T., Koutsandrea C., Papaconstantinou D.	Prevalência da catarata nas pessoas com SD em média aos 48,4 anos de idade.
2015	Um estudo sobre o sistema auditivo na Síndrome de Down	Goulart, M. O.	Incidência elevada de problemas auditivos e sensoriais 30, 40 anos mais cedo nas pessoas com SD do que na população em geral.
2015.	Accelerated epigenetic aging in Down syndrome.	Horvath et al.	Ocorrência da divisão celular irregular nas pessoas com SD, em vez da duplicação cromossômica ocorre a triplicação.
2015	Os idosos com Síndrome de Down e a exclusão social na velhice: um estudo de caso.	Rosa E.R.A.	Tabela que relaciona idades de uma pessoa com SD e sem SD, correlacionando o envelhecimento precoce destas pessoas.
2015	A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update.	AnilKumar, ArtiSingh, Ekavali.	Correlação da doença de Alzheimer e o aumento da proteína Fosfo-Tau no liquor.
2016	Evolution, Explanation, Ethics and Aesthetics: Towards a Philosophy Science.	Francisco J. A.	Explicação do número total de 46 cromossomos, divididos em 23 pares.
2016	Associations of buccal cell telomere length with daily intake of beta-carotene or alpha-tocopherol are dependent on carotenoid metabolism-related gene polymorphisms in healthy Japanese adults.	Yabuta S, Masaki M, Shidoji Y.	Correlação das doenças com o material genético, genética, meio ambiente e idade biológica.
2017	Brain-predicted age in Down syndrome is associated with beta.	Cole J.H.	Relação do envelhecimento precoce e a divisão irregular que ocorre na SD.
2017	Cerebrovascular pathology in Down syndrome and Alzheimer disease .Acta Neuropathologica Communications Neuroscience of Disease.	Head E.	Incidência alta de catarata, Alzheimer, menopausa, perda auditiva, mais cedo nas pessoas com SD. Sensível aumento da expectativa de vida.
2017	Audiologic Assessment in Adults With Down Syndrome.	Picciotti M.P., Carfi. A, Anzivino R., Paludetti G., Conti G, Brandi V., Bernabei R., and Onder G.	Incidência alta de catarata, Alzheimer, menopausa, perda auditiva, mais cedo nas pessoas com SD. Sensível aumento da expectativa de vida.
2017	The Early Presentation of Dementia in People with Down Syndrome: a Systematic Review of Longitudinal Studies.	Lautarescu B.A.	A prevalência da doença de Alzheimer nas pessoas com SD e a sua contribuição para o envelhecimento precoce.
2017	A systemic view of Alzheimer disease — insights from amyloid- β metabolism beyond the brain.	Wang J., Gu B.J., Masters C.L., Wang Yan-Jiang.	Correlação da alteração do cromossomo 21 propiciando o acúmulo da proteína precursora amiloide para o aparecimento da doença de Alzheimer em pessoas com SD.

2018	Early menopause in women with Down's syndrome.	Schupf, N., Zigman, W., Kapell, D., Lee, J., Kline, J. and Levin, B.	Incidência da menopausa em mulheres com SD mais cedo do que na população em geral.
2018	Characteristics of Adults with Down Syndrome: Prevalence of Age-Related Conditions .	Carfi A, Antocicco M, Brandi V, Cipriani C, Fiore F, Mascia D et al.	Sensível aumento da expectativa de vida das pessoas com SD.

DISCUSSÃO

O aumento sensível na expectativa de vida das pessoas com SD já é conhecida, aceita, vivenciada rotineiramente pelos familiares e observada nos centros de apoio às pessoas com SD. Porém, esse fenômeno relativamente recente carece de mais estudos e pesquisas, principalmente voltados ao seu ritmo de envelhecimento, as causas e consequências.

