

MARIANA TRESOLDI DAS NEVES ROMANELI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES
ASSOCIADOS AO ÓBITO DE LACTENTES ATENDIDOS EM UMA
UNIDADE DE EMERGÊNCIA COM ALTE – “*APPARENT LIFE-
THREATENING EVENT*”**

CAMPINAS

2011



MARIANA TRESOLDI DAS NEVES ROMANELI

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO DE LACTENTES ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA COM ALTE – “*APPARENT LIFE-THREATENING EVENT*”

Dissertação apresentada à Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração em Pediatria.

ORIENTADOR: PROF. DR. EMÍLIO CARLOS ELIAS BARACAT

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. ANDRÉ MORENO MORCILLO

CAMPINAS

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

R661c Romaneli, Mariana Tresoldi das Neves, 1982 -
Características clínicas, epidemiológicas e fatores
associados ao óbito de lactentes com ALTE – “apparent
life-threatening event – atendidos em uma unidade de
emergência”. / Mariana Tresoldi das Neves Romaneli. --
Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador : Emílio Carlos Elias Baracat
Coorientador : André Moreno Morcillo
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Risco. 2. Morte. 3. Cianose. 4. Palidez. 5.
Apnéia. I. Baracat, Emílio Carlos Elias. II. Morcillo,
André Moreno. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Clinical and epidemiological characteristics and risk factors associated with mortality of infants with ALTE – apparent life-threatening event – in an Emergency Unit.

Palavras-chave em inglês:

Risk

Death

Cyanosis

Pallor

Apnea

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Emílio Carlos Elias Baracat [Orientador]

Joelma Gonçalves Martin

Gabriel Hessel

Data da defesa: 08-11-2011

Programa de Pós-Graduação: Ciências

Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

Aluna Mariana Tresoldi das Neves Romaneli

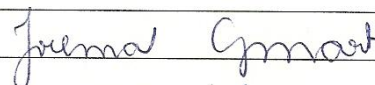
Orientador: Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat

Membros:

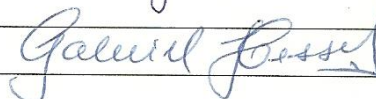
Professor Doutor Emílio Carlos Elias Baracat



Professora Doutora Joelma Gonçalves Martin



Professor Doutor Gabriel Hessel



Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas.

Data: 08/11/2011

DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ser tão maravilhoso comigo e me oferecer a oportunidade de prosseguir estudando e aprendendo sempre um pouquinho mais.

Agradeço à minha mãe, minha inspiração para a escolha da profissão e da carreira acadêmica, e também ao meu pai, fiel companheiro de cada um dos meus sonhos.

Agradeço também ao meu querido marido, que tem pacientemente estado sempre ao meu lado, apoiando e participando de cada decisão tomada.

Agradeço também aos meus orientadores, queridos professores que, acreditando em mim, tornaram este sonho possível.

Não haveria espaço para agradecer a todos os amigos, familiares e colegas de trabalho envolvidos direta ou indiretamente com este projeto.

A todos estes dedico esta dissertação.

SUMÁRIO

RESUMO	09
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	14
1.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	15
1.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO <i>ALTE</i>	18
1.2.1. Incidência	18
1.2.2. Fatores de risco para <i>ALTE</i>	19
1.2.3. <i>ALTE</i> e <i>SIDS</i>	19
1.2.4. <i>ALTE</i> e morbidade adquirida	21
1.3. SINAIS E SINTOMAS	21
1.3.1. Caracterização do <i>ALTE</i>	21
1.3.1.1. Irregularidade respiratória	22
1.3.1.2. Alteração na coloração da pele e mucosas	22
1.3.1.3. Alteração no tônus muscular	22
1.3.2. Fisiopatologia do <i>ALTE</i>	23
1.3.3. Duração do Episódio de <i>ALTE</i>	24
1.3.4. Quantidade de episódios de <i>ALTE</i> até o atendimento	24
1.3.5. Atividade do lactente antes do <i>ALTE</i>	25
1.3.6. Atitude do observador	25
1.3.7. Sintomas do lactente logo após o <i>ALTE</i>	26
1.3.8. Admissão do lactente na unidade de emergência	26
1.4. INVESTIGAÇÃO	27
1.5. ETIOLOGIAS DO <i>ALTE</i>	31
1.5.1. Doença do Refluxo gastro-esofágico	33
1.5.2. Violência contra a criança	34
1.5.3. Infecções	36
1.5.4. Epilepsia	37
1.6. MONITORAMENTO DOMICILIAR	38
1.7. <i>ALTE</i> E MORTALIDADE	40

2. OBJETIVOS	41
2.1. OBJETIVO GERAL	42
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	43
3.1. TIPO DE ESTUDO E LOCAL	44
3.2. APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	44
3.3. POPULAÇÃO	44
3.3.1 Critérios de inclusão	45
3.3.2. Critérios de exclusão	45
3.4. CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	45
3.5. COLETA DOS DADOS	46
3.6. ANÁLISE DOS DADOS	47
4. RESULTADOS	48
4.1. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	49
4.2. DADOS DA HISTÓRIA CLÍNICA DO <i>ALTE</i>	50
4.3. DADOS DO EXAME FÍSICO DOS LACTENTES COM <i>ALTE</i>	52
4.4. CONDUTA NO ATENDIMENTO DOS LACTENTES COM <i>ALTE</i>	53
4.5. ETIOLOGIAS ASSOCIADAS AO <i>ALTE</i>	54
4.6. ÓBITOS DURANTE A EVOLUÇÃO	56
4.6.1. Dados gerais	56
4.6.2. Caracterização do <i>ALTE</i> nos lactentes com óbito	56
4.6.3. Exame físico na admissão	58
4.6.4. Diagnósticos associados ao óbito	59
4.6.5. Análise multivariada	59
5. DISCUSSÃO	61
6. CONCLUSÕES	71
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
8. ANEXOS	82
8.1. ANEXO I: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	83
8.2. ANEXO II: Ficha para coleta dos dados dos prontuários	85

8.3. ANEXO III: Apresentações realizadas 12º Congresso Paulista de Pediatria da Sociedade Paulista de Pediatria em São Paulo, 2010	86
8.3.1. Apresentação oral	86
8.3.2. Pôster 1	87
8.3.3. Pôster 2	88
8.4. ANEXO IV: European Respiratory Society Congress – Barcelona, 2010	89
8.5. ANEXO V: Publicação no Jornal de Pediatria (JPed Rio) em 2010	90

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<i>ALTE</i>	<i>Apparent life-threatening event</i> (evento com aparente risco de morte)
AVE	Acidente vascular encefálico
BAU	Boletim de Atendimento de Urgência
bpm	batimentos por minuto
<i>CHIME</i>	<i>Collaborative home infant monitoring evaluation</i> (Avaliação colaborativa do monitoramento domiciliar)
DVP	Derivação ventrículo-peritoneal
DRGE	Doença do refluxo gastro-esofágico
ECG	Eletrocardiograma
EED	Exame contrastado de esôfago-estômago e duodeno
EEG	Eletroencefalograma
EIM	Erro inato do metabolismo
HC	Hospital de Clínicas
HDA	Hemorragia digestiva alta
ITU	Infecção do trato urinário
IVAS	Infecção das vias aéreas superiores
<i>NIH</i>	<i>National Institutes of Health</i> (Institutos Nacionais de Saúde)
pHmetria	Medição contínua do pH esofágico por 24 horas
SAM	Serviço de Arquivo Médico
<i>SIDS</i>	<i>Sudden infant death syndrome</i> (síndrome da morte súbita do lactente - SMSL)
SNC	Sistema nervoso central
UER	Unidade de Emergência Referenciada
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

	PÁGINA
Tabela 1 Caracterização dos sinais clínicos do <i>ALTE</i> referida pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP.	52
Tabela 2 Tempo de duração do <i>ALTE</i> referido pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP.	53
Tabela 3 Distribuição dos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP, segundo tempo entre a ocorrência do <i>ALTE</i> e a admissão hospitalar.	54
Tabela 4 Exame físico inicial dos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com história de <i>ALTE</i> .	55
Tabela 5 Tempo de observação na UER Pediátrica ou internação na UTI Pediátrica e/ou Enfermaria de Pediatria dos lactentes menores de 12 meses com história de <i>ALTE</i> .	56
Tabela 6 Diagnósticos identificados como etiologias do <i>ALTE</i> nos lactentes atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com história de <i>ALTE</i> .	57
Tabela 7 Caracterização dos sinais clínicos do <i>ALTE</i> referida pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP, que evoluíram para óbito.	59

- Tabela 8** Parâmetros do exame físico inicial que tiveram relação significativa com o óbito nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com *ALTE*. 61
- Tabela 9** Análise multivariada dos parâmetros estatisticamente significativos na história, no exame físico inicial e no diagnóstico do aparelho envolvido nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com *ALTE*, que evoluíram para óbito. 62

LISTA DE FIGURAS

	PÁGINA
Figura 1 Distribuição das idades, em dias de vida, dos lactentes que apresentaram <i>ALTE</i> e que foram atendidos na UER pediátrica do HC UNICAMP.	52



RESUMO



Introdução: Os *ALTEs* (eventos com aparente risco de morte) são episódios súbitos de alteração da coloração da pele (cianose ou palidez), da frequência respiratória (apnéia) e do tônus muscular (hipotonia), e podem ser a primeira manifestação de inúmeras doenças congênitas ou adquiridas. Embora a história natural dos *ALTEs* seja benigna, existe risco de mortalidade subsequente.

Objetivos: Avaliar as características clínicas, epidemiológicas e os fatores associados ao óbito de lactentes atendidos na Unidade de Emergência Referenciada (UER) Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) com história de *ALTE*.

Casuística e Métodos: Estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico. Foram incluídos lactentes menores de 12 meses que apresentaram evento súbito de cianose, palidez, hipotonia e/ou apnéia e que foram atendidos na UER Pediátrica. Os dados foram coletados a partir dos Boletins de Atendimento de Urgência (BAUs), através de uma ficha previamente elaborada. Os dados obtidos foram processados com o *software SPSS*, versão 16.0, utilizando-se o teste de Mann-Whitney para comparação das idades. Para avaliar a associação do óbito com as variáveis independentes, determinou-se os valores de *odds ratio* bruto por regressão logística. Foram selecionadas para inclusão no modelo logístico multivariado não condicional aquelas que apresentavam associação na análise bivariada. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Resultados e Conclusão:

O *ALTE* foi mais freqüente na faixa etária entre 9 e 15 semanas de vida, afetando igualmente ambos os gêneros. A manifestação mais comum de *ALTE* foi cianose, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas. Os eventos únicos e de curta duração foram mais freqüentes, a maioria com melhora espontânea. Metade dos pacientes permaneceu internada por mais de 72 horas, em observação clínica e investigação etiológica do evento. O diagnóstico da doença que provocou o *ALTE* não foi esclarecido em 35,2% dos lactentes. Os demais foram elucidados e a maioria relacionada a doenças do trato respiratório. Durante a internação, a mortalidade dos lactentes com *ALTE* foi de 7,6%.

O maior risco de óbito esteve presente na faixa etária acima dos 6 meses e quando os episódios não tiveram resolução rápida e espontânea, principalmente quando ocorreram como primeira manifestação de doenças do sistema cardiocirculatório.



ABSTRACT



Introduction: ALTEs (apparent life-threatening events) are sudden episodes of color change (paleness or cyanosis), apnea and marked change in the muscle tone (limpness), which may be the first sign of an underlying disease (congenital or acquired). Although the ALTE's natural course is usually benign, there is a risk of subsequent death.

Objectives: The aim of this study was to evaluate clinical and epidemiological characteristics, as well as the risk factors associated with mortality of infants who had presented an ALTE and were taken to the Emergency Pediatric Unit from the Clinical Hospital of the State University of Campinas (HC UNICAMP).

Casuistic and Methods: Retrospective, transversal, descriptive and analytical study, There were included every infant younger than 12 months old, who had been taken to the Emergency Pediatric Unit after experienced a sudden episode of cyanosis, paleness, limpness and/or apnea. The data was collected from the Emergency care bulletin of each infant, using a previously elaborated card. The data obtained was processed with the software SPSS 16.0. To compare the ages, Mann-Whitney test was used. To evaluate the association among death with the independent variables, logistic regression was used to establish the odds ratio. The multivariate analysis included those variables with positive association in the bivariate analysis. The significance value used was 5%.

Results and Conclusion: ALTE occurred more frequently around the ages of 9 and 15 weeks, achieving equally male and female infants. The most common sign observed during the event was cyanosis, with or without other signs and symptoms. The isolated events, with short duration were more frequent, mostly with spontaneous recovery. About 50% of the infants were hospitalized for more than 72 hours in observation and investigation of the underlying disease that caused the ALTE. The diagnosis couldn't be established in 35.2% of the patients, and in the others, respiratory diseases were the most frequent ones. During the hospitalized investigation, 7.6% of the infants died. The risk factors associated with subsequent mortality were the age greater than 6 months and episodes with slow recovery, especially if the underlying disease affected the cardio-circulatory system.



INTRODUÇÃO



1.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Os eventos agudos definidos pela sigla *ALTE* (*Apparent Life-Threatening Events*) foram descritos pela primeira vez em 1986 pelo *National Institutes of Health* (NIH) nos Estados Unidos da América (EUA). Nessa ocasião, durante a conferência sobre apnéia do lactente e monitoramento domiciliar, foi elaborado o consenso que definiu o termo *ALTE* e aboliu os termos “morte de berço abortada” (*aborted crib death*) e “quase morte súbita” (*near-miss SIDS*). Até então, havia dificuldade de estabelecer as diferenças entre *ALTE*, Síndrome da Morte Súbita do Lactente (*SIDS – Sudden Infant Death Syndrome*) e Apnéia do Lactente, mas a falta de correlação fisiopatológica entre as três situações tornava obrigatória a individualização de cada uma (KAHN et al., 1984; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; DEWOLFE, 2005; SHAH et al., 2007). Em português, as terminologias “episódio de possível ameaça à vida”, “evento com aparente risco de vida” e “evento com aparente risco de morte” têm sido utilizadas como tradução da sigla *ALTE* (RIVAROLA et al., 2007; ANJOS et al., 2009).

Anteriormente à elaboração do consenso, a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (*SIDS*), conhecida havia muitos anos, passou a receber maior atenção a partir de 1974, quando foi publicada nos Estados Unidos, a Lei Pública 93-270 *The Sudden Infant Death Syndrome Act of 1974*, de estímulo à pesquisa e desenvolvimento de programas de aconselhamento e prevenção da *SIDS*. A partir de então, estudos desenvolvidos com o auxílio de programas de monitoramento domiciliar e de centros universitários de pesquisa foram realizados, mas com resultados divergentes entre si, o que levou à necessidade da elaboração do Consenso em 1986 (KAHN et al.; 1984; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987).

O Consenso sobre Apnéia Infantil e Monitoramento doméstico do *National Institutes of Health* de 1986 estabeleceu as seguintes definições, posteriormente complementadas por outros estudos e consensos:

- **Apnéia:** interrupção dos movimentos respiratórios por um período igual ou superior a 20 segundos, ou pausa respiratória acompanhada de bradicardia (frequência cardíaca inferior a 80 batimentos por minuto), queda na saturação periférica de oxigênio, cianose ou hipotonia muscular. Pode ter causa central, muscular, obstrutiva ou mista. Pausas respiratórias curtas (menores ou iguais a 15 segundos) podem ser normais em todas as idades (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; RICCETTO, 2010).

- **Apnéia da Prematuridade:** episódio inexplicado de cessação da respiração por um período igual ou superior a 20 segundos, ou pausas menores acompanhadas de bradicardia, queda na saturação periférica de oxigênio, cianose, palidez e/ou hipotonia acentuada. O termo deve ser reservado para os lactentes menores de 37 semanas de idade gestacional pós-conceptual. Em alguns casos, a apnéia da prematuridade pode persistir após as 37 semanas, sobretudo em recém-nascidos com menos de 28 semanas de idade gestacional (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; DEWOLFE, 2005).

- **Apnéia do Lactente:** episódio inexplicado de cessação da respiração por um período igual ou superior a 20 segundos, ou pausas menores acompanhadas de bradicardia, queda na saturação periférica de oxigênio, cianose, palidez e/ou hipotonia acentuada. O termo deve ser reservado para os lactentes maiores de 37 semanas de idade gestacional pós-conceptual que não apresentem causa específica de *ALTE*, devendo o episódio ser considerado como *ALTE* idiopático provavelmente relacionado à apnéia (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987, DEWOLFE, 2005; BARNES et al., 2010).

- **Respiração periódica:** três ou mais pausas respiratórias com duração maior que 3 segundos, com menos de 20 segundos de respiração entre as pausas. Este tipo de respiração é considerado comum e fisiológico nos lactentes pré-termo e pode persistir após o termo, pela idade gestacional pós-conceptual. Quando a respiração periódica está associada à instabilidade cardiorrespiratória, é

considerada patológica. Clinicamente, este padrão apresenta-se como períodos curtos (5 a 10 segundos) com incursões respiratórias profundas e de alta frequência alternados com períodos de respiração superficial ou indetectável (DEWOLFE, 2005).

- **ALTE (evento com aparente risco de morte):** episódio assustador ao observador, caracterizado por uma combinação de apnéia (central ou obstrutiva), mudança da coloração da pele (geralmente cianose e palidez, ocasionalmente pletora), mudança acentuada do tônus muscular (geralmente hipotonia súbita), engasgo ou reflexo de vômito (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987). Pode ocorrer resolução rápida, completa e espontânea do quadro ou haver necessidade de algum tipo de intervenção (GIBB et al., 1998; DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005).

- **SIDS (Síndrome da Morte Súbita do Lactente):** morte súbita de qualquer lactente que não possa ser explicada pela história, pelo cenário do local do óbito e nem por exames de necropsia. Tem pico de incidência por volta dos 3 meses de idade (FORSYTH et al., 1972; BERGMAN et al., 1972; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; FARRELL et al., 2002). Na necropsia, não são encontrados sinais de traumatismo craniano, lesões encefálicas, edema cerebral, lesão de medula espinal cervical, hemorragia retineana ou asfixia mecânica. Também são excluídas outras causas de morte, como meningite, sepse, aspiração pulmonar, pneumonia, miocardite, trauma abdominal ou esquelético, desidratação, lesões genitais, desordens metabólicas, intoxicação por monóxido de carbono ou outros tóxicos exógenos, afogamento e queimaduras (KRUGMAN et al., 1994).

1.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO *ALTE*

1.2.1. INCIDÊNCIA

A verdadeira incidência de *ALTE* na população geral de lactentes com menos de 12 meses de vida não está bem estabelecida (SHAH et al., 2007). Os autores apresentam os dados de formas diferenciadas: alguns em relação a todos os atendimentos da unidade de emergência em menores de um ano; outros em relação às admissões hospitalares na mesma faixa etária; e outros, ainda, em relação ao número de nascidos vivos no mesmo local e no mesmo período. Assim, tem-se como incidência de *ALTE* taxas entre 0,2 a 1,9% dos lactentes menores que um ano de idade (MITCHELL et al., 2001; EDNER et al., 2007; ETXANIZ et al., 2009); de 0,58 a 5 em cada 1000 nascidos vivos (KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005; SHAH et al., 2007; ETXANIZ et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2009); e de 4,2% das internações oriundas da unidade de emergência (ANJOS et al., 2009).

A revisão sistemática de MCGOVERN et al., que analisou 8 estudos realizados em diferentes países, com 19 a 130 lactentes em cada um, mostra incidência de *ALTE* de 0,6 a 0,8% de todas as consultas às unidades de emergência de lactentes menores de 1 ano; de 2,27% de todas as crianças hospitalizadas e de 0,6/1000 nascidos vivos (MCGOVERN et al., 2004).

Em relação à idade de ocorrência do *ALTE*, estudos mostram que a idade de maior incidência é entre 11 e 12 semanas de vida, variando desde as primeiras horas de vida até o final do primeiro ano (SAMUELS et al., 1993; GIBB et al., 1998; ALTMAN et al., 2003; ANJOS et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2010; ANDRES et al., 2011; POETS et al., 2011). Algumas casuísticas, entretanto, mostram que a idade de maior incidência de *ALTE* foi de 7 a 8 semanas de vida (DAVIES et al., 2002; DE PIERO et al., 2004).

A ocorrência de *ALTE* durante o segundo ano de vida do lactente é rara e freqüentemente associada às intercorrências decorrentes de doenças crônicas ou agudas

subjacentes, o que faz com que eventos em maiores de um ano não sejam considerados *ALTE* pela maioria dos autores (ALTMAN et al., 2003).

1.2.2. FATORES DE RISCO PARA *ALTE*

São mencionados como fatores de risco para a ocorrência de *ALTE* a idade maior que 2 meses (BRAND et al., 2005), ocorrência prévia de *ALTE* (DAVIES et al., 2002), prematuridade, pós-datismo e existência de co-morbidades (SEMMEKROT et al., 2010). Não há evidências de que a apnéia da prematuridade (que costuma desaparecer entre a 34^a e a 36^a semanas de idade gestacional corrigida) seja um fator de risco para a apnéia do lactente e, portanto, para *ALTE* (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; DE PIERO et al., 2004; ETXANIZ et al., 2009). Os eventos de apnéia, contudo, mostraram-se mais freqüentes e mais sintomáticos entre os lactentes com idade pós-conceptual menor que 34 semanas, cessando após 43 semanas de idade gestacional corrigida (RAMANATHAN et al., 2001). O pós-datismo (idade gestacional maior que 42 semanas) também foi considerado um fator de risco associado à ocorrência de *ALTE* em um estudo (SEMMEKROT et al., 2010).

