

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**NÍVEIS DE ALDOSTERONA EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL DE RECÉM-NASCIDOS  
PREMATUROS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

**Ércio Amaro de Oliveira Filho**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação em Medicina: Pediatria, para  
obtenção do título de mestre

Orientador: Prof. Dr. Renato Soibelman Procianoy

**PORTO ALEGRE**

**1994**

À Marília, por todo o apoio  
e compreensão.

## **AGRADECIMENTOS**

A conclusão deste trabalho só foi possível devido à colaboração e ao estímulo de um grande número de pessoas que, direta ou indiretamente, participaram da sua elaboração.

Agradeço ao meu orientador Dr. Renato Soibelman Procianoy. Mais do que orientador, tem se mostrado amigo participante e incentivador de todas as etapas desta pesquisa.

Aos meus pais, Ércio e Carmem, agradeço o estímulo recebido durante este período tão árduo.

Minha gratidão a todos os professores do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, representados pela Dra. Themis Reverbel da Silveira, pelos valiosos ensinamentos e pelo constante incentivo recebidos durante todo o curso.

Agradeço ao Farmacêutico Francisco Luis Rodrigues Lhullier e Farmacêutico José Romildo de Jesus, pela eficiência e presteza nas dosagens de aldosterona, realizadas no Serviço de Radioimunoensaio do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Agradeço ao Serviço de Enfermagem do Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela indispensável colaboração durante toda a fase de coleta de dados.

Quero também agradecer ao Núcleo de Assessoria Estatística do Instituto de Matemática da UFRGS, ao Grupo de Pós-Graduação e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e, especialmente, à Estatística Norma Martinez e à Dra. Mary Busetti,



pela valiosa colaboração durante a fase de análise e interpretação dos resultados aqui apresentados.

Aos amigos Dr. Aleyr Kraemer e Dr. Alexandre Telechea Rotta, pela disposição na busca de artigos para a revisão bibliográfica.

Agradeço à Profa. Maria Luiza Cardinale Baptista, pela revisão do texto desta dissertação.

Finalmente, quero agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e ao Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIP), pelos recursos destinados à elaboração desta pesquisa.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	11
<b><u>INTRODUÇÃO</u></b> .....	14
<b><u>I. CONSIDERAÇÕES GERAIS</u></b> .....	15
<b><u>II. EMBRIOGÊNESE DO SISTEMA ENDÓCRINO DA ADRENAL</u></b> .....	16
II. 1 Sistema hipotálamo-hipofisário.....	16
II. 2 A adrenal.....	17
II. 3 Sistema justaglomerular renal.....	19
<b><u>III. MECANISMOS ENVOLVIDOS NA SECREÇÃO DE ALDOSTERONA</u></b> .....	19
III. 1 Concentração de potássio plasmático.....	20
III. 2 Sistema renina-angiotensina.....	20
III. 3 Sódio corporal.....	23
III. 4 Hormônio adrenocorticotrófico.....	24
III. 5 Outros estímulos.....	24

<b>IV. <u>FATORES QUE INIBEM A SECREÇÃO DE ALDOSTERONA</u></b> .....	25
<b>V. <u>ROTA METABÓLICA DA ALDOSTERONA</u></b> .....	26
<b>VI. <u>AÇÕES DA ALDOSTERONA</u></b> .....	28
VI. 1 Efeitos renais da aldosterona.....	29
VI. 2 Efeitos hemodinâmicos da aldosterona.....	30
VI. 3 Outras ações da aldosterona.....	31
<b>VII. <u>PARTICULARIDADES MATERNO-FETAIS DO SISTEMA ENDÓCRINO ADRENAL</u></b> .....	32
VII. 1 Relações com o sistema hipotálamo-hipofisário.....	32
VII. 2 Relações com o sistema renina-angiotensina.....	33
VII. 3 Relação com o peptídeo natriurético atrial.....	35
VII. 4 Relação com as prostaglandinas.....	36
VII. 5 Influência do tipo de parto.....	36
VII. 6 Efeitos do pH, PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , sofrimento respiratório e índice de Apgar.....	37
VII. 7 Efeitos do peso de nascimento e tempo de gestação.....	39
VII. 8 Efeitos do sódio e potássio.....	40
<b><u>JUSTIFICATIVA</u></b> .....	41

<b><u>OBJETIVOS</u></b> .....	43
1. Objetivo geral.....	44
2. Objetivos específicos.....	44
<b><u>CASUÍSTICA E METODOLOGIA</u></b> .....	45
1. Delineamento.....	46
2. População e amostra.....	46
3. Variáveis em estudo.....	47
4. Logística.....	50
5. Análise estatística.....	52
<b><u>RESULTADOS</u></b> .....	54
<b><u>DISCUSSÃO</u></b> .....	80
<b><u>CONCLUSÕES</u></b> .....	98
<b><u>ANEXOS</u></b> .....	101
Planilha de coleta de dados.....	102
Dados dos pacientes.....	104
<b><u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u></b> .....	112
<b>ABSTRACT</b> .....	123

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

<b>Tabela 1</b> - Rota metabólica da aldosterona.....	28
<b>Tabela 2</b> - Ações básicas dos mineralocorticóides.....	31
<b>Figura 1</b> - Distribuição da amostra conforme o sexo.....	55
<b>Figura 2</b> - Distribuição da amostra conforme a idade gestacional.....	56
<b>Figura 3</b> - Distribuição da amostra conforme o peso de nascimento.....	56
<b>Figura 4</b> - Distribuição da amostra pela adequação do peso à idade gestacional.....	57
<b>Figura 5</b> - Distribuição da amostra conforme o índice de Apgar no primeiro minuto de vida.....	58
<b>Figura 6</b> - Distribuição da amostra conforme o índice de Apgar no quinto minuto de vida.....	58
<b>Figura 7</b> - Distribuição da amostra conforme a ocorrência de infecção materna.....	59
<b>Figura 8</b> - Distribuição da amostra pela ocorrência de doença da membrana hialina.....	60
<b>Figura 9</b> - Distribuição da amostra conforme o uso de drogas pela gestante.....	60
<b>Figura 10</b> - Distribuição da amostra conforme o uso de associações de drogas pela gestante.....	61
<b>Figura 11</b> - Distribuição da amostra conforme o tipo de parto.....	62
<b>Figura 12</b> - Distribuição da amostra conforme os níveis de aldosterona.....	62
<b>Figura 13</b> - Níveis medianos de aldosterona.....	63
<b>Figura 14</b> - Níveis medianos de aldosterona conforme a idade gestacional.....	64
<b>Figura 15</b> - Níveis medianos de aldosterona conforme o peso de nascimento.....	65
<b>Figura 16</b> - Níveis medianos de aldosterona conforme o tipo de parto.....	74
<b>Figura 17</b> - Uso anti-hipertensivos pela gestante conforme o tipo de parto.....	77
<b>Figura 18</b> - Ocorrência de doença da membrana hialina conforme o tipo de parto.....	78
<b>Figura 19</b> - Correlação entre os níveis de aldosterona e o peso de nascimento.....	79

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

*ACTH* - Hormônio adrenocorticotrófico

*ADH* - Vasopressina

*AIG* - Adequado para a idade gestacional peso entre os percentis 10 e 90

*ANP* - Peptídeo natriurético atrial

*Anti-has* - anti-hipertensivos

*Apgar 1<sup>o</sup>* - Índice de Apgar no quinto minuto de vida

*Apgar 5<sup>o</sup>* - Índice de Apgar no quinto minuto de vida

*Ces. com TP* - Cesariana com trabalho de parto

*Ces. sem TP* - Cesariana sem trabalho de parto

*CRH* - Hormônio liberador de corticotropina ou corticotrópico

*DMH* - Doença da membrana hialina

*GH* - Hormônio do crescimento

*GIG* - Grande para a idade gestacional

*MSH* - Hormônio estimulante dos melanócitos

*PIG* - Pequeno para a idade gestacional

*PRA* - Atividade plasmática de renina

**RESUMO**

O objetivo do presente estudo foi determinar os níveis de aldosterona, no sangue de cordão umbilical, dos recém-nascidos prematuros do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Ele foi desenvolvido no período compreendido entre janeiro de 1991 e janeiro de 1992 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídas 64 crianças nascidas neste período, com menos de 37 semanas de idade gestacional. O desenho utilizado foi de um estudo de casos.

A dosagem da aldosterona no sangue de cordão umbilical foi realizada logo após a dequitação da placenta. Foram estudadas diversas variáveis que poderiam interferir nos níveis de aldosterona: sexo do recém-nascido, idade gestacional, peso de nascimento, adequação do peso de nascimento à idade gestacional, índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, infecção materna, doença da membrana hialina, drogas usadas durante a gestação e tipo de parto.

Os resultados encontrados permitiram concluir que:

- o nível mediano de aldosterona encontrado no sangue de cordão das crianças estudadas foi de 74,50 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 ng/dl e limite máximo de 280,00 ng/dl;
- as crianças nascidas de parto cesariano com trabalho de parto têm níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente mais altos que as crianças nascidas de parto cesariano sem trabalho de parto;



- as crianças nascidas com idade gestacional igual ou menor que 34 semanas têm níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente menores do que as nascidas com mais de 34 semanas;
- as crianças nascidas com peso de nascimento de 2000 gramas ou menos têm níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente menores do que as nascidas com mais de 2000 gramas;
- existe uma correlação linear direta entre peso de nascimento e os níveis de aldosterona no sangue de cordão;
- não houve relação entre os níveis de aldosterona encontrados no sangue de cordão das crianças e qualquer das outras variáveis estudadas.

É sugerida a realização de trabalhos que estudem especificamente as variáveis abordadas, especialmente o tipo de parto e o uso de drogas anti-hipertensivas na gestação. Estes trabalhos poderiam definir o mecanismo pelo qual ocorre esta diferença nos níveis séricos de aldosterona e ainda comprovar, com número maior de observações, a falta de participação das demais variáveis na secreção da aldosterona pelo neonato.

## INTRODUÇÃO

## I. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os recém-nascidos prematuros ainda apresentam características desconhecidas. Entre estas, encontram-se os níveis séricos de algumas enzimas e hormônios que, por exigirem grandes volumes de sangue para sua determinação e dependerem da interação de muitos fatores, têm sido alvo de poucos estudos, com conclusões contraditórias.

No recém-nascido, o sistema renina-angiotensina-aldosterona começou a ser mais bem estudado recentemente, quando se tornaram disponíveis métodos de radioimunoensaio capazes de identificar os componentes deste sistema em quantidades reduzidas de sangue. Contudo, vários aspectos deste sistema continuam obscuros, principalmente no que diz respeito ao seu hormônio efetor final, a aldosterona.

A aldosterona é um mineralocorticóide, sintetizado pela adrenal fetal a partir da 15ª a 20ª semana de idade gestacional(5,18,43,76). Em adultos, este hormônio é secretado pela zona glomerulosa do córtex da adrenal, e suas principais ações são a reabsorção tubular e a manutenção da homeostase do sódio e, com isto, a manutenção da normovolemia e da tensão arterial.(1,39)

Entre os fatores que estimulam a secreção da aldosterona, encontram-se<sup>(70)</sup> o aumento do potássio, o sistema renina-angiotensina, a restrição de sódio, o ACTH e outros fatores hipofisários - como o hormônio estimulante dos melanócitos (MSH) -, que parecem só funcionar na presença do ACTH<sup>(46)</sup>. Estes fatores, muito estudados nos adultos, não

têm, no entanto, o seu papel bem estabelecido no que diz respeito à secreção de aldosterona no feto e no recém-nascido.

## **II. EMBRIOGÊNESE DO SISTEMA ENDÓCRINO DA ADRENAL**

### **II.1 Sistema hipotálamo-hipofisário (16,46)**

O primeiro rudimento da hipófise surge entre o 28<sup>o</sup> e o 35<sup>o</sup> dia de gestação. Denomina-se bolsa de Rathke e é aderido a uma área espessada do diencéfalo. A lâmina cartilaginosa da sela túrcica já está formada aos 49 dias de gestação e separa a hipófise do estomodeo, sua origem epitelial. O primeiro rudimento do lobo posterior surge por esta época.

Com aproximadamente 60 dias, capilares interdigitam o mesênquima circundante à bolsa de Rathke e ao diencéfalo, iniciando-se o desenvolvimento do sistema porta-hipofisário. Mais tarde, próximo dos 100 dias, inicia-se uma rápida vascularização, com a formação do plexo primário do sistema porta-hipofisário. Concomitantemente, o hipotálamo desenvolve-se, com o surgimento dos núcleos hipotalâmicos e fibras do trato supra-óptico. A continuidade dos plexos primário e secundário do sistema porta está completa entre 19 e vinte e uma semanas. Assim, no segundo trimestre de gestação, o desenvolvimento anatômico do sistema hipotálamo-hipofisário já está bastante adiantado.

No que se refere à diferenciação celular da hipófise, corticotropos são demonstráveis a partir da 7<sup>a</sup> semana, já são abundantes com 10,5 semanas e podem ser o primeiro tipo de

célula diferenciada. A microscopia eletrônica mostra a presença de retículos endoplasmáticos - lisos e rugosos -, complexo de Golgi, mitocôndrias e cisternas nas células hipofisárias fetais, confirmando seu potencial secretor.

Com 7 semanas de idade gestacional, já é possível identificar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na hipófise fetal, por métodos de imunofluorescência. A concentração de ACTH cresce constantemente durante a gestação. Após a 12ª semana, pode-se identificar a secreção fetal de ACTH imunorreagente já em níveis bastante elevados. A partir da 26ª semana, a concentração de ACTH na hipófise é igual a de um recém-nascido a termo. Sua secreção cai gradualmente após a 35ª semana mas, ao nascimento, os níveis são ainda superiores aos do adulto.

A passagem de ACTH materno para o feto é mínima e não contribui para os elevados níveis fetais. Este fato é confirmado pelos níveis mais elevados de ACTH na veia umbilical do que na circulação materna na gestação normal, pela grande discrepância entre os níveis fetais e maternos de ACTH em crianças anencefálicas e por não haver elevação nos níveis de ACTH fetal após a infusão de ACTH na mãe durante o parto. Além disto, a presença de hormônio liberador de corticotropina (CRH) biologicamente ativo já foi detectada em sangue de cordão de recém-nascidos prematuros e a termo<sup>(36)</sup>.

## II.2 A adrenal<sup>(46)</sup>

O primórdio da glândula adrenal surge na 4ª semana de gestação. A partir da 6ª semana, já existe uma zona fetal identificável. O neocórtex definitivo alcança seu tamanho fetal máximo no segundo trimestre, época em que a zona fetal é 3 vezes maior

do que a definitiva. Durante a última metade da gestação, a adrenal praticamente quintuplica o seu tamanho, principalmente pelo aumento da zona fetal. No final da gestação, a adrenal atinge seu peso máximo. Do total, 80% se devem à zona fetal e 20% ao neocórtex ou zona definitiva. Após o nascimento ocorre uma redução de aproximadamente 40% do peso da adrenal, por redução da zona fetal. Este processo é acelerado na presença de pré-eclâmpsia<sup>(69)</sup>.

A adrenal fetal sintetiza todos os hormônios adrenais<sup>(19)</sup>, inclusive, na zona definitiva, a aldosterona<sup>(44)</sup>. Ela é capaz de converter progesterona em aldosterona, a partir da 15ª semana de idade gestacional<sup>(5,19)</sup>.

A integridade funcional do sistema hipotálamo-hipofisário é essencial para o crescimento e manutenção da atividade funcional da adrenal fetal. No feto anencefálico de menos de 20 semanas de idade gestacional, o peso da adrenal é comparável ao da glândula do feto normal. Após esta idade no feto anencefálico, a glândula não apresenta crescimento e, ao nascimento, é involuída<sup>(46)</sup> às custas da zona fetal, uma vez que o neocórtex, embora diminuído, ainda é visível. As alterações que ocorrem no feto anencefálico em relação à adrenal são semelhantes às que ocorrem na aplasia de hipófise. A administração de ACTH ao feto anencefálico induz o crescimento da adrenal, sugerindo que o crescimento adequado da adrenal sempre necessita da presença do ACTH<sup>(46)</sup>.

### II.3 Sistema justaglomerular renal

O rim do feto humano é capaz de produzir renina muito cedo na vida intra-uterina(81). A partir da 15ª semana, já existem granulações nas células justaglomerulares(61) e, com 20 semanas, quantidades apreciáveis de renina são encontradas no parênquima renal fetal(35). O aparelho justaglomerular fetal já está bem desenvolvido no 3º mês de gestação e o rim é a maior fonte fetal de renina(7,41,80), produzindo quase a concentração normal do adulto(50). Por não se encontrar atividade de renina no sangue de cordão de fetos anéfricos(5) e por serem os níveis de renina no líquido amniótico maiores do que no plasma materno(61), acredita-se que a renina ativa não cruza a placenta(5,40,61,82).

### **III. MECANISMOS ENVOLVIDOS NA SECREÇÃO DE ALDOSTERONA**

A aldosterona é secretada na zona glomerulosa da adrenal do adulto e no córtex definitivo da adrenal do feto. São 5 os principais estímulos que controlam a secreção deste hormônio no homem(17,38,39,70):

- concentração plasmática de potássio;
- sistema renina-angiotensina;
- sódio corporal;
- hormônio adrenocorticotrófico (ACTH);
- outros fatores.

Os 4 primeiros fatores são os mais conhecidos e, possivelmente, os mais importantes. O 5º grupo inclui agentes de importância ainda não totalmente estabelecida, como vasopressina, hormônio do crescimento (GH), peptídeos opióides (endorfinas, encefalinas e dinorfinas<sup>(34)</sup>), hormônio estimulante dos melanócitos (MSH), somatostatina, dopamina, histamina, e serotonina<sup>(15)</sup>.

### III.1 Concentração de potássio plasmático

A elevação da concentração de potássio leva a um aumento na secreção de aldosterona que, por sua vez, incrementa a excreção renal de potássio, levando o íon de volta à sua concentração normal. A ação do íon parece dar-se diretamente sobre as células da zona glomerulosa da adrenal, o que é, em adultos, um fator muito importante no controle da secreção de aldosterona (16,38,39). O íon age também por ação indireta, através de outros reguladores da secreção de aldosterona, como o sistema renina-angiotensina e a resposta adrenal ao ACTH<sup>(70)</sup>. O segmento mais agudo da curva dose-resposta dá-se com níveis de potássio entre 3,5 e 6 mEq/l, a faixa normal do prematuro<sup>(83)</sup>. Dietas ricas em potássio aumentam a responsividade da aldosterona à angiotensina II, enquanto dietas pobres neste íon a diminuem<sup>(70)</sup>.

### III.2 Sistema renina-angiotensina

O fator mais estudado na regulação da aldosterona é o sistema renina-angiotensina<sup>(89)</sup>, o qual, segundo GUYTON, desde os trabalhos de LARAGH e GENEST em 1960, tem sido considerado por muitos clínicos e pesquisadores como o responsável pelo controle da



secreção de aldosterona<sup>(38)</sup>. A renina é a enzima limitante neste sistema. Ela é uma glicoproteína encontrada em vários tecidos, principalmente nos rins<sup>(31,61,66,89)</sup>. A enzima é sintetizada nas células do aparelho justaglomerular renal e é secretada na corrente sanguínea<sup>(31,89)</sup>.

A secreção de renina é estimulada principalmente por fatores que diminuem o volume extracelular e a pressão sanguínea ou que aumentam a estimulação simpática<sup>(31,61)</sup>. A renina age especificamente em uma alfa-2-globulina, o angiotensinogênio, realizando a sua clivagem na circulação, em angiotensina I<sup>(16,31,84)</sup>. Entre os fatores que aumentam os níveis de angiotensinogênio circulante estão os glicocorticóides, os hormônios tireóideos e os estrógenos<sup>(31)</sup>.

A angiotensina I, por sua vez, é clivada em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina. A maior parte da enzima conversora da angiotensina localiza-se nas células endoteliais, especialmente da vasculatura pulmonar, embora se encontre enzima em vários outros órgãos, inclusive nos próprios rins<sup>(31,60,66)</sup>. A angiotensina II é um potente vasoconstritor e secretagogo de aldosterona<sup>(89)</sup>. É destruída por um conjunto de enzimas denominado angiotensinase<sup>(31,66)</sup>.

Todos os componentes do sistema têm sido encontrados em uma série de tecidos, incluindo o cérebro, miocárdio, córtex adrenal, paredes vasculares, útero, placenta e membranas fetais, porém, a sua produção nestes órgãos parece ser para uso local<sup>(7,31,61,89)</sup>.

A angiotensina II, por sua vez, é transformada pela angiotensinase<sup>(31)</sup> em angiotensina III, que parece ser tão potente para as células da zona glomerulosa da adrenal quanto a

angiotensina II<sup>(89)</sup>. Existe ainda uma rota alternativa para a formação de angiotensina III, que envolve a ação da angiotensinase sobre a angiotensina I, formando angiotensina III sem passar pela formação de angiotensina II<sup>(31)</sup>. Outros efeitos da angiotensina II incluem vasoconstrição arteriolar, elevação da tensão arterial, facilitação da liberação de norepinefrina e aumento da secreção de ACTH e vasopressina<sup>(31)</sup>.

O sistema renina-angiotensina sofre influência de vários fatores, entre eles, o sistema nervoso adrenérgico, o potássio, o sódio e alterações no volume de água corporal<sup>(16)</sup>.

A infusão de angiotensina II capaz de aumentar em cinco vezes a concentração desta angiotensina triplica os níveis de aldosterona nas primeiras 24 horas. Com o seguimento da infusão, os níveis de aldosterona caem para 30% acima do nível normal. O efeito percentual da angiotensina sobre a aldosterona é cerca de 100 vezes menor que o do potássio.<sup>(38,39)</sup>

Cerca de 20% dos pacientes adultos graves internados em UTI apresentam uma dissociação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com níveis elevados de Atividade Plasmática de Renina (PRA) e níveis inapropriadamente baixos de aldosterona.<sup>(29)</sup> Esta associação de níveis baixos de aldosterona com quadros clínicos graves parece aumentar a mortalidade em quase 30%.<sup>(29)</sup> Em adultos saudáveis, durante o exercício ou ao acordar, existe uma correlação fortemente positiva entre a PRA e os níveis de aldosterona, bem como entre PRA e angiotensina II <sup>(48)</sup>.

Em recém-nascidos, o funcionamento deste sistema ainda não é totalmente entendido. Nas primeiras 24 horas de vida de crianças a termo, não foi observada correlação entre a atividade plasmática da renina com os níveis de aldosterona sérica ou de tensão

arterial(32,90). Também não é determinado se a mesma dissociação que ocorre em adultos gravemente doentes acontece em recém-nascidos, embora crianças a termo com sofrimento respiratório apresentem atividade plasmática de renina elevada(28).

### III.3 Sódio corporal

Desde os primeiros estudos sobre aldosterona, sabe-se que uma dieta pobre em sódio causa um marcado aumento na secreção de aldosterona(38,70). Quando uma pessoa é mantida em uma dieta deficiente em sódio, a sensibilidade e a magnitude da resposta da glomerulosa adrenal à angiotensina II aumentam muito, chegando a triplicar, mesmo sem ocorrer uma alteração significativa na concentração sérica de sódio.(16,38,39,70,89). A restrição de sódio também aumenta a responsividade da adrenal ao ACTH(70).

Apesar da sua importância, os mecanismos pelos quais o sódio exerce seus efeitos na secreção de aldosterona ainda não são bem conhecidos. Se o seu efeito é causado diretamente pela sua depleção ou por algum outro mecanismo ainda não se sabe, pois é impossível diminuir a quantidade do sódio corporal sem diminuir o volume de líquido(38). Quando há ausência dos rins e da hipófise, uma diminuição de 10% no sódio plasmático não causa alteração na concentração plasmática de aldosterona, diferente do que ocorreria em uma situação normal(38). No recém-nascido, o sódio na faixa normal de aporte não parece ser o fator mais importante para os elevados níveis de aldosterona. Em vários trabalhos não se encontrou relação entre sódio e aldosterona urinários(30,51).

