

O Síndrome da Morte Súbita, Inesperada e Inexplicada do Lactente (MSIL) em Portugal. Um Levantamento Retrospectivo (1979-1994) *

GUIMARÃES L. ¹, PEREIRA P. M. ¹, CARNEIRO DE SOUSA M. J. ², PINHEIRO J. ³, SANTOS A. ²,
SILVA A. ², VIEIRA D. N. ³, SEQUEIROS J. ¹

¹ Lab. Genética Médica, Dep. Estudos de Populações, ICBAS, e UnIGENE, IBMC; Univ. Porto;

² Inst. Medicina Legal do Porto, e Serv. Medicina Legal e Toxicologia Forense;

³ Inst. Medicina Legal de Coimbra

Resumo

O síndrome da morte súbita, inesperada e inexplicada do lactente (MSIL) ocorre normalmente entre 1M e 1A de vida, com um máximo entre os 2 e os 4M, constituindo a principal causa de morte pós-neonatal nos países desenvolvidos.

A MSIL ocorre quase sempre no domicílio e constitui em geral um achado isolado numa família, embora ocasionalmente se repita em irmãos. Em Portugal foi já observada uma família com 6 casos de MSIL (só um autopsiado) e 3 casos de 'MSIL falhada' em seis famílias, em duas gerações consecutivas, com um modo autossómico dominante de hereditariedade, e relacionada com a apneia do sono (MIM 107640).

Apresentam-se os resultados preliminares de um levantamento retrospectivo (1979-94) de casos autopsiados de MSIL nos Institutos de Medicina Legal do Porto e de Coimbra, para identificar possíveis factores de risco epidemiológico e conhecer a frequência da MSIL em familiares de probandos consoante o grau de parentesco.

Com base na definição de Beckwith e em registos médico-legais da MSIL, foram identificados 97 casos, observando-se um aumento de casos de MSIL ao longo dos anos de 1979 a 1990 seguido de um decréscimo de 1992 a 1994, uma frequência mais elevada nos indivíduos do sexo masculino (63.5%), um maior número de casos entre as idades de 1 a 4M (62%), e uma maior incidência durante os meses de Inverno (57%) e nos fins de semana (43%).

Um levantamento prospectivo está actualmente em curso, para identificação de novos probandos, conhecimento de outros factores de risco e estimativa da hereditabilidade da MSIL.

Palavras-chave: Morte súbita do lactente, MSIL, mortalidade pós-neonatal.

Summary

The sudden infant death syndrome (SIDS) is the main cause of post-neonatal deaths in developed countries. SIDS occurs between 1M and 1Y, peaking at 2-4M. Although it is usually an isolated finding it may occasionally occur in sibs. We have observed 6 cases of SIDS (one autopsied) and 3 cases of apparent life-threatening events, related to central sleep apnea, in six sibships of two generations of one family (MIM 107640). We now present the preliminary results of a retrospective study of SIDS at two forensic institutes. Our aims were to identify risk factors and study the frequency of SIDS in relatives of probands.

Beckwith's definition (*sudden death not clinically expected and not explained at autopsy*) and a medico-legal register of SIDS were used to review the clinical history and autopsy reports of 97 cases.

Our results indicate a general increase of cases of SIDS from 1979 through 1990 and a decrease from 1992 through 1994; a higher frequency in males (63.5%), more cases occurring between 1-4M of age (62%), and a peak incidence during winter months (57%) and on weekends (43%).

A prospective study is already being carried. It is hoped that it will allow the identification of new probands, with extended autopsies and death scene investigation, in order to ascertain the main epidemiological risk factors and to estimate the heritability of SIDS.

Key-words: Sudden infant death syndrome, SIDS, post-neonatal mortality.

* Este trabalho integra-se num projecto de investigação genética e epidemiológica da MSIL em Portugal, subsidiado em parte pela Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento e pela Associação Portuguesa para a Promoção da Saúde Pública.

Entregue para publicação em 20/07/96.

Aceite para publicação em 04/12/96.

Introdução

O síndrome da morte súbita, inesperada e inexplicada do lactente (MSIL, *SIDS*) é a principal causa de mortalidade pós-neonatal nos países desenvolvidos, contribuindo ainda para 10% de todas as mortes neonatais.

A MSIL ocorre normalmente entre 1 mês e 1 ano de idade com uma incidência máxima entre os 2 e os 4 meses⁽¹⁻³⁾ o que lhe confere, em contraste com outras causas de morte no primeiro ano de vida, uma distribuição etária muito peculiar. Apesar de investigação intensa nas últimas décadas e das numerosas explicações etiológicas que têm sido propostas, não é ainda conhecida a sua causa (ou causas), nem qualquer método eficaz de prevenção.

