

Crescimento de crianças e adolescentes com Síndrome de Down – Uma breve revisão de literatura

*Growth of children and adolescents with Down's syndrome.
A brief review of the literature*

José Irineu Gorla ¹
Edison Duarte ¹
Leonardo Trevisan Costa ²
Fábia Freire ²

¹ Universidade Estadual de Campinas. Grupo de Pesquisa e Estudo em Avaliação Motora Adaptada. Campinas. SP. Brasil.

² Bolsista de mestrado CNPq.

Recebido em 24/05/10
Revisado em 05/12/10
Aprovado em 16/01/11



Licença: Creative Commons

Resumo – O crescimento físico é um dos mais importantes aspectos a serem considerados na saúde de crianças e adolescentes. E para um adequado acompanhamento do crescimento são necessárias avaliações de peso e estatura, utilizando-se gráficos provenientes de cada população em questão. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre curvas de crescimento de sujeitos com Síndrome de Down (SD). Foram revisadas fontes de literatura primárias e secundárias, através das ferramentas de busca: CREUSP, PUBMED, MEDLINE e bibliotecas setoriais da UNICAMP. Os resultados demonstram um crescimento aproximado em -1.5 a -4 desvios padrão em sujeitos com SD, quando comparado à população típica, iniciada esta diferença durante a fase pré-natal e se estendendo até a idade adulta. Não ocorrendo alterações de grandes amplitudes entre estudos de diferentes nacionalidades. Com isso, conclui-se que o crescimento de sujeitos com SD apresenta valores menores quando comparados à população típica, resultando em uma estatura final inferior.

Palavras-chave: Síndrome de down; Curvas de crescimento; Crianças; Adolescentes.

Abstract – Physical growth is one of the most important aspects of child and adolescent growth. Measurements of weight and height using specific charts for each population are needed to adequately monitor growth. The aim of this study was to review the literature regarding growth curves for individuals with Down's syndrome (DS). Sources of the primary and secondary literature were reviewed searching the following databases: CREUSP, PubMed, Medline, and section libraries of UNICAMP. The results showed an approximate growth of -1.5 to -4 standard deviations in subjects with DS when compared to the general population, with this difference starting during the prenatal period and extending into adulthood. No major differences were found between studies conducted in different countries. In conclusion, patients with DS present growth retardation when compared to the general population, resulting in shorter final height.

Key words: Growth charts; Children; Adolescents.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma alteração genética, descrita há mais de um século por John Langdon Down¹, sendo caracterizada pela presença de um cromossomo a mais nas células, acarretando alterações no desenvolvimento motor, físico e intelectual²⁻⁴. É uma das causas mais frequentes de deficiência intelectual, compreendendo cerca de 18% do total de deficientes intelectuais em instituições educacionais especializadas e centros de reabilitação no Brasil⁵.

A identificação da SD ocorre através de testes de cariótipo realizado no feto ainda nos primeiros meses de gravidez, podendo se manifestar de três modos: 95% possuem não-disjunção simples, 4% translocação do cromossomo 21 e 1% mosaicismos⁶. A não-disjunção que causa a trissomia do cromossomo 21 se origina do óvulo em 95% das vezes e em 5%, do espermatozóide⁷.

Dados epidemiológicos brasileiros revelam incidência de 1:600 nascidos vivos^{8,9} e o sistema de ensino regular no Brasil está incluindo crianças com deficiência. Este movimento da educação inclusiva eclodiu no cenário mundial em função da Conferência Mundial da UNESCO sobre Necessidades Educacionais Especiais, em 1994, momento em que foi elaborada a Declaração de Salamanca e se discutiu a educação como sendo uma questão de direitos humanos^{10,11}. No Brasil, o movimento também teve seu início por volta dos anos 90, sendo amparado pela Constituição Federal de 1988 e pela Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional n.9.394/96, as quais estabelecem que a educação é um direito de todos e que as pessoas com deficiência devem ter atendimento educacional, preferencialmente, na rede regular de ensino^{11,12}.