A posição prona durante o sono não é considerada fator de risco para *ALTE*, como o é para *SIDS* (MITCHELL et al., 2001). Alguns estudos mostraram maior freqüência de *ALTE* e *SIDS* entre lactentes do sexo masculino, com baixo peso ao nascer e filhos de mães tabagistas, porém a maioria dos estudos mostra resultados diferentes, com acometimento equivalente em ambos os gêneros e sem correlação com o tabagismo materno (MITCHELL et al., 2001; DEWOLFE, 2005; EDNER et al., 2007; AL-KINDY et al., 2009).

1.2.3. *ALTE* E *SIDS*

Embora lactentes com história de *ALTE* já tenham sido considerados como de maior risco para apresentarem *SIDS*, não parece haver evidências de que *ALTE* e *SIDS* façam

parte da mesma doença, nem mesmo de que os lactentes que apresentaram *ALTE* tenham maior risco de morrerem com *SIDS* (KAHN et al., 1984; KAHN et al., 1987; DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005; EDNER et al., 2007; SEMMEKROT et al., 2010). Entretanto, estudos mostram que 7,4 a 10% das vítimas de *SIDS* já haviam apresentado algum episódio de *ALTE* anteriormente (MITCHELL et al., 2001; KAHN, 2004; EDNER et al., 2007).

Reforçando a hipótese de que *ALTE* e *SIDS* são doenças diferentes, MITCHELL et al. e KIECHL-KOHLENDORFER et al. mostraram que as idades de incidência de *ALTE* e *SIDS* são estatisticamente diferentes, sendo *SIDS* mais freqüente por volta dos 3 a 5 meses de vida, enquanto *ALTE* tem seu pico 1 a 3 meses antes (BERGMAN et al., 1972; MITCHELL et al. 2001; FARRELL et al., 2002; KAHN, 2004; KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005; PINHO et al., 2011).

Além disso, os fatores de risco já estabelecidos para *SIDS* (gênero masculino, baixo peso ao nascer, prematuridade, incidência mais freqüente durante os meses de inverno, tabagismo materno durante a gestação, condições sócio-econômicas ruins, mãe adolescente, mãe solteira, paridade elevada e gestação múltipla) não foram demonstrados nos lactentes que sofreram *ALTE* (FARRELL et al., 2002). Da mesma forma, as circunstâncias em que ocorrem *ALTE* e *SIDS* são diferentes: as vítimas de *SIDS* geralmente são encontradas durante a noite ou a madrugada, em posição prona; já os lactentes que sofrem *ALTE* geralmente são encontrados em posição supina e durante o dia (BERGMAN et al., 1972; KAHN, 2004; PINHO et al., 2011). A campanha “*back to sleep*” (“costas para dormir”), que incentivou os cuidadores dos lactentes a colocá-los para dormir em posição supina provocou queda de 30 a 50% na mortalidade por *SIDS*, mas não afetou a incidência de *ALTE* no mesmo período, demonstrando que *ALTE* e *SIDS* são entidades diferentes (FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005, PINHO et al., 2011).

1.2.4. ALTE E MORBIDADE ADQUIRIDA

Os lactentes que apresentaram um episódio de *ALTE* têm, geralmente, evolução benigna, não apresentando quaisquer seqüelas relacionadas ao evento ou à sua causa, e com pequenas chances de recorrência dos sintomas (GIBB et al., 1998; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; BARNES et al., 2010).

Em raros casos de lactentes que sofreram graves episódios de *ALTE*, especialmente aqueles que apresentaram apnéia e bradicardia, podem ocorrer seqüelas neurológicas, como encefalopatia crônica não progressiva, retardo do desenvolvimento neuro-psico-motor, epilepsia e alterações comportamentais, embora não se possa provar que tais seqüelas sejam devidas exclusivamente ao evento em si, podendo estar associadas também à doença subjacente que desencadeou o *ALTE* (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; KAHN, 2004; BONKOWSKY et al., 2007; POETS et al., 2011). Segundo BONKOWSKY et al., isso ocorre em cerca de 4,9% dos lactentes com *ALTE* (BONKOWSKY et al., 2007).

A recorrência de episódios de *ALTE*, mesmo em lactentes que não apresentaram seqüelas de episódios anteriores, pode ser mais freqüente que a incidência de *ALTE* na população geral. Na revisão sistemática realizada por MCGOVERN et al., foi observada recorrência de *ALTE* durante até 12 meses de acompanhamento após a alta hospitalar variando de 0 a 24% de todos os pacientes incluídos nos estudos analisados (MCGOVERN et al., 2004).

1.3. SINAIS E SINTOMAS

1.3.1. CARACTERIZAÇÃO DO ALTE

Inúmeras manifestações clínicas podem caracterizar um *ALTE*, envolvendo diferentes níveis de sintomas respiratórios, alterações de coloração da pele e mucosas e

alterações do tônus muscular, bem como do status neurológico (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987, DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005; ALTMAN et al., 2003).

1.3.1.1. Irregularidade respiratória

A irregularidade respiratória é o sinal mais frequentemente descrito no *ALTE*, chegando a 78% das queixas referidas pelos cuidadores dos lactentes (DAVIES et al., 2002; ALTMAN et al., 2003). ALTMAN et al. relatam como manifestações respiratórias mais frequentes de *ALTE* a apnéia (52,7%); dispnéia (18,1%); respiração superficial (4,9%) e *gasping* (2,1%) (ALTMAN et al., 2003). Já DAVIES et al. evidenciaram a queixa de dificuldade respiratória em 62% dos lactentes, e engasgo em 35% deles (DAVIES et al., 2002).

1.3.1.2. Alteração na coloração da pele e mucosas

As alterações da coloração da pele e mucosas são facilmente notadas pelos cuidadores dos lactentes, caracterizando um motivo freqüente de procura pela unidade de emergência. ALTMAN et al. referem que 67,5% das queixas relacionadas ao *ALTE* foram alterações na coloração da pele e mucosas dos lactentes, sendo 51% com cianose, 14% com palidez, 7,4% com pletora e 1,2% com coloração acinzentada (ALTMAN et al., 2003). Já o estudo de DAVIES et al. mostrou cianose em 71% dos lactentes e pletora em 29% deles (DAVIES et al., 2002).

1.3.1.3. Alteração no tônus muscular

Todas as formas de alteração do tônus muscular podem ser observadas no *ALTE*. ALTMAN et al. referiram hipotonia (35%), arresponsividade (18,1%), letargia (16%), hipertonia (12,8%), movimentos clônicos (8,2%) e olhar fixo (6,2%) (ALTMAN et al., 2003). Entretanto, DAVIES et al. mostraram hipertonia como queixa principal em 46% dos lactentes, hipotonia em 43% e movimentos clônicos em 22% deles (DAVIES et al., 2002). Na avaliação de STEINSCHNEIDER et al., 52,7% dos lactentes não apresentaram

alterações do tônus muscular durante o *ALTE*, mas 47,3% mostraram-se hipotônicos ou espásticos durante o evento (STEINSCHNEIDER et al., 1998).

1.3.2. FISIOPATOLOGIA DO *ALTE*

Os mecanismos que levam o organismo do lactente às manifestações de *ALTE* podem ser explicados tendo-se em vista alguns dos fenômenos comumente evidenciados como causa ou consequência da doença subjacente, como a apnéia. A apnéia (seja de causa neurológica, por obstrução das vias aéreas ou ambas) provoca baixa oxigenação e desvio do fluxo sanguíneo, levando a outras manifestações de *ALTE*, como cianose, palidez, pletora e hipotonia muscular (DEWOLFE, 2005).

As alterações do tônus muscular como hipotonia, hipertonia e movimentos rítmicos das extremidades podem ter origem no sistema nervoso central (SNC) ou podem ser secundários a outros processos sistêmicos, como o choro que desencadeia reflexo vasovagal ou até crises convulsivas (DEWOLFE, 2005). HEWERSTON et al. estudaram os *ALTEs* associados a crises convulsivas, e revelaram que ocorre, inicialmente, alteração eletroencefalográfica, seguida de uma ou mais pausas nos movimentos respiratórios, culminando com queda da saturação periférica de oxigênio para valores inferiores a 60%, levando à cianose clínica na presença de taquicardia sinusal, com duração média de cerca de 40 segundos (HEWERSTON et al., 1994).

Outras manifestações clínicas do *ALTE*, tais como engasgo, tosse e reflexo de vômito são respostas protetoras a estímulos na nasofaringe, hipofaringe, laringe e vias aéreas menores. Isso resulta em interrupção temporária da ventilação, levando também a outras manifestações de *ALTE*, como pletora facial pelo aumento da pressão intratorácica, hipotonia que pode ocorrer por hipóxia, reflexo vagal ou ambos (DEWOLFE, 2005; BARNES, 2010). Quando ocorre engasgo, a contração da laringe provocada pela irritação da glote e da própria laringe pode progredir para as vias aéreas superiores, provocando obstrução respiratória alta, e inferiores, com broncobstrução. A hipóxia prolongada provoca

isquemia e lesão endotelial generalizada, provocando fenômenos hemorrágicos, coagulopatia, quebra da barreira hemato-encefálica e edema cerebral (BARNES et al., 2010). Assim, acredita-se que *ALTEs* com duração maior ou igual a 30 segundos, bem como eventos recorrentes, possam causar elevação da pressão venosa na retina e produzir hemorragia. Contudo, o estudo de CURCOY et al. não observou nenhum caso de hemorragia retineana provocado pelo evento em si, e conclui que é muito pouco provável que isso ocorra, sugerindo que sempre se suspeite de violência quando o lactente apresenta hemorragia na retina (CURCOY et al., 2010).

1.3.3. DURAÇÃO DO EPISÓDIO DE *ALTE*

Geralmente, os episódios de *ALTE* são curtos, com duração menor que 5 minutos, e freqüentemente têm resolução completa e espontânea (KAHN, 2004; SEMMEKROT et al., 2010). No estudo realizado por ETXANIZ et al., 50% dos lactentes tinha relato de duração do episódio referida pelos cuidadores menor que 1 minuto (ETXANIZ et al., 2009).

1.3.4. QUANTIDADE DE EPISÓDIOS DE *ALTE* ATÉ O ATENDIMENTO

A maioria dos lactentes que apresentaram *ALTE* é imediatamente conduzida por seus cuidadores às unidades de emergência ainda no primeiro episódio, como mostra o estudo realizado na Holanda em 2009, no qual apenas 10% dos lactentes apresentaram *ALTE* recorrente (SEMMEKROT et al., 2010). Entretanto, outro estudo conduzido por ALTMAN et al. mostrou que 53,5% dos lactentes com *ALTE* haviam apresentado apenas um episódio antes da chegada à unidade de emergência, enquanto 46,5% já haviam apresentado 2 ou mais episódios (ALTMAN et al., 2003).

1.3.5. ATIVIDADE DO LACTENTE ANTES DO ALTE

A maioria dos casos de *ALTE* ocorre em casa, subitamente, durante qualquer tipo de atividade do lactente, especialmente durante o sono, ao despertar e durante a alimentação. (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; STEINSCHNEIDER et al., 1998; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005; SEMMEKROT et al., 2010). SEMMEKROT et al., estudando 115 lactentes, encontraram sintomas relacionados ao sistema digestório, como vômitos, diarreia e recusa alimentar nas 24 horas que antecederam o *ALTE* (SEMMEKROT et al., 2010).

1.3.6. ATITUDE DO OBSERVADOR

O episódio de *ALTE* é freqüentemente assustador para o observador, que tende a realizar manobras muitas vezes intempestivas de reanimação do lactente, como sugar a boca e narinas da criança e sacudí-la, às vezes provocando a síndrome do bebê sacudido e agravando (não intencionalmente) o quadro (SEMMEKROT et al., 2010, BARNES et al., 2010). É freqüente o relato de cuidadores que sopraram na boca e narinas do lactente, que bateram em suas costas e que tentaram realizar manobras de reanimação, mesmo sem treinamento prévio (BARNES et al., 2010). Em um estudo realizado na Holanda em 2009, com 110 pacientes, 54% foram imediatamente levantados, 34% foram sacudidos e 12% foram submetidos à respiração boca-a-boca. Os demais foram estimulados através do toque, aperto, sopro ou colocados de ponta-cabeça (SEMMEKROT et al., 2010). STEINSCHNEIDER et al., 11 anos antes, já mostravam estímulo enérgico por parte dos observadores em 56,6% dos episódios (STEINSCHNEIDER et al., 1998).

Em geral, após as medidas tomadas ainda no local onde ocorreu o *ALTE*, os cuidadores levam apressadamente os lactentes à unidade de emergência médica mais próxima (GIBB et al., 1998).

1.3.7. SINTOMAS DO LACTENTE LOGO APÓS O *ALTE*

Freqüentemente, a recuperação após o *ALTE* é rápida e completa, e o exame clínico do lactente poucos minutos após o evento ter sido presenciado pelos cuidadores é tipicamente normal. Entretanto tal achado não exclui a possibilidade de haver uma doença grave subjacente (DAVIES et al., 2002; ALTMAN et al., 2003; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005).

1.3.8. ADMISSÃO DO LACTENTE NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA

O médico responsável pelo primeiro atendimento ao lactente com história de *ALTE* deve procurar qualquer evidência de doença subjacente que possa ter provocado o evento; deve questionar cuidadosamente o observador do *ALTE* acerca dos sintomas apresentados pelo lactente, duração dos mesmos e intervenções necessárias para a melhora (GIBB et al., 1998; FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005). BRAND et al. mostraram que em 70% dos lactentes com *ALTE*, a história e o exame clínico inicial eram sugestivos dos diagnósticos etiológicos que foram confirmados posteriormente (BRAND et al., 2005). O exame físico do lactente na chegada ao serviço médico, contudo, é freqüentemente normal, sendo que cerca de 50% dos lactentes com história de *ALTE* que são levados ao serviço de emergência não possuem quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de sua causa. AL-KINDY et al. mostraram que 89% dos lactentes com história de *ALTE* tinham aparência saudável por ocasião da admissão, enquanto para ETXANIZ et al., 41% dos lactentes pareciam saudáveis (AL-KINDY et al., 2009; ETXANIZ et al., 2009). Outros autores destacam que pequenas alterações detectadas no exame físico inicial podem fornecer pistas valiosas para a investigação, como sonolência, taquipnéia e febre (DEWOLFE, 2005; MCGOVERN et al., 2009). Portanto, essas pequenas alterações detectadas, assim como a gravidade dos sintomas referidos pelos observadores devem ser consideradas informações importantes para direcionar a conduta a ser tomada (DAVIES et al., 2002; MCGOVERN et al., 2004; AL-KINDY et al., 2009; ETXANIZ et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2010).

A avaliação clínica deve ser minuciosa a fim de evidenciar anormalidades neurológicas, respiratórias e cardiocirculatórias. Deve-se avaliar o tônus do lactente e seu desenvolvimento neuro-psico-motor, pressão arterial, peso, altura e perímetro cefálico (GIBB et al., 1998; KAHN, 2004). Raramente, medidas emergenciais como compressões torácicas, ventilação com bolsa-máscara-válvula e intubação orotraqueal são necessárias durante a primeira avaliação do lactente, como mostrou o estudo de ALTMAN et al., no qual apenas 9,9% dos lactentes que foram levados ao serviço de emergência por *ALTE* necessitaram de medidas de reanimação na chegada ao serviço médico (GIBB et al., 1998; ALTMAN et al., 2003).

1.4. INVESTIGAÇÃO

Não é considerado consenso que todos os lactentes que apresentaram *ALTE* devam ser internados para investigação (MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005; CLAUDIUS et al., 2007), sendo que CLAUDIUS et al. consideram que somente aqueles com múltiplos eventos e os menores de 30 dias devem ser admitidos após uma primeira avaliação clínica normal (CLAUDIUS et al., 2007). Entretanto, outros autores afirmam que a internação e monitoramento podem fornecer dados de grande valor para a elucidação da etiologia do evento, bem como de sua gravidade, progressão e seqüelas (KAHN et al., 1987; STEINSCHNEIDER et al., 1998; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007).

Alguns autores sugerem que o lactente seja observado dentro da unidade de emergência por um período mínimo 24 horas, e consideram imprudente liberar o lactente sem observação prévia, pois segundo o estudo de BONKOWSKY et al., dentre os lactentes que sofreram *ALTE* e que têm aparência saudável na primeira avaliação clínica, 1 em cada 9 são vítimas de violência contra a criança e 1 em cada 20 desenvolverão seqüelas neurológicas relacionadas ao evento ou à sua etiologia (GIBB et al., 1998; BONKOWSKY et al., 2007).

Além disso, a observação e o monitoramento do lactente em ambiente hospitalar proporcionam aos cuidadores maior segurança e promovem oportunidade de treinamento dos mesmos em reanimação cardiorrespiratória e em prevenção de *SIDS*. Alguns autores consideram tal treinamento como condição para que o lactente receba alta hospitalar (GIBB et al., 1998; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007).

Com isso, o médico responsável pelo primeiro atendimento do lactente levado à unidade de emergência com história de ter sofrido *ALTE* enfrenta um grande dilema, pois exceto por alguns raros pormenores da história do evento (como tosse, engasgo, estridor, febre, esforço físico ou vômito precedendo o *ALTE*), em geral não há pistas de como iniciar a investigação de sua causa em um lactente aparentemente saudável (GIBB et al., 1998; STEINSCHNEIDER et al., 1998; KAHN, 2004; BRAND et al., 2005; DEWOLFE, 2005; SHAH et al., 2007; AL-KINDY et al., 2009; ZUCKERBRAUN et al., 2009). Para alguns autores, a hospitalização será determinada pela gravidade descrita pelos observadores do evento, exame físico inicial e pela experiência do médico responsável pelo primeiro atendimento (GIBB et al., 1998; KAHN, 2004). HICKSON et al. mostraram que os pediatras que já tiveram experiências com *ALTE* com desfecho ruim são mais propensos a investigar (e iniciar tratamento empírico), mesmo que os lactentes tenham aparência saudável. Os demais pediatras tendem a solicitar menor quantidade de exames para a investigação e a desconsiderar grande parte dos diagnósticos diferenciais do *ALTE* (HICKSON et al., 1998).

A investigação no lactente que apresentou *ALTE* visa determinar se existe uma causa para o evento. Embora existam inúmeras propostas de protocolos, não há consenso sobre quais exames subsidiários devam ser realizados e nem a seqüência que deva ser seguida. Em geral, quanto mais exames forem realizados, maiores são as chances de se detectar uma anormalidade, que pode ou não ser a causa do *ALTE* (DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007; MCGOVERN et al., 2004). BRAND et al. mostraram que, dentre todos os exames realizados para investigação dos lactentes com *ALTE*, apenas 5,9% contribuíram, de fato, para o diagnóstico final (apenas 33,5% dos exames com resultados alterados apontavam para o diagnóstico); 49% dos lactentes tiveram seus diagnósticos

feitos com base na história e exame físico inicial, confirmados por exames complementares; 21% apenas com base na história e exame clínico (nenhum exame estava alterado) e 14% não apresentavam dados de história e exame clínico relevantes, com o diagnóstico realizado com base em exames laboratoriais alterados. Nesse estudo, em 16% dos pacientes não foi encontrada causa para o *ALTE* (BRAND et al., 2005).

Assim, são sugeridos exames que poderiam identificar ao menos as causas mais frequentes e mais graves. Inicialmente, o monitoramento cardíaco e de oximetria de pulso contínuos podem ser realizados ainda na unidade de emergência, podendo revelar padrões respiratórios anormais com necessidade de intervenção (GIBB et al., 1998; FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005). Exames laboratoriais iniciais deveriam incluir hemograma completo (leucocitose pode sugerir infecção subjacente e anemia isolada pode explicar o evento) e gasometria venosa, dosagem de lactato sérico, glicemia e eletrólitos. A presença de dosagens elevadas de lactato associada à acidose respiratória direcionaria para a investigação de desordens metabólicas ou demonstraria o comprometimento respiratório associado ao *ALTE*. Já a presença de desequilíbrio eletrolítico direcionaria para a pesquisa de doenças metabólicas e epilepsia (SAMUELS et al., 1993; DAVIES et al., 2002; FARRELL et al., 2002; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007; SHAH et al., 2007; MCGOVERN et al., 2004). O exame de urina deve ser realizado em busca de sinais de infecção urinária, ácidos urinários orgânicos ou substâncias redutoras; exame toxicológico para opióides, benzodiazepínicos, barbitúricos, *cannabis*, cocaína, anfetaminas e metadona também são sugeridos por alguns autores, e podem ser realizados ainda na unidade de emergência (GIBB et al., 1998; DAVIES et al., 2002; RIVAROLA et al., 2007).

Nos casos de lactentes com sintomas respiratórios, deve ser considerada a realização de *swab* de nasofaringe para pesquisa de pertussis e vírus sincicial respiratório, conforme a disponibilidade do serviço de saúde. A radiografia de tórax também pode ser realizada por ocasião da admissão do lactente (DAVIES et al., 2002; SHAH et al., 2007). Em caso de haver estridor laríngeo por tempo prolongado, deve-se considerar a realização de radiografia cervical e torácica, esofagograma contrastado, naso-faríngeo-laringoscopia e broncoscopia. Quando bem indicados, esses exames podem ser bastante úteis, evidenciando

a presença de fístula tráqueo-esofágica, compressão extrínseca das grandes vias aéreas e presença de corpo estranho (DEWOLFE, 2005; WILLIS et al., 2011).

A tomografia de crânio, a ultrassonografia transfontanela e a fundoscopia são recomendadas por alguns especialistas, especialmente se há suspeita de violência, a fim de pesquisar a presença de sangramento em SNC, sendo que o eletroencefalograma e a polissonografia podem complementar o exame de imagem para investigação neurológica (DAVIES et al., 2002; FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005; FRANCO et al., 2011).

O eletrocardiograma deve ser realizado em caso de suspeita de arritmia cardíaca, especialmente se houver má perfusão periférica. Na possibilidade da presença de síndrome do QT longo, pode ser indicada a monitorização contínua – holter. Caso haja história de cansaço às mamadas e pletora freqüente, deve-se realizar radiografia de tórax e medida de pressão arterial nos 4 membros, assim como saturação de oxigênio periférica pré e pós-ductal, por suspeita de coarctação de aorta (SAMUELS et al., 1993; DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007).

