

Síndrome de Down: aspectos relacionados ao sistema estomatognático

Down's Syndrome: features related to the stomatognathic system

Ana Clara Alves de Carvalho¹, Paulo Sérgio Flores Campos², Ieda Crusoé-Rebello³

¹Mestranda do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas - ICS-UFBA; ²Docente do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – ICS-UFBA; ³Professora Adjunta da Disciplina de Radiologia Básica - FOUFBA

Resumo

A Síndrome de Down é uma anomalia congênita causada pela presença de um cromossomo a mais no par 21. O paciente portador dessa síndrome apresenta alterações no sistema estomatognático: dentes, língua, periodonto, maxila, mandíbula, oclusão e articulação temporomandibular. As principais manifestações bucais são respiração bucal, maxila atresia, língua fissurada, agenesias dentárias, doença periodontal, irrompimento dentário retardada, maloclusão, além de diversas alterações dentárias. O portador da Síndrome de Down requer tratamento especializado e multidisciplinar, em função da variabilidade de estruturas afetadas. O diagnóstico e intervenção precoces pelo cirurgião-dentista permitem uma interrupção na evolução e na consequência das malformações, assim como uma melhora na qualidade de vida.

Palavras-chave: Síndrome de Down – Qualidade de Vida – Má Oclusão – Cárie Dentária – Periodontite.

Abstract

Down Syndrome is a congenital anomaly caused by the presence of an extra chromosome in pair 21. The patient with this syndrome shows alterations in the stomatognathic system: teeth, tongue, periodontium, maxilla, mandible, occlusion and temporomandibular joint. The main oral manifestations are oral breathing, maxillary atresia, fissured tongue, dental agenesis, periodontal disease, late dental eruption and malocclusion, besides several dental alterations. The Down Syndrome's carrier needs specialized and multidisciplinary treatment, due to variations of the affected structures. The early diagnosis and intervention by the dentist allow an interruption in the progress and also impedes the consequences of malformations, as well as an improvement in quality of life.

Keywords: Down Syndrom – Quality of Life – Malocclusion – Dental Caries – Periodontitis.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down foi descrita pela primeira vez pelo médico inglês John Longden Hayden Down, em 1866, sendo na ocasião também denominada de idiotia mongoliana, devido às semelhanças físicas dos seus portadores com a raça mongólica. Porém, apenas em 1959, demonstrou-se que a Síndrome de Down resultava da presença de um cromossomo a mais no par 21, sendo também denominada de trissomia do cromossomo 21 (BUXTON; HUNTER, 1999; DESAI; FAYATTEVILLE, 1997; FISKE; SHAFIK, 2001; MOREIRA; EL-RANI; GUSMÃO, 2000; OLIVEIRA; JORGE; PAIVA, 2001; WISEMAN et al., 2009).

Dados comprovam que a Síndrome de Down ocorre uma vez em aproximadamente 800 a 1.200 nascimentos e que, entre zero e quatro anos de idade, a taxa de mortalidade é 52 vezes maior que para a população geral e 37 vezes maior nos primeiros vinte anos de vida (COELHO; LOEVY, 1982). Essa elevada taxa de mortalidade se deve à maior incidência de alterações cardíacas, infecções do aparelho respiratório e de leucemia (COELHO; LOEVY, 1982; SOMMER; HENRIQUE-SILVA, 2008).

A expectativa de vida desses pacientes especiais varia de 35 a 40 anos (BUXTON; HUNTER, 1999), mas estima-se que 80% dos adultos portadores sobrevivam até os 55 anos de idade ou mais (BUXTON; HUNTER, 1999; FISKE; SHAFIK, 2001).

O diagnóstico da Síndrome de Down baseia-se numa série de sinais e sintomas, sendo sua confirmação estabelecida pelo estudo cromossômico. Nem toda a população afetada apresenta as mesmas características, sendo necessária, no diagnóstico definitivo, uma investigação citogenética para identificação do cariótipo (OLIVEIRA; JORGE; PAIVA, 2001; SOMMER; HENRIQUE-SILVA, 2008).