Com isso, a participação de crianças com SD no sistema regular de ensino será cada vez mais comum e o professor de educação física, ao avaliar essa criança, necessita de parâmetros próprios e específicos. Nesse sentido, considerando a relevância dos dados antropométricos para avaliar a saúde,

estado nutricional e o crescimento de crianças e adolescentes, realizamos uma revisão de literatura sobre curvas de crescimento de sujeitos com SD para subsidiar profissionais da área com informações atuais sobre o tema.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente trabalho caracteriza-se como pesquisa qualitativa, revisão de literatura. Para a busca de informações, utilizamos livros, teses de doutorado, dissertações de mestrado e artigos através das bases de dados Pubmed (www.pubmed.com), Scopus (www.scopus.com), CREUSP (bibliotecas-cruesp.usp.br) e bibliotecas setoriais da UNICAMP (libdigi.unicamp.br), abrangendo o período de 1920 a 2009. As bases de dados escolhidas são da área da saúde, visto o objetivo do estudo.

O levantamento das informações foi realizado utilizando como termos de busca as palavras chave Down Syndrome, Trisomy 21, Mongolism, Growth Charts. A partir dos estudos encontrados, foi realizado um rastreamento de investigações que abordassem o crescimento de crianças e adolescentes com SD, conforme é apresentado na Tabela 1 abaixo.

Após a identificação dos trabalhos, foi realizada a leitura dos resumos e aqueles com pertinência foram lidos na íntegra e fichados. Optou-se por incluir teses, dissertações e monografias, visto a escassez de estudos que abordam o tema. Ao final, 37 trabalhos foram incluídos nesta revisão, sendo que destes, apenas 10 tratam de curvas de crescimento especificamente, sendo que os demais abordam questões referentes às variáveis que podem influenciar no crescimento físico de crianças e adolescentes com SD. Para a análise dos estudos, foram considerados os seguintes aspectos: metodologia, faixa etária, tamanho da amostra, local de coleta de dados e variáveis associadas ao crescimento. O resumo das principais características dos estudos que elaboraram curvas de crescimento específicas para crianças e adolescentes com SD são descritos na Tabela 2.

Tabela 1. Trabalhos encontrados nas ferramentas de busca e seus respectivos cruzamentos de palavras chave.

	DS	DSG	DSGC	T21	T21G	T21GC	M	MG	MGC
Pubmed	19.323	921	17	3.557	227	0	23.356	39	0
Scopus	23.283	1.248	27	5.655	401	7	627	18	0
CRUESP	132	2	1	18	1	0	32	0	0
UNICAMP	41	2	2	6	0	0	0	0	0
Total	36.303	1.801	36	4.018	228	0	23.721	45	0

DS = Down Syndrome. DSG = Down Syndrome Growth. DSGC = Down Syndrome Growth Chart. T21 = Trisomy 21. T21G = Trisomy 21 Growth. T21GC = Trisomy 21 Growth Chart. M = Mongolism. MG = Mongolism Growth. MGC = Mongolism Growth Chart.

Tabela 2. Características dos estudos que elaboraram curvas de crescimento para crianças e adolescentes com SD.

Estudo	População	Amostra	Tipo de curva	Tipo de população	Idade
Cronk ¹³	Americana	90	Percentil	Com enfermidades associadas	0 a 3 anos
Cronk et al. ¹⁴	Americana	730	Percentil	Com enfermidades associadas	0 a 18 anos
Piro et al. ¹⁵	Siciliana	382	Média e desvio padrão	Sem enfermidades associadas	0 a 14 anos
Creemers et al. ¹⁶	Holandesa	284	Média e desvio padrão	Sem enfermidades associadas	0 a 20 anos
Fernandes et al. ¹⁷	Portuguesa	196	Média e desvio padrão	Sem enfermidades associadas	0 a 4 anos
Styles et al. ¹⁸	Reino Unido e República da Irlanda	1089	Percentil	Com enfermidades associadas	0 a 18 anos
Myrelid et al. ¹⁹	Sueca	354	Média e desvio padrão	Com enfermidades associadas	0 a 18 anos
Mustacchi ²⁰	Brasileira	174	Média e desvio padrão	Sem enfermidades associadas	0 a 8 anos
Kimura et al. ²¹	Japonesa	85	Média e desvio padrão	Sem enfermidades associadas	0 a 20 anos
Meguid et al. ²²	Egípcia	350	Média e desvio padrão	Com enfermidades associadas	0 a 3 anos

O período gestacional e peso médio de nascimento de sujeitos com SD é apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Período gestacional e peso médio de nascimento de sujeitos com SD com a população típica.