Se o evento ocorreu durante a alimentação, deve-se investigar dificuldades de deglutição, inicialmente através de deglutograma contrastado, avaliação neurológica e pesquisa de doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE) por pHmetria esofágica. Quando necessário, podem ser realizados exame contrastado com bário, estudos de manometria esofágica ou cintilografia com leite marcado por radioisótopo (DAVIES et al., 2002; MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005).

Lactentes com suspeita de apnéia primária ou secundária devem ser mantidos com monitoramento cardiorrespiratório, que pode revelar fatores desencadeantes dos eventos, como o sono/alimentação e a presença de arritmias (DEWOLFE, 2005).

1.5. ETIOLOGIAS DO *ALTE*

O *ALTE* pode ser um sintoma de inúmeras doenças (KAHN, 2004; RIVAROLA et al., 2007; ANJOS et al., 2009). As possíveis etiologias relacionadas aos eventos podem ser de origem digestória, neurológica, cardiocirculatória, metabólica, endócrina ou infecciosa (FARRELL et al., 2002; ALTMAN et al., 2008; SEMMEKROT et al., 2010). Outras são relatadas, como a posição prona durante o sono, doenças mentais dos pais, negligência ou abuso da criança (ALTMAN et al., 2008; SEMMEKROT et al., 2010; BARNES et al., 2010).

Embora exista uma imensa variedade de doenças subjacentes que podem manifestar-se como episódios de *ALTE*, cerca de metade das causas permanecem não identificadas, mesmo após investigação criteriosa dos pacientes em regime de internação hospitalar (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; GIBB et al., 1998; MITCHELL et al., 2001; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; MCGOVERN et al., 2004). Quando não forem encontradas causas clínicas ou cirúrgicas que possam justificar a ocorrência do *ALTE*, o evento é considerado idiopático (KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; ETXANIZ et al., 2009).

DAVIES et al., numa série de 65 lactentes, mostraram a grande variabilidade dos diagnósticos associados ao *ALTE* em lactentes aparentemente saudáveis, como pertussis, bronquiolite viral aguda, pneumonia bacteriana, persistência do ducto arterioso, taquicardia supra-ventricular, sepse, epilepsia, intoxicação por opióides, infecção do trato urinário (ITU), DRGE, síndrome de Münchausen por procuração, neoplasia do SNC, convulsão febril, gastroenterite aguda e laringomalácia (DAVIES et al., 2002).

ALTMAN et al., de maneira semelhante, identificaram 35 diferentes causas de *ALTE*, sendo as mais frequentes a DRGE (28%), bronquiolite (19,8%), pneumonia (4,9%) e convulsões afebris (4,9%). Apenas 16% dos casos não foram esclarecidos. Dentre as causas menos frequentes, foram encontradas infecções de vias aéreas superiores (IVAS), meningite bacteriana e asséptica, ITU, coqueluche, sepse bacteriana e viral, crupe,

hemorragia digestiva alta (HDA), convulsão febril, apnéia da prematuridade, espasmo infantil, acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, disfunção de dispositivo de derivação ventrículo-peritoneal (DVP), engasgo, aspiração de corpo estranho, obstrução de via aérea por rolha de muco, duplo arco aórtico, laringomalácea, erros inatos do metabolismo (EIM), toco-traumatismo, icterícia neonatal, respiração periódica, resposta vaso-vagal, desidratação, intoxicação exógena, efusão pleural e dificuldade de alimentação (ALTMAN et al., 2003).

KIECHL-KOHLENDORFER et al., em 164 lactentes, identificaram 29% com distúrbios respiratórios, 22% com doenças gastro-intestinais, 2% possuíam malformações cardíacas congênitas, 1% erros inatos do metabolismo e 1% convulsões. 44% dos casos foram considerados idiopáticos (KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005). Já ANJOS et al., em 30 lactentes, identificaram uma porcentagem menor de doenças respiratórias (6,6%), com frequência semelhante de doenças gastrointestinais (DRGE em 20%) e maior de epilepsia (10%) (ANJOS et al., 2009).

A revisão sistemática realizada por MCGOVERN et al. analisou 8 estudos sobre etiologia do *ALTE*, todos descritivos, não randomizados, que chegaram às etiologias dos eventos sempre após internação e investigação hospitalar dos lactentes com história de *ALTE*. DRGE foi reportada em todos os estudos analisados, compondo 31% do total dos diagnósticos realizados. Infecção respiratória aguda, incluindo IVAS, coqueluche, bronquiolite e pneumonias somaram 13,9%. Epilepsia foi reportada em 7 estudos, com 11%. Ingestão de drogas, presença de toxinas e casos de síndrome de Münchausen por procuração somaram 1,8%; doenças metabólicas foram 1,5%; casos de ITU somaram 1,1% e doenças do aparelho cardiocirculatório, 0,8% dos diagnósticos. Os casos em que a causa do *ALTE* não foi identificada somaram 23% do total analisado (MCGOVERN et al., 2004).

1.5.1. DOENÇA DO REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO

Algumas doenças do trato gastrointestinal como intussuscepção, volvo, gastroenterite infecciosa, translocação bacteriana e hérnia estrangulada podem provocar sintomas de *ALTE*, porém a mais freqüente é, sem dúvida, a doença do refluxo gastro-esofágico – DRGE, chegando a 40% de incidência nos lactentes com *ALTE* (BONKOWSKY et al., 2008; SHAH et al., 2007). Segundo a revisão sistemática realizada por TOLIA et al., o *ALTE* representa 20% dos sintomas extra-esofágicos nos lactentes com DRGE (TOLIA et al., 2009).

Sabe-se que a DRGE é freqüentemente encontrada nos lactentes que sofreram *ALTE*, porém é necessário considerar que esta doença pode tratar-se de uma condição coexistente em um lactente que apresentou *ALTE*, podendo não ser a causa principal do evento (GIBB et al., 1998; KAHN, 2004). Isso foi demonstrado por DAVIES et al., em estudo onde foram identificados sinais de DRGE em 89% dos lactentes submetidos à cintilografia com leite marcado. Entretanto, em apenas 41% dos pacientes havia sintomas de DRGE clínica e a pHmetria mostrou resultado compatível com o esperado para a faixa etária. Os demais apresentavam outras doenças associadas que provocavam refluxo gastro-esofágico secundário, como coqueluche, ITU e epilepsia (DAVIES et al., 2002).

De modo semelhante, no estudo realizado na Holanda em 2009, 58,5% dos lactentes que foram submetidos à pHmetria tiveram resultado positivo para DRGE (SEMMEKROT et al., 2010). Além disso, sabe-se que vômitos e regurgitações ocorrem em cerca de 60% dos lactentes saudáveis e nascidos a termo aos 4 meses de vida, o que pode justificar a concomitância de *ALTE* e DRGE. Se fosse possível demonstrar que existiu relação temporal entre o aumento da acidez do esôfago distal (através de pHmetria) e a ocorrência de apnéia, seria possível correlacionar o *ALTE* com a DRGE. Assim, não se pode afirmar com certeza que há uma relação causal entre o diagnóstico de DRGE feito durante a internação e o evento *ALTE* apresentado previamente pelo lactente (MCGOVERN et al., 2004).

Outras causas de *ALTE* podem ser confundidas com DRGE, como a alimentação com volumes excessivos que provoca hiper-distensão gástrica e regurgitações frequentes, podendo levar a engasgos e episódios de aspiração (KAHN, 2004).

1.5.2. VIOLÊNCIA CONTRA A CRIANÇA

Por volta de 1995, estudos passaram a relacionar casos de *ALTE* com violência contra a criança, uma das etiologias de *ALTE* mais difíceis de serem diagnosticadas (SHAH et al., 2007; SEMMEKROT et al., 2010). Atualmente, acredita-se que cerca de 3 a 15,8% dos episódios de *ALTE* estejam relacionados à violência contra a criança. (BONKOWSKY et al., 2008; VELLODY et al., 2008). É importante lembrar que os lactentes agredidos geralmente não apresentam quaisquer evidências do ocorrido ao exame clínico inicial, o que não deve afastar a hipótese diagnóstica de violência (SAMUELS et al., 1993; ALTMAN et al., 2003; BONKOWSKY et al., 2008; VELLODY et al., 2008; SEMMEKROT et al., 2010).

Diversas formas de violência contra a criança têm sido evidenciadas, como envenenamento intencional, sufocamento intencional, síndrome do bebê sacudido e síndrome de Münchhausen por procuração, muitas vezes com exame físico inicial normal. Assim, a hipótese de violência contra a criança sempre deve ser considerada em lactentes com história de *ALTE* (SAMUELS et al., 1993; GIBB et al., 1998; FARRELL et al., 2002; ALTMAN et al. 2003; MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005; VELLODY et al., 2008). É possível que o exame clínico inicial possa revelar sinais que apontem para o diagnóstico de violência, portanto devem sempre ser pesquisados (KAHN, 2004; VELLODY et al., 2008). Marcas de contusões e hematomas, queimaduras, fraturas, hemorragia retineana, hematoma subdural, lesão axonal difusa e edema cerebral agudo podem ser evidenciados, se forem pesquisados (KAHN, 2004). Em alguns casos, porém, o diagnóstico pode aparentar ser tão improvável que somente admissões posteriores revelarão que o *ALTE* foi secundário à agressão (GUENTHER et al., 2010).

Quando forem encontrados sinais sugestivos de síndrome do bebê sacudido, como hemorragia retineana, é importante que a equipe médica tenha cuidado ao correlacionar os achados do exame físico com a história relatada pelos cuidadores e estabelecer a cronologia dos acontecimentos, inclusive dos fatores predisponentes. Deve-se investigar, por exemplo, se o lactente foi sacudido por ter apresentado *ALTE*, ou se o lactente encontrava-se saudável, foi agredido e apresentou *ALTE* em consequência das lesões provocadas pela agressão (ALTMAN et al., 2003; BARNES et al., 2010; SEMMEKROT et al., 2010).

Outra forma de violência contra a criança foi evidenciada por PITETTI et al., que demonstraram que 18,2% dos testes toxicológicos realizados nos lactentes com *ALTE* eram positivos. Estes lactentes possuíam história freqüente de pródromo viral (52,1%) antecedendo o evento, que ocorreu predominantemente durante o sono (54,5%). Nenhum dos cuidadores destes lactentes admitiu tê-los medicado com as drogas identificadas (PITETTI et al., 2008).

Contudo, a ingestão não-acidental de drogas supostamente seguras para o uso em lactentes pode também estar relacionada ao *ALTE* e não deve ser considerada como violência contra a criança, como foi demonstrado por AVINER et al., que observaram que 9,5% dos lactentes nascidos a termo com *ALTE* haviam sido medicados com um determinado preparo homeopático para alívio de cólicas abdominais antes de apresentarem o evento (AVINER et al., 2010). De modo semelhante, PERRET et al. descrevem o caso de um lactente de 2 meses de vida que apresentou eventos semelhantes a convulsões provocados pela ingestão de chá de *star anis*, usado para alívio de cólicas (PERRET et al., 2011).

O Comitê de Abuso e Negligência Infantil da Academia Americana de Pediatria (*American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect*) orienta que o médico deve atentar para a possibilidade de abuso quando o *ALTE* for recorrente, sempre quando o lactente se encontra na companhia do mesmo cuidador, bem como se há história de morte de lactentes quando supervisionados pela mesma pessoa e se, ao exame clínico

inicial, há sangue na boca ou no nariz do lactente, o que sugere tentativa de sufocamento (KRUGMAN et al., 1994; FARRELL et al., 2002; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005).

Os casos de suspeita e confirmação de abuso e violência contra o lactente devem ser conduzidos com o apoio de psiquiatras, assistentes sociais, serviços de proteção à criança e assistência judicial, pois há risco elevado de óbito caso tais lactentes retornem ao ambiente desfavorável em que se encontravam quando sofreram o *ALTE* (ALTMAN et al., 2003; DEWOLFE, 2005).

1.5.3. INFECCÕES

As infecções devem ser lembradas como possíveis causas de *ALTE*, e exames de triagem infecciosa devem sempre ser realizados, ainda que o lactente com história de *ALTE* apresente-se aparentemente saudável na unidade de emergência, ao exame clínico inicial (ALTMAN et al., 2008). O estudo de ZUCKERBRAUN et al. mostrou que 2,7% dos lactentes menores que 60 dias com *ALTE* que se apresentavam bem ao exame clínico inicial possuíam infecção bacteriana grave – 1,6% com hemocultura positiva; 0,55% com urocultura positiva e 0,55% com pesquisa positiva para *B. pertussis*, reafirmando a necessidade de investigação mesmo em lactentes que não aparentem estar doentes por ocasião da admissão (ZUCKERBRAUN et al., 2009).

As infecções mais identificadas como causas de *ALTE* são as do trato respiratório (ALTMAN et al., 2008; AL-KINDY et al., 2009; ETXANIZ et al., 2009). Lactentes que apresentam taquipnéia, apnéia e/ou cianose podem estar infectados por vírus respiratórios, sendo os mais frequentes o vírus sincicial respiratório e o metapneumovírus humano (ESTRADA et al., 2007; ARMS et al., 2008; AL-KINDY et al., 2009; STOCK et al., 2010). Dentre as infecções virais que provocam *ALTE*, destaca-se a bronquiolite. 65% dos lactentes com *ALTE* estudados por AL-KINDY et al. tinham sintomas característicos desta infecção (AL-KINDY et al., 2009). A bronquiolite, que tem por agente o vírus sincicial respiratório, pode provocar apnéia prolongada sintomática em 10 a 26% dos lactentes

joventos infectados; STOCK et al. sugerem que o mecanismo envolve disfunção autonômica provocada diretamente pela infecção viral, e que pode permanecer após a fase aguda da doença, provocando eventos recorrentes (STOCK et al., 2010).

O estudo de ALTMAN et al. avaliou 243 lactentes que foram levados à unidade de emergência após apresentar *ALTE*, e em 80 deles foi atribuída uma infecção como causa do evento. Dentre as infecções, 81% eram virais, (bronquiolite, crupe, meningite e gastroenterite por rotavírus); e 19% eram de origem bacteriana, (pneumonia, coqueluche, ITU, sepse, meningite e infecção de DVP) (ALTMAN et al., 2008).

1.5.4. EPILEPSIA

Transtornos de origem neurológica também são encontrados em lactentes com *ALTE*. A epilepsia é a principal etiologia descrita, encontrada em até 13,3% das crianças com *ALTE* (SAMUELS et al, 1993; ANJOS et al., 2009). Outros transtornos que podem estar associados ao *ALTE* envolvem má formação do sistema nervoso central, e geralmente manifestam-se como episódios de apnéia, engasgo, hipotonia ou hipertonia, associados a movimentos apendiculares anormais durante a vigília (KAHN, 2004).

Devido à dificuldade de se diferenciar um *ALTE* por hipóxia e sem atividade epileptiforme de um *ALTE* por hipóxia induzida por convulsão, os autores sugerem monitoramento cardíaco contínuo (taquicardia sinusal sugere hipóxia induzida por epilepsia) e também monitoramento eletroencefalográfico contínuo, especialmente nos casos de *ALTE* recorrente com manifestação clínica de pausa respiratória, apnéia e cianose (KAHN et al., 2004; ANJOS et al., 2009).

1.6. MONITORAMENTO DOMICILIAR

Acreditava-se que os monitores cardiorrespiratórios para uso domiciliar poderiam ser de grande auxílio na prevenção de *SIDS* em lactentes com fatores de risco ou que houvessem apresentado episódios de *ALTE* sem etiologia elucidada, desde que os cuidadores dos lactentes compreendessem seu funcionamento e soubessem tomar a conduta adequada em caso de alarme do monitor. (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987). Contudo, o uso domiciliar de monitores cardiorrespiratórios permanece controverso, pois alguns estudos demonstram que eles são instrumentos eficazes na detecção de episódios de dessaturação de oxigênio e arritmias, possibilitando a rápida intervenção e prevenção do óbito por *SIDS* (KAHN, 2004). Outros, porém, demonstraram que o uso dos monitores não alterou significativamente a incidência de *SIDS* e argumentam que não é possível ter a certeza de quais lactentes possuem maior risco de apresentar apnéia prolongada ou bradicardia, que não há evidência de que tais fenômenos sejam precursores da *SIDS*, que não se pode afirmar que o alarme dos monitores avisará os cuidadores em tempo hábil para a intervenção e nem que esta impedirá o desfecho fatal da *SIDS* (FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005; SCOLLAN-KOLIOPOULOS et al., 2010).

Um estudo multicêntrico realizado pelo grupo de estudo *CHIME* (*Collaborative home infant monitoring evaluation* – Avaliação colaborativa do monitoramento domiciliar) mostrou que eventos de apnéia assintomática e sem necessidade de intervenção são freqüentes (sem diferença estatisticamente significativa) tanto em lactentes saudáveis como naqueles que já apresentaram episódio de *ALTE* com necessidade de reanimação cardiorrespiratória, considerados no estudo como de maior risco para *SIDS* (RAMANATHAN et al., 2001).

O uso domiciliar de monitores cardiorrespiratórios tem os fatores limitantes do custo de manutenção, além de oferecer a leigos, uma tecnologia que pode levar a vieses de interpretação, sendo freqüente a confusão entre eventos (*ALTE*) reais e alarmes falsos resultantes de conexões inadequadas do aparelho. Além disso, demonstrou-se que a presença dos monitores freqüentemente provoca maior ansiedade, depressão e hostilidade

por parte dos cuidadores, sobretudo durante os primeiros meses de uso, o que torna necessário o apoio psicológico à família envolvida (DESMAREZ et al., 1987; ABENDROTH et al., 1999; RIVAROLA et al., 2007; SCOLLAN-KOLIPOULOS et al., 2010).

Não existem critérios universais para a indicação de monitoramento domiciliar. Em geral, os monitores cardiorrespiratórios são indicados para lactentes portadores de doenças com risco elevado de apnéia e bradicardia, como aqueles com apnéia obstrutiva do sono comprovada e sem possibilidade de tratamento específico; os que apresentaram *ALTE* com necessidade de manobras de reanimação cardiorrespiratória e cuja causa não foi identificada (e, portanto, não foi tratada); os dependentes de ventilação mecânica e aqueles com doença pulmonar crônica dependente de oxigênio (KAHN, 2004; RIVAROLA et al., 2007).

Assim, a indicação do uso dos monitores cardiorrespiratórios dependerá da experiência do clínico responsável pelo paciente, das possibilidades do serviço de saúde em questão e da habilidade dos cuidadores do lactente (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987). A Academia Americana de Pediatria recomenda que monitores cardiorrespiratórios domiciliares não sejam utilizados para prevenir *SIDS* e que seu uso seja restrito a recém nascidos prematuros com episódios recorrentes de apnéia, bradicardia e hipoxemia, após a alta hospitalar; lactentes portadores de traqueostomia e dependentes de ventilação mecânica; lactentes portadores de vias aéreas instáveis, de ritmos respiratórios anormais e de doença pulmonar crônica sintomática (BLACKMON et al., 2003).

Independentemente da indicação, quando o uso dos monitores cardiorrespiratórios for recomendado, o lactente e seus cuidadores devem ser incluídos em um programa de assistência médica, psicológica e técnica, com atendimento de urgência disponível 24 horas por dia. Isso se faz necessário a fim de evitar estresse desnecessário aos cuidadores. Eles devem, ainda, ser orientados quanto às manobras de reanimação cardiorrespiratória a serem realizadas se necessário, e a jamais chacoalharem os lactentes (KAHN, 2004; SEMMEKROT et al., 2010).

Ainda não foi estabelecido o tempo necessário para determinar que um lactente que apresentou *ALTE* e não apresentou outros eventos durante o monitoramento domiciliar, possa ser considerado sem risco para novos eventos, e o monitoramento possa ser suspenso. Acredita-se que o período de 6 semanas possa ser suficiente, especialmente para lactentes com idade maior que 6 meses (KAHN, 2004).

Em síntese, atualmente não há evidências de que o monitoramento domiciliar para lactentes que apresentaram *ALTE* e que não tenham outros fatores de risco para *SIDS* seja benéfico.

1.7. ALTE E MORTALIDADE

A mortalidade associada ao *ALTE* é desconhecida. Entretanto sabe-se que uma vez que a causa do episódio tenha sido identificada, não se pode assumir que o lactente não tenha mais risco de evoluir com óbito inesperado. Isso porque certos grupos podem estar sujeitos a maior risco de ocorrência de óbito, especialmente aqueles com apnéia prolongada e episódios de *ALTE* recorrente (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987).

A frequência de óbitos durante o acompanhamento dos lactentes que apresentaram *ALTE* é muito variável nas estatísticas analisadas, com taxas de zero a 7,4% (SAMUELS et al., 1993; RAMANATHAN et al., 2001; DAVIES et al., 2002; MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005; KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005; BONKOWSKY et al., 2008; ANJOS et al., 2009; ETXANIZ et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2010).

Assim, sendo o *ALTE* uma causa freqüente de atendimentos nas unidades de emergência pediátricas e havendo poucos estudos nacionais acerca do assunto, especialmente no que se refere à mortalidade associada aos eventos, este estudo tem o intuito de buscar maiores informações a respeito desses assuntos.



OBJETIVOS



2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar as características clínicas, epidemiológicas e os fatores associados ao óbito de lactentes menores de 12 meses atendidos na Unidade de Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) com história de *ALTE*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Identificar as características epidemiológicas dos lactentes menores de 12 meses atendidos na unidade de emergência pediátrica do HC UNICAMP com história de *ALTE*.

2.2.2. Descrever as características da apresentação clínica de *ALTE* nos lactentes menores de 12 meses atendidos na unidade de emergência pediátrica do HC UNICAMP.

2.2.3. Descrever as características evolutivas na internação dos lactentes menores de 12 meses atendidos na unidade de emergência pediátrica do HC UNICAMP com *ALTE*.