### III.4 Hormônio adrenocorticotrófico

Um sistema hipotálamo-hipofisário que funcione adequadamente é essencial para a manutenção do crescimento e da atividade secretória da adrenal(38,46). Todos os mecanismos anteriores só agirão na sua plenitude se houver uma quantidade mínima de ACTH(38). Na ausência deste, a zona glomerulosa da adrenal sofre uma atrofia parcial enquanto ocorre uma atrofia quase total de todo o resto da glândula e isto pode acarretar uma deficiência parcial de aldosterona(39,46).

### III.5 Outros estímulos (15,70)

A vasopressina estimula a aldosterona, porém, o seu estímulo é pequeno e não duradouro. Estudos "in vitro" indicam que a aldosterona também pode responder, em algum grau, à serotonina.

No recém-nascido, os fatores que podem estar associados à estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona são: a diminuição do número de receptores para angiotensina II nas paredes dos vasos em relação aos adultos(30,90); a insensibilidade relativa do túbulo renal à aldosterona em prematuros; a diminuída perfusão cortical renal nesta idade(30,43,51,76); os níveis tensionais mais baixos no recém-nascido do que no adulto(76); e a compensação de uma tendência hipotensora causada pelos níveis elevados de peptídeo natriurético atrial(32).

Outros fatores hipofisários, como as beta-endorfinas e os alfa e beta-hormônios estimulantes dos melanócitos (MSH), também estimulam a secreção de aldosterona, embora menos do que o ACTH(70).

Ainda podemos acrescentar que outras substâncias como o hormônio do crescimento, a somatostatina e a histamina também parecem ter influência sobre a secreção de aldosterona, por mecanismos muito pouco conhecidos(15).

#### **IV. FATORES QUE INIBEM A SECREÇÃO DE ALDOSTERONA**

O peptídeo natriurético atrial, "in vitro" e em adultos, inibe diretamente a secreção de aldosterona(37,70,89), embora no recém-nascido a termo ocorra uma correlação positiva entre este peptídeo e a aldosterona nas primeiras 24 horas de vida(32,55). Assim como o peptídeo natriurético atrial, a dopamina também parece inibir a secreção de aldosterona, por mecanismo de ativação de receptores específicos(42). O uso de metoclopramida, inibidor dopaminérgico, libera a glomerulosa adrenal da inibição pela dopamina, aumentando a concentração de aldosterona (42,70,89). Este fenômeno se dá mesmo em pacientes hipofisectomizados(58).

Inibidores das prostaglandinas, como a indometacina, e betabloqueadores, como o propranolol, inibem a formação de renina(31,37). Já os inibidores da enzima conversora da angiotensina, como o captopril, diminuem a clivagem de angiotensina I em angiotensina II e, conseqüentemente, podem diminuir a secreção de aldosterona(31,34).

Em adultos, a hipóxia diminui os níveis plasmáticos de aldosterona, mas os níveis de atividade plasmática da renina não sofrem alteração com a hipóxia<sup>(13)</sup>. FINDLING et al não encontraram diferença na PaO<sub>2</sub> ou no uso de dopamina em pacientes com níveis de aldosterona normais ou baixos, internados em UTI por doença pulmonar obstrutiva crônica.<sup>(29)</sup>

O uso de corticosteróides pela mãe, a fim de acelerar a maturação pulmonar, não afeta a secreção de aldosterona<sup>(12)</sup>. DÖRR et al<sup>(23)</sup>, investigando o efeito da betametasona nos mineralocorticóides fetais em crianças prematuras nascidas de parto vaginal, não encontraram diminuição nas concentrações séricas de aldosterona no sangue de cordão, após a administração de duas doses de 8 mg do corticóide às mães.

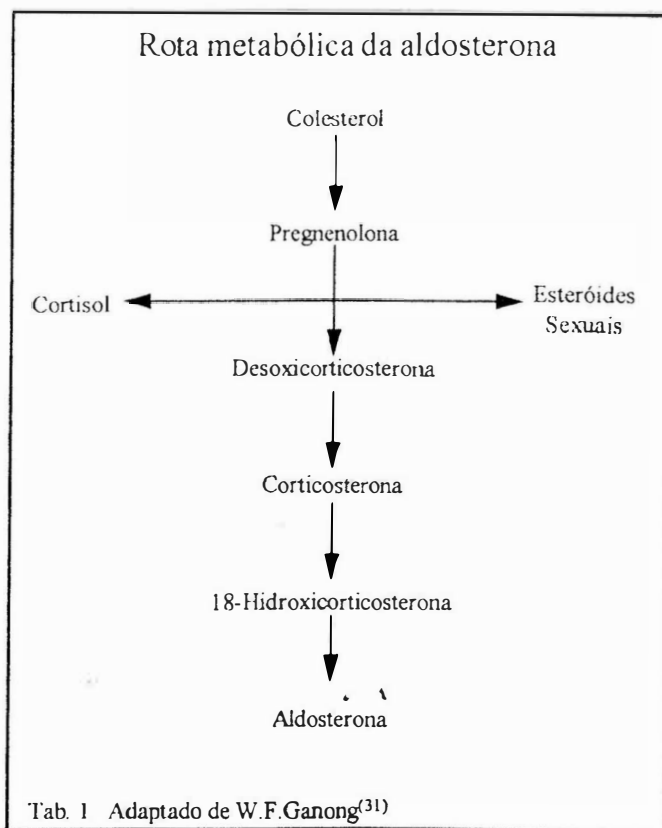
## V. ROTA METABÓLICA DA ALDOSTERONA<sup>(16,31,37,62)</sup>.

A aldosterona segue uma rota metabólica muito complexa. Como com todos os esteróides, seu precursor é o colesterol. Parte deste colesterol é sintetizado a partir do acetato; porém, a maior parte provém do colesterol armazenado como LDL na circulação. O colesterol é esterificado e armazenado na forma de gotículas lipídicas. A colesterol éster hidrolase catalisa a formação de colesterol livre nestas gotículas. O colesterol é transportado para a mitocôndria por uma proteína carreadora de colesterol. Na mitocôndria ele é transformado em pregnenolona, em uma reação catalisada pela colesterol desmolase. Esta enzima é uma citocromo P450 mitocondrial, também conhecida como side-chain cleavage enzyme ou P450<sub>scc</sub>.

A pregnenolona vai, então, ao retículo endoplasmático liso, onde parte dela é desidrogenada para formar progesterona. Esta reação é catalisada pela 3beta-hidroxisteróide desidrogenase. Partes da pregnenolona e da progesterona são hidroxiladas no retículo endoplasmático liso em 17alfa-hidroxi-pregnenolona. A enzima que catalisa esta transformação, 17alfa-hidroxilase, é outra P450, a P450c17. Parte desta 17alfa-hidroxi-pregnenolona é convertida em 17alfa-hidroxi-progesterona pela mesma 3beta-hidroxisteróide desidrogenase.

Também no retículo endoplasmático liso ocorre a hidroxilação da progesterona e da 17alfa-hidroxi-progesterona. Ainda esta reação é catalisada por uma citocromo mitocondrial P450, a 21beta-hidroxilase ou P450c21. Os produtos finais desta reação, 11-desoxi-corticosterona e 11-desoxi-cortisol, retornam à mitocôndria. Nas zonas fasciculada e reticular, são convertidos em cortisol e corticosterona em uma reação catalisada por uma quarta enzima citocromo, a 11beta-hidroxilase ou P450c11. Esta mesma P450c11 tem também atividade 18-hidroxilase (atividade corticosterona metiloxidase I). Na zona glomerulosa, o produto desta atividade é a 18-hidroxi-corticosterona, enquanto nas zonas reticulada e fasciculada é a 18-hidroxi-desoxi-corticosterona. Esta 18-hidroxi-corticosterona é transformada em aldosterona pela atividade corticosterona metiloxidase II da P450c11, que é uma atividade exclusiva das células da zona glomerulosa.

Em relação ao feto especificamente, a rota metabólica da aldosterona parece ser a mesma do adulto, à exceção do fato de o feto aproveitar em grande parte, se não exclusivamente, a progesterona materna para o metabolismo dos esteróides(5,18,19,43).



## VI. AÇÕES DA ALDOSTERONA

Dois tipos principais de hormônios adrenocorticais são secretados pelo córtex das glândulas adrenais, os mineralocorticóides e os glicocorticóides. Além destes, também são secretadas pequenas quantidades de hormônios androgênicos<sup>(90)</sup>.

Os mineralocorticóides afetam especialmente os eletrólitos dos líquidos extracelulares, particularmente o sódio e o potássio. Os glicocorticóides agem principalmente sobre o metabolismo da glicose, tendo, porém, efeitos adicionais no metabolismo das proteínas e dos lipídios<sup>(90)</sup>.

Mais de 30 esteróides diferentes foram isolados no córtex da adrenal; contudo, apenas 2 destes têm importância significativa para as funções endócrinas do organismo: a



aldosterona, que é o principal mineralocorticóide, e o cortisol, que é o principal glicocorticóide<sup>(90)</sup>.

Um dos principais efeitos da aldosterona no homem é a retenção de sódio<sup>(8,16,31)</sup>, cloretos, a excreção de potássio e, assim, a participação no controle da pressão arterial sistêmica <sup>(1,27,30,31,32,33,37,90)</sup>. Mesmo sem um aumento na ingestão de sódio e água, a aldosterona é capaz de causar ao menos um leve aumento da tensão arterial<sup>(38)</sup>.

Na falta de secreção adrenocortical de mineralocorticóides, a concentração de potássio no líquido extracelular eleva-se, as concentrações de sódio e de cloreto diminuem e o volume total de líquido extracelular, assim como o volume sangüíneo, ficam muito reduzidos. O indivíduo passa a apresentar diminuição do débito cardíaco, evoluindo para o choque e a morte.<sup>(16,39)</sup>

A aldosterona exerce aproximadamente 95% da atividade mineralocorticóide da adrenal. O cortisol também apresenta uma pequena atividade mineralocorticóide, assim como a corticosterona e a desoxicorticosterona, embora todos com potência muito pequena<sup>(39)</sup>.

## VI.1 Efeitos renais da aldosterona

VI.1.1 O efeito mais importante da aldosterona é o de aumentar a taxa de reabsorção tubular de sódio. Este efeito é especialmente potente no ramo ascendente da alça de Henle, no túbulo contorcido distal e no tubo coletor<sup>(31)</sup>. A reabsorção tubular aumentada do sódio, devida à aldosterona, tende a aumentar a quantidade de sódio no organismo<sup>(1)</sup>, mas sem aumentar a sua concentração; pois a reabsorção aumentada do íon causa sede

intensa e aumenta também a quantidade de água, mantendo a concentração do sódio estável;

VI.1.2 Ao mesmo tempo que a aldosterona aumenta a reabsorção de sódio, aumenta a secreção de potássio no túbulo contorcido distal e no tubo coletor<sup>(31,37)</sup>. Esta ação secretora constitui-se no principal mecanismo para regular a concentração de potássio no líquido extracelular e não é quantitativamente relacionada à retenção de sódio<sup>(1)</sup>;

VI.1.3 A reabsorção de sódio faz com que íons hidrogênio sejam secretados para os túbulos renais de maneira análoga ao potássio<sup>(31)</sup>. Estes íons hidrogênio originam-se do ácido carbônico e isto faz com que, para cada íon hidrogênio secretado, ocorra a formação de um íon bicarbonato;

VI.1.4 Concomitantemente, o aumento na reabsorção de sódio, promovido pela aldosterona, cria um potencial muito negativo nos túbulos contorcidos distais e tubos coletores renais. Este potencial negativo faz com que os ânions, também negativos, sejam deslocados do líquido do sistema coletor para o líquido extracelular. O elemento aniônico mais importante neste movimento é o íon cloreto. Este processo faz aumentar a concentração de cloreto de sódio nos líquidos corporais<sup>(39)</sup>.

## VI.2 Efeitos hemodinâmicos da aldosterona<sup>(39)</sup>

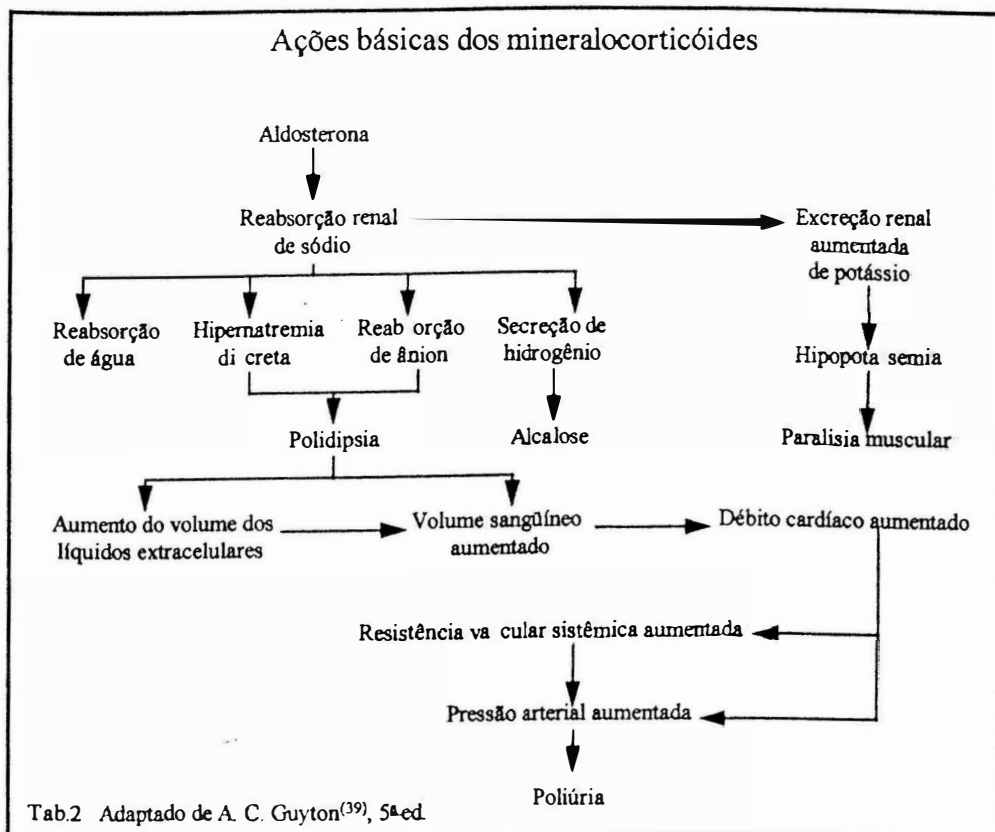
VI.2.1 A aldosterona aumenta muito as quantidades de cloreto de sódio e de bicarbonato nos líquidos extracelulares. Cria um gradiente osmótico que eleva a reabsorção renal de água e a ingestão oral de líquidos, devido à sede que provoca. O resultado final é um aumento do volume extracelular, que pode chegar a 15% em relação

ao volume inicial. Em raras ocasiões, quando o aumento atinge cerca de 30% no volume inicial, ocorre edema. Como o plasma é parte integrante do líquido extracelular, o aumento da secreção de aldosterona causa um aumento moderado do volume sanguíneo;

VI.2.2 A ausência de secreção de aldosterona reduz de tal forma o volume dos líquidos extracelular e plasmático que pode ocorrer hipotensão em níveis de choque hipovolêmico. Quando a secreção de aldosterona é aumentada, contudo, o aumento do débito cardíaco raramente é maior do que 10 a 20%.

### VI.3 Outras ações da aldosterona

A aldosterona também aumenta a reabsorção de sódio pelas glândulas salivares, sudoríparas e pelo intestino(31,37,39).



## VII. PARTICULARIDADES MATERNO-FETAIS DO SISTEMA ENDÓCRINO ADRENAL

Os aspectos relacionados aos mecanismos fisiológicos da secreção de aldosterona, assim como os seus efeitos, são bem estabelecidos para crianças maiores e adultos. No feto e no recém-nascido, especialmente no prematuro, estes mecanismos ainda são pouco conhecidos(47,71,90).

Os principais empecilhos para que as dúvidas existentes sejam mais bem esclarecidas são: o desenvolvimento embriológico das adrenais, que só se completa após o nascimento; o funcionamento simbiótico materno-fetal; a dificuldade de controlar os diversos fatores que podem influenciar a secreção de aldosterona; e o trabalho de parto em si(47,71,90).

Além dos mecanismos já conhecidos como importantes na secreção da aldosterona nos adultos, vários outros fatores podem estar envolvidos na do feto e na do recém-nascido prematuro. Ainda: aqueles que sabidamente influenciam a secreção do hormônio no adulto podem não ser importantes no neonato(47,71,90).

### VII.1 Relações com o sistema hipotálamo-hipofisário

As influências do tipo de parto e da idade gestacional sobre o ACTH no recém-nascido são questionáveis. Para WINTERS et al(91), o ACTH não sofre alteração com o tipo de parto. Já TETLOW et al constataram que os níveis de ACTH são maiores no

sangue de cordão de recém-nascidos de parto vaginal do que de parto cesariano(85). Os níveis séricos em sangue de cordão são sempre maiores que os níveis da tarde do adulto normal e parecem ser mais elevados antes das 34 semanas de gestação do que ao termo(91). GOLAND et al não encontraram qualquer correlação entre idade gestacional ou tipo de parto e os níveis de hormônio corticotrópico (CRH) em sangue de cordão de crianças prematuras ou a termo(36).

## VII.2 Relações com o sistema renina-angiotensina

O sistema renina-angiotensina-aldosterona tem um comportamento muito próprio no que diz respeito às relações entre sistemas materno e fetal, sendo também alvo de diferenças de opinião na literatura.

Para a maioria dos autores, a concentração plasmática de renina no sangue de cordão é maior do que no sangue materno(49,61,66), tanto na mãe normotensa como na com hipertensão gestacional(82). Somente SYMONDS constatou que os valores da renina sérica do feto a termo são muito semelhantes aos da mãe, embora maiores que os do adulto não gestante(80).

A Atividade Plasmática da Renina (PRA) - índice utilizado para medir a reação entre a renina e seu substrato, angiotensinogênio - é mais elevada no sangue materno do que no sangue de cordão para alguns autores(47,50). Este fato não determina uma maior concentração de aldosterona na mãe do que no recém-nascido(47,50). Para SYMONDS et al, quando a mãe é normotensa, a PRA é mais elevada no sangue de cordão; e quando a mãe é hipertensa, não há diferença significativa da PRA entre a mãe e o recém-

nascido(82). CUGINI et al(14) também relatam níveis mais elevados de PRA no sangue de cordão de recém-nascidos a termo do que no sangue de suas mães saudáveis. GODARD et al(35) afirmam não haver diferença na PRA de mães e fetos a termo após parto vaginal.

A PRA no sangue de cordão é mais elevada em crianças nascidas de parto vaginal(20,33,40,50,52,61), ou de cesariana com trabalho de parto(40), em relação àquela sem trabalho de parto. Isto acontece mesmo em grupos onde a aldosterona no sangue de cordão foi mais baixa no parto vaginal(33), ou em grupos onde os níveis de aldosterona não variaram entre um tipo de parto e outro(20).

Para SYMONDS et al(82) e POHJAVUORI et al(68), nas crianças nascidas de mães hipertensas, a concentração plasmática de renina e a PRA apresentam uma tendência a serem menores que nas crianças nascidas de mães normotensas; porém, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos. Também não parece haver diferença nos níveis de enzima conversora da angiotensina entre mãe e recém-nascido, pelo menos após parto vaginal(59,60); contudo, ela é mais elevada no sangue de cordão de recém-nascidos prematuros do que nos a termo(6,61).

DEL RIO et al não conseguiram encontrar correlação entre os níveis de PRA ou de potássio e a aldosterona no sangue de cordão de 36 recém-nascidos a termo(17). Também outros autores não encontraram correlação entre PRA e aldosterona no sangue de cordão(35,47,76) ou na primeira semana de vida(78). Segundo PELAYO et al(61) e SULLYOK et al(78), a PRA e a aldosterona não se correlacionam no início do período neonatal. A falta de correlação entre PRA e níveis de aldosterona no sangue de cordão(90) sugere que os mecanismos que controlam a secreção de aldosterona no feto ou no recém-nascido e nos adultos são diferentes. TETLOW et al(85) detectaram que as

concentrações de renina no sangue de cordão umbilical são maiores que as do plasma materno, em qualquer tipo de parto. Tanto as concentrações de angiotensinogênio quanto de renina não apresentam correlação entre mãe e feto, sugerindo que os compartimentos materno e fetal são independentes(61,85).

Os níveis de angiotensina I no sangue de cordão são maiores após o parto vaginal do que o cesariano(50). A concentração da angiotensina II é maior no sangue de cordão dos recém-nascidos de parto vaginal do que nos de cesariano(52,65,66,67), além de ser significativamente maior que a concentração materna(65,67), pelo menos após o parto vaginal(80). Parece existir uma correlação positiva entre os níveis materno e fetal de angiotensina II(65,67). Tanto a PRA quanto a angiotensina II parecem ser inversamente proporcionais à idade gestacional(61). Não foi demonstrado existir correlação entre os níveis de Angiotensina II e aldosterona no sangue de cordão umbilical(35,71). O único componente do sistema renina-angiotensina a se correlacionar com a aldosterona na gestação, segundo OATS et al, é a enzima conversora da angiotensina(60). Em 45 crianças na primeira semana de vida, PIPKIN e SMALES demonstraram haver uma correlação inversa entre os níveis séricos de angiotensina II e a pressão arterial média(64), achados também compartilhados por PIPKIN et al(63).

### VII.3 Relação com o peptídeo natriurético atrial

O Peptídeo Natriurético Atrial (ANP), que nos adultos funciona como inibidor da secreção de aldosterona(37), não parece ter este efeito no feto. Alguns trabalhos mostraram ausência de correlação entre o ANP e os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão(87,90). GEMELLI et al(32) encontraram uma correlação positiva entre o

ANP e a aldosterona em um grupo de 20 recém-nascidos de parto vaginal e a termo. Há dúvidas a respeito da influência do tipo de parto sobre os níveis de ANP no feto(33,87).

#### VII.4 Relação com as prostaglandinas

As prostaglandinas aumentam a formação de renina, por efeito estimulador direto, nas células justaglomerulares(31,37). SULLYOK et al demonstraram, em 8 crianças nascidas de parto vaginal, que o uso de indometacina pelas mães reduz os níveis séricos de aldosterona e da PRA no sangue de cordão, embora esta redução não tenha sido estatisticamente significativa(79). Isto leva a crer que as prostaglandinas aumentadas no parto podem ser um dos fatores responsáveis pela hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona no recém-nascido(79). Outro achado interessante destes autores, no mesmo estudo, foi que, mesmo com a alteração da concentração da aldosterona, não houve modificação nos níveis séricos de sódio e potássio.

#### VII.5 Influência do tipo de parto

Existem controvérsias quanto à influência do tipo de parto nos níveis séricos de aldosterona. Alguns autores acreditam que o parto vaginal estimula a liberação de aldosterona, aumentando a sua concentração no sangue de cordão umbilical(47,54,87,90). Outros detectaram que os níveis de aldosterona em sangue de cordão são mais elevados em recém-nascidos de parto cesariano(33,71). Já um terceiro grupo não encontrou diferença nos níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical, conforme o tipo de parto(5,20,75).



A opinião predominante é de que, independentemente do tipo de parto, os níveis de aldosterona no sangue de cordão são mais elevados que os níveis séricos maternos<sup>(5,20,47,79,88,90)</sup> ou que os do adulto<sup>(17)</sup>. Isto seria devido ao fato de que os túbulos renais do recém-nascido têm um limiar mais elevado para a resposta à aldosterona, principalmente em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso<sup>(51)</sup>. Esta afirmação, entretanto, é contestada por DÖRR et al<sup>(22)</sup>, para quem os níveis de aldosterona no sangue materno não são estatisticamente diferentes dos encontrados na veia umbilical de crianças a termo.

O fato de que há ausência de correlação entre os níveis de cortisol, atividade plasmática da renina e a aldosterona sugere que o efeito do tipo de parto, se houver, seria relacionado a outro fator que não o estresse do nascimento<sup>(61)</sup>.

