

HIPOTENSÃO ARTERIAL NEONATAL PRECOCE EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MÃES COM PRÉ-ECLÂMPsia

(Early neonatal hypotension in premature infants born to preeclamptic mothers)

Teng R-J, et al

J Perinatol 2006;26:471-475 (August)

Realizado por Paulo R. Margotto. Intensivista Neonatal da Unidade de Neonatologia do Hospital das Forças Armadas (HFA/EMFA), Brasília, DF.

www.paulomargotto.com.br
pmargotto@gmail.com

A hipotensão é um problema médico comum na UTI neonatal, especialmente entre recém-nascidos (RN) muito prematuros. A pressão arterial no RN prematuro é influenciada por vários fatores, como peso ao nascer, idade gestacional, uso de esteróide pré-natal, idade pós-natal e gestação múltipla. A deficiente perfusão tecidual consequente à hipotensão pode levar a oligúria, acidose metabólica, aumento do shunt cardíaco direito-esquerda, hemorragia intraventricular, lesões na substância branca (Dammann et al. [Article](#): artigo integral: *clique em Ctrl e a seguir, clique em Article*) e deficiente desenvolvimento neurocomportamental, além do risco para a retinopatia da prematuridade (Mizoguchi et al. [PubMed](#): artigo integral).

A etiologia da hipotensão arterial é provavelmente multifatorial, mas estudos recentes sugerem que a severa pré-eclâmpsia possa ser mais um fator. Nestes estudos os RN hipotensivos tiveram a média de peso significativamente menor que os RN controles. Estes estudos também não apontaram a possibilidade de que administração de magnésio à mãe com pré-eclâmpsia possa ser a causa primária da hipotensão arterial.

Objetivos

Os presentes autores levantaram a hipótese de que o efeito da pré-eclâmpsia na pressão arterial neonatal é mediada por fator(es) relacionado à pré-eclâmpsia materna. Este estudo foi desenhado para clarear a relação entre pré-eclâmpsia materna e hipotensão arterial neonatal precoce, após controlar variáveis de confusão.

Metodologia

Foi conduzido um estudo retrospectivo de todos os RN viáveis de gestação única (idade gestacional entre 23-30 semanas) admitidos na UTI Neonatal em um período de 2 anos (1 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003). Hipotensão neonatal precoce foi definida com a persistência da pressão arterial média inferior a idade gestacional em semanas que requereu expansão de volume e suporte inotrópico nas primeiras 24 horas de vida. A dopamina foi o agente inotrópico inicialmente usado, seguida pela dobutamina. Não havendo resposta a estes dois agentes inotrópicos, foi utilizado hidrocortisona (Ng, et al. [Article](#): artigo integral). A gestante com pré-eclâmpsia foi definida como pressão arterial sistólica persistente acima de 140 mmHg ou pressão diastólica acima de 90 mmHg com proteinúria acima de 2+.

Resultados

O número de RN envolvidos no estudo foi de 184 (a média de peso ao nascer foi de 1077+-39-80g e média de idade gestacional foi de 27,2+-2,2 semanas); 75 RN (41%) preencheram os critérios de definição de hipotensão arterial precoce definido para este estudo (destes, todos receberam dopamina e 32 também receberam dobutamina e 30 receberam hidrocortisona); 34 RN (18,5%) foram mães com pré-eclâmpsia; 67 RN (36,4%) foram expostos ao sulfato de magnésio pré-natal para o tratamento da pré-eclâmpsia ou para o tratamento do trabalho de parto prematuro (tocólise). A média de idade gestacional dos RN de mães com pré-eclâmpsia foi significativamente maior do que a dos RN de mães sem pré-eclâmpsia, no entanto a nota de Apgar e a média de peso ao nascer não diferiram. O percentual de RN de mães com pré-eclâmpsia que desenvolveram hipotensão arterial precoce foi significativamente maior em relação aos RN de mães sem pré-eclâmpsia (61,8% versus 36% - $p<0,001$), assim como a percentagem de uso de sulfato de magnésio pré-natal (73,5% versus 28%). A cesárea ocorreu mais frequentemente nas mães com pré-eclâmpsia (82,4% versus 37,3%). Não houve diferença na exposição ao esteróide pré-natal, assim como na incidência de doença da membrana hialina entre os grupos. Nenhum RN teve hemocultura positiva nas primeiras 254 horas de vida.