2.2.4. Descrever os diagnósticos definitivos dos lactentes menores de 12 meses atendidos na unidade de emergência pediátrica do HC UNICAMP com *ALTE*.

2.2.5. Determinar os fatores associados ao óbito na evolução dos pacientes com *ALTE*.



CASUÍSTICA E MÉTODOS



3. CASUÍSTICA E MÉTODOS:

3.1. TIPO DE ESTUDO E LOCAL

Estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico, realizado no HC UNICAMP. O HC UNICAMP é um hospital universitário de nível de complexidade terciário, que abrange uma população de cerca de 6 milhões de habitantes, oriunda de área urbana, suburbana e rural da região metropolitana de Campinas e municípios próximos, pertencentes ao estado de São Paulo e região sul de Minas Gerais. A UER Pediátrica atende cerca de 100 crianças por dia, tanto em caráter de procura espontânea quanto referenciada, e o hospital conta com 48 leitos na Enfermaria de Pediatria e com 10 leitos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI Pediátrica). O atendimento aos pacientes pediátricos é parte das atividades dos alunos de graduação em Medicina e Residência Médica dos Departamentos de Pediatria e Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

3.2. APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Por tratar-se de um estudo retrospectivo que não teria influência sobre o tratamento realizado nos pacientes incluídos, foi solicitada dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (358/2009) (ANEXO I).

3.3. POPULAÇÃO

Os pacientes incluídos no estudo pertenciam à demanda diária da UER Pediátrica, da Enfermaria de Pediatria e UTI Pediátrica do HC UNICAMP. No caso de pacientes avaliados mais de uma vez com história de *ALTE*, foi considerado apenas um deles, a saber, o evento que motivou a internação, sendo que os eventos de períodos anteriores foram

considerados como antecedente pessoal de *ALTE*, e aqueles ocorridos após, foram considerados casos de *ALTE* recorrente.

3.3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O estudo incluiu lactentes menores de 12 meses que apresentaram evento súbito de cianose, palidez, hipotonia e/ou apnéia e que foram atendidos na UER Pediátrica, Enfermaria de Pediatria e/ou UTI Pediátrica do HC UNICAMP.

3.3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os lactentes menores de 12 meses atendidos no HC UNICAMP que apresentaram engasgo sem cianose ou convulsão febril, bem como aqueles sabidamente portadores de arritmias cardíacas, cardiopatia congênita cianótica, pneumopatia crônica (de qualquer etiologia), anomalia das vias aéreas, traqueostomia, epilepsia e encefalopatia crônica (progressiva ou não).

Em relação aos lactentes que foram recebidos na UER pediátrica em parada cardiorrespiratória, foram excluídos do estudo aqueles que não responderam às manobras de reanimação. Estes foram classificados como vítimas de Síndrome da Morte Súbita do Lactente (*SIDS*). Somente foram incluídos aqueles lactentes que responderam às manobras de reanimação e que permaneceram vivos por, no mínimo, 12 horas após a admissão.

3.4. CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

Considerando a mortalidade após *ALTE* de 3% (apontada entre zero e 7,4% na literatura analisada) (RAMANATHAN et al., 2001; DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005; SEMMEKROT et al., 2010), utilizando o *software Statistica*, versão 5.5, módulo *Power Analysis and Interval Estimation (StatSoft, USA)*, determinou-se o tamanho amostral de 133 casos, necessário para um poder de amostra próximo de 80%.

3.5. COLETA DOS DADOS

Os dados foram coletados pela pesquisadora a partir das informações contidas nos Boletins de Atendimento de Urgência (BAU) da UER Pediátrica e dos prontuários dos lactentes. No HC UNICAMP, os BAUs são arquivados em sala própria, localizada na Unidade de Emergência, organizados segundo a data do atendimento. São arquivados os BAUs originais no caso de pacientes que permaneceram por menos de 24 horas em observação, e cópias (contendo apenas a identificação do paciente e o diagnóstico de admissão) no caso de pacientes que foram internados na própria UER, na Enfermaria de Pediatria ou UTI Pediátrica. No caso destes, os BAUs originais são anexados aos prontuários dos pacientes no momento da admissão. Os prontuários dos pacientes são arquivados no Serviço de Arquivo Médico (SAM), localizado no HC UNICAMP.

Assim, as informações dos pacientes que permaneceram menos de 24 horas na Unidade de Emergência Pediátrica foram coletadas exclusivamente através dos BAUs. As informações dos pacientes internados na UER Pediátrica por mais de 24 horas, na Enfermaria de Pediatria ou na UTI Pediátrica, foram coletados através das BAUs e dos dados de prontuário, revisados no SAM.

Foi elaborada uma ficha para coleta dos dados dos prontuários e dos BAUs, incluindo dados de identificação do paciente, queixas e duração, dados do exame físico inicial, antecedentes pessoais relevantes, evolução e diagnóstico (ANEXO II).

3.6. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos foram processados com o *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 16.0. Para comparação da idade, empregou-se o teste de Mann-Whitney. Para avaliar a associação da variável desfecho (óbito) com as independentes, determinou-se os valores de *odds ratio* bruto por regressão logística. Foram selecionadas para inclusão no modelo logístico multivariado não condicional aquelas que apresentavam associação na análise bivariada. Adotou-se o nível de significância de 5%.



RESULTADOS



4. RESULTADOS

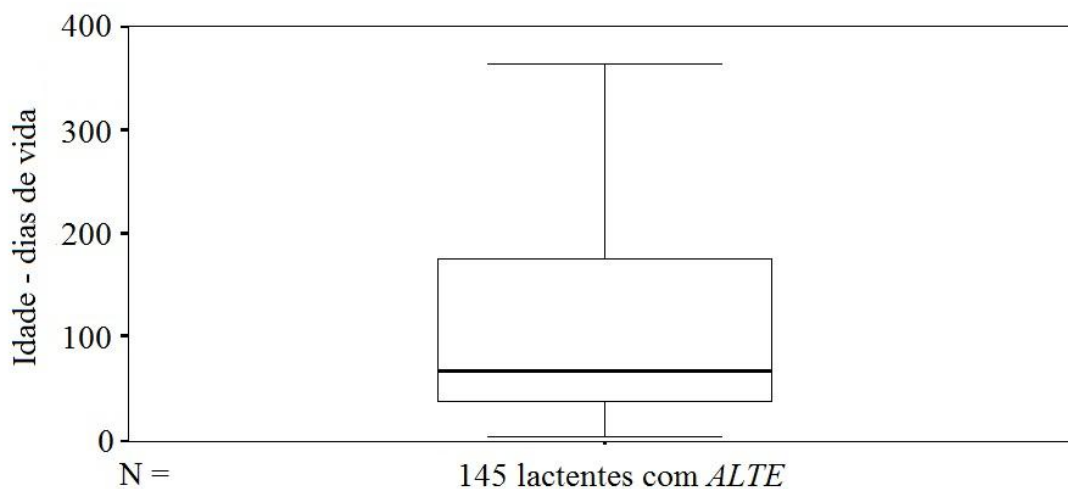
4.1. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

No período de 30 meses, entre abril de 2007 e setembro de 2009, 176 lactentes de zero a 12 meses de idade preencheram os critérios de inclusão do estudo. Todos foram atendidos na UER Pediátrica, Enfermaria de Pediatria e/ou UTI Pediátrica. Um dos 176 lactentes foi considerado vítima de *SIDS*, sendo excluído da análise dos dados. Os demais não possuíam critérios de exclusão, porém 30 deles foram excluídos por terem sido dispensados diretamente da UER Pediátrica com menos de 12 horas de observação, o que impossibilitou conhecer sua evolução. Portanto, foram analisados os dados de 145 lactentes menores de 12 meses.

Um lactente foi admitido no serviço através do Ambulatório de Gastropediatria, sendo conduzido à Enfermaria de Pediatria por episódios recorrentes de *ALTE*. Os demais 144 lactentes foram internados a partir da UER Pediátrica do HC UNICAMP, por procura espontânea (71%) ou referenciada (29%).

A análise descritiva revelou que a média de idade da ocorrência de *ALTE* foi de 105,2 dias de vida, com mediana de 65 dias [IC 95% 3 – 360]), sendo 51,7% dos lactentes pertencentes ao gênero masculino (figura 1).

Figura 1 – Distribuição das idades, em dias de vida, dos lactentes que apresentaram *ALTE* e que foram atendidos na UER pediátrica do HC UNICAMP.



4.2. DADOS DA HISTÓRIA CLÍNICA DE *ALTE*

As atividades predominantes que antecederam o *ALTE* foram o repouso (49%), a tosse (29,7%) e a mamada (15,9%). Outras incluíram sono, banho e evacuação (5,5%).

A caracterização do *ALTE* pelos cuidadores dos lactentes envolveu uma ou mais manifestações, sendo cianose a mais freqüente (84,8%) (tabela 1).

Tabela 1: Caracterização dos sinais clínicos do *ALTE* referidos pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP.

Caracterização do <i>ALTE</i>	N pacientes	%
Cianose	123	84,8
Hipotonia	54	37,2
Apnéia	34	23,4
Palidez	30	20,7

O número de episódios de *ALTE* referidos até a admissão no HC UNICAMP foi de apenas um em 55,9%; dois episódios em 11% e três ou mais episódios em 33,1% dos lactentes. A duração de cada *ALTE* foi menor que um minuto em quase metade dos pacientes (tabela 2).

Tabela 2: Tempo de duração do *ALTE* referido pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP.

Duração do <i>ALTE</i>	N pacientes	%
Menor que 1 minuto	66	45,5
De 1 a 5 minutos	35	24,1
De 5 a 10 minutos	12	8,3
De 10 a 30 minutos	16	11,0
De 30 minutos a 1 hora	4	2,8
Mais de 1 hora	12	8,3
Total	145	100

Em relação à atitude do cuidador que observou o *ALTE*, 51,7% referiram que não foi necessário nenhum tipo de estímulo para melhora do quadro, que ocorreu espontaneamente. Em 9,7% dos casos, foram realizados estímulos suaves que resultaram em resolução do *ALTE*, como tocar o lactente e levá-lo ao colo. Em 18,6% dos casos, os cuidadores referiram ter realizado manobras vigorosas para promover melhora do quadro, como chacoalhar o lactente, aspirar boca e narinas, virar o lactente de cabeça para baixo e realizar respiração boca-a-boca e compressões torácicas, mesmo sem possuírem treinamento em reanimação cardiorrespiratória. Em 20% dos casos, os cuidadores referiam não terem obtido resolução dos sintomas do *ALTE*, mesmo tendo estimulado o lactente. Nestes, houve manutenção dos sintomas até o atendimento no HC UNICAMP.

O tempo referido entre o episódio de *ALTE* e a chegada ao HC UNICAMP, variou de menos de 30 minutos a mais de 24 horas, como mostra a tabela 3.

Tabela 3: Distribuição dos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP, segundo tempo entre a ocorrência do *ALTE* e a admissão hospitalar.

Tempo	N pacientes	%
Menor que 30 minutos	35	24,1
30 a 60 minutos	29	20,0
1 a 6 horas	24	16,6
6 a 12 horas	11	7,6
12 a 24 horas	10	6,9
≥ 24 horas	36	24,8
Total	145	100

4.3. DADOS DO EXAME FÍSICO DOS LACTENTES COM *ALTE*

No momento do primeiro atendimento, alguns lactentes apresentavam uma ou mais alterações ao exame físico. As variações da frequência respiratória foram os achados mais frequentes (55,2%), sendo observada taquipnéia em 50,5%, apnéia em 4,1% e *gasping* (respiração agônica) em 0,6% dos lactentes. Não foram evidenciadas quaisquer anormalidades ao exame clínico inicial em 32,4% dos lactentes (tabela 4).

Tabela 4: Exame físico inicial dos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com história de *ALTE*.

Achados de Exame Físico	N pacientes	%
Variações da frequência respiratória	80	55,2
Hipoatividade	53	36,6
Cianose	37	25,5
Hipotonia	32	22,1
Sibilância	28	19,3
Choque	14	9,7
Parada cardiorrespiratória	6	4,1
Coma	1	0,7
Lactente com aparência saudável	47	32,4

4.4. CONDUTA NO ATENDIMENTO HOPITALAR DOS LACTENTES COM *ALTE*

A conduta diante do lactente que apresentou *ALTE* foi variada, dependendo da gravidade da história referida pelos cuidadores, dos sintomas identificados ao exame físico inicial e da experiência do plantonista da UER Pediátrica responsável pelo primeiro atendimento. Dos 145 lactentes, 41,4% foram submetidos à observação com ou sem monitoramento cardiorrespiratório na própria UER Pediátrica; 30,3% foram internados na UTI Pediátrica; 20,7% foram internados na Enfermaria de Pediatria; 6,2% foram transferidos para a UTI neonatal e 1,4% foram transferidos para outros serviços de saúde já com o diagnóstico da doença que provocou o *ALTE* elucidado. A duração da observação/internação também foi bastante variável, como mostra a tabela 5.

Tabela 5: Tempo de observação na UER Pediátrica ou internação na UTI Pediátrica e/ou Enfermaria de Pediatria dos lactentes menores de 12 meses com história de *ALTE*.

Duração da Observação/ Internação	N pacientes	%
Menor que 24 horas	57	39,3
Entre 24 e 48 horas	10	6,9
Entre 48 e 72 horas	6	4,1
Maior que 72 horas	72	49,7
Total	145	100

4.5. ETIOLOGIAS ASSOCIADAS AO *ALTE*

Os diagnósticos das doenças subjacentes que provocaram o *ALTE* foram obtidos em 64,8% dos casos, sendo a maioria deles relacionados ao trato respiratório (38,6%). Em 35,2% dos lactentes, não foram identificadas causas para o evento e estes foram, portanto, classificados como *ALTE* de causa idiopática. Foram identificados diferentes diagnósticos (tabela 6), incluindo doenças agudas e crônicas.

Tabela 6: Diagnósticos identificados como etiologias do *ALTE* nos lactentes atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com história de *ALTE*.

Diagnóstico	N pacientes	%
Não foi esclarecido	51	35,2
Bronquiolite viral aguda	31	21,4
Pneumonia bacteriana	12	8,3
Síndrome coqueluchóide	9	6,2
ITU	7	4,8
Reação à vacina tetravalente	4	2,8
Doença do refluxo gastro-esofágico	3	2,1
Miocardite viral e choque cardiogênico	3	2,1
Meningoencefalite	3	2,1
Gastroenterite viral aguda	2	1,4
Broncoaspiração maciça	2	1,4
Má formação de arco aórtico	2	1,4
Sepse	2	1,4
Influenza A (H1N1)	2	1,4
Hemorragia não traumática do sistema nervoso central	2	1,4
Convulsão por má formação do sistema nervoso central	2	1,4
Hipotireoidismo congênito	1	0,7
Maus tratos	1	0,7
Miastenia gravis neonatal	1	0,7
Taquicardia supra-ventricular	1	0,7
Síndrome do coma de etiologia não esclarecida	1	0,7
Choque refratário	1	0,7
Hiperbilirrubinemia	1	0,7
Hipoglicemia	1	0,7
Total	145	100

4.6. ÓBITO DURANTE A EVOLUÇÃO

4.6.1. DADOS GERAIS

Dentre os 145 lactentes avaliados, 11 (7,6% [IC95% 3,8%-13,2%]) evoluíram para óbito durante a internação. A média de idade desses pacientes foi de 189 dias (mediana de 218 dias); já a dos sobreviventes foi de 98 dias (mediana de 62 dias) ($p = 0,003$, probabilidade do teste de Mann-Whitney). Nos pacientes que evoluíram para óbito, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero e ao antecedente de prematuridade ($p = 0,467$; probabilidade de Wald).

Em relação à forma de admissão na UER Pediátrica do HC UNICAMP, os pacientes que evoluíram para óbito corresponderam a 19% e 2,9% dos atendimentos referenciados e por procura espontânea, respectivamente ($p = 0,003$, probabilidade de Mann-Whitney). O risco de óbito foi, portanto, maior nos lactentes com encaminhamento referenciado (OR=7,84 [IC95% 1,96-31,25]).

O tempo entre a admissão e o óbito variou entre 12 horas (miocardite viral) e 39 dias (duplicidade de arco aórtico), média de 11,8 dias (mediana de 9 dias).

4.6.2. CARACTERIZAÇÃO DO ALTE NOS LACTENTES COM ÓBITO

Os lactentes que apresentaram evolução desfavorável, assim como aqueles que sobreviveram, tiveram a cianose como manifestação mais freqüente do ALTE (82% dos lactentes que foram a óbito apresentaram este sintoma). Contudo, considerando o número total de lactentes que apresentaram cianose, este sintoma não apresentou correlação significativa com maior risco de óbito (probabilidade do teste de Wald). Por outro lado, apesar da referência à palidez cutâneo-mucosa ter sido um evento menos freqüente entre os lactentes que evoluíram com óbito (45%), esta manifestação apresentou correlação estatisticamente significativa para maior risco de óbito ($p = 0,045$; OR = 3,63 [IC95% 1,02-

12,85], probabilidade do teste de Wald). As demais manifestações de *ALTE* (hipotonia e apnéia), assim como a cianose, não tiveram correlação estatisticamente significativa com o óbito (tabela 7).

Tabela 7: Caracterização dos sinais clínicos do *ALTE* referida pelos cuidadores nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP, que evoluíram para óbito.

Caracterização do <i>ALTE</i>	Óbito		N pacientes	p ⁽¹⁾	OR ⁽²⁾	IC 95%
	N	%				
Cianose	9	7,3	123	0,772	0,79	0,15 – 3,92
Palidez	5	16,7	30	0,045	3,63	1,02 – 12,85
Hipotonia	4	7,4	54	0,950	0,96	0,26 – 3,44
Apnéia	2	5,9	34	0,669	0,70	0,14 – 3,44

(1) – teste de Wald

(2) – valor de Odds Ratio bruto

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à atividade que precedeu o *ALTE* (repouso, mamada, tosse e outras) e óbito ($p = 0,543$; probabilidade do teste de Wald).

A duração do *ALTE* foi maior nos lactentes que evoluíram com óbito ($p = 0,004$, probabilidade do teste de Wald), assim como o relato de não melhora mesmo após estímulo vigoroso por parte dos observadores do evento ($p < 0,001$, probabilidade do teste de Wald). Assim, o risco de evoluir com óbito foi maior para os lactentes que não apresentaram melhora após estímulo realizado pelos cuidadores (OR = 14,3 [IC 95% 3,51-58,50], assim como para aqueles que apresentaram *ALTE* com duração maior que 5 minutos (OR = 7,25 [IC95% 1,82-28,8]).

Em relação ao tempo decorrido entre o *ALTE* e a chegada à UER Pediátrica do HC UNICAMP, não houve correlação estatisticamente significativa entre este tempo (menos de 30 minutos, entre 30 e 60 minutos ou mais que 60 minutos) e evolução para óbito ($p =$

0,066; probabilidade do teste de Wald). De maneira semelhante, o número de episódios de *ALTE* antes da chegada à UER Pediátrica do HC UNICAMP não teve correlação estatisticamente significativa com a mortalidade durante a evolução ($p = 0,591$; probabilidade do teste de Wald).

4.6.3. EXAME FÍSICO NA ADMISSÃO

Em relação ao exame físico realizado durante o primeiro atendimento dos lactentes após o *ALTE*, a frequência cardíaca foi maior nos pacientes que evoluíram para óbito (média de 168,6 batimentos por minuto (bpm) [IC95% 124-250]) em relação àqueles que tiveram boa evolução (média de 141,8 bpm [IC95% 10-300]) ($p = 0,048$, probabilidade do teste de Mann-Whitney).

Os outros eventos e os outros achados do exame físico inicial que tiveram correlação positiva com o maior risco de óbito pela probabilidade do teste de Wald foram: parada cardiorrespiratória ($p = 0,033$ [IC95% 1,16-44,86]); cianose ($p = 0,006$ [IC95% 1,66-22,12]); hipotonia ($p < 0,001$ [IC95% 3,01-49,46]); hipoatividade ($p = 0,004$ [IC95% 2,62-170,60]); choque ($p < 0,001$ [IC95% 4,72-75,52]) e apnéia/*gaspings* ($p = 0,045$ [IC95% 1,96-333,54]), como mostra a tabela 8.

Tabela 8: Parâmetros do exame físico inicial que tiveram relação significativa com o óbito nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com ALTE.

Exame físico	Óbito		Total	p ⁽¹⁾	OR ⁽²⁾	IC 95%
	N	%				
PCR	2	33,3	6	0,033	7,21	1,16 – 44,86
Cianose	7	18,9	37	0,006	6,06	1,66 – 22,12
Hipotonia	8	25,0	32	< 0,001	12,21	3,01 – 49,46
Hipoatividade	10	18,9	53	0,004	21,15	2,62 – 170,60
Choque	6	42,9	14	< 0,001	18,89	4,72 – 75,52
Apnéia	2	28,6	7	0,045	25,59	1,96 – 333,54

(1) – teste de Wald

(2) – valor de OR bruto

4.6.4. DIAGNÓSTICOS ASSOCIADOS AO ÓBITO

O diagnóstico final de doença do aparelho cardiocirculatório teve diferença estatisticamente significativa em relação aos demais diagnósticos na correlação com maior risco de óbito ($p < 0,001$ [IC95% 14,41-2438,79], probabilidade do teste de Wald).

4.6.5. ANÁLISE MULTIVARIADA

Para a análise multivariada, foram selecionadas as variáveis que apresentaram $p < 0,20$. Assim, foram selecionadas para o modelo logístico multivariado (método *Stepwise Forward Wald*) as variáveis: encaminhamento referenciado ($p=0,003$); palidez referida ($p=0,045$); ausência de melhora após estímulo pelos cuidadores ($p<0,001$); duração do ALTE ($p=0,006$); hipotonia ao exame ($p<0,001$); hipoatividade ao exame ($p=0,004$); choque ao exame ($p<0,001$); apnéia/*gaspings* ($p=0,045$); diagnóstico final do aparelho cardiocirculatório ($p<0,001$). Adotou-se $p>0,05$ para exclusão das variáveis do modelo.

