www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/qe0hkb29

Fatores fisiológicos e imunológicos associados à maior prevalência de periodontite em indivíduos com síndrome de down: uma revisão narrativa da literatura.

Physiological and immunological factors associated with the higher prevalence of periodontitis in individuals with down syndrome: a narrative literature review.

Hamires Ângela Martins e Martins
Orientador: Prof. Me. Odalace Chaves Ferreira

RESUMO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética decorrente da trissomia do cromossomo 21, associada à maior prevalência, precocidade e gravidade da periodontite. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas acerca dos fatores fisiológicos, imunológicos e microbiológicos relacionados à maior suscetibilidade periodontal nessa população. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, contemplando 17 publicações entre 2006 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os resultados evidenciaram uma etiologia multifatorial, não explicada exclusivamente pelo acúmulo de biofilme. Entre as alterações fisiológicas, destacaram-se modificações microvasculares gengivais, alterações do tecido conjuntivo, redução do fluxo salivar, diferenças no proteoma salivar e alterações na expressão de genes relacionados às metalotioneínas. No âmbito imunológico, foram identificadas disfunções de neutrófilos e monócitos, desequilíbrio oxidativo associado à superóxido dismutase 1 (SOD-1), alterações na produção de citocinas inflamatórias e na sinalização molecular relacionada aos interferons. Adicionalmente, observaram-se particularidades na composição da microbiota oral e na presença de microrganismos periodontopatogênicos, embora os resultados variem conforme a idade e as condições periodontais. Essas alterações podem contribuir para a persistência da inflamação e influenciar a resposta ao tratamento periodontal convencional. Conclui-se que a maior suscetibilidade à periodontite em indivíduos com SD resulta da interação entre fatores fisiológicos, imunológicos e microbiológicos, reforçando a importância da prevenção precoce, do acompanhamento periodontal contínuo e de abordagens terapêuticas individualizadas.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Periodontite; Sistema Imunológico; Inflamação; Saliva.

ABSTRACT

Down syndrome (DS) is a genetic condition caused by trisomy 21 and is associated with an increased prevalence, early onset, and greater severity of periodontitis. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the physiological, immunological, and microbiological factors associated with increased periodontal susceptibility in this population. A narrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE, the Virtual Health Library (VHL), and SciELO databases, including 17 publications from 2006 to 2026 in Portuguese, English, and Spanish. The findings indicated a multifactorial etiology that cannot be explained solely by dental biofilm accumulation. The main physiological alterations included gingival microvascular changes, connective tissue abnormalities, reduced salivary flow, alterations in the salivary proteome, and dysregulated expression of metallothionein-related genes. Immunological findings included neutrophil and monocyte dysfunction, oxidative imbalance associated with superoxide dismutase 1 (SOD-1), altered inflammatory cytokine production, and dysregulation of interferon-related signaling pathways. Furthermore, differences in oral microbial composition and the presence of periodontal pathogens were identified, although findings varied according to age and periodontal status. These alterations may contribute to persistent inflammation and influence the response to conventional periodontal therapy. In conclusion, increased susceptibility to periodontitis in individuals with DS results from interactions among physiological, immunological, and microbiological factors, highlighting the importance of early preventive measures, continuous periodontal monitoring, and individualized therapeutic approaches.

Keywords: Down syndrome. Periodontitis. Immune system. Inflammation. Saliva.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD), também denominada trissomia do cromossomo 21, constitui uma das condições genéticas mais frequentes na população mundial[1,2]. A presença de uma cópia adicional do cromossomo 21 está associada a alterações físicas e do desenvolvimento, incluindo hipotonia muscular, características craniofaciais específicas e alterações na cronologia de erupção dentária[1]. Na cavidade bucal, embora alguns estudos indiquem menor prevalência de cárie dentária em indivíduos com SD, essa população apresenta maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças periodontais, especialmente a periodontite[2,3].

A doença periodontal em indivíduos com Síndrome de Down caracteriza-se, frequentemente, pelo início precoce e pela possibilidade de progressão acelerada,

podendo manifestar-se ainda na infância ou adolescência. Estudos relatam elevada prevalência de destruição periodontal em adultos jovens com a síndrome, com estimativas que podem se aproximar de 100% em determinadas populações[3]. Historicamente, essa maior suscetibilidade foi atribuída, principalmente, às dificuldades de higienização bucal decorrentes de limitações na coordenação motora[1,3]. Entretanto, evidências demonstram que o acúmulo de biofilme dentário, isoladamente, não explica a intensidade e a precocidade da destruição periodontal observada nesses indivíduos[1,4].

A maior suscetibilidade à periodontite está relacionada a alterações imunológicas e estruturais associadas à trissomia do cromossomo 21[5]. Entre essas alterações, destacam-se os comprometimentos funcionais de neutrófilos e monócitos, especialmente na quimiotaxia e na fagocitose, que prejudicam a resposta imunológica contra microrganismos periodontopatogênicos[1–3]. Adicionalmente, a superexpressão da enzima superóxido dismutase 1 (SOD-1) está associada ao desequilíbrio oxidativo e ao aumento do estresse celular nos tecidos periodontais[3,6]. A produção elevada de mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 (PGE2) e as metaloproteinases da matriz (MMPs), também contribui para a degradação do colágeno e a reabsorção óssea alveolar[5].

Outro mecanismo relevante envolve a desregulação da resposta inflamatória, caracterizada por alterações na produção e na atividade de citocinas responsáveis pela modulação imunológica[7]. Estudos identificaram níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios, incluindo interleucina 1 beta (IL-1β), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), IL-6, IL-17 e interferon-gama (IFN-γ), em indivíduos com Síndrome de Down e periodontite[2,5]. Paralelamente, alterações nos mecanismos regulatórios, envolvendo citocinas como a IL-10 e componentes das vias de sinalização intracelular, como STAT1 e IRF1, podem contribuir para a persistência da resposta inflamatória e para a progressão da destruição periodontal[2,5].

As alterações imunológicas observadas em indivíduos com Síndrome de Down podem favorecer o estabelecimento precoce de uma microbiota oral disbiótica, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão da doença periodontal[1,8]. Estudos identificaram a presença de microrganismos periodontopatogênicos, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, embora sua ocorrência varie entre as populações investigadas[1,3,9]. Além disso, a resposta inflamatória exacerbada e as alterações imunológicas podem comprometer os resultados do tratamento periodontal convencional, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico contínuo e individualizado[1,10].