Alguns pesquisadores acreditam que a duração do segundo estágio do trabalho de parto - isto é, o período que vai da dilatação completa do colo uterino à expulsão completa do feto - tem uma correlação inversa com a concentração de aldosterona no sangue de cordão<sup>(57)</sup>. Outros afirmam não haver relação entre primeiro ou segundo estágio do trabalho de parto com qualquer componente do sistema renina-angiotensina<sup>(60)</sup>.

## VII.6 Efeitos do pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, sofrimento respiratório e índice de Apgar

Estudos realizados com fetos de ovelhas mostram que a asfixia, além de provocar a redistribuição de fluxo sanguíneo para órgãos nobres, leva a um aumento na secreção de ACTH, vasopressina(ADH) e renina<sup>(92)</sup>. Foi relatado por PIPKIN et al uma correlação

inversa entre pH e angiotensina II no recém-nascido a termo<sup>(67)</sup>. Já TANNIRANDORN et al constataram que a hipoxemia eleva significativamente a PRA<sup>(84)</sup>. Para NARBONA et al, a asfixia eleva os níveis de aldosterona, vasopressina(ADH) e peptídeo natriurético atrial(ANP) no sangue de cordão de recém-nascidos a termo<sup>(55)</sup>. Estes autores constataram, ainda, uma correlação direta entre ANP e aldosterona e uma correlação inversa de hipóxia e acidose e a aldosterona<sup>(55)</sup>. KANEOKA et al encontraram - além de correlação positiva entre a aldosterona e a concentração de  $H^+$ ,  $PaCO_2$ , excesso de base, piruvato e lactato - correlação negativa entre a aldosterona e os níveis de  $PaO_2$ <sup>(45)</sup>.

A concentração venosa de renina no cordão umbilical tem uma relação inversa com o pH<sup>(86)</sup> e uma relação direta com a  $PaCO_2$ , no caso de crianças nascidas por cesariana eletiva. Nas nascidas de parto vaginal, não houve correlação alguma<sup>(86)</sup>. HADEED et al, por sua vez, acreditam que os dois mecanismos que poderiam estimular a renina durante o trabalho de parto são a hipercapnia e a compressão da cabeça do feto, mas não a hipóxia ou a acidose<sup>(40)</sup>.

KANEOKA et al encontraram correlação negativa estatisticamente significativa entre o índice de Apgar e os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão<sup>(45)</sup>.

As zonas fetal e definitiva da adrenal parecem responder diferentemente à asfixia. Enquanto a zona fetal é deprimida, a zona definitiva, que produz a aldosterona, é estimulada<sup>(69)</sup>.

OATS et al demonstraram níveis marcadamente elevados de enzima conversora da angiotensina, e também de angiotensina II, em prematuros com doença da membrana hialina de moderada a severa<sup>(59)</sup>; contudo, BENDER et al não conseguiram prever a

ocorrência da doença da membrana hialina, através da enzima conversora da angiotensina no sangue de cordão<sup>(6)</sup>. PIPKIN et al encontraram níveis maiores de angiotensina II em crianças com doença da membrana hialina, independentemente da idade gestacional<sup>(63)</sup>. SIEGEL et al não encontraram diferença significativa na aldosterona sérica de 11 prematuros com doença da membrana hialina e 15 prematuros controle no segundo dia de vida<sup>(74)</sup>.

#### VII.7 Efeitos do peso de nascimento e tempo de gestação

TANNIRANDORN et al, estudando quarenta e duas gestantes entre 17 e 36 semanas de idade gestacional, não encontraram relação entre idade gestacional e a PRA em fetos saudáveis<sup>(84)</sup>. A enzima conversora da angiotensina apresenta uma relação inversa com a idade gestacional<sup>(6,60)</sup> e com o peso de nascimento<sup>(6)</sup>.

Para DÖRR et al, os níveis de aldosterona no sangue de cordão de crianças a termo adequadas para a idade gestacional são menores que os níveis encontrados no sangue de cordão de recém-nascidos a termo pequenos para a idade gestacional ou que os encontrados em crianças prematuras<sup>(22)</sup>, mostrando as mesmas características após duas horas de vida<sup>(21)</sup>.

HUBL et al, estudando gestantes com diversas idades gestacionais, encontraram os níveis de aldosterona mais elevados no sangue de cordão do que no materno, e em crianças a termo do que nas prematuras<sup>(44)</sup>. SULLYOK et al relataram não haver encontrado diferença nos níveis séricos de crianças com uma semana de vida, em função da idade gestacional<sup>(78)</sup>.

## VII.8 Efeitos do sódio e potássio

Estudando 7 prematuros de muito baixo peso (peso de nascimento abaixo de 1500g), LESLIE et al<sup>(51)</sup> não encontraram associação entre os níveis séricos de potássio ou sódio e a PRA. Para BEITINS et al<sup>(5)</sup>, os recém-nascidos de mães com dieta restrita em sódio têm níveis de aldosterona mais elevados do que os filhos de mães sem este fator - níveis que não se alteram significativamente nas primeiras 24 horas de vida<sup>(5)</sup>.

Os recém-nascidos prematuros fazem balanço negativo de sódio nas primeiras duas semanas de vida<sup>(24)</sup>, quando os níveis de aldosterona são menores<sup>(43)</sup>. A partir da 3ª semana de vida, quando o balanço de sódio começa a positivar, também observamos um aumento na concentração sérica de aldosterona<sup>(43)</sup>. Achados semelhantes são descritos por SULLYOK et al para quem o balanço negativo de sódio é um dos responsáveis pela elevação dos níveis de aldosterona após a 3ª semana de vida<sup>(77)</sup>.

**JUSTIFICATIVA**

A maior parte do conhecimento que se tem a respeito da fisiologia da aldosterona restringe-se ao adulto. O seu comportamento quanto a níveis séricos, a mecanismos de controle da secreção e à interação com o sistema renina-angiotensina ainda é pouco conhecido no recém-nascido, principalmente, no prematuro.

A disponibilidade de métodos adequados de radioimunoensaio para a dosagem da aldosterona motivou-nos a estudar o comportamento deste hormônio em uma amostra de crianças prematuras nascidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Desta forma, pudemos ter uma estimativa do padrão de comportamento deste mineralocorticóide, nesta população específica, assim como identificar alguns fatores que podem estar envolvidos no controle da sua secreção na fase de transição da vida intra para a extra-uterina.

## **OBJETIVOS**

## 1. Objetivo geral

- Definir os níveis de aldosterona no sangue de cordão dos recém-nascidos prematuros no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## 2. Objetivos específicos

- Identificar fatores que possam estar associados a variações nos níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão.



**CASUÍSTICA E METODOLOGIA**

## 1. Delineamento

A pesquisa constitui-se em um estudo de casos onde o desfecho considerado foi a prematuridade e o fator em estudo, os níveis séricos da aldosterona no sangue de cordão umbilical dos recém-nascidos prematuros.

## 2. População e amostra

A amostra estudada foi formada por 64 recém-nascidos prematuros - ou seja, com idade gestacional menor que 37 semanas - nascidos no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os critérios para inclusão na pesquisa foram:

- 2.1 idade gestacional menor que 37 semanas;
- 2.2 nascimento no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a partir de 1º de janeiro de 1991;
- 2.3 ausência de malformações do aparelho geniturinário;

A idade gestacional até 36 semanas e 6 dias foi utilizada como limite para definição de prematuridade, conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde, Organização Pan-americana da Saúde e Centro Latino-americano de Perinatologia e Desenvolvimento Humano(53,72).

O tamanho da amostra foi calculado tomando como base o estudo de SIEGEL et al(74), que encontrou aldosterona média em 11 crianças prematuras de  $122 \pm 28$  ng/dl. Utilizamos a fórmula  $N=4.Z_{\alpha/2}^2.S^2/W^2$  onde  $W=(Z_{\alpha/2}).(S/\sqrt{n})$  que, considerando um  $\alpha=0,05$ , indicou-nos a necessidade de 62 observações.

### 3. Variáveis em estudo

Os seguintes dados foram obtidos por informação materna, revisão de prontuário ou observação do recém-nascido.

#### 3.1 Drogas usadas na gestação

Investigamos o uso das seguintes drogas:

3.1.1 corticosteróides;

3.1.2 agonistas beta-adrenérgicos;

3.1.3 anti-hipertensivos.

#### 3.2 Infecção materna

A presença ou não de infecção foi definida através dos seguintes critérios, considerando-se o dia do parto ou o dia imediatamente anterior:

3.2.1 presença de infecção - se a mãe apresentou qualquer das seguintes alterações:  
febre acima de 38°C, leucocitose, leucopenia ou desvio à esquerda;

3.2.2 ausência de infecção - se a mãe não apresentou febre e nem alterações de leucograma;

3.2.3 ignorada - se a mãe não apresentou febre e não realizou hemograma.

### 3.3 Tipo de parto

3.3.1 vaginal;

3.3.2 cesariana após o desencadeamento de trabalho de parto;

3.3.3 cesariana antes do desencadeamento de trabalho de parto.

### 3.4 Sexo do recém-nascido

### 3.5 Peso de nascimento

Foi obtido imediatamente após o nascimento, na sala de parto.

### 3.6 Idade gestacional

Foi estimada através da data da última menstruação e/ou ecografia obstétrica e confirmada pelo exame clínico. Quando a diferença entre a idade gestacional obstétrica e a pediátrica foi superior a duas semanas, consideramos como válida a idade pediátrica. Quando esta diferença foi inferior a duas semanas, adotamos a idade gestacional obstétrica como sendo a verdadeira.

### 3.7 Índice de Apgar no 1º minuto e no 5º minuto de vida

### 3.8 Adequação do peso de nascimento à idade gestacional da criança

Utilizamos a curva de BATTAGLIA e LUBCHENCO, baseada em percentis, para esta classificação<sup>(4)</sup>:

3.8.1 Adequado para a Idade Gestacional (AIG), peso entre os percentis 10 e 90;

3.8.2 Pequeno para a Idade Gestacional (PIG), peso abaixo do percentil 10;

3.8.3 Grande para a Idade Gestacional (GIG), peso acima do percentil 90.

### 3.9 Presença da doença da membrana hialina

Diagnosticada pela presença de sofrimento respiratório, necessidade de oxigênio em concentração superior a 50% e pela presença de exame radiológico típico com padrão retículo-granular.

### 3.10 Nível de aldosterona no sangue de cordão umbilical

A aldosterona foi dosada conforme técnica descrita abaixo.

## 4. Logística

A coleta de material foi realizada pela equipe de enfermagem do Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sempre que houve conhecimento prévio de que a criança tinha menos de 37 semanas de idade gestacional e quando a coleta não comprometesse o andamento das atividades. Era realizada coleta de sangue de cordão por punção da veia umbilical, conforme rotina de coleta de sangue para tipagem de grupo sangüíneo e fator Rh, logo após a dequitação da placenta.

O sangue coletado era colocado em dois tubos de ensaio, na proporção de aproximadamente 1 ml por tubo. Cada tubo de ensaio era rotulado, pela pessoa que realizava a coleta, com o nome e número de registro da mãe da criança. Os tubos permaneciam em ar ambiente, no Centro Obstétrico. No prazo máximo de 12 horas, eram recolhidos pelo pesquisador e levados ao serviço de radioimunoensaio do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, para realização do processamento das amostras.

O processamento do material consistiu da centrifugação das amostras em centrífuga não refrigerada, marca Fanem modelo 204/NR, a 5000 rpm, durante 5 minutos. Após a centrifugação, era separado o soro, usando-se uma pipeta automática Finnpiette Step Adjustable, de 200 microlitros. O soro era então armazenado a  $-20^{\circ}\text{C}$ , até que o

número de amostras fosse suficiente para a abertura de um kit de radioimunoensaio, para dosagem de aldosterona.

A aldosterona era dosada em um Contador Gama Auto-Logic da Abbot Laboratories, usando-se o kit Coat-a-Count para radioimunoensaio de aldosterona em fase sólida sem extração, da Diagnostic Products Corporation de Los Angeles, Califórnia, E.U.A.(57,73,87). Este kit tem uma sensibilidade de 16 pg/ml, com um coeficiente de variação intra-ensaio de 5,5% e entre-ensaio de 6,9%.

Todas as dosagens de aldosterona foram feitas em duplicata para diminuir ao máximo a margem de erro.

Os dados e variáveis em estudo referentes a cada paciente foram coletados conforme modelo de protocolo em anexo (anexo 1).

Cada criança inicialmente admitida na pesquisa pelo critério de idade gestacional obstétrica foi reavaliada após o nascimento. Esta avaliação era baseada na idade gestacional pediátrica e no exame físico realizado pelo médico residente responsável pela criança. A idade gestacional pediátrica era definida, utilizando-se o método de CAPURRO<sup>(10)</sup> e BALLARD modificado<sup>(3)</sup>, conforme rotina do Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre à época da pesquisa.

O projeto foi aprovado pelo Grupo de Pós-Graduação e Pesquisa e pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tendo recebido verbas da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS - processo nº 1467/90)

e do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIP - processo nº 072/90).

O estudo foi considerado encerrado quando a amostra atingiu 64 observações, uma vez que o tamanho estimado inicialmente era de 62 casos.

## 5. Análise estatística

Inicialmente realizamos a análise descritiva das variáveis para, através das médias e desvios padrões, podermos avaliar o comportamento destas variáveis. A seguir, como os níveis de aldosterona encontrados não seguiram uma distribuição normal, realizamos a análise dos níveis de aldosterona em relação às diversas variáveis estudadas pelo teste U, de Mann-Whitney, quando a variável independente era binária; pelo teste de Kruskal-Wallis, quando a variável independente tinha mais de duas categorias; e pelo índice de correlação de Pearson, quando as variáveis eram contínuas.

Na comparação múltipla dos tipos de parto em relação à aldosterona, utilizamos o teste de comparações múltiplas para Kruskal-Wallis com a diferença mínima significativa (DMS). Na comparação das características das amostras de cada tipo de parto, utilizamos o teste de Kruskal-Wallis ou a ANOVA, quando as variáveis eram contínuas, e o  $\text{Chi}^2$  ou o teste exato de Fischer, quando as variáveis eram qualitativas. O índice de significância estabelecido foi de um  $\alpha = 0,05$  e o pacote estatístico utilizado foi o SPSS-PC.



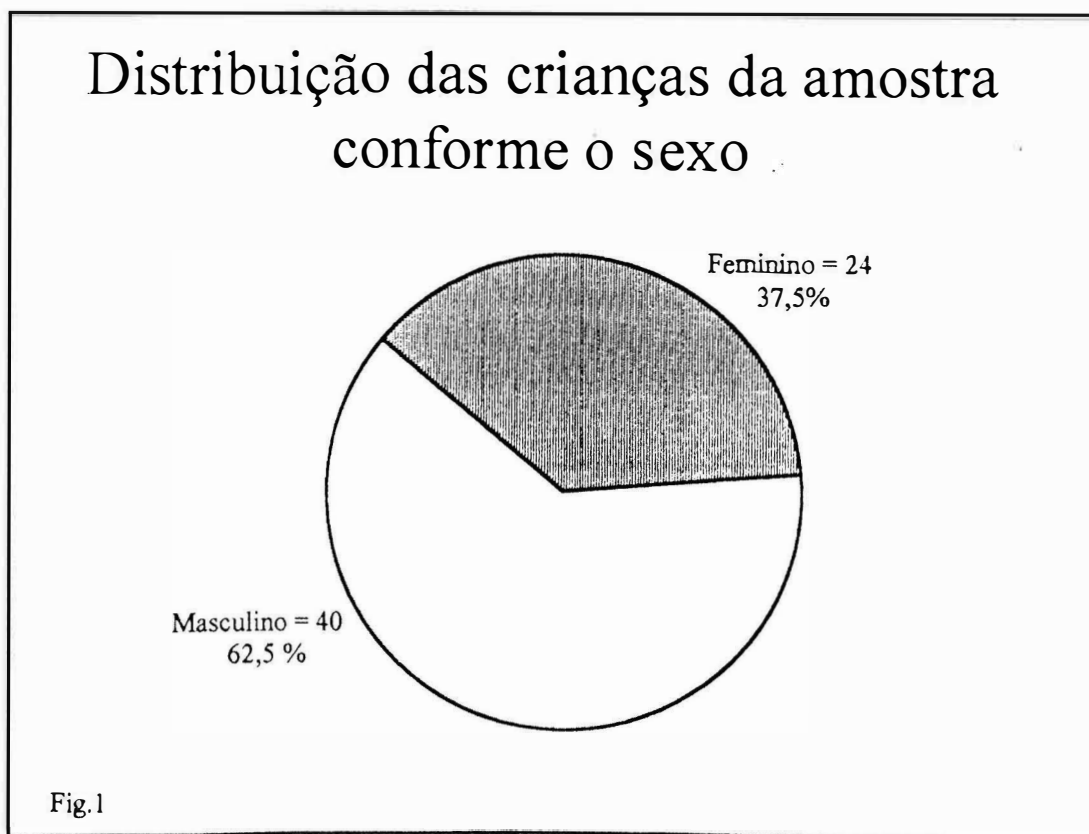
Os valores de aldosterona foram expressos através da mediana com seus valores mínimo e máximo, por serem estimadores de tendência central e de dispersão que melhor representam a aldosterona.

**RESULTADOS**

Nas figuras 1 a 12 encontra-se a distribuição das 64 crianças em relação às variáveis estudadas.

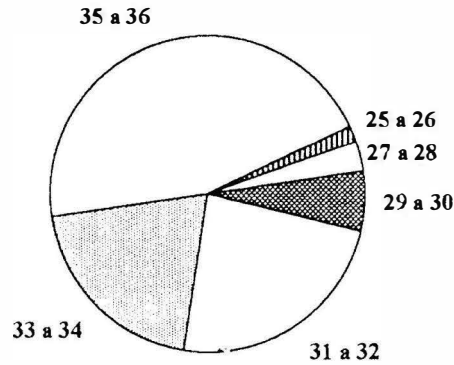
Todas as 64 crianças prematuras incluídas na pesquisa tiveram os seus dados analisados.

A nossa amostra foi constituída por 40 crianças do sexo masculino (62,5%) e 24 crianças do sexo feminino (37,5%), conforme mostra a figura 1.



A idade gestacional pediátrica variou entre 25 e 36 semanas com média de 33,6 semanas e desvio padrão de 2,5 semanas. Podemos observar a distribuição das idades gestacionais pediátricas da amostra em estudo na figura 2.

## Distribuição das crianças da amostra conforme a idade gestacional



25 a 26 = 1 - 1,6%
27 a 28 = 2 - 3,1%
29 a 30 = 4 - 6,3%
31 a 32 = 15 - 23,4%
33 a 34 = 13 - 20,3%
35 a 36 = 29 - 45,3%

Fig.2

O peso de nascimento teve distribuição entre os valores extremos de 800 gramas e 4320 gramas, tendo a média sido de 1928,28 gramas e o desvio padrão de 670,49 gramas. A figura 3 nos mostra a distribuição dos pesos de nascimento, em faixas de 250 gramas.

## Distribuição das crianças da amostra conforme o peso de nascimento

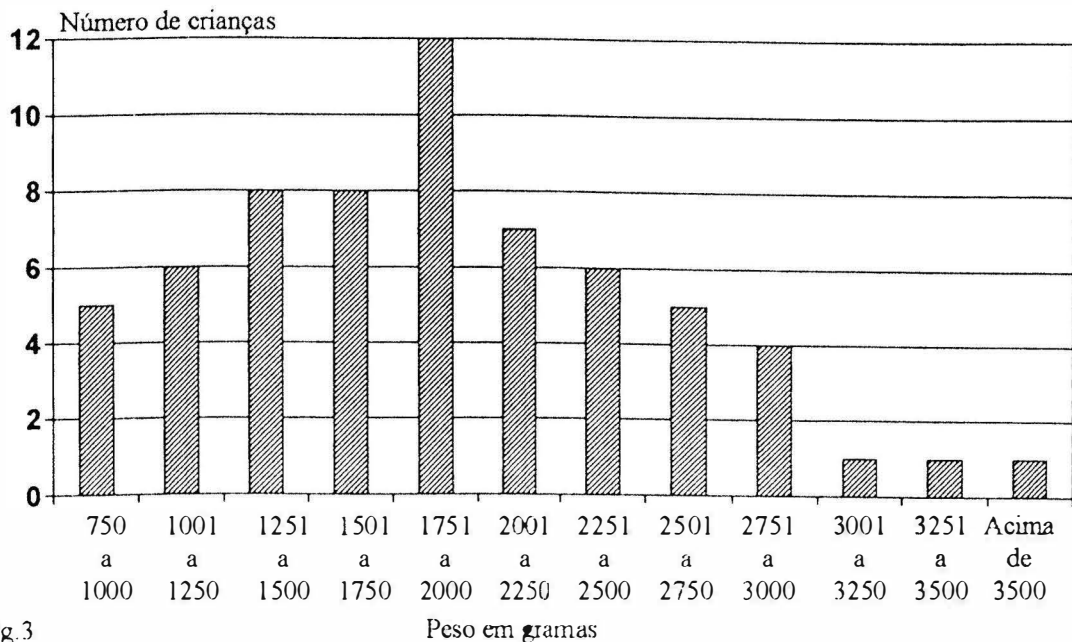
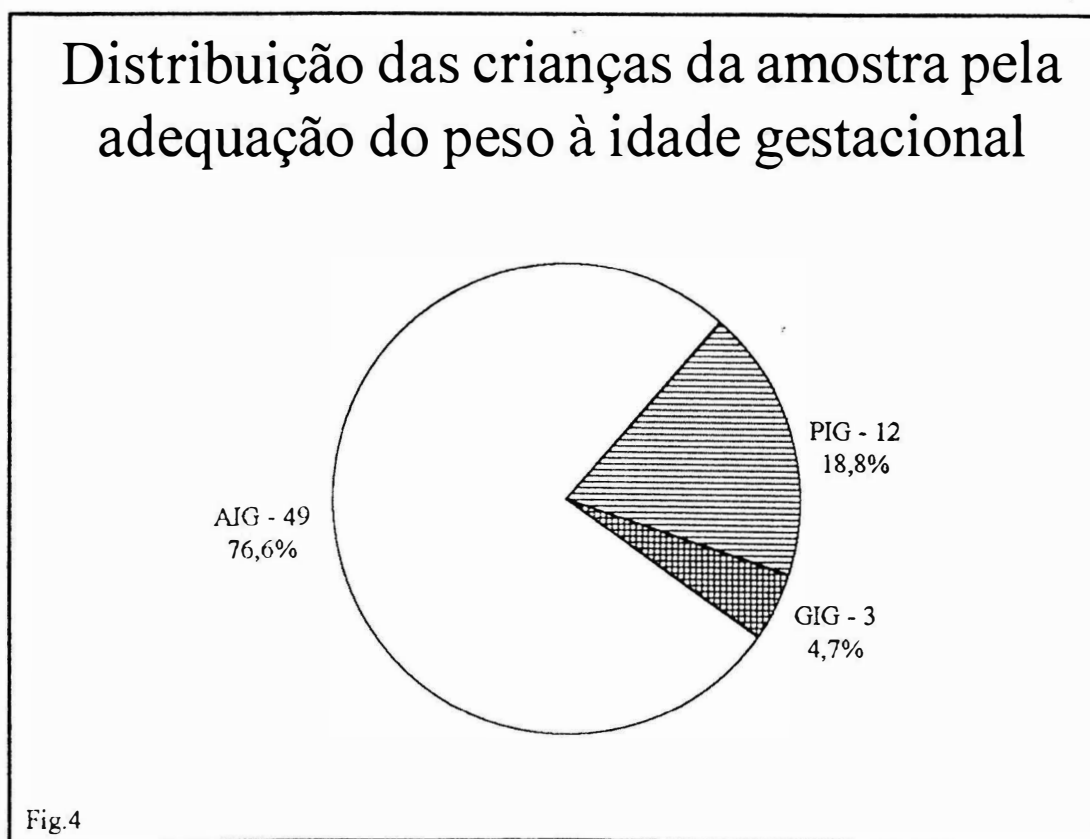


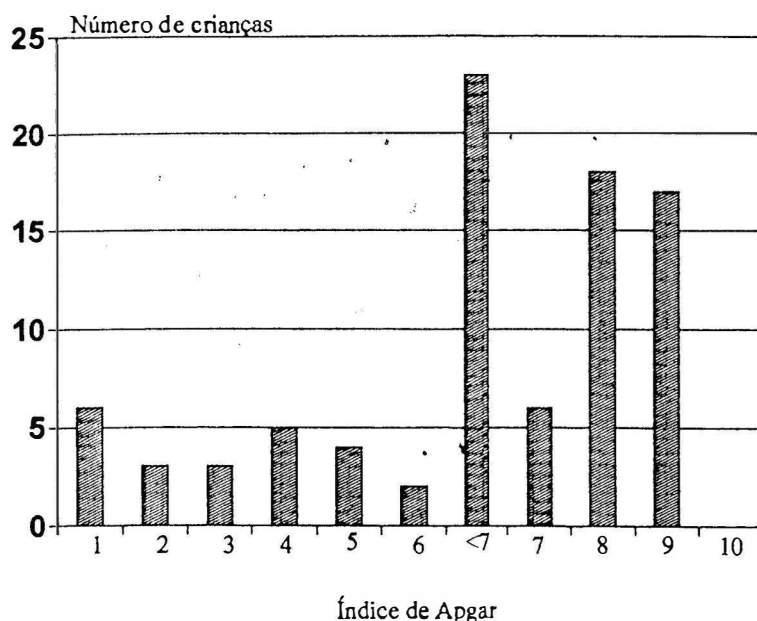
Fig.3

A adequação entre peso de nascimento e idade gestacional corrigida esteve distribuída da seguinte forma: das 64 crianças, 49 (76,6%) eram adequadas para a idade gestacional, 12 (18,8%) eram pequenas para a idade gestacional e 3 (4,7%), grandes para a idade gestacional (figura 4).