O tratamento da Síndrome de Down está estritamente voltado para a manutenção da qualidade de vida do portador, prevenindo-se as possíveis complicações. Ressalta-se a importância da colaboração familiar, da equipe multidisciplinar que lida com portadores da síndrome, bem como o empenho do cirurgião-dentista no tratamento destes pacientes (OLIVEIRA; JORGE; PAIVA, 2001).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre as principais características do sistema estomatognático apresentadas pelos pacientes portadores da Síndrome de Down, destacando a participação do cirurgião-dentista numa equipe

Recebido em 27 de novembro de 2009; revisado em 05 de maio de 2010.

Correspondência / Correspondence: Universidade Federal da Bahia. Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela. 40.110-100 Salvador Bahia Brasil.

multidisciplinar responsável pela promoção da saúde através da reabilitação morfológica, funcional e estética destes pacientes, objetivando a sua integração à sociedade.

REVISÃO DE LITERATURA

O conhecimento da Síndrome de Down é de grande interesse para o cirurgião-dentista, pois seus portadores apresentam uma série de alterações craniofaciais e dentárias. Estima-se que, no Brasil, apenas poucos dentistas sejam habilitados a atender a esse grupo de pacientes especiais, cujo tratamento se torna dificultado pelo pouco conhecimento acerca das suas principais características bucais (SANTAGELO *et al.*, 2008; SARAIVA; NÓBREGA, 2003).

As características gerais dos portadores dessa síndrome são: faces achatadas, orientação mongoloide das fendas palpebrais, epicanto, nariz em sela pequeno, deformidades das orelhas, braquicefalia, região occipital achatada, pescoço curto e achatado, baixa estatura, mão e pés pequenos e largos. São relatadas ainda alterações do sistema endócrino-metabólico, envolvendo principalmente as glândulas da tireoide e pituitária, e no sistema hematológico e gastrointestinal, além de cardiopatia congênita e apneia do sono, que atinge ao menos metade dos portadores da Síndrome de Down (COHEN; WINER, 1965; DESAI; FAYATTEVILLE, 1997; SANTAGELO *et al.*, 2008; WALDMAN; HASAN; PERLAN, 2009; WISEMAN *et al.*, 2009).

A Síndrome de Down é uma condição autossômica congênita em que se observa coordenação motora deficiente, coeficiente de inteligência (QI) reduzido, desenvolvimento facial alterado devido à hipotonia muscular, que acomete inclusive o sistema estomatognático, hiperflexibilidade de todo o corpo (no lactente e na primeira infância) e envelhecimento precoce (ASOKAN; MUTHU; SIVAKUMAR, 2008; COELHO; LOEVY, 1982; COHEN; WINER, 1965; MOREIRA; EL-RANI; GUSMÃO, 2000; REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTOS, 2003; SILVA, 2000).

Dentre os órgãos que compõem o sistema estomatognático, podem estar alterados, no paciente com trissomia do cromossomo 21, os dentes, a língua, o periodonto, a maxila, a mandíbula, a oclusão, além da articulação temporomandibular (HORBELT, 2007; SINDOOR; DESAI, 1997). O paciente sindrômico pode apresentar macroglossia e língua fissurada (BUXTON; HUNTER, 1999; COHEN; WINER, 1965; SINDOOR; DESAI, 1997).

A macroglossia, que se caracteriza por um crescimento excessivo da musculatura e tem origem congênita, pode determinar no deslocamento dos dentes e má oclusão. Com isso, os mecanismos compensatórios conduzem à protusão e conseqüente abertura bucal, levando o paciente à condição de respirador bucal. Admite-se que a macroglossia seja relativa, resultante do pequeno espaço encontrado para o posicionamento

da língua. As cirurgias (glossectomias) geralmente não são recomendadas, porque, além do problema central não ser a língua, mas sim a cavidade bucal, elas podem interferir no paladar e não auxiliar na melhora da articulação (BUXTON; HUNTER, 1999; COHEN; WINER, 1965; SINDOOR; DESAI, 1997).

A língua fissurada, cuja etiologia é discutível (SINDOOR; DESAI, 1997), caracteriza-se como uma malformação que se manifesta clinicamente por numerosos pequenos sulcos ou ranhuras na superfície dorsal, que se irradiam do sulco central da língua. Geralmente é indolor, podendo apresentar sintomatologia quando restos alimentares se acumulam e produzem irritação (SANTAGELO *et al.*, 2008).