A MSIL acontece habitualmente no domicílio. Os lactentes são encontrados mortos no leito – tendo falecido súbita e inexplicavelmente durante o sono – ou ainda sofrendo um episódio cianótico do qual por vezes recuperam após estimulação vigorosa ou medidas de ressuscitação.

A MSIL constitui, em regra, um achado isolado, embora ocasionalmente se repita em irmãos. Apesar dos estudos sobre este aspecto serem escassos, encontra-se em vários trabalhos evidência a favor de uma possível componente hereditária da MSIL. Em 1992, Sequeiros⁽⁴⁾, faz uma revisão exaustiva da literatura internacional, indicando como possíveis argumentos para uma componente genética na MSIL: o aumento dos casos de morte pós-neonatal por MSIL, as diferenças entre sexos, as diferenças geográficas e entre grupos étnicos, os resultados contraditórios de estudos de marcadores (clínicos, fisiológicos, químicos, anatómicos) em familiares de vítimas de MSIL, a falha dos métodos de identificação de indivíduos em alto risco e dos programas de prevenção baseados no risco epidemiológico, a incidência familiar e o risco para irmãos de vítimas, e a concordância em pares de gémeos.

Assim, a ocorrência da MSIL poderia ser determinada por uma associação entre factores genéticos, que predisporiam a apneia do sono, e factores ambientais, tais como infecções respiratórias e outras. De acordo com esta teoria, esta susceptibilidade poderia ser mendeliana ou poligénica, traduzindo-se por um defeito (estrutural ou bioquímico) do SNC ou por um atraso de maturação que afectasse o controlo cárdio-respiratório durante o sono.

Foi observada em 1988⁽⁵⁾, na Consulta de Genética Médica do HGSA, uma família com seis casos de MSIL (um dos quais autopsiado) e três casos de «MSIL falhada» (*near-miss SIDS*) em duas gerações consecutivas, sugerindo um modo autossómico dominante de hereditariedade e relacionada com apneia do sono (MIM 107640^(5, 6)).

A incidência do síndrome da morte súbita infantil parece ser muito baixa em Portugal^(4, 6-10), o que deverá

sobretudo reflectir uma falta de reconhecimento desta patologia pela maioria dos clínicos e consequente sub-diagnóstico devido ao seu registo como outras causas de morte súbita. Assim, se considerarmos os valores de mortalidade pós-neonatal, é provável que a MSIL tenha, em Portugal, uma incidência próxima da dos restantes países europeus⁽⁷⁾. Contudo, atendendo às grandes variações geográficas conhecidas, não podemos excluir, que a sua incidência seja realmente inferior à observada em vários outros países.

Com o objectivo de identificar possíveis factores de risco epidemiológico e de conhecer a frequência da MSIL em familiares de probandos, consoante o seu grau de parentesco, foi efectuado um levantamento retrospectivo de casos autopsiados de MSIL nos Institutos de Medicina Legal do Porto e de Coimbra, entre 1979 e 1994^(11, 12). Apresentam-se aqui os resultados preliminares deste estudo.

Material e Métodos

A revisão das histórias clínicas e dos relatórios de autópsia das mortes classificadas como MSIL nos Institutos de Medicina Legal (IMLs) do Porto e de Coimbra, entre os anos de 1979 a 1994, foi efectuada com base na definição proposta por Beckwith⁽¹³⁾ – *morte súbita, não esperada pela clínica e não explicada pela autópsia* – e num formulário de registo médico-legal da MSIL. Este último permitiu a recolha de informação, quando disponível, sobre a data, local e circunstâncias da morte, sinais clínicos a seguir à morte, estado de saúde anterior, história da gestação, história familiar, bem como de achados da autópsia e resultados de exames complementares (histopatológicos, toxicológicos, bacteriológicos, virológicos e de estudos globais da β -oxidação e das enzimas da cadeia respiratória).

Dada a possibilidade de a MSIL ser diagnosticada como outras causas de morte súbita, foi feito, paralelamente à revisão de casos, um levantamento dos casos de morte súbita e natural entre 1 semana e 2 anos de idade para uma escolha dos mais prováveis de poderem ser classificados como casos de MSIL.

Foram então revistas as histórias clínicas e relatórios de autópsia de 97 probandos, 75 dos quais pertencentes ao distrito do Porto e 22 ao distrito de Coimbra. A falta de critérios de diagnóstico positivos para este síndrome dificultou a classificação dos casos, que foi feita principalmente com base nos resultados do exame da autópsia e na informação social existente (esta última muito reduzida ou praticamente inexistente para os anos de 1979 a 1983 no IMLP, e antes de 1990 no IMLC), uma vez que somente a partir do ano de 1990 começou a ser feito,

regularmente, um exame *post-mortem* extenso com recurso a análises complementares. Por esta razão, o IMLC optou na sua casuística por uma classificação de casos em «MSIL» (4, casos diagnosticados entre 1991 e 1993), «MSIL muito provável»⁽¹⁰⁾ e «MSIL provável»⁽⁸⁾.