Além das repercussões na saúde bucal, a periodontite em indivíduos com Síndrome de Down tem sido investigada por sua possível associação com processos inflamatórios sistêmicos e alterações neurodegenerativas[8]. Evidências sugerem que a disseminação de microrganismos periodontopatogênicos e de seus componentes, associada à liberação de mediadores inflamatórios na circulação sanguínea, pode contribuir para processos de neuroinflamação. Nesse contexto, investiga-se a possível participação da inflamação periodontal na progressão de alterações neurológicas relacionadas à doença de Alzheimer em indivíduos com Síndrome de Down, embora essa relação ainda necessite de maior esclarecimento científico[8].

Diante desse contexto, o objetivo desta revisão narrativa da literatura é analisar os fatores fisiológicos, imunológicos e microbiológicos associados à maior prevalência, precocidade e gravidade da periodontite em indivíduos com Síndrome de Down, reunindo evidências científicas que contribuam para a compreensão dos mecanismos envolvidos e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas individualizadas.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca dos fatores fisiológicos, imunológicos e microbiológicos associados à maior prevalência e gravidade da periodontite em indivíduos com Síndrome de Down (SD). Essa abordagem permitiu reunir e discutir estudos com diferentes delineamentos metodológicos, visando compreender os mecanismos biológicos envolvidos na suscetibilidade periodontal dessa população.

A pesquisa foi orientada pela seguinte questão norteadora: quais alterações fisiológicas, imunológicas e microbiológicas associadas à Síndrome de Down podem contribuir para a maior prevalência e gravidade da periodontite nesses indivíduos?

A busca bibliográfica foi realizada entre agosto e novembro de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), contemplando publicações entre 2006 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários DeCS/MeSH e termos livres, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme as particularidades de cada base de dados. A estratégia de busca foi orientada pela seguinte combinação: (*Down Syndrome*) AND (*Periodontitis* OR *Periodontal Diseases*) AND (*Immune System* OR *Inflammation* OR *Neutrophils* OR *Saliva*), incluindo seus correspondentes em português e espanhol.

Foram incluídos estudos que abordassem as condições periodontais de indivíduos com Síndrome de Down, especialmente a prevalência, as manifestações clínicas e a gravidade da periodontite, bem como os fatores fisiológicos, imunológicos, microbiológicos e inflamatórios relacionados à maior suscetibilidade periodontal. Foram considerados estudos observacionais, incluindo delineamentos transversais, longitudinais e de caso-controle, além de ensaios clínicos e revisões da literatura. Foram excluídos estudos realizados exclusivamente com animais, pesquisas laboratoriais sem relação direta com o tema, relatos de casos sem informações pertinentes, editoriais, cartas ao editor, comentários, publicações duplicadas e estudos que não atendiam aos objetivos da pesquisa.

Após a realização das buscas, as referências foram organizadas e os registros duplicados removidos. A seleção dos estudos ocorreu mediante a leitura dos títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos das publicações potencialmente elegíveis, conforme os critérios estabelecidos. Foram extraídas informações referentes aos autores, ano de publicação, características da amostra, delineamento metodológico, alterações fisiológicas, imunológicas e microbiológicas investigadas, condições periodontais identificadas e principais resultados.

Os 16 estudos incluídos na revisão foram organizados em um quadro de caracterização (Quadro 1) e analisados de forma descritiva e interpretativa, permitindo comparar os achados científicos e discutir os mecanismos fisiológicos,

imunológicos e microbiológicos associados à maior suscetibilidade à periodontite em indivíduos com Síndrome de Down.

2.2 Revisão da literatura

A análise dos estudos selecionados foi sistematizada no Quadro 1, que apresenta a caracterização das publicações quanto aos autores, ano de publicação, delineamento metodológico, fatores fisiológicos e imunológicos investigados, condições periodontais identificadas e principais resultados. Essa organização permite uma visão comparativa das evidências relacionadas à maior suscetibilidade e gravidade da periodontite em indivíduos com Síndrome de Down.

A revisão da literatura foi estruturada em cinco eixos temáticos: alterações fisiológicas, microestruturais e proteômicas dos tecidos orais; comprometimento da imunidade inata e estresse oxidativo; desregulação da resposta imune adaptativa, citocinas e sinalização molecular; microbiota periodontal e disbiose subgengival precoce; e resposta às modalidades terapêuticas periodontais e suas implicações sistêmicas. Essa organização permite integrar os diferentes mecanismos envolvidos na progressão da doença e suas repercussões para o manejo periodontal dessa população.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos sobre fatores fisiológicos, imunológicos e microbiológicos associados à periodontite em indivíduos com Síndrome de Down.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Alterações fisiológicas e imunológicas investigadas	Condições periodontais identificadas	Principais resultados
Mitsuhata et al. (2022)	Estudo observacional comparativo, com 80 crianças (40 com SD e 40 controles).	Composição e diversidade da microbiota oral, por sequenciamento da região V4 do gene 16S rRNA, considerando os estágios de dentição e a presença de inflamação gengival.	Inflamação gengival em crianças com dentição decídua, mista e permanente.	Foram identificadas diferenças significativas na riqueza de unidades taxonômicas operacionais e na diversidade alfa e beta da microbiota oral entre os grupos (p menor que 0,05), especialmente na presença de inflamação gengival. Observaram-se alterações na abundância relativa de *Corynebacterium*, *Abiotrophia* e *Lautropia*. Microrganismos do complexo vermelho não foram detectados na amostra pediátrica com SD, considerando o método utilizado.
Astolfi-Labrador et al. (2025)	Revisão sistemática, com seis estudos caso-controle, sendo três relacionados à SD.	Perfis de expressão gênica e mediadores inflamatórios, incluindo IL-1β, TNF-α, IL-4, IL-10, IFN-γ e IL-17, além das vias de sinalização STAT1, STAT3 e SOCS3.	Periodontite associada a condições genéticas e imunológicas, incluindo a SD.	A revisão identificou alterações nos perfis inflamatórios de indivíduos com SD e periodontite. Estudos incluídos relataram concentrações séricas elevadas de citocinas como IL-1β, TNF-α, IL-4, IL-10 e IFN-γ, além de alterações na expressão de genes relacionados à sinalização imunológica. Os resultados indicam desregulação dos mecanismos inflamatórios, sem demonstrar um padrão uniforme para todos os mediadores e populações.
Gaetti-Jardim Júnior et al. (2013)	Estudo observacional transversal, com 67 indivíduos com SD.	Presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, distribuição de sorotipos e identificação de cepas com diferentes perfis de leucotoxicidade, por cultura microbiológica e PCR.	Saúde periodontal (n=27), gengivite (n=29), periodontite agressiva (n=3) e periodontite crônica (n=8).	*A. actinomycetemcomitans* foi identificado nos três indivíduos com periodontite agressiva e em proporções variáveis daqueles com periodontite crônica, conforme o método de detecção. Cepas altamente leucotóxicas foram encontradas em dois indivíduos com periodontite agressiva. Os sorotipos *a* e *c* apresentaram