Outro fator importante relacionado à hipotonicidade muscular encontrada no portador da Síndrome de Down é o excesso de saliva nas comissuras bucais, o que leva a irritação e fissuras (queilite angular), facilitando a instalação de processos infecciosos pelo acúmulo de microrganismos como *Candida albicans* (infecção oportunista), ao que se associa a falta de higiene local (PUESCHEL, 1998). Merece atenção especial a amamentação dos pacientes sindrômicos, uma vez que a hipotonia muscular resulta em dificuldade para se alimentar, dada a dificuldade no exercício da função de sucção, que, ademais, prejudica o desenvolvimento da face e das funções do sistema estomatognático (LIMA, 2004).

Com relação aos aspectos craniofaciais, observa-se a micrognatia, caracterizada por maxilar pequeno, podendo afetar ocasionalmente a mandíbula. A micrognatia do maxilar é geralmente devida a uma deficiência na área pré-maxilar, e os pacientes com esta deformidade tem o terço médio da face retraído. Acredita-se que a micrognatia seja a maior responsável pelo desenvolvimento da respiração bucal, principal característica bucal, devido à associação com alterações de desenvolvimento das estruturas nasais e nasofaríngeas (COHEN; WINER, 1965; REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTAGELO *et al.*, 2008; SINDOOR; DESAI, 1997).

As medidas mandibulares de portadores de Síndrome de Down não são significativamente diferentes das medidas de indivíduos normais, supondo-se a existência de prognatismo, pois a mandíbula não parece ter seu desenvolvimento afetado, sendo a maxila pouco desenvolvida. A mandíbula pode se apresentar expandida transversalmente em função de pressões linguais (BOREA *et al.*, 1990; REY; FAZZI; BRIMAN, 1992; SINDOOR; DESAI, 1997). Como conseqüência o portador pode apresentar distúrbios da articulação temporomandibular associados à hipotonicidade muscular generalizada e alteração do disco articular (BOREA *et al.*, 1990; MAIA, 2008).

Maior incidência de agenesia dentária no portador da síndrome é observada. A cronologia de erupção dos dentes decíduos e permanentes é variada, muitas vezes

se apresentando retardada, e geralmente a dentição decídua não está completa até aos quatro ou cinco anos de idade (BROWN; CUNNINGHAM, 1961). Os dentes dos portadores da Síndrome de Down apresentam mineralização completa, mas, além de sofrerem atraso, mostram alteração na sequência de erupção, principalmente dos decíduos. As anomalias na dentição permanente são potencialmente cinco vezes maiores que em pacientes normais. Microdontia e hipoplasia de esmalte, assim como hipodontia e oligodontia, são as anomalias dentárias mais encontradas. As anomalias estruturais incluem a taurodontia, os dentes conoides, fusões e germinações, sendo os caninos mais afetados em forma e tamanho (COHEN; WINER, 1965; DESAI; FAYATTEVILLE, 1997; GARN et al., 1971; GULLIKSON, 1973; JASPERS, 1981; LIMBROCK; FISCHER-BRANDIES; AVALLE, 1991; ONDARZA; BLANDO; VALENZUELA, 1993; OLIVEIRAS, 2007; SCULLY, 1976; SINDDOR; DESAI, 1997). Observa-se, ainda, nos pacientes com Síndrome de Down, palato em ogiva, tonsilas e adenoides hipertrofiadas, úvula bifida, fenda labial e palatina (REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTAGELO et al., 2008; SINDOOR; DESAI, 1997).

A má oclusão é frequentemente encontrada nos portadores da Síndrome de Down, predominando a classe III de Angle, mordida cruzada posterior, pseudo-prognatismo e mordida aberta anterior. De acordo com o aumento da idade do indivíduo, há tendência ao desenvolvimento de má oclusão e a combinação com outros problemas como disfunção motora oral, redução do tônus muscular da boca e da face, o que pode levar a alterações da fala, mastigação e deglutição (COHEN; WINER, 1965; REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTAGELO et al., 2008).