O levantamento de casos de morte súbita natural permitiu identificar probandos classificados inicialmente com outras causas de morte, particularmente morte por asfixia (por aspiração de vômito ou conteúdo gástrico regurgitado) ou por pneumonia e broncopneumonia. Essa a razão porque os números apresentados são superiores, para alguns anos, às estatísticas oficiais⁽¹⁴⁾.

Resultados

As Figs. 1 a 4 ilustram os resultados obtidos no levantamento retrospectivo. A Fig. 1 representa o número de casos de MSIL autopsiados nos IMLs por ano. Este número sofreu alguma variação ao longo do tempo, tendo vindo progressivamente a aumentar entre os anos de 1979 a 1990, atingindo neste último ano um valor máximo de 9 casos. A partir de 1992 observou-se um decréscimo do número de casos autopsiados, verificando-se em 1994 um valor mínimo, para o total dos anos, de 2 casos registados (ambos do IML do Porto).

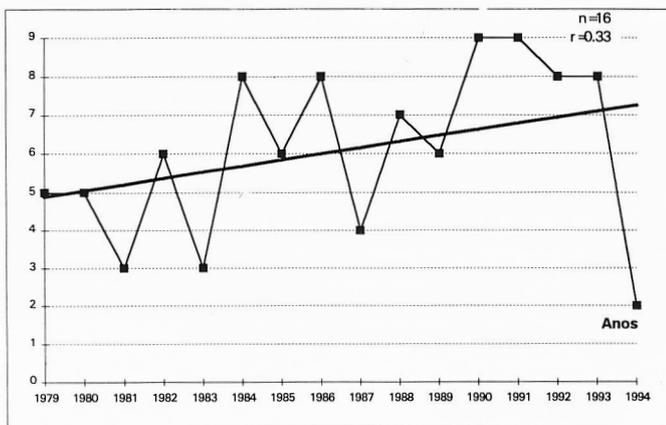


FIG. 1 – Casos de MSIL autopsiados nos IML (morte inexplicada).

A MSIL foi bastante mais frequente em rapazes, tendo-se observado que 63.5%, correspondendo a uma razão de sexos de 1.7:1, dos probandos pertenciam ao sexo masculino. Na Fig. 2 apresenta-se a frequência da MSIL por idade de morte dos probandos. Foi observado que 62% dos probandos tinham idades compreendidas entre 1 e 4 meses, e apenas 4% possuíam idade inferior a 1 mês; 78% dos casos ocorreram antes dos 6 meses de idade.

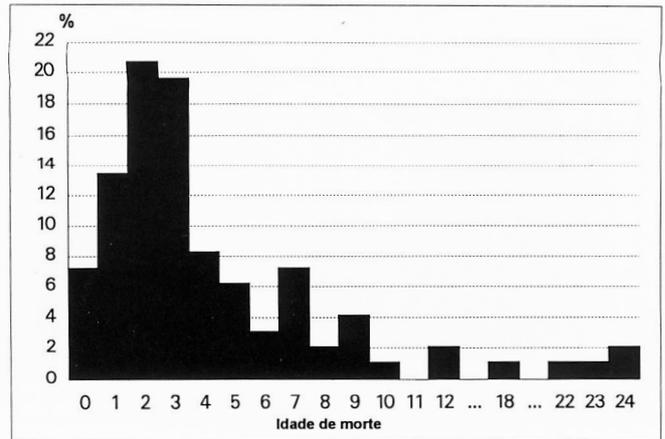


FIG. 2 – Distribuição etária dos probandos de MSIL identificados.

Um maior número de casos de MSIL (57%) ocorreu no inverno, entre os meses de Dezembro a Março (Fig. 3). Durante os fins de semana ocorreram 43% dos casos de MSIL (Fig. 4). Um número mais elevado de casos foi também registado como tendo ocorrido no domicílio (68%), durante o sono (50% dos 56 casos em que foi possível saber se a morte ocorreu ou não durante o sono) e à noite (55% dos 59 casos em que foi possível saber a altura da morte).

Múltiplas sufusões sanguíneas subpleurais e subepi-cárdicas, sufusões hemorrágicas no timo e congestão generalizada dos órgãos constituíram os principais achados da autópsia (53% de todos os casos).

