

## **SÍNDROME DE DOWN: AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO NA CIDADE DE SOBRAL/CEARÁ E ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA**

*Rafaelle do Carmo Quinto<sup>1</sup>*

*Maria Aparecida Gonçalves de Melo<sup>2</sup>*

*Ricardo Basto Souza<sup>3</sup>*

Resumo – A síndrome de Down (SD), é uma deficiência causada por uma condição cromossômica que está associada com incapacidade intelectual e fraqueza do tônus muscular na infância. O objetivo do presente estudo foi realizar uma análise cienciométrica sobre a síndrome de Down e avaliar o perfil epidemiológico desta deficiência na cidade de Sobral. Inicialmente, realizaram-se coletas de dados através da aplicação de questionários para pacientes e funcionários da Instituição Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE). Concomitantemente, realizou-se uma análise cienciométrica sobre o assunto, utilizando as bases de dados: Scielo, Medline, Lilacs e Ibecs. Os resultados indicam que a APAE atende 53 pacientes (36 do sexo masculino e 17 do sexo feminino) com SD, constatando-se a deficiência mais frequente diagnosticada em pacientes nesta instituição. Os dados mostram pacientes com idades entre 8 meses e 10 anos de idade e residentes de Sobral e outras cidades, como Groaíras, Martinópolis, Granja e Meruoca. Estes pacientes necessitam de alguns cuidados especiais devido ao desenvolvimento de algumas doenças e complicações respiratórias. A análise cienciométrica mostrou 62 artigos relacionados com o tema, sendo a maioria na

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação *lato sensu* em Bioquímica e Biologia Molecular Aplicadas, com ênfase em Saúde, Meio Ambiente e Agropecuária, Universidade do Vale do Acaraú – UVA, Sobral, Ceará.

<sup>2</sup> Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, UFC/ Fortaleza, Ceará.

<sup>3</sup> Laboratório de Fisiologia e Neurociências, Faculdade de Medicina de Sobral, UFC/ Sobral, Ceará.

língua inglesa, e os quais abordavam vários assuntos sobre o tema estudado. O uso da análise cienciométrica mostrou-se uma ferramenta eficiente para a quantificação e identificação de fontes de pesquisa para o referente tema e relata alguns dos fatores associados com a etiopatologia e problemas encontrados em pacientes com SD. Adicionalmente, a pesquisa realizada na APAE demonstra a necessidade de haver mais estabelecimentos de apoio para auxiliar nos cuidados de pessoas com SD.

Palavras-chaves: Síndrome de Down, Epidemiologia, Sobral, Cienciométrica.

### **1 INTRODUÇÃO**

A síndrome de Down (SD), é o resultado do aumento de material genético do cromossomo 21, que resulta em implicações relacionadas ao desenvolvimento psicomotor, características físicas e deficiência intelectual de seus portadores (RACHIDI; LOPES, 2008). A principal causa genética da SD é a não-disjunção dos cromossomos 21 homólogos durante a meiose, sendo 95% dos casos na meiose materna e 5%, apenas na paterna (NUSSBAUM et al., 2008). O diagnóstico clínico é realizado assim que a criança nasce, através de suas características físicas, sendo confirmada por análise cromossômica (RIBEIRO et al., 2003). Sua incidência é de aproximadamente um caso em cada 600 a 700 nascidos vivos, sendo maior o índice em mães com idade superior a 30 anos (CAMERA et al., 2011).

As crianças com SD precisam além de atendimento especial, também de cuidados clínicos. É de extrema importância para evolução da criança à inclusão da equipe multidisciplinar no seu tratamento, contendo diferentes profissionais que atuam nas áreas da: medicina, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia, fonoaudióloga, pedagogia, assistência social e principalmente dos familiares (GARCIA; MENONCIN, 2007). As redes de apoio aos excepcionais e familiares surgiram em decorrência da necessidade de um cuidado mais específico por parte dos profissionais, em relação a estas crianças e seus cuidadores. A orientação devida a estes e o acompanhamento necessário passou a ser desenvolvido em unidades de convivência e terapêutica, dentre elas, a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), que é um exemplo de rede de apoio na assistência aos especiais (RAMOS et al., 2006). No município de Sobral, a APAE é composta por funcionários com várias especialidades (fisioterapeuta, fonoaudiólogo, assistente social, terapeuta ocupacional, psicólogo, dentista, pediatra, neuropediatra, professor de artes), além de serviços gerais (cozinheiro, motorista e administração), os quais propiciam um bom acolhimento para pacientes com SD (MELO; QUINTO; SOUZA, 2015). Apesar da presença da unidade da APAE em Sobral, atualmente existem poucos dados na literatura científica sobre SD na região.

