

# *Manifestações Otorrinolaringológicas em Crianças com Síndrome de Down*

---

*Sally Shott*

## **Introdução**

É comum as crianças com síndrome de Down (SD) apresentarem problemas de nariz, ouvido e garganta (Michell 2003, Vernail 2004, Shott 2006a). Esses problemas incluem uma incidência elevada de infecções crônicas de orelha e perda associada de audição condutiva. A apneia obstrutiva do sono e as perturbações respiratórias do sono também são muito comuns e ocorrem em até 60% das crianças desde os 3-4 anos de idade (Shott 2006b). Essa frequência pode chegar até 90%-100% à medida que as crianças crescem (Marcus 1991, Dyken 2003). As vias aéreas subglóticas e traqueais de crianças com SD são menores do que em outras crianças da mesma idade. Isso é particularmente importante se for necessária uma cirurgia com anestesia geral e intubação. A traqueomalácia, com colapso parcial da traqueia durante a respiração e estridor, não é rara. Devido ao retardo de desenvolvimento do sistema imune e à hipoplasia do terço médio da face com fossas e cavidades sinusais e fossas nasais menores, as crianças mais jovens são mais propensas a infecções do trato respiratório superior e à rinorréia (Gershwin 1977, Spina 1981, Strome 1981).

## **Otite Média Crônica**

As infecções crônicas da orelha são comuns em crianças com SD, ocorrendo em até 95% delas (Strome 1981, Shibahara e Sando, 1989, Yamaguchi 1990, Mitchell 2003, Lee 2007). Os fatores etiológicos incluem hipoplasia do terço médio da face com nasofaringe contraída e formato anormal da tuba auditiva, maior incidência de infecções do trato respiratório superior devido à imaturidade e retardo do sistema imune (Gershwin 1977, Spina 1981), além do mau funcionamento do músculo tensor do véu palatino do palato mole, músculo responsável pela abertura e fechamento da tuba auditiva (Strome 1981).

Atualmente, não temos dados sobre a duração dessa disfunção persistente da tuba auditiva, mas parece que infecções crônicas da orelha prolongam-se para uma idade mais avançada em crianças com SD comparadas a crianças normais.

Estudos demonstraram que a abordagem clínica e cirúrgica agressiva da otite média crônica resulta em melhores níveis de audição e menos ocorrência de perfurações da membrana timpânica e de colesteatomas (Shott 2001, Shott 2003, Lee 2007).

As crianças com SD devem fazer uma avaliação audiológica inicial no primeiro mês de vida de acordo com as Diretrizes da *Universal Newborn Screening* e da AAP (Academia Americana de Pediatria 2007). Se uma perda auditiva for identificada, será necessário consultar um otorrinolaringologista.

**Até 50% dos recém-nascidos com SD têm estenose do conduto auditivo externo (CAE)** (Strome 1992). Embora os CAE cresçam lentamente durante os três primeiros anos de vida, até que seja possível um exame clínico de rotina das membranas timpânicas, muitas crianças vão precisar de exame das orelhas sob microscópio para remover o cerúmen e descartar adequadamente a otite média tanto as infecções agudas como as efusões da orelha média. Sugere-se que para crianças com CAE pequenos, esses exames sejam feitos a cada três meses para garantir que a criança não passe um longo período com líquido ou infecção da orelha média não diagnosticada. A maioria vai precisar ser encaminhada ao otorrinolaringologista.

Para crianças com CAE normais, que permitam o exame das membranas timpânicas com um otoscópio, as orelhas devem ser monitoradas para otite média aguda recidivante e presença ou não de efusão na orelha média. As alterações na membrana timpânica com retração e bolsas de retração devem ser monitoradas com encaminhamento ao otorrinolaringologista, se a retração não melhorar.

