

1 – Consenso: “ALTE” no período Neonatal - PRIMEIRO ANO DE VIDA

Abordagem padronizada da actuação perante episódio de “ALTE”, baseada na melhor evidência disponível.

2. Palavras Chaves: ALTE, recém nascido

3. Desenvolvimento

INTRODUÇÃO:

O “ALTE”, acrónimo para “Apparent Life-Threatening Event”, descreve um episódio súbito e inesperado, caracterizado pela alteração do padrão respiratório, aparência ou comportamento do Recém Nascido (RN), sendo assustador para o observador. Não se trata de um diagnóstico específico mas de um episódio súbito caracterizado por um evento ou combinação de eventos incluindo ¹: 1) Apneia (central ou obstrutiva), 2) Alteração da cor (cianose ou palidez, ocasionalmente aspecto pletórico), 3) Alteração do tônus muscular (habitualmente hipotonia); 4) Sufocar /Engasgamento.

No presente documento, os autores propõem abordar, após revisão de literatura, os seguintes pontos: incidência, etiologia, avaliação diagnóstica, actuação clínica e prognóstico. No final é apresentado um algoritmo de actuação prática face a um episódio de ALTE. O documento tem como base bibliográfica o *UpToDate* ², que fez a revisão do tema em Janeiro de 2014.

INCIDÊNCIA

A Incidência estimada é de 0,05 a 1%, reflectindo diferenças na definição e diagnóstico ³⁻⁹.

Factores de risco incluem história prévia de apneias, cianose, dificuldades alimentares, sintomas respiratórios recentes e idade inferior a 10 semanas. Outros factores de risco menos relevantes incluem prematuridade, baixo peso ao nascer e hábitos tabágicos maternos. Alguns estudos apontam ainda para uma incidência mais alta em RN pós-maturos e primeiros filhos ^{7,8,10}. Nos últimos 20 anos, a investigação nesta área não demonstrou uma relação causal entre ALTE e a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL)¹¹, embora já se tenha posto a hipótese que SMSL e IALTE (ALTE idiopático) sejam diferentes expressões fenotípicas de uma base genética comum¹².

ETIOLOGIA

- **Refluxo Gastro Esofágico (RGE)** – papel indeterminado. Diagnóstico em 30% dos lactentes com ALTE, mas também frequente em população saudável. Acontece possivelmente em relação com laringoespasmo durante episódios de refluxo. O RGE não tem de ser forçosamente patológico, e o seu tratamento não implica necessariamente diminuição do risco de ALTE^{13,14}. Assim sem evidência objectiva de RGE, os Episódios de ALTE relacionados com refluxo são mais prováveis quando: se observa emese/regurgitação durante o episódio, o lactente está acordado e em decúbito dorsal, e apresenta clínica de apneia obstrutiva. Recentemente foi referido, que lactentes com ALTE podem

apresentar anomalias da motilidade esofágica sugestivas de regulação disfuncional da interação da deglutição-respiração. Foi concluído assim que o alvo terapêutico não deveria de ser o RGE, mas sim o tracto proximal aerodigestivo¹⁵. Um estudo anterior referiu que dificuldades alimentares estavam associadas a um aumento, pelo menos para o dobro, da frequência de episódios de ALTE, possivelmente associados a má coordenação da deglutição com consequente sufocamento ou laringoespasmo. A justificação estaria na má coordenação da deglutição que provocaria sufocamento ou laringoespasmo resultando em ALTE⁷.

- **Infecção Respiratória:** 20% dos casos de ALTE^{16,17,18} apresentam diagnóstico de infecção respiratória, alta ou baixa, sendo a Bordetella pertussis e o Virus Sincicial Respiratório dos agentes mais comumente isolados nestes casos.
- **Episódio convulsivo/patologia do sistema nervoso central** – diagnosticados em até 10-20% dos episódios¹⁷⁻²². Uma convulsão está normalmente associada a perda de tónus muscular/reactividade, e ausência de história de dificuldade respiratória ou engasgamento.