A epidemiologia pode ser definida como a ciência que estuda o processo saúde-doença em coletividades humanas, fornecendo

indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde de determinada região (BOING; ORSI; JUNIOR, 2010). Além da pesquisa epidemiológica como ferramenta fonte de dados, o avanço da ciência da informação, e das ciências em geral, se dá pela constante elaboração de novas pesquisas e pela divulgação de seus resultados que se processam em diferentes tipos de suportes. A cienciometria é uma ferramenta que possibilita a mensuração da difusão do conhecimento científico e do fluxo da informação sob enfoques diversos, através de estudos quantitativos da produção científica, permitindo entender melhor a amplitude e a natureza das atividades de pesquisa desenvolvidas nas diferentes áreas do conhecimento (BITTENCOURT; PAULA, 2012). Desta maneira, o uso de investigação epidemiológica, assim como a realização de análises cienciométricas, poderão contribuir como indicadores de impacto científico e social da SD.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo do presente estudo foi realizar uma avaliação do perfil epidemiológico apresentado por pacientes atendidos da APAE de Sobral, Ceará. Adicionalmente, realizou-se análise cienciométrica e bibliográfica sobre a síndrome de Down.

### **3 METODOLOGIA**

O presente estudo seguiu a metodologia conforme descrito por Melo e colaboradores (2015). Adicionalmente, o presente estudo foi autorizado pela APAE de Sobral e, por não se tratar de pesquisa em seres humanos, não necessitou de aprovação por comitê de Ética e Pesquisa, segundo o mesmo.

Para a obtenção de dados epidemiológicos, realizaram-se visitas à referida instituição (APAE), onde aplicaram-se questionários a instituição e a familiares de pacientes. Os questionários visavam à obtenção das seguintes informações sobre os pacientes atendidos: quantidade, idade, etnia, local de residência e problemas de saúde.

Para a análise cienciométrica, a pesquisa de artigos foi realizada nos idiomas inglês, português e espanhol, utilizando a palavra-chave “Síndrome de Down” e abrangendo artigos publicados no período de 2000 a 2014. Como critério de inclusão, utilizaram-se estudos que se relacionavam à Síndrome de Down (Tabela 1). Adicionalmente, os artigos obtidos foram utilizados para o desenvolvimento de uma revisão de literatura sobre o presente tema abordado.

Tabela 1- Parâmetros utilizados na análise cienciométrica

Bases de dados	Palavras-chave utilizada	Tipo de estudo	Assunto da revista	Idioma	Período
<b>SCIELO, MEDLINE, LILACS e IBECS</b>	Síndrome de Down	Estudo de casos e controles	Neurologia Neurociências Ciências da Saúde	Inglês, Português, Espanhol	2000 a 2014

Fonte: Dados da autora, Scielo, Medline, LILACS e IBECS.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. Perfil Epidemiológico

Ao todo, 306 pacientes são atendidos, atualmente na APAE de Sobral, sendo que, de acordo com os dados obtidos, a Síndrome de Down é a deficiência mais frequente da referida instituição, sendo outras deficiências também encontradas, como Paralisia Cerebral, Síndrome de West, Síndrome Cri-du-chat, Síndrome de Bouneville, e Microcefalia.

Constatou-se um total de 53 pacientes com SD, dos quais 36 são do sexo masculino e 17 do sexo feminino. A idade média apresentada foi de cinco anos, variando de 8 meses a 10 anos de idade. A maioria apresenta etnia de cor parda e são residentes de outras cidades além de Sobral, como Groíras, Martinópolis, Granja e Meruoca. Entre os problemas de saúde identificados, podem-se citar os problemas alérgicos e/ou respiratórios, os quais fazem com que os

pacientes necessitem de uso de pelo menos um tratamento farmacológico, além de fisioterapia e terapias ocupacionais. Adicionalmente, nas demais entrevistas realizadas, muitas dos pais não sabiam relatar a deficiência dos filhos, nem quais são os reais objetivos da APAE. Mesmo assim, todos os pais consideraram a APAE como a instituição de maior importância para o acompanhamento de seus filhos. Contudo, o conjunto de informações levantadas através da aplicação dos questionários permitiu conhecer o perfil dos portadores de SD, fatores relacionados à sua inclusão social e algumas características dos cuidadores e das suas famílias.