O bruxismo também é observado, sendo mais comum no período noturno, levando ao consequente desgaste uniforme do esmalte dentário. Em adição, o bruxismo é causador da ação de força excessiva no nível da articulação temporomandibular, provocando distensão muscular e levando o paciente a sintomatologia dolorosa, além de problemas periodontais (COHEN; WINER, 1965; MAIA, 2008; SANTAGELO et al., 2008).

Com relação à cárie dentária e à doença periodontal, a maioria dos autores são unânimes em confirmar a baixa prevalência de cárie e a alta prevalência da doença periodontal nestes pacientes, quando comparados a indivíduos com retardo mental ou mesmo normais (ASOKAN; MUTHU; SIVAKUMAR, 2008; BARNETT et al., 1986; CHAN, 1994; GULLIKSON, 1973; JOHNSON; YOUNG; GALLIOS, 1960; KUMAR et al., 2009; SINDOOR; DESAI, 1997). Várias são as características encontradas nos dentes que os predispõem à cárie, como a presença de fissuras oclusais estreitas e profundas ou sulcos vestibulares e linguais. A posição dos dentes também desempenha um papel importante em determinadas circunstâncias, favorecendo o acúmulo de alimentos e resíduos. Se considerarmos que, em geral, pacientes com necessidades especiais possuem uma saúde bucal

deficiente e uma higienização precária, poderíamos concluir que o paciente sindrômico apresenta índice de cárie alto. Entretanto, isso não acontece, uma vez que a macroglossia e o processo salivar são fatores que determinam o baixo índice de cárie. A macroglossia favorece uma potencialização da autolimpeza. Análises dos componentes salivares de portadores da Síndrome de Down registraram diminuição dos padrões normais de ácido úrico, creatinina, assim como um aumento no pH e da capacidade tampão da saliva, o que protege os dentes contra uma maior colonização de certas bactérias (KUMAR et al., 2009; SANTAGELO et al., 2008; SINDOOR; DESAI, 1997).

Determinados grupos populacionais apresentam maior susceptibilidade a doença periodontal, como os pacientes especiais, incluídos aqui os portadores da Síndrome de Down. Os mecanismos que explicam a agressão ao periodonto pelos microrganismos da placa bacteriana são classificados em duas categorias. Os efeitos diretos são os fatores microbianos que atuam diretamente sobre os tecidos causando-lhes danos, e os efeitos indiretos são os fatores autolesivos produzidos pelo hospedeiro, como respostas inflamatórias e fenômenos imunológicos, em resposta à agressão bacteriana. Portanto, o alto índice de doença periodontal observado nos portadores não seria atribuído somente à pobre higienização bucal, em função da deficiência motora e neurológica, mas também a uma deficiência na capacidade de defesa do hospedeiro (CHAN, 1994; NOWAK, 1990; SANTOS, 2003). Observa-se ainda a gengivite marginal, a recessão gengival, as perdas ósseas horizontal e vertical com supuração, o envolvimento da área de furca na região dos molares e a frequente perda dentária na região anterior da mandíbula (COELHO; LOEVY, 1982; REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTOS, 2003; SINDOOR; DESAI, 1997).

Além das alterações imunológicas, outros fatores são propostos para explicar a alta prevalência da doença periodontal e o aumento da sua severidade em portadores da síndrome, incluindo a má oclusão, a colonização precoce e um elevado número de periodontopatógenos, em especial o *Porphyromonas gingivalis* (OLIVEIRA; JORGE; PAIVA, 2001; REY; FAZZI; BIRMAN, 1992; SANTOS, 2003; SINDOOR; DESAI, 1997). O exame pré-natal permite, durante a gravidez, diagnosticar se o feto é acometido pela Síndrome de Down. As principais indicações para o diagnóstico pré-natal são quando a idade materna é superior a 35 anos, não existindo comprovada associação com a idade paterna, existência anterior de filho com a síndrome, sendo um dos pais portador de translocação cromossômica envolvendo o cromossoma 21 (SOUSA; ALBERMAN; MORRIS, 2009; PUESCHEL, 1998).