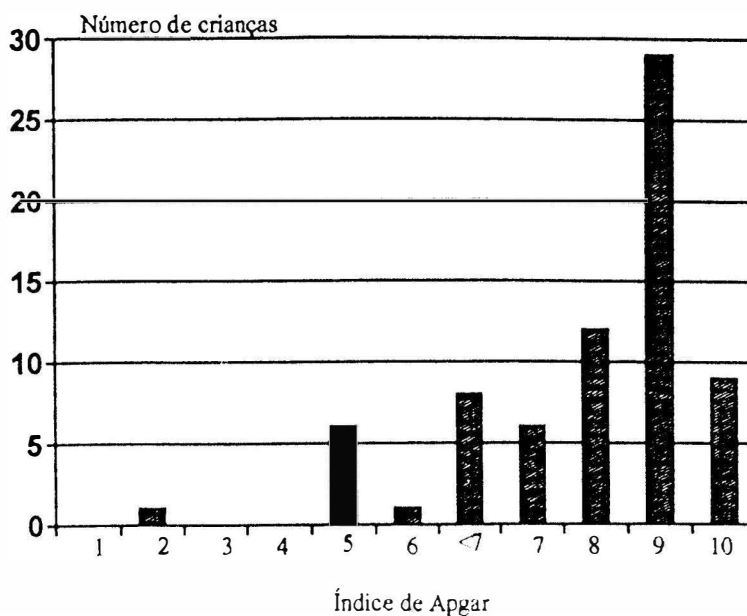
O índice de Apgar no primeiro minuto foi 1 em 6 crianças (9,4%), 2 em 3 (4,7%), 3 em 3 (4,7%), 4 em 5 (7,8%), 5 em 4 (6,3%), 6 em duas (3,1%), 7 em 6 (9,4%), 8 em 18 (28,1%) e 9 em 17 (26,6%). Assim sendo, 23 crianças (35,9%) tiveram índice de Apgar abaixo de 7 no primeiro minuto (figura 5).

## Distribuição das crianças da amostra conforme o índice de Apgar no primeiro minuto de vida

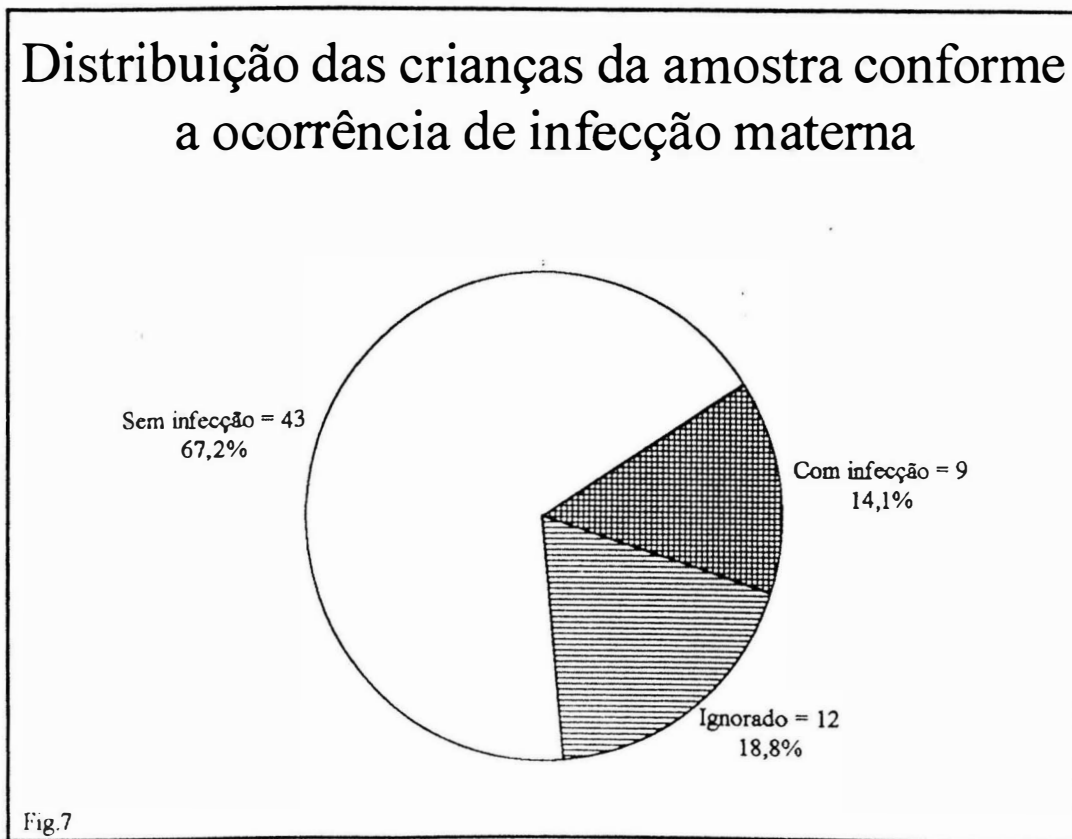


No quinto minuto o índice de Apgar foi de 2 em uma criança (1,6%), 5 em 6 crianças (9,4%), 6 em uma (1,6%), 7 em 6 (9,4%), 8 em 12 (18,8%), 9 em 29 (45,3%) e 10 em 9 crianças (14,1%). Assim, 8 crianças (12,5%) persistiram com índice de Apgar abaixo de 7 no quinto minuto (figura 6).

## Distribuição das crianças da amostra conforme o índice de Apgar no quinto minuto de vida

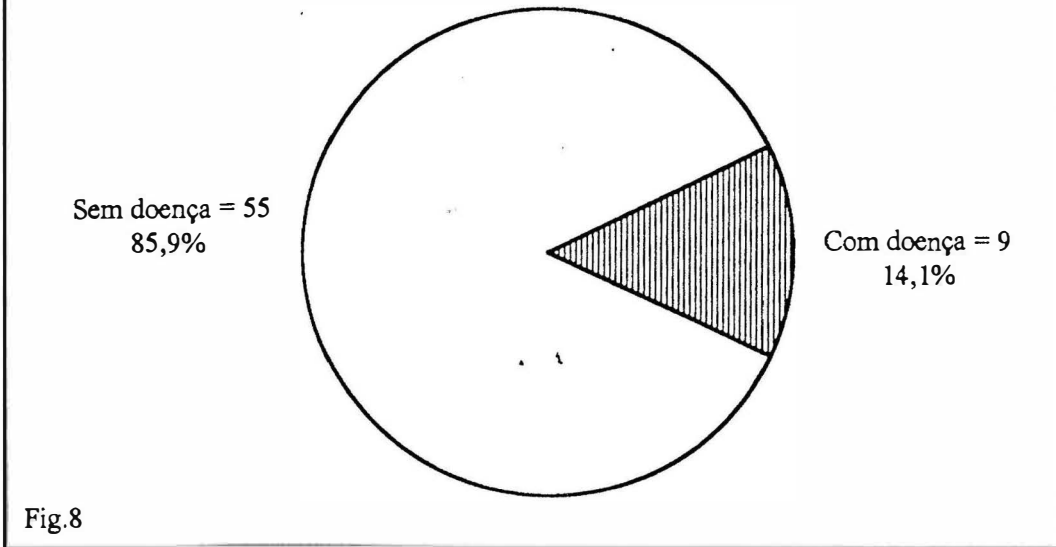


Quanto à possibilidade de infecção materna, constatamos que o leucograma foi normal em 43 mães. Febre de  $38^{\circ}\text{C}$  ou mais esteve presente em uma, 3 apresentavam leucocitose, uma leucopenia, 6 desvio à esquerda e 12 não realizaram hemograma. Assim sendo, classificamos como 'sem suspeita de infecção' a 43 gestantes (67,2%), 9 (14,1%) como 'suspeitas de infecção' e 12 (18,8%) como 'ignoradas'. Algumas mães apresentavam mais de uma alteração (figura 7).



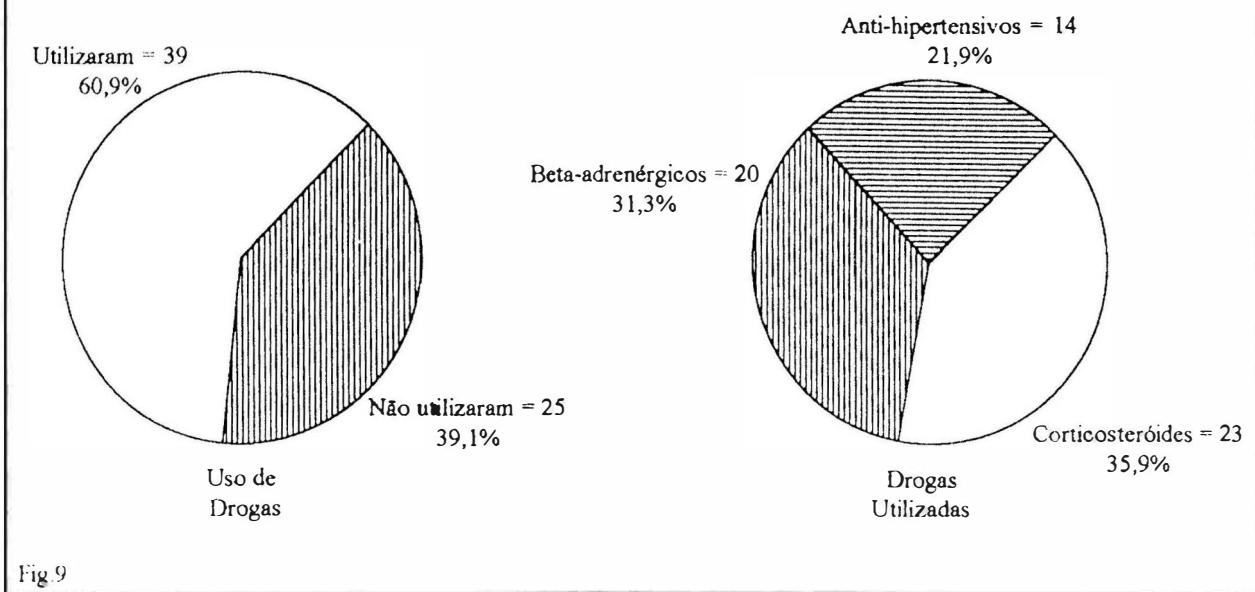
Dentre todas as crianças que fizeram parte do estudo, 9 (14,1%) apresentaram quadro clínico de doença da membrana hialina (figura 8).

### Distribuição das crianças da amostra pela ocorrência de doença da membrana hialina



Quanto às drogas utilizadas na gestação, 23 mães (35,9%) utilizaram corticosteróides e 20 (31,3%) fizeram uso de beta-adrenérgicos. Anti-hipertensivos foram utilizados por 14 gestantes (21,9%) (figura 9).

### Distribuição das crianças da amostra conforme o uso de drogas pela gestante





Das 39 gestantes que utilizaram alguma das drogas pesquisadas durante a gestação, 17 (43,6%) receberam mais de uma medicação. Corticosteróides juntamente com beta-adrenérgicos foram utilizados por 8 gestantes (47,1%). O uso de corticosteróides associados a anti-hipertensivos foi constatado em 6 gestantes (35,3%). Beta-adrenérgicos associados a anti-hipertensivos foi constatado em 2 gestantes (11,8%). Beta-adrenérgicos associados a anti-hipertensivos foram utilizados por duas gestantes (11,8%). Somente uma gestante recebeu as três classes de drogas (figura 10).

## Distribuição das crianças da amostra conforme o uso de associações de drogas pela gestante

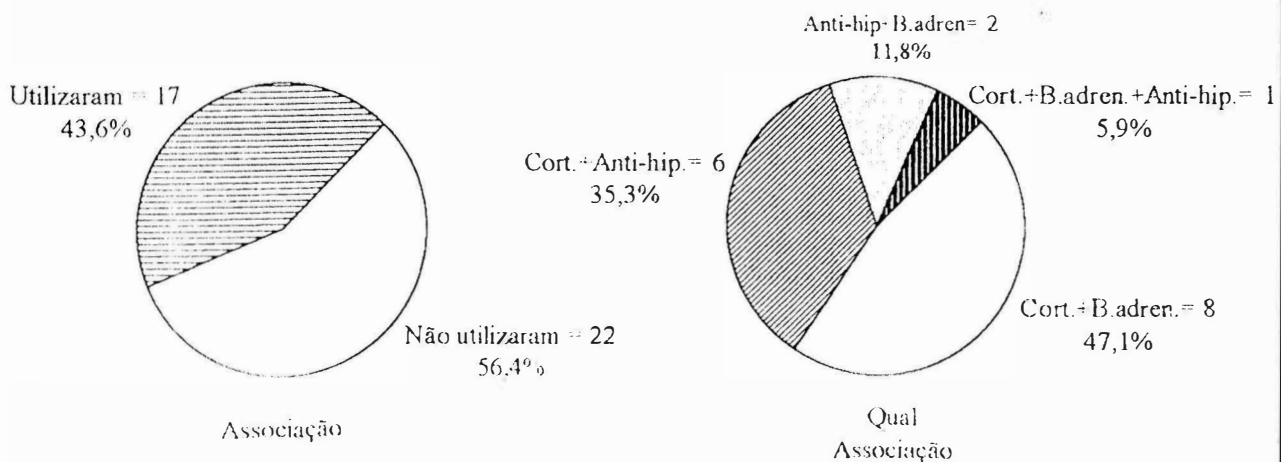


Fig. 10

O parto foi do tipo vaginal em trinta e uma mães (48,4%). Foi realizada cesariana após trabalho de parto em 17 mães (26,6%) e 16 mães (25%) foram submetidas a parto cesariano antes do desencadeamento do trabalho de parto (figura 11).

## Distribuição das crianças da amostra conforme o tipo de parto

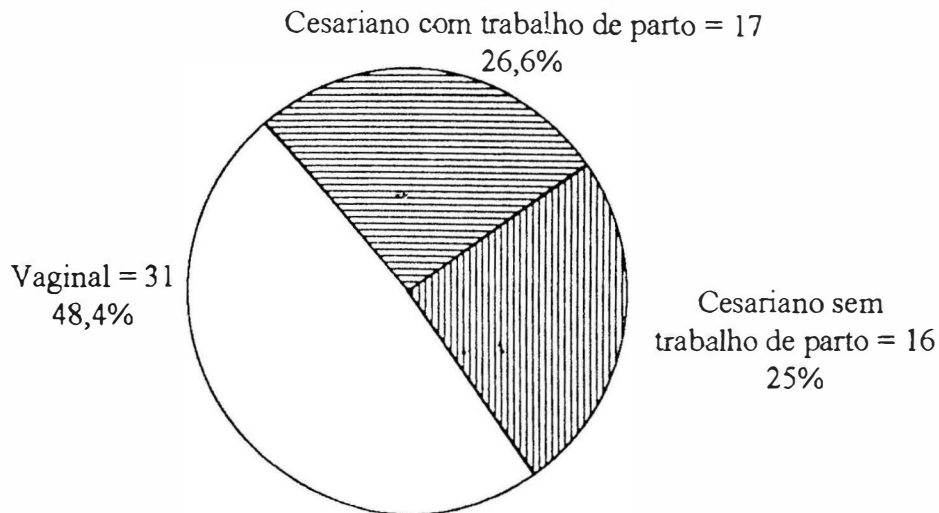


Fig.11

Os níveis de aldosterona encontrados no sangue de cordão apresentaram uma variação muito grande (figuras 12, 13). Os limites mínimo e máximo da faixa de variação foram 22,00 e 280,00 ng/dl, respectivamente. A mediana encontrada foi de 74,50 ng/dl.

## Distribuição das crianças da amostra conforme os níveis de aldosterona

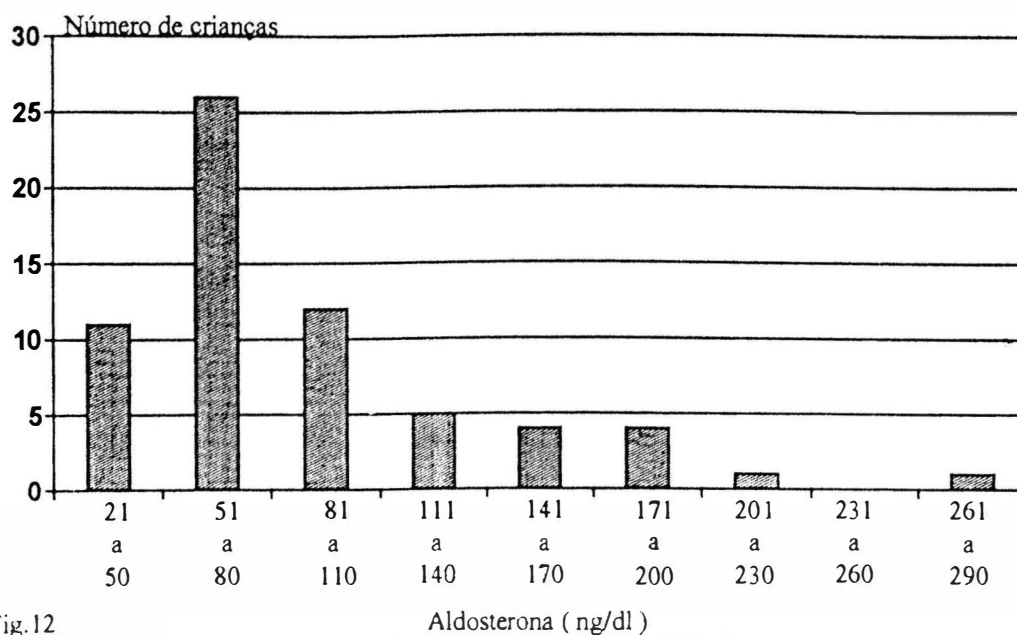
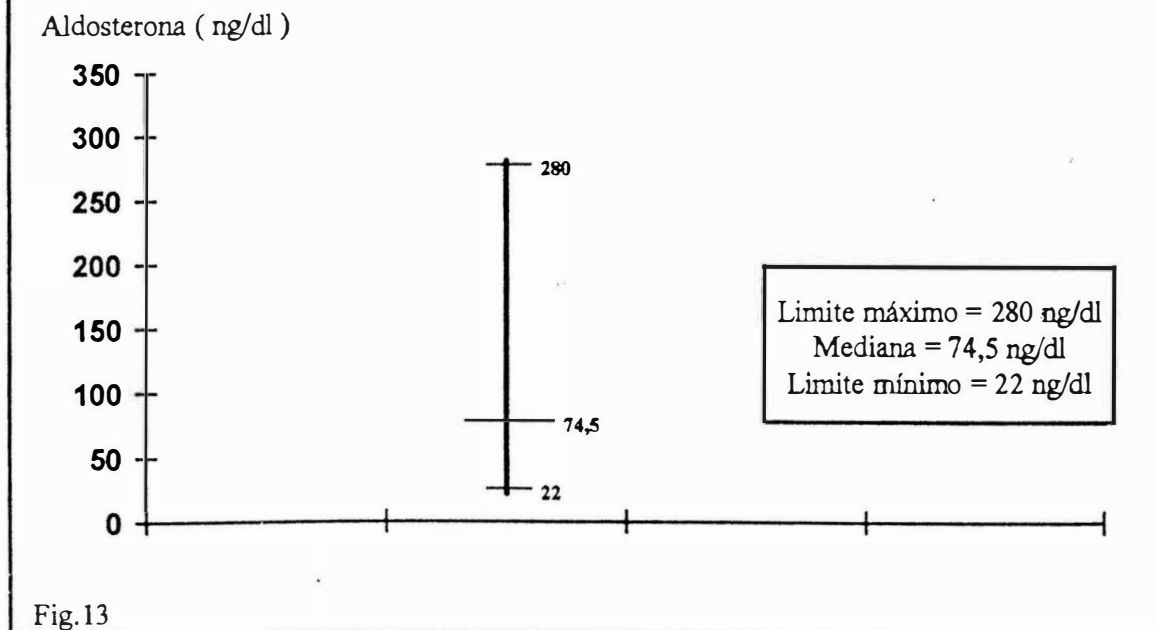


Fig.12

## Níveis medianos de aldosterona nas crianças da amostra



Conforme os critérios descritos anteriormente, testamos se houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de aldosterona, considerando-se um alfa de 0,05, para cada uma das variáveis em estudo.

Das crianças estudadas, 40 foram do sexo masculino e 24 do sexo feminino (tabela 1). Os meninos tiveram aldosterona mediana de 76,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 ng/dl e limite máximo de 280,00 ng/dl. As meninas tiveram mediana de 71,00 ng/dl, limite mínimo de 32,00 ng/dl e limite máximo de 212,50 ng/dl ( $p=0,185$ ).

