



## ARTIGO ORIGINAL

## Patologias associadas e prognóstico de eventos com aparente risco de vida (ALTE)

*Associated and prognosis in apparent life threatening events (ALTE)*

Magda L. Nunes<sup>1</sup>, Jaderson C. da Costa<sup>2</sup>, Cristina P. Ferreira<sup>3</sup>, Cristina C. Garcia<sup>4</sup>,  
Florence C. Marques<sup>4</sup>, José V. Spolidoro<sup>5</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a etiologia e o prognóstico dos episódios de ALTE na infância e sua possível relação com a Síndrome da Morte Súbita do Lactente.

**Métodos:** Estudo de uma coorte de crianças que apresentaram episódios de ALTE e foram avaliadas no Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Primeiramente foram revisados os prontuários contendo a avaliação clínica e as polissonografias. Prospectivamente os pacientes foram contatados e reavaliados através de questionário.

**Resultados:** Foram incluídos neste estudo 56 pacientes investigados entre os anos de 1985 a 1996. Em 92% dos casos o episódio ocorreu nos primeiros seis meses de vida, 83% antes dos três meses. Houve um predomínio de episódios sintomáticos (71%) em relação aos idiopáticos. A patologia mais frequentemente associada aos episódios de ALTE foi refluxo gastro-esofágico, seguido de causas neurológicas. No seguimento dessas crianças, 51,5% foram consideradas normais, quatro repetiram outros episódios de ALTE, nenhuma evoluiu para Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL).

**Conclusões:** Nossos resultados sugerem que a etiologia dos episódios de ALTE pode estar associada a inúmeros distúrbios, e o prognóstico está associado à patologia de base. Não observamos relação entre ALTE e SMSL considerando-se uma população com episódios de ALTE predominantemente sintomáticos.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1): 55-58: apnéia, lactente, síndrome da morte súbita.*

### Introdução

Os chamados eventos com aparente risco de vida (*apparent life-threatening events*) ou ALTE foram definidos por Comissão do NIH em 1986 como eventos que

### Abstract

**Objective:** To verify the etiology and prognosis of ALTE in infancy and its possible relationship to Sudden Infant Death Syndrome (SIDS).

**Methods:** We studied a group of infants that presented ALTE episodes and were evaluated in our hospital. First we reviewed their clinical history and polysomnographies, then we sent a letter to the families with questions regarding the outcome.

**Results:** 56 patients were included. 92% had ALTE during their first 6 months and 83% in the first trimester. Symptomatic ALTE predominated (71%). The disease most frequently associated was gastroesophageal reflux, followed by neurological diseases. The follow up showed 51.5% of normal outcome, 4 children repeated ALTE, no cases of SIDS were registered.

**Conclusions:** Our results showed that multifactorial etiologies can be associated to ALTE, and the outcome is generally related to the associated disease. We did not observe any relationship between ALTE and SIDS considering a predominantly symptomatic ALTE population.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1):55-58: apnea, infant, sudden infant death syndrome.*

aterrorizam o observador, caracterizados por uma combinação dos seguintes sintomas: apnéia (central ou obstrutiva), alterações da coloração da pele (cianose, palidez ou pletora), alteração no tônus muscular (geralmente hipotonia), sufocação ou engasgo. Para o observador parece que a criança vai morrer. Esses episódios eram anteriormente denominados de quase morte súbita (*near-miss SIDS*)<sup>1</sup>. A mudança da terminologia foi proposta porque implicava uma associação muito estreita com a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL)<sup>2</sup>.

1. Professora Adjunta de Neurologia.

2. Professor Titular de Neurologia.

3. Médica Residente, Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas.

4. Acadêmicas.

5. Professor Assistente de Pediatria.

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)  
Faculdade de Medicina.

Os episódios de ALTE devem ser considerados como uma queixa principal ou sintoma, e não como um diagnóstico definitivo<sup>2</sup>. Existem diversas causas que podem estar associadas aos episódios de ALTE: refluxo gastro-esofágico e crises convulsivas são dois exemplos. Após investigação, aproximadamente 50% das crianças ficam com diagnóstico de ALTE idiopático<sup>3</sup>. Estima-se que a incidência de ALTE numa população geral varie entre 0,5% e 6%, e essa diferença deve-se a questões metodológicas dos estudos populacionais realizados<sup>2,3</sup>. A grande maioria das crianças apresenta episódios moderados de ALTE, e estas possivelmente não apresentam risco maior do que a população geral para SMSL (1-2%). Episódios de ALTE mais severos, que ocorrem durante o sono e exigem reanimação cardiopulmonar, têm risco entre 8 e 10% de evoluir para SMSL<sup>3</sup>. Na avaliação diagnóstica desses pacientes, deve-se levar em consideração se este foi um episódio realmente anormal ou uma preocupação excessiva sobre um evento normal. O diagnóstico diferencial destes episódios pode ser dividido em três grupos após investigação: crianças normais, condições agudas como infecções (sepsis, meningite, vírus sincicial respiratório, pertussis) ou causas iatrogênicas (apnéia reflexa por refluxo gastro-esofágico, convulsões, arritmias cardíacas, maus tratos ou síndrome de Munchausen). Os demais casos são considerados idiopáticos<sup>2</sup>.