Maus tratos – Reportados em 0,4 a 11% de todos os episódios de ALTE^{16, 23-27}. Deve suspeitar-se de sufocamento intencional na presença de episódios recorrentes de ALTE grave, que requeiram manobras de reanimação ou que ocorram apenas na presença de um dos cuidadores. Vômitos repetidos, fontanela tensa, ou irritabilidade inexplicável devem sugerir traumatismo craneano, eventualmente intencional. A destacar que 0.4% a 2.3% de lactentes internados por ALTE sem sinais físicos sugestivos apresentam lesão neurológica não accidental^{24, 25}.

- **Outros** – Envenenamento accidental (ou não accidental) e ingestão de medicação, nomeadamente para a gripe/resfriado, extra receituário médico, pode estar na origem de um pequeno número de casos. Outras causas pouco frequentes de ALTE incluem doença cardíaca, obstrução da via aérea, doença metabólica, espasmo do choro e infecção bacteriana, representando estas causas 0,3 a 3% dos casos. A infecção bacteriana é mais frequente em RN com múltiplos episódios de ALTE no mesmo dia, ou no contexto de prematuridade. No entanto, em RN clinicamente bem e apiréticos a infecção bacteriana não é frequente²⁸. Destaca-se a infecção urinária, que ocorre em apenas 0,7% dos casos²⁹. Estão também descritos casos de ALTE em recém nascidos durante o contacto precoce pele a pele após o nascimento^{30,31}, reforçando a necessidade de uma vigilância adequada do RN durante as primeiras horas de vida. Durante esta prática, cada vez mais generalizada para promover vínculos e aleitamento materno, convém ter este facto em mente para não se descurar uma vigilância adequada do recém-nascido.

-

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Baseada em primeiro lugar na história e exame físico (EO), que em conjunto podem revelar a etiologia em até 21% dos casos¹⁸. Exames complementares de diagnóstico devem ser realizados de forma dirigida.

HISTÓRIA CLÍNICA

A história deve ser colhida junto de uma testemunha do evento e de qualquer técnico de saúde que tenha prestado cuidados ao lactente. Os elementos chave da história clínica incluem:

A - Descrição do evento:

- 1) Estado: alerta, a dormir ou a chorar? Relação com alimentação? No caso de estar a dormir, posição e lugar. Hora do evento.
- 2) Esforço Respiratório: nenhum, superficial ou aumentado? Engasgamento ou sensação de estar a sufocar?
- 3) Cor: cianosado, pálido, cinzento, pletórico?
- 4) Mudança de cor: afecta corpo inteiro, lábios, face, extremidades?
- 5) Tônus: hipotónico, rígido, movimentos clónicos?
- 6) Olhos: abertos, fechados, desvio ocular, olhar fixo?
- 7) Som: Choro, engasgamento, estridor, tosse?
- 8) Fluido: O RN libertou algum fluído? Leite, muco, vômito, sangue? No início, durante, ou no final do episódio?
- 9) Duração: Segundos, minutos?
- 10) Testemunhas: Quem estava no local antes e durante o episódio. Obter história individual de cada uma das testemunhas.

B - Intervenção:

- 1) Nenhuma.
- 2) Estimulação ligeira.
- 3) Estimulação vigorosa? Se sim, incluiu abanar o RN?
- 4) Insuflações boca-a-boca?
- 5) Suporte básico ou avançado de vida por técnicos de saúde?
- 6) Duração da Intervenção.

C - História passada

- 1) Eventos semelhantes no passado (descrição, incluindo quem estava presente).
- 2) História médica.
- 3) Medicações no dia do evento e na véspera. Alguma hipótese do RN ter ingerido medicação acidentalmente?
- 4) História peri-natal: Prematuridade? Período neonatal imediato e tardio?
- 5) História familiar: de eventos semelhantes, morte súbita ou patologias.
- 6) História social: tabagismo, consumo de álcool ou de substâncias ilícitas na família/outros cuidadores. História de referenciação a Serviços Sociais.

EXAME FÍSICO

Exame físico completo incluindo: peso, comprimento e perímetro cefálico (com percentis), oximetria, evidência de traumatismo (equimoses/hematomas/fontanela anterior hipertensa), exame neurológico, avaliação da via aérea superior (incluindo dismorfias).