				maior frequência. Os resultados sugerem associação entre características microbiológicas específicas e a gravidade periodontal, considerando o pequeno número de casos de periodontite agressiva.
Cavalcante, Pires e Scarel-Caminaga (2009)	Revisão da literatura.	Alterações da quimiotaxia e fagocitose neutrofílica, função dos linfócitos T, fatores genéticos associados à trissomia 21 e mecanismos imunológicos de resposta periodontal.	Doença periodontal de início precoce e destruição acentuada dos tecidos de suporte dentário.	A revisão relacionou a elevada prevalência e gravidade da doença periodontal na SD a alterações imunológicas, especialmente comprometimento da função neutrofílica e redução de linfócitos T maduros. Os autores destacaram que o acúmulo de biofilme e as dificuldades de higiene bucal não explicam, isoladamente, a intensidade da destruição periodontal.
Yehia et al. (2024)	Revisão sistemática e metanálise, com 16 estudos incluídos e quatro utilizados nas sínteses quantitativas.	Eficácia de intervenções periodontais preventivas e terapêuticas, incluindo limpeza profissional, orientação de higiene bucal e terapia fotodinâmica adjuvante.	Periodontite e alterações na profundidade de sondagem.	A limpeza profissional associada à orientação de higiene bucal durante quatro a seis semanas apresentou menor eficácia na redução da profundidade de sondagem em indivíduos com SD, em comparação aos controles sem a síndrome (DM = 0,23 mm; IC 95%: 0,14–0,32; p menor que 0,001). A terapia fotodinâmica adjuvante não demonstrou benefício estatisticamente significativo para esse parâmetro após quatro semanas (DM = −0,22 mm; IC 95%: −0,60 a 0,17; p = 0,27).
Tanaka et al. (2012)	Estudo observacional caso-controle.	Expressão de genes relacionados aos interferons IFN-γ e IFN-α, seus receptores e componentes das vias de sinalização JAK1, STAT1 e IRF1.	Doença periodontal em indivíduos com SD e controles sem a síndrome.	Indivíduos com SD e doença periodontal apresentaram menor expressão de mRNA de STAT1 (p menor que 0,02) e IRF1 (p menor que 0,01), em comparação aos controles euploides com doença periodontal. Também foi identificada correlação entre IFNA e profundidade de sondagem de pelo menos 4 mm no grupo com SD e periodontite. Os resultados sugerem alterações na regulação da resposta imunológica mediada por interferons.

Baus-Domínguez et al. (2019)	Estudo retrospectivo caso-controle, com 11 indivíduos com SD: quatro casos e sete controles.	Expressão de genes das famílias de metalotioneínas MT1 e MT2, associadas à proteção celular, ao estresse oxidativo e ao metabolismo ósseo.	Periodontite e falha de implantes no grupo de casos; ausência dessas condições no grupo controle.	O grupo com periodontite e falha de implantes apresentou menor expressão dos genes MT1E, MT1H, MT1X, MT1A, MT1B, MT1C, MT1L, MT2A, MT1M e MT1G. Os achados sugerem possível associação entre a redução da expressão dessas metalotioneínas e os desfechos periodontais e peri-implantares, sem permitir determinar a contribuição independente de cada condição.
Tanaka (2014)	Tese de doutorado com investigação clínica, microbiológica, imunológica e proteômica.	Quantificação de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*; perfil de citocinas Th1, Th2 e Th17 no fluido gengival crevicular; composição proteômica salivar.	Doença periodontal em indivíduos com SD e controles, antes e 45 dias após tratamento periodontal não cirúrgico.	A análise microbiológica envolveu 35 indivíduos (23 com SD e 12 controles), enquanto as análises de citocinas e proteínas salivares envolveram 30 participantes (20 com SD e dez controles). O tratamento promoveu melhora dos parâmetros clínicos em ambos os grupos. Entretanto, indivíduos com SD apresentaram maiores quantidades de periodontopatógenos e citocinas Th1, Th2 e Th17, inclusive após a terapia, além de diferenças no perfil proteômico salivar.
Alshamrani (2026)	Revisão narrativa.	Alterações dentárias e craniofaciais, manifestações sistêmicas, condições respiratórias, fatores imunológicos e aspectos relacionados ao atendimento odontológico de crianças com SD.	Gengivite e doença periodontal como manifestações relevantes da saúde bucal infantil.	A revisão destacou que as alterações periodontais na SD resultam da interação entre fatores sistêmicos, imunológicos, anatômicos e comportamentais. Ressaltou a importância de medidas preventivas precoces, acompanhamento odontológico contínuo e planejamento individualizado, considerando as comorbidades e necessidades clínicas dessa população.
Contaldo et al. (2021)	Revisão sistemática, com 26 estudos observacionais incluídos.	Composição da microbiota oral, diversidade microbiana e presença de microrganismos periodontopatogênicos em indivíduos com SD.	Saúde periodontal, gengivite e periodontite em diferentes faixas etárias.	A revisão identificou diferenças na composição da microbiota oral entre indivíduos com e sem SD e evidências de maior ocorrência de determinados periodontopatógenos em populações com doença periodontal. Entretanto, os resultados variaram conforme idade, condição periodontal e método