A correta avaliação do crescimento e desenvolvimento, principalmente nos primeiros anos, permite a detecção de problemas que podem impedir o pleno desenvolvimento de cada indivíduo. Um

acompanhamento regular por médicos e dentistas, para que seja promovido o bem-estar necessário nas diversas áreas de desempenho humano, visa ao enriquecimento da qualidade de vida do paciente com Síndrome de Down.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portadores da Síndrome de Down possuem inúmeras alterações no sistema estomatognático, incluindo-se alterações estruturais e funcionais, assim como apresentam um controle de placa ineficaz e pobre higienização bucal, sendo, por estas razões, os procedimentos de prevenção extremamente importantes. Ressalte-se a importância da conscientização familiar acerca da necessidade de higienização bucal para esses pacientes, bem como do conhecimento pelo cirurgião-dentista acerca das principais manifestações bucais que acometem os pacientes portadores, para que o tratamento adequado seja oferecido e a qualidade de vida desses indivíduos preservada. É necessário que os cirurgiões-dentistas estejam cientificamente embasados para exercer suas atividades com a eficiência exigida no tratamento dos portadores da Síndrome de Down.

REFERÊNCIAS

- ASOKAN, S.; MUTHU, M.S.; SIVAKUMAR, N. Oral findings of Down syndrome children in Chennai city, India. *Indian J. Dent. Res.*, v.19, n. 3, p. 230-5, 2008.
- BARNETT, M.L.; PRESS, K.P.; FRIEDMAN, D.; SONNENBERG, E.M. The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J. Periodontol.*, v. 57, n. 5, p. 288-93, 1986.
- BOREA, G.; MAGI, M.; MINGARELLI, R.; ZAMBONI, C. The oral cavity in Down Syndrome. *J. Periodontics.*, v. 14, n. 3, p. 139-40, 1990.
- BROWM, R.H.; CUNNINGHAM, W.M. Some dental manifestations of Mongolism. *Oral. Surg.*, v.14, n.6, p.664-76, 1961.
- BUXTON, R.; HUNTER, J. Understanding Down's syndrome: a review. *J. Dent. Hyg.*, v. 73, n. 2, p. 99-101, 1999.
- CHAN, A.R. Dental caries and periodontal disease in Down's syndrome patients. *Univ. Toronto Dent.*, v. 7, p.18-20, 1994.
- COELHO, C.R.Z.; LOEVY, H.T. Aspectos odontológicos da Síndrome de Down. *Ars. Cvrandi. Odont.*, v. 3, n.3, p. 9-16, 1982.
- COHEN, M.M.; WINER, R. Dental and Facial Characteristics in Down's Syndrome (Mongolism). *J.Dent. Res.*, v. 44, n. 1, p. 197-208, 1965.
- DESAI, S.S.; FAYATTEVILLE, N.Y. Down syndrome: A review of the literature. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.*, v. 84, n.3, p.279-85, 1997.
- FISKE, J.; SHAFIK, H.H. Down's syndrome and oral care. *Dent Update.*, v. 28, n. 3, p. 148-56, 2001.
- GARN, S.M.; COHEN, M.; GALL, J.C.; NAGY, J. Relative magnitudes of crown size reduction and body size. *J. Dent. Res.*, n. 50, v. 2, p. 513, 1971.
- GULLIKSON, J.S. Oral findings in children with Down's syndrome. *J. Dent. Child.*, v. 40, n. 3, p. 293-7, 1973.
- HORBELT, CV. Down syndrome: a review of common physical and oral characteristics. *Gen. Dent.*, v. 55, n. 5, p. 399-402, 2007.
- JASPERS, M. Taurodontism in the Down syndrome. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, v. 51, n. 6, p. 632-6, 1981.
- JOHNSON, N.P.; YOUNG, M.A.; GALLIOS, J.A. Dental caries experience of mongoloid children. *J. Dent. Child.*, v. 34, n. 2, p. 292-4, 1960.
- KUMAR, S.; SHARMA, J.; DURAISWAMY, P.; KULKARNI, S. Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents. *J. Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent.*, v. 27, n. 3, p. 151-7, 2009.