A relação entre episódios de ALTE e SMSL foi sugerida pelos defensores da hipótese da apnéia como causa da SMSL, relacionando a hipóxia crônica com risco de SMSL<sup>4</sup>. Como os estudos realizados através da observação dos pais não demonstraram a existência de episódios prévios de apnéia prolongada, essa teoria passou a ser questionada. Estudos retrospectivos mais atuais, conduzidos em crianças que posteriormente morreram com SMSL, mostram uma maior incidência de casos de ALTE nestas crianças, assim como estudos de seguimento de pacientes com ALTE mostram aumento de risco para SMSL. Hoje em dia não é mais questionada a relação nociva entre episódios de apnéia prolongados e aumento do risco de SMSL<sup>5</sup>.

O objetivo de nosso trabalho foi o de verificar a etiologia e o prognóstico dos episódios de ALTE de crianças investigadas em nosso laboratório e sua possível relação com SMSL.

### Casuística e Métodos

Este estudo compreende 56 crianças que apresentaram episódios de ALTE e foram avaliadas no Serviço de Neurologia e Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS durante o período de 1985 a 1996, realizando polissonografia. Foram revisados os prontuários e exames complementares realizados durante a internação hospitalar ou consulta ambulatorial. As polissonografias foram realizadas em polígrafo de 16 canais, constando de EEG, eletrooculograma, eletromiograma,

monitorização do fluxo aéreo nasal e dos movimentos abdominais e eletrocardiograma. Em alguns casos foi utilizada a técnica de polissonografia associada a pHmetria esofágica. As polissonografias foram avaliadas quanto à presença de apnéias. Foram consideradas positivas as que apresentavam apnéias com duração igual ou superior a 10 segundos ou apnéias de menor duração (3 a 9 segundos) frequentes e/ou associadas a bradicardia ou cianose. Foi considerado RGE nas pHmetrias com medidas inferiores a cinco. Prospectivamente os responsáveis foram contatados e os pacientes reavaliados através de questionário aplicado por meio de carta, contato telefônico ou visita domiciliar. Este questionário constava de perguntas simples sobre a situação atual de saúde da criança, repetição de novos episódios de ALTE e uso de monitor de apnéias domiciliar e/ou teofilina. Em caso de óbito era questionada a causa.

### Resultados

Dos 56 pacientes incluídos, 33 eram do sexo masculino e 23 do feminino. A idade gestacional (IG) variou entre 26 e 40 semanas, 13 foram prematuros (IG inferior a 37 semanas). A idade de ocorrência do primeiro episódio de ALTE variou entre o primeiro dia de vida e dois anos e sete meses (Tabela 1). Em 92% dos casos o episódio ocorreu nos primeiros seis meses de vida, 83% antes dos três meses. Houve um predomínio de episódios sintomáticos (71 %) em relação aos idiopáticos (29%).

**Tabela 1** - Idade dos 56 pacientes no primeiro episódio de ALTE

Idade	n (%)
< 1 mês	22 (39,2%)
> 1 mês < 3 meses	25 (44,6%)
> 3 meses < 6 meses	5 (8,9%)
> 6 meses < 12 meses	1 (1,7%)
> 12 meses	3 (5,3%)

O evento mais frequentemente associado aos episódios de ALTE foi o refluxo gastro-esofágico, seguido de patologias neurológicas (epilepsia, malformações cranioencefálicas), distúrbios metabólicos e cardíacos (Tabela 2), quatro pacientes apresentaram combinação variada desses fatores e um, malformação cranio-facial.

Nos 31 pacientes com RGE o diagnóstico foi confirmado em 26 casos com polissonografia associada a pHmetria esofágica e nos restantes através de cintilografia e RX de esfôago-estômago-duodeno.

Dos 29 pacientes submetidos a polissonografia associada a pHmetria esofágica, o diagnóstico de RGE foi confirmado em 26, em dois pacientes os exames foram normais e em um paciente foi registrada crise convulsiva tônica.