A colocação de tubos de equalização da pressão ou tubos de ventilação (TV) deve ser considerada quando a efusão não desaparece em três meses e / ou se a criança apresentou três infecções agudas consecutivas da orelha (diretrizes AAFM, AAO, AAP 2004). Foi demonstrado que as crianças com SD e com TV colocado apresentaram 3,6 vezes mais chance de ter audição normal, quando comparadas a audiogramas feitos quando o TV não está instalado (Shott 2003). Também foi demonstrado que existe uma incidência elevada de subdiagnóstico e subtratamento de infecções de orelha em crianças com SD (Roizen 1994).

Devido à **disfunção mais prolongada da tuba auditiva**, várias colocações de TV podem ser necessárias para uma determinada criança. **As orelhas das crianças devem continuar sendo monitoradas pelo menos a cada seis meses** enquanto a retração crônica do tímpano, as efusões da orelha e / ou as infecções recidivantes persistirem. Para crianças com problemas menores e audição normal, qualquer mudança nos testes de audição previamente normais deve ser avaliada para descartar perda temporária de audição causada por líquido da orelha média ou otite. Poderá ser necessário o encaminhamento ao otorrinolaringologista para outras avaliações se a causa da perda de audição não puder ser determinada ou não responder à abordagem clínica. Um estudo recente de Lee et al. demonstrou que, com vigilância médica agressiva e tratamento cirúrgico proativo de doença crônica da orelha, a necessidade de cirurgia otológica mais extensa pode ser minimizada (Lee 2007). Serão necessários exames mais frequentes e monitoração constante enquanto a criança cresce para aquelas com problemas crônicos de orelha e perda auditiva, quando comparadas às crianças com audição normal e infecções mínimas da orelha.

### **Teste audiológico**

**As crianças com SD têm uma incidência três vezes mais alta de doença crônica da orelha e perda auditiva secundária a infecções crônicas da orelha do que outras crianças com desenvolvimento retardado** (Brooks 1972, Dahle 1986). Blaser et al demonstraram por avaliações tomográficas e por ressonância nuclear magnética, várias anomalias da orelha interna em pacientes com SD (Blaser 2006). Vários estudos mostraram uma relação entre perda auditiva leve

e desenvolvimento educacional, de linguagem e emocional (Holm 1969, Brooks 1972, Balkany 1979a). Mesmo uma perda auditiva leve pode afetar as aptidões de articulação de uma criança (Dobie 1979, Bess 1985). Estudos iniciais avaliando a prevalência de perda auditiva em crianças com SD observaram altas taxas de até 78% (Balkany 1979a, Balkany 1979b). No entanto, com monitoramento mais dedicado e abordagens clínicas e cirúrgicas mais agressivas, essa frequência pode ser bem menor (Shott 2001, 2003). Portanto, monitorar os níveis de audição e fazer exames frequentes da orelha é imperativo para maximizar o estado otológico e audiológico da criança. Os testes audiológicos podem ser um instrumento importante para identificar perda auditiva reversível, principalmente em crianças muito pequenas onde a estenose do canal auditivo tem seu maior efeito e o exame físico costuma ser difícil.

**As diretrizes atuais de saúde para crianças com SD, conforme a recomendação de 2001 pelo *American Academy of Pediatrics Committee on Genetics*, indicam teste audiológico ao nascerem e depois a cada seis meses até a idade de três anos, com testes anuais após os três anos de idade (*American Academy of Pediatrics, 2001*).** Os estudos demonstram que resultados confiáveis e específicos não podem ser obtidos por audiometria comportamental em crianças com SD abaixo de três anos e meio de idade (Maurizi 1985). Isso também foi confirmado por Shott, Heithaus et al. Em seu estudo, apenas 12% das crianças com SD com três anos de idade conseguiram fazer testes específicos de audição, e com quatro anos, apenas 41% conseguiram obter resultados específicos (Shott 2005). Os protocolos de teste, portanto, deveriam ser determinados pelos níveis de desenvolvimento da criança e não pela idade cronológica. A meta é ter medidas específicas da orelha de tons puros e de níveis de conscientização da fala, e eventualmente níveis de recepção da fala e uma determinação das habilidades de discriminação da fala. Portanto, as avaliações auditivas devem prosseguir a cada seis meses até que se consiga um teste específico da orelha. Se a audição for normal, testes anuais de acompanhamento serão adequados. As avaliações audiológicas mais frequentes são necessárias na presença de perda auditiva.