- LIMA, A.S. A importância no aleitamento materno na síndrome de Down. Monografia [Graduação em Odontologia]. 2004. Ararás: Centro Universitário Hermínio Ometto da Uniararás; 2004.
- LIMBROCK, G.; FISCHER-BRANDIES, H.; AVALLE, C. Castillo-Morales/orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Dev. Med. Child. Neurol.*, v. 33, n. 4, p. 296-303, 1991.
- MAIA, GERMANA GIRÃO GONÇALVES. **Aspectos do sistema estomatognático na Síndrome de Down**. 2008. 25f. Monografia (Especialização em Fonoaudiologia Clínica). Fortaleza: Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, 2008.
- MOREIRA, L.M.A.; EL-RANI, C.N.; GUSMÃO, F.A.F. A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. *Ver. Bras. Psiquiatr.*, v. 22, n. 2, p. 96-9, 2000.
- NOWAK, A.J. Primary preventive dentistry for children. *Update. in Ped. Dent.* v. 3, n. 1, p. 1-6, 1990.
- ONDARZA, A.J.L.; BLANCO, R.; VALENZUELA, C. The sequence of eruption of permanent dentition in a Chilean sample with Down syndrome. *Arch. Biol.*, v. 38, n. 1, p. 85-9, 1993.
- OLIVEIRA, A.C.B.; JORGE, M.L.; PAIVA, S.M. Aspectos relevantes à abordagem odontológica da criança com Síndrome de Down. *Rev. CROMG.*, v. 7, n. 1, p. 36-42, 2001.
- OLIVEIRAS, ANA CRISTINA BORGES. **Aspectos relacionados à saúde bucal de crianças e adolescentes com Síndrome de Down: um estudo quali-quantitativo**. (Tese de Doutorado). 2007. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2007.
- PUESCHEL, SIEGFRIED. **Síndrome de Down: Guia para pais e educadores**. 7ª ed. Campinas: Papirus; 1998.
- REY, S.C.; FAZZI, R.; BIRMAN, E.G. Principais alterações cranio-faciais em portadores de Síndrome de Down. *Rev. Fac. Odontol. FZL.*, v. 3, n. 1, p. 59-64, 1992.
- SANTAGELO, C.N.; GOMES, D.P.; VILELA, L.O.; DE DEUS, T.S.; VILELA, V.O.; SANTOS, E.M. Avaliação das características bucais de pacientes portadores de Síndrome de Down da APAE de Mogi das Cruzes – SP. *Conscientiae Saúde*, v. 7, n. 1, p. 29-34, 2008.
- SANTOS P. Pacientes com Síndrome de Down apresentam doença periodontal precoce. *Rev. SOBRAPE*, v. 81, 2003.
- SARAIVA, A.P.V.P.; NÓBREGA, M.S.G. Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com Síndrome de Down na APAE - João Pessoa – Paraíba. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.*, v. 3, n. 2, p. 59-64, 2003.
- SCULLY, C. Down syndrome and dentistry. *Dent. Update.*, v. 3, p. 193-6, 1976.
- SILVA, VÂNIA ROSSI. **Aspectos clínicos da síndrome de Down**. 2000. 56f. Monografia (Especialização em Fonoaudiologia Clínica). Londrina: Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, 2000.
- SINDOOR S, DESAI BDS. Down Syndrome: A review of the literature. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.*, v. 84, n. 3, p. 279-85, 1997.
- SOMMER CA, HENRIQUE-SILVA F. Trisomy 21 and Down syndrome: a short review. *Braz. J. Biol.*, v. 68, n. 2, p. 447-52, 2008.
- SOUSA, E.; ALBERMAN, E.; MORRIS, J.K. Down Syndrome and Paternal Age, a New Analysis of Case-Control Data Collected in the 1960s. *Am. J. Med. Genet. Part.*, v. 149, n. 6, p. 1205-8, 2009.
- WALDMAN, H.B.; HASAN, F.M.; PERLAN, S. Down syndrome and sleep-disordered breathing: the dentist's role. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 140, n. 3, p. 307-12, 2009.
- WISEMAN, F.K.; ALFORD, K.A.; TYBULEWICZ, V.L.; FISHER, E.M. Down syndrome—recent progress and future prospects. *Hum. Mol. Genet.*, v. 18, p. 75-83, 2009.