Grupos	N. de casos	Período gestacional (semanas)	Peso médio de nascimento (g)
Controle	3.011	39,75	3.324
SD	180	38,78	3.007

Marcondes²³

RESULTADOS

Em relação aos livros, Marcondes²³ aborda o crescimento de sujeitos com SD desde a fase pré-natal até a idade adulta, relatando que, ao nascimento, sujeitos com SD apresentam média de peso e estatura menores do que os recém-nascidos sem SD. E ainda que, os indivíduos com SD tendem a nascer ligeiramente prematuros (com menos de 37 semanas de gestação), em média de 7 a 10 dias antes da data prevista, verificando que o peso corporal é menor do que o esperado para a sua idade gestacional como demonstrado na tabela 3.

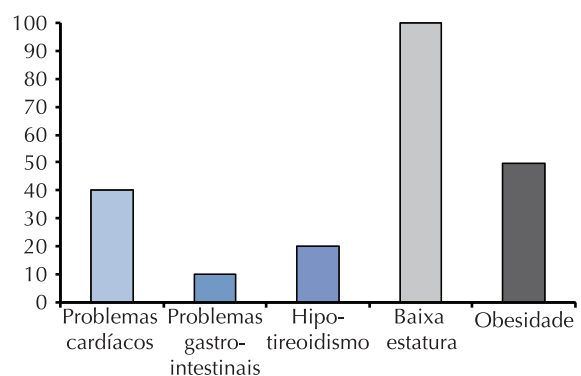
O mesmo autor aponta que os indivíduos com SD continuam a demonstrar estatura reduzida durante a vida, porém, o grau de baixa estatura varia de acordo com a idade devido a grandes variações na velocidade de crescimento. Sendo que a maioria desta população se situa entre -2 a -3 desvios padrões abaixo da população padrão.

Batshaw e Perret²⁴ apresentam diversas características associadas à SD, que podem ser visualizadas na figura 1. Nota-se grande incidência de fatores

que podem influenciar o crescimento de sujeitos com SD, como por exemplo, o hipotireoidismo e problemas cardíacos. Um fato relevante apontado pelos autores é a incidência da baixa estatura em 100% dos indivíduos com SD e a obesidade em 50%.

Das dissertações e teses pesquisadas nas bibliotecas setoriais da UNICAMP e do sistema CRUESP, destacamos o estudo realizado por Zan Mustacchi²⁰ que elaborou curvas padrão pômdero-estatural de crianças com SD da região urbana da cidade de São Paulo. Trata-se da primeira curva de crescimento da população brasileira com SD.

O autor observou que, do nascimento até os 24 meses de vida, os sujeitos do sexo masculino com SD apresentaram estatura média de 83cm enquanto que o grupo controle foi de 87cm. Já para o sexo feminino, as meninas com SD obtiveram valores de 81cm e a população típica 86cm. Com o avanço da idade, aos 8 anos, o mesmo autor aponta uma diferença de 10cm para os meninos e 4cm para as meninas. Como fatores limitantes deste estudo, podemos considerar a faixa etária utilizada, sendo que o período pubertário não foi analisado.

**Figura 1.** Características de Sujeitos com SD (Batshaw e Perret²⁴).

CURVAS DE CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SD

O crescimento de sujeitos com SD tem sido estudado há mais de 80 anos, sendo que os estudos pioneiros realizados por Brosseau e Brainerd²⁵, Benda²⁶ e Oster²⁷ demonstraram uma redução na estatura de, aproximadamente, 1 desvio padrão.

Uma das primeiras curvas de crescimento elaborada e adotada mundialmente foi idealizada por Cronk et al.¹⁴ na população americana. Os autores coletaram dados referentes ao peso corporal e a estatura, abrangendo a faixa etária de 1 mês aos 18 anos, demonstrando que, após o nascimento, foi observada uma redução aproximada de 20% entre o 3º e 36º mês de vida para ambos os sexos, 5% entre 3 e 10 anos para as meninas e 10% para os meninos entre 3 e 12 anos. Durante a puberdade, observou-se uma redução de 27%, para o sexo feminino, dos 10 aos 17 anos e, um decréscimo de 50% para o sexo masculino, dos 12 aos 17 anos. Sugerindo que o estirão de crescimento (pico de velocidade de crescimento) durante a puberdade em sujeitos com SD é menos vigoroso quando comparado aos sujeitos sem SD.