Em uma análise univariada, 8 variáveis (pré-eclâmpsia materna, a presença de trabalho de parto, uso materno de sulfato de magnésio, Apgar de 1 e 5 minutos, peso ao nascer, idade gestacional, doença da membrana hialina) foram significativamente associadas à hipotensão arterial precoce. Estas 8 variáveis foram incorporadas em um modelo de regressão logística múltiplo: somente a idade gestacional e a pré-eclâmpsia materna foram significativamente associadas com a hipotensão arterial precoce, explicando 40,2% da variância. A incidência da hipotensão arterial precoce diminuiu assim que a idade gestacional aumentou de 23 (91,7%) para 30 semanas (10,3%). Veja a Tabela a seguir:

Tabela-Resultado da regressão logística múltipla

Odds ratio (range)	R	P-value
Gestational age	0.533 (0.444–0.646)	-0.396 <0.0001
Maternal pré-eclâmpsia	5.743 (2.323–14.197)	0.218 0.0002

Nagelkerke R^2 : 0.402.

Discussão

A hipotensão arterial ocorre nos RN de muito baixo peso em uma frequência de 20 a 45% (Dasgupt e Gill. [Article](#): artigo integral). Muitos clínicos agora consideram a definição de hipotensão arterial como a pressão arterial média inferior à idade gestacional em semanas (Lee et al. [ChemPort](#): artigo integral).

A pré-eclâmpsia é uma atrativa etiologia primária da hipotensão neonatal, assim como a pré-eclâmpsia tende a causar restrição do crescimento intra-uterino e causa uma exposição fetal ao sulfato de magnésio. A associação de menor Apgar e doença da membrana hialina com hipotensão arterial podem simplesmente ser explicadas pela menor idade gestacional dos RN com hipotensão arterial.

A hipermagnesemia pode causar hipotensão nos RN devido ao bloqueio parassimpático. No entanto, são limitadas as documentações que comprovam a associação de hipermagnesemia e hipotensão neonatal. O relato de Ali A et al ([Article](#): artigo integral) evidenciando a hipotensão arterial com hipermagnesemia, ocorreu com um nível sérico de magnésio de 40mE/l. Os níveis séricos de magnésio não são rotineiramente checados nos pacientes do presente estudo, mas, no entanto, a dose de magnésio que as mães destes RN receberam foram as recomendadas e elas foram cuidadosamente monitorizadas para a toxicidade do magnésio. Na presente análise, a pré-eclâmpsia e não a administração de sulfato de magnésio correlacionou com a hipotensão arterial precoce. O estudo de Rantone et al ([ChemPort](#): artigo integral), também não encontrou diferença na pressão arterial entre os prematuros cuja mãe fez uso de sulfato de magnésio.

Contrário ao estudo de Cordero et al ([Article](#): artigo integral), o presente estudo encontrou uma associação significativa entre pré-eclâmpsia e hipotensão arterial precoce nos RN de muito baixo peso (OR de 5,74; IC a 95% de 2,323-14,197), após o controle das variáveis de confusão.

Como a pré-eclâmpsia materna predispõe a hipotensão neonatal precoce? Uma possibilidade é a sugestão recente do estudo de Streinert et al ([PubMed](#): artigo integral) que documentou maior produção de óxido nítrico das células endoteliais obtidas da veia umbilical dos RN prematuros de mães com pré-eclâmpsia em comparação as células dos RN prematuros de mães sem pré-eclâmpsia. Esta diferença na produção de óxido nítrico persistiu seguindo as culturas seriadas de células, sugerindo uma alteração fenotípica na função das células endoteliais fetais. Uma produção elevada de óxido nítrico pelas células endoteliais pode explicar porque é mais necessário o suporte inotrópico nos RN de mães com pré-eclâmpsia.