**Tabela 2** - Patologias associadas ao ALTE (n=56 pacientes)

Patologias Associadas	n	(%)
Refluxo Gastro-esofágico	31	(50%)
Neurológicas	10	(16%)
Cardio-vasculares	2	(3,2%)
Malformação facial	1	(1,6%)
Idiopática	18	(29%)

**Obs.:** 4 pacientes apresentaram mais de uma patologia associada, o paciente com malformação facial apresentava síndrome de Beckwith-Wiedemann.

Das 56 polissonografias realizadas, 48 (85%) foram consideradas positivas para apnéia. Nas oito restantes os pacientes tinham os seguintes diagnósticos: um síncope vaso-vagal, dois RGE, três crises convulsivas, um Tetralogia de Fallot e um malformação do sistema nervoso central (síndrome de Dandy - Walker).

O tempo de seguimento após o primeiro episódio de ALTE variou entre dois e 138 meses (40 meses+/-37,8). O seguimento mostrou 52% de crianças normais, 37,5% com problemas neurológicos (epilepsia, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM), déficit sensoriais e dificuldades escolares/distúrbio da atenção). Todas as crianças com diagnóstico inicial de patologia neurológica associada ao episódio de ALTE apresentaram seguimento desfavorável. Das crianças com episódios idiopáticos, 61% apresentaram seguimento normal, as restantes apresentaram problemas neurológicos (quatro dificuldades escolares, uma dificuldade na aquisição de linguagem, uma RDNPM, uma epilepsia e RDNPM). Foram observados novos episódios de ALTE em quatro pacientes. Outras complicações (desnutrição) foram observadas em um paciente. Evoluíram para óbito dois pacientes em decorrência de complicações de suas patologias de base (Tetralogia de Fallot e hiperglicemia não cetótica). Não foi relatado nenhum episódio de SMSL no período deste estudo.

## Discussão

Nossos resultados sugerem que a etiologia dos episódios de ALTE pode ser variada. Isso demonstra a importância da realização de acurado diagnóstico diferencial. Brooks sugere, devido à multiplicidade de doenças que devem ser descartadas, que estas crianças sejam divididas em três grupos; crianças normais, crianças sob condições agudas (infecção, iatrogenia) ou sob condições crônicas (refluxo gastro-esofágico, convulsões, distúrbios cardíacos, etc.)<sup>2</sup>.

A maior incidência dos episódios de ALTE em nossa população ocorreu em crianças com idade inferior a seis meses e, principalmente, na faixa entre zero e três meses. Este achado é semelhante ao de estudo realizado na Argentina<sup>6</sup>. O pico de incidência da SMSL ocorre entre dois e três meses<sup>2,3</sup> e chama atenção que a idade de

ocorrência dos episódios de ALTE é semelhante. Episódios precoces de ALTE, nos primeiros dias de vida, também já foram relatados em estudo europeu<sup>7</sup> e americano<sup>8</sup>.

Nossos resultados indicam um percentual de casos sintomáticos superior ao encontrado na literatura americana (50% de sintomáticos)<sup>2</sup>, mas semelhante ao do estudo Argentino (73%)<sup>6</sup>. Em relação às patologias concomitantes ao episódio de ALTE, nosso estudo demonstrou predomínio de refluxo gastro-esofágico seguido de problemas neurológicos. No estudo argentino também ocorreu predomínio de RGE. Entretanto, não dispomos de grupo controle para avaliar a incidência de RGE por este método (pHmetria) na população sem ALTE. Como o RGE é uma patologia bastante prevalente em lactentes, isso poderá, pelo menos em parte, ser um epifenômeno. A pHmetria, realizada na maioria de nossos pacientes com suspeita de RGE é considerada, por outros autores, método bastante eficaz na detecção de ALTE<sup>9</sup>.

Tirosh & Jaffe observaram que 15% das crianças com ALTE incluídas em seu estudo apresentaram distúrbios do Sistema Nervoso Central, a maioria das quais não apresentava sintomas neurológicos iniciais. Estes autores enfatizam a importância da investigação neurológica com eletroencefalograma e, se necessário, neuroimagem na investigação de ALTE<sup>10</sup>. A associação de duas patologias potencialmente relacionadas aos episódios de ALTE também já foi descrita anteriormente<sup>11</sup>. Apesar de infrequente, a associação de RGE, apnéias e convulsões deve ser lembrada, e, para este diagnóstico, é fundamental a realização da polissonografia. Crises convulsivas induzindo hipoxemia durante ALTE foram registradas por Hewertson et al.<sup>12</sup>, e talvez esta possa ser uma das justificativas do mau prognóstico dos casos de ALTE associados a distúrbios neurológicos.