Após a avaliação final, permaneceram no modelo apenas a ausência de melhora do *ALTE* após estímulo ($p = 0,047$ [IC95% 1,02-35,94]) e o diagnóstico final relacionado ao aparelho cardiocirculatório ($p = 0,015$ [IC95% 7,34-3673,78]), como mostra a tabela 9.

Tabela 9: Análise multivariada dos parâmetros estatisticamente significativos na história, no exame físico inicial e no diagnóstico do aparelho envolvido nos lactentes menores de 12 meses atendidos na UER Pediátrica do HC UNICAMP com *ALTE*, que evoluíram para óbito.

	Óbito		Total	p ⁽¹⁾	OR ⁽²⁾	IC95%
	N	%				
Evento prolongado	8	27,6	29	0,047	6,06	1,02–35,94
Cardiocirculatório	5	71,4	7	0,015	164,27	7,34– 3673,78

(1) – probabilidade do teste de Wald

(2) – valor de OR ajustado



DISCUSSÃO



5. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo reforçam a relevância do tema *ALTE*, assunto que vem sendo abordado nos últimos anos em trabalhos realizados em diferentes realidades sócio-demográficas, não somente na Europa e Estados Unidos da América, mas também em países em desenvolvimento (AL-KINDY et al., 2009; ANJOS et al., 2009; AVINER et al., 2010; BARNES et al., 2010; CURCOY et al., 2010; GUENTHER et al., 2010; PINHO et al., 2011; SCOLLAN-KOLIOPOULOS et al., 2010; SEMMEKROT et al., 2010; STOCK et al., 2010; ZUCKERBRAUN et al., 2009). É importante salientar que não foram feitas inferências a respeito de incidência de *ALTE* na população estudada, já que não foi possível estabelecer com precisão a população de menores de um ano para a base do cálculo. Isto se deve ao fato de que a população atendida é proveniente de uma grande região, envolvendo municípios do sul de Minas Gerais e centro, leste e sul do estado de São Paulo, sendo que todos os hospitais municipais, estaduais e particulares dessa região certamente receberam lactentes com *ALTE* oriundos da mesma população durante o período da coleta de dados, e que não foram computados no estudo. Os demais dados epidemiológicos foram coletados e analisados, e são discutidos a seguir.

A média de 15 semanas de idade encontrada nos lactentes que apresentaram *ALTE* diverge da maioria dos estudos, que apontam para a maior prevalência de *ALTE* em uma população 4 a 5 semanas mais jovem que a observada. Esta diferença de faixa etária pode ser explicada pela inclusão, na casuística, de crianças com idades próximas de 12 meses completos (o lactente com idade mais avançada possuía 360 dias de vida). Quando se considera a mediana das idades dos lactentes no presente estudo (9 semanas), esta se aproxima mais da faixa etária esperada para maior incidência de *ALTE* (11 a 12 semanas) (SAMUELS et al., 1993; GIBB et al., 1998; ALTMAN et al., 2003; ANJOS et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2010).

De maneira semelhante, a inclusão de alguns lactentes com idade próxima de 12 meses completos pode justificar a sobreposição da média de idade dos lactentes deste estudo com a faixa etária esperada para maior incidência de *SIDS*, entre 12 e 20 semanas

(BERGMAN et al., 1972; MITCHELL et al. 2001; FARRELL et al., 2002; KAHN, 2004; KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005; PINHO et al., 2011).

Por tratar-se de um estudo retrospectivo, algumas das propostas de análise feitas inicialmente foram prejudicadas, especialmente aquelas referentes às informações prévias à ocorrência do *ALTE*, como a prematuridade. Muitos autores consideram que a prematuridade seja um fator de risco bem estabelecido para *ALTE* (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; RAMANATHAN et al., 2001; DE PIERO et al., 2004; ETXANIZ et al., 2009). No entanto, não foi possível analisar a relação entre o evento e esse fator de risco, por ter sido baseado nos dados coletados dos BAUs do primeiro atendimento realizado na UER Pediátrica. Em alguns BAUs, é possível encontrar referência afirmativa em relação ao antecedente de prematuridade, porém não é freqüente encontrar-se registros negando a prematuridade, estando o dado omitido na maioria das vezes, o que torna impossível a análise fidedigna destes dados. O mesmo problema ocorreu em relação às informações a respeito de tabagismo materno, infecção congênita, uso de chupeta, posição preferencial para dormir e gemelaridade, considerados por alguns autores como envolvidos entre os possíveis fatores de risco para *ALTE* (MITCHELL et al., 2001; DEWOLFE, 2005; EDNER et al., 2007; AL-KINDY et al., 2009).

Diferentemente dos antecedentes pessoais do lactente, os eventos que ocorreram imediatamente antes do *ALTE* foram registrados e analisados, como a atividade realizada pelo lactente quando o evento ocorreu (sono, vigília, tosse, mamada, banho, brincadeiras, evacuação). Em conformidade com o que é descrito por outros autores, este estudo demonstrou que a ocorrência de *ALTE* não tem relação clara com o sono, diferenciando-o da *SIDS*, que ocorre preferencialmente durante o sono (BERGMAN et al., 1972; KAHN, 2004; PINHO et al., 2011). Inúmeras atividades foram observadas imediatamente antes da ocorrência do *ALTE*, destacando-se, com maior freqüência, o repouso em vigília. Na literatura analisada, muito é dito em relação às atividades que precedem a *SIDS*, mas pouco é comentado a respeito de o que os lactentes faziam quando apresentaram *ALTE* (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; STEINSCHNEIDER et al., 1998; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2005;

SEMMEKROT et al., 2010). Desta forma, este estudo pode contribuir para o desenho de outros estudos que explorem mais minuciosamente o assunto.

O registro da caracterização do *ALTE* pelos cuidadores do lactente também foi realizado de forma detalhada em todos os BAUs analisados, permitindo que fossem feitas inferências a respeito dos sintomas, tempo de duração e recorrência dos eventos. A caracterização do *ALTE* pelos observadores foi classificada como “cianose”, “hipotonia”, “apnéia” e “palidez”, obtendo-se com maior frequência, o relato de cianose associado ou não aos demais sintomas. Outros autores também descrevem maior frequência de cianose, e uma possível explicação para isso seria de que alterações fugazes na coloração da pele para tons escuros sejam de mais fácil percepção do que alterações para tons mais claros (palidez), da mesma forma que alterações discretas na frequência respiratória e no tônus muscular do lactente possam ocorrer sem serem notadas por exigirem maior atenção por parte do observador (DAVIES et al., 2002; ALTMAN et al., 2003). A recorrência dos sintomas, neste caso, tornaria mais provável a percepção dos mesmos por parte dos cuidadores dos lactentes e sua condução ao serviço de assistência médica.

A maioria dos lactentes foi conduzida à UER Pediátrica após o primeiro episódio de *ALTE*, o que também foi constatado por outros autores (ALTMAN et al., 2003; SEMMEKROT et al., 2010). Mesmo assim, muitos lactentes (33,1%) foram conduzidos ao serviço médico somente após 3 ou mais episódios. Este aparente atraso pode ser justificado por duas hipóteses: a provável dificuldade de acesso ao transporte até a UER Pediátrica e uma possível não valorização dos sintomas observados no domicílio. A primeira hipótese é reforçada pela constatação de que apenas 24,1% dos lactentes chegaram à UER Pediátrica em menos de 30 minutos após o primeiro episódio; 60,7% chegaram à UER em até 6 horas após o primeiro episódio; e um número expressivo de lactentes (24,8%) foi conduzido à UER somente após mais de 24 horas do primeiro episódio de *ALTE*. A segunda hipótese, infelizmente, pode ser real em muitos casos, talvez pelo baixo nível sócio-econômico e cultural de boa parte da população atendida no serviço.

O tempo curto na duração dos episódios de *ALTE* também foi descrita por outros autores. No presente estudo, a maioria (69,6%) dos episódios de *ALTE* relatados pelos observadores teve duração menor que 5 minutos, e grande parte deles (51,7%) teve resolução espontânea, não sendo necessário nenhum tipo de estímulo por parte dos observadores, assim como é descrito por outros autores (KAHN, 2004; ETXANIZ et al., 2009; SEMMEKROT et al., 2010). Nos casos em que os episódios foram mais prolongados, contudo, observou-se toda a sorte de tentativas de reverter o quadro por parte dos cuidadores leigos, desde tocar o lactente e levá-lo ao colo, até manobras vigorosas e inadequadas, como sugar boca e narinas, virar o lactente de cabeça para baixo e chacoalhá-lo vigorosamente. Esta última atitude, que denota o desespero dos cuidadores diante dos sinais e sintomas do lactente, já foi bem relacionada à Síndrome do Bebê Sacudido, que cursa com taxas elevadas de morbi-mortalidade (STEINSCHNEIDER et al., 1998; SEMMEKROT et al., 2010, BARNES et al., 2010). Neste estudo, não ocorreram casos em que se confirmou Síndrome do Bebê Sacudido.

Em geral, não é freqüente que o lactente mantenha-se sintomático durante um período de tempo suficiente para que os cuidadores tomem medidas progressivamente mais vigorosas na tentativa de reanimá-lo. Da mesma forma, não é freqüente que os lactentes cheguem à Unidade de Emergência ainda apresentando os sinais e sintomas do *ALTE*. Neste estudo, assim como em estudos anteriores, demonstrou-se que grande parte dos lactentes que foi levada à UER Pediátrica após apresentar *ALTE*, já não demonstrava, no exame físico inicial, as alterações relatadas pelos observadores (DAVIES et al., 2002; ALTMAN et al., 2003; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005). Contudo, 67,6% dos lactentes apresentavam alguma alteração ao exame físico inicial, e apenas 32,4% tinham aparência completamente saudável. Este valor é inferior àqueles descritos na literatura, que vai de 40 a 89% dos lactentes com aparência saudável após terem apresentado *ALTE* (MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005; AL-KINDY et al, 2009; ETXANIZ et al, 2009). É possível que esta porcentagem esteja subestimada, pois 30 lactentes que foram levados à UER Pediátrica após apresentar *ALTE* não foram incluídos da casuística por não terem permanecido no serviço por um período mínimo de 12 horas, não sendo possível conhecer sua evolução. É possível também que a porcentagem reduzida de lactentes com aparência

saudável tenha relação com a elevada porcentagem de lactentes com episódios recorrentes (e piora clínica progressiva), devido à relativa demora na chegada à UER Pediátrica, como foi discutido anteriormente. É descrito por outros autores que as alterações ao exame físico inicial, ainda que discretas, devem nortear a investigação e o tratamento inicial, como foi feito nos lactentes que possuíam algum sinal ou sintoma (MCGOVERN et al., 2004; BRAND et al., 2005; DEWOLFE, 2005).

Após a avaliação clínica inicial, as condutas tomadas para os lactentes sem alterações ao exame físico divergiram entre si, assim como tem sido descrito por outros autores, já que a experiência profissional de cada pediatra interfere sobremaneira na tomada de decisão quanto a investigar ou não os lactentes com aparência saudável com história de *ALTE* (GIBB et al., 1998; HICKSON et al., 1998; STEINSCHNEIDER et al., 1998; KAHN, 2004; BRAND et al., 2005; DEWOLFE, 2005; SHAH et al., 2007; AL-KINDY et al., 2009; ZUCKERBRAUN et al., 2009). Nesta casuística, como foi mencionado anteriormente, 30 lactentes receberam alta hospitalar logo após a primeira avaliação, pois foi considerado que não possuíam sinais de gravidade que justificassem a internação ou monitoramento hospitalar, sendo esta conduta defendida por CLAUDIUS et al., 2007 (o monitoramento domiciliar não faz parte das rotinas deste serviço). Esse grupo de lactentes foi excluído da presente casuística pela impossibilidade de conhecer a sua evolução após o episódio de *ALTE*. Em contraposição, conforme defendem a maioria dos autores, 145 dos lactentes deste estudo foram internados e submetidos a monitoramento hospitalar por, no mínimo, 12 horas. A gravidade do quadro clínico inicial e a idade do lactente foram os principais determinantes do local e do tempo de internação e monitoramento, como defendem muitos autores (KAHN et al., 1987; GIBB et al., 1998; STEINSCHNEIDER et al., 1998; KAHN, 2004; DEWOLFE, 2005; BONKOWSKY et al., 2008; RIVAROLA et al., 2007). Grande parte dos lactentes deste estudo (39,3%) foi submetida à observação e monitoramento na própria UER Pediátrica por 12 a 24 horas, período inferior ao mínimo de 24 horas sugerido por alguns autores (GIBB et al., 1998; BONKOWSKY et al., 2008). Um número maior de lactentes (49,7%), contudo, foi internada na Enfermaria de Pediatria e/ou UTI Pediátrica por mais de 72 horas, até que se completasse a investigação etiológica do *ALTE*, que teve, como esperado, resultados diversos.

Os resultados obtidos após a investigação das causas dos *ALTEs* nos lactentes internados mostraram, assim como em outros estudos, que grande parte dos episódios (38,6%) é atribuída a afecções do trato respiratório (ALTMAN et al., 2008; AL-KINDY et al., 2009). Ainda em conformidade com outros estudos, que consideram que a etiologia do *ALTE* pode não ser identificada em 16 a 50% dos casos, no presente estudo 35,2% foram considerados idiopáticos. Apesar de o índice obtido para os casos idiopáticos estar dentro do esperado, é importante salientar que ele pode estar subestimado por terem sido excluídos do estudo os 30 lactentes que permaneceram menos de 12 horas em observação na UER Pediátrica (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1987; GIBB et al., 1998; MITCHELL et al., 2001; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; MCGOVERN et al., 2004; DEWOLFE, 2005; ETXANIZ et al., 2009). Em contrapartida, o diagnóstico de doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE), considerado como causa freqüente (até 40%) de *ALTE* por alguns autores, foi identificado em apenas 2,1% dos lactentes deste estudo (BONKOWSKY et al., 2008; SHAH et al., 2007; SEMMEKROT et al., 2010; TOLIA et al., 2009). Esta baixa incidência pode ser atribuída ao não preenchimento dos critérios para seu diagnóstico, como ausência de correlação temporal entre episódios de refluxo (documentados por pHmetria) e de *ALTE* durante a internação e também à co-existência de outros fatores, como tosse coqueluchóide, convulsões e distensão abdominal, que justificavam, por si só, a existência de episódios de refluxo, sem configurar DRGE, como defendem outros autores (GIBB et al., 1998; DAVIES et al., 2002; KAHN, 2004; MCGOVERN et al., 2004).

Outros diagnósticos foram bastante incomuns e exigiram internações prolongadas, resultando em desfechos variados. Um desses casos foi o da lactente com Miastenia Congênita, a única criança incluída no estudo sem ter sido avaliado na UER Pediátrica do HC UNICAMP. Sua inclusão foi considerada importante para a casuística por ter sido internada na Enfermaria de Pediatria justamente para investigação de *ALTEs* recorrentes. Esta lactente apresentou novo episódio de *ALTE* grave nas primeiras 24 horas de internação, sendo necessário o uso de ventilação pulmonar mecânica durante três dias. Concluiu-se, ao final da internação, que a doença de base que provocou os *ALTEs* era

Miastenia Congênita, diagnóstico raro que deve ser considerado nos lactentes com *ALTEs* recorrentes quando forem descartadas as causas mais frequentes.

A taxa de mortalidade encontrada na presente casuística (7,6%) foi próxima das taxas obtidas em outros estudos, de 0 a 7,4% (DUFFTY et al., 1982; RAMANATHAN et al., 2001; DAVIES et al., 2002; DEWOLFE, 2005; EDNER et al., 2007; SEMMEKROT et al., 2010). Entretanto, chama a atenção a diferença significativa entre as idades dos pacientes que evoluíram a óbito (mais velhos) e os sobreviventes (mais jovens), informação esta não encontrada na literatura analisada. Isto pode não ser explicado apenas pela simples suposição de que a doença subjacente que levou ao *ALTE* e ao óbito evoluiu por período mais longo até que o diagnóstico fosse feito, já que apenas 2 dos 11 lactentes que morreram possuíam doenças congênitas. Talvez seja possível considerar que os lactentes mais jovens sejam mais sensíveis e demonstrem sinais de *ALTE* em resposta a insultos mais leves, enquanto que os lactentes de idade mais avançada talvez o façam somente em resposta a injúrias muito graves, com maior potencial letal.

Na literatura disponível, não foram encontrados estudos relacionando *ALTE* com fatores de risco para óbito. Porém, este estudo mostrou que essa correlação é positiva quando os eventos são prolongados (maiores que 5 minutos), quando o sinal clínico presente à admissão é palidez cutânea e quando o diagnóstico final é de doença do aparelho cardíaco-circulatório. Em relação ao tempo de duração do *ALTE*, parece lógico inferir que a duração do evento é diretamente proporcional à gravidade da doença que o provocou. Os eventos prolongados (com duração maior que 5 minutos) significam mais que cinco minutos de cianose, palidez, hipotonia e/ou apnéia. Os lactentes que apresentam tais eventos têm maior risco de permanecerem ainda sintomáticos no primeiro atendimento nas Unidades de Emergência, por vezes necessitando de medidas de reanimação cardiorrespiratória (GIBB et al., 1998; ALTMAN et al., 2003). Neste contexto, o risco de mortalidade também aumenta, uma vez que os eventos prolongados podem significar colapso iminente do sistema respiratório e/ou circulatório, tendo ainda o poder de provocar lesões secundárias ao evento em si, sobretudo pela hipóxia associada aos sinais e sintomas observados (DEWOLFE, 2005; BARNES, 2010). Nestes casos, o *ALTE* seria uma

manifestação da doença subjacente, provavelmente em franca descompensação e com risco iminente de êxito letal. Assim, eventos mais prolongados, especialmente no caso dos lactentes que ainda apresentam os sinais do evento na chegada à UER Pediátrica, indicam que há um risco maior de mortalidade associado, o que torna obrigatória a investigação criteriosa da etiologia do *ALTE*. De forma semelhante, as doenças congênitas e adquiridas do aparelho cárdio-circulatório são descritas como causas possíveis de *ALTE*, cursando com risco de mortalidade elevado associado à gravidade da própria doença, e não necessariamente ao *ALTE*, que, nestes casos, é apenas uma manifestação da mesma (SAMUELS et al., 1993; DAVIES et al., 2002; FARRELL et al., 2002; DEWOLFE, 2005; RIVAROLA et al., 2007; ALTMAN et al., 2008). Por outro lado, não parece haver explicação lógica para a associação entre palidez cutâneo-mucosa súbita e maior risco de mortalidade, uma vez que o colapso cárdio-circulatório (choque), que pode se manifestar desta maneira, não teve relação significativa com o óbito. Assim, resta a explicação de que o fenômeno de palidez pode não ser notado com muita facilidade pelos observadores leigos. Este sinal clínico deveria estar presente por período prolongado e de forma intensa para que fosse francamente perceptível e pudesse provocar a visita à UER Pediátrica. Nesta situação, pode ser manifestação de qualquer doença francamente descompensada.

De maneira semelhante, este estudo mostrou que os lactentes que evoluíram para óbito apresentaram frequência cardíaca maior, ao exame físico inicial, do que aqueles que tiveram boa evolução. Este achado deve servir de alerta para a possibilidade de maior gravidade, mesmo em lactentes com aparência saudável. Muitas vezes, contudo, o encontro de taquicardia como única alteração ao exame físico de lactentes afebris com história de *ALTE* não é considerado um sinal de gravidade, nem mesmo como critério para internação e investigação etiológica do evento, embora estudos anteriores já tenham descrito que a taquicardia pode ser o único sinal presente ao exame físico inicial em lactentes que apresentaram *ALTE* (DAVIES et al., 2002; SHAH et al., 2007). É importante ressaltar que, no presente estudo, a taquicardia foi observada tanto nos lactentes que tiveram boa evolução quanto naqueles que evoluíram com óbito. Nestes, contudo, a frequência cardíaca observada foi mais elevada.

Além dos aspectos já abordados, esse estudo também ofereceu informações importantes para a orientação dos profissionais que atendem lactentes com episódios de *ALTE*. Eventos de duração prolongada em crianças maiores de seis meses representam risco significativo para óbito e devem ser exaustivamente investigados.

O diagnóstico final de doença do sistema cardiocirculatório, mostrado como fator de risco significativo para óbito na análise multivariada, foi obtido posteriormente à internação e à investigação de cada lactente e, obviamente, não pode ser utilizado para orientar a conduta na primeira avaliação do paciente nas unidades de emergência. Contudo, o achado de doenças do sistema cardiocirculatório durante a investigação de *ALTE* em lactentes sugere maior risco de mortalidade, devendo servir de orientação para a adoção de critérios mais cautelosos de segurança para a alta hospitalar.

Este estudo possui as limitações inerentes aos estudos retrospectivos, tendo sofrido perda de parte da amostra (30 pacientes) por se desconhecer a evolução de lactentes com *ALTE* que receberam alta diretamente da emergência pediátrica em menos de 12 horas após o episódio. Além disso, o estudo desenvolveu-se em um hospital terciário de referência, o que pode ter influenciado a gravidade do diagnóstico final obtido e, conseqüentemente, a taxa de óbitos. Contudo, serve como um alerta para a possibilidade da associação de doenças potencialmente letais com *ALTE*. Além disso, oferece subsídios para novos estudos prospectivos, direcionados especificamente para aprofundar a investigação dos fatores de risco para óbito que foram encontrados neste estudo.



CONCLUSÕES



6. CONCLUSÕES

Esse estudo avaliou as características clínicas, epidemiológicas e os fatores associados ao óbito em 145 lactentes atendidos em unidade de emergência pediátrica com história de *ALTE*. Com os resultados, pode-se concluir que:

6.1. Os episódios de *ALTE* foram mais freqüentes na faixa etária entre 9 e 15 semanas de vida, afetando igualmente ambos os gêneros.