Tabela 1. Níveis de aldosterona das crianças da amostra conforme o sexo

Sexo	n	Aldosterona	p
Masculino	40	76,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,185
Feminino	24	71,00; mín.= 32,00 máx.=212,50	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p = nível de significância

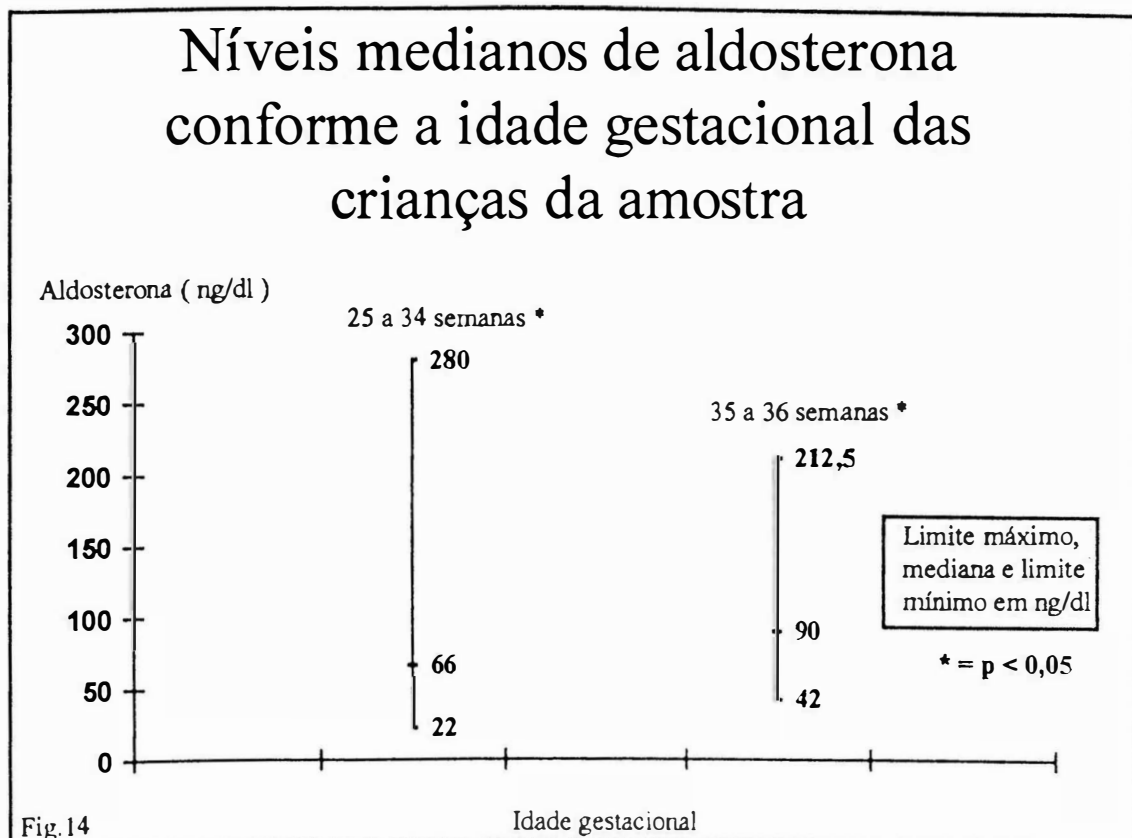
As crianças da amostra foram divididas pela idade gestacional tendo como base as seguintes categorias: 'igual ou menor que 34 semanas' de gestação e 'maior que 34 semanas'. Este ponto de corte nas idades gestacionais foi escolhido por apresentar a maior semelhança no tamanho dos dois grupos, permitindo uma análise estatística adequada. As 35 crianças com idade gestacional menor que 34 semanas (tabela 2) (figura 14) apresentaram concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão de 66,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 ng/dl e limite máximo de 280,00 ng/dl. As 29 crianças com idade gestacional maior que 34 semanas apresentaram concentração mediana de 90,00 ng/dl, com limites mínimo e máximo de 42,00 e 212,50 ng/dl, respectivamente ( $p=0,017$ ).

Tabela 2. Níveis de aldosterona das crianças da amostra conforme a idade gestacional

Idade	n	Aldosterona	p
≤ 34	35	66,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,017
> 34	29	90,00; mín.=42,00 máx.=212,50	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância



O peso de nascimento (tabela 3) (figura 15) foi dividido em crianças com 2000 gramas ou menos e crianças com mais de 2000 gramas. O critério para o corte neste ponto também foi a simetria entre os tamanhos dos dois grupos e a possibilidade de análise estatística. As 39 crianças com peso de nascimento até 2000 gramas apresentaram mediana de aldosterona de 70,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 ng/dl e máximo de 280,00 ng/dl. Já as 25 crianças que nasceram com mais de 2000 gramas apresentaram concentração mediana de 92,50 ng/dl, com limites mínimo e máximo respectivamente de 42,00 e 212,50 ng/dl ( $p=0,023$ ).

Tabela 3. Níveis de aldosterona conforme o peso de nascimento das crianças

Peso em g	n	Aldosterona	p
2000 ou -	39	70,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,023
2001 ou +	25	92,50; mín.=42,00 máx.=212,50	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

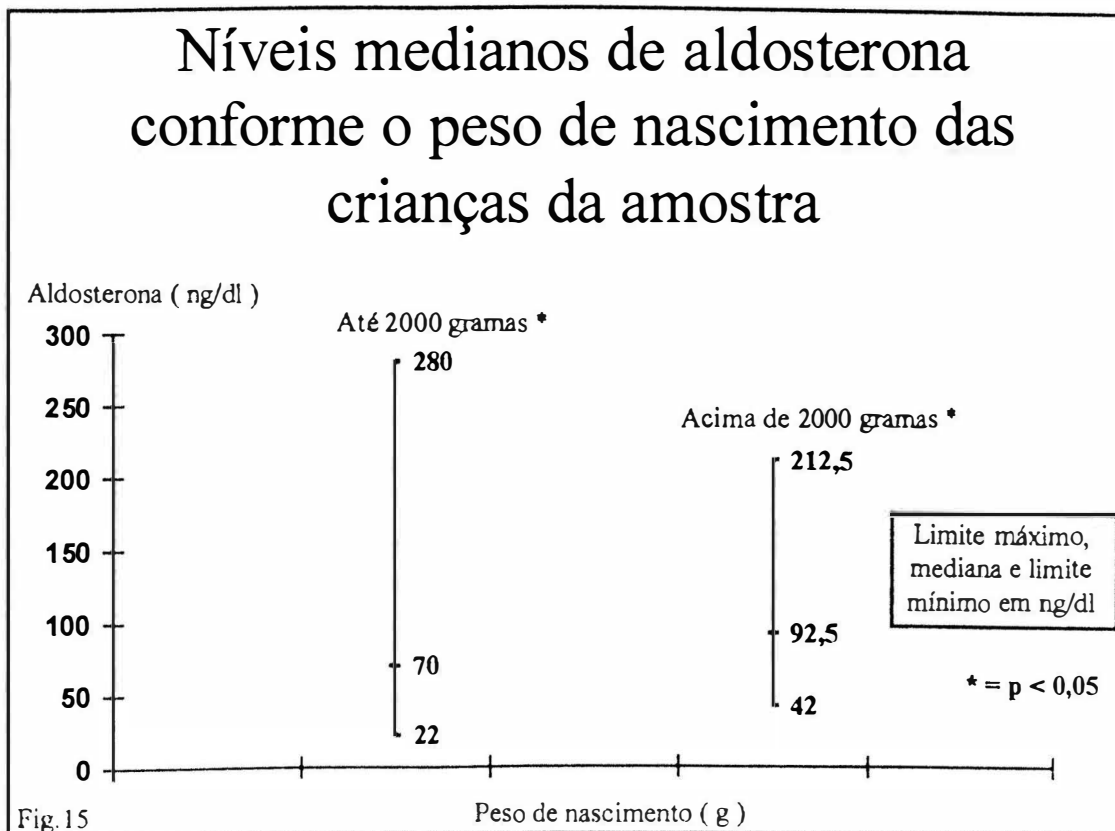


Fig. 15

Avaliamos a concentração de aldosterona no sangue de cordão em relação à adequação do peso de nascimento de cada criança para a sua idade gestacional. Obtivemos os seguintes resultados (tabela 4): das crianças estudadas, 49 eram adequadas para a idade gestacional (AIG), 12 eram pequenas (PIG) e 3 eram grandes para a idade (GIG).

As crianças AIG apresentaram uma mediana de aldosterona no sangue de cordão de 72,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl, respectivamente. As crianças PIG apresentaram mediana de 74,50 ng/dl, limite mínimo de 36,00 e máximo de 162,50 ng/dl. As GIG tiveram mediana de 150,00 ng/dl, limite mínimo de 54,00 e máximo de 160,00 ng/dl. Comparando simultaneamente as crianças das três categorias encontramos um  $p=0,596$ .

Tabela 4. Níveis de aldosterona conforme a adequação do peso à idade gestacional

Adequação	n	Aldosterona	p
AIG	49	72,00; mín.=22,00 máx.=280 00	0,596
PIG	12	74,50; mín.=36,00 máx.=162,50	
GIG	3	150,00; mín.=54,00 máx.=160,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p= nível de significância

De acordo com o índice de Apgar, tanto no primeiro minuto como no quinto, as crianças foram divididas naquelas 'com índice menor do que 7' e aquelas 'com índice igual ou maior do que 7'. No primeiro minuto de vida (tabela 5) 23 crianças receberam Apgar inferior a 7. Estas crianças apresentaram mediana de aldosterona de 73,00 ng/dl e

limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl, respectivamente. As 41 crianças, a quem foi atribuído Apgar igual ou superior a sete, tiveram mediana de 76,00 ng/dl, com limite mínimo de 34,00 e máximo de 212,50 ng/dl ( $p=0,690$ ).

Tabela 5. Níveis de aldosterona conforme o índice de Apgar no 1º minuto de vida

Apgar	n	Aldosterona	p
< 7	23	73,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,690
≥ 7	41	76,00; mín.=34,00 máx.=212,50	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

No quinto minuto de vida (tabela 6), somente 8 crianças receberam Apgar inferior a 7. Estas crianças apresentaram concentração mediana de 75,25 ng/dl, com limites mínimo e máximo de 22,00 e 180,00 ng/dl. Já nas 56 que tiveram Apgar igual ou maior do que 7 encontramos uma mediana de 74,00 ng/dl, com limite mínimo de 34,00 e máximo de 280,00 ( $p=0,863$ ).

Tabela 6. Níveis de aldosterona conforme o índice de Apgar no 5º minuto de vida

Apgar	n	Aldosterona	p
< 7	8	75,25; mín.=22,00 máx.=180,00	0,863
≥ 7	56	74,00; mín.=34,00 máx.=280,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p nível de significância

Em relação à suspeição diagnóstica de infecção materna, dividimos as gestantes em três categorias (tabela 7). As 9 mães que tiveram hemogramas indicando leucocitose, leucopenia, desvio à esquerda ou que apresentaram febre foram classificadas como ‘suspeitas de infecção’. Das restantes, 43 tinham hemograma normal, sendo consideradas ‘sem suspeita de infecção’. As outras 12 não realizaram hemograma antes do nascimento da criança, sendo consideradas como ‘ignoradas’.

As 43 crianças cujas mães tinham hemogramas normais apresentaram concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão de 72,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl, respectivamente. As 12 crianças cujas mães não realizaram hemogramas apresentaram mediana de 80,50 ng/dl e limites mínimo e máximo de 32,00 e 170,00 ng/dl. As 9 restantes, que tiveram mães com algum tipo de alteração no hemograma ou com febre, apresentaram mediana de 67,00 ng/dl, limite mínimo de 34,00 ng/dl e limite máximo de 180,00 ng/dl ( $p=0,620$ ).

Realizando um teste com a melhor e pior hipótese, obtivemos os seguintes resultados. Ao considerarmos todas as mães com hemograma ignorado como livres de infecção, tivemos 55 gestantes ‘sem suspeita de infecção’, cujos filhos apresentaram aldosterona mediana no sangue de cordão de 76,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl. As 9 crianças restantes tiveram mediana de 67,00 ng/dl, limite mínimo de 34,00 ng/dl e limite máximo de 180,00 ng/dl ( $p=0,493$ ). Considerando todas as mães com hemograma ignorado como estando infectadas, encontramos vinte e uma mães ‘suspeitas de infecção’, cujas crianças apresentaram aldosterona mediana de 76,00 ng/dl e limites de 32,00 e 180,00 ng/dl. As outras 43 mães eram ‘sem infecção’. Suas crianças



apresentaram aldosterona mediana no sangue de cordão de 72,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl, respectivamente ( $p=0,864$ ).

Tabela 7. Níveis de aldosterona conforme a presença de infecção materna

Diagnóstico	n	Aldosterona	p
Com infecção	9	67,00; mín.=34,00 máx.=180,00	0,620
Sem infecção	43	72,00; mín.=22,00 máx.=280,00	
Ignorado	12	80,50; mín.=32,00 máx.=170,00	
Melhor hipótese	55	76,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,493
Pior hipótese	21	76,00; mín.=32,00 máx.=180,00	0,864

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

A doença da membrana hialina ocorreu em 9 pacientes (tabela 8). A concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão umbilical destas crianças foi de 62,00 ng/dl e os limites mínimo e máximo de 22,00 e 180,00 ng/dl. Nas 55 crianças em que não foi observada a doença, a concentração mediana de aldosterona foi de 76,00 ng/dl, enquanto os limites foram de 32,00 e 280,00 ng/dl, mínimo e máximo respectivamente ( $p=0,457$ ).

Tabela 8. Níveis de aldosterona conforme a presença de doença da membrana hialina

Membrana hialina	n	Aldosterona	p
Com DMH	9	62,00; mín.=22,00 máx.=180,00	0,457
Sem DMH	55	76,00; mín.=32,00 máx.=280,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

Dentre todas as gestantes incluídas na nossa amostra, 39 fizeram uso de algum medicamento durante a gestação (tabela 9). Este grupo inclui as mães que usaram corticosteróides, agonistas beta-adrenérgicos ou anti-hipertensivos. As outras 25 não fizeram uso algum destes medicamentos durante a sua gestação.

Nas crianças das 39 mães que fizeram uso de algum medicamento, a concentração mediana de aldosterona foi de 72,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 ng/dl e máximo de 280,00 ng/dl. A mediana da concentração de aldosterona no sangue de cordão dos filhos das mães que não fizeram uso de medicamentos foi de 76,00 ng/dl e os limites mínimo e máximo foram, respectivamente, 32,00 e 180,00 ng/dl ( $p=0,880$ ).

Considerando individualmente as drogas utilizadas, vimos que os corticosteróides foram utilizados por 23 mães. As crianças destas 23 mulheres tiveram aldosterona no sangue de cordão com mediana de 73,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 34,00 e 280,00 ng/dl. Nas 41 crianças cujas mães não receberam corticóides, a aldosterona mediana foi de 76,00 ng/dl e os limites mínimo e máximo foram 22,00 e 190,00 ng/dl ( $p=0,928$ ).

Os agonistas beta-adrenérgicos foram utilizados em 20 gestantes, cujos recém-nascidos apresentaram aldosterona mediana de 74,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 e máximo de 280,00 ng/dl. As 44 crianças cujas mães não receberam este tipo de droga apresentavam aldosterona mediana de 74,50 ng/dl e limites mínimo e máximo de 32,00 e 185,00 ng/dl ( $p=0,430$ ).

Em relação aos anti-hipertensivos, constatamos a utilização por 14 gestantes, restando 50 que não fizeram uso deste grupo de medicamentos. Nas crianças nascidas após o uso deste grupo de drogas, a aldosterona mediana foi de 67,00 ng/dl e os limites mínimo e máximo foram 43,00 e 185,00 ng/dl. Nas demais foi de 76,00 ng/dl, enquanto os limites foram 22,00 e 280,00 ng/dl ( $p=0,542$ ).

Analisando o uso de mais de um tipo de medicação, vimos que as crianças das 6 gestantes que utilizaram anti-hipertensivos associados a corticosteróides obtiveram aldosterona mediana no sangue de cordão de 59,00 ng/dl, com limites mínimo e máximo de 43,00 e 82,00 ng/dl. As crianças das 8 mães que fizeram uso de corticosteróides associados a beta-adrenérgicos apresentaram aldosterona mediana de 108,50 ng/dl, com limites de 42,00 e 280,00 ng/dl. As duas crianças cujas mães receberam beta-adrenérgicos e anti-hipertensivos apresentaram mediana de 65,00 ng/dl e limites de 58,00 e 72,00 ng/dl. Fazendo a comparação múltipla dos três grupos que receberam mais de uma droga obtivemos  $p=0,162$ .

Tabela 9. Níveis de aldosterona conforme os medicamentos usados na gestação

Droga	n	Aldosterona	p
Utilizaram	39	72,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,880
Não utilizaram	25	76,00; mín.=32,00 máx.=180,00	
Corticóide	c/23	73,00; mín.=34,00 máx.=280,00	0,928
	s/41	76,00; mín.=22,00 máx.=190,00	
β-adrenérgico	c/20	74,00; mín.=22,00 máx.=280,00	0,430
	s/44	74,50; mín.=32,00 máx.=185,00	
Anti-hiperten.	c/14	67,00; mín.=43,00 máx.=185,00	0,542
	s/50	76,00; mín.=22,00 máx.=280,00	
Corticóide + Anti-hiperten.	c/6	59,00; mín.=43,00 máx.=82,00	0,162
Corticóide + β-adrenérgico	c/8	108,50; mín.=42,00 máx.=280,00	
β-adrenérgico + Anti-hiperten.	c/2	65,00; mín.=58,00 máx.=72,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

Relativamente ao tipo de parto, fizemos o agrupamento inicial entre parto vaginal e parto cesariano, incluindo-se neste último grupo tanto as cesarianas realizadas após como aquelas realizadas antes do início do trabalho de parto (tabela 10). As trinta e uma crianças submetidas a parto vaginal tiveram mediana de aldosterona no sangue de cordão igual a 90,00 ng/dl, com limites mínimo e máximo de 32,00 e 280,00 ng/dl, enquanto as

33 crianças submetidas a parto cesariano tiveram mediana de 68,00 ng/dl e limites de 22,00 e 190,00 ng/dl ( $p=0,350$ ).

Tabela 10. Níveis de aldosterona conforme o tipo de parto

Tipo de parto	n	Aldosterona	p
Vaginal	31	90,00; mín.=32,00 máx.=280,00	0,350
Cesariana(geral)	33	68,00; mín.=22,00 máx.=190,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p=nível de significância

A seguir fizemos o desdobramento da variável em seus componentes originais, parto vaginal, cesariana com trabalho de parto e cesariana sem trabalho de parto (tabela 11).

Das 64 crianças estudadas, trinta e uma nasceram de parto vaginal e tiveram mediana de aldosterona no sangue de cordão de 90,00 ng/dl, com limites mínimo e máximo de 32,00 e 280,00 ng/dl. As 17 nascidas de cesariana após trabalho de parto apresentaram mediana de 76,00 ng/dl e limites mínimo e máximo de 52,00 e 190,00 ng/dl. As 16 nascidas de cesariana sem o desencadeamento de trabalho de parto tiveram aldosterona mediana de 60,00 ng/dl, com limite mínimo de 22,00 e máximo de 185,00 ng/dl ( $p=0,026$ ).

Tabela 11. Níveis de aldosterona conforme o tipo de parto

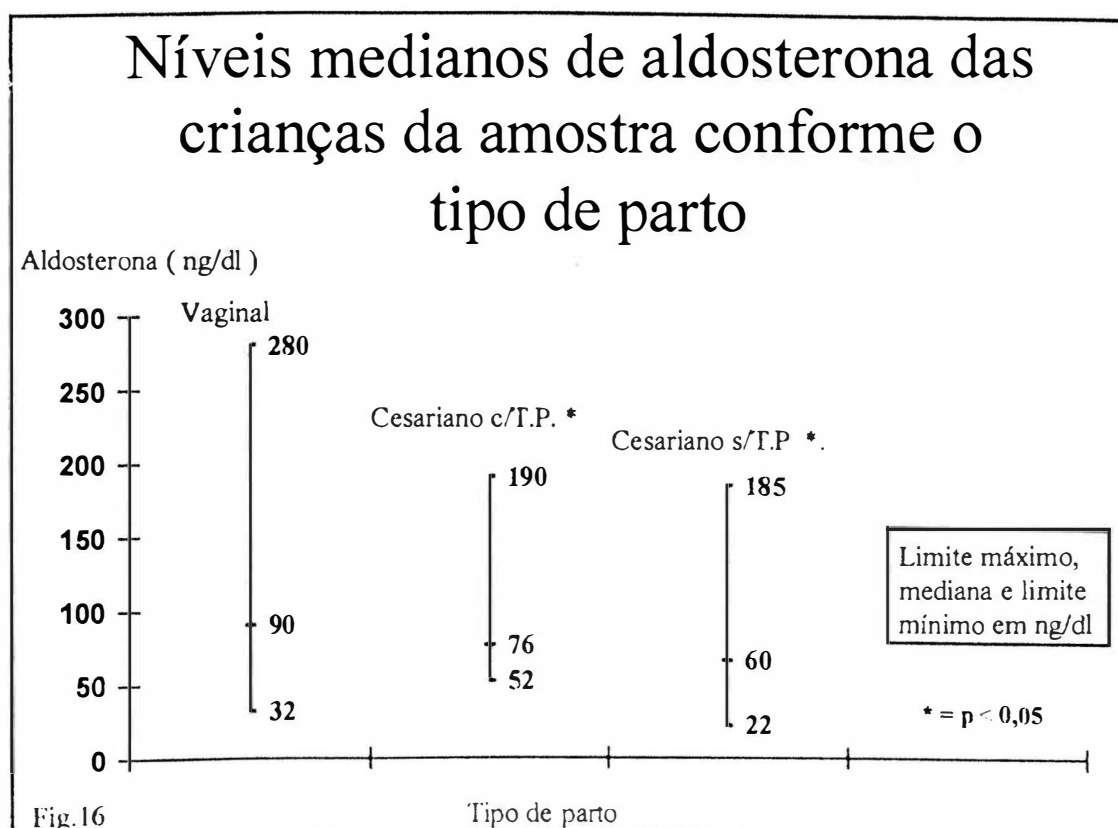
Tipo de parto	n	Aldosterona	p
Vaginal	31	90,00; mín.=32,00 máx.=280,00	0,026
*Cesariana c/TP	17	76,00; mín.=52,00 máx.=190,00	
*Cesariana s/TP	16	60,00; mín.=22,00 máx.=185,00	

Aldosterona em ng/dl (mediana, mínimo e máximo)

p= nível de significância

\* Foram os grupos cuja diferença entre os níveis de aldosterona teve  $p < 0,05$ , pelo teste de comparações múltiplas para Kruskal-Wallis (DMS)

Como encontramos uma diferença significativa entre os dois grupos, realizamos o teste da diferença mínima significativa para Kruskal-Wallis. A única diferença estatisticamente significativa ocorreu na comparação entre as crianças nascidas de parto cesariano com trabalho de parto e as nascidas após cesariana sem trabalho de parto ( $p < 0,05$ ) (figura 16).



Realizamos uma avaliação das características das amostras de cada um dos tipos de parto e observamos que elas não eram exatamente homogêneas. Ao avaliarmos os grupos, vimos que havia diferença importante no uso de anti-hipertensivos ( $p=0,006$ ) e na ocorrência de doença da membrana hialina ( $p=0,003$ ). As diferenças não atingiram significância estatística nas variáveis sexo, uso de corticosteróides, uso de beta-adrenérgicos, infecção materna, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto, incidência de crianças AIG, PIG, GIG, peso de nascimento e idade gestacional (tabelas 12, 13, 14).