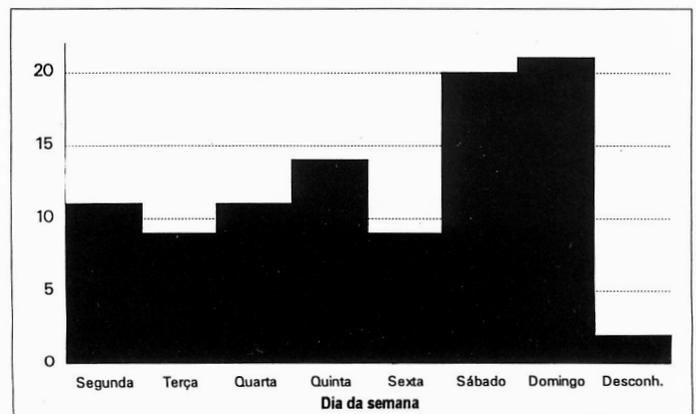


FIG. 3 – Distribuição sazonal dos 97 casos de MSIL.

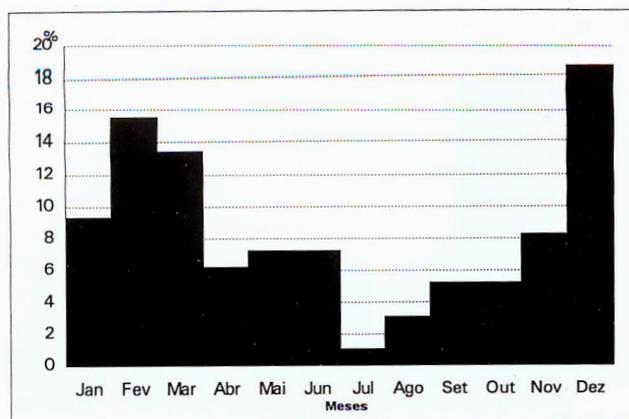


FIG. 4 – Distribuição dos casos de MSIL por dia da semana.

Discussão

Incidência

O facto de o diagnóstico de MSIL ser dado por exclusão torna a sua frequência dependente da profundidade da investigação clínica, anatomo-patológica e forense, o que levanta sérias dificuldades quanto ao grau de certeza, e pode conduzir a subestimativas ou sobreestimativas, consoante os critérios utilizados, e explicar as diferenças regionais encontradas. Assim, enquanto no Porto, entre 1979 e 1994, foram diagnosticados 75 casos, em Coimbra foram apenas classificados como MSIL 22 casos. Em Lisboa, onde (por dificuldades locais) o número de autópsias em crianças tem sido muito reduzido os casos de MSIL diagnosticados têm sido muito raros (Lesseps dos Reis, comunicação pessoal, 1995). Uma melhor definição de critérios de diagnóstico permitiu, por exemplo, que em Coimbra, num levantamento em curso alargado às autópsias efectuadas nas comarcas, se tenha vindo a registar um número de casos muito superior ao que anteriormente se supunha (Pinheiro, comunicação pessoal, 1996). Não podemos excluir, no entanto, à semelhança do que se verifica noutros países⁽¹⁵⁻²¹⁾, a existência de variações regionais na incidência real da MSIL em Portugal.

O aumento progressivo do número de casos autopsiados de MSIL ao longo dos anos de 1979 a 1990 pode traduzir uma maior atenção e diagnóstico deste síndrome e/ou um aumento real da sua incidência (Fig. 1). O decréscimo que ocorreu entre os anos de 1992 a 1994 pode ser devido não só à introdução de um protocolo de exame *post-mortem* mais extenso (levando a uma exclusão maior de casos), como também à alteração do posicionamento

das crianças no leito. De facto, sensivelmente a partir desse ano, sucederam-se as constatações de que o decúbito dorsal parecia diminuir o risco de MSIL⁽²²⁻²⁶⁾. A Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários emitiu mesmo uma recomendação nesse sentido, em 30 de Maio de 1992⁽²⁷⁾.

Os resultados de outros países mostram que na Escócia (Quadro I), a tendência foi semelhante à dos resultados agora apresentados para Portugal, observando-se um aumento da frequência entre os anos de 1981 a 1990, seguido de uma diminuição em 1991⁽²⁸⁾. Na Suécia e na Noruega, a incidência da MSIL sofreu também variações ao longo do tempo, baixando ligeiramente no início da década de 70, sofrendo depois um aumento no decurso dos anos 80^(2, 29).

No distrito de Zilina (Eslováquia) houve um decréscimo a partir de 1980⁽³⁰⁾. No Estado da Carolina do Norte (EUA) verificou-se também uma diminuição da incidência, tanto em indivíduos da população negra como da população branca⁽³¹⁾ (período de 1982-84 para 1985-87). Na Itália, porém, a incidência da MSIL parece ter-se mantido constante ao longo dos anos (dados dos períodos 1984-86 e 1987-91)^(32, 33).

Ao contrário de todos os outros países, no entanto, no Japão tem havido um aumento da incidência da MSIL ao longo dos últimos anos^(34, 35).