A polissonografia pode auxiliar tanto no diagnóstico do tipo de apnéia quanto para excluir crises convulsivas<sup>13,14</sup>. Em estudo anterior demonstramos que a presença de determinados grafoelementos (movimentos oculares rápidos e movimentos de sucção) demonstra relação negativa com os episódios de apnéia<sup>15</sup>.

O prognóstico parece estar associado à doença de base. A maioria dos casos idiopáticos teve seguimento normal, e todos os pacientes com patologia neurológica evoluíram com mau prognóstico. Dois pacientes evoluíram para óbito (hospitalar) em decorrência de complicações de suas doenças de base; não foi registrado nenhum caso de SMSL. Este achado pode estar relacionado ao baixo percentual de ALTE idiopático de nossa amostra, já que estudos anteriores sugerem maior risco de SIDS em pacientes com ALTE idiopático<sup>16</sup>.

Considerando-se uma população com episódios de ALTE predominantemente sintomáticos, não encontramos relação direta entre ALTE e SMSL. Talvez o tratamento adequado das patologias associadas tenha atuado com fator protetor para SMSL.

**Referências bibliográficas**

1. Apnea (infantile) and home monitoring: Report of a consensus development conference. US Department of Health and Human Services publication NIH 87-2905, Bethesda, MD, 1986.
2. Brooks JG. Apparent life-threatening events. *Pediatrics in Review* 1996; 17: 257-59.
3. Brooks JG. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clinics in Perinatology* 1992; 19:809-38.
4. Shannon DC, Kelly DH. SIDS and Near - SIDS. *N Eng J Med* 1982; 306: 959-64.
5. Freed GE, Steinschneider A, Glassman M, Winn K. Sudden infant death syndrome prevention and an understanding of selected clinical issues. *Pediatric Clinics of North America* 1994;41:967-99.
6. Rivarola MR, Jenik A, Kenny P, Agosta G, Ruiz AL, Gianantonio CA. Evento de aparente amenaza a la vida. Experiencia de un enfoque pediátrico interdisciplinar. *Arch Arg Pediatr* 1995; 93: 85-91.
7. Rodriguez-Alarcion J, Melchor JC, Linares A, Aranguren G, Quintanilla M, Ferniandez-Llebrez L, et al. Early neonatal sudden death or near death syndrome. An epidemiological study of 29 cases. *Acta Paediatr* 1994; 83: 704-08.
8. Grylack LJ, Williams AD. Apparent life-threatening events in presumed healthy neonates during the first three days of life. *Pediatrics* 1996; 97: 349-51.
9. Gorrotxategi P, Eizaguirre I, Saenz de Ugarte A, Reguilon MJ, Emparanza J, Mintegui J et al. Characteristics of continuous esophageal pH-metering in infants with gastroesophageal reflux and apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5: 136-38.
10. Tirosh E, Jaffe M. Apparent life-threatening event: a neurologic perspective. *J Child Neurol* 1995; 10: 216-18.
11. Tirosh E, Jaffe M. Apnea of infancy, seizures, and gastroesophageal reflux: an important but infrequent association. *J Child Neurol* 1996; 11:98-100.
12. Hewertson J, Poets CF, Samuels MP, Boyd SG, Neville BG, Southal DP. Epileptic seizure-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events. *Pediatrics* 1994; 94: 148-56.
13. Nunes ML, Ferreira CP, Garcia CC, Marques FC, Da Costa JC. ALTE in infancy, associated pathologies and probable etiology. Abstracts of the 11th Annual Meeting American Sleep Disorders Association; 1997 June 10-15; San Francisco (CA, USA). San Francisco: ASDA; 1997. p. 349.
14. Nunes ML. Síndrome da morte súbita da infância: este é o momento de iniciarmos um registro nacional. *Informativo SBP*, outubro/novembro 1996, p.3.
15. Nunes ML, Taufer L, Da Costa JC. Atividade fásica do sono REM em recém-nascidos e lactentes e sua relação com episódios de apnéia. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 213-19.
16. Hoffman HJ, Hillman LS. Epidemiology of the sudden infant death syndrome: maternal, neonatal, and postneonatal risk factors. *Clinics in Perinatology* 1992; 19: 717-37.

Endereço para correspondência:

Dra. Magda Lahorgue Nunes  
 Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS  
 Av. Ipiranga 6690, sala 322  
 CEP 90610-000 - Porto Alegre - RS  
 Fone/Fax: (051) 339 49 39  
 E-mail: magdalahorgue@conex.com.br