A necessidade do acompanhamento familiar associado com auxílio profissional vem dos problemas relacionados à SD. Dentre as características mais perceptíveis em um paciente com SD, além do déficit mental, podem-se citar: os problemas de memória, de linguagem e de locomoção. A capacidade da memória de trabalho visual-espacial em indivíduos com SD apresenta desempenho reduzido (VICARI; BELLUCCI; CARLESIMO, 2006). Os indivíduos com SD têm um déficit de memória de trabalho verbal, mesmo quando os itens nomeados são apresentados visualmente sendo que, a idade mental parece ser um fator determinante da memória de codificação de estágio em indivíduos com SD (LANFRANCHI et al., 2014).

Em estudos envolvendo as habilidades linguísticas e de memória em crianças portadoras de SD, estas revelaram um déficit linguístico, produzindo frases mais telegráficas e incompletas, quando

comparadas a outras crianças da mesma idade (VOLTERRA et al., 2003). A linguagem de crianças com SD, quanto aos erros de morfossintáticas, é discutida quanto a habilidades de memória verbal e de suas características linguísticas quanto ao seu país de origem (CASELLI; MONACO; VICARI, 2008).

Além dos problemas de memória e fala, outro fator encontrado em portadores de SD são os distúrbios de locomoção. A análise da atividade locomotora em pacientes com SD são analisados em diferentes estágios do seu desenvolvimento (CIMOLIN et al., 2010). De acordo com a literatura, a análise de crianças com SD demonstram que estas aprendem a andar com desenvolvimento atípico (RIGOLDI et al., 2009; MATTOS; BELLANI, 2010). Para Felício e colaboradores (2008), as crianças normalmente apresentam um desenvolvimento normal da atividade de marcha por volta dos 13 meses, enquanto que crianças com SD adquirem a mesma capacidade com aproximadamente 20 meses. Desta maneira, o desenvolvimento locomotor de um portador de SD mostra-se comprometido desde o primeiro ano de vida.

### **4.3. Análise Cienciométrica**

A partir da análise cienciométrica sobre SD, obtiveram-se ao todo 62 artigos, entre os quais foram encontrados 37 artigos na MEDLINE, 24 na SCIELO, 01 na LILACS e nenhum na IBECS, respectivamente (Tabela 2). Em adição, a análise de dados revelou



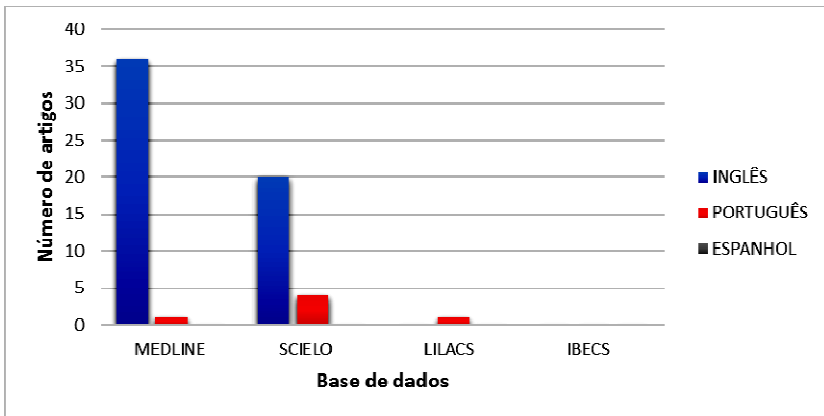
uma maior percentagem de artigos publicados em língua inglesa, em relação aos outros idiomas (Gráfico 1).

Tabela 2 - Análise cienciométrica

Base de dados	MEDLINE	SCIELO	LILACS	IBECS
Quantidade de artigos	37	24	01	00

Fonte: Dados da autora, Scielo, Medline, LILACS e IBECS.

Gráfico 1- Idiomas de publicação dos artigos em cada base de dados. Os dados representam a quantidade de artigos publicados por base de dados (SCIELO, MEDLINE, LILACS e IBECS) durante o período de período de 2000 a 2014, considerando a palavra-chave Síndrome de Down.