Tal fenômeno foi observado em um estudo realizado por Rarick e Seefeldt²⁸, no qual os autores demonstraram que o pico de velocidade de crescimento é ligeiramente reduzido em sujeitos com SD.

Cronk et al.¹⁴ também observaram que o ganho de peso corporal é superior ao ganho de estatura, resultando em um índice de massa corporal elevado. Tal fato pode justificar a grande incidência de sobrepeso e obesidade presente em sujeitos com SD.

Em relação a sujeitos com SD que apresentam problemas cardíacos, os mesmos autores apontam uma redução na estatura e peso corporal, com valores aproximados de 2 cm e 1 kg respectivamente.

Tendo em vista que o crescimento físico é um dos mais importantes indicadores de saúde da criança, após a proposta de Cronk et al.¹⁴, outros estudos com o objetivo de elaborar curvas de crescimento para crianças e adolescentes com SD em diferentes países foram realizados. Entre eles: Suécia, Japão, Reino Unido, República da Irlanda, Sicília, Holanda, Egito entre outros.

Para a elaboração das curvas de crescimento de crianças e adolescentes com SD da população siciliana, os autores¹⁵ avaliaram o peso corporal, estatura e perímetro cefálico de dados obtidos de observações entre 1977 e 1988, de crianças de 0 a 14 anos, perfazendo um total de 382 sujeitos, sendo 239 do sexo masculino e 143 do sexo feminino. Foram

excluídas todas as crianças observadas no mesmo período com alguma patologia associada tais como: patologias cardíacas congênitas, hipotireoidismo, malformação gastrointestinal, entre outros. Os dados demonstram déficits no crescimento das crianças com SD em relação àquelas sem SD.

Na Holanda¹⁶, uma curva de crescimento foi baseada no peso corporal e estatura através de 2045 observações de 295 crianças com SD, de ambos os sexos, desde o nascimento até os 20 anos de idade. Os autores observaram que os valores obtidos no presente estudo foram superiores quando comparados ao estudo americano efetuado por Cronk et al.¹⁹. Refletindo a influência genética, ambiental e a necessidade da criação de curvas próprias para cada país.

Porém, quando analisados com a população holandesa com crescimento típico, a amostra com SD demonstrou crescimento reduzido em -2.0 desvios padrão para a estatura. Em relação ao peso corporal, após os 10 anos de idade, a relação peso/estatura estava acima do percentil 90 quando comparados com as crianças sem SD.

A curva de crescimento de crianças portuguesas com SD¹⁷ foi elaborada a partir da avaliação de 196 indivíduos com SD, representando, aproximadamente, 32% das crianças portuguesas com SD, sendo 107 do sexo masculino e 91 do sexo feminino e faixa etária entre 0 a 48 meses. Os resultados demonstraram diferenças estatisticamente significantes entre as crianças com SD e a população típica em todos os parâmetros somáticos avaliados e em todos os grupos de idade. Quando comparados os valores médios de peso corporal e estatura das crianças portuguesas e americanas, foi confirmado que os resultados são similares até 24 meses de idade, posteriormente, as crianças portuguesas apresentam valores ligeiramente elevados quando comparados às crianças americanas. Possivelmente, devido às tendências seculares de crescimento, tendo em vista que a referência americana foi elaborada em 1988 e o estudo português em 2001.

Na Suécia¹⁹, os autores avaliaram o peso corporal, estatura e perímetro cefálico de 354 crianças e adolescentes suecas com SD, desde o nascimento aos 18 anos. Os resultados demonstraram uma taxa de velocidade de crescimento inferior quando comparados à população típica, desde o nascimento até a adolescência, especialmente durante o intervalo de 6 meses a 3 anos e durante o período pubertário. Em comparação com o crescimento típico da Suécia, a estatura após o nascimento e a estatura final aos 18 anos corresponde a -1.5 e -2.5 desvios

padrão respectivamente. Os mesmos autores observaram que os sujeitos com SD atingiram a estatura final precocemente quando comparados ao grupo controle, aos 16 anos para os meninos e 15 anos para as meninas, estando de acordo com estudos anteriores^{14,29}. Em relação ao período pubertário, Myrelid et al.¹⁹ observaram que o pico de velocidade de crescimento em sujeitos com SD é inferior, contribuindo para uma estatura final reduzida.