6.2. A manifestação clínica mais freqüente de *ALTE* foi cianose; houve predomínio dos eventos únicos e de curta duração, com resolução espontânea e ocorrendo durante o repouso em vigília.

6.3. A maioria dos lactentes teve boa evolução após o *ALTE*, sem seqüelas ou recorrência dos eventos; ocorreu óbito em 7,6% dos pacientes.

6.4. As doenças respiratórias (bronquiolite viral aguda, pneumonia bacteriana e síndrome coqueluchóide) foram diagnosticadas como as causas mais freqüentes de *ALTE* (35,9% dos casos); os eventos idiopáticos ocorreram em 35,2% dos casos.

6.5. O maior risco de óbito esteve presente na faixa etária acima dos 6 meses e quando os episódios não tiveram resolução rápida e espontânea, principalmente quando ocorreram como primeira manifestação de doenças do sistema cardiocirculatório.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABENDROTH, D.; MOSER, D.K.; DRACUP, K.; HASSENPLUG, L.W.; DOERING, L.V. Do apnea monitors decrease emotional distress in parents of infants at high risk for cardiopulmonary arrest? **J Pediatr Health Care**, 13:50-7, 1999.

AL-KINDY, H.A.; GÉLINAS, J.F.; HATZAKIS, G.; CÔTÉ, A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. **J Pediatr**, 154:332-7, 2009.

ALTMAN, R.L.; BRAND, D.A.; FORMAN, S.; KUTSCHER, M.L.; LOWENTHAL, D.B.; FRANKE, K.A.; MERCADO, V.V. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. **Arch Pediatr Adolesc Med**, 157:1011-5, 2003.

ALTMAN, R.L.; LI, K.I.; BRAND, D.A. Infections and Apparent Life-Threatening Events. **Clin Pediatr**, 47(4):372-8, 2008.

ANDRES, V.; GARCIA, P.; RIMET, Y.; NICAISE, C.; SIMEONI, U. Apparent life-threatening events in presumably healthy newborns during early skin-to-skin contact. **Pediatrics**, 127(4):e1073-6, 2011.

ANJOS, A.M.; NUNES, M.L. Perfil epidemiológico de crianças com *apparent life-threatening event (ALTE)* e avaliação prospectiva da etiologia determinante do episódio. **Rev Bras Saúde Matern Infant Recife**, 9(3):301-9, 2009.

ANJOS, A.M.; NUNES, M.L. Prevalence of epilepsy and seizure disorders as causes of apparent life-threatening event (ALTE) in children admitted to a tertiary hospital. **Arq Neuropsiquiatr**, 67(3-A):616-20, 2009.

ARMS J.L.; ORTEGA, H.; REID, S. Chronological and clinical characteristics of apnea associated with respiratory syncytial virus infection: a retrospective case series. **Clin Pediatr (Phila)**, 47(9):953-8, 2008.

AVINER, S.; BERKOVITCH, M.; DALKIAN, H.; BRAUNSTEIN, R.; LOMNICKY, Y.; SCHLENSINGER, M. Use of a homeopathic preparation for “infantile colic” and an apparent life-threatening event. **Pediatrics**, 125(2):318-23, 2010.

BARNES, P.D.; GALAZNIK, J.G.; GARDNER, H.; SHUMAN, M. Infant acute life-threatening event – dysfagic choking versus nonaccidental injury. **Semin Pediatr Neurol**, 17:7-12, 2010.

BERGMAN, A.B.; RAY, C.G.; POMEROY, M.A.; WAHL, P.W.; BECKWITH, J.B. Studies of the sudden infant death syndrome in King Country, Washington. III Epidemiology. **Pediatrics**, 49(6):860-70, 1972.

BLACKMON, L.R.; BATTON, D.G.; BELL, E.F.; ENGLE, W.A.; KANTO JR, W.P.; MARTIN, G.I.; ROSENFELD, W.N.; STARK, A.R. COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Apnea: sudden infant death syndrome, and home monitoring. **Pediatrics**, 111:914-7, 2003.

BONKOWSKY, J.L.; GUENTHER, E.; FILLOUX, F.M.; SRIVASTAVA, R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event. **Pediatrics**, 122:125-31, 2008.

BRAND, D.A.; ALTMAN, R.L.; PURTILL, K.; EDWARDS, K.S. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. **Pediatrics**, 115:885-93, 2005.

BROOKS, J.G. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. **Clin Perinatol**, 4:809-38, 1992.

CLAUDIUS, I.; KEENS, T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? **Pediatrics**, 119:679-83, 2007.

CURCOY, A.I.; TRENCHS, V.; MORALES, M.; SERRA, A.; POU, J. Retinal hemorrhages and apparent life-threatening events. **Pediatr Emerg Care**, 26(2):118-20, 2010.

DAVIES, F.; GRUPTA, R. Apparent life-threatening events in infants presenting to an emergency department. **Emerg Med J**, 19.1:11-6, 2002.

DESMAREZ, C; BLUM, D.; MONTAUK, L.; KAHN, A. Impact of home monitoring for sudden infant death syndrome on family life. **Eur J Pediatr**, 146:159-61, 1987.

DE PIERO, A.D.; TEACH, S.J.; CHAMBERLAIN, J.M. ED evaluation of infants after an apparent threatening event. **Am J Emerg Med**, 22(2):83-6, 2004.

DEWOLFE, C.C. Apparent life-threatening event: a review. **Pediatr Clin N Am**, 52:1127-46, 2005.

DUFFTY, P.; BRYAN, M.H. Home apnea monitoring in 'near-miss' sudden infant death syndrome (SIDS) and sibilins of SIDS victims. **Pediatrics**, 70(1):69-74, 1982.

EDNER, A.; WENNBORG, M.; ALM, B.; LAGERCRANTZ, H. Why do ALTE infants not die in SIDS? **Acta Paediatrica**, 96:191-4, 2007.

ESTRADA, B.; MARTER, M.; BARIK, S.; VIDAL, R.; HERBERT, D.; RAMSEY, K.M. Severe human metapneumovirus infection in hospitalized children. **Clin Pediatr (Phila)**, 46:258-62, 2007.

ETXANIZ, J.S.; BURRUCHAGA, M.S.; HERMOSA, A.G.; SERRANO, R.R.; BEOBIDE, E.A.; MARTÍN, M.I.V. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios aparentemente letales. **Na Pediatr (Barc)**, 71(5):412-418, 2009.

FARRELL, P.A.; WEINER, G.M.; LEMONS, J.A. SIDS, ALTE, apnea and the use of home monitors. **Pediatr Rev**, 23:3-9, 2002.

FORSYTH, W.B.; ALLEN, J.E.; BRINKLEY, J.W.; CHENOWETH, A.D.; HUNTER, G.; MILLER, R.E.; NORTH JR, A.F.; SCHLOESSER, P.T.; SIEGEL, E.; WAGNER, M.G. COMMITTEE ON INFANT AND PRESCHOOL CHILD. The sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, 50(6):964-5, 1972.

FRANCO, E.; MONTEMITRO, E.; SCAILLET, S.; GROSWASSER, J.; KATO, I.; LIN, J.S.; VILLA, M.P. Fewer spontaneous arousals in infants with apparent life-threatening event. **Sleep**, 34(6):733-43, 2011.

GIBB, S.M.; WAITE, A.J. The management of apparent life threatening events. **Curr Pediatrics**, 8:152-6, 1998.

GRAY, C.; DAVIES, F. MALYNEUX, E. Apparent life threatening events presenting to a pediatric emergency department. **Pediatr Emerg Care**, 15:195-9, 1999.

GUENTHER, E.; POWERS, A.; SRIVASTAVA, R.; BONKOWSKY, J.L. Abusive head trauma in children presenting with an apparent life-threatening event. **J Pediatr**, 157(5):821-5, 2010.

HEWERSTON, J.; SAMUELS, M.P.; SOUTHALL, D.P.; POETS, C.F.; BOYD, S.G.; NEVILLE, B.G.R. Epileptic seizure-induced hypoxemia in infants with apparent threatening events. **Pediatrics**, 94:148-56, 1994.

HICKSON, G.B.; COOPER, W.O.; CAMPBELL, P.W.; ALTEMEIER III, W.A. Effects of pediatrician characteristics on management decisions in simulated cases involving apparent life-threatening events. **Arch Pediatr Adolesc Med**, 152:383-7, 1998.

KAHN, A.; BLUM, D.; HENNART, P.; SAMSON-DOLLFUS, D.; TAYOT, J.; GILLY, R.; DUTRUGE, J.; FLORES, R.; STERNBERG, B. A critical comparison of the history of sudden-death syndrome infants and infants hospitalized for near-miss for SIDS. **Eur J Pediatr**, 143:103-7, 1984.

KAHN, A.; MONTAUK, L.; BLUM, D. Diagnostic categories in infants referred for an acute event suggesting near-miss SIDS. **Eur J Pediatr**, 146:458-60, 1987.

KAHN, A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the study and prevention of infant death, 2003. **Eur J Pediatr**, 163:108-15, 2004.

KIECHL-KOHLENDORFER, U.; HOLF, D. PEGLOW, U.P.; TRAWEGER-RAVANELLI, B.; KIECHL, S. Epidemiology of apparent life threatening events. **Arch Dis Child**, 90:297-300, 2005.

KRUGMAN, R.D.; BAYS, J.A.; CHADWICK, D.L.; KANDA, M.B.; LEVITT, C.J.; MCHUGH, M.T. COMMITTEE ON CHILD ABUSE AND NEGLECT OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Distinguishing sudden infant death syndrome from child abuse fatalities. **Pediatrics**, 94(1):124-6, 1994.

MC GOVERN, M.C.; SMITH, M.B.H. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. **Arch Dis Child**, 89:1043-8, 2004.

MITCHELL, E.A.; THOMPSON, J.M.D. Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome. **Acta Paediatr**, 90:417-22, 2001.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. **Pediatrics**, 79:292-9, 1987.

PERRET, C.; TABIN, R.; MARCOZ, J.P.; LLOR, J.; CHESEAUX, J.J. Apparent life-threatening event in infants: think about star anise intoxication! **Arch Pediatr** 18(7):750-3, 2011.

PINHO, A.P.S.; NUNES, M.L. Epidemiological profile and strategies for diagnosing SIDS in a developing country: a case-control study. **J Pediatr (Rio J)**, 87(2), 2011.

PITETTI, R.D.; WHITMAN, E.; ZAYLOR, A. Accidental and nonaccidental poisonings as a cause of apparent life-threatening events in infants. **Pediatrics**, 122:359-62, 2008.

POETS, A.; STEINFELDT, R.; POETS, C.F. Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth. **Pediatrics**, 127(4):e869-73, 2011.

RAMANATHAN, R.; CORWIN, M.J.; HUNT, C.E.; LISTER, G.; TINSLEY, L.R.; BAIRD, T.; SILVESTRI, J.M.; CROWELL, D.H.; HUFFORD, D.; MARTIN, R.J.; NEUMAN, M.R.; WEESE-MAYER, D.E.; CUPPLES, L.A.; PEUCKER, M.; WILLINGER, M.; KEENS, T.G. Cardiorrespiratory events recorded on home monitors – comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. **JAMA** 285(17):2199-2207, 2001.

RIVAROLA, M.R.; NUNES, M.L. Consenso para o manejo e seguimento de pacientes com episódios de possível ameaça à vida (ALTE) e abordagem do diagnóstico diferencial de ALTE com primeira crise convulsiva. **J Epilepsy Clin Neurophysiol**, 13(2):51-7, 2007.

RICCETTO, A.G.L. Bronquiolite grave. In: LOPES, C.E.; BRANDÃO, M.B.; VILELA, R. Terapia intensiva em pediatria, 1ª edição p.126-43. **Ed. Sarvier**, 2010.

SAMUELS, M.P.; POETS, C.F.; NOYES, J.P.; HARTMANN, H.; HEWERTSON, J.; SOUTHALL, D.P. Diagnosis and management after apparent life-threatening events in infants and young children who received cardiopulmonary resuscitation. **BMJ** 306:489-92, 1993.

SCOLLAN-KOLIOPOULOS, M.; KOLIOPOULOS, J.S. Evaluation and management of apparent life-threatening events in infants. **Pediatr Nurs**, 36(2):77-83, 2010.

SEMMEKROT, B.A.; VAN SLEUWEN, B.E.; ENGELBERTS, A.C.; JOOSTEN, K.F.M.; MULDER, J.C.; LIEM, K.D.; PEREIRA, R.R.; BIJLMER, R.P.G.M.; L'HOIR, M.P. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. **Eur J Pediatr**, 169:229-36, 2010.

SHAH, S.; SHARIEFF, G.Q. An update on the approach to apparent life-threatening events. **Curr Opin Pediatr**, 19:288-94, 2007.

STEINSCHNEIDER, A.; RICHMOND, C.; RAMASWAMY, V.; CURNS, A. Clinical Characteristics of an Apparent Life-Threatening Event (ALTE) and the Subsequent Occurrence of Prolonged Apnea or Prolonged Bradycardia. **Clin Pediatr**, 37(4):223-9, 1998.

STOCK, C.; TEYSSIER, G.; PICHOT, V.; GOFFAUX, P.; BARTHELEMY, J.C.; PATURAL, H. Autonomic dysfunction with early respiratory syncytial virus-related infection. **Auton Neurosci**, 156(1-2):90-5, 2010.

TOLIA, V.; VANDENPLAS, Y. Systematic review: the extra-esophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. **Aliment Pharmacol Ther**, 29:258-72, 2009.

VELLODY, K.; FREETO, J.P.; GAGE, S.L.; COLLINS, N.; GERSHAN, W.M. Clues that aid in the diagnosis of nonaccidental trauma presenting as an apparent life threatening event. **Clin Pediatr (Phila)**, 47:912-8, 2008.

WENNERGREN, G.; MILERAD, J.; LAGERCRANTZ, H.; KARLBERG P.; SVENNINGSSEN, N.W.; SEDIN, G.; ANDERSSON, D.; GRÖGAARD, J.; BJURE, J. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. **Acta Paediatr Scand**, 76:898-906, 1987.

WILLIS, M.W.; BONKOWSKY, J.L.; SRIVASTAVA, R.; GRIMMER, J.F. Usefulness of airway evaluation in infants initially seen with apparent life-threatening event. **Arch Otolaryngol Head Surg**, 137(4):359-62, 2011.

ZUCKERBRAUN, N.S.; ZOMORRODI, A.; PITETTO, R.D. Occurrence of Serious Bacterial Infection in Infants Aged 60 days or Younger With an Apparent Life-Threatening Event. **Pediatr Emerg Care**, 25(1):19-25, 2009.



ANEXOS



8. ANEXOS

8.1. ANEXO I: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 26/05/09.
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 358/2009 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)

CAAE: 0273.0.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS DE LACTENTES ATENDIDOS EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA COM EVENTOS AMEAÇADORES À VIDA (ALTE)”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Mariana Tresoldi das Neves Romaneli

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/05/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 26/05/10 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Identificar e descrever as características epidemiológicas de lactentes com ALTE. Descrever as características evolutivas, identificar os fatores associados, os diagnósticos e prevalências. Elaborar protocolo para atendimento inicial de pacientes com suspeita de ALTE.

III - SUMÁRIO

Amostragem compreendida por lactentes atendidos na UER de HC da Unicamp, de abril de 2007 a maio de 2009. Critérios de inclusão - crianças menores de 1 ano, com queixa de cianose, palidez súbita, hipotonia, apnéia ou engasgo. Critérios de exclusão - crianças com sinais e sintomas assinalados, mas portadoras de comorbidades como traqueostomia, anomalia das vias aéreas, pneumopatia crônica, cardiopatia congênita cianótica, arritmias, epilepsia crônica relacionada à hipoventilação. Metodologia que consiste em análise de prontuário, está adequada ao objetivo.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Orçamento não apresentado, pois serão utilizados equipamentos e materiais de escritório disponibilizados pelo pesquisador. Em se tratando de estudo retrospectivo, com sigilo respeitado conforme relatado no projeto, não vemos problemas em dispensar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado a dispensa do Termo do



Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na V Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de maio de 2009.

Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.2. ANEXO II: ficha para coleta dos dados dos prontuários de pacientes com ALTE

- 1) Pré-matrícula _____ Matrícula HC _____
- 2) Iniciais _____ Data de Nascimento _____ Data do BAU _____
- 3) Idade em dias: _____
- 4) Gênero: () M () F
- 5) Procura espontânea () Referenciado ()
- 6) Motivo da procura pela Unidade de Emergência:
 () cianose () palidez súbita () hipotonia () apnéia
- 7) Atividade que precedeu o ALTE
 () mamada () sono () brincar () evacuação () repouso () tosse () banho
- 8) Evolução imediata do episódio de ALTE – houve melhora:
 () espontânea () com estímulo suave () com estímulo vigoroso () não houve melhora
- 9) Tempo referido de duração de cada evento:
 () < 1 min () 1 a 5 min () 5 a 10 min () 10 a 30 min () 30 min a 1 h () > 1 h
- 10) Tempo entre o ALTE e a consulta no P.S.
 () 0 a 30 min () 30 min a 1 h () 1 a 6 h () 6 a 12 h () 12 a 24 h () > 24 h
- 11) Número de episódios de ALTE antes da chegada à UER: () 1 () 2 () 3 ou mais
- 12) Exame físico (dados positivos):
 () PCR () cianose () hipotonia () hipoatividade () hepato-espleno megalia () taquicardia () bradicardia () sopro cardíaco () taquipnéia () sibilância () choque
 SpO₂ _____ FC _____
- 13) Antecedentes pessoais relevantes
 () prematuridade () infecção congênita () encefalopatia () internações anteriores
 () DRGE () cardiopatia congênita () pneumopatia crônica () ALTE () uso de chupeta
 () gemelaridade
- 14) Condução do caso:
 () internação UTI () transferência neonatologia () internação enfermagem () observação P.S. () alta
- 15) Tempo de internação: () < 24 horas () 24-48 horas () 48-72 horas () > 72 horas
- 16) Diagnóstico final
 () DRGE () Cardiopatia () Neuropatia () endocrinopatia () Infecção _____
 () outra _____ () indeterminada
- 17) Óbito nesta internação? () Não () Sim, tempo decorrido _____

8.3. ANEXO III: Apresentações realizadas 12º Congresso Paulista de Pediatria promovido pela Sociedade Paulista de Pediatria em São Paulo, 2010

8.3.1. Apresentação oral

<p>Fatores associados ao óbito em lactentes atendidos em uma unidade de emergência com eventos com aparente risco de morte – EARM (<i>ALTE – apparent life-threatening events</i>)</p> <p>Romaneli MTN, Fraga AMA, Morcillo AM, Tresoldi AT, Baracat ECE.</p> <p>Departamento de Pediatria – FCM - UNICAMP</p>	<h3>OBJETIVO</h3> <ul style="list-style-type: none"> Identificar fatores presentes à admissão de lactentes com EARM / ALTE atendidos na Unidade de Emergência Pediátrica que possam indicar maior risco de evolução para óbito. 																																													
<h3>MÉTODOS</h3> <ul style="list-style-type: none"> Estudo transversal retrospectivo e analítico Lactentes menores de 12 meses previamente hígidos com evento de cianose, palidez, hipotonia ou apnéia Variáveis estudadas: queixa, evolução imediata, tempo de duração do evento, tempo até a consulta, exame físico, antecedentes e diagnóstico final Regressão logística e análise multivariada 	<h3>RESULTADOS</h3> <ul style="list-style-type: none"> 175 pacientes entre abril de 2007 e setembro de 2009 6,3% (11 pacientes) evoluíram para óbito Mediana de idade: <ul style="list-style-type: none"> Óbitos: 218 dias (p = 0,005) Sobreviventes: 64 dias 																																													
<h3>RESULTADOS</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>FATORES RELACIONADOS AO ÓBITO</th> <th>Nº</th> <th>p</th> <th>OR</th> <th>IC 95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chegada em menos de 30'</td> <td>6</td> <td>0,013</td> <td>6,73</td> <td>1,59 – 28,55</td> </tr> <tr> <td>Não resolução até a chegada</td> <td>8</td> <td>< 0,001</td> <td>18,16</td> <td>4,46 – 73,91</td> </tr> <tr> <td>Palidez referida</td> <td>5</td> <td>0,031</td> <td>4,23</td> <td>1,20 – 14,86</td> </tr> <tr> <td>Hipoatividade ao exame</td> <td>10</td> <td>< 0,001</td> <td>28,14</td> <td>3,50 – 226,34</td> </tr> <tr> <td>Choque ao exame</td> <td>6</td> <td>< 0,001</td> <td>23,40</td> <td>5,87 – 93,31</td> </tr> <tr> <td colspan="5">DIAGNÓSTICOS</td> </tr> <tr> <td>Trato respiratório</td> <td>5</td> <td>< 0,001</td> <td>9,90</td> <td>1,13 – 86,98</td> </tr> <tr> <td>Causas cardiocirculatórias</td> <td>5</td> <td>< 0,001</td> <td>257,5</td> <td>19,85 – 3340,20</td> </tr> </tbody> </table>	FATORES RELACIONADOS AO ÓBITO	Nº	p	OR	IC 95%	Chegada em menos de 30'	6	0,013	6,73	1,59 – 28,55	Não resolução até a chegada	8	< 0,001	18,16	4,46 – 73,91	Palidez referida	5	0,031	4,23	1,20 – 14,86	Hipoatividade ao exame	10	< 0,001	28,14	3,50 – 226,34	Choque ao exame	6	< 0,001	23,40	5,87 – 93,31	DIAGNÓSTICOS					Trato respiratório	5	< 0,001	9,90	1,13 – 86,98	Causas cardiocirculatórias	5	< 0,001	257,5	19,85 – 3340,20	<h3>CONCLUSÕES</h3> <ul style="list-style-type: none"> Este estudo mostrou que os fatores associados ao óbito em lactentes com EARM / ALTE foram: <ul style="list-style-type: none"> Faixa etária média de 6 meses Eventos de duração prolongada Palidez cutânea referida Sinais de hipoatividade e choque ao exame físico de entrada Diagnósticos finais de doenças do trato respiratório e circulatório
FATORES RELACIONADOS AO ÓBITO	Nº	p	OR	IC 95%																																										
Chegada em menos de 30'	6	0,013	6,73	1,59 – 28,55																																										
Não resolução até a chegada	8	< 0,001	18,16	4,46 – 73,91																																										
Palidez referida	5	0,031	4,23	1,20 – 14,86																																										
Hipoatividade ao exame	10	< 0,001	28,14	3,50 – 226,34																																										
Choque ao exame	6	< 0,001	23,40	5,87 – 93,31																																										
DIAGNÓSTICOS																																														
Trato respiratório	5	< 0,001	9,90	1,13 – 86,98																																										
Causas cardiocirculatórias	5	< 0,001	257,5	19,85 – 3340,20																																										

8.3.2. Pôster 1



Características epidemiológicas e clínicas de lactentes atendidos em uma unidade de emergência com eventos com aparente risco de morte – EARM (ALTE – *Apparent life-threatening event*)

Autores: Mariana Tresoldi das Neves Romaneli, Andrea Melo Alexandre Fraga, André Moreno Morcillo, Antonia Teresinha Tresoldi, Emilio Carlos Elias Baracat.
Instituição: Hospital de Clínicas e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Introdução: Um evento com aparente risco de morte (EARM / ALTE) é definido como um episódio assustador ao observador e caracterizado por uma combinação de apnéia (central ou ocasionalmente obstrutiva), mudança da coloração da pele (em geral, pálido ou cianótico), modificação no tônus muscular (frequentemente hipotonia), engasgo ou reflexo de vômito.