				microbiológico. A presença precoce de microrganismos específicos não foi uniforme entre os estudos.
Khocht et al. (2014)	Estudo observacional comparativo, com 217 participantes: 55 com SD, 74 com deficiência intelectual de outras causas e 88 controles saudáveis.	Intensidade do surto oxidativo em granulócitos e monócitos periféricos, avaliada por citometria de fluxo, e associação com parâmetros periodontais.	Inflamação gengival, profundidade de sondagem, perda de inserção e sangramento à sondagem.	A intensidade basal do surto oxidativo dos granulócitos foi maior no grupo com SD (p = 0,05), assim como a resposta dos monócitos estimulados por *Escherichia coli* (p = 0,05). A intensidade do surto oxidativo dos monócitos associou-se à perda de inserção periodontal em indivíduos com SD (p menor que 0,01), enquanto a dos granulócitos apresentou associação com sangramento à sondagem no conjunto dos participantes (p menor que 0,05).
Ghaffarpour et al. (2024)	Revisão da literatura.	Alterações da imunidade inata e adaptativa, fatores orofaciais, disbiose da microbiota oral e possibilidades de tratamento periodontal não cirúrgico.	Gengivite e periodontite de início precoce, progressiva e recorrente.	A revisão destacou a contribuição conjunta das alterações imunológicas, microbiológicas e anatômicas para a maior suscetibilidade periodontal na SD. Discutiu modalidades terapêuticas adjuvantes, como terapia fotodinâmica e probióticos, ressaltando que as evidências específicas sobre sua aplicação em indivíduos com SD ainda são limitadas.
Vergier et al. (2025)	Revisão de escopo, com 58 publicações incluídas.	Condições periodontais na infância e possíveis mecanismos imunológicos e inflamatórios associados à SD.	Inflamação gengival e possível perda de suporte periodontal em crianças com SD.	A revisão identificou maior gravidade da inflamação gengival em crianças com SD, em comparação a crianças sem a síndrome ou com outras condições. Entretanto, as evidências sobre perda óssea alveolar foram inconclusivas. Os autores destacaram a possível participação do perfil pró-inflamatório sistêmico na maior intensidade da inflamação gengival.
Arriola-Pacheco et al. (2026)	Revisão narrativa.	Possíveis mecanismos compartilhados entre periodontite e doença de Alzheimer, incluindo inflamação sistêmica, disbiose periodontal, ativação microglial e neuroinflamação.	Periodontite em indivíduos com SD, considerada no contexto de possíveis repercussões sistêmicas.	A revisão discutiu vias biológicas pelas quais a inflamação periodontal e componentes microbianos poderiam contribuir para processos neuroinflamatórios relacionados à doença de Alzheimer. Os mecanismos apresentados sustentam hipóteses de

				associação, mas não demonstram que a periodontite acelere causalmente a neurodegeneração em indivíduos com SD.
Theodoro et al. (2026)	Estudo observacional transversal preliminar, com 45 participantes distribuídos em três grupos de 15.	Níveis de IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α e IFN-γ no fluido gengival crevicular; relações entre mediadores inflamatórios e parâmetros clínicos periodontais.	Periodontite em indivíduos com SD, periodontite em indivíduos sem SD e controles periodontalmente saudáveis.	O grupo com SD e periodontite apresentou perfil de citocinas heterogêneo, porém predominantemente pró-inflamatório, caracterizado por níveis elevados de IL-1β, IL-6 e TNF-α e maiores razões Th1/Th2 e IL-1β/IL-10. O grupo com periodontite sem SD apresentou resposta relativamente mais direcionada ao perfil Th2. Os resultados devem ser interpretados considerando a amostra reduzida e a ausência de um grupo com SD periodontalmente saudável.
Díaz Rosas e López Morales (2006)	Revisão da literatura.	Alterações da função neutrofílica, morfologia capilar, características do tecido conjuntivo e regulação de mecanismos imunológicos em crianças com SD.	Doença periodontal de início precoce, com agravamento das manifestações ao longo da idade.	A revisão relacionou a maior suscetibilidade periodontal à deficiência dos mecanismos celulares de defesa e às alterações na regulação imunológica. Também destacou a contribuição de fatores locais, características capilares e distúrbios do tecido conjuntivo, indicando que a higiene bucal não constitui o único determinante da doença periodontal nessa população.
Baus-Domínguez et al. (2022)	Estudo de validação de expressão gênica; mesma amostra de 11 indivíduos do estudo de 2019.	Expressão de genes de metalotioneínas por técnica de validação molecular.	Expressão de genes de metalotioneínas por técnica de validação molecular.	Expressão de genes de metalotioneínas por técnica de validação molecular.

Fonte: Próprio autor (2026), com base nos estudos selecionados.

Nota: SD = Síndrome de Down; IL = interleucina; TNF-α = fator de necrose tumoral alfa; IFN = interferon; STAT = transdutor de sinal e ativador de transcrição; IRF = fator regulador de interferon; JAK = Janus quinase; MT = metalotioneína; PCR = reação em cadeia da polimerase; DM = diferença média; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

2.2.1 Alterações Fisiológicas, Microestruturais e Proteômicas dos Tecidos Orais

A maior suscetibilidade à destruição periodontal precoce em indivíduos com Síndrome de Down (SD) pode estar relacionada, entre outros fatores, a alterações estruturais e microvasculares dos tecidos gengivais[11]. Entre as características descritas na literatura, destacam-se modificações na morfologia capilar, possíveis alterações da perfusão sanguínea local e distúrbios na organização do tecido conjuntivo, que podem comprometer a integridade e a capacidade de resposta dos tecidos periodontais[11]. A região anterior da mandíbula, especialmente os incisivos inferiores, é frequentemente apontada como uma das áreas acometidas precocemente pela doença periodontal. Entretanto, esse padrão de comprometimento deve ser interpretado considerando a interação entre fatores anatômicos, microbiológicos e imunológicos, não sendo possível atribuí-lo exclusivamente às alterações vasculares[11]. Adicionalmente, alterações na organização e maturação do colágeno podem contribuir para a fragilidade do tecido conjuntivo gengival. A atividade de enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular, incluindo metaloproteinases da matriz (MMPs), também participa dos mecanismos de destruição periodontal, especialmente em condições de inflamação persistente[3],[11].

Além das alterações microestruturais, Alshamrani et al.[12] destacam que características orofaciais frequentemente observadas em indivíduos com Síndrome de Down, como hipotonia muscular, alterações na erupção dentária e particularidades anatômicas da cavidade bucal, podem dificultar o controle do biofilme e contribuir para condições favoráveis ao desenvolvimento de doenças periodontais. Entretanto, esses fatores devem ser interpretados em conjunto com as alterações imunológicas e inflamatórias, considerando a natureza multifatorial da suscetibilidade periodontal nessa população.