Deve-se considerar a amplificação sonora com aparelhos auditivos mesmo se houver apenas perda auditiva leve, principalmente considerando os dados que relacionam perda auditiva leve com retardos educacionais, emocionais e no desenvolvimento da linguagem (Holm 1969, Brooks 1972, Balkany et al. 1979a). Isso é muito importante para crianças com SD onde as aptidões de linguagem expressiva são retardadas com relação à capacidade cognitiva. Foram demonstradas diferenças estatisticamente significantes nos níveis de cociente de inteligência (QI) entre crianças com perda auditiva leve devido a otite média e controles correspondentes. Esses estudos, no entanto, foram todos feitos em crianças de outra forma normais, com perda auditiva. Segue-se, como uma suposição razoável, que os problemas de desenvolvimento associados à perda auditiva podem ter um efeito ainda maior em crianças com as deficiências mentais e físicas associadas à Síndrome de Down (Balkany et al. 1979).

Devido à incidência mais elevada de disfunção crônica da tuba auditiva e a problemas mais duradouros de otite média crônica na SD e à idade mais avançada

em que crianças com SD “se livram” de seus problemas auditivos crônicos, os testes de audição devem ser mais frequentes se a criança continuar a ter otite média crônica, inclusive infecções agudas e disfunção crônica da tuba auditiva com efusão crônica da orelha média e / ou retração da membrana timpânica. As avaliações audiológicas podem se tornar anuais com a resolução da patologia da orelha média e assim que o teste específico da orelha for normal ou estável.

### **Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono**

Estudos relatam **uma frequência de 50%-100% de síndrome da apneia obstrutiva do sono em indivíduos com SD com até 60% das crianças com SD tendo sono anormal com a idade de 3,5-4 anos** (Shott 2006b). As evidências mostram que esses números aumentam em crianças mais velhas (Marcus 1991, Levanon 1999, Dyken 2003). Fitzgerald et al. demonstraram uma prevalência de 97% de AOS em crianças com SD que roncavam, com idades entre 0,2 a 19 anos (média de 4,9 anos) (Fitzgerald 2007). **Os fatores predisponentes incluem hipoplasia do terço médio da face, hipoplasia mandibular, macroglossia relativa, tonsilas palatinas deslocadas medialmente, adenóides apoiadas em uma nasofaringe contraída e, portanto, causando mais obstrução, além de hipotonia das vias aéreas superiores com colapso em vários níveis das vias aéreas durante o sono. O aumento de infecções das vias aéreas e de secreções nasais, a obesidade e a hipotonia contribuem ainda mais para o colapso orofaríngeo e hipofaríngeo e para a obstrução com o sono. As crianças com SD apresentam uma prevalência alta de refluxo gastroesofágico (RGE). O RGE pode causar edema da área faríngea posterior reduzindo o tamanho geral das vias aéreas e contribuindo para a apneia do sono.**

Infelizmente, a capacidade dos pais de prever anomalias do sono de seus filhos com SD não é boa (Shott 2006b, Marcus 1991, Ng 2006). Foi demonstrado que a respiração perturbada durante o sono afeta a capacidade cognitiva, o comportamento, a taxa de crescimento e consequências mais graves de hipertensão pulmonar e *cor pulmonale* (Rowland 1981, Levine 1982, Southall 1987, Marcus 1991, Bonnet 1989). Devido à alta frequência de anomalias cardíacas congênicas subjacentes em indivíduos com SD, existe maior risco de desenvolvimento de complicações mais graves (Jacobs 1997).