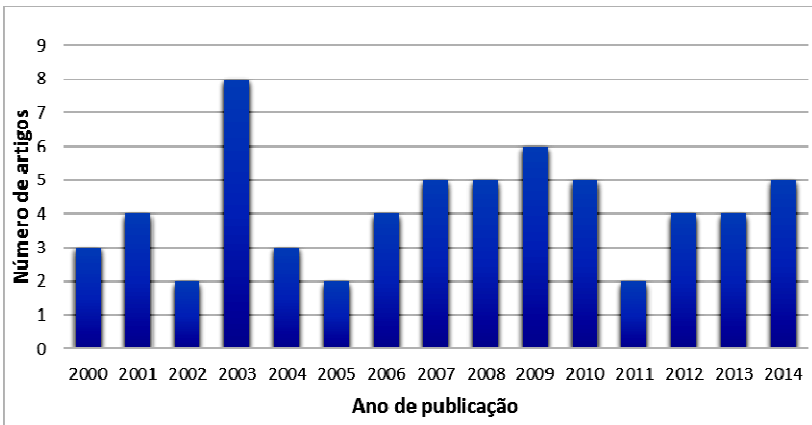


Fonte: Dados da pesquisa, Scielo, Medline, LILACS e IBECS.

Na base da MEDLINE, onde houve a maior quantidade de artigos, em relação às outras bases, 36 apresentam-se em inglês e apenas 01 em português. Na SCIELO, foram encontrados 20 artigos

em inglês e 04 em português. Na LILACS, apenas 01 artigo em português. Não foram encontrados artigos relacionados com o tema abordado na base da IBECs e nem no idioma espanhol. Desta forma, o presente estudo sugere a utilização das bases da MEDLINE e da SCIELO como fonte de pesquisa sobre SD. Adicionalmente, a análise temporal da quantidade de artigos publicados durante os anos de 2000 a 2014 revelou uma variação entre os respectivos anos, com média de aproximadamente 4 artigos publicados por ano e maior índice de publicação nos anos de 2003 e 2009 (Gráfico 2).

*Gráfico 2 - Quantidade de artigos publicados por ano. Os dados representam a quantidade de artigos publicados por ano (período de 2000 a 2014), considerando a palavra-chave Síndrome de Down, utilizando como banco fonte de pesquisa a SCIELO, MEDLINE, LILACS e IBECs.*



*Fonte: Dados da pesquisa, Scielo, Medline, LILACS e IBECs.*

Dentre estes artigos, apenas um artigo publicado no ano de 2006, por Ramos e colaboradores, descreve estudo realizado com pacientes de SD no município de Sobral. O autor aponta a Teoria Humanística, com enfoque na participação da família, sua convivência com a SD, o combate ao preconceito e busca do bem estar social.

Aspectos pouco abordados na literatura, mas de grande importância científica, são descritos nos estudos encontrados, como a associação da SD com outras patologias, como a doença de “Moyamoya” e a doença de Alzheimer, bem como alterações neuroquímicas e gênicas associadas ao processo de envelhecimento e memória.

De acordo com Junqueira e Moura-Ribeiro (2002), pacientes com SD podem apresentar anormalidades cerebrovasculares semelhantes às detectadas na doença “Moyamoya”, uma patologia em que o fluxo de certas artérias cerebrais é constringido ou bloqueado por coágulos sanguíneos.

Para Lott (2012), é bem estabelecido que os indivíduos com SD apresentem um maior risco de desenvolver o envelhecimento precoce e doenças relacionadas ao processo de demência, como a doença de Alzheimer (DA). Relata-se que peptídeos beta ( $\beta$ )-amilóide depositam-se progressivamente em cérebros de indivíduos com SD no início da vida (MORI et al., 2002). E, corroborando com estes dados, estudos mais recentes têm demonstrado um acúmulo de placas  $\beta$ -amilóide em indivíduos com SD com 30 anos de idade (HANDEN et

al., 2012). De acordo com Mehta e colaboradores (2003), com o avanço da idade de um portador de SD, existe um aumento de peptídeos  $\beta$ -amilóide-42 no plasma, similar a pacientes com DA. Entre outras similaridades da SD com a DA, é a Gelsolina, uma proteína ligante a actina, que desempenha um papel importante na regulação da fibrilogênese de peptídeos  $\beta$ -amilóides, e que conseqüentemente está correlacionada a gravidade da DA em cérebros de indivíduos adultos (43-69 anos) com SD (JI L et al, 2010).