SINAIS DE ALARME

- 1) Sintomatologia presente no momento da avaliação (aparência tóxica, letargia, emese recorrente, sinais de dificuldade respiratória).
- 2) Hematoma/evidência de trauma.
- 3) História pessoal ou familiar anterior de ALTE.
- 4) História inconsistente, errática, eventualmente indiciadora de maus tratos.
- 5) Dismorfias, aparência sindrômica.
- 6) Compromisso fisiológico importante: Cianose, perda de consciência, necessidade de manobras de reanimação (não apenas estimulação ligeira).

AVALIAÇÃO INICIAL

- 1) Casos de ALTE único, episódio breve, auto limitado, sem necessidade de manobras de reanimação para além de eventual estímulo, com exame objectivo completamente normal e com boa impressão clínica e em que uma causa pode ser prontamente identificada (ex: associado a alimentação) – não é necessária investigação adicional. (ex: episódio de laringoespasma no contexto de regurgitação)
- 2) Casos de ALTE com maior repercussão, ou sem etiologia identificável após história clínica e exame físico minucioso, considerar:
 - avaliação laboratorial inicial incluindo hemograma com plaquetas, ionograma, cálcio e magnésio, fosfato, glicose, ureia e creatinina, gasimetria, exame sumário de urina, assim como telerradiografia do tórax, ECG.
 - se alteração da consciência, ponderar avaliação toxicológica e imagiológica adequada.
 - em caso de epidemia local ou se RN apresentar sintomatologia sugestiva: pesquisa de Bordetella pertussis e VSR.

AVALIAÇÃO ADICIONAL

Dependendo de diagnósticos potenciais, sugeridos pela história, exame físico ou investigação inicial.

- 1) Fundoscopia – Se suspeita de traumatismo craneoencefálico não acidental
- 2) Rastreio de infecção bacteriana ou viral – se suspeita de infecção.
- 3) Electroencefalograma – se história sugestiva de convulsões. No entanto, mesmo após episódio convulsivo, o EEG pode ser normal
- 4) Estudo metabólico – se hipoglicémia ou outra alteração metabólica no estudo inicial. Deve incluir gasimetria arterial, lactato, piruvato, amónia, enzimas hepáticas, aminoácidos séricos e ácidos orgânicos na urina.

- 5) Trânsito esofágico – Na suspeita de anomalias do tracto GI, ou da deglutição. Não específico nem sensível na detecção de RGE patológico.
- 6) Ecografia Transfontanelar, TC-CE, RMN-CE – Na hemorragia intracraniana/lesão intracraniana.
- 7) RX esqueleto – Na suspeita de maus tratos.
- 8) pH-metria – Na suspeita de RGE. De valor limitado, apenas indica RGE como causa de ALTE se novo episódio for testemunhado durante a avaliação.
- 9) Polisonografia – Na avaliação de alterações da oxigenação, de múltiplas etiologias.
- 10) Holter – na avaliação de possível arritmia.
- 11) Broncoscopia – Na suspeita de alteração anatômica da via aérea.
- 12) Ecocardiograma – Na avaliação de anomalia cardíaca estrutural ou funcional.
- 13) Vigilância via vídeo – Na suspeita de Maus Tratos.

ACTUAÇÃO CLÍNICA

A abordagem seriada do RN com ALTE deve incluir:

1 – História clínica e Exame Objectivo (EO) minuciosos, mesmo que o RN aparente estar bem à observação. A avaliação diagnóstica determina a etiologia em cerca de 50% dos casos. A orientação dos restantes 50% depende da identificação na história/EO de RN em risco de eventos graves. Alguns comportamentos normais que podem ser interpretados como anormais pelo cuidador incluem engasgamento transitório, tosse ou reflexo de vômito durante alimentação, padrão respiratório irregular durante o sono REM, respiração periódica ou pausas respiratórias de 5 a 15 segundos (mais prolongadas se após suspiro).