Dentre os inúmeros indicadores quantitativos e qualitativos disponíveis atualmente, frutos das pesquisas geradas pelo interesse cada vez maior da comunidade científica e órgãos de apoio às pessoas com SD, foram apontados nesse trabalho alguns aspectos demonstrativos do envelhecimento precoce dos indivíduos com SD (MARTIN, 1978; MARTIN, 2005; COLVIN et al, 2003; THASE, 1982).

A Doença de Alzheimer, que é encontrada nos cérebros de quase a totalidade das pessoas com SD acima de 40 anos e, até mesmo naquelas com 35, 30 anos de idade, tem seus sintomas iniciados na população em geral, em média, aos 60 anos; a catarata, enfermidade que afeta quase metade da população adulta com SD, é considerada uma doença senil, característica em pessoas com mais de 60 anos na população em geral; a perda de audição, presente em 60% dos adultos com SD, apresenta-se 30 a 40 anos mais cedo nestes do que no restante da população, nos quais os sintomas da presbiacusia começam a aparecer aos 60 anos de idade; a probabilidade de menopausa, na faixa dos 40 anos ajustada por idade, foi duas vezes maior em mulheres com SD do que em mulheres com outra limitação intelectual. Soma-se a esses dados o aumento da longevidade das pessoas com SD que, na década de 1980, alcançava a média de 30 anos de vida e, atualmente, oscilam entre 50 e 60 anos, com alguns indivíduos vivendo além dos 60 e até mesmo 70 anos.

CONCLUSÕES

Estabelece-se, dessa forma, uma clara discrepância cronológica entre o processo de envelhecimento das pessoas com e sem a SD. Muitos outros aspectos fisiológicos e biológicos apontam no mesmo sentido e são merecedores de estudos mais aprofundados, sempre no intuito de se buscar continuamente uma melhora na qualidade de vida das pessoas com SD, não apenas na sua infância e juventude, mas em todas as fases de sua vida, cada dia mais longa e integrada à sociedade.

De fato, o que se pode afirmar e que deve ser muito bem entendido, sem qualquer espaço para dúvidas, é que há uma clara injustiça ao serem considerados os critérios da sociedade em geral como parâmetros para definição do início da idade senil para as pessoas com Síndrome de Down.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AnilKumar, ArtiSingh, Ekavali. *A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. **Pharmacological Reports.** v.2, n.67, p. 195-203, 2015.* Disponível em: [PubMed]. Acesso em 16 junho de 2018.

Anjo M. R. A. S.. Menopausa em revista. Os discursos praticados pela revista Maria em torno da menopausa (1978-1988). Dissertação apresentada na Universidade Aberta de Lisboa, 2010. Disponível em:<<https://repositorioaberto.uab.pt/handle/10400.2/2688>>. Acesso em 14 de maio de 2018.

Baum R. A., Nash P. L., Foster J. E. A., Spader M.. *Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update. **Revista BMJ.** v. 8, n.38, p. 61-241, 2008.* Disponível em:<cppah.com>. Acesso em 25 de fevereiro de 2018.

Bezerra P. C. L., Opitz S. P., Koifman R. J., Muniz P. T.. Percepção de saúde e fatores associados em adultos: Inquérito populacional em Rio Branco, Acre, Brasil. **Cad Saúde Pública.** v.12, n. 27, p. 51-2441, 2011. Disponível em:<www.scielo.br/scielo/pid=S0102-311X2011001200015>. Acesso em 24 de maio de 2018.

Carfi A., Antocicco M., Brandi V., Cipriani C., Fiore F., Mascia D.. et.al.. *Characteristics of adults with Down syndrome: prevalence of age-related conditions. **Department of Geriatrics, Centro Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy.** v.1, n.1,p. 1-51, 2014.* Disponível em:<<https://doi.org/10.3389/fmed.2014.00051>>. Acesso em 5 de agosto de 2018.

Carfi A., Antocicco M., Brandi V., Cipriani C., Fiore F., Mascia D.. et al.. *Characteristics of Adults with Down Syndrome: Prevalence of Age-Related Conditions. **National Center for Biotechnology Information,** 2018.* Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292207/#B6>>. Acesso em 8 de agosto de 2018.