Outro fator abordado associado à SD é a diminuição dos telômeros, que são as extremidades dos cromossomos, que consistem de repetições TTAGGG altamente conservadas, e se tornam mais curtos a cada divisão celular. O grau de encurtamento dos telômeros está associado com uma variedade de condições, o qual é descrito na literatura como um indicador relacionado tanto com a DA, quanto a SD (JENKINS et al., 2008).

Em estudo de Calamandrei e colaboradores (2000), o fator de crescimento neurotrófico (NGF) foi comparado em crianças normais e em indivíduos afetados por síndromes congênicas associadas com deficiências e aprendizagem na SD. De acordo com estudos, altos níveis circulantes de NGF atuam como agentes protetores em pacientes com SD, como em complicações clínicas normalmente apresentadas, como a aterosclerose. No entanto, em estudo posterior realizado por Corsi e colaboradores (2006) a diminuição marcante de níveis de NGF periférico está associada a uma predisposição de uma

manifestação clínica de demência em portadores de SD após a idade adulta. Assim, uma terapia que consista do uso de fatores neuroprotetores, como o NGF, pode ser uma forma de prevenção que poderia ser iniciada décadas antes de perda de memória recente em adultos com SD (IULITA et al., 2014).

Outro fator associado à SD, apontado nos artigos encontrados, são as alterações gênicas. Segundo com Salemi e colaboradores (2013), o aumento da expressão do RNA mensageiro (RNAm) do gene SPAG5, o qual desempenha um papel funcional na meiose e morfogênese de espermatídes, pode apresentar um papel patogênico no desenvolvimento testicular em sujeitos com SD. Já alterações nos níveis de expressão do gene KIF21A, um membro da super família 21A cinesina (KIF21A), envolvido no transporte rápido axonal anterógrado, podem afetar o transporte axonal e o desenvolvimento do sistema nervoso em indivíduos com SD.

Em resumo, estudos que contribuem para um melhor entendimento fisiopatológico desta deficiência, bem como a análise de novas formas de inclusão de um portador de SD na sociedade, auxiliam no desenvolvimento de novas estratégias para a melhoria da vida de indivíduos com SD.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A APAE de Sobral atende vários pacientes com SD de diferentes cidades, principalmente crianças do sexo masculino e com uma média de 4 anos de idade, as quais demonstram problemas respiratórios. A análise cienciométrica revelou-se como uma ferramenta eficiente de análise quantitativa, demonstrando ao todo 62 artigos relacionados com o referido tema, sendo a maioria na língua inglesa, e os quais abordavam vários tópicos de interesse sobre o tema estudado. Dentre os quais, puderam-se identificar alguns dos fatores associados com a etiopatologia da SD, bem como alguns problemas e limitações evidenciados em portadores desta síndrome.

### DOWN SYNDROME: EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE IN SOBRAL CITY/CEARÁ AND SCIENCIOMETRIC ANALYSIS

*Abstract – Down syndrome (DS) is a deficiency caused by a chromosomal condition that is associated with intellectual disability and weak muscle tone in infancy. The aim of the present study was to perform a scientometric analysis about Down syndrome and to evaluate the epidemiological profile of this deficiency at Sobral city. Initially, data were collected through questionnaires applied to patients and staff of the Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE). Concomitantly, we performed a scientometric analysis about the theme, using as database: SciELO, Medline, Lilacs and IBECs. We results indicate that APAE has 53 patients (36 male and 17 female) with DS, confirming the most common deficiency diagnosed in this institution. The data show patients with age*

*between 8 months and 10 years old and residents of Sobral and others cities as Groaíras, Martinópolis, Granja e Meruoca. These patients require some special care due to the development of some diseases and respiratory complications. The scientometric analysis showed 62 articles related to the theme, mostly in English, and which addressed various topics on the theme studied. The use of scientometric analysis proved to be an efficient tool for the quantification and identification of research sources for related theme and reports some of the factors associated with etiopathology and problems found in patients with DS. Additionally, this research conducted at APAE demonstrates the need for more support facilities to assist in the care of people with DS.*