Sexo

De acordo com os resultados obtidos, também em Portugal, e à semelhança do que se tem verificado nos países que realizaram estudos sobre este síndrome, o sexo masculino parece constituir um factor de risco epidemiológico mais elevado. Os estudos realizados em diferentes países indicam uma razão de sexos entre 1.4:1 e 1.6:1^(28, 32, 36-39) ou um predomínio do sexo masculino^(16, 40) (Quadro II). Estes valores de razão entre sexos ultrapassam o pequeno excesso de nascimentos masculinos e diferem também da incidência por sexo em casos de mortalidade pós-perinatal por outras causas de morte.

Idade de morte

No Quadro III são indicados os valores de frequência da MSIL por idade de morte obtidos em trabalhos realizados noutros países do mundo. Nele observa-se que para estes países os casos de MSIL são mais frequentes num período etário que vai do primeiro ao quarto mês de vida, ocorrendo a grande maioria antes dos 6 meses de idade, o que está de acordo com os presentes resultados obtidos em Portugal. Esta corresponderá a uma altura de maior vulnerabilidade da criança, devido ao processo de maturação do controle cardíaco-respiratório e de modificação dos estádios do sono⁽⁴¹⁾.

QUADRO I
Incidência da MSIL em vários países

País	Autor	Incidência (por 1 000 nados vivos)	Anos
Escócia	Gibson (28)	1.9-2.3 40% menos do que em 1989	1981-90 1991
Suécia	Norvenius (2)	0.5 0.4 0.8 1.0	fins anos 60-início anos 70 1973 1979 anos 80
Noruega	Irgens <i>et al.</i> (29)	1.27 1.02 2.34	1967-68 1971-72 1983-84
Eslováquia	Jura <i>et al.</i> (30)	2.04 1.04	1969-78 1980-84
EUA	Leiss <i>et al.</i> (31)	população 2.7 negra 1.1	1982-84 1985-87
		população 1.3 branca 1.1	1982-84 1985-87
Itália	Rusinenti <i>et al.</i> (32)	0.55	1984-86
	Matturi <i>et al.</i> (33)	0.55	1987-91
Japão	Watanabe <i>et al.</i> (34)	0.29	1990
	Nishida (35)	0.5	1994

QUADRO III
Frequência da MSIL por idade de morte em vários países

País	Autor	Altura da morte
Suécia	Norvenius (2)	50% entre 8 e 16S
	Wennergren <i>et al.</i> (37)	máximo entre 4 e 12S
Escócia	Gibson (28)	máximo entre 3 e 4M 80% até aos 6M
Noruega	Irgens <i>et al.</i> (29)	56% entre 105° e 125° D
Dinamarca	Helweg-Larsen <i>et al.</i> (43)	máximo entre 2 a 4M
Itália	Rusinenti <i>et al.</i> (32)	idade de morte em média de 14.8S
	Matturi <i>et al.</i> (33)	máximo entre 40 e 90D
Eslováquia	Jura <i>et al.</i> (30)	máximo entre 2 e 4M
EUA	Hoffman <i>et al.</i> (42)	41.1% entre 6 e 11S 15.6% entre 2 e 5S 31.6% entre 12 e 23S
		mais frequente em crianças de idade < 6M
Japão	Watanabe <i>et al.</i> (34)	

QUADRO II
Frequência da MSIL por sexo em diversos países

País	Autor	Razão entre sexos (M:F)
Escócia	Gibson (28)	1.6:1
Suécia	Milerad <i>et al.</i> (36)	1.6:1
	Wennergren <i>et al.</i> (37)	1.4:1
Rússia	Kelmanson <i>et al.</i> (38)	1.4:1
		1.6:1
Itália	Rusinenti <i>et al.</i> (32)	1.6:1
EUA	Bass <i>et al.</i> (39)	1.4:1
Nova Zelândia	Boman <i>et al.</i> (16)	predomínio no sexo masculino
	Mitchell <i>et al.</i> (40)	predomínio no sexo masculino

Distribuição sazonal

O resultado obtido foi idêntico aos da Suécia, Escócia, Dinamarca, Itália, EUA e Nova Zelândia, de acordo com os quais o risco é mais elevado no Outono e Inverno. Nestes países a frequência de MSIL nessa parte do ano variava entre 55 a 95% de todos os casos^(29, 32, 33, 36, 39, 43, 44). Apenas Watanabe *et al.*⁽³⁴⁾ apresentam um resultado

oposto, referindo que no Japão os casos são menos frequentes no Inverno.