Carmeli E.; Kessel S. H.; Merrick J.; bar-chad S. H.. *A comparison between older persons with Down Syndrome and a control group: clinical characteristics functional status and sensori-motor function. **Downs Syndr Res Pract.** v. 1, n. 9, p.17-24, 2010.* Disponível em:<<http://www.down-syndrome.org>>. Acesso em 20 de agosto de 2018.

Carr J.. *Annotation: Long term outcome for people with Down's syndrome. **Journal of Child Psychology and Psychiatry.** v. 29, n. 35, p. 425-439, 1994.* Disponível em:<<https://www.hindawi.com/journals/cggr/2012/974253/#B50>>. Acesso em 15 de maio de 2018.

Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas.(CEPEC) (2006). São Paulo, Brasil. Disponível em:<www.cepec.org.br>. Acesso em 24 de maio de 2018.

Chase C. D., Osinowo T., Pary R. J.. *Medical issues in patients with Down syndrome. **Mental Health Aspects of Developmental Disabilities. APA.** v. 2, n. 5, p. 34-45, 2002.* Disponível em:<<http://psycnet.apa.org/record/2002-13497-001>>. Acesso em 24 de janeiro de 2018.

Cole J. H.. *Brain-predicted age in Down syndrome is associated with beta. **Revista Neurobiol Aging.** v.6, n. 56, p. 41-49, 2017.* Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/.../S0197458017301240>>. Acesso em 22 de março de 2019.

Collucci C.. Deficiência mental ganha 20 anos de vida. **Revista de Psicologia.** v. 1, n. 1, p. 1-4, 2006.

Colvin L., Jurenka S. B., Van A. M. M. I.. *Down syndrome. In: Hisami F. M, Weissman S. M, Martin G.. **Chromosomal Instability and Aging. Marcel Dekker, New York, 2003, P. 441-63.***

Congdon N.. *The Eye Diseases Prevalence Research Group, "Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. Archives of Ophthalmology.* v. 4, n. 122, p. 487-494, 2004. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/cggr/2012/974253/#B50>>. Acesso em 15 de maio de 2018.

Coppus A. M. W.. *People with intellectual disability: What do we know about adulthood and life expectancy? Dev Disabil Res Rev.* v.1, n. 18, p. 6-16, 2013. Disponível em: <onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/drr.1123>. Acesso em 21 de outubro de 2018.

Esbensen A. J., *Health conditions associated with aging and end of life of adults with Down syndrome. Int Rev Res Ment Retard.* v. 3, n. 39, p. 107-126, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010180>>. Acesso em 13 de julho de 2018.

Esbensen A. J.. *Health conditions associated with ageing and end of life of adults with Down syndrome. Int Rev Res Ment Retard.* v. 3, n. 39, p. 107-126, 2010. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 4 de março de 2019.

Estatuto do Idoso – Planalto. Brasil, 2007. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em 15 de julho de 2018.

Francisco J. A.. *Evolution, Explanation, Ethics and Aesthetics: Towards a Philosophy. Science European Journal of Pragmatism and American Philosophy.* v. 3, n. 2, p. 84-85, 2016. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?isbn=0128037318>>. Acesso em 05 de julho de 2018.

Goulart M. O.. Um estudo sobre o sistema auditivo na Síndrome de Down. TCC UFSC, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle>. Acesso em 17 de janeiro de 2019.

Hardy J., Selkoe D. J.. The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and Problems on the Road to Therapeutics. *Science.* v. 297, n. 5580, p.353-356, 2011. Disponível em: www.sciencemag.org. Acesso em 20 de julho de 2018.

Haugen O. H., Høvdning G., Riise R.. *Ocular changes in Down syndrome. Tidsskr Nor Laegeforen.* v. 2, n. 124, p. 8-186, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>. Acesso em 6 de maio de 2018.