O estudo do sono ou polissonografia ainda é o teste padrão ouro para avaliar a apneia e a respiração perturbada durante o sono.

Desde o nascimento, os médicos de cuidados primários devem fazer muitas perguntas sobre sono inquieto, ronco, pausas ou apneias respiratórias e / ou aumento do esforço respiratório durante o sono. As posições para dormir também devem ser discutidas, como dormir sentado, dormir com o pescoço hiperestendido, ou dormir dobrado para frente na posição sentada. Essas perguntas devem prosseguir durante toda a vida do indivíduo. Se houver qualquer dúvida quanto a perturbações das vias aéreas durante o sono, o paciente deve ser encaminhado a um otorrinolaringologista para determinar se há necessidade de um estudo do sono e / ou intervenção cirúrgica.

**Devido à alta taxa de complicações respiratórias após a remoção das tonsilas palatinas e adenoides (T&A) em crianças com SD, recomenda-**

**se a observação durante uma noite no hospital após essa cirurgia** (Bower 1995). Embora T&A seja a intervenção cirúrgica inicial mais comum, estudos demonstraram que **é possível haver obstrução residual das vias aéreas após essa cirurgia** e que outras intervenções, cirúrgicas ou clínicas, podem ser necessárias (Merrell 2006, Shott 2006b, Donaldson 1988, Jacobs 1996, Shott e Donnelly 2004). Recentemente, foi demonstrado que isso pode ser muito mais comum do que se imaginava antigamente em crianças normais com apneia do sono pré-operatória. Mitchell em 2007 demonstrou **incidência de 10%-20% de apneia persistente do sono em um grupo de 79 crianças normais após T&A**. Tauman et al., usando uma definição bem mais restrita de cura cirúrgica, demonstraram **normalização completa de todos os componentes avaliados em um estudo do sono em apenas 25%** da população de teste composta de crianças ‘normais’ (Tauman 2006). Isso é comparável à taxa total de sucesso de 5% encontrada em um estudo de Shott, Amin et al., onde uma definição igualmente restrita de “cura” foi usada em um grupo de crianças com SD (Shott 2006b). Se ‘cura’ for mais semelhante à definição usada no estudo de Mitchell, **50%-70% das crianças com SD nesse estudo continuaram a ter AOS após T&A**.

As opções cirúrgicas incluem procedimentos para macroglossia e glossoptose. Os estudos radiográficos demonstraram que **a base da língua e o novo crescimento da adenóide já removida anteriormente são os sítios mais comuns de obstrução residual em indivíduos com SD apesar de T&A prévia** (Donnelly 2004). As opções clínicas incluem perda de peso, uso de oxigênio durante o sono, ou aplicação de pressão positiva contínua através de CPAP (*continuous positive airway pressure*) ou BiPap. A traqueostomia também deve ser considerada em casos de apneia grave do sono com hipertensão pulmonar associada, hipoxemia grave e / ou complicações cardíacas.

Estudos do sono no pós-operatório ou, no mínimo, um estudo de oximetria durante uma noite, devem ser feitos após a intervenção cirúrgica para garantir um tratamento adequado e descartar respiração perturbada persistente durante o sono porque foi demonstrado que **pelo menos 70% das crianças com SD continuam a ter algum grau de obstrução de vias aéreas superiores, apesar da remoção das tonsilas palatinas e adenóides** (Donaldson 1988, Jacobs 1996, Shott e Donnelly 2004, Merrel 2007).