Há estudos que correlacionam o evento com aparente risco de morte com a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL), dadas as semelhanças epidemiológicas existentes entre as duas situações. Recentemente, contudo, a ligação entre EARM e SMSL foi questionada, não somente pelos diagnósticos associados a cada uma delas, como também pela evolução distinta, e atualmente, são consideradas como entidades diferentes.

Lactentes que apresentaram um episódio de EARM / ALTE são frequentemente conduzidos às unidades de emergência pediátrica após a recuperação do quadro, e apresentam-se, geralmente, em bom estado geral e com aparência saudável, o que faz com que a decisão sobre a necessidade de internação e investigação diagnóstica dependa da experiência e do conhecimento do pediatra responsável pelo atendimento.

A falta de uniformização na abordagem clínica conduz a diferentes condutas em pacientes com sintomas idênticos, interferindo com o prognóstico e a sobrevida da criança. Conhecer o perfil dos pacientes que se apresentam na unidade de emergência com episódios de EARM / ALTE e sua evolução clínica poderia orientar a equipe médica sobre os cuidados necessários e a melhor conduta a ser adotada para cada situação.

Objetivo: Avaliar as características clínicas e epidemiológicas de lactentes com EARM / ALTE, atendidos em uma Unidade de Emergência Pediátrica.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico que incluiu lactentes menores de 12 meses atendidos na Unidade de Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UEP/HC UNICAMP) que preencheram os critérios de EARM / ALTE.

O HC da UNICAMP é um hospital universitário de nível terciário que responde por uma região de cerca de 6 milhões de habitantes, sendo que a UEP atende cerca de 100 crianças por dia, tanto por procura espontânea, quanto referenciada. O hospital conta com 48 leitos pediátricos de enfermaria e 10 leitos de UTI pediátrica.

Foram excluídas do estudo as crianças sabidamente portadoras de comorbidades como traqueostomia, pneumopatia crônica, cardiopatia congênita cianótica, epilepsia, convulsão febril e encefalopatia crônica.

As informações foram coletadas dos prontuários e dos Boletins de Atendimento de Urgência, incluindo dados de identificação do paciente, queixas e duração, dados do exame físico inicial, antecedentes pessoais relevantes, evolução e diagnóstico. No caso de pacientes com mais de um episódio, apenas um foi considerado. A estatística descritiva foi realizada no programa SPSS, versão 16.0.

Resultados: O estudo foi realizado no período de abril/2007 a setembro/2009. 175 pacientes foram incluídos, com idade média de 109,4 dias (3 – 363). Demanda referenciada ocorreu em 24,6%. As atividades predominantes que antecederam os EARM / ALTE estão descritas na Tabela 1. Os eventos que motivaram as consultas estão relacionados na Tabela 2.

Tabela 1 – Distribuição dos casos em relação à atividade que precedeu o evento EARM / ALTE nos pacientes atendidos na UEP / HC UNICAMP.

Atividade que precedeu o evento	N	%
Mamada	29	16,6
Repouso	81	46,3
Tosse	53	30,3
Outras	12	6,9
Total	175	100,0

Tabela 2 – Caracterização dos sinais clínicos do EARM / ALTE segundo informações dos acompanhantes dos pacientes atendidos na UEP / HC UNICAMP.

	N	%
Cianose	146	83,4
Palidez	32	18,3
Hipotonia	60	34,3
Apnéia	39	22,3

A maioria dos pacientes apresentou um único episódio de EARM / ALTE e, em quase metade deles, a duração foi menor que um minuto (Tabela 3). Na Tabela 4 são apresentadas as informações da evolução imediata dos episódios.

O tempo decorrido desde o EARM / ALTE até a chegada ao hospital foi menor que 60 minutos em 40,6% dos casos. 25% dos pacientes procuraram o serviço mais de 24 horas após o evento.

Tabela 3 – Número de episódios e tempo estimado da duração de EARM / ALTE nos pacientes atendidos na UEP / HC UNICAMP.

	N	%
Nº de eventos		
1 episódio	96	54,9
2 episódios	23	13,1
3 ou mais episódios	56	32,0
Duração do Evento		
< 1 minuto	82	46,9
5 minutos	45	25,7
10 minutos	15	8,6
30 minutos	16	9,1
30 min a 1 hora	5	2,9
> 1 hora	12	6,9

Tabela 4 – Evolução imediata do episódio de EARM / ALTE nos pacientes atendidos na UEP / HC UNICAMP.

Evolução	N	%
Não houve melhora	29	16,6
Melhora espontânea	93	53,1
Melhora com estímulo suave	15	8,6
Melhora com estímulo vigoroso	38	21,7
Total	175	100,0

As condutas tomadas após a avaliação inicial estão relacionadas na Tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição dos casos segundo a conduta tomada na UEP

Conduta no Caso	N	%
Evadiu-se sem conduta	3	1,7
Internação na UTI pediátrica	44	25,1
Transferência para a UTI neonatal	9	5,1
Internação na Enfermaria de pediatria	30	17,1
Observação na UEP	60	34,3
Alta imediatamente após o atendimento inicial	27	15,4
Transferência para outro serviço	2	1,1

O diagnóstico que provocou o EARM / ALTE não foi esclarecido em 44,6% dos pacientes. Entre aqueles com diagnóstico elucidado, predominaram os relacionados ao trato respiratório (32,6%). Doença do Refluxo gastroesofágico (DRGE) foi identificado em apenas 3 pacientes. Foram identificados 31 diagnósticos diferentes. Dentre os 175 pacientes, 11 (6,3%) evoluíram para óbito durante a internação.

Conclusão: Os EARM / ALTE predominaram em lactentes jovens, em atividade de repouso ou durante episódios de tosse, apresentando-se geralmente como cianose de curta duração. Doenças do trato respiratório predominaram nesta coorte de pacientes, com baixa prevalência de DRGE. As taxas de diagnósticos não esclarecidos e de óbitos associados ao evento obrigam à observação e investigação etiológica de qualquer EARM / ALTE em lactentes.

Referências:

- 1 - Davies F, Grupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emergency Medicine Journal* 2002; 19:11-6.
- 2 - Shah S, Sharieff GQ. An update on the approach to apparent life-threatening events. *Curr Opin Pediatr.* 2007; 19:288-94.

8.3.3. Pôster 2



Diagnósticos etiológicos associados a eventos com aparente risco de morte – EARM (ALTE – *Apparent life-threatening event*) em lactentes atendidos em uma unidade de emergência

Autores: Mariana Tresoldi das Neves Romaneli, Andrea Melo Alexandre Fraga, André Moreno Morcillo, Antonia Teresinha Tresoldi, Emílio Carlos Elias Baracat.
Instituição: Hospital de Clínicas e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Introdução: Um evento com aparente risco de morte (EARM / ALTE – *Apparent Life-threatening Event*) é definido como um episódio assustador ao observador e caracterizado por uma combinação de apnéia (central ou ocasionalmente obstrutiva), mudança da coloração da pele (em geral, pálido ou cianótico), modificação no tônus muscular (frequentemente hipotonia), engasgo ou reflexo de vômito.

A literatura nacional dispõe de poucos estudos a respeito dos EARM/ALTE, que podem ocorrer tanto em lactentes saudáveis, sem significado patológico, quanto como a primeira manifestação de uma infinidade de diferentes doenças de gravidade variada, que demandam investigação etiológica e tratamento específicos.

Objetivo: Descrever os diagnósticos identificados em lactentes com EARM/ALTE, atendidos em uma Unidade de Emergência Pediátrica e identificar sua prevalência.

Métodos: Foi realizado estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico que incluiu lactentes menores de 12 meses atendidos na Unidade de Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UEP – HC – UNICAMP) com evento súbito de cianose, palidez, hipotonia e/ou apnéia.

O Hospital de Clínicas da UNICAMP é um hospital universitário, terciário, referência para uma região de cerca de 6 milhões de habitantes, sendo que a UEP atende cerca de 100 crianças por dia, tanto procura referenciada quanto espontânea. O hospital conta com 48 leitos pediátricos de enfermaria e 10 leitos de UTI pediátrica.

Foram excluídas do estudo as crianças sabidamente portadoras de comorbidades: traqueostomia, pneumopatia crônica, cardiopatia congênita cianótica, epilepsia, convulsão febril e encefalopatia crônica, bem como um lactente vítima de Síndrome da Morte Súbita.

Os dados foram coletados dos prontuários e dos Boletins de Atendimento de Urgência. No caso de pacientes avaliados mais de uma vez com história de EARM/ALTE, apenas um episódio foi considerado.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP.

Resultados: Entre abril/2007 e setembro/2009, 175 pacientes foram incluídos, com idade média de 109,4 dias (3 – 363). O diagnóstico associado ao EARM/ALTE foi esclarecido em 55,4% dos pacientes, listados na tabela 1:

Tabela 1: Diagnósticos Etiológicos associados aos EARM/ALTE em lactentes atendidos em uma unidade de emergência.

Diagnósticos Etiológicos associados aos EARM	Pacientes
Bronquiolite Viral Aguda	29
Síndrome Coqueluchóide	9
Pneumonia Afebril do Lactente	8
Infecção do Trato Urinário	7
Reação à vacina Tetravalente	5
Pneumonia Bacteriana	4
Doença do Refluxo Gastro-Esofágico	3
Gastroenterite Viral	3
Broncobstrução	3
Aspiração Pulmonar de Conteúdo Alimentar	2
Miocardite Viral	2
Infecção por Vírus Influenza A H1N1	2
Meningite Bacteriana	2
Hipotireoidismo Congênito	1
Maus Tratos	1
Sepsis Bacteriana	1
Taquicardia Supra-Ventricular	1
Síndrome do Coma	1
Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico	1
Hematoma Subdural	1
Miastenia Gravis Congênita	1
Primeiro episódio Convulsivo	1
Sepsis Viral	1
Meningoencefalite Viral	1
Fibrilação Ventricular	1
Acidose Metabólica Grave	1
Hiperbilirrubinemia	1
Duplicidade de Arco Aórtico	1
Hemimegalencefalia	1
Coarctação de Aorta	1
Hipoglicemia	1

Discussão: A taxa de identificação dos diagnósticos etiológicos associados aos EARM/ALTE é semelhante ao descrito na literatura. Os diagnósticos identificados neste estudo variam desde aqueles frequentemente descritos, como afecções agudas do trato respiratório, infecção do trato urinário e doença do refluxo gastro-esofágico (embora esta última tenha apresentado incidência muito inferior à descrita na literatura), até doenças muito raras, de difícil identificação e manejo, como a miastenia gravis congênita, duplicidade de arco aórtico e bloqueio átrio-ventricular total associado ao hipotireoidismo congênito. Os casos referentes a estes diagnósticos estão resumidos a seguir.

EAO, 7 meses, internada para investigação de episódio prévio de EARM/ALTE, apresentou no primeiro dia de internação quadro súbito de cianose central, palidez, taquidispnéia e hipotonia, com duração de cerca de 10 minutos. Foi necessário tratamento em terapia intensiva, com ventilação mecânica por 4 dias. Apresentou evolução favorável e foi transferida para a enfermaria. O quadro foi interpretado inicialmente como aspiração de conteúdo gástrico, diagnóstico descartado pelos exames de imagem e evolução incompatível. Tinha história de baixo ganho ponderal e distúrbio de deglutição de etiologia indeterminada, sem antecedentes familiares ou neonatais relevantes. Não possuía alterações laboratoriais, anatômicas (nasofibroscopia, endoscopia digestiva alta e exame contrastado de esôfago-estômago e duodeno normais). Após retornar à enfermaria foi percebido choro fraco e ptose palpebral bilateral intermitente ao longo do período de vigília, sendo, aventada hipótese de *miastenia gravis*, confirmada com eletroencefalografia compatível e teste da prostigmina positivo. Foi iniciado tratamento com piridostigmina, com excelente resposta, cura do distúrbio de deglutição e recuperação ponderal satisfatória.

SEA, 7 meses, internada com história de um episódio de cianose generalizada após crise de tosse. Tinha diagnóstico clínico de laringotraqueomalácia desde o nascimento e história de três internações anteriores, com 1, 6 e 7 meses, a última por bronquiolite viral aguda; recebera alta havia 2 dias. Possuía radiografia de tórax com opacidade no lobo inferior direito, sugestiva de atelectasia/pneumonia. Recebeu antibioticoterapia sistêmica, beta 2 agonista inalatório corticoterapia sistêmica. Realizada nasofibroscopia, que descartou laringomalácia. Recebeu alta 3 dias após para acompanhamento ambulatorial e programação de broncoscopia. Dois dias após, retornou à UEP com intenso desconforto respiratório, sendo necessários ventilação mecânica e cuidados de terapia intensiva. Nas primeiras 48 horas, apresentou quedas frequentes de saturação associadas à entrada pobre de ar em ambos os pulmões, sendo realizada troca de cânula traqueal, introduzida mais profundamente, com relato de dificuldade de progressão pós glótica por obstrução traqueal fixa, evoluindo com resolução das crises após essa medida. A broncoscopia evidenciou obstrução extrínseca pulsátil da luz traqueal no 1/3 distal, que a tomografia computadorizada de alta resolução mostrou tratar-se de *duplicidade de arco aórtico*, envolvendo traquéia e esôfago, sendo que o arco anterior ramificava-se no tronco bráquio-céfalico e o posterior era o mais calibroso. Após 6 dias, foi realizada correção cirúrgica, com melhora clínica evidente, porém mantendo dificuldade de extubação por traqueomalácia distal, envolvendo 4 anéis cartilagosos, sendo programada reabordagem cirúrgica. Após 11 dias da cirurgia cardíaca, apresentou subitamente bradicardia sem pulso, associada a sangramento oral e nasal abundantes, sem resposta às manobras de reanimação. Não foi autorizada necropsia.

JPS, 30 dias, previamente assintomático, apresentou quadro súbito de palidez e hipotonia generalizada durante coleta de exames laboratoriais para investigação de hipotireoidismo congênito. Foi conduzido à UEP em parada cardíaco-respiratória (apnéia, frequência cardíaca de 35 bpm e saturação periférica indetectável). Realizadas manobras de reanimação durante quarenta minutos, apresentou aumento da frequência cardíaca até 86 bpm, com bloqueio átrio-ventricular total (BAVT) no monitor cardíaco e duas convulsões tônico-clônicas generalizadas, sendo conduzido à UTI pediátrica já em ventilação mecânica. Recebeu isoproterenol, dopamina e fenobarbital EV durante 5 dias, quando foi possível o implante do marcapasso definitivo, ajustado para 120 bpm, possibilitando retirada das drogas vasoativas e extubação no mesmo dia, alta para a enfermaria e após 5 dias, alta hospitalar. Confirmou-se a hipótese de *hipotireoidismo congênito que levou ao BAVT*, e foi iniciado o tratamento com levotiroxina. O lactente passou a ser acompanhado ambulatorialmente pela pediatria clínica, neuropediatria, cardiopediatria e endocrinopediatria. Em 2 anos, evoluiu com epilepsia de difícil controle, retardado do desenvolvimento neuro-psico-motor e baixo ganho ponderal-estatural.

Conclusão: Na coorte de pacientes do estudo, os EARM/ALTE apresentaram-se como sinais de um grande espectro de diagnósticos, com destaque para as causas respiratórias. A falta de elucidação diagnóstica em porcentagem significativa impõe a definição de protocolos e diretrizes para período mínimo de observação em ambiente hospitalar e investigação etiológica.

Referências:

- 1 - McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004; 89:1043-8.
- 2 - Zuckerman NS, Zomorodi A, Pitetti RD. Occurrence of Serious Bacterial Infection in Infants Aged 60 days or Younger With an Apparent Life-Threatening Event. Pediatr Emerg Care 2009; 25(1):19-25.

8.4. ANEXO IV: Pôster - European Respiratory Society Congress – Barcelona, 2010



UNICAMP

Respiratory diseases and mortality related to apparent life-threatening events in infants presented to the pediatric emergency department.

Pediatric Department - State University of Campinas - São Paulo - Brasil

Romaneli MTN, Fraga AMA, Tresoldi AT, Morcillo AM, Dirceu JD, Toro ADC, Baracat ECE

Introduction: Apparent life-threatening events (ALTEs) may be related to a large amount of underlying etiologies with no previous manifestations, including infections, neurological conditions and respiratory diseases. Although the natural history of ALTE is most often benign, there is a risk for subsequent mortality.

Objective: The aim of this study is to identify respiratory diseases and associated mortality in infants with ALTE.

Methods: A transversal retrospective and analytic study was performed in the pediatric emergency department of a tertiary care hospital. The study included previously healthy infants under the age of 12 months, who were conducted to the emergency department for experiencing an ALTE. The obtained data was analyzed with SPSS 16.0 software.

Results: From April 2007 to September 2009, 145 infants were included, median age of 105 days, 51.7% male. The majority of the infants (55.9%) presented a unique episode of ALTE, 11% presented 2, and 33.1% presented 3 episodes or more. The time it lasted was referred to be less than 1 minute in 45.5%. The first clinical examination of the infants revealed no pathologic findings in 40.5%. Spontaneous recovery was related by the observers in 51.7% of the infants, although 20% remained with the symptoms despite of the observer's efforts to revert them.

After etiologic investigation, 64.8% of the diagnoses were identified, and respiratory disease represents 59.6% (56/94) of them (table 1). Acute viral bronchiolitis, "pertussis" and afebrile pneumonia were the most common diagnoses in respiratory group.

Among the 145 infants admitted with ALTE, 11 (7.6%) subsequent deaths occurred, five related to circulatory conditions and six to respiratory diseases (bronchiolitis, pulmonary aspiration, tracheomalacia, H1N1 influenza A).

Table 1 – Diagnosis related to apparent life-threatening events (ALTE) in infants from the pediatric emergency department of Campinas' State University Hospital, from April, 2007 to September, 2009.

Diagnose	N	%
Unknown	51	35.2
Acute viral bronchiolitis	31	21.4
Bacterial Pneumonia	12	8.3
Whooping cough	9	6.2
Urinary tract infection	7	4.8
Pertussis vaccine reaction	4	2.8
GERD	3	2.1
Viral myocarditis and cardiogenic shock	3	2.1
Meningoencefalitis	3	2.1
Acute Viral Gastroenteritis	2	1.4
Bronchoaspiration	2	1.4
Aortic arc malformation	2	1.4
Sepsis	2	1.4
H1N1 influenza A	2	1.4
Non-traumatic hemorrhagic stroke	2	1.4
Epilepsy caused by malformation	2	1.4
Congenital hypothyroidism	1	0.7
Child abuse	1	0.7
Neonatal myasthenia gravis	1	0.7
Supra-ventricular tachycardia	1	0.7
Coma	1	0.7
Refractory shock	1	0.7
Hiperbilirruminemia	1	0.7
Hypoglycemia	1	0.7
TOTAL	145	100

Conclusion: ALTE is a common presentation of respiratory disorders in infants, mainly related to viral and bacterial infections. Potential subsequent mortality in infants with ALTE requires hospital admission for a thorough diagnostic evaluation and adequate treatment of the underlying disease.

8.5. ANEXO V: Publicação no Jornal de Pediatria (JPed Rio) em dezembro de 2010



0021-7557/10/86-06/
Jornal de Pediatria
 Copyright © 2010 by Sociedade Brasileira de Pediatria

ARTIGO ORIGINAL

Factors associated with infant death after apparent life-threatening event (ALTE)

Fatores associados ao óbito em lactentes após eventos com aparente risco de morte (apparent life-threatening event, ALTE)

Mariana T. N. Romaneli¹, Andréa M. A. Fraga²,
 André M. Morcillo³, Antonia T. Tresoldi³, Emílio C. E. Baracat³

Resumo

Objetivo: Identificar, na admissão dos lactentes com após eventos com aparente risco de morte (*apparent life-threatening event*, ALTE), fatores que possam indicar maior risco de evolução para o óbito.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico com lactentes menores de 12 meses, com evento súbito de cianose, palidez, hipotonia e/ou apneia, atendidos na unidade de emergência de hospital universitário de nível terciário. Para avaliação da associação, determinaram-se os valores de *odds ratio* bruto e ajustado por regressão logística (método *stepwise forward Wald*).