2 – Internamento – Exceptuando situações em que claramente se conclui por um evento normal vivido de forma dramática, deve ser considerado o internamento de todos os RN. Alguns comportamentos normais que podem ser interpretados como anormais pelo cuidador incluem engasgamento transitório, tosse ou reflexo de vômito durante alimentação, padrão respiratório irregular durante o sono REM, respiração periódica ou pausas respiratórias de 5 a 15 segundos (mais prolongadas se após suspiro). Em lactentes poderá ser considerada a alta sem internamento se o episódio tiver as seguintes características: ser breve e auto-limitado, relacionado com a alimentação, História Clínica e EO completamente normais, ansiedade familiar controlada e possibilidade de rápido “follow-up”³². Recentemente um estudo multicêntrico concluiu três variáveis que identificavam a maioria dos lactentes com episódio(s) de ALTE que necessitavam de Internamento: indicação óbvia de Internamento (ex: necessidade de Oxigénio suplementar, ...), história médica significativa (ex: doença cardíaca, ...) e mais de um ALTE em 24 horas³³. Nos outros casos poderá ser pertinente um período de internamento de até 3 dias³⁴, com monitorização cardio-respiratória contínua na tentativa de se evidenciar, por exemplo, períodos de hipoxemia, bradicardia, esforço respiratório inadequado, ou hipotonia e desta forma orientar a investigação posterior.

3 – Orientação para Ambulatório. Os cuidadores de um RN/lactente com episódio de ALTE devem receber informação e esclarecimentos acerca de:

- a) **Medidas de reanimação básica**
- b) **Medidas de segurança** incluindo medidas para evicção de SMSL
- c) **Riscos de abanar o RN** na tentativa de o “reanimar”
- d) **Monitorização em ambulatório.** Não existem neste momento critérios universais para a

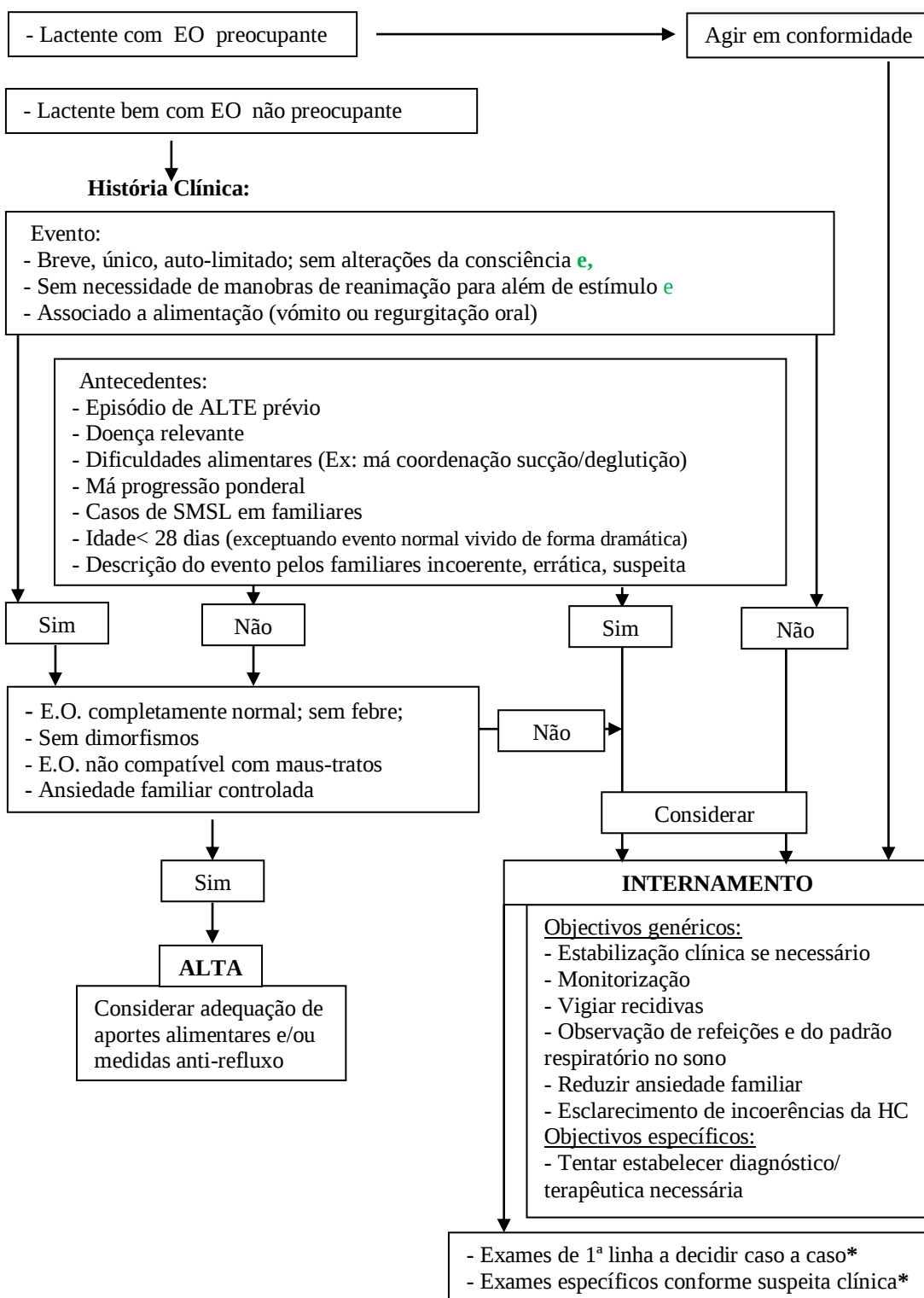
monitorização cardiorespiratória pós ALTE ³⁵ e a decisão de monitorização deve ser individualizada. Em casos seleccionados, a monitorização pode ser de algum valor diagnóstico, ou confirmar que novos episódios de ALTE não ocorrem. A título exemplificativo, as recomendações do NIH Consensus Development Conference de 1986¹ sugerem a monitorização de lactentes com um ou mais ALTEs cuja gravidade justificou manobras de reanimação. Outros grupos sugerem maior benefício naqueles que apresentam episódios recorrentes de apneia ou bradicardia, prematuros, lactentes com doença pulmonar crónica ou compromisso da via aérea ². Deve-se ter em conta que, em lactentes com risco para ALTE em contexto de compromisso da via aérea, a monitorização deve incluir oxímetro de pulso³⁵. Na generalidade a monitorização em ambulatório terá uma duração de seis semanas após ausência de novos eventos. Os pais deverão ser avisados que a monitorização limita de forma importante a sua disponibilidade e mobilidade e poderá condicionar perturbações do sono na criança e neles próprios. Não há clara evidência que a monitorização contribua para diminuição da mortalidade.