Altura da morte

Verificou-se em Portugal uma concordância com factores de risco (dia da semana, hora local, relação com sono) identificados para a Noruega (relativamente ao

período entre 1967 e 1984)⁽²⁹⁾, Nova Zelândia (Auckland, entre 1984 e 1985)⁽⁴²⁾, Eslováquia⁽³⁰⁾, Japão⁽³⁴⁾, e Suécia (1973-77 e 1979) (Quadro IV). Contudo, na Suécia, um estudo mais recente evidencia uma alteração de risco agravado para um risco mais elevado durante o dia ou ao entardecer⁽³⁶⁾.

QUADRO IV
Altura da morte para a MSIL em diversos países

País	Autor	Altura da morte
Suécia	Norvenius (2)	46% entre 22.00 e 5.00h frequência mais elevada aos sábados, durante o sono, no exterior e viajando de carro
	Wennergren <i>et al.</i> (37)	60% durante o dia ou ao entardecer 42% no leito
Itália	Matturi <i>et al.</i> (33)	maior número de casos durante o sono
Eslováquia	Jura <i>et al.</i> (30)	frequência mais elevada entre as 24-6.00h
Nova Zelândia	Mitchell <i>et al.</i> (40)	mais casos durante fim de semana e feriados
Japão	Watanabe <i>et al.</i> (34)	mais frequente no domicílio e à noite

Achados da autópsia

As sufusões hemorrágicas intratorácicas e a congestão generalizada dos órgãos são sinais reconhecidos como característicos deste síndrome^(2, 45-48), mas não são considerados como específicos da MSIL pois aparecem também numa elevada percentagem em outras causas de morte, sobretudo por asfixia. Num estudo realizado por Beckwith⁽⁴⁶⁾, petéquias intratorácicas surgiam em 87% dos casos de MSIL mas apareciam também em 42% de mortes por outras causas. No mesmo estudo 55% dos casos de MSIL apresentavam uma densidade superior a 5 petéquias por cm³, observando-se no timo a maior densidade, enquanto só 8% de casos controlo tinham densidade superior a 5 petéquias por cm³. Nos resultados agora apresentados, as petéquias intratorácicas foram também mais frequentes em casos de MSIL.

Variações geográficas

As diferenças de incidência da MSIL entre os vários países ao longo destes últimos anos podem fazer questionar o papel do posicionamento da criança no leito, como factor único determinante, ou mesmo principal, da incidência da MSIL. De qualquer modo, parece haver unani-

midade em considerar que a posição no leito poderá ser um factor de risco, mas não um factor etiológico da MSIL.

Num estudo efectuado no North Dakota (EUA) para comparar, entre outros factores, a prevalência para os diferentes modos de deitar as crianças no leito, na população branca e na população nativa americana, observaram-se diferenças significativas entre as duas populações. A posição de decúbito ventral era duas vezes mais comum em brancos do que em nativos americanos. A percentagem de crianças da população nativa que dormia em decúbito dorsal era inferior à de decúbito ventral, mas mais elevada do que a da população branca⁽⁴⁹⁾. Não foram encontradas diferenças significativas entre as duas populações para a percentagem de crianças que dormia em decúbito lateral. A frequência da MSIL na população nativa, nesta região, foi, porém, duas a três vezes superior à da população branca, o que faz suspeitar da influência de factores genéticos ou de outros factores de risco epidemiológico para a MSIL.

No Japão, por exemplo, tal como noutros países orientais (nos quais este síndrome é uma raridade), a incidência da MSIL tem sido muito baixa, não sendo pois de estranhar que os resultados para este país sejam os únicos contrários a todos os restantes. Isto, juntamente com o aumento do risco de MSIL em famílias orientais à medida que aumenta o tempo que vivem nos EUA (sem contudo atingir os valores da restante população), pode indicar uma possível influência do estilo de vida e das práticas de cuidar das crianças^(16, 50).

É pois provável que alguns dos factores da MSIL possam ser devidos a uma susceptibilidade genética que poderia explicar, pelo menos em parte, estas variações geográficas, sendo por isso importante o estudo da agregação familiar para a MSIL.

A MSIL em Portugal

Em conclusão, os resultados apresentados mostram que: 1) o número de casos de MSIL em Portugal veio progressivamente a aumentar até 1990, decrescendo seguidamente entre os anos de 1992 a 1994; 2) observou-se um predomínio acentuado da MSIL no sexo masculino; 3) a maioria dos probandos tinham idades compreendidas entre 1 e 4 meses; 4) a MSIL foi mais frequente durante os meses de Dezembro a Março, aos fins-de-semana, no domicílio, em períodos de sono e à noite.

Estudos propostos

É fundamental a recolha da história familiar nos probandos já identificados, assim como o alargamento do estudo ao resto do país. Encontra-se já a decorrer um

levantamento prospectivo de casos de MSIL para identificação de novos probandos, que será importante para a confirmação destes resultados bem como para o conhecimento de outros factores de risco epidemiológico (posição no leito, baixo peso ao nascimento, prematuridade, idade materna baixa, tabagismo materno, toxicod dependência, relação com a alimentação, factores de ordem cultural e social) e para estimar a hereditariedade para a MSIL. O estudo da etiologia genética ou ambiental da MSIL poderá ser feito através da comparação entre casos (familiares do probando) e controles (não familiares), de acordo com o seu grau de parentesco para se estimar a hereditabilidade.