Head E.. *Cerebrovascular pathology in Down syndrome and Alzheimer disease. Acta Neuropathologica Communications Neuroscience of Disease.* v. 5, n. 93, p. 659-685, 2017. Disponível em: <<https://actaneurocomms.biomedcentral.com/.../s40478-017-0499>>. Acesso em 12 de abril de 2018.

Heather E. W., Stuart K. K.. *Genetics and genomics of human ageing | Philosophical Transactions. The Royal Society.* v. 366, n. 1561, p. 1-5, 2011. Disponível em: <[rstb.royalsocietypublishing.org/content/366/1561/43](https://royalsocietypublishing.org/content/366/1561/43)>. Acesso em 20 de abril de 2018.

Holland A. J., Hon J., Huppert F. A., Stevens F.. *Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. Br J Psychiatry,* v. 6, n. 172, p. 493-8, 1998. Disponível em: <europepmc.org>. Acesso em 11 de fevereiro de 2018.

Horvath S., Garagnani P, Bacalini M. G, Pirazzini C, Salvioli S, Gentilini D. et al.. *Accelerated epigenetic aging in Down syndrome. Aging Cell.* v.3, n.14, p.5-491, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/accel.12325>>. Acesso em 19 de março de 2019.

Jin L. Z., Henrik H., Adolfo C., Diana S., Friedman J. M., Jørn O.. et. al.. *Survival among people with Down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark. Genet Med.* v. 1, n. 15, p. 64-69, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878506>>. Acesso em 22 de janeiro de 2018.

Korn G. P.; Weck L. L. M.. Distúrbios da audição no idoso. **Revista Brasileira de Medicina**. v. 63, n. 7, p. 353-356, 2006. Disponível em: [SciELO]. Acesso em 29 de julho de 2019.

Korolev I. O.. Alzheimer's Disease: *A Clinical and Basic Science Review*. **Medical Student Research Journal**. v. 4, n. 36, p. 24-33, 2004. Disponível em:<www.msrij.org>. Acesso em 18 de julho de 2018.

Lautarescu B. A..*The Early Presentation of Dementia in People with Down Syndrome: a Systematic Review of Longitudinal Studies*. **Neuropsychol Rev**. v. 1, n. 27, p. 31-45, 2017. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 15 de maio de 2019.

Lee J. H., Gurney S., Pang D., Temkin A., Park N., Janicki S. C.. et.al. *Polymorphisms in HSD17B1: Early onset and increased risk of Alzheimer's disease in women with Down syndrome*. **Curr Gerontol Geriatr Res**. v. 3, n. 27, p. 1-8, 2012. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22474448>. Acesso em 7 de julho de 2018.

Mtt T., Mtt J., Tervo-Mtt T., Taanila A., Kaski M., Iivanainen M.. *Healthcare and guidelines: a population-based survey of recorded medical problems and health surveillance for people with Down syndrome*. **J Intellect Dev Disabil**. v.2, n. 36, p. 118-26, 2011. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 17 de março de 2018.

Martin G. M.. *Genetic modulation of senescent phenotypes in Homo sapiens*. **CELL**. v. 4, n. 120, p. 523-32, 2005. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 29 de julho de 2018.

Martin G. M.. *Genetic syndromes in man with potential relevance to the pathobiology of aging*. **Birth Defects Orig Artic Ser**. v.1, n. 14, p. 5-39, 1978. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 21 de setembro de 2018.

McHale S. J. K., Edmund C. J., Warren B. Z., Wayne S.. *Ophthalmic Disorders in Adults with Down Syndrome*. **Current Gerontology and Geriatrics Research**. v.3, n. 20, p. 1-9, 2012. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1155/2012/974253>. Acesso em 23 de abril de 2018.