Resultados: Foram avaliados 145 pacientes com idade média de 105 dias (mediana = 65 dias). Onze (7,6%) evoluíram para óbito, com idade média de 189 dias (mediana = 218 dias), enquanto que a idade média dos sobreviventes foi de 98 dias (mediana = 62 dias) ($p = 0,003$). Atividades que precederam o evento, antecedente de prematuridade e número de episódios não apresentaram associação com o óbito. Apresentou relação significativa o relato de palidez pelos observadores. Entre os 11 lactentes, 3 apresentaram melhora imediata e espontânea; já 8 pacientes [27,6%; $p < 0,001$; OR = 14,3 (IC95% 3,51-58,3)] não tiveram melhora espontânea. Os diagnósticos de doença do trato respiratório e do sistema cardiocirculatório também foram significantes. Na análise multivariada, mostraram significância estatística: não melhora imediata e espontânea [$p = 0,015$; OR = 6,06 (IC95% 1,02-35,94)] e diagnóstico de doença do sistema cardiocirculatório [$p = 0,047$; OR = 164,27 (IC95% 7,34-3.673,78)].

Conclusão: Os lactentes que apresentaram ALTE tiveram maior risco de óbito quando presentes na faixa etária acima dos 6 meses e quando os eventos tiveram duração prolongada, principalmente quando ocorreram como manifestação de doenças do sistema cardiocirculatório.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(6): ALTE, evento com aparente risco de morte, risco de óbito, lactentes.

Abstract

Objective: To detect factors associated with greater risk of death in infants after an apparent life-threatening event (ALTE).

Methods: This cross-sectional retrospective, descriptive and analytic study evaluated infants younger than 12 months who had a sudden event of cyanosis, pallor, hypotonia or apnea and were seen in the emergency department of a tertiary university hospital. Forward stepwise logistic regression (Wald) was used to calculate and adjust odds ratios to evaluate associations.

Results: Mean age of the 145 patients included in the study was 105 days (median = 65 days). Eleven (7.6%) died, and their mean age was 189 days (median = 218 days). Mean age of survivors was 98 days (median = 62 days) ($p = 0.003$). Activity before the event, prematurity and number of events were not associated with death. A significant association was found with pallor. Of the 11 infants, 3 had spontaneous resolution of ALTE, whereas 8 patients [27.6%; $p < 0.001$; OR = 14.3 (95%CI 3.51-58.3)] did not. The associations with respiratory or cardiovascular disease were also significant. In multivariate analysis, immediate spontaneous resolution [$p = 0.015$; OR = 6.06 (95%CI 1.02-35.94)] and diagnosis of cardiovascular disease [$p = 0.047$; OR = 164.27 (95%CI 7.34-3.673.78)] remained statistically significant.

Conclusion: Infants that experienced an ALTE had a higher risk of subsequent death when their age was greater than 6 months and the event had a long duration, particularly when ALTE was associated with cardiovascular disease.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(6): ALTE, apparent-life threatening event, death risk, infants.

1. Médica pediatra. Pós-graduanda, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil.
2. Médica emergencista pediátrica. Mestre, Saúde da Criança e do Adolescente, FCM, UNICAMP, Campinas, SP, Brazil.
3. Professor associado, Departamento de Pediatria, FCM, UNICAMP, Campinas, SP, Brazil.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Romaneli MT, Fraga AM, Morcillo AM, Tresoldi AT, Baracat EC. Factors associated with infant death after apparent life-threatening event (ALTE). *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):

Artigo submetido em 07.07.10, aceito em 22.09.10.

doi:10.2223/JPED.2045

Introdução

Um evento com aparente risco de morte (*apparent life-threatening event*, ALTE) é definido como "um episódio assustador ao observador e caracterizado por uma combinação de apneia (central ou obstrutiva), mudança da coloração da pele (pálido ou cianótico), modificação no tônus muscular (hipotonia), engasgo ou reflexo de vômito"¹. Sua ocorrência, sem causa aparente em lactentes considerados saudáveis, não é um fato infrequente, geralmente cursando com evolução benigna. Porém, o risco de mortalidade subsequente existe e deve ser considerado²⁻⁶.

Com frequência, os lactentes que sofreram um episódio de ALTE são conduzidos às unidades de emergência pediátrica após a recuperação completa do quadro, dificultando o raciocínio clínico do pediatra responsável pelo atendimento inicial⁷⁻¹³. Essa dificuldade deve-se, sobretudo, à não especificidade do evento, que pode ocorrer tanto em lactentes saudáveis, sem significado patológico, quanto como a primeira manifestação de uma grande variedade de doenças com gravidade variada^{3,5,7-11,13-19}.

Em raras situações, os lactentes que apresentaram um ALTE mostram recorrência dos sinais e dos sintomas com apresentação clínica progressivamente mais grave em relação ao evento inicial, alguns até com necessidade de manobras de reanimação cardiopulmonar. Tal situação indica, obrigatoriamente, internação, observação rigorosa, monitoramento e investigação diagnóstica^{2,6,9,12,16,19,20}.

Considerando a dificuldade no manejo desses pacientes e a imprevisibilidade da evolução de cada caso, este estudo tem o objetivo de identificar, na admissão do lactente, fatores que possam indicar maior risco de evolução para óbito.

Métodos

Foi realizado estudo transversal retrospectivo descritivo e analítico que incluiu lactentes menores de 12 meses, com evento súbito de cianose, palidez, hipotonia e/ou apneia, atendidos na unidade de emergência do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). O HC da UNICAMP é um hospital universitário de nível terciário que é referência para uma região de cerca de 6 milhões de habitantes, sendo que a emergência pediátrica atende cerca de 100 crianças por dia, tanto em caráter de procura referenciada, quanto espontânea. O hospital conta com 48 leitos pediátricos de enfermaria e 10 leitos de UTI pediátrica.

Não foram incluídos no estudo os lactentes que apresentaram engasgo sem cianose ou convulsão febril, bem como aqueles sabidamente portadores de arritmias, cardiopatia congênita cianótica, pneumopatia crônica, traqueostomia, epilepsia e encefalopatia crônica. Foram excluídos os lactentes que chegaram à emergência pediátrica em parada cardiorrespiratória e que não responderam às manobras de reanimação, pois foram classificados como vítimas de síndrome da morte súbita do lactente²¹. Nessa situação, somente foram incluídos aqueles que responderam às manobras de reanimação e permaneceram vivos por, no mínimo, 12 horas após o ALTE.

Os dados foram coletados dos prontuários e, no caso de pacientes avaliados mais de uma vez com história de ALTE, foi considerado apenas o evento que motivou a internação. Os dados foram processados com o *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 16.0. Para comparação da idade, empregou-se o teste de Mann-Whitney. Para avaliar a associação da variável desfecho (óbito) com as independentes, determinou-se os valores de *odds ratio* bruto por regressão logística. Foram selecionadas para inclusão no modelo logístico multivariado não condicional aquelas que apresentavam associação na análise bivariada. Adotou-se o nível de significância de 5%. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (358/2009).

Considerando a incidência de mortalidade após ALTE de 3% (apontada entre 0 e 7,4% na literatura analisada)^{2,5,22-24}, utilizando o *software* Statistica, versão 5.5, módulo Power Analysis and Interval Estimation (StatSoft, USA), determinou-se o tamanho amostral de 133 casos, necessário para um poder de amostra próximo de 80%.

Resultados

Entre abril de 2007 e setembro de 2009, 175 pacientes preencheram os critérios de inclusão, porém, 30 foram excluídos por terem sido dispensados diretamente da emergência pediátrica com menos de 12 horas de observação e, portanto, não foi possível conhecer sua evolução.

Na amostra de 145 pacientes, 51,7% pertenciam ao gênero masculino, e a idade média foi 105 (mediana = 65 dias). As atividades que antecederam o ALTE foram: o repouso (49%), a tosse (29,7%) e a mamada (15,9%). Em relação ao evento que motivou a consulta, cianose foi o mais frequente (84,8%), seguido de hipotonia (37,2%), apneia (23,4%) e palidez cutânea (20,7%).

A maioria dos pacientes (55,9%) apresentou um único ALTE; 11% apresentaram dois eventos; e 33,1% apresentaram três ou mais eventos. O tempo estimado de duração foi menor que 1 minuto em 45,5%, e de até 5 minutos em 24,1% dos casos. O intervalo de tempo entre o episódio e a chegada dos pacientes ao hospital foi menor que 60 minutos em 44,1%.

No atendimento inicial, 40,5% dos pacientes não apresentavam qualquer alteração ao exame físico, 51% apresentavam taquipneia, 36,6%, hipoatividade, 25,5%, cianose, 22,1%, hipotonia, 19,3%, sibilância, 4,1%, parada cardiorrespiratória, 4,8%, apneia e 0,7%, coma. Melhora espontânea do evento foi relatada pelos acompanhantes em 51,7% dos casos, e manutenção do quadro independentemente de manobras realizadas pelos cuidadores, em 20%. Após a primeira avaliação, 41,4% permaneceram em observação na própria emergência pediátrica, 30,3% foram internados na UTI pediátrica, 20,7% foram internados na enfermaria de pediatria, 6,2% foram transferidos para a UTI neonatal e 1,4% foram transferidos para outros hospitais da região, todos esses com diagnóstico elucidado.

O diagnóstico relacionado ao ALTE foi esclarecido em 64,8% dos casos, e predominaram aqueles relacionados ao trato respiratório (38,6%). Foram identificados diferentes diagnósticos (Tabela 1), incluindo doenças agudas e comorbidades que não tinham sido diagnosticadas anteriormente.

Dentre os 145 pacientes, 11 (7,6%) evoluíram para óbito durante a internação. A idade média desses pacientes foi de 189 dias (mediana = 218 dias); já a dos sobreviventes foi de 98 dias (mediana = 62 dias) ($p = 0,003$). Foi realizada análise estatística para avaliar a associação entre as informações coletadas e o óbito.

As atividades que precederam o evento e o antecedente de prematuridade não apresentaram associação com o óbito. Em relação à caracterização do evento informada pelos observadores, apenas o relato de palidez apresentou relação significativa com o óbito (Tabela 2).

O número de ALTE e o tempo gasto até a chegada no hospital não foram associados ao óbito. Entre os 11 lactentes (óbito), 3 apresentaram melhora imediata e espontânea; já 8 pacientes [27,6%; $p < 0,001$; OR = 14,3 (IC95% 3,51-58,3)] não apresentaram melhora apesar dos estímulos realizados pelos cuidadores. Os achados no exame físico inicial dos lactentes e sua relação com o óbito estão apresentados na Tabela 3.

Os diagnósticos finais de doenças do trato respiratório e do sistema cardiocirculatório também foram estatisticamente significantes para maior risco de óbito. Todos os parâmetros significantes foram selecionados para a análise multivariada (método *stepwise forward* Wald). Nessa análise,

mostraram significância estatística apenas a não melhora imediata e espontânea [$p = 0,015$; OR = 6,06 (IC95% 1,02-35,94)] e o diagnóstico final de doença do sistema cardiocirculatório [$p = 0,047$; OR = 164,27 (IC95% 7,34-3.673,78)] (Tabela 4).

Discussão

Na casuística apresentada, não foi observada associação significativa entre a ocorrência de ALTE e o antecedente de prematuridade, apontado por muitos autores como fator de risco^{6,8,13,14,16}. Da mesma forma, a doença do refluxo gastroesofágico, cuja correlação com a incidência de ALTE varia entre 18 e 40% na maioria dos estudos, apresentou baixa frequência^{2,3,5,7,10,11,19}. Entretanto, assim como foi demonstrado por outros autores, as causas mais frequentemente identificadas de ALTE neste estudo foram relacionadas ao trato respiratório^{14,15}.

Este estudo mostrou que a investigação minuciosa nos lactentes que apresentaram ALTE levou à elucidação diagnóstica da doença associada em 64,8% dos casos, taxa essa elevada em relação àquela descrita pela maioria dos estudos (entre 40 e 55%)^{3,6,12,13}, porém, abaixo daquela obtida em dois estudos prospectivos (de 77 e 83%)^{2,10}. É possível que a taxa do presente estudo esteja superestimada pela exclusão dos 30 lactentes que não permaneceram em observação na emergência pediátrica e, por essa razão, foram excluídos da análise.

Tabela 1 - Diagnósticos identificados nos pacientes que apresentaram eventos com aparente risco de morte atendidos na emergência pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, de abril de 2007 a setembro de 2009

Diagnóstico	n	%
Não foi esclarecido	51	35,2
Bronquiolite viral aguda	31	21,4
Pneumonia bacteriana	12	8,3
Tosse coqueluchoide	9	6,2
Infecção do trato urinário	7	4,8
Reação à vacina tetravalente	4	2,8
Doença do refluxo gastroesofágico	3	2,1
Miocardite viral e choque cardiogênico	3	2,1
Meningoencefalite	3	2,1
Gastroenterite viral aguda	2	1,4
Broncoaspiração maciça	2	1,4
Má formação de arco aórtico	2	1,4
Sepse	2	1,4
Influenza A (H1N1)	2	1,4
Hemorragia não traumática do sistema nervoso central	2	1,4
Convulsão por má formação do sistema nervoso central	2	1,4
Hipotireoidismo congênito	1	0,7
Maus tratos	1	0,7
Miastenia grave neonatal	1	0,7
Taquicardia supraventricular	1	0,7
Síndrome do coma de etiologia não esclarecida	1	0,7
Choque refratário	1	0,7
Hiperbilirrubinemia	1	0,7
Hipoglicemia	1	0,7
Total	145	100

Nas casuísticas analisadas, há uma grande variabilidade na idade dos pacientes com ALTE, justamente por poder tratar-se de uma manifestação de várias doenças. A idade média descrita varia de 7 a 19 semanas^{3,4,10,13,17,25}, enquanto que a mediana de idade está entre 7 e 8 semanas^{2,6}. Na presente casuística, a média e a mediana de idade são semelhante aos relatos anteriores. O mesmo acontece com a taxa de mortalidade, que varia de 0 a 7,4%^{2,4,5,22-24}. Entretanto, chama a

atenção a diferença significativa na idade entre os pacientes que evoluíram a óbito e os sobreviventes, informação essa não encontrada na literatura analisada.

A maioria dos hospitais indica internação de acordo com o quadro clínico (história e exame físico) apresentado no primeiro atendimento, como tem sido até hoje em nosso hospital. Provavelmente, isso ocorre porque as informações encontradas na literatura são divergentes sobre quais lacten-

Tabela 2 - Caracterização do evento com aparente risco de morte nos 11 lactentes que evoluíram para óbito, segundo informações dos observadores, e sua correlação com o óbito

Queixa	Óbito		Total	p	OR*	IC95%
	n	%				
Cianose	9	7,3	123	0,772	0,79	0,15-3,92
Palidez	5	16,7	30	0,045	3,63	1,02-12,85
Hipotonia	4	7,4	54	0,950	0,96	0,26-3,44
Apneia	2	5,9	34	0,669	0,70	0,14-3,44

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = *odds ratio*; p = teste de Wald.
* valor de OR bruto.

Tabela 3 - Parâmetros do exame físico inicial que tiveram relação significativa com o óbito dos lactentes com evento com aparente risco de morte

Exame físico	Óbito		Total	p	OR*	IC95%
	n	%				
PCR	2	33,3	6	0,033	7,21	1,16-44,86
Cianose	7	18,9	37	0,006	6,06	1,66-22,12
Hipotonia	8	25,0	32	< 0,001	12,21	3,01-49,46
Hipoatividade	10	18,9	53	0,004	21,15	2,62-170,60
Choque	6	42,9	14	< 0,001	18,89	4,72-75,52
Apneia	2	28,6	7	0,045	25,59	1,96-333,54

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = *odds ratio*; p = teste de Wald; PCR = parada cardiorrespiratória.
* valor de OR bruto.

Tabela 4 - Análise multivariada dos parâmetros estatisticamente significativos na história do evento com aparente risco de morte, no exame físico inicial e no diagnóstico do aparelho envolvido

	Óbito		Total	p	OR*	IC95%
	n	%				
Evento prolongado	8	27,6	29	0,047	6,06	1,02-35,94
Cardiocirculatório	5	71,4	7	0,015	164,27	7,34-3.673,78

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = *odds ratio*; p = teste de Wald.
* valor de OR ajustado.

tes devem ser internados e investigados. Davies & Grupta², assim como De Piero et al.²⁵, referem como fator de risco para diagnóstico grave, com necessidade de observação, a idade de apresentação abaixo dos 2 meses. Já Claudius & Keems¹⁶ classificam como de baixo risco os lactentes maiores de 30 dias e com história de um único evento, indicando alta diretamente da emergência pediátrica. No estudo de Al-Kindy et al.¹⁴, foram identificadas como fatores de risco para dessaturação e apneia: infecções de vias aéreas inferiores, prematuridade e idade pós-concepção < 43 semanas, sugerindo que crianças com essas características sejam monitorizadas por pelo menos 24 horas¹⁴.

Não há estudos relacionando ALTE com fatores de risco para óbito. Assim, este estudo oferece informações importantes que se somam às anteriormente descritas e sugere, ainda, que lactentes que tenham experimentado um ALTE mais demorado e que tenham 6 meses de idade ou mais representam um grupo com risco significativo para óbito e devem ser internados e exaustivamente investigados. A ocorrência de maior frequência de diagnósticos associados ao ALTE nos lactentes mais velhos já foi descrita por Etzaniz et al.¹³ em estudo prospectivo, obtendo-se maior prevalência de doenças associadas aos ALTE nos lactentes maiores de 13 semanas.

O diagnóstico final de doença do sistema cardiocirculatório, mostrado como fator de risco significativo para óbito na análise multivariada, foi obtido posteriormente à internação e à investigação de cada lactente e, obviamente, não pode ser utilizado para orientar a conduta na primeira avaliação do paciente nas unidades de emergência.

Este estudo possui as limitações inerentes aos estudos retrospectivos, tendo sofrido perda de parte da amostra (30 pacientes) por se desconhecer a evolução de lactentes com ALTE que receberam alta diretamente da emergência pediátrica em menos de 12 horas após o episódio. Além disso, o estudo desenvolveu-se em um hospital terciário de referência, o que pode ter influenciado a gravidade do diagnóstico final obtido e, consequentemente, a taxa de óbitos. Contudo, serve como um alerta para a possibilidade da associação de doenças potencialmente letais com ALTE.

Em conclusão, os lactentes que apresentaram ALTE tiveram maior risco de óbito quando presentes na faixa etária acima dos 6 meses e quando os ALTE não tiveram resolução rápida e espontânea, principalmente quando ocorreram como primeira manifestação de doenças do sistema cardiocirculatório.

Referências

- National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics*. 1987;79:292-9.
- Davies F, Grupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19:11-6.
- Anjos AM, Nunes ML. Perfil epidemiológico de crianças com apparent life-threatening event (ALTE) e avaliação prospectiva da etiologia determinante do episódio. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2009;9:301-9.
- Edner A, Wennborg M, Alm B, Langercrantz H. Why do ALTE infants not die in SIDS? *Acta Paediatr*. 2007;96:191-4.
- Dewolfe CC. Apparent life-threatening event: a review. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:1127-46, ix.
- Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peflow UP, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening event. *Arch Dis Child*. 2004;90:297-300.
- Shah S, Sharieff GQ. An update on the approach to apparent life-threatening events. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19:288-94.
- Zuckerbraun NS, Zomorodi A, Pitetti RD. Occurrence of serious bacterial infection in infants aged 60 days or younger with an apparent life-threatening event. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:19-25.
- Gibb SM, Waite AJ. The management of apparent life threatening events. *Curr Paediatr*. 1998;8:152-6.
- Brand DA, Altman RL, Purtil K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2005;115:885-93.
- McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2004;89:1043-8.
- Rivarola MR, Nunes ML, Comitê de Síndrome da Morte Súbita do Lactente da Associação Latinoamericana de Pediatria (ALAPE). Consenso para o manejo e seguimento de pacientes com episódios de possível ameaça à vida (ALTE) e Abordagem do diagnóstico diferencial de ALTE com primeira crise convulsiva. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2007;13:51-7.
- Etzaniz JS, Burruchaga MS, Hermosa AG, Serrano RR, Beobide EA, Mantin MI. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios aparentemente letales. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:412-8.
- Al-Kindy HA, Gélinas JF, Hatzakis G, Côté A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. *J Pediatr*. 2009;154:332-7.
- Altman RL, Li KI, Brand DA. Infections and apparent life-threatening events. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47:372-8.
- Claudius I, Keems T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? *Pediatrics*. 2007;119:679-83.
- Vellody K, Freeto JP, Gage SL, Collins N, Gershan WM. Clues that aid in the diagnosis of nonaccidental trauma presenting as an apparent life-threatening event. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47:912-8.
- Pitetti RD, Whitman E, Zaylor A. Accidental and nonaccidental poisonings as a cause of apparent life-threatening events in infants. *Pediatrics*. 2008;122:e359-62.
- Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2008;122:125-31.
- Steinschneider A, Richmond C, Ramaswamy V, Curns MP. Clinical characteristics of an apparent life-threatening event (ALTE) and the subsequent occurrence of prolonged apnea or prolonged bradycardia. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37:223-9.
- Geib LT, Nunes ML. The incidence of sudden death syndrome in a cohort of infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:21-6.
- Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, Joosten KF, Mulder JC, Liem KD, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr*. 2010;169:229-36.
- Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001;285:2199-207.
- Duffy P, Bryan MH. Home apnea monitoring in "near-miss" sudden infant death syndrome (SIDS) and in siblings of SIDS victims. *Pediatrics*. 1982;70:69-74.
- De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med*. 2004;22:83-6.

Correspondência:
 Mariana Tresoldi das Neves Romaneli
 Rua José Paulino, 1875/43-A – Centro
 CEP 13023-102 – Campinas, SP
 Tel.: (19) 3521.7322
 Fax: (19) 3521.7322
 E-mail: matreneves@yahoo.com.br