BIBLIOGRAFIA

- Beckwith JB. The sudden infant death syndrome. *Curr Probl Pediatr* 1973; 3: 1-36.
- Norvenius SG, Milerad J, Rammer L. Epidemiological changes of SIDS in Sweden since 1979. *Acta Paediatr Suppl* 1993; 82 suppl 389: 40-1.
- Helweg-Larsen K, Knudsen LB, Gregersen M, Simonsen J. Sudden infant death syndrome (SIDS) in Denmark: Evaluation of the increasing incidence of registered SIDS in the period 1972 to 1983 and results of a prospective study in 1987 through 1988. *Pediatrics* 1992; 89: 855-9.
- Sequeiros J. A hereditariedade do síndrome da morte súbita e inexplicada do lactente (MSIL) e sua relação com a apneia do sono infantil. *Broteria Genet* 1992; 13: 41-84.
- Sequeiros J, Silva AM. Autosomal dominant central sleep apnea: the sudden infant death syndrome (SIDS), infantile apnea («near-miss SIDS»), and asymptomatic carriers in two generations of a large family. *Am J Hum Genet* 1988; 43: A70.
- McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man. 10th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1992.
- Pinheiro JES. Morte súbita do lactente. Uma reflexão médico-legal. *Rev Port Pediatr* 1994; 25: 263-8.
- Carvalho CA. Síndrome da morte súbita do lactente. Alguns dados estatísticos e epidemiológicos. *Rev Port Pediatr* 1992; 23: 389-91.
- Lemos L. A morte súbita do lactente. A família e os profissionais de saúde. *Rev Port Pediatr* 1992; 23: 407-8.
- Ferreira O, Velho LV. A morte súbita, a família e os profissionais de saúde. Uma perspectiva de técnicos de enfermagem. *Rev Port Pediatr* 1992; 23: 411-2.
- Guimarães L, Pereira PM, Sousa MJC, et al. O síndrome da morte súbita, inesperada e inexplicada do lactente (MSIL) em Portugal – levantamento retrospectivo (1979-1994): Dados preliminares (Abs.). *Resumos XXX Jorn Luso-Espanh Genét* 1995: P54.
- Guimarães L, Pereira PM, Sousa MJC, et al. The sudden infant death syndrome (SIDS) in Portugal: preliminary results of a retrospective study (1979-1994). *Eur J Hum Genet* 1996; 4 (S1): 147.
- Beckwith JB. Discussion of terminology and definition of sudden infant death syndrome. In: Bergman AB, Beckwith JB, Ray CG, eds. Sudden infant death syndrome. *Proceedings of the Second International Conference on Causes of Sudden Death in Infants*. Seattle: University of Washington Press, 1970: 14-22.
- Instituto Nacional de Estatística (Serviços Centrais): Estatísticas da Saúde, Lisboa 1979-1994.
- Davies DP, Gantley M. Ethnicity and the aetiology of sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 70: 349-53.
- Borman B, Fraser J, de Boer G. A national study of sudden infant death syndrome in New Zealand. *N Z Med J* 1988; 101: 413-5.
- MMWR. Regional differences in postneonatal mortality – Mississippi, 1980-1983. *JAMA* 1988; 259: 186-9.
- Davies DP. Cot death in Hong Kong (Letter). *Lancet* 1986; 1: 1088.
- Davies DP. Cot deaths in Hong Kong: a rare problem? *Lancet* 1985; 2: 1346-9.
- Tseng RYM. Cot death in Hong Kong. *Lancet* 1986; 1: 498.
- Bulterys M. High incidence of sudden infant death syndrome among northern Indians and Alaska natives compared with south western Indians: possible role of smoking. *J Community Health* 1990; 15: 185-94.
- Kattwinkel J, Brooks J, Myerberg D. Positioning and SIDS: AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS. *Pediatrics* 1992; 89: 1120-6.
- Hunt CE. Infant sleeping position. Back to the bench [editorial]. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 131-3.
- Spiers PS, Guntheroth WG. Recommendations to avoid the prone sleeping position and recent statistics for sudden infant death syndrome in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 141-6.
- Willinger M, Hoffman HJ, Hartford RB. Infant sleep position and risk for sudden infant death syndrome: report of meeting held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda. *Pediatrics* 1994; 93: 814-9.
- Mitchell EA, Brunt JM, Everard C. Reduction in mortality from sudden infant death syndrome in New Zealand: 1986-92. *Arch Dis Child* 1994; 70: 291-4.
- DGCSP – Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários. A síndrome da morte súbita e o modo de deitar as crianças. Circular Informativa 5/DSI de 1992.
- Gibson AA. Current epidemiology of SIDS. *J Clin Pathol* 1992; 45: 7-10.
- Irgens LM, Skjaerven R, Lie RT. Secular trends of sudden infant death syndrome and other causes of post perinatal mortality in Norwegian birth cohorts 1967-1984. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 228-32.
- Jura J, Hottmar F. SIDS – a retrospective study in Slovakia. *Cesk Pediatr* 1993; 48: 539-43.
- Beiss JK, Tyson D, Butts JD, Suchindran CM. Re: «Age and season of birth in sudden infant death syndrome in North Carolina, 1982-1987: no interaction» [letter]. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 667.
- Rusinenti P, Grancini F, Segantini A, et al. The incidence of SIDS in Italy: a prospective study. In: Schwartz PJ, Southall DP, Valdes-Dapena M, eds. The sudden infant death syndrome. Cardiac and respiratory mechanisms and interventions. New York: *Ann N Y Acad Sci*, 1988: 444-5.
- Matturri L, Martini I, Rossi L. [SIDS in the Milan area: epidemiologic study of 38 cases] SIDS nell'area di Milano: studio epidemiologico di 38 casi. *Ann Ist Super Sanita* 1993; 29: 457-63.
- Watanabe N, Yotsukura M, Kadoi N, Yashiro K, Sakanoue M, Nishida H. Epidemiology of sudden infant death syndrome in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1994; 36: 329-32.
- Nishida H. Overview of sudden infant death syndrome in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1994; 36: 301-3.
- Milerad J, Norvenius G, Wennergren G. SIDS outdoors and seasonality in Sweden 1975-1987. *Acta Paediatr* 1993; 82: 1039-42.
- 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: 898-906.
- Kelmanson IA, Belysheva NV, Kondratenko EV, Khaesh EA, Chekurishvili ME. Clinico-epidemiological comparisons of different cases of sudden infant death in infants during the first year of life. *Pediatrics* 1991; 5: 37-40.