Outro estudo que elaborou curvas de crescimento para sujeitos com SD foi realizado no Reino Unido e República da Irlanda¹⁶. Para tanto, os autores avaliaram o peso corporal, estatura e perímetro cefálico de 1089 crianças e adolescentes com SD, desde o nascimento até os 18 anos, compreendendo 597 meninos e 492 meninas. Em relação ao peso corporal, 30% da amostra com faixa etária acima de 10 anos apresentaram IMC superior ao percentil 91 e 20% acima do percentil 95 quando comparados à população típica. Os autores também observaram que o pico de velocidade de crescimento dos indivíduos com SD é menos vigoroso, acarretando ganhos menores de cm/ano durante a puberdade, resultando em uma estatura final inferior quando comparados à população típica.

Para a população japonesa com SD, Kimura et al.²¹ avaliaram 85 crianças, sendo 43 meninos e 42 meninas nascidos entre 1973 e 1985. Foram excluídas deste estudo crianças diagnósticas com mosaicismos e patologias associadas. Os resultados demonstraram que os valores de estatura final foram menores em sujeitos com SD quando comparados ao grupo sem SD, alcançando valores de 1,53m e 1,41m para o sexo masculino e feminino respectivamente. Já os meninos do grupo controle obtiveram 1,69m e as meninas 1,57m.

No Egito²², foram elaboradas curvas de crescimento e curvas de velocidade de crescimento para peso corporal, estatura e perímetro cefálico através de 1700 observações em 350 crianças egípcias com SD, de 0 a 36 meses de idade, sendo 188 meninos e 162 meninas. Foram excluídos deste estudo crianças diagnósticas com mosaicismos e translocação. As avaliações foram realizadas em 3 intervalos mensais e os dados foram comparados com outras avaliações obtidas de crianças egípcias sem SD da mesma faixa etária, durante visitas aos Hospitais do Cairo. As crianças foram divididas em 02 grupos, sendo o grupo 1 composto por 260 crianças sem doenças congênitas do coração (143 meninos e 117 meninas) e o grupo 2 com 90 crianças com doença congênita cardíaca leve a moderada (45 sujeitos de ambos os sexos).

Em comparação com a população sem SD, os grupos 1 e 2 demonstraram valores inferiores de peso, estatura e perímetro cefálico. O sexo masculino referente ao grupo 1, apresentou valores médios de peso corporal reduzido em -1.5 desvios padrão, estatura em -1.6 desvios padrão e perímetro cefálico em -1.8 desvios padrão. Nas meninas, foram encontrados valores de -1.6 desvios padrão para peso corporal, -1.7 desvios padrão para estatura e -1.8 desvios padrão para perímetro cefálico. Já no grupo 2, que apresentou doença congênita cardíaca associada, os valores médios do sexo masculino de peso corporal, estatura e perímetro cefálico apresentaram valores amplamente inferiores quando comparados ao grupo 1 e ao grupo controle, sendo observado valores de -2.8 desvios padrão, -2.2 desvios padrão e -1.8 desvios padrão para peso corporal, estatura e perímetro cefálico respectivamente. No sexo feminino, nota-se comportamento semelhante, sendo encontrados valores de -2.8 desvios padrão para peso corporal, -2.9 desvios padrão para estatura e -1.9 desvios padrão para perímetro cefálico.

DISCUSSÃO

De acordo com o referencial teórico exposto, nota-se um crescimento relativamente reduzido quando comparado ao crescimento típico, iniciada esta diferença durante a fase pré-natal e se estendendo até a idade adulta. Sendo que, este comportamento apresenta-se como padrão para sujeitos com SD, não ocorrendo alterações de grandes amplitudes entre estudos de diferentes nacionalidades. Tal fato pode ser visualizado através da figura 2, demonstrando o crescimento de sujeitos com SD em estudos que observaram sujeitos desde o nascimento até os 18 anos de idade, além de comparar os valores obtidos com o referencial para a população típica.