PROGNÓSTICO

O risco de recorrência de ALTE situa-se entre 10 a 25% ^{7,36-38}. O risco é superior nos casos de ALTE recorrente, prematuridade ou infecção viral.

A estimativa do risco de morte nas crianças com ALTE prévio é inferior a 1% ^{7,26,27}. Este risco é superior nos casos de ALTE recorrente com necessidade de RCR (10-30%). Nestes casos, deve ser considerada a existência de uma patologia de base como doença metabólica, neurodegenerativa ou maus tratos. Da mesma forma, lactentes que vêm a morrer após episódio prévio de ALTE apresentam mais frequentemente uma patologia de base, sendo menos frequente a Síndrome de Morte Súbita do Lactente.

Algoritmo de atuação - ALTE



NB: Cada caso de ALTE é um caso devendo a avaliação e orientação ser individualizada

- A duração de internamento será caso específica. No geral espera-se uma duração de 24h-48h se sem repetição e tiver sido justificado pelos objectivos genéricos.

- À alta do internamento, nas situações que se considere com indicação, poderá ser discutida a necessidade de monitorização C/R do lactente em ambulatório*.

* Ver texto

Abreviaturas: EO- Exame Objectivo; HC- História Clínica; C/R- Córdio/Respiratório

4. Intervenientes: Inês Girbal, Albina Ramires, Raquel Henriques, Ricardo Costa, Mário Branco

5. Organização: Secção da Neonatologia SPP

6. Abreviaturas

ALTE: “*Apparent Life-Threatening Event*”;

MSL: Morte Súbita do Lactente;

TCE: Traumatismo Crânio-Encefálico;

LCR: Líquido Cefalorraquidiano

TC: Tomografia Computadorizada

RMN: Ressonância Magnética

RCR: Reanimação Cárdio Respiratória

REM: rapid eye movements

7. Bibliografia

- 1- National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics* 1987; 79:292
- 2- Michael J Corwin; Apparent life-threatening event in infants In: UpToDate, (Acesso a 21 de Julho, 2014)
- 3- Polberger S, Svenningsen NW. Early neonatal sudden infant death and near death of fullterm infants in maternity wards. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74:861
- 4- Davis N, Sweeney LB. Apnea of infancy--a clinical problem. *West J Med* 1986; 144:429
- 5- Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, et al. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:898
- 6- Sunkaran K, McKenna A, O'Donnell M, et al. Apparent life-threatening prolonged infant apnea in Saskatchewan. *West J Med* 1989; 150:293
- 7- Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, et al. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child* 2005; 90:297
- 8- Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr* 2010; 169:229
- 9- Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev* 2012; 33:361
- 10- Esani N, Hodgman JE, Ehsani N, Hoppenbrouwers T. Apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors. *J Pediatr* 2008; 152:365