As alterações salivares constituem outro aspecto relevante na compreensão da suscetibilidade periodontal em indivíduos com Síndrome de Down. Tanaka[10] identificou menor fluxo salivar nesses indivíduos em comparação aos controles sem a síndrome, tanto antes quanto após o tratamento periodontal não cirúrgico, sem diferenças estatisticamente significativas no pH salivar. A redução do fluxo pode

comprometer funções protetoras da saliva, como a lubrificação dos tecidos e a remoção mecânica de microrganismos e resíduos alimentares. Além das alterações quantitativas, análises proteômicas demonstraram diferenças na abundância de proteínas relacionadas à defesa antimicrobiana, à resposta inflamatória e à organização celular. Entre elas, destacam-se as cistatinas S e B, envolvidas na regulação da atividade proteolítica, e a haptoglobina, associada à resposta inflamatória. Também foram identificadas alterações na abundância de proteínas como a plastina 2 (*lymphocyte cytosolic protein 1*), relacionada à função leucocitária, e proteínas da família 14-3-3, envolvidas em processos de sinalização e regulação celular[10]. Esses achados sugerem particularidades na composição proteica salivar de indivíduos com SD, embora sua contribuição direta para a progressão da periodontite ainda necessite de maior esclarecimento.

Outro mecanismo investigado envolve alterações na expressão de genes relacionados às metalotioneínas, proteínas envolvidas na homeostase de metais, na proteção contra o estresse oxidativo e em processos associados ao metabolismo ósseo. Baus-Domínguez et al.[13] identificaram menor expressão de diferentes genes das famílias MT1 e MT2 em indivíduos com Síndrome de Down que apresentavam periodontite e falha de implantes dentários. Posteriormente, os mesmos pesquisadores realizaram um estudo de validação por reação em cadeia da polimerase quantitativa após transcrição reversa (RT-qPCR), utilizando amostras dos 11 participantes da investigação inicial. Os resultados confirmaram a redução significativa da expressão dos genes MT1F ($p = 0,039$), MT1X ($p = 0,0078$), MT1E ($p = 0,0358$) e MT2A ($p = 0,0428$). Entretanto, outros genes não mantiveram significância estatística, enquanto MT1M apresentou aumento significativo de expressão ($p = 0,0241$), diferentemente do resultado inicial. Esses achados reforçam a existência de alterações na regulação das metalotioneínas, mas demonstram que elas não ocorrem de maneira uniforme entre as isoformas investigadas. Considerando a amostra reduzida e a investigação conjunta de periodontite e falha de implantes, os resultados sugerem uma possível participação dessas alterações moleculares nos mecanismos de proteção celular e homeostase óssea, sem estabelecer uma relação causal direta com a destruição periodontal[13,14].

2.2.2 Comprometimento da Imunidade Inata e Danos Mediados por Estresse Oxidativo

O comprometimento da resposta imunológica inata constitui um dos principais mecanismos associados à maior suscetibilidade, precocidade e gravidade da periodontite em indivíduos com Síndrome de Down (SD)[1–3]. Os neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) e os monócitos desempenham funções essenciais na defesa contra microrganismos presentes no biofilme subgengival. Entretanto, indivíduos com SD podem apresentar alterações funcionais dessas células, incluindo comprometimento da quimiotaxia, da fagocitose e da atividade microbicida[1–3]. Essas disfunções podem dificultar o controle da microbiota periodontal e favorecer a persistência de estímulos inflamatórios. Além disso, estudos descrevem alterações na sobrevida dos neutrófilos e na resposta ao lipopolissacarídeo (LPS) de bactérias Gram-negativas, incluindo modificações na expressão do receptor de adesão CD11b, associadas à hiper-reatividade dessas células[2]. Dessa forma, a combinação entre menor eficiência de determinados mecanismos de defesa e resposta inflamatória exacerbada pode contribuir para o comprometimento dos tecidos periodontais.

Nesse contexto, Vergier et al.[15], em revisão de escopo sobre as doenças periodontais na infância, identificaram evidências de maior comprometimento inflamatório gengival em crianças com Síndrome de Down. Entretanto, os autores destacaram que os achados relacionados à perda óssea alveolar nessa faixa etária ainda são inconclusivos. Esses resultados reforçam a importância do acompanhamento periodontal desde a infância, sem pressupor que a inflamação gengival necessariamente evolua para periodontite destrutiva.

A desregulação da imunidade inata também está relacionada ao desequilíbrio oxidativo associado à trissomia do cromossomo 21. Nesse cromossomo, localiza-se o gene responsável pela codificação da superóxido dismutase 1 (SOD-1), enzima envolvida na conversão do radical superóxido em peróxido de hidrogênio (H_2O_2)[2,3]. A maior expressão e atividade dessa enzima, quando não acompanhadas por mecanismos antioxidantes compensatórios suficientes, podem favorecer o desequilíbrio entre a produção e a neutralização de espécies reativas de oxigênio (ERO), contribuindo para o estresse oxidativo celular. Nesse contexto, Khocht et al.[6],

em estudo envolvendo 55 indivíduos com SD, 74 participantes com deficiência intelectual de outras causas e 88 controles saudáveis, identificaram maior intensidade basal do surto oxidativo dos granulócitos no grupo com SD (p = 0,05), bem como maior intensidade da resposta oxidativa dos monócitos após estimulação por *Escherichia coli* (p = 0,05). A análise de regressão demonstrou associação significativa entre a intensidade do surto oxidativo dos monócitos e a perda de inserção periodontal nos indivíduos com SD (p menor que 0,01). Também foi observada associação entre a intensidade do surto oxidativo dos granulócitos e o sangramento à sondagem no conjunto dos participantes (p menor que 0,05). Esses resultados sugerem que a resposta oxidativa exacerbada das células fagocíticas pode participar dos mecanismos de inflamação e destruição periodontal, embora as associações observadas não permitam estabelecer causalidade direta[6].