39. Bass M, Hass R. Sudden infant death syndrome in Thailand and Alaska. *Lancet* 1991; 337: 304-5.
40. Mitchell EA, Scragg R, Stewart AW, et al. Results from the first year of the New Zealand cot death study. *N Z Med J* 1991; 104: 71-6.
41. Serman MB, Hodgman JE. The role of sleep and arousal in SIDS. In: Schwartz PJ, Southall DP, Valdes-Dapena M, eds. *The Sudden-Infant Death Syndrome: Cardio-Respiratory Mechanisms and Interventions*. *Ann N Y Acad Sci*, 1988: 48-61.
42. Hoffman HJ, Damus K, Hillman L, Krongrad E. Risk factors for SIDS: results of the National Institute of Child Health and Human Development SIDS. Cooperative epidemiological study. New York: *Ann N Y Acad Sci*, 1988: 13-30.
43. Helweg-Larsen K, Bay H, Mac F. A statistical analysis of the seasonality in sudden infant death syndrome. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 566-74.
44. Peterson DR, Sabotta EE, Strickland D. Sudden infant death syndrome in epidemiologic perspective: etiologic implications of variation with season of the year. New York: *Ann N Y Acad Sci*, 1988: 6-12.
45. Rajs J, Hammarquist F. Sudden infant death in Stockholm – A forensic pathology study covering ten years. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 812-820.
46. Beckwith JB. Intrathoracic petechial hemorrhages: a clue to the mechanism of death in sudden infant death syndrome? New York: *Ann N Y Acad Sci*, 1988: 37-47.
47. Valdes-Dapena M. A Pathologist's Perspective on Possible Mechanisms in SIDS. In: Schwartz PJ, Southall DP, Valdes-Dapena M, eds. *The Sudden Infant Death Syndrome: Cardiac and Respiratory Mechanisms and Interventions*. New York: *Ann Sci*, 1988; 533: 31-6.
48. Brooks JG, Fleming PJ, Berry PJ, Golding J. Evaluation of the Oxford and Sheffield SIDS risk prediction scores. *Pediatr Pulmonol* 1992; 14: 171-9.
49. Burd L. Prevalence of Prone sleeping position and selected infant care practices of North Dakota Infants: a comparison of Whites and Native Americans. *Pub Health Rep* 1994; 109: 446-9.
50. Grether JK, Schulman J, Croen LA. Sudden infant death syndrome among Asians in California. *J Pediatr* 1990; 116: 525-8.

Correspondência: Laura Guimarães
Lab. Genética Médica – Dep. Estudos de Populações,
ICBAS. Lg Abel Salazar, 2
4050 Porto