Através da figura 2, torna-se possível observar a influência da puberdade sobre o crescimento de crianças e adolescentes. Nota-se que a diferença de crescimento em estatura de sujeitos com SD e a população típica se mantém relativamente constante até o período de estirão do crescimento. Sendo que, ao atingir o estirão, os ganhos em estatura (cm/ano) são inferiores para a população com SD, ampliando as diferenças e resultando em uma estatura final reduzida.

Um dos fatores que possivelmente influencie o crescimento reduzido em sujeitos com SD seja a deficiência do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1), que é o principal responsável pelas ações

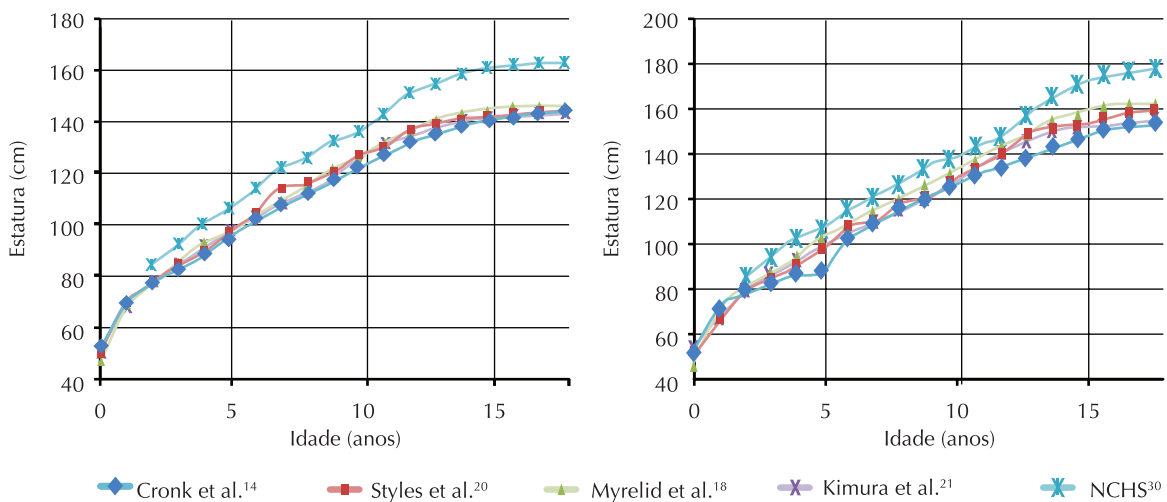


Figura 2. Curvas de Crescimento de Meninas (esquerda) e Meninos (direita) com SD comparadas com a Curva de Crescimento elaborada pelo NCHS³⁰.

do hormônio de crescimento (GH). Produzido, principalmente, pelo fígado, estimula a proliferação celular e o crescimento somático²⁹.

Em outro estudo³¹, foram analisados os efeitos do tratamento com GH no crescimento de sujeitos com SD. A taxa de crescimento apresentou um incremento de 2.3 a 2.8cm a cada seis meses para 3.3 a 5.8cm. Também foi observado maior concentração de IGF-1 após o tratamento com GH, sendo que os ganhos foram inferiores quando comparados à população típica.

Resultados semelhantes foram observados através da análise de 15 crianças com SD por três anos, a partir dos 6-9 meses de idade³². A média da estatura dos sujeitos que sofreram a aplicação de hormônio de crescimento apresentou incrementos, diminuindo a distância do percentil 50 da população típica. Antes se encontravam a -1,8 desvios padrão, após o tratamento chegaram a -0,8 desvios padrão quando comparados ao padrão sueco. As baixas concentrações séricas de IGF-I tornaram-se normal durante o tratamento. Entretanto, os autores observaram que após a interrupção do tratamento a velocidade de crescimento foi reduzida.

A deficiência de zinco pode ser outro fator que influencia o crescimento e desenvolvimento de crianças com SD, pois este nutriente exerce importante função no desenvolvimento e crescimento infantil. Segundo Wilke³³, a suplementação de zinco em crianças com deficiência leve de zinco aumenta o apetite, a velocidade de crescimento, as taxas de hormônios de crescimento, a somatomedina, o IGF-I e melhora a imunidade.