Além das alterações funcionais das células de defesa e do estresse oxidativo, a resposta inflamatória periodontal em indivíduos com SD envolve modificações na produção de mediadores lipídicos e na atividade de enzimas proteolíticas[2,3]. Estudos experimentais com fibroblastos gengivais demonstraram que a estimulação pelo LPS de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pode induzir maior expressão da enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e aumento da produção de prostaglandina E2 (PGE2) em células provenientes de indivíduos com SD, quando comparadas às de controles sem a síndrome[2]. A PGE2 participa da regulação da resposta inflamatória e dos mecanismos de reabsorção óssea, podendo contribuir para a progressão da destruição periodontal. Paralelamente, alterações na atividade das metaloproteinases da matriz (MMPs) favorecem a degradação de componentes da matriz extracelular. Entre essas enzimas, destacam-se a MMP-8, pertencente ao grupo das colagenases; as MMP-2 e MMP-9, classificadas como gelatinases; e a MMP-3, integrante do grupo das estromelisinas[2]. Concentrações elevadas dessas enzimas foram descritas em amostras de fluido gengival crevicular e saliva de indivíduos com SD, indicando possível participação na degradação do colágeno e na remodelação dos tecidos periodontais. Assim, a interação entre disfunção imunológica, estresse oxidativo e atividade proteolítica aumentada pode contribuir para a maior suscetibilidade e gravidade da periodontite nessa população[2,3].

2.2.3 Desbalanço da Resposta Imune Adaptativa, Citocinas e Sinalização Molecular

Além das alterações da imunidade inata, indivíduos com Síndrome de Down (SD) apresentam particularidades na resposta imunológica adaptativa, que podem contribuir para a maior suscetibilidade e gravidade da periodontite[2,5]. Entre essas alterações, destacam-se anormalidades no desenvolvimento e na função do timo, órgão responsável pela maturação dos linfócitos T, associadas a modificações na quantidade e na atividade dessas células. Também são descritas alterações no equilíbrio entre diferentes subpopulações linfocitárias, incluindo células T auxiliares e reguladoras, responsáveis pela coordenação e modulação da resposta imunológica. Essas modificações podem comprometer a regulação dos processos inflamatórios e favorecer respostas desproporcionais aos estímulos microbianos presentes nos tecidos periodontais[2,5].

A desregulação imunológica também se manifesta por alterações na produção de citocinas, mediadores envolvidos na comunicação celular e na manutenção da resposta inflamatória. Em indivíduos com SD e periodontite, estudos identificaram diferenças nas concentrações de interleucina 1 beta (IL-1β), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), IL-6, IL-17A e interferon-gama (IFN-γ), indicando modificações no perfil imunoinflamatório[5,7]. Nesse contexto, Theodoro et al.[7], em estudo transversal preliminar com 45 participantes distribuídos em três grupos, identificaram um perfil predominantemente pró-inflamatório no fluido gengival crevicular de indivíduos com SD e periodontite. A concentração média de IL-1β nesse grupo foi de 847,3 pg/mL, em comparação a 160,5 pg/mL nos indivíduos com periodontite sem SD e 14,6 pg/mL nos controles periodontalmente saudáveis. A IL-1β participa da amplificação da resposta inflamatória e dos mecanismos de ativação osteoclástica, podendo contribuir para a reabsorção óssea alveolar. Entretanto, a elevada variabilidade dos resultados e o delineamento transversal do estudo impedem estabelecer uma relação causal direta entre essas alterações e a progressão periodontal.

O desequilíbrio entre mediadores pró-inflamatórios e mecanismos de regulação também representa um aspecto relevante na resposta periodontal de

indivíduos com SD. Citocinas como IL-10 e IL-4 participam da modulação da resposta imunológica e podem exercer funções regulatórias em determinados contextos inflamatórios[5]. No estudo de Theodoro et al.[7], indivíduos com periodontite sem SD apresentaram concentrações significativamente maiores de IL-10 e IL-4 em comparação àqueles com SD e periodontite. Por outro lado, o grupo com SD apresentou maiores razões entre mediadores pró-inflamatórios e regulatórios, especialmente IL-1β/IL-10 e Th1/Th2, sugerindo um ambiente periodontal relativamente mais pró-inflamatório. Esses resultados indicam diferenças na regulação da resposta imunológica local, mas não permitem concluir que os mecanismos anti-inflamatórios estejam uniformemente comprometidos em todos os indivíduos com a síndrome. Além disso, alterações em componentes de sinalização intracelular, como SOCS3, foram discutidas em estudos sobre perfis inflamatórios associados a condições genéticas e imunológicas, embora sua participação específica na periodontite relacionada à SD ainda necessite de maior esclarecimento[5].

No nível molecular, a trissomia do cromossomo 21 pode influenciar a regulação das vias de sinalização dos interferons, uma vez que esse cromossomo contém genes relacionados a componentes de seus receptores. Essas alterações têm sido associadas à maior sensibilidade a estímulos imunológicos e à desregulação inflamatória sistêmica[2],[5]. Entretanto, os mecanismos observados nos tecidos periodontais podem apresentar particularidades. Tanaka et al.[4] investigaram a expressão de genes relacionados aos interferons e identificaram níveis significativamente reduzidos de mRNA de STAT1 e IRF1 em indivíduos com SD e periodontite, em comparação aos controles sem a síndrome que também apresentavam doença periodontal. Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas na expressão de IFNA, IFNG e de determinados receptores de interferons entre os grupos avaliados. Esses resultados sugerem alterações na sinalização intracelular associada aos interferons, possivelmente mediadas por mecanismos indiretos. Assim, a interação entre alterações da imunidade adaptativa, desequilíbrio de citocinas e modificações nas vias de sinalização molecular pode contribuir para a resposta imunoinflamatória periodontal diferenciada observada em indivíduos com Síndrome de Down[4],[5],[7].

2.2.4 Microbiota Periodontal e Disbiose Subgengival Precoce

A microbiota oral de crianças e adolescentes com Síndrome de Down (SD) apresenta particularidades em sua composição e diversidade, que podem estar associadas à maior suscetibilidade às doenças periodontais[16]. Mitsuhata et al.[16], em estudo envolvendo 40 crianças com SD e 40 controles sem a síndrome, identificaram diferenças significativas na riqueza de unidades taxonômicas operacionais e nos índices de diversidade alfa e beta da microbiota oral (p menor que 0,05). Essas diferenças foram particularmente evidentes entre os participantes com inflamação gengival, não sendo observadas de maneira significativa naqueles sem essa condição. Na análise taxonômica, os autores identificaram maior abundância relativa de *Corynebacterium* no grupo com SD, enquanto *Abiotrophia* e *Lautropia* apresentaram maior abundância nos controles. Esses resultados indicam alterações na organização das comunidades microbianas orais, embora não permitam estabelecer que tais diferenças sejam responsáveis, isoladamente, pelo desenvolvimento da periodontite[16].