**KEYWORDS:** *Down syndrome, Epidemiology, Sobral, Scientometry.*

### **AGRADECIMENTOS**

A APAE pela permissão para execução deste estudo e no auxílio e disposição para coleta de dados. Ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular Aplicadas da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BITTENCOURT, L. A. F.; PAULA, A. Análise cienciométrica de produção científica em unidades de conservações federais do Brasil. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 8, n. 14, p. 2044 a 2054, 2012. Disponível em: [www.conhecer.org.br/enciclop/2012a/multi/analise.pdf](http://www.conhecer.org.br/enciclop/2012a/multi/analise.pdf)

BOING, ANTONIO FERNANDO; D'ORSI, ELEONARA; REIBNITZ JÚNIOR, CALVINO. Conceitos e ferramentas da epidemiologia. **Universidade Aberta do SUS**, Florianópolis: UFSC,

2010. p. 97. Disponível em:  
<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/77>

CALAMANDREI G. et al. Serum NGF levels in children and adolescents with either Williams syndrome or Down syndrome. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 42, n. 11, p. 746 a 750, 2000. Disponível em:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00037.x/abstract>

CAMERA, G. T.; et al. Papel do cirurgião dentista na manutenção da saúde bucal de portadores de Síndrome de Down. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, Recife, v. 10, n. 3, p. 247 a 250, 2011. Disponível em: [revodonto.bvsalud.org/pdf/occ/v10n3/a11v10n3.pdf](http://revodonto.bvsalud.org/pdf/occ/v10n3/a11v10n3.pdf)

CASELLI, M. C.; MONACO, L.; TRASCIANI, M.; VICARI, S. Language in Italian children with Down syndrome and with specific language impairment. **Neuropsychology**, v. 22, n. 1, p. 27 a 35, 2008. Disponível em: <http://psycnet.apa.org/journals/neu/22/1/27/>

CIMOLIN, V.; et al. Gait patterns in Prader-Willi and Down syndrome patients. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 7, p. 28, 2010. Disponível em: <http://www.jneuroengrehab.com/content/7/1/28>

CORSI, M. M.; et al. Plasma nerve growth factor (NGF) and inflammatory cytokines (IL-6 and MCP-1) in young and adult subjects with Down syndrome: an interesting pathway. **Neuroendocrinology Letters**, v. 27, n. 6, p. 773 a 778, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187019>

RACHIDI, N.; LOPES, C. Mental retardation and associated neurological dysfunctions in Down syndrome. A consequence of dysregulation in critical chromosome 21 genes and associated molecular pathways. **European Journal of Paediatric Neurology**, v.



12, p. 168 a 182, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379807001535>

FELÍCIO, S. R.; et al. Marcha de crianças e jovens com Síndrome de Down. **Revista Conscientiae Saúde**, v. 7, n. 3, p. 349 a 356, 2008. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92911262010>

GARCIA, V. M.; MENONCIN, L. Z. M. A visão interdisciplinar e multidisciplinar dos profissionais da área da saúde em relação a fisioterapia no tratamento da Síndrome de Down. **Revista Neurociências**, v. 15, n. 2, p. 114 a 119, 2007. Disponível em: [http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/neuro/sindrome\\_down\\_visao/sindrome\\_down\\_visao.htm](http://www.wgate.com.br/conteudo/medicinaesaude/fisioterapia/neuro/sindrome_down_visao/sindrome_down_visao.htm)

HANDEN, B. L.; et al. Imaging brain amyloid in nondemented young adults with Down syndrome using Pittsburgh compound B. **Alzheimers Dement**, v. 8, p. 496 a 501, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3532743/>

IULITA, M. F.; DO CARMO, S.; OWER, A. K.; FORTRESS, A. M.; AGUILAR, L. F.; HANNA, M. Nerve growth factor metabolic dysfunction in Down's syndrome brains. **Brain**. v. 137, n. 3, p. 860 a 872, 2014. Disponível em: <http://brain.oxfordjournals.org/content/137/3/860>

JENKINS, E. C.; et al. Increased "absence" of telomeres may indicate Alzheimer's disease/dementia status in older individuals with Down syndrome. **Neuroscience Letters**, v. 440, n. 3, p. 340 a 343, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2614684/>