Com relação a sujeitos com SD³³, a suplementação com zinco foi analisada em 22 crianças com SD

durante 6 a 9 meses. Neste período, 68% da amostra migraram para um percentil maior de crescimento. A velocidade de crescimento praticamente duplicou e houve aumento das taxas plasmáticas do hormônio de crescimento e da somatomedina. Achados semelhantes foram encontrados em outros estudos^{9,35,36} que avaliaram a concentração de zinco em crianças com SD e observaram diferença significativa em relação ao grupo controle.

O déficit de crescimento também pode ser explicado por problemas cardíacos³⁷, obstrução das vias respiratórias superiores durante o sono³⁸, doença celíaca³⁹, deficiência de tireóide⁴⁰ e nutrição inadequada devido às dificuldades de alimentação que geralmente estão presentes em sujeitos com SD.

Para o crescimento, há um consenso na literatura de que a estatura de crianças e adolescentes com SD é relativamente reduzida quando comparada à população típica. Iniciada esta diferença durante a fase pré-natal e se estendendo até a idade adulta. Sendo que, este comportamento apresenta-se como padrão para sujeitos com SD, não ocorrendo alterações de grandes amplitudes entre estudos de diferentes nacionalidades^{14-18,20,21}.

CONCLUSÕES

As diferenças entre os estudos realizados, abordando a temática, dificultam sobremaneira a caracterização clínica e avaliação do desenvolvimento pândero-estatural destes sujeitos. Sendo que alguns estudos excluem sujeitos diagnosticados com mosaicismos ou translocação, doenças congênitas cardíacas e patologias associadas; porém, outros

não adotam estes critérios de exclusão. Outro fator limitante é a metodologia adotada para a elaboração das curvas, sendo que alguns estudos utilizam média e desvio padrão, enquanto outros, optaram pela classificação através do percentil.