A colonização por microrganismos periodontopatogênicos também constitui um aspecto relevante na investigação da doença periodontal associada à SD. Contaldo et al.[1], em revisão sistemática envolvendo 26 estudos, identificaram diferenças na composição da microbiota oral de indivíduos com e sem a síndrome, incluindo variações na presença de espécies associadas à periodontite. Entre os microrganismos investigados, destacam-se *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, integrantes do complexo vermelho, frequentemente associados à disbiose periodontal. Entretanto, os achados não são uniformes entre as diferentes populações e faixas etárias. Mitsuhata et al.[16] não detectaram esses microrganismos na amostra pediátrica avaliada, apesar das diferenças observadas na diversidade microbiana. Essa divergência sugere que a colonização por periodontopatógenos específicos depende de fatores como idade, condições periodontais, características do biofilme e métodos de identificação microbiológica, reforçando a natureza multifatorial da doença periodontal nessa população[1,16].

Entre os microrganismos associados à destruição periodontal, destaca-se *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, espécie cuja virulência pode variar conforme as características genéticas das cepas[9]. Gaetti-Jardim Júnior et al.[9]

investigaram a presença desse microrganismo em 67 indivíduos com SD, distribuídos conforme suas condições periodontais. A bactéria foi identificada em todos os três participantes classificados com periodontite agressiva e em 50% e 75% daqueles com periodontite crônica, respectivamente, pelos métodos de cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR). Além disso, dois indivíduos com periodontite agressiva apresentaram cepas altamente leucotóxicas, caracterizadas pela deleção de 530 pares de bases na região promotora relacionada à produção de leucotoxina, característica associada ao genótipo JP2. Os sorotipos *a* e *c* foram os mais frequentemente identificados na amostra. Esses achados sugerem uma possível associação entre características de virulência bacteriana e maior gravidade periodontal, embora o número reduzido de indivíduos com periodontite agressiva limite a generalização dos resultados. Dessa forma, a interação entre alterações da microbiota, fatores de virulência microbiana e particularidades da resposta imunológica pode contribuir para a progressão da doença periodontal em indivíduos com SD[1,9].

2.2.5 Resposta às Modalidades Terapêuticas Periodontais e Implicações Sistêmicas

O tratamento periodontal não cirúrgico, fundamentado no controle do biofilme, na instrumentação subgengival e nas orientações de higiene bucal, constitui uma abordagem essencial para o manejo da doença periodontal em indivíduos com Síndrome de Down (SD). Entretanto, as particularidades imunológicas e inflamatórias dessa população podem influenciar a magnitude da resposta terapêutica[2,17]. Yehia et al.[17], em revisão sistemática com metanálise, identificaram 16 estudos elegíveis, dos quais quatro foram incluídos nas análises quantitativas. Os resultados demonstraram que a limpeza profissional associada às orientações de higiene bucal apresentou menor eficácia na redução da profundidade de sondagem em indivíduos com SD, quando comparados a controles sem a síndrome, após quatro a seis semanas de acompanhamento (diferença média = 0,23 mm; IC 95%: 0,14–0,32; p menor que 0,001). Apesar dessa diferença, o tratamento convencional pode proporcionar melhora dos parâmetros periodontais, sendo necessário considerar que a resposta clínica depende de múltiplos fatores, incluindo controle do biofilme, condições sistêmicas, gravidade inicial da doença e adesão às medidas preventivas. Adicionalmente, Tanaka[10] identificou diferenças microbiológicas e

imunológicas entre indivíduos com e sem SD após o tratamento periodontal não cirúrgico, sugerindo que a melhora clínica pode coexistir com particularidades persistentes na resposta inflamatória e na composição da microbiota.

Diante dessas particularidades, diferentes modalidades terapêuticas adjuvantes têm sido investigadas com o objetivo de complementar o tratamento periodontal convencional. Entre elas, destacam-se a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), baseada na associação entre um fotossensibilizador e uma fonte luminosa de comprimento de onda adequado para promover a inativação microbiana, e o uso de probióticos, investigados por seu possível efeito na modulação da microbiota oral[2,17]. Entretanto, as evidências disponíveis ainda não permitem recomendar essas intervenções como estratégias comprovadamente superiores ao tratamento convencional em indivíduos com SD. Na metanálise de Yehia et al.[17], a utilização da terapia fotodinâmica como recurso adjuvante não demonstrou redução estatisticamente significativa da profundidade de sondagem após quatro semanas, quando comparada ao tratamento periodontal convencional isolado (diferença média = −0,22 mm; IC 95%: −0,60 a 0,17; p = 0,27). Dessa forma, essas modalidades devem ser consideradas abordagens complementares em investigação, sendo necessários estudos clínicos mais robustos para estabelecer sua eficácia, seus protocolos e suas indicações específicas nessa população.

Além das manifestações locais, a inflamação periodontal tem sido investigada por sua possível relação com alterações sistêmicas, incluindo processos neuroinflamatórios associados à doença de Alzheimer. Indivíduos com SD apresentam predisposição genética ao desenvolvimento de alterações neuropatológicas relacionadas à doença de Alzheimer, em parte devido à presença de uma cópia adicional do gene da proteína precursora amiloide (*APP*), localizado no cromossomo 21. Nesse contexto, Arriola-Pacheco et al.[8] discutiram possíveis mecanismos compartilhados entre periodontite e neurodegeneração, incluindo inflamação sistêmica persistente, alterações na resposta imunológica, participação de microrganismos periodontopatogênicos e ativação de células da micróglia. A disseminação de componentes bacterianos e mediadores inflamatórios a partir dos tecidos periodontais constitui uma das hipóteses investigadas para explicar possíveis interações entre a inflamação periférica e os processos neuroinflamatórios. Entretanto, as evidências disponíveis não permitem afirmar que a periodontite

acelere diretamente o desenvolvimento da doença de Alzheimer em indivíduos com SD. Assim, embora essa possível associação ainda necessite de investigações clínicas e longitudinais, os achados reforçam a importância da prevenção, do diagnóstico precoce e do acompanhamento periodontal contínuo, considerando seus benefícios estabelecidos para a saúde bucal e seu possível papel na redução da carga inflamatória sistêmica[8].