#### **Anomalias das vias aéreas – Laríngeas e Traqueais**

**Além do tamanho reduzido da orofaringe e da nasofaringe, as crianças com SD têm vias aéreas subglóticas e traqueais menores do que as crianças normais.** A literatura anestésica discute muito a associação entre SD, estridor e / ou estenose subglótica (Sherry 1983). Já foi demonstrado que **crianças com SD, comparadas a outras crianças comparáveis em idade e gênero, precisam de tubos traqueais duas vezes menores quando adequadamente intubadas, de forma que existe um extravasamento de ar em torno do tubo** (Shott 2000b). **A hipotonia vista em SD também afeta a laringe e a traquéia, e não são raras laringomalácia e traqueomalácia com estridor associado.** As complicações pós-operatórias das vias aéreas são mais altas em crianças com SD do que em crianças normais, em geral causando problemas nas vias aéreas (Borland 2004,

Mitchell 1995, Sherry 1983). **A combinação de vias aéreas de calibre mais reduzido, com a alta incidência de refluxo gastroesofágico e a alta porcentagem de procedimentos em crianças com SD feitos sob anestesia geral, colocam essas crianças em um risco aumentado para o desenvolvimento de estenose subglótica** (Boseley 2001).

Embora não haja necessidade de monitoramento constante, os médicos de cuidados primários devem conhecer os problemas potenciais das vias aéreas quando o paciente é programado para cirurgia, principalmente quando a intubação é esperada, e se a criança será operada em um centro não acostumado a cuidar de crianças com SD. **A laringite estridulosa recidivante deve ser tratada agressivamente**, principalmente porque é mais provável que a criança esteja começando com vias aéreas subglóticas menores do que o normal. **O tratamento do refluxo gastroesofágico (RGE) deve ser considerado, principalmente em casos de laringite estridulosa recidivante ou se houver edema importante na orofaringe posterior.** Mitchell encontrou uma frequência alta de RGE em sua revisão de uma coorte de crianças com SD, sendo que o RGE foi relacionado como um fator de risco para laringite estridulosa recidivante (Mitchell 2003). Também há uma prevalência alta de RGE em crianças com laringomalácia (Halstead 1999). Embora os relatórios iniciais apontem para uma taxa de sucesso mais baixa do tratamento cirúrgico de estenose subglótica em crianças com SD, estudos mais recentes demonstraram taxas de sucesso semelhantes aos de outras crianças (Boseley 2001).

**Devido ao alto potencial para problemas pós-operatórios de vias aéreas após anestesia geral, principalmente se houver intubação traqueal, deve-se considerar a permanência no hospital por uma noite para crianças com SD (Moos 2005, Mitchell 2003), e isso deverá ser promovido veementemente após adenotonsilectomia (Bower 1995).**

#### **Rinite crônica / sinusite**

A secreção nasal crônica, ou rinite crônica, já foi considerada como apenas algo “parte da síndrome de Down” e que **melhorava quando a criança cresce** (Strome 1981). No entanto, a rinite crônica não deve ser aceita como uma condição inevitável e intratável e a avaliação e o tratamento de qualquer rinite crônica deve ser abordado agressivamente. Os estudos radiográficos demonstraram **desenvolvimento anormal das cavidades sinusais frontal, maxilar e esfenóide, inclusive hipoplasia ou falta de pneumatização das cavidades sinusais (Miller 1986).** O retardo no desenvolvimento do sistema imune também contribui para problemas crônicos de rinite em pacientes com SD (Gershwin 1977, Spina 1981). As gotas nasais de soro fisiológico, vaporizadores e irrigações com solução salina são usados há tempos para o tratamento da rinite crônica e foram recentemente confirmados como tratamentos eficazes em adultos (Pyonnon 2007). Para crianças com hipoplasia do terço médio da face, e, portanto, fossas nasais menores do que as usuais, esse é um tratamento inestimável e eficaz. Outras avaliações e tratamentos da sinusite crônica devem seguir caminhos semelhantes aos usados para crianças normais.

**A educação dos pais** também deve incluir discussões sobre a **necessidade de eliminar qualquer exposição ao fumo**, principalmente considerando-se o



retardo do desenvolvimento do sistema imune e a maior incidência de infecções do trato respiratório superior em crianças com SD.