Contudo, admite-se que a média de estatura dos indivíduos com SD é reduzida para ambos os sexos em, aproximadamente, 1,5 a 4 desvios padrão, ou então, menor que o quinto percentil. Sendo que os maiores déficits de crescimento ocorrem nos primeiros anos de vida e durante a fase pubertária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Down JH. Observations on an ethnic classification of idiots. *London Hospital Reports*; 1866.
- Jansson J, Johansson C. Down Syndrome and celiac disease. *J Pediatr Gastr Nutr* 1995; 21:443-5
- Rowland LPM. *Tratado de Neurologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
- Sharav T, Collins RM, Baab PJ. Growth studies in infants and children with down's syndrome and elevated levels of thyrotropin. *Am J Dis Child* 1998; 142:1302-6.
- Gusmão FAF, Tavares EJM, Moreira LMA. Idade materna e síndrome de down no Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(4): 973-978.
- Allt JE, Howell CJ. Down's syndrome. *Br J Anaesth* 2003; 3(3):83-86.
- Cooley WC, Graham JM. Common syndromes and management issues for primary care physicians – Down Syndrome – Na update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatrics* 1991; 233-253.
- Garcias GL, Roth MGM, Mesko GE, Boff TA. Aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor na síndrome de Down. *Rev Bras Neurol* 1995; 31:245-248.
- Lima AS. Estado nutricional relativo ao zinco em pacientes com Síndrome de Down [Dissertação de Mestrado – Programa de Ciências Farmacêuticas]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2002.
- UNESCO. Declaração de Salamanca e linha de ação sobre necessidades educativas especiais. Brasília: Corde; 1994.
- Oliveira-Menegotto LM, Martini FO, Lipp LK. Inclusão de alunos com Síndrome de Down: discurso dos professores. *Fractal Rev Psicol* 2010; 22(1):155-168.
- Mendes EG. A radicalização do debate sobre inclusão escolar no Brasil. *Rev Bras Educação* 2006; 11(33):387-405.
- Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 1978; 61:564-8.
- Cronk C, Crocker AC, Puschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 1988; 81(1):102-110.
- Piro E, Pennino C, Cammarata M, Corsello G, Lo Giudice C, et al. Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0-14 years of age. *Am J Med Gen Supp* 1990; 7:66-70.
- Creemers MJ, Van der Tweel I, Boersma B, Wit JM, Zonderland M. Growth curves of Dutch children with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40:412-420.
- Fernandes A, Mourato AP, Xavier MJ, Andrade D, Fernandes C, Palha M. Characterisation of the somatic evolution of Portuguese children with Trisomy 21 – Preliminary results. *Down Syndrome Res Practice* 2001; 6(3), 134-138.
- Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002; 87:97-103.
- Mustacchi, Z. Curvas padrão pômdero-estatural de portadores de Síndrome de Down procedentes da região urbana da cidade de São Paulo. [Tese de Doutorado – Programa de Pós-graduação em Farmacêuticas]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2000.
- Styles ME, Cole TJ, Dennis J, Preece MA. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Chil* 2002; 87:104-108.
- Kimura J, Tachibana K, Imaizumi K, Kurosawa K, Kuroki Y. Longitudinal growth and height velocity of Japanese children with Down's Syndrome. *Acta Paediatr* 2003; 92(9):1039-1042.
- Meguid NA, El-Kotoury AI, Abdel-Salam GM, El-Ruby MO, Afifi HH. Growth charts of Egyptian children with Down syndrome (0-36 months). *EMHJ* 2004; 10:106-115.
- Marcondes E. *Crescimento normal e deficiente*. São Paulo: Editora Sarvier; 1989.
- Batshaw ML, Perret YM. *Children with Disabilities – a medical primer*. Baltimore: Paul H Brookes; 1992.
- Brousseau K, Brainerd MG. *A Study of the Physical and Mental Characteristics of Mongoloid Imbeciles*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1928.
- Benda C. Studies in mongolism Growth and physical development. *Arch Neural Psychiatry* 1939; 1:83-95.
- Oster J. *Mongolism*. Copenhagen: Danish Science Press Ltd; 1953.
- Rarick GL, Seefeldt V. Observations from longitudinal data on growth in stature and sitting height of children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1974; 18:63-78.
- Arnell H, Gustafsson J, Ivarsson SA, Annerén G. Growth and pubertal development in Down syndrome. *Acta Paediatr* 1996; 9:1102-6.
- National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Clinical growth charts*, 2000.
- Annerén G, Sara VR, Hall K, Tuvemo T. Growth and somatomedin responses to growth hormone in Down's syndrome. *Arch Dis Child* 1986; 1:48-52
- Annerén G, Tuvemo T, Carlsson-Skwirut C, Lonnerholm P, Bang P, Sara V, Gustafsson J. Growth hormone treatment in young children with Dow's Syndrome: effects on growth and psychomotor development. *Arch Dis Child* 1999; 80(4):334-338.

33. Wilke BC. Síndrome de Down. *J Biomolec Me Free Rad* 1998; 4(2): 39-43.
34. Napolitano G, Palka G, Lio S, Bucci I, Remigis P, Stupia L et al. Is zinc deficiency a cause of hypotireoidism in Down syndrome? *Ann Genet* 1990; 33(1):9-15.
35. Soto-Quintana M, Nava A, Atencio F, Granadillo A, Fernández V, Ocando D, et al. Diminished zinc plasma concentrations and alterations in the number of lymphocyte subpopulations in Down's syndrome patients. *Invest Clin* 2003; 44(1):51-60
36. Yenigun A, Ozkinay F, Cogulu O, Coker C, Cetiner N, Ozzlen G, et al. Hair zinc level in Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract* 2004; 9(2):53-7.
37. Greenwood RD, Nadas AS. The clinical course of cardiac disease in down's syndrome. *Pediatrics* 1978; 61:564-8.
38. Stebbens VA, Dennis J, Samuels MP, Croft CB, Southall DP. Sleep related upper airway obstruction in a cohort with Down's Syndrome. *Arch Dis Child* 1991; 66:1333-8.
39. Csizmadia CGDS, Mearin ML, Oren A, Krombout A, Crusius JB, Blomberg ME, et al. Accuracy and cost-effectiveness of a new strategy to screen celiac disease in children with down syndrome. *J Pediatr* 2000; 137:756-61
40. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson S, Anneren G. Thyroid dysfunction in down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998; 79:242-4.

Endereço para correspondência

José Irineu Gorla
Rua General Osorio, n.39, apt. 123.
Bairro Vila Martina.
CEP 13271-130 – Valinhos. SP. Brasil.
E-mail: gorla@fef.unicamp.br