JL, L.; CHAUHAN, V.; MEHTA, P.; WEGIEL, J.; MEHTA, S.; CHAUHAN, A. Relationship between proteolytically cleaved gelsolin and levels of amyloid- $\beta$  protein in the brains of Down syndrome

subjects. **Journal of Alzheimers Disease**, v. 22, n. 2, p. 609 a 617, 2010. Disponível em: <http://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad101029>

JUNQUEIRA, P. A; MOURA-RIBEIRO, M. V. L. Síndrome de down e moyamoya. Estudo através de metanálise. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.60, n.2A, São Paulo, 2002. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2002000200017&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2002000200017&script=sci_arttext)

LANFRANCHI, S.; TOFFANIN, E.; ZILLI, S.; PANZERI, B.; VIANELLO, R. Memory coding in individuals with Down syndrome. **Child Neuropsychology**, v. 20, n. 6, p. 700 a 712, 2014. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09297049.2013.856396?journalCode=ncny20#.VhwiDytoEoI>

LOTT, I. T. Neurological phenotypes for Down syndrome across the life span. **Progress in Brain Research**, v. 197, p. 101 a 121, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417824/>

MEHTA, P. D.; MEHTA, S. P.; FEDOR, B.; PATRICK, B. A.; EMMERLING, M.; DALTON, A. J. Plasma amyloid beta protein 1-42 levels are increased in old Down Syndrome but not in young Down Syndrome. **Neuroscience Letters**, v. 342, n. 3, p. 155 a 158, 2003. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304394003002751>

MELO, M. A.; QUINTO, R. C.; SOUZA, R. B. Avaliação do perfil epidemiológico de pacientes com paralisia cerebral atendidos na apae do município de Sobral-CE e análise cienciométrica sobre o assunto na literatura. **Essentia**, Sobral, v. 16, n. 2, p. 100-114, 2015. Disponível em:

<http://www.uvanet.br/essentia/index.php/revistaessentia/article/view/20>

MORI, C. et al. Intran neuronal Abeta42 accumulation in Down syndrome brain. **Amyloid**, v. 9, p. 88 a 102, 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12440481>

NUSSBAUM, R. L.; WILLARD, H. F.; MCINNES, R. R.; **Thompson & Thompson: Genética Médica**, Rio de Janeiro, Elsevier, 2008.

RAMOS, A. F.; CAETANO, J. A.; SOARES, E.; ROLIM, K. M. C. A convivência da família com o portador de Síndrome de Down à luz da Teoria Humanística. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 59, n. 3, p. 262 a 268, 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672006000300003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672006000300003&script=sci_arttext)

RIBEIRO, L. M. A.; JACOB, C. M. A.; PASTORINO, A. C.; KIM, C. A. E.; FORMIN, A. B. F.; CASTRO, A. P. B. M. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e / ou graves em pacientes com síndrome de Down. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, 2003. Disponível em: [www.scielo.br/pdf/jped/v79n2/v79n2a09](http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n2/v79n2a09)

RIGOLDI, C.; GALLI, M.; CONDOLUCI, C.; CARDUCCI, F.; ONORATI, P.; ALBERTINI, G. Gait analysis and cerebral volumes in Down's syndrome. **Functional Neurology**, v. 24, n. 3, p. 147 a 152, 2009. Disponível em: [http://www.functionalneurology.com/index.php?PAGE=articolo\\_det&id\\_article=3881&ID\\_ISSUE=440](http://www.functionalneurology.com/index.php?PAGE=articolo_det&id_article=3881&ID_ISSUE=440)

SALEMI, M.; et al. SPAG5 mRNA is over-expressed in peripheral blood leukocytes of patients with Down's syndrome and cryptorchidism. **Neurological Sciences**, v. 34, n. 4, p. 549 a 551,

2013. Disponível em:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-012-1152-4>

VICARI, S.; BELLUCCI, S.; CARLESIMO, G. A. Evidence from two genetic syndromes for the Independence of spatial and visual working memory. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 48, n. 2, p. 126 a 131, 2006. Disponível em:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1017/S0012162206000272/abstract>

VOLTERRA, V.; CASELLI, M. C.; CAPIRCI, O.; TONUCCI, F.; VICARI, S. Early linguistic abilities of Italian children with Williams syndrome. **Developmental Neuropsychology**, v. 23, n. 1-2, p. 33 a 58, 2003. Disponível em:  
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/87565641.2003.9651886#.VhwgmitoEoI>