Outras causas de **obstrução nasal, como hipertrofia adenoideana ou aumento das conchas nasais, devem ser consideradas**. Estudos demonstraram que um novo crescimento das adenóides, apesar do histórico de adenoidectomia prévia, não é raro em crianças com SD (Donnelly 2004). O histórico familiar de alergias ambientais deve ser discutido e o teste alérgico deve ser considerado. Isso deve incluir uma avaliação **do sistema imune, inclusive IgG (tanto IgG total quanto níveis de subclasses, IgA, IgM, IgE, títulos para difteria, tétano e *S. pneumoniae*)**.

O tratamento clínico da rinite / sinusite inclui o uso de **antibióticos, vaporizadores com corticoesteróides nasais, vaporizadores nasais de soro fisiológico, anti-histamínicos e descongestionantes**. Assim como em crianças normais, se a infecção persistir apesar do tratamento clínico, pode haver necessidade de encaminhamento a alergistas e / ou otorrinolaringologistas para avaliar a necessidade de outros tratamentos, inclusive imunoterapia e intervenções cirúrgicas.

### Referências bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. 1995. Atlantoaxial instability in Down syndrome: Subject Review. *Pediatrics* 96:151-153.
2. American Academy of Pediatrics: Health Supervision for children with Down Syndrome. 2001. *Pediatrics* 107: 442-449.
3. American Academy of Pediatric Joint Committee on Infant Hearing. 2007. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 120 (4): 898-921.
4. American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion. 2004. *Pediatrics* 113(5): 1412-1429.
5. Balkany TJ, Downs MP, Jafek BW, Krajicek MJ. 1979a. Hearing loss in Down's syndrome. *Clin Pediatr* 18:116-118.
6. Balkany TJ, Mischke RE, Downs MP, Jafek BW. 1979b. Ossicular abnormalities in Down's syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 87: 372-384.
7. Bess FH. 1985. The minimally hearing impaired child. *Ear Hear* 6: 43-47.
8. Blaser S, Propst EJ, Martin D, Feigenbaum A, James AL, Shannon P, Papsin B. Inner Ear Dysplasia is Common in Children with Down Syndrome (trisomy 21). 2006. *Laryngoscope* 116: 2113-2119.
9. Bonnet MH. 1989. The Effect of Sleep Fragmentation on Sleep and Performance in Younger and Older Subjects. *Neurobiol of Aging* 10: 21-25.
10. Borland LM, Colligan J, Brandom BW. 2004. Frequency of anesthesia-related complications in children with Down syndrome under general anesthesia for noncardiac procedures. *Pediatr Anaesth* 14: 733-738.