- 11- Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011; 128:e1341
- 12- Filonzi L, Magnani C, Nosetti L, et al. Serotonin transporter role in identifying similarities between SIDS and idiopathic ALTE. *Pediatrics*. 2012 Jul;130(1):e138-44
- 13- Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1278
- 14- Orenstein SR. An overview of reflux-associated disorders in infants: apnea, laryngospasm, and aspiration. *Am J Med* 2001; 111 Suppl 8A:60S
- 15- Hasenstab KA, Jadcherla SR. Respiratory events in infants presenting with Apparent Life Threatening Events: is there an explanation from esophageal motility ?. *J Pediatr* 2014; 165(2): 250-255.e1
- 16- Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, et al. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *J Pediatr* 2013; 163:94
- 17- Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life-threatening events presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15:195
- 18- Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2005; 115:885
- 19- Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19:11
- 20- Kant S, Fisher JD, Nelson DG, Khan S. Mortality after discharge in clinically stable infants admitted with a first-time apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med* 2013; 31:730
- 21- Genizi J, Pillar G, Ravid S, Shahar E. Apparent life-threatening events: neurological correlates and the mandatory work-up. *J Child Neurol* 2008; 23:1305
- 22- Bonkowsky JL, Guenther E, Srivastava R, Filloux FM. Seizures in children following an apparent life-threatening event. *J Child Neurol* 2009; 24:709
- 23- Altman RL, Brand DA, Forman S, et al. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:1011
- 24- Guenther E, Powers A, Srivastava R, Bonkowsky JL. Abusive head trauma in children presenting with an apparent life-threatening event. *J Pediatr* 2010; 157:821
- 25- Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2002;110:557-62

- 26- 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
- 27- Parker K, Pitetti R. Mortality and child abuse in children presenting with apparent life-threatening events. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27:591
- 28- Claudius I, Mittal M, Murray R, Condie T, Santillanes G. Should Infants Presenting with an Apparent Life-Threatening Event Undergo Evaluation for Serious Bacterial Infections and Respiratory Pathogens? *J Pediatr* 2014; 164:1231-33
- 29- Zuckerbraun NS, Zomorodi A, Pitetti RD. Occurrence of serious bacterial infection in infants aged 60 days or younger with an apparent lifethreatening event. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:19-25
- 30- Poets A, Steinfeldt R, Poets C. Sudden Deaths and Severe Apparent Life-Threatening Events in Term Infants Within 24 Hours of Birth. *Pediatrics* 2011; 127:e869-73
- 31- Andres V, Garcia P, Rimet Y, Nicaise C, and Simeoni U. Apparent Life-Threatening Events in Presumably Healthy Newborns During Early Skin-to-Skin Contact. *Pediatrics* 2011; 127:e1073-76
- 32- McGovern M, Smith M. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2004 Nov;89(11):1043-8
- 33- Kaji A, Claudius I, Mittal M, Santillanes G. et al. Apparent Life-Threatening Event: Multicenter Prospective Cohort Study to Develop a Clinical Decision Rule for Admission to the Hospital. *Ann Emerg Med*. 2013; 61: 379-87
- 34- Wennergren G, Milerad J, Westphall I, Tunell R. Consensus statement on clinical management. *Acta Paediatr Suppl* 1993; 82 (Suppl 389) 114-116
- 35- Kahn A¹; European Society for the Study and Prevention of Infant Death. 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*. 2004 Feb;163(2):108-15. Epub 2003 Dec 3
- 36- 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
- 37- Santiago-Burruchaga M, Sánchez-Etxaniz J, Benito-Fernández J, et al. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. *Eur J Emerg Med* 2008; 15:203
- 38- Mittal MK, Sun G, Baren JM. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28:599