McKhann G. M., Knopman D. S., Chertkow H., Hyman B. T., Jack C. R. Jr., Kawas C.H.. et.al. *The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease*. **Alzheimer's e dementia, the journal of the alzheimer's association**. v. 7, n. 3, p. 263-269, 2011. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 15 de agosto de 2018.

Moreira W.. Revisão de literatura e desenvolvimento científico: conceitos e estratégicas para confecção. **Fatea**. v. 1, n. 1, p. 4-12, 2004. Disponível em:<https://portais.ufg.br/up/.../revis__o_de_literatura_e_desenvolvimento_cientifico.p> Acesso em 22 de maio de 2019.

Nakamura E., Miyao K.. *Further evaluation of the basic nature of the human biological aging process based on a factor analysis of age-related physiological variables*. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 3, n. 58, p. 196-204, 2003. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 20 de maio de 2018.

Nakamura E., Tanaka S.. *Biological ages of adult men and women with Down's syndrome and its changes with aging*. **Mech Ageing Dev**. v.1,-2, n. 105, p. 89-103, 1998. Disponível em: [PubMed]. Acesso em 10 de setembro de 2018.

Neri A. L..(2007): Idosos no Brasil: vivências, desafios e expectativas na terceira idade. Fundação Perceú Abramo: Edições Sesc, São Paulo. Disponível em:<https://fpabramo.org.br › 2007/05/07 › idosos-no-brasil-vivencias-desafios>. Acesso em 25 de março de 2018.

Ophthalmic disorders in adults with Down's syndrome. **Curr Gerontol Geriatr Res**. v. 3, n. 349, p. 1-4, 2012. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov › pubmed>. Acesso em 14 de março de 2019.

Organização Mundial da Saúde (OMS) (2009): Cegueira poderia ser evitada em 75% dos casos. Brasil. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/outubro/oms_cegueira_poderia_evitada_0910.pdf>. Acesso em 22 de maio de 2018.

Organização Mundial da Saúde. (OMS) (2008). Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa. 1.^a edição. Brasília – DF. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio. Acesso em 22 de maio de 2018.

Paiva K. M.. Envelhecimento e deficiência auditiva referida: um estudo de base populacional. **Revista de saúde pública.** v.7, n. 27, p. 1-8, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000700005>. Acesso em 25 de março de 2018.

Picciotti M. P., Carfi. A., Anzivino R., Paludetti G., Conti G., Brandi V.. et.al.. *Audiologic Assessment in Adults With Down Syndrome.* **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities.** v.4, n. 122, p. 333-341, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1352/1944-7558-122.4.333>>. Acesso em 14 de março de 2018.

Portillo J. C., Paz A. M.. Autopercepção de qualidade de vida relativa à saúde bucal. **Rev Bras Odontol Saúde Coletiva.** v.1, n. 1, p.75-88, 2000. Disponível em: <www.scielo.br/scielo>. Acesso em 2 de agosto 2019.

Progress and Problems on the Road to Therapeutics. **Science.** v. 297, n. 5580, p.353-356, 2011. Disponível em: <www.sciencemag.org>. Acesso em 20 de julho de 2018.

Puri B. K., Singh I.. *Prevalence of cataract in adult Down's syndrome patients aged 28 to 83 years.* **Clin Pract Epidemiol Ment Health.** v.3, n. 26, p. 1-5, 2007. Disponível em [PubMed]. Acesso em 17 de março de 2018.

Ribeiro M. A.. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down. **Revista de Pediatria.** v. 79, n. 2, p. 141-148, 2003. Disponível em: <www.scielo.br/scielo/pid=S0021-75572003000200009>. Acesso em 23 de janeiro de 2019.

Robays J. V., Down J. L.. *Observations on an ethnic classification of idiots. 1866.* **London Hospital Report.** v.3, n. 2, p. 259-262, 1986. Disponível em: <<http://www.romolocapitano.com/uploads/2013/07>>. Acesso em 10 de maio de 2018.