11. Boseley ME, Link DT, Shott SR, Fitton CM, Myer CM, Cotton RT. 2001. Laryngotracheoplasty for subglottic stenosis in Down Syndrome Children: The Cincinnati Experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 57: 11-15.
12. Bower CM and Richmond D. Tonsillectomy and adenoidectomy in patients with Down Syndrome. 1995. *Int J of Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 33(2): 141-148.
13. Brooks DN, Wooley H, Kanjhal GC. 1972. Hearing loss and middle ear disorders in patients with Down's syndrome (Mongolism). *J Ment Defic Res* 16: 21-29.
14. Cone-Wesson B, Vohr BR, Sininger YS, et al. 2000. Identification of neonatal hearing impairment: Infants with Hearing Loss. *Ear Hear*. 21: 488-507.
15. Dahle AJ, McCollister FP. 1986. Hearing and otologic disorders in children with Down Syndrome. *Amer J Ment Defic* 90: 636-642.
16. Davies B. 1988. Auditory disorders in Down's syndrome. *Scand Audiol Suppl* 30: 65-68.
17. Dobie RA, Berlin CI. 1979. Influence of otitis media on hearing and development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88: 46-53.
18. Donaldson JD, Redmond WM. 1988. Surgical management of obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *J Otolaryngol* 17: 398-403.
19. Donnelly LF, Shott SR, LaRose CR, Amin RS. 2004. Causes of Persistent Obstructive Sleep Apnea Despite Previous Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children with Trisomy 21 as Depicted on MR Cine Studies. *Amer J of Roentgenology* 183: 175-181.
20. Dyken ME, Lin-Dyken DC, Poulton S, Zimmerman MB, Sedars E. 2003. Prospective Polysomnographic Analysis of Obstructive Sleep Apnea in Down Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157: 655-660.
21. Fitzgerald DA, Paul A, Richmond C. 2007. Severity of obstructive apnoea in children with Down syndrome who snore. *Archives of Dis in Childhood* 2007;92: 423-425
22. Gershwin ME, Crinella FM, Castles JJ, Trent JK. 1977. Immunologic characteristics of Down's Syndrome. *J Ment Defic Res* 21:237-248.
23. Halstead LA. 1999. Role of gastroesophageal reflux in pediatric airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 120(2):208-14.
24. Harado T, Sanda I. 1981. Temporal bone histopathologic findings in Down's syndrome. *Arch Otolaryngol* 107: 96- 103.
25. Harley EH, Collins MD. 1994. Neurologic sequelae secondary to atlantoaxial instability in Down syndrome: Implications in Otolaryngologic surgery. *Arch Head Neck Surg* 120: 159-165.
26. Holm V, Kunze L. 1969. Effect of chronic otitis media on language and speech development. *Pediatrics* 43: 833-839.
27. Jacobs IN, Gray RF, Todd NW. 1996. Upper airway obstruction in children with Down syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 945-950.
28. Jacobs IN, Teague WG, Bland JW. 1997. Pulmonary Vascular Complications of Chronic Airway Obstruction in Children. *Arch Otolaryngol H N Surg* 123: 700-704.



29. Johnson JL, White KR, Widen JE, et al. 2005. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics*. 116: 663-672.
30. Lee K, Richter G, Shott S, Hall, Choo D. Surgical Management of Otologic Disease in Down Syndrome Patients. 2007. Abstract presented at American Society of Pediatric Otolaryngology, May 2008.
31. Levanon A, Tatasiuk A, Tal A. 1999. Sleep characteristics in children with Down syndrome. *J of Peds* 134: 755-760.
32. Levine OR, Simpser M. 1982. Alveolar hypoventilation and cor pulmonale associated with chronic airway obstruction in infants with Down syndrome. *Clin Pediatr* 21:25-29.
33. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Davidson Ward SL. 1991. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics* 88:132-139.
34. Marcus CL, Lutz J, Carroll JL, Bamford J. 1988. Arousal and ventilatory responses during sleep in children with obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 84: 1926-1936.
35. Maurizi M, Ottaviani F, Paludetti G, Lungarotti S. 1985. Audiologic findings in Down's children. *Internat J Ped Otorhinolaryngol* 9: 227-232.
36. Merrell JA, Shott SR. 2007. OSAS in Down Syndrome: T&A versus T&A plus lateral pharyngoplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 71(8):1197-120.
37. Miller JDR, Capusten BM, Lampard R. 1986. Changes at the base of skull and cervical spine in Down syndrome. *J Canad Assoc Radiologists* 37: 85-89.
38. Mitchell RB, Call E, Kelly J. 2003. Ear, Nose and Throat Disorders in Children with Down Syndrome. *Laryngoscope* 113: 259-263.
39. Mitchell RB. 2007. Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcome Evaluated by Pre- and Postoperative Polysomnography. *Laryngoscope* 117:1844-1854.
40. Mitchell V, Howard R, Facer E. 1995. Down's syndrome and anaesthesia. *Pediatr Anaesth* 5: 379-384.
41. Moos DD, Prash M, Cantral DE, Huls B, Cuddeford JD. 2005. Are patients with obstructive sleep apnea syndrome appropriate candidates for the ambulatory surgical center? *AANA J*. 73: 197-205.
42. Ng DK, Hui HN, Chan Ch, Kwok KL, Chow PY, Cheung JM, Leung SY. 2006. Obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome. *Singapore Med J* 47: 774-779.
43. Ng DK, Chung-hong C, Cheung JM. 2007. Children with Down syndrome and OSA do not necessarily snore. *Archives of Dis Childhood* 92: 1047-1048.
44. Pynnonen MA, Mukerji SS, Kim HM, Adams ME, Terrell JE. 2007. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: A randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133 (11) 1115-1120..
45. Roizen NJ, Ben-Ami MV, Shalowitz DK, Yousefzadeh. 1994. Sclerosis of the mastoid air cells as an indicator of undiagnosed otitis media in children with Down syndrome. *Clin Pediatr* 33: 439-443.