Tabela 12. Características das crianças da amostra em cada um dos tipos de parto

Variável	Vaginal	Cesariana c/TP	Cesariana s/TP	p
n	31	17	16	-
Sexo	M 20 F 11	M 13 F 4	M 7 F 9	0,145
Corticóide	c/14 s/17	c/2 s/15	c/7 s/9	0,053
$\beta$ -adrenérgico	c/11 s/20	c/6 s/11	c/3 s/13	0,460
Anti-hiperten.	c/3 s/28	c/3 s/14	c/8 s/8	0,006
Infecção mat.	c/5 s/21 Ig 5	c/1 s/11 Ig 5	c/3 s/11 Ig 2	0,617
DMH	c/0 s/31	c/6 s/11	c/3 s/13	0,003
AIG	s/26 n/5	s/11 n/6	s/12 n/4	0,320
PIG	s/4 n/27	s/4 n/13	s/4 n/12	0,506
GIG	s/1 n/30	s/2 n/15	s/0 n/16	0,242

p = nível de significância, teste exato de Fischer e  $\chi^2$

Tabela 13. Características das crianças da amostra em cada um dos tipos de parto

Variável	Vaginal		Cesariana c/TP		Cesariana s/TP		p
n	31		17		16		-
Apgar	<7	≥ 7	<7	≥ 7	<7	≥ 7	-
1º min	9	22	7	10	7	9	0,279
5º min	5	26	1	16	2	14	0,506
idade gest.	34,1 ± 1,8		33,7 ± 3,1		32,8 ± 2,7		0,255

p = nível de significância, teste de Kruskal-Wallis

Tabela 14. Características das crianças da amostra em cada um dos tipos de parto

Variável	Vaginal	Cesariana c/TP	Cesariana s/TP	p
n	31	17	16	-
Peso nasc.	2016,8 ± 496,5	2045,9 ± 877,9	1631,9 ± 668,9	0,121

p = nível de significância, ANOVA

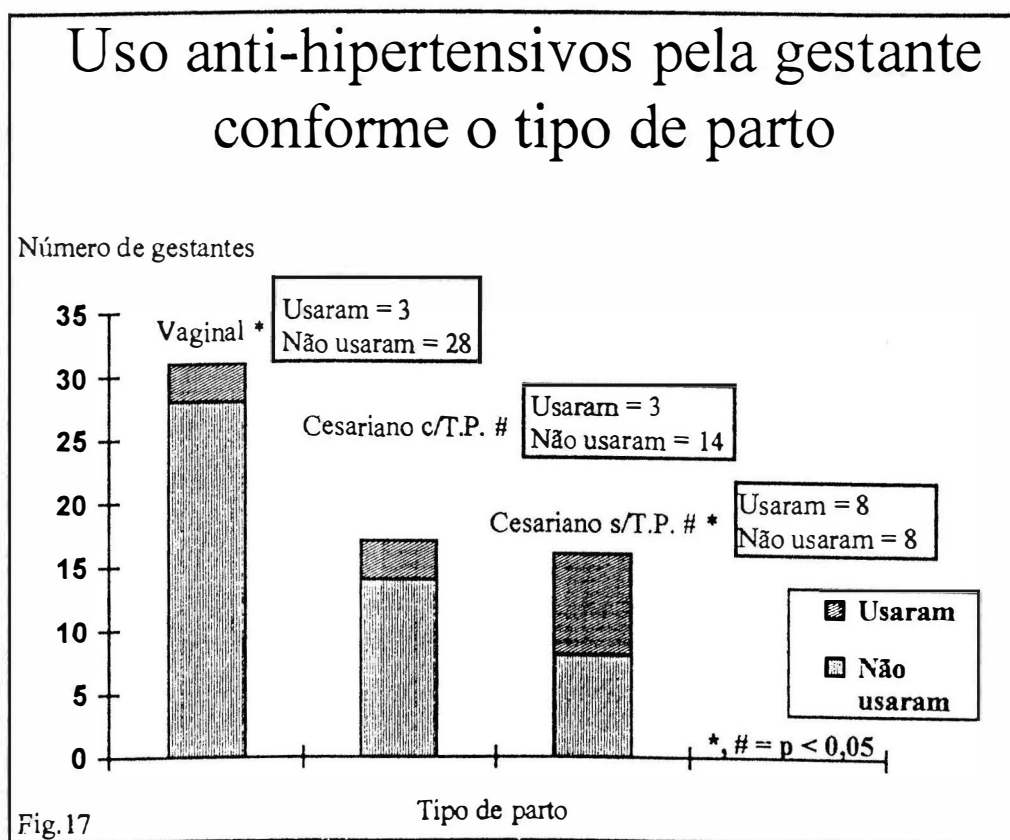
Analisando as variáveis em que a diferença atingiu significância estatística, vimos que a diferença significativa no uso de anti-hipertensivos (tabela 15) ocorreu entre o grupo de parto vaginal e o grupo de cesariana sem trabalho de parto e entre o grupo de cesariana com trabalho de parto e o grupo de cesariana sem trabalho de parto (figura 17).



Tabela 15. Comparação do uso de anti-hipertensivos em cada tipo de parto

Vaginal x Cesariana c/TP	p = 0,651
Vaginal x Cesariana s/TP	p = 0,004
Cesariana c/TP x Cesariana s/TP	p = 0,049

p = nível de significância, teste exato de Fischer e Chi<sup>2</sup>

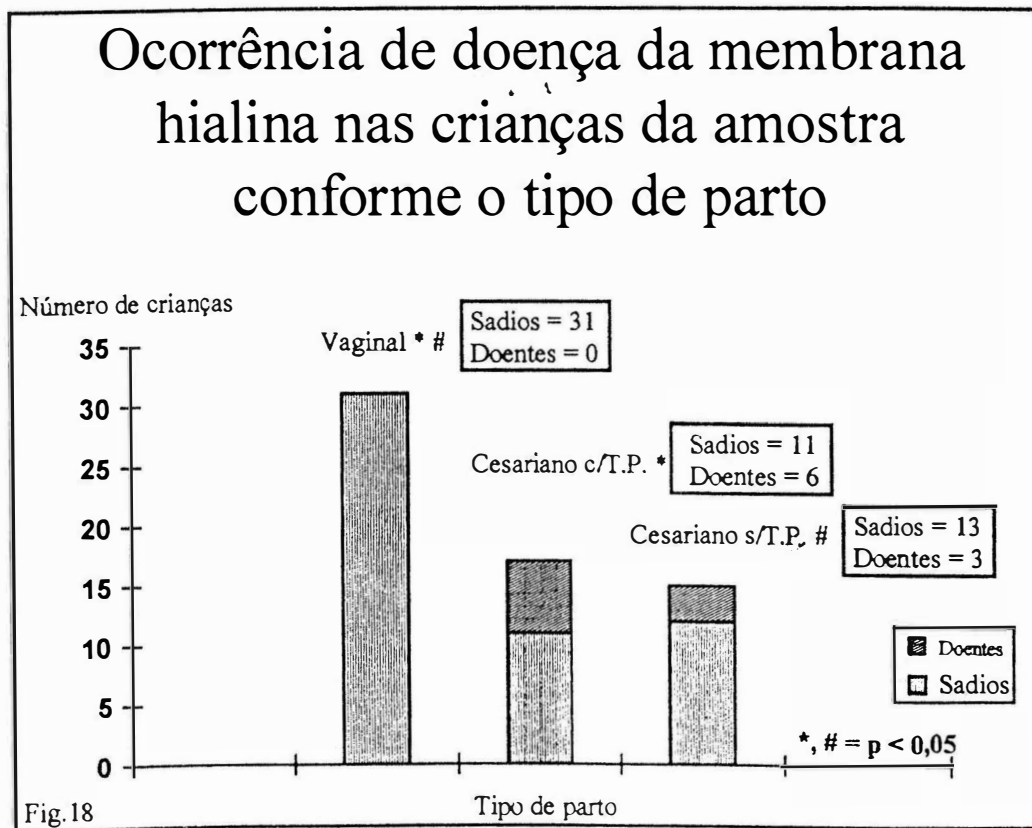


Na ocorrência de doença da membrana hialina (tabela 16), a diferença significativa ocorreu entre o grupo de parto vaginal e o grupo de cesariana com trabalho de parto e entre o grupo de parto vaginal e o grupo de cesariana sem trabalho de parto (figura 18).

Tabela 16. Ocorrência da doença da membrana hialina em cada tipo de parto

Vaginal x Cesariana c/TP	$p = 0,001$
Vaginal x Cesariana s/TP	$p = 0,035$
Cesariana c/TP x Cesariana s/TP	$p = 0,438$

p = nível de significância, teste exato de Fischer e  $\chi^2$



Com as variáveis contínuas - idade gestacional e peso de nascimento - , utilizamos o coeficiente de correlação de Pearson para avaliar a existência de alguma correlação entre estas variáveis e a aldosterona encontrada no sangue de cordão (tabela 17).

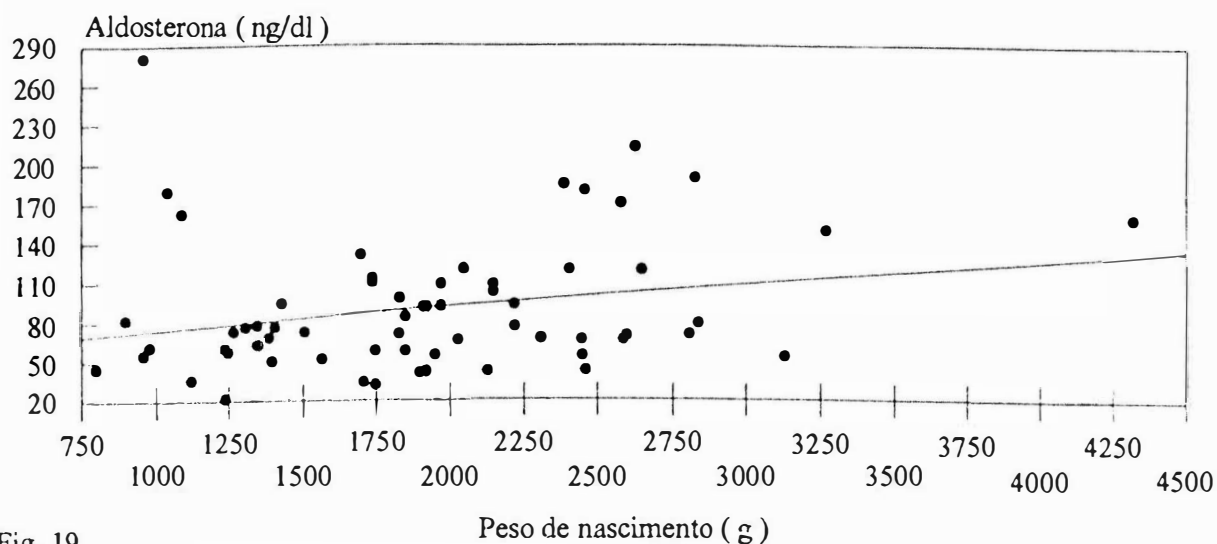
Com a idade gestacional o coeficiente de correlação encontrado foi de  $r = -0,0101$  ( $p=0,469$ ). Na análise do peso de nascimento, encontramos um índice de correlação de  $r = 0,2181$  ( $p=0,042$ ) (figura 19).

Tabela 17. Índice de correlação de Pearson da aldosterona com as variáveis contínuas

Variável	Índice	p
Idade gestacional	- 0,0101	0,469
Peso de nascimento	0,2181	0,042

p = nível de significância

## Correlação entre os níveis de aldosterona encontrados e o peso de nascimento das crianças da amostra



**DISCUSSÃO**

As 64 crianças que tiveram o seu sangue coletado para dosagem dos níveis de aldosterona no sangue de cordão foram aquelas nascidas seqüencialmente no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), cuja idade gestacional obstétrica presumida era menor do que 37 semanas e que nasceram em momento em que a equipe de enfermagem estava disponível para realizar a coleta de material. Assim sendo, não houve vício de seleção na amostra que pudesse ter sido causado pela interferência dos pesquisadores. A inclusão no presente estudo foi limitada por três fatores: o número mínimo de sessenta e duas crianças, estabelecido conforme cálculo do tamanho da amostra; a necessidade de estimativa prévia da idade gestacional; e, principalmente, a disponibilidade da equipe de enfermagem para a coleta de material.

### 1. Sexo do paciente

A distribuição da nossa amostra em 40 crianças do sexo masculino (62,5%) e 24 crianças do sexo feminino (37,5%) foi diferente daquela encontrada por ENK<sup>(25)</sup>, em trabalho também realizado no HCPA no ano de 1991. ENK encontrou 45,8 % de crianças do sexo masculino e 54,2 % de crianças do sexo feminino. No seu estudo foram incluídas todas as crianças com peso de nascimento igual ou inferior a 1500 gramas e idade gestacional igual ou menor que 33 semanas nascidas no ano de 1991. No presente trabalho foi formada uma amostra de 64 recém-nascidos com idade gestacional menor do que 37 semanas (as idades gestacionais variaram de 25 a 36 semanas com média de 33,6 semanas).

Ao investigarmos a concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão em relação ao sexo das crianças, não encontramos diferença estatisticamente significativa. Na literatura, não há relato de trabalho que investigue os níveis de aldosterona em sangue de cordão conforme o sexo do recém-nascido.

## 2. Idade gestacional, peso de nascimento e adequação do peso à idade gestacional

Dividimos a amostra naquelas crianças com 34 semanas de idade gestacional ou menos e aquelas com mais de 34 semanas. As crianças com mais de 34 semanas apresentaram concentração mediana de aldosterona significativamente superior às do grupo com 34 semanas ou menos de idade gestacional.

O peso de nascimento foi dividido em crianças com 2000 gramas ou menos e crianças com mais de 2000 gramas. As crianças com mais de 2000 gramas apresentaram concentração mediana de aldosterona significativamente superior às do grupo com 2000 gramas ou menos de peso de nascimento.

Não houve influência da adequação do peso de nascimento à idade gestacional nos níveis de aldosterona detectados no sangue de cordão umbilical.

Houve correlação entre o peso de nascimento e a aldosterona, mas não entre esta e a idade gestacional.

As correlações entre a idade gestacional e os níveis de PRA, angiotensina II e aldosterona são controversas. PELAYO et al<sup>(61)</sup> constataram que os níveis de PRA e angiotensina II são inversamente proporcionais à idade gestacional, enquanto que TANNIRANDORN et al<sup>(84)</sup> não encontraram correlação entre a idade gestacional e os níveis de PRA.

Para alguns autores<sup>(6,60)</sup>, existe uma correlação inversa entre a idade gestacional e os níveis de enzima conversora da angiotensina, sendo que BENDER et al<sup>(6)</sup> encontraram também uma correlação inversa entre a enzima e o peso de nascimento.

DÖRR et al<sup>(22)</sup> afirmam que os níveis de aldosterona no sangue de cordão de crianças a termo são menores nas crianças AIG do que nas PIG ou nas prematuras. Em trabalho posterior<sup>(21)</sup>, DÖRR mantém a afirmação para crianças com duas horas de vida. HUBL et al<sup>(44)</sup> constataram que a aldosterona aumenta constantemente durante a gestação e atinge os níveis mais altos no sangue de cordão ao termo. SULYOK et al relataram não haver encontrado diferença nos níveis séricos de crianças com uma semana de vida, em função da idade gestacional<sup>(78)</sup>.

Na nossa amostra, encontramos diferenças estatisticamente significativas nos níveis de aldosterona no sangue de cordão entre crianças com 34 ou menos e mais de 34 semanas de idade gestacional, o que concorda com os achados de HUBL<sup>(44)</sup> e difere dos achados de DÖRR<sup>(21,22)</sup>. Não podemos comparar nossos achados com os de SULYOK<sup>(78)</sup>, por não sabermos o comportamento da aldosterona durante a primeira semana de vida na nossa amostra. Tanto HUBL como DÖRR, nos três trabalhos, pesquisaram somente crianças nascidas de parto vaginal e de gestantes sem intercorrências pré-natais. O número de pacientes também é pequeno nos três trabalhos. HUBL examinou vinte e uma

crianças e DÖRR, 10 no primeiro trabalho e 12 no segundo. Isto torna os nossos dados não comparáveis aos destes pesquisadores.

Também encontramos diferença estatisticamente significativa quando comparamos crianças com 2000 g ou menos e crianças com mais de 2000 g de peso de nascimento. Este achado concorda com o aumento da aldosterona com a idade gestacional, uma vez que as crianças de maior tempo de gestação tendem a ter maior peso de nascimento.

O cálculo do índice de correlação de Peårson mostrou a existência de uma correlação linear direta entre níveis de aldosterona e peso de nascimento, enquanto demonstrou inexistir este tipo de correlação entre os níveis de aldosterona e a idade gestacional. Isto indica somente que a correlação entre idade gestacional e aldosterona não segue um padrão linear, não significando que não possa existir algum outro tipo de correlação entre esses parâmetros.

A inexistência de diferença significativa entre os níveis de aldosterona das crianças AIG, PIG e GIG também discorda do trabalho de DÖRR(22). Contudo, neste trabalho, DÖRR utiliza para comparação de crianças prematuras dados não publicados e também não fornece informações sobre a gestação destas crianças.

### 3. Índice de Apgar

Os índices de Apgar no primeiro e no quinto minutos foram analisados, separando-se as crianças com Apgar menor do que 7 e aquelas com Apgar igual ou maior do que 7.



Tanto no primeiro ( 23 crianças com Apgar inferior a 7 ) como no quinto minuto ( 8 crianças com Apgar inferior a 7 ) as diferenças nos níveis de aldosterona não foram estatisticamente significativas.

Estudos em ovelhas mostraram que a asfixia causa uma redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos nobres, entre eles as adrenais, além de aumentar a secreção de ACTH, vasopressina e renina<sup>(92)</sup>.

Sabemos que as duas zonas adrenais do recém-nascido respondem de forma diferente à asfixia. Enquanto a zona fetal é deprimida, a zona definitiva, que sintetiza a aldosterona no feto, é estimulada<sup>(69)</sup>.

WOOD et al<sup>(92)</sup> afirmam que a elevação da  $\text{PaCO}_2$  e as variações do pH são estímulos mais importantes para as alterações da PRA do que as mudanças da  $\text{PaO}_2$ . Entretanto, TANNIRANDORN et al<sup>(84)</sup> afirmam que a hipoxemia é um estímulo importante para a elevação da PRA.

Relata-se uma correlação inversa entre o pH e a angiotensina II no recém-nascido a termo<sup>(67)</sup> e acredita-se haver uma correlação inversa entre pH e renina no sangue venoso de cordão umbilical<sup>(86)</sup>. Parece haver uma correlação positiva entre  $\text{PaCO}_2$  e renina e uma correlação negativa entre  $\text{PaO}_2$  e renina no sangue venoso umbilical das crianças nascidas de parto cesariano eletivo, enquanto nas nascidas de parto vaginal não há correlação alguma<sup>(86)</sup>. HADEED et al<sup>(40)</sup> acreditam que os mecanismos capazes de estimular a renina durante o trabalho de parto são a hipercapnia e a compressão da cabeça fetal, mas não a hipoxemia ou a acidose.

COLICE e RAMIREZ<sup>(13)</sup> afirmam que a hipóxia diminui a concentração de aldosterona plasmática em adultos, enquanto FINDLING et al<sup>(29)</sup> não encontraram diferença na PaO<sub>2</sub> de pacientes adultos com doença broncopulmonar obstrutiva crônica, que apresentavam níveis de aldosterona altos e baixos.

A asfixia causa um aumento nos níveis de aldosterona, vasopressina e peptídeo natriurético atrial no sangue de cordão de recém-nascidos a termo<sup>(55)</sup>. Há uma correlação direta do peptídeo natriurético atrial com a aldosterona e uma relação inversa da hipóxia e acidose com a aldosterona<sup>(55)</sup>. KANEOKA et al<sup>(45)</sup>, estudando 70 gestantes, relataram uma correlação positiva de concentração de H<sup>+</sup>, PaCO<sub>2</sub>, excesso de base, piruvato e lactato com a aldosterona, além de uma correlação negativa entre aldosterona e PaO<sub>2</sub>. Encontraram ainda uma correlação negativa entre o índice de Apgar e os níveis de aldosterona no sangue de cordão. No estudo destes autores são incluídas gestantes a termo de alto risco, mas não são descritas as razões para terem sido assim classificadas, nem as medicações que tenham recebido.

Não realizamos gasometrias fetais para podermos fazer qualquer correlação entre os parâmetros gasométricos e os níveis de aldosterona. Sabemos também que o índice de Apgar para avaliar o grau de asfixia perinatal é questionável, principalmente, em crianças prematuras<sup>(11)</sup>. Mesmo assim, como é o único meio disponível para avaliação precoce de asfixia perinatal no nosso meio, decidimos utilizá-lo. Ao contrário dos achados de KANEOKA<sup>(45)</sup>, não conseguimos encontrar nenhum tipo de associação entre índice de Apgar menor ou igual a 7, no primeiro e quinto minuto de vida, e a aldosterona no sangue de cordão.

#### 4. Infecção materna

Não houve nenhuma associação entre infecção materna e níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical nos recém-nascidos incluídos no presente estudo.

Avaliando a influência da infecção materna nos níveis de aldosterona no sangue de cordão dos recém-nascidos, buscávamos uma indicação da influência do estresse materno causado pela infecção, sobre os níveis de aldosterona fetal. Embora alguns trabalhos da literatura consultada abordem o estresse materno, o que se considera nestas abordagens é o estresse sofrido pelo trabalho de parto e não o causado por outras fontes(45,60,61).

O pequeno número de mães com hemogramas considerados sugestivos de infecção poderia ter influenciado a ausência de significância estatística nas diferenças encontradas; entretanto, ao considerarmos as mães com hemograma ignorado como sendo suspeitas de infecção, observamos a manutenção da inexistência de diferença, o que nos sugere não haver associação entre infecção materna e níveis alterados de aldosterona no sangue de cordão umbilical.

## 5. Doença da membrana hialina

A doença da membrana hialina (DMH) ocorreu em 9 crianças (14,1%), frequência esperada para a nossa amostra. Sabemos que 50% das crianças com menos de 28 semanas<sup>(2)</sup>, 20 a 30% das crianças com menos de 31 semanas de idade gestacional<sup>(2)</sup> e 10 a 15% das crianças com menos de 2500 gramas<sup>(26)</sup> irão apresentar a doença da membrana hialina. ENK<sup>(25)</sup> encontrou uma proporção de doença da membrana hialina de 20,8%, que pode ser explicada pelos critérios de inclusão de peso máximo ao nascer de 1500 gramas e idade gestacional máxima de 33 semanas.

Na nossa amostra não conseguimos encontrar diferença estatisticamente significativa entre as crianças com e sem o desenvolvimento desta doença, em relação aos níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical.

Em adultos com doença broncopulmonar crônica ocorre uma relação inversa entre os valores da PRA e da aldosterona, e a aldosterona deixa de correlacionar-se com os níveis de potássio sérico e de ACTH. Além disso, em quadros graves, níveis baixos de aldosterona associam-se a um aumento da mortalidade de cerca de 30%<sup>(29)</sup>.

OATS et al<sup>(59)</sup> encontraram níveis marcadamente elevados de enzima conversora da angiotensina e de angiotensina II, em prematuros com DMH moderada ou severa. PIPKIN et al<sup>(63)</sup> encontraram níveis maiores de angiotensina II e menores de tensão arterial em crianças com DMH independentemente da idade gestacional. BENDER et al<sup>(6)</sup> não conseguiram prever a ocorrência de DMH com base na enzima conversora da angiotensina.

SIEGEL et al<sup>(74)</sup> não encontraram diferença significativa na concentração sérica de aldosterona de prematuros com e sem DMH no segundo dia de vida. Seu trabalho incluiu 11 crianças com idade gestacional entre 28 e 36 semanas e com peso de nascimento entre 970 e 2480 gramas. Embora SIEGEL et al não relatem as médias encontradas para idade gestacional e peso de nascimento, a amostra é semelhante à do presente estudo, exceto pelo número de pacientes.

À semelhança de SIEGEL, também não encontramos diferença nas concentrações de aldosterona no sangue de cordão das crianças com e sem DMH, não parecendo que a aldosterona tenha valor preditivo quanto ao desenvolvimento desta doença.

## 6. Drogas na gestação

Drogas foram utilizadas na gestação por 39 mães. Quando consideramos este grupo como um todo e o comparamos com o das 25 gestantes que não fizeram uso de medicamentos durante a sua gestação, vemos que a concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão umbilical foi semelhante.

### 6.1 Corticosteróides

Os corticosteróides foram utilizados por 23 gestantes. As crianças nascidas destas mães apresentaram um nível de aldosterona mediana semelhante ao das crianças cujas mães não utilizaram corticosteróides.

Sabemos que entre os fatores que aumentam os níveis de angiotensinogênio circulante estão os glicocorticóides<sup>(31)</sup>, e isto poderia ser um fator potencial para aumentar a atividade do sistema renina-angiotensina. CHARNVISES et al<sup>(12)</sup> constataram redução dos níveis de cortisona fetal, após o uso de 3 doses de 12 mg de dexametasona na mãe, sem que com isto tivessem visto alteração nas concentrações de cortisol, corticosterona ou de sulfato de deidroepiandrosterona. DÖRR et al<sup>(23)</sup> não encontraram redução nos níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical de crianças prematuras, após o uso de duas doses de 8 mg de betametasona pelas mães.

Os nossos resultados corroboram os apresentados pela literatura e, embora não tenhamos tentado identificar o tipo ou a dose de corticosteróide utilizados, parece claro que o uso destes hormônios, conforme as rotinas do Serviço de Obstetrícia do HCPA, não afeta a função das adrenais fetais quanto à produção de aldosterona.

## 6.2 Estimulantes beta-adrenérgicos

As drogas agonistas do sistema beta-adrenérgico foram utilizadas em 20 gestantes. A concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão das suas crianças foi semelhante a das crianças cujas mães não receberam estas drogas.

O sistema nervoso adrenérgico está envolvido no controle do sistema renina-angiotensina<sup>(16)</sup>, e sabemos também que o uso de drogas betabloqueadoras como o propranolol diminui a produção de renina<sup>(31,37)</sup>, potencialmente podendo influenciar na secreção da aldosterona.