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão narrativa evidencia que a maior suscetibilidade, precocidade e gravidade da periodontite em indivíduos com Síndrome de Down não podem ser atribuídas exclusivamente ao acúmulo de biofilme bacteriano ou às dificuldades de higienização bucal. Sua etiopatogenia apresenta caráter multifatorial, envolvendo alterações fisiológicas, imunológicas e microbiológicas associadas à trissomia do cromossomo 21. Entre os principais fatores identificados, destacam-se o comprometimento funcional dos neutrófilos, o desequilíbrio entre a produção e a neutralização de espécies reativas de oxigênio, a desregulação da resposta inflamatória, caracterizada por alterações nos níveis de citocinas como IL-1β e TNF-α, e as particularidades na composição da microbiota oral. A interação desses mecanismos pode contribuir para a maior vulnerabilidade dos tecidos periodontais e para a progressão da doença nessa população.

Diante dessas particularidades, o manejo periodontal de indivíduos com Síndrome de Down deve priorizar a prevenção, o diagnóstico precoce e o acompanhamento odontológico contínuo, desde a infância, por meio de estratégias individualizadas de controle do biofilme e tratamento periodontal. Embora a terapia convencional proporcione benefícios clínicos, a resposta terapêutica pode apresentar limitações, enquanto a eficácia de modalidades adjuvantes ainda necessita de maior comprovação científica. Além disso, possíveis associações entre inflamação periodontal e alterações sistêmicas, incluindo processos neuroinflamatórios, reforçam a relevância de novas investigações, sem permitir o estabelecimento de relações causais definitivas. Assim, a compreensão dos mecanismos envolvidos na suscetibilidade periodontal dessa população é fundamental para orientar condutas preventivas e terapêuticas que contribuam para

a preservação da saúde bucal e a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com Síndrome de Down.

REFERÊNCIAS

1. Contaldo M, Lucchese A, Romano A, Della Vella F, Di Stasio D, Serpico R, et al. Oral microbiota features in subjects with Down syndrome and periodontal diseases: a systematic review. Int J Mol Sci. 2021;22(17):9251. doi: 10.3390/ijms22179251.
2. Ghaffarpour M, Karami-Zarandi M, Rahdar HA, Feyisa SG, Taki E. Periodontal disease in Down syndrome: predisposing factors and potential non-surgical therapeutic approaches. J Clin Lab Anal. 2024;38(1-2). doi: 10.1002/jcla.25002.
3. Cavalcante LB, Pires JR, Scarel-Caminaga RM. Doença periodontal em indivíduos com síndrome de Down: enfoque genético. RGO. 2009;57(4):449-453.
4. Tanaka MH, Giro EMA, Cavalcante LB, Pires JR, Apponi LH, Valentini SR, et al. Expression of interferon-γ, interferon-α and related genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. Cytokine. 2012;60(3):875-881. doi: 10.1016/j.cyto.2012.08.020.
5. Astolfi-Labrador L, Cabezas-Corado Á, Torres-Lagares D, Baus-Domínguez M. Differences in inflammatory genetic profiles in periodontitis associated with genetic and immunological disorders: a systematic review. Biomedicines. 2025;13(12):2851. doi: 10.3390/biomedicines13122851.
6. Khocht A, Russell B, Cannon JG, Turner B, Janal M. Oxidative burst intensity of peripheral phagocytic cells and periodontitis in Down syndrome. J Periodontal Res. 2014;49(1):29-35. doi: 10.1111/jre.12075.
7. Theodoro LH, Rodrigues JVS, Nuernberg MAA, Petrilli PH, Monteiro MF, Garcia VG, et al. Surveying immune and inflammatory alterations in periodontitis among individuals with Down syndrome: a preliminary cross-sectional study. J Periodontol. 2026;97(7):1467-1480. doi: 10.1002/jper.70087.
8. Arriola-Pacheco F, Pinzón-Té AL, Serrano-Piña R, Carrillo-Ávila BA, Díaz-Zúñiga J, Melgar-Rodríguez S, et al. Periodontitis and Alzheimer's disease, common pathways in Down syndrome. Front Dent Med. 2026;7:1930049. doi: 10.3389/fdmed.2026.1930049.
9. Gaetti-Jardim Júnior E, Sumida DH, Schweitzer CM. Distribution of serotype-specific genotypes of Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Brazilian patients with Down syndrome with different periodontal conditions. Int J Odontostomatol. 2013;7(1):107-112. doi: 10.4067/S0718-381X2013000100017.
10. Tanaka MH. Análise microbiológica e imunológica do fluido gengival e proteoma salivar de indivíduos com síndrome de Down com doença periodontal [tese de doutorado]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araraquara; 2014. 105 f. Disponível em: https://hdl.handle.net/11449/115730.
11. Díaz Rosas L, López Morales PM. Revisión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos con síndrome de Down.

Rev ADM. 2006;63(4):125-130. Disponível em: https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2006/od064b.pdf.
12. Alshamrani AS, Alshamrani G, Al-Shamrani A, Al-Shamrani M. Oral health and dental management of children with Down syndrome: a comprehensive review. Cureus. 2026;18(8). doi: 10.7759/cureus.114489.
13. Baus-Domínguez M, Gómez-Díaz R, Corcuera-Flores JR, Torres-Lagares D, Ruiz-Villandiego JC, Machuca-Portillo G, et al. Metallothioneins in failure of dental implants and periodontitis Down syndrome patients. Genes (Basel). 2019;10(9):711. doi: 10.3390/genes10090711.
14. Baus-Domínguez M, Gómez-Díaz R, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Machuca-Portillo G, Serrera-Figallo MA. Metallothioneins in dental implant treatment failure and periodontitis in patients with Down's syndrome: validation of results. Genes (Basel). 2022;13(6):1028. doi: 10.3390/genes13061028.
15. Vergier V, Collignon AM, Gosset M, Bonnet AL. Periodontal diseases in Down syndrome during childhood: a scoping review. BMC Oral Health. 2025;25(1):161. doi: 10.1186/s12903-025-05540-2.
16. Mitsuhata C, Kado N, Hamada M, Nomura R, Kozai K. Characterization of the unique oral microbiome of children with Down syndrome. Sci Rep. 2022;12(1):14150. doi: 10.1038/s41598-022-18409-z.
17. Yehia Z, Silbereisen A, Koletsi D, Arabzadehtousi M, Tsilingaridis G, Bostanci N. Efficacy of periodontal treatment modalities in Down syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Dent. 2024;25:213-214. doi: 10.1038/s41432-024-01055-x.