46. Rowland TW, Nordstrom LG, Bean MS, Burkhardt H. 1981 Chronic upper airway obstruction and pulmonary hypertension in Down's syndrome. *Am J Dis Child* 135:1050-1052.
47. Shibahara Y, Sando I. 1989. Congenital anomalies of the eustachian tube in children with Down syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98: 543-547.
48. Sherry KM. 1983. Post-extubation stridor in Down's syndrome. *Br J Anaesth* 55: 53-55.
49. Shott SR. 2000a. Down syndrome: Common Ear, Nose and Throat Problems. *Down Syndrome Quarterly* 5: 1-6.
50. Shott, SR. 2000b. Down Syndrome: Analysis of airway size and a guide for appropriate intubation. *Laryngoscope* 110: 585-592.
51. Shott SR. 2006a. Down Syndrome: Common Otolaryngologic Manifestations. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142(3): 131-140
52. Shott SR, Amin R, Chini B, Heubi C, Hotze S, Akers R. 2006b. Obstructive sleep apnea – Should all children with Down syndrome be tested? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132(4): 432-436.
53. Shott SR, Donnelly LF. 2004. Cine Magnetic Resonance Imaging: Evaluation of Persistent Airway Obstruction after Tonsil and Adenoidectomy in Children with Down Syndrome. *Laryngoscope* 114: 1724-1729.
54. Shott SR, Heithaus D, Sheyn A. 2005. Audiologic testing in children with Down Syndrome. Abstract presented at Society for Ear, Nose and Throat Advances in Children Annual Meeting. Submitted for publication..
55. Shott SR, Heubi C, Akers R. 2003. Hearing loss in Down Syndrome – Do PET's help? Abstract presented at Society for Ear, Nose and Throat Advances in Children, unpublished.
56. Shott SR, Joseph A, Heithaus D. 2001. Hearing loss in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61: 199-205.
57. Southall DP, Stebbens VA, Mirza R, Lang MH, Croft CB, Shinebourne EA. 1987. Upper airway obstruction with hypoxaemia and sleep disruption in Down syndrome. *Dev Med and Child Neuro* 29: 734-742.
58. Spina CA, Smith D, Korn E, Fahey JL, Grossman HJ. 1981. Altered Cellular Immune Functions in Patients with Down's Syndrome. *Am J Dis Child* 135:251-255.
59. Strome M. 1981. Down's Syndrome - A modern otorhinolaryngological perspective. *Laryngoscope* 41:1581-1594.
60. Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D. 2006. Persistence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children after Adenotonsillectomy. *J of Pediatr* 149: 803-808.
61. Vernail F, Gardiner Q, Mondain M. 2004. ENT and Speech Disorders in Children with Down's Syndrome: an Overview of Pathophysiology, Clinical Features, Treatments, and Current Management. *Clinical Pediatrics* 43(9): 783-791.
62. Yamaguchi N, Sando I, Hashida Y, Takahashi H, Matsune S. 1990. Histologic study of eustachian tube cartilage with and without congenital anomalies: A preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99: 984-987.