Os nossos resultados não conseguiram demonstrar, contudo, qualquer correlação entre o uso de drogas agonistas beta-adrenérgicas pela mãe e a secreção de aldosterona pelo feto. Isto pode ser pelo fato de que: 1 - a influência do sistema adrenérgico sobre a produção de renina materna não repercute sobre os níveis fetais de aldosterona; 2 - há uma independência entre os mecanismos de secreção de aldosterona maternos e fetais ou; 3 - o sistema adrenérgico não influencia o sistema renina-angiotensina-aldosterona fetal na mesma intensidade em que influencia o materno.

### 6.3 Anti-hipertensivos

Drogas anti-hipertensivas - hidralazina, alfa-metildopa, nifedipina e enalapril - foram administradas a 14 mães. O enalapril, um inibidor da enzima conversora da angiotensina, só foi administrado a uma gestante. As crianças nascidas de mães medicadas com estas drogas apresentaram nível mediano de aldosterona semelhante ao de crianças nascidas de mães que não utilizaram anti-hipertensivos.

Se aceitamos que a hipertensão materna talvez influencie os níveis séricos dos componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona no sangue de cordão(18,44,68,81), então os anti-hipertensivos, por mecanismo de "feed-back", poderiam também influenciar a concentração de aldosterona encontrada nos recém-nascidos, após a sua administração às mães.

Devemos considerar, no entanto, que as drogas administradas às mães têm passagem variada à circulação fetal, que estas drogas agem por mecanismos diversos e que cada

um dos seus mecanismos de ação pode atuar de forma diversa sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

A nifedipina é um bloqueador dos canais de cálcio que, além de vasodilatação coronariana, causa redução dos níveis tensionais<sup>(39)</sup>. Não há relatos de complicações fetais ou neonatais com o seu uso<sup>(9)</sup>. A hidralazina age diretamente na musculatura lisa arteriolar e, entre seus efeitos colaterais, inclui a retenção hídrica e o aumento da atividade da renina plasmática<sup>(39)</sup>. Esta droga cruza rapidamente a barreira placentária e pode atingir níveis fetais iguais ou maiores aos maternos<sup>(9)</sup>. A alfa-metildopa age provavelmente interferindo com os receptores adrenérgicos em nível central, reduz a resistência vascular periférica total, diminui a secreção de renina<sup>(39)</sup>, cruza a placenta e atinge concentrações fetais similares à materna, podendo causar leve redução na tensão arterial do recém-nascido nos primeiros dias de vida<sup>(9)</sup>.

O pequeno número de pacientes observados após o uso destes medicamentos impossibilita a separação deste grupo, baseada nos mecanismos de ação de cada droga. É possível que, estudando-se separadamente cada subgrupo de drogas anti-hipertensivas, um ou mais destes subgrupos apresente alguma correlação com os níveis de aldosterona do recém-nascido.

#### 6.4 Uso concomitante de drogas

Comparando o uso concomitante de drogas pudemos identificar três grupo de pacientes. Um grupo, formado por 6 pacientes, utilizou a associação de corticosteróides com anti-hipertensivos; outro grupo foi formado por 8 gestantes que receberam



corticosteróides e beta-adrenérgicos; e um terceiro grupo foi constituído de duas pacientes que receberam beta-adrenérgicos e anti-hipertensivos. A análise destes três grupos mostrou não ter havido influência do uso de qualquer destas associações sobre os níveis de aldosterona no sangue de cordão dos prematuros.

## 7. Tipo de parto

A avaliação do efeito do tipo de parto sobre os níveis de aldosterona no sangue de cordão foi feita considerando dois grupos iniciais: o das crianças nascidas após parto vaginal e o das crianças nascidas após parto cesariano, independentemente da cesariana ter sido realizada antes ou depois do início do trabalho de parto. As crianças nascidas de parto vaginal apresentaram concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão semelhante a das nascidas após parto cesariano.

Quando separamos as crianças agrupadas em parto cesariano, naquelas nascidas após cesariana precedida de trabalho de parto e aquelas nascidas após cesariana sem o desencadeamento do trabalho de parto, vimos que as nascidas após trabalho de parto apresentaram concentração mediana de aldosterona significativamente superior a das nascidas sem trabalho de parto.

A comparação entre as crianças que compuseram as amostras dos três tipos de parto (vaginal, cesariana sem trabalho de parto e cesariana com trabalho de parto) mostrou que não houve diferença no tocante à ocorrência de sexo, uso de corticosteróides, uso de

beta-adrenérgicos, ocorrência de infecção materna, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto, adequação do peso à idade gestacional, peso de nascimento e idade gestacional.

O uso de anti-hipertensivos foi significativamente maior nas mães submetidas a parto cesariano sem trabalho de parto do que nos outros dois grupos, enquanto não houve diferença no uso destas drogas entre as mães de parto vaginal ou cesariana com trabalho de parto.

A incidência de doença da membrana hialina foi significativamente menor nas crianças nascidas de parto vaginal do que naquelas nascidas de parto cesariano com ou sem trabalho de parto. Não houve diferença na incidência de doença da membrana hialina entre os dois grupos nascidos de parto cesariano.

Assim sendo, pudemos concluir que, na nossa amostra, as crianças nascidas de parto cesariano sem trabalho de parto apresentaram níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente mais baixos que as crianças nascidas de parto cesariano com trabalho de parto, enquanto as crianças nascidas de parto vaginal não apresentaram níveis medianos de aldosterona significativamente diferentes dos outros dois grupos.

A diferença no uso de drogas anti-hipertensivas pelas mães é um fator a ser avaliado como possível responsável pelos diferentes níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão. Estas drogas foram significativamente mais utilizadas no grupo de mães submetidas a cesariana sem trabalho de parto. O fato de também ter havido uma diferença significativa no uso destas drogas entre o grupo de cesariana sem trabalho de parto e o grupo de parto vaginal - sem que tenhamos encontrado diferença significativa nos níveis de aldosterona - pode ser devido à secreção de aldosterona no feto estar

relacionada a mecanismos secretagogos diferentes daqueles do adulto, conforme sugerem NELSON et al<sup>(56)</sup>. Pode ainda relacionar-se ao fato do tamanho da amostra ser muito pequeno.

Os nossos resultados não concordam com os de autores que afirmam que o parto vaginal aumenta os níveis de aldosterona no sangue de cordão<sup>(7,47,54,90)</sup>. Contudo, existem autores que afirmam que os níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão, são maiores após o parto cesariano<sup>(33,71)</sup> e outros defendem que o tipo de parto não influencia os níveis de aldosterona no sangue de cordão<sup>(5,20,75)</sup>.

De todos estes trabalhos mencionados, somente BRAR et al.<sup>(7)</sup> referem ter estudado, na sua amostra de 26 gestantes, 8 normotensas e 18 hipertensas, 3 gestantes que receberam agentes anti-hipertensivos, metildopa ou hidralazina. Para estes autores os níveis de aldosterona foram maiores no parto vaginal. O número de gestantes que utilizaram drogas anti-hipertensivas, contudo, parece muito pequeno para que fosse encontrado algum efeito significativo destes agentes nos níveis de aldosterona fetal.

O fato de não termos encontrado diferença na aldosterona das crianças nascidas de parto vaginal e das nascidas de parto cesariano com trabalho de parto - entre os quais não houve diferença significativa no uso de anti-hipertensivos - parece concordar com a observação de PELAYO et al<sup>(61)</sup>. Segundo estes autores, os níveis mais altos de aldosterona nestes tipos de parto não são devidos ao estresse do nascimento, por não haverem encontrado correlação entre cortisol e aldosterona. Contudo, KANEOKA et al<sup>(45)</sup> encontraram correlação entre a noradrenalina, outro marcador do estresse, e a aldosterona fetal. Também parece que esta semelhança nos níveis de aldosterona depõe contra a teoria de alguns autores de que haveria correlação entre a duração do segundo estágio do

trabalho de parto e a aldosterona, como afirmam OATS et al<sup>(60)</sup>. Além disto, esta semelhança nos níveis de aldosterona em grupos com utilização semelhante de anti-hipertensivos favorece o questionamento sobre a responsabilidade destas drogas na diferença encontrada entre os níveis de aldosterona nas crianças nascidas após um uso mais intenso de anti-hipertensivos.

O comportamento da PRA no sangue de cordão parece assemelhar-se ao da aldosterona, encontrado na nossa amostra<sup>(20,33,40,50,52,61)</sup>; embora SULLYOK et al<sup>(78)</sup> e PELAYO et al<sup>(61)</sup> não tenham encontrado correlação entre PRA e aldosterona no sangue de cordão.

Para TETLOW e PIPKIN<sup>(85)</sup> as concentrações de renina e angiotensinogênio são maiores no sangue de cordão de crianças nascidas de parto vaginal do que de parto cesariano eletivo - o que também se verifica com os níveis de angiotensina I<sup>(50)</sup> e de angiotensina II<sup>(52,65,66,67)</sup>.

Os níveis de ACTH também são tidos por alguns<sup>(85)</sup> como mais elevados após parto vaginal e por outros<sup>(91)</sup> como indiferentes ao tipo de parto.

A diferença na incidência de doença da membrana hialina também dificilmente está relacionada às diferenças encontradas nos níveis de aldosterona. Como já discutimos anteriormente, SIEGEL et al<sup>(74)</sup> também não encontraram diferença significativa na concentração sérica de aldosterona de prematuros com e sem DMH no segundo dia de vida. Portanto, a diferença na incidência da doença não parece associada à diferença na concentração de aldosterona.

Os dados obtidos da nossa amostra não fornecem elementos para esclarecermos as razões da diferença encontrada nos níveis de aldosterona dos dois grupos de parto cesariano. Embora não tenhamos realizado dosagens dos outros componentes do sistema renina-angiotensina, ACTH, ou mesmo do peptídeo natriurético atrial, podemos questionar, juntamente com NELSON et al<sup>(56)</sup>, se os mecanismos que estimulam a produção de aldosterona no feto são os mesmos que já conhecemos no adulto ou se há a participação de fatores próprios deste período. Outra questão levantada é sobre o efeito potencial dos anti-hipertensivos usados pela gestante nos níveis neonatais de aldosterona e o possível significado clínico desta interferência.

**CONCLUSÕES**

Os dados obtidos da amostra permitem as seguintes respostas aos objetivos definidos inicialmente:

1 - a concentração mediana de aldosterona no sangue de cordão dos recém-nascidos prematuros da nossa amostra no Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi de 74,50 ng/dl, com um limite inferior de 22,00 ng/dl e limite superior de 280,00 ng/dl;

2 - as crianças prematuras nascidas após cesariana sem trabalho de parto apresentaram níveis de aldosterona significativamente mais baixos que as nascidas por cesariana com trabalho de parto;

3 - não houve diferença, na amostra estudada, entre a concentração de aldosterona no sangue de cordão dos prematuros nascidos de parto vaginal e daqueles nascidos de parto cesariano, antes ou após o desencadeamento do trabalho de parto;

4 - as crianças prematuras nascidas com peso de 2000 gramas ou menos apresentaram níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente menores do que as crianças nascidas com peso superior a 2000 gramas;

5 - as crianças prematuras nascidas com idade gestacional de 34 semanas ou menos apresentaram níveis de aldosterona no sangue de cordão significativamente menores do que as nascidas com idade gestacional superior a 34 semanas;

6 - houve uma correlação linear direta significativa entre o peso de nascimento e os níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão umbilical;

7 - não houve correlação linear significativa entre a idade gestacional e os níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão umbilical;

8 - não houve associação entre os níveis de aldosterona, encontrados no sangue de cordão, e qualquer das outras variáveis estudadas: drogas na gestação, infecção materna, tipo de parto, sexo, peso de nascimento, idade gestacional, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto de vida, adequação do peso de nascimento à idade gestacional, presença da doença da membrana hialina;



**ANEXOS**

Anexo 1.

**PLANILHA DE COLETA DE DADOS**

Nº \_\_\_\_\_ Reg.mãe \_\_\_\_\_ Reg. RM \_\_\_\_\_  
Nome \_\_\_\_\_  
Endereço \_\_\_\_\_  
Fone prof \_\_\_\_\_ Fone res \_\_\_\_\_  
Data nasc \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Data coleta \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**DROGAS USADAS NA GESTAÇÃO**

Corticóide (1) Sim (2) Não

Beta-adrenérgico (1) Sim (2) Não

Anti- HAS (1) Sim (2) Não

**INFECÇÃO MATERNA**Febre (  $38^{\circ}$  ou mais) (1) Sim (2) Não

Leucograma (1) Normal (2) Leucocitose

(3) Leucopenia (99) Ignorado

Desvio à esquerda (1) Sim (2) Não

**TIPO DE PARTO**

Parto (1) Vaginal (2) Ces. com TP (3) Ces. sem TP

**RECÉM-NASCIDO**

Sexo (1) Masculino (2) Feminino

Peso nasc \_\_\_\_\_ Apgar 1° \_\_\_\_\_ 5° \_\_\_\_\_

Idade gestacional obstétrica \_\_\_\_\_ Corrigida \_\_\_\_\_  
pediátrica \_\_\_\_\_

Adequação (1) AIG (2) PIG (3) GIG

Doença da membrana hialina (1) Sim (2) Não

Aldosterona sérica \_\_\_\_\_

## Anexo 2.

## DADOS DOS PACIENTES

## Drogas na gestação

Nº	Cort.	Beta	Anti-has	Nº	Cort.	Beta	Anti-has	Nº	Cort.	Beta	Anti-has
1	sim	sim	não	22	não	não	não	43	não	sim	sim
2	sim	sim	não	23	não	não	não	44	não	sim	sim
3	sim	sim	não	24	não	não	sim	45	não	sim	não
4	sim	sim	não	25	não	não	não	46	não	sim	não
5	sim	sim	não	26	não	não	não	47	não	sim	não
6	sim	sim	não	27	não	não	não	48	não	sim	não
7	sim	sim	não	28	não	não	sim	49	não	sim	não
8	sim	sim	sim	29	não	não	não	50	não	sim	não
9	sim	sim	não	30	não	não	não	51	sim	não	sim
10	não	não	não	31	não	não	não	52	sim	não	sim
11	não	não	não	32	não	não	sim	53	sim	não	sim
12	não	não	não	33	não	não	não	54	sim	não	sim
13	não	não	não	34	não	não	não	55	sim	não	não
14	não	não	não	35	não	não	sim	56	sim	não	não
15	não	não	não	36	não	não	não	57	sim	não	não
16	não	não	não	37	não	não	não	58	sim	não	não
17	não	não	não	38	não	não	não	59	sim	não	não
18	não	não	não	39	não	não	não	60	sim	não	não
19	não	não	não	40	não	sim	não	61	sim	não	não
20	não	não	sim	41	não	sim	não	62	sim	não	não
21	não	não	não	42	não	sim	não	63	sim	não	sim
								64	sim	não	sim

## Infecção materna

Nº	Com	Sem	Ignorado	Nº	Com	Sem	Ignorado	Nº	Com	Sem	Ignorado
1	não	sim	não	22	não	não	sim	43	não	sim	não
2	não	sim	não	23	não	não	sim	44	não	sim	não
3	não	sim	não	24	não	sim	não	45	sim	não	não
4	não	sim	não	25	não	não	sim	46	não	sim	não
5	não	sim	não	26	não	não	sim	47	não	sim	não
6	não	sim	não	27	não	não	sim	48	sim	não	não
7	não	sim	não	28	não	não	sim	49	não	sim	não
8	não	sim	não	29	não	sim	não	50	não	sim	não
9	não	sim	não	30	sim	não	não	51	não	sim	não
10	não	não	sim	31	não	sim	não	52	não	sim	não
11	sim	não	não	32	não	não	sim	53	não	sim	não
12	não	não	sim	33	não	não	sim	54	não	sim	não
13	não	sim	não	34	não	sim	não	55	sim	não	não
14	não	sim	não	35	não	sim	não	56	não	sim	não
15	não	não	sim	36	não	sim	não	57	sim	não	não
16	não	sim	não	37	não	sim	não	58	não	sim	não
17	não	sim	não	38	sim	não	não	59	não	sim	não
18	não	sim	não	39	não	não	sim	60	sim	não	não
19	não	sim	não	40	não	sim	não	61	não	sim	não
20	não	sim	não	41	não	sim	não	62	não	sim	não
21	não	sim	não	42	sim	não	não	63	não	sim	não
								64	não	sim	não

## Tipo de parto

Nº	Vagin.	Ces.c/ TP	Ces.s/ TP	Nº	Vagin.	Ces.c/ TP	Ces.s/ TP	Nº	Vagin.	Ces.c/ TP	Ces.s/ TP
1	não	sim	não	22	sim	não	não	43	não	sim	não
2	sim	não	não	23	sim	não	não	44	não	não	sim
3	sim	não	não	24	não	não	sim	45	não	não	sim
4	sim	não	não	25	não	não	sim	46	não	sim	não
5	sim	não	não	26	sim	não	não	47	não	sim	não
6	sim	não	não	27	não	não	sim	48	sim	não	não
7	sim	não	não	28	não	sim	não	49	sim	não	não
8	sim	não	não	29	não	sim	não	50	sim	não	não
9	não	sim	não	30	sim	não	não	51	não	não	sim
10	não	sim	não	31	não	sim	não	52	não	não	sim
11	sim	não	não	32	não	sim	não	53	não	não	sim
12	não	sim	não	33	sim	não	não	54	não	não	sim
13	não	sim	não	34	não	sim	não	55	não	não	sim
14	sim	não	não	35	sim	não	não	56	sim	não	não
15	sim	não	não	36	não	sim	não	57	não	não	sim
16	sim	não	não	37	não	não	sim	58	sim	não	não
17	não	sim	não	38	sim	não	não	59	sim	não	não
18	sim	não	não	39	não	sim	não	60	sim	não	não
19	não	não	sim	40	não	não	sim	61	sim	não	não
20	não	não	sim	41	sim	não	não	62	sim	não	não
21	sim	não	não	42	não	sim	não	63	sim	não	não
								64	não	não	sim

## Sexo da criança

Nº	Masc.	Fem.	Nº	Masc.	Fem.	Nº	Masc.	Fem.
1	sim	não	22	não	sim	43	sim	não
2	sim	não	23	sim	não	44	não	sim
3	sim	não	24	sim	não	45	não	sim
4	não	sim	25	sim	não	46	sim	não
5	não	sim	26	sim	não	47	sim	não
6	não	sim	27	não	sim	48	sim	não
7	sim	não	28	sim	não	49	não	sim
8	sim	não	29	não	sim	50	sim	não
9	sim	não	30	não	sim	51	sim	não
10	sim	não	31	não	sim	52	não	sim
11	sim	não	32	não	sim	53	não	sim
12	sim	não	33	sim	não	54	não	sim
13	sim	não	34	sim	não	55	não	sim
14	não	sim	35	não	sim	56	sim	não
15	sim	não	36	sim	não	57	não	sim
16	sim	não	37	sim	não	58	sim	não
17	não	sim	38	sim	não	59	sim	não
18	sim	não	39	sim	não	60	sim	não
19	sim	não	40	sim	não	61	não	sim
20	não	sim	41	sim	não	62	não	sim
21	não	sim	42	sim	não	63	sim	não
						64	sim	não

## Peso de nascimento e índice de Apgar no 1° e 5° minuto de vida

Nº	Peso	Apgar 1°	Apgar 5°	Nº	Peso	Apgar 1°	Apgar 5°	Nº	Peso	Apgar 1°	Apgar 5°
1	1040	1	5	22	1750	4	5	43	1250	1	7
2	960	4	7	23	3270	8	9	44	1510	8	8
3	2030	9	9	24	2390	8	9	45	1400	7	8
4	1970	8	8	25	1850	8	9	46	2830	9	9
5	2630	8	10	26	2840	8	9	47	2220	9	9
6	2130	8	9	27	1850	8	9	48	2310	9	9
7	2150	5	8	28	3130	6	10	49	2450	9	9
8	2220	8	9	29	2050	3	8	50	2590	9	10
9	1390	7	9	30	1920	5	8	51	980	4	7
10	1240	6	7	31	1970	8	9	52	960	4	8
11	1410	9	10	32	4320	7	8	53	800	5	8
12	1310	4	7	33	2650	8	9	54	900	8	9
13	1570	9	9	34	2810	9	9	55	1350	3	6
14	1920	8	9	35	1830	9	10	56	1740	1	5
15	1700	7	9	36	2150	9	10	57	1120	7	8
16	1910	8	9	37	2950	9	10	58	1740	1	5
17	1830	8	8	38	2460	9	9	59	1950	9	9
18	1920	9	9	39	2580	8	10	60	1710	7	9
19	2600	9	9	40	1240	1	2	61	1270	5	5
20	1750	1	8	41	1430	2	7	62	2410	8	9
21	1900	9	10	42	1090	2	9	63	1350	3	5
								64	2460	2	9



## Idade gestacional obstétrica, pediátrica e corrigida

Nº	●bst.	Ped.	Corrig.	Nº	Obst.	Ped.	Corrig.	Nº	Obst.	Ped.	Corrig.
1	25,6	26,0	25,6	22	31,0	34,6	34,6	43	29,0	32,4	32,3
2	25,0	29,0	29,0	23	35,0	36,3	35,0	44	30,0	33,1	33,1
3	32,5	33,4	32,5	24	32,4	35,0	35,0	45	30,4	34,2	34,2
4	34,4	35,5	34,3	25	35,1	35,0	35,1	46	35,0	36,3	35,0
5	35,0	36,3	35,0	26	35,1	37,1	35,1	47	35,6	36,4	35,6
6	33,0	35,4	35,3	27	35,4	35,0	35,3	48	36,0	34,4	36,0
7	32,3	35,5	35,5	28	35,4	37,2	35,3	49	34,0	36,3	36,2
8	31,0	36,0	36,0	29	33,3	35,4	35,3	50	36,4	36,5	36,3
9	33,3	36,4	36,3	30	33,4	35,5	35,5	51	27,2	27,0	27,1
10	28,0	29,0	28,0	31	33,0	35,5	35,5	52	29,0	30,4	29,0
11	31,4	31,5	31,3	32	36,0	36,4	36,0	53	27,3	30,0	30,0
12	32,0	32,3	32,0	33	36,0	36,1	36,0	54	31,6	31,0	31,6
13	32,6	32,3	32,6	34	36,0	37,2	36,0	55	32,0	33,1	32,0
14	32,6	34,2	32,6	35	36,0	36,2	36,0	56	32,0	32,3	32,0
15	33,2	33,1	33,2	36	36,1	36,1	36,1	57	28,0	32,3	32,2
16	33,4	34,0	33,3	37	36,2	37,6	36,2	58	32,4	32,3	32,3
17	33,5	32,3	33,5	38	36,4	37,4	36,3	59	32,5	34,2	32,5
18	34,0	34,2	34,0	39	43,1	36,4	36,3	60	35,0	32,6	32,6
19	34,0	34,2	34,0	40	25,5	30,0	30,0	61	29,4	33,2	33,2
20	31,5	34,3	34,2	41	31,0	32,0	31,0	62	33,5	35,0	33,5
21	34,5	33,1	34,5	42	31,0	32,4	31,0	63	32,0	35,2	35,2
								64	31,0	36,3	36,2

## Adequação do peso de nascimento à idade gestacional

Nº	AIG	PIG	GIG	Nº	AIG	PIG	GIG	Nº	AIG	PIG	GIG
1	sim	não	não	22	sim	não	não	43	não	sim	não
2	sim	não	não	23	não	não	sim	44	sim	não	não
3	sim	não	não	24	sim	não	não	45	não	sim	não
4	sim	não	não	25	sim	não	não	46	sim	não	não
5	sim	não	não	26	sim	não	não	47	sim	não	não
6	sim	não	não	27	sim	não	não	48	sim	não	não
7	sim	não	não	28	não	não	sim	49	sim	não	não
8	não	sim	não	29	sim	não	não	50	sim	não	não
9	não	sim	não	30	sim	não	não	51	sim	não	não
10	sim	não	não	31	sim	não	não	52	sim	não	não
11	sim	não	não	32	não	não	sim	53	não	sim	não
12	não	sim	não	33	sim	não	não	54	não	sim	não
13	sim	não	não	34	sim	não	não	55	sim	não	não
14	sim	não	não	35	não	sim	não	56	sim	não	não
15	sim	não	não	36	sim	não	não	57	não	sim	não
16	sim	não	não	37	sim	não	não	58	sim	não	não
17	sim	não	não	38	sim	não	não	59	sim	não	não
18	sim	não	não	39	sim	não	não	60	sim	não	não
19	sim	não	não	40	sim	não	não	61	não	sim	não
20	sim	não	não	41	sim	não	não	62	sim	não	não
21	sim	não	não	42	não	sim	não	63	não	sim	não
								64	sim	não	não