Rosa E. R. A.. Os idosos com Síndrome de Down e a exclusão social na velhice: um estudo de caso. Dissertação de Mestrado, 2015. Disponível em: <<https://bdtd.ucb.br/jspui/handle>>. Acesso em 29 de julho de 2019.

Ruschel C. V., Carvalho C. R., Guarinello A. C.. A eficiência de um programa de reabilitação audiológica em idosos com presbiacusia e seus familiares. **Rev Soc Bras de Fonoaudiol.** v. 2, n. 12, p. 8-95, 2007. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem>>. Acesso em 29 de março de 2019.

Santos L. F. A.. Apostila metodologia da pesquisa científica II. Série didática, FAIT. **Revista Percursos Linguísticos.** v. 7, n. 14, p.1-11, 2006. Disponível em: <<http://www.dqi.ufms.br/~lp4/apostilaMetodologia.pdf>>. Acesso em 4 de maio de 2019.

Schupf N., Pang D., Patel B. N., Silverman W., Schubert R., Lai F.. et al.. *Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome.* **Ann Neurol.** v. 4, n. 54, p. 8-433, 2003. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 20 de setembro de 2018.

Schupf N., Zigman W., Kapell D., Lee J., Kline J., Levin B.. *Early menopause in women with Down's syndrome.* **J Intellect Disabil Res.** v. 3, n. 41, p. 7-264, 1997. Disponível

em:<<https://www.aahd.us/abstract/early-menopause-in-women-with-downs-syndrome>>. Acesso em 4 de agosto de 2018.

Sharon J. Krinsky-McHale, Edmund C. J., Warren B. Z. , Wayne S.. Ophthalmic disorders in adults with Down's syndrome. **Curr Gerontol Geriatr Res.** v. 3, n. 349, p. 1-4, 2012. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Acesso em 4 de maio de 2019.

Smith D S.. *Health care management of adults with Down syndrome.* **Am Fam Physician.** v. 6, n. 64, p. 8-1031, 2001. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 10 de abril de 2018.

Speroff L.. *The perimenopause: definitions, demography, and physiology.* **Obstet Gynecol Clin North Am.** v. 3, n. 29, p. 397-410, 2002. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>. Acesso em 10 de dezembro de 2018.

Thase M. E.. *Longevity and mortality in Down's syndrome.* **J Ment Defic Res.** v. 3, n. 26, p. 92-177, 1982. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 15 de agosto de 2018.

Wang J., Gu B. J., Masters C. L., Wang Yan-Jiang. *A systemic view of Alzheimer disease — insights from amyloid- β metabolism beyond the brain.* **Nature Reviews Neurology.** v. 13, n. 10, p. 612–623, 2017. Disponível em:[PubMed] [SciELO]. Acesso em 16 de junho de 2018.

Wiley T. L., Chappell R., Carmichael L., Nondahl D. M., Cruickshanks K. J.. *Changes in Hearing Thresholds over 10 Years in Older Adults.* **J Am Acad Audiol.** v. 4, n. 19, p. 281–371, 2008. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 20 de março de 2018.

Estatuto do Idoso – Planalto. Brasil, 2007. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em 15 de julho de 2018.

Yabuta S., Masaki M., Shidoji Y.. *Associations of buccal cell telomere length with daily intake of beta-carotene or alpha-tocopherol are dependent on carotenoid metabolism-related gene polymorphisms in healthy Japanese adults.* **J. Nutr Health Aging.** v. 3, n. 20, p. 267–274, 2016. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 20 de maio de 2018.

Zigman W. B., Lott I. T.. *Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk.* **Ment Retard Dev Disabil Res Rev.** v. 3, n.13, p. 237 – 46, 2007. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 10 de maio de 2018.

Zigman W. B., Schupf N., Urv T.. *Incidence and temporal patterns of adaptive behavior change in adults with mental retardation.* **Am J Ment Retard.** v. 3, n. 107, p. 161 – 74, 2002. Disponível em:[PubMed]. Acesso em 10 de maio de 2018.