## Presença da doença da membrana hialina e aldosterona sérica

Nº	C/DMH	Aldoster.	Nº	C/DMH	Aldoster.	Nº	C/DMH	Aldoster.
1	sim	180,0	22	não	32,0	43	sim	58,0
2	não	280,0	23	não	150,0	44	sim	72,0
3	não	66,0	24	não	185,0	45	não	50,0
4	não	108,0	25	não	57,0	46	não	190,0
5	não	212,5	26	não	78,0	47	não	76,0
6	não	42,0	27	não	83,0	48	não	67,0
7	não	109,0	28	não	54,0	49	não	53,0
8	não	92,5	29	não	120,0	50	não	65,0
9	não	68,0	30	não	90,0	51	sim	62,0
10	sim	60,5	31	não	91,0	52	não	56,0
11	não	76,0	32	não	160,0	53	não	45,0
12	sim	76,0	33	não	119,0	54	não	82,0
13	sim	52,0	34	não	70,0	55	não	63,0
14	não	42,0	35	não	97,0	56	não	110,0
15	não	130,0	36	não	103,0	57	não	36,0
16	não	90,0	37	não	66,0	58	não	113,0
17	não	70,0	38	não	180,0	59	não	54,0
18	não	41,5	39	não	170,0	60	não	34,0
19	não	68,0	40	sim	22,0	61	não	73,0
20	não	58,0	41	não	94,0	62	não	120,0
21	não	41,0	42	sim	162,5	63	não	77,5
						64	não	43,0

**BIBLIOGRAFIA**

- 1) AUGUST, J.T.; NELSON, D.H.; THORN, G.W. Response of normal subjects to large amounts of aldosterone. **J. Clin. Invest.**, 1958, n. 37, p. 1549.
- 2) AVERY, G.B.; FLETCHER, M.A.; MACDONALD, M.G. **Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn.** 4<sup>th</sup> edition, 1994, Philadelphia: J.B. Lippincott Co..
- 3) BALLARD, J.L.L.; KHOURY, J.C.; WEDIG, K. et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **J. Pediatr.**, 1991, v. 119, n. 3, p. 417.
- 4) BATTAGLIA, F.; LUBCHENCO, L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. **J. Pediatr.**, 1967, v. 71, p. 159.
- 5) BEITINS, I.Z.; BAYARD, F.; LEVITSKY, L. et al. Plasma aldosterone concentration at delivery and during the newborn period. **J. Clin. Invest.**, 1972, v. 51, p. 386.
- 6) BENDER, J.W.; DAVITT, M.K.; JOSE, P. Angiotensin I convertin enzyme activity in term and premature infants. **Biol. Neonate**, 1978, v. 34, n. 1 - 2, p. 19.
- 7) BRAR, H.S.; KJOS, S.L.; DOUGHERTY, W. et al. Increased fetoplacental active renin production in pregnancy-induced hypertension. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1987, v. 157, n. 2, p. 363.
- 8) BRENNER, B.M.; RECTOR, F.C. **The Kidney.** 3<sup>rd</sup> edition, 1986, Philadelphia: W.B. Saunders Co..
- 9) BRIGGS, G.G.; FREEMAN, R.K.; YAFFE, S.J. **Drugs in Pregnancy and Lactation.** 2<sup>nd</sup> ed, 1986, Baltimore: Williams & Wilkins.
- 10) CAPURRO, H.; KORICHEZKY, S.; FONSECA, D. et al. Simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J. Pediatr.**, 1978, v. 93, p. 120.
- 11) CATLIN, E.A.; CARPENTER, M.W.; BRANN IV, B.S. et al. The apgar score revisited: influence of gestational age. **J. Pediatr.**, 1986, v. 109, n. 5, p. 865.

- 12) CHARNVISES,S.; FENCL,M.M.; OSATHANONDH,R. et al. Adrenal steroids in maternal and cord blood after dexamethasone administration at midterm. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1985, v. 61, n. 6, p. 1220.
- 13) COLICE,G.L.; RAMIREZ,G. Effect of hypoxemia on the renin-angiotensin-aldosterone system in humans. **J. Appl. Physiol.**, 1985, v. 58, n. 3, p. 724.
- 14) CUGINI,P.; CENTANNI,M.; SALANDI,E. et al. Inactive and active renins, aldosterone and cortisol in puerpera and newborn. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, 1982, v. 9, n. 4, p. 226.
- 15) CUGINI,P.; LETIZIA,C.; MURANO,G. et al. Increased serum aldosterone in diabetic pregnancy. **Diabetologia**, 1987, v. 30, n. 3, p. 166.
- 16) DEGROOT,L.J. **Endocrinology**. 2<sup>nd</sup> edition, 1989, Philadelphia:W.B. Saunders Co..
- 17) DEL RIO,C.G.; ACUÑA,D.; BUSTAMANTE,M. et al. Increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system during the perinatal period. **Rev. Esp. Fisiol.**, 1982, v. 38, n. 2, p. 171.
- 18) DEN,K.; TOMITA,M.; MIYAKE,Y. et al. Studies of maternal and fetal 11-Deoxycorticosterone, corticosterone, 18-hydroxycorticosterone and aldosterone in normal and toxemic pregnancy. **Endocrinol. Jpn.**, 1980, v. 27, n. 6, p.703.
- 19) DICZFALUSY,E. Endocrine functions of the human fetoplacental unit. **Fed. Proc.**, 1964, n. 23, p. 791.
- 20) DILLON,M.J.; GILLIN,M.E.A.; RYNESS,J.M. et al. Plasma renin activity and aldosterone concentration in the human newborn. **Arch. Dis. Child.**, 1976, v. 51, n. 7, p. 537.
- 21) DOERR,H.G.; VERSMOLD,H.T.; BIDLINGMAIER,F. et al. Adrenocortical steroids in small-for-gestational-age term infants during the early neonatal period. **Pediatr. Res.**, 1989, v. 25, n. 2, p. 115.

- 22) DÖRR,H.G.; SIPPELL,W.G.; VERSMOLD,H.T. et al. Plasma aldosterone and 11-deoxycortisol in term neonates: A reevaluation. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1987, v. 65, n. 1, p. 208.
- 23) DÖRR,H.G.; VERSMOLD,H.T.; SIPPELL,W.G. et al. Antenatal betamethasone therapy: Effects on maternal, fetal, and neonatal mineralocorticoids, glucocorticoids, and progestins. **J. Pediatr.**, 1986, v. 108, n. 6, p. 990.
- 24) ENGELKE,S.C.; SHAH,B.L.; VASAN,U. et al. Sodium balance in very low-birth-weight infants. **J. Pediatr.**, 1978, v. 93, n. 5, p. 837.
- 25) ENK,I. **Hemorragia periintraventricular do prematuro: Incidência e fatores associados.** Dissertação de mestrado apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1992.
- 26) FANAROFF,A.A.; MARTIN,R.J. **Neonatal - Perinatal Medicine, Diseases of the fetus and Infant.** 5<sup>th</sup> edition, 1992, St. Louis: Mosby Year - Book Inc..
- 27) FERRARIS,P; QUORSO,P.; GAZZANO,G. et al. Plasma active and inactive renin and fetal complications in women with high risk pregnancies. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, 1991, v. 69, n. 9, p. 1321.
- 28) FIELD,M.L.; ROY III,S.; STAPLETON,F.B. Low renin hypertension in young infants. **Am. J. Dis. Child.**, 1985, v. 139, n. 8, p. 823.
- 29) FINDLING,J.W.; WATERS,V.O.; RAFF,H. The dissociation of renin and aldosterone during critical illness. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1987, v. 64, n. 3, p. 592.
- 30) FISELIER,T.; MONNENS,L.; VAN MUNSTER,P. et al. The renin-angiotensin-aldosterone system in infancy and childhood in basal conditions and after stimulation. **Eur. J. Pediatr.**, 1984, v. 143, n. 1, p. 18.
- 31) GANONG,W.F. **Review of Medical Physiology.** 5<sup>th</sup> edition, 1991, Connecticut: Appleton & Lange Co..

- 32) GEMELLI,M.; MAMI,C.; DE LUCA,F. et al. Atrial natriuretic peptide and renin-aldosterone relationship in healthy newborn infants. **Acta Paediatr. Scand.**, 1991, v. 80, n. 12, p. 1128.
- 33) GEMELLI,M.; MAMI,C.; MANGANARO,R. et al. Effects of mode of delivery on ANP and renin-aldosterone system in the fetus and the neonate. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, 1992, v. 43, n. 3, p. 181.
- 34) GILMAN,A.G.; GOODMAN,L.S.; RALL,T.W.; MURAD,F. **Las bases Farmacológicas de la Terapéutica**. 7ª edición, 1986, Buenos Aires:Editorial Médica Panamericana S.A..
- 35) GODARD,C.; GAILLARD,R.; VALLOTTON,M.B. The renin-angiotensin-aldosterone system in mother and fetus at term. **Nephron**, 1976, v. 17, n. 5, p. 353.
- 36) GOLAND,R.S.; WARDLAW,S.L.; BLUM,M. et al. Biologically active corticotropin-releasing hormone in maternal and fetal plasma during pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1988, v. 158, n. 4, p. 884.
- 37) GREENSPAN,F.S., **Basic and Clinical Endocrinology**. 3rd edition, 1991, Connecticut:Appleton & Lange Co..
- 38) GUYTON,A.C. **Circulatory Physiology III - Arterial Pressure and Hypertension.**, 1980, Philadelphia:W.B. Saunders Co..
- 39) GUYTON,A.C. **Tratado de Fisiología Médica**. 8ª edição, 1991, Rio de Janeiro:Editora Guanabara Koogan S.A..
- 40) HADEED,A.; SIEGEL,S.R. Plasma renin activity after birth and in the early newborn period. **Am. J. Perinatol.**, 1984, v. 1, n. 4, p. 285.
- 41) HAYDUK,K.; KRAUSE,D.K.; HUENGES,R. et al. Plasma renin concentration at delivery and during the newborn period in humans. **Experientia**, 1972, v. 28, n. 12, p. 1489.



- 42) HOLLAND,O.B.; THOMAS,C.; BROWN,H. et al. Aldosterone supression with dopamine infusion in low-renin hypertension. **J. Clin. Invest.**, 1983, v. 72, n. 3, p. 754.
- 43) HONOUR,J.W.; VALMAN,C.H.; SHACKLETON,C.H.L. Aldosterone and sodium homeostasis in preterm infants. **Acta Paediatr. Scand.**, 1977, v. 66, n. 1, p.103.
- 44) HUBL,W.; BÜCHNER,M.; BELLÉ,H. et al. Study of plasma aldosterone in normal pregnancy, in pre-eclamptic women and in cord plasma of newborns. **Endokrinologie**, 1979, v. 73, n. 2, p. 162.
- 45) KANEOKA,T.; OZONO,H.; GOTO,U. et al. Plasma nor-adrenalin and adrenalin concentrations in feto-maternal blood: Their relations to feto-maternal endocrine levels, cardiotocographic values, and umbilical arterial blood biochemical profilings. **J. Perinat. Med.**, 1979, v. 7, n. 6, p. 302.
- 46) KAPLAN,S.L.; GRUMBACH,M.M.; AUBERT,M.L. The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human fetus: Maturation of central nervous system, regulation of anterior pituitary function. **Recent. Prog. Horm. Res.**, 1976, n. 32, p. 161.
- 47) KATZ,F.H.; BECK,P.; MAKOWSKI,E.L. The renin-aldosterone system in mother and fetus at term. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1974, v.118, n.1, p. 51.
- 48) KOSUNEN,K.J.; PAKARINEN,A. Correlations between plasma renin activity, angiotensin II and aldosterone. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1978, v. 47, n. 3, p. 665.
- 49) KOTCHEN,T.A.; STRICKLAND,M.D.; RICE,T.W. et al. A study of the renin-angiotensin system in the newborn infant. **J. Paediatr.**, 1972, v. 80, n. 6, p. 938.
- 50) LAMMINTAUSTA,R.; IERONEN,M.; ERKKOLA,R. The effect of normal labor on the renin-angiotensin system in mother and fetus. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1977, v. 127, n. 4, p. 390.

- 51) LESLIE,G.I.; BARR,P.A.; GALLERY,E.D.M. et al. Role of renin and aldosterone in establishment of electrolyte balance in very low birthweight neonates. **Aust. Paediatr. J.**, 1984, v. 20, n.3, p. 209.
- 52) LUMBERS,F.R.; REID,G.C. Effects of vaginal delivery and caesarian section on plasma renin activity and angiotensin II levels in human umbilical cord blood. **Biol. Neonate**, 1977, v. 31, n. 1 - 2, p. 127.
- 53) **Manual de Perinatologia**, Sociedade Brasileira de Pediatria, 1990, p. 3.
- 54) MÜLBACH,VON F.; BELLÉ,H.; HUBL,W. et al. Untersuchungen zum plasmaaldosteron in der schwangerschaft, unter der geburt und beim neugeborenen. **Zentralbl. Gynäkol.**, 1982, v. 104, n. 12, p. 739.
- 55) NARBONA,E.L.; MALDONADO,J.L.; NIETO,M.G. et al. Concentraciones plasmáticas de péptido natriurético atrial, vasopressina y aldosterona en sangre de cordón umbilical: sus relaciones con la asfixia perinatal. **An. Esp. Pediatr.**, 1990, v. 32, n. 1, p. 49.
- 56) NELSON,H.P.;KUHN,R.W.;DEYMAN,M.F. et al. Human fetal adrenal definitive and fetal zone metabolism of pregnenolone and corticosterone: alternative biosynthetic pathways and absence of detectable aldosterone synthesis. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1990, v.70, p. 693.
- 57) NERI,A; MERLOB,P; KAPLAN,B. et al. Maternal and cord plasma cortisol and aldosterone levels at delivery, in various ethnic groups in Israel. Preliminary report. **Isr. J. Med. Sci.**, 1986, v. 22, n. 7 - 8, p. 576.
- 58) NORBIATO,G.; BEVILACQUA,M., RAGGI,U. et al. Metoclopramide increases plasma aldosterone concentration in man. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1977, v. 45, n. 8, p. 1313.

- 59) OATS,J.N.; PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M. et al. A prospective study of plasma angiotensin-converting enzyme in normotensive primigravidae and their infants. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1981, v. 88, n. 12, p. 1204.
- 60) OATS,J.N.; PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M. et al. Angiotensin-converting enzyme and the renin-angiotensin system in normotensive primigravid pregnancy. **Clin. Exper. Hypertens. (B)**, 1982, v. B1, n. 1, p. 73.
- 61) PELAYO,J.C.; FISNER,G.M.; JOSE,P.A. The ontogeny of the renin-angiotensin system. **Clin. Perinatol.**, 1981, v. 8, n. 2, p. 347.
- 62) PETERSDORF,R.G. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 12<sup>th</sup> edition, 1991, s.l.:McGraw Hill Co..
- 63) PIPKIN,F.B.; PHIL,D.; OLIVER,R.C. et al. A study of factors affecting blood pressure and angiotensin II in newborn infants. **J. Pediatr.**, 1977, v. 91, n. 1, p. 113.
- 64) PIPKIN,F.B.; SMALES,O.R.C. Blood pressure and angiotensin II in the newborn. **Arch. Dis. Child.**, 1975, v. 50, n. 4, p. 330.
- 65) PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M. Factors affecting angiotensin II concentrations in the human infant at birth. **Clin. Sci. Mol. Med.**, 1977, v. 52, n. 5, p. 449.
- 66) PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M. The renin-angiotensin system in the maternal and fetal circulation in pregnancy hypertension. **Clin. Obstet. Gynaecol.**, 1977, v. 4, n. 3, p. 651.
- 67) PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M.; CRAVEN,D.J. The fetal renin-angiotensin system in normal and hypertensive pregnancy. **Israel J. Med. Sci.**, 1976, v. 12, n. 3, p. 225.
- 68) POHJAVUORI,M; RAIVIO,K.O. The effects of acute and chronic perinatal stress on plasma vasopressin concentration and renin activity at birth. **Biol. Neonate**, 1985, v. 47, n. 5, p. 259.

- 69) PROCIANOV,R.S.; GIACOMINI,C.B.; OLIVEIRA,M.L. Fetal and neonatal cortical adrenal function in birth asphyxia. **Acta Paediatr. Scand.**, 1988, v. 77, n. 5, p. 671.
- 70) QUINN,S.J.; WILLIAMS,G.H. Regulation of aldosterone secretion. **Ann. Rev. Physiol.**, 1988, v. 50, p. 409.
- 71) SAMARAS,C.A.; PIPKIN,F.B.; SYMONDS,E.M. The effects of anesthesia and mode of delivery on the parameters of the renin-angiotensin system. **Clin. Exper. Hypertens. (B)**., 1983, v. B2, n. 1, p. 83.
- 72) **Saúde Perinatal, artigos selecionados de Salud Perinatal**, Boletim do CLAP, 1988, p. 20.
- 73) SCAMMELL,A.M.; DIVER,M.J. Plasma aldosterone and renin activity. **Arch. Dis. Child.**, 1989, v. 64, n. 1, p. 139.
- 74) SIEGEL,S.R.; FISHER,D.A.; OHI,W. Renal function and serum aldosterone levels in infants with respiratory distress syndrome. **J.Pediatr.**, 1973, v. 83, n. 5, p. 854.
- 75) SIPPPELL,W.G.; DÖRR,H.G.; Becker,H. et al. Simultaneous determination of seven unconjugated steroids in maternal venous and umbilical arterial and venous serum in elective and emergency cesarean section at term. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1979, v. 135, n. 4, p. 530.
- 76) SPARANO,F.; SCIARRA,F.; NATOLI,G. et al. Behaviour of plasma renin activity and aldosterone during the first 72 hours of life. **Clin. Endocrinol.**, 1978, v. 8, n. 3, p. 207.
- 77) SUI.YOK,E.; DÖRR,H.G.; ERTL,T. et al. Postnatal course of plasma levels of adrenocortical steroids in premature infants with and without NaCl supplementation. **Eur. J. Pediatr.**, 1988,v. 148, n. 3, p. 257.

- 78) SÜLYÖK,É.; NÉMETH,M.; TÉNYI,I. et al. Relationship between maturity, electrolyte balance and the function of the renin-angiotensin-aldosterone system in newborn infants. **Biol. Neonate**, 1979, v. 35, n. 1 - 2, p. 60.
- 79) SÜLYÖK,É.; NÉMETH,M.; TÉNYI,I. et al. The possible role of prostaglandins in the hyperfunction of the renin-angiotensin-aldosterone system in the newborn. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1979, v. 86, n. 3, p. 205.
- 80) SYMONDS,E.M. The renin-angiotensin system in pregnancy. **Obstet. Gynecol. Annu.**, 1981, n. 10, p. 45.
- 81) SYMONDS,E.M.; CRAVEN,D.J.; RODECK,Č.H. Fetal plasma renin and renin substrate in mid trimester pregnancy. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1985, v. 92, n. 6, p. 618.
- 82) SYMONDS,E.M.; LAMMING,G.D.; CRAVEN,D.J. The fetal renin-angiotensin system in pregnancy - induced hypertension. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1984, v. 91, n. 1, p. 3.
- 83) TAEUSCH,H.W.; BALLARD,R.A.; AVERY,M.A. **Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn**. 6<sup>th</sup> edition, 1991, Philadelphia:W.B.Saunders Co..
- 84) TANNIRANDORN,Y; FISK,N.M.; SHAIH,V. et al. Plasma renin activity in fetal disease. **J. Perinat. Med.**, 1990, v. 18, n. 3, p. 229.
- 85) TETLOW,H.J.; PIPKIN,F.B. Studies on the effect of mode of delivery on the renin-angiotensin system in mother and fetus at term. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1983, v. 90, n. 3, p. 220.
- 86) TETLOW,H.J.; PIPKIN,F.B. The effect of changes in blood gas tension upon the renin-angiotensin system of the newborn infant. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1983, v. 90, n. 10, p. 898.
- 87) VOTO,L.S.; HETMANSKI,D.J.; PIPKIN,F.B. Determinants of fetal and maternal atrial natriuretic peptide concentrations at delivery in man. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 1990, v. 97, n. 12, p. 1123.

- 88) VYTISKA-BINSTORFER, E.; HUBER, J.; FITZ, R. et al. Das atriale natriuretische Peptid (ANP), das antidiuretische Hormon (ADH) und Aldosteron während Geburt und Wochenbett. **Z. Geburtshilfe. Perinatol.**, 1989, v. 193, n. 5, p. 211.
- 89) WILLIAMS, G.H.; MOORE, T.J.; HOLLENBERG, N.K. Aldosterone secretion and hypertension. **Endocrinol. Metab. Clin. North Am.**, 1991, v. 20, n. 2, p. 423.
- 90) WILSON, J.D.; FOSTER, D.W. **Williams Textbook of Endocrinology**. 8<sup>th</sup> edition, 1992, Philadelphia: W.B. Saunders Co..
- 91) WINTERS, A.J.; OLIVER, C.; COLSTON, C. et al. Plasma ACTH levels in the human fetus and neonate as related to age and parturition. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 1974, v. 39, n. 2, p. 269.
- 92) WOOD, C.E.; KANE, C.; RAFF, H. Periferal chemoreceptor control of fetal renin responses to hypoxia and hypercapnia. **Circ.Res.**, 1990, v. 67, n. 3, p. 722.

ABSTRACT

The purpose of this study was to measure aldosterone levels in cord blood of premature newborn infants at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

It was performed from January 1991 to January 1992. Sixty-four newborn infants less than 37 weeks of gestational age born during this period were included in the study.

A case study design was utilized. We measured aldosterone levels in cord blood immediately after delivery of the placenta. Several variables that could interfere with aldosterone levels were studied: sex of the newborn infant, gestational age, birth weight, relationship between birth weight and gestational age, Apgar score on the 1<sup>st</sup> minute of life, Apgar score on the 5<sup>th</sup> minute of life, presence of maternal infection, presence of hyaline membrane disease, drugs used during pregnancy and type of delivery.

The results allow us to conclude that:

- the median aldosterone level at the umbilical cord blood of the studied newborns was 74.50 ng/dl with a minimum value of 22.00 ng/dl and a maximum value of  $\pm$  280.00 ng/dl;
- neonates born after cesarean section with labor have significantly higher aldosterone levels on cord blood than those born after cesarean section without labor;
- neonates born with gestational age equal or less than 34 weeks have significantly lower aldosterone levels than those born with gestational age more than 34 weeks;



- neonates with birth weight of 2000 grams or less have significantly lower aldosterone levels than those with birth weight of more than 2000 grams;
- there is a direct linear correlation between birth weight and aldosterone levels on cord blood;
- there was no correlation between aldosterone levels on cord blood and any of the other studied variables.

It is suggested that additional studies should be done regarding type of delivery and use of antihypertensive drugs during pregnancy to confirm our findings.

19567

OLIVEIRA FILHO, ERCIO AMARO DE

NIVEIS DE ALDOSTERONA EM  
SANGUE DE CORDAO UMBILICAL DE  
RECEM-NASCIDOS PREMATUROS NO  
DISSERT.

618.9201

048N  
1994

MED  
1995/61985-6  
1995/09/08

**UFRGS**

FACULDADE DE MEDICINA DE  
PORTO ALEGRE

19567

OLIVEIRA FILHO, ERCIO AMARO DE

NIVEIS DE ALDOSTERONA EM  
SANGUE DE CORDAO UMBILICAL DE  
RECEM-NASCIDOS PREMATUROS NO  
DISSERT.

618.9201

048N  
1994

MED  
1995/61985-6  
1995/09/08