A hipertensão arterial materna não influencia a pressão arterial neonatal pela modificação da função adrenal neonatal. Estudo recente de Kajantie et al ([Article](#): artigo integral) mostrou que o nível de cortisol no sangue de cordão dos RN de mães com pré-eclâmpsia e RN de mães sem pré-eclâmpsia não diferiu. É possível que a exposição ao corticosteróide pré-natal possa reduzir o nível de cortisol no sangue de cordão e assim, resultar em menor pressão arterial neonatal. No entanto, este estudo não identificou o papel do esteróide pré-natal como um modulador da pressão arterial neonatal.

Concluindo, a idade gestacional e a pré-eclâmpsia materna foram independentemente associadas com hipotensão neonatal precoce no presente estudo, quando se controlou as variáveis potenciais de confusão. Nas menores idades gestacionais, a associação com a hipotensão arterial é forte, possivelmente relacionado menor habilidade de adaptação ao ambiente extra-uterino.

Referências



As referências 2, 16, 18, 21, 23, 30, 31, 32 e 33 estão com os textos completos disponíveis.

1. Al-Aweel I, Pursley DM, Rubin LP, Shah B, Weisberger S, Richardson DK. Variations in prevalence of hypotension, hypertension, and vasopressor use in NICUs. J Perinatol 2001; 21: 272–278. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
2. Dasgupta SJ, Gill AB. Hypotension in the very low birthweight infant: the old, the new, and the uncertain. Arch Dis Child Fetal Neonat Ed 2003; 88: F450–F454. | [Article](#) | [ChemPort](#) | **TEXTO COMPLETO**

3. Spinazzola RM, Harper RG, de Soler M, Lesser M. Blood pressure values in 500- to 750-gram birthweight infants in the first week of life. *J Perinatol* 1991; 11: 147–151. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
4. Moise AA, Wearden ME, Kozinetz CA, Gest AL, Welty SE, Hansen TN. Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. *Pediatrics* 1995; 95: 845–850. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
5. Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. *J Perinatol* 1995; 15: 470–479. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
6. LeFlore JL, Engle WD, Rosenfeld CR. Determinants of blood pressure in very low birth weight neonates: lack of effect of antenatal steroids. *Early Hum Dev* 2000; 59: 37–50. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
7. Cordero L, Johnson JR. Mean arterial pressure in extremely low birth weight concordant and discordant twins during the first day of life. *J Perinatol* 2002; 22: 526–534. | [Article](#) | [PubMed](#) |
8. Cordero L, Giannone PJ, Ramirez CN, Joy SD. Mean arterial pressure in concordant and discordant triplets during the first week of life. *J Perinatol* 2005; 25: 198–204. | [Article](#) | [PubMed](#) |
9. Dimitriou G, Greenough A, Mattagos J, Skinner S. Metabolic acidosis, core-peripheral temperature difference and blood pressure response to albumin infusion in hypotensive, very premature infants. *J Perinat Med* 2001; 29: 442–445. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
10. Hegyi T, Carbone MT, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A. Blood pressure ranges in premature infants: I. The first hours of life. *J Pediatr* 1994; 124: 627–633. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
11. Miall-Allen VM, De Vries LS, Whitelaw AGL. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child* 1987; 62: 1068–1069. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
12. Watkins AMC, West CR, Cooke RWI. Blood pressure and cerebral hemorrhage and ischemia in very low birthweight infants. *Early Hum Dev* 1989; 9: 103–110. | [Article](#) |
13. Dammann O, Allred EN, Kuban KC, Van Marter LJ, Pagano M, Sanocka U. Systemic hypotension and white-matter damage in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 82–90. | [Article](#) | [PubMed](#) | **TEXTO COMPLETO**
14. Bada HS, Korones SB, Perry EH, Arbeart KL, Ray JD, Pourcyous M. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1990; 117: 607–614. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
15. Low JA, Froese AB, Galbraith RS, Smith JT, Sauerbrei EE, Derrick EJ. The association between preterm newborn hypotension and hypoxemia and outcome during the first year. *Acta Paediatr* 1993; 82: 433–437. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
16. Mizoguchi MB, Chu TG, Murphy FM, Willits N, Morse LS. Dopamine use is an indicator for the development of threshold retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 425–428. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) | **TEXTO COMPLETO**
17. Tantivit P, Subramanian N, Garg M, Ramanathan R, deLemos RA. Low serum cortisol in term newborns with refractory hypotension. *J Perinatol* 1999; 19: 352–357. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |

18. Ng PC, Lam CW, Fok TF, Lee CH, Ma KC, Chan IH. Refractory hypotension in preterm infants with adrenocortical insufficiency. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 2001; 84: F122–F124. | [Article](#) | [ChemPort](#) | **TEXTO COMPLETO**
19. Szymonowicz W, Yu VY. Severe pre-eclampsia and infants of very low birth weight. *Arch Dis Child* 1987; 62: 712–716. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
20. Dotsch J, Hohmann M, Kuhl PG. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal haemolysis elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 389–391. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
21. Ali A, Walentik C, Mantych GJ, Sadiq HF, Keenan WJ, Noguchi A. Iatrogenic acute hypermagnesemia after total parenteral nutrition infusion mimicking septic shock syndrome: two case reports. *Pediatrics* 2003; 112: e70–e72. | [Article](#) | [PubMed](#) | **TEXTO COMPLETO**
22. Report of a Joint Working Group of the British Association of Perinatal Medicine and the Research Unit of the Royal College of Physicians. Development of audit measurements and guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1221–1227.
23. Lee J, Rajadurai VS, Tan KW. Blood pressure standards for very low birthweight infants during the first day of life. *Arch Dis Child* 1999; 81: F168–F170. | [ChemPort](#) | **TEXTO COMPLETO**
24. Zinner SH, Lee YH, Rosner B, Oh W, Kass EH. Factors affecting blood pressures in newborn infants. *Hypertension* 1980; 2: 99–101. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
25. Launer LJ, Hoffman A, Grobbee DE. Relationship between birth weight and blood pressure: longitudinal study of infants and children. *BMJ* 1993; 307: 1451–1454. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
26. Alves JG, Vilarim JN, Figueiroa JN. Fetal influences on neonatal blood pressure. *J Perinatol* 1999; 19: 593–595. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
27. DeSwiet M, Fayers P, Shinebourne EA. Blood pressure survey in a population of newborn infancy. *BMJ* 1976; 2: 9–11. | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
28. Gillman MW, Rich-Edwards JW, Rifas-Shiman SL, Lieberman ES, Klenman KP, Lipshultz SE. Maternal age and other predictors of newborn blood pressure. *J Pediatr* 2004; 144: 240–245. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
29. Krediet TG, Valk L, Hempenius I, Egberts J, van Bel F. Nitric oxide production and plasma cyclic guanosine monophosphate in premature infants with respiratory distress syndrome. *Biol Neonate* 2002; 82: 150–154. | [Article](#) | [PubMed](#) | [ChemPort](#) |
30. Rantone TH, Gronlund JU, Jalonen JO, Ekblad UU, Kaapa PO, Kero PH. Comparison of the effects of antenatal magnesium sulphate and ritodrine exposure on circulatory adaptation in preterm infants. *Clin Physiol Funct Imag* 2002; 22: 13–17. | [ChemPort](#) | **TEXTO COMPLETO**
31. Cordero L, Giannone PJ, Rich JT. Mean arterial pressure in very low birth weight (801–1500 g) concordant and discordant twins during the first day of life. *J Perinatol* 2003; 23: 545–551. | [Article](#) | [PubMed](#) | **TEXTO COMPLETO**
32. Steinert JR, Wyatt AW, Poston L, Jacob R, Mann GE. Preeclampsia is associated with altered Ca^{2+} regulation and NO production in human fetal venous endothelial cells. *FASEB J* 2002; 16: 721–723. | [PubMed](#) | **TEXTO COMPLETO**
33. Kajantie E, Dunkel L, Turpeinen U, Stenman U, Wood PJ, Nuutila M. Placental 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-2 and fetal cortisol/cortisone shuttle in small

preterm infants. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 493–500. | [Article](#) | [PubMed](#) | **TEXTO COMPLETO**

Consultem os artigos:

Insuficiência adrenal relativa no choque séptico: um problema identificável que requer tratamento

Autor (s): *Márcia Pimentel, Paulo R. Margotto*



Dopamina versus epinefrina no suporte cardiovascular do recém-nascido de muito baixo peso

Autor (s): *Valverde E et al. Resumido por Paulo R. Margotto*



Paulo R. Margotto
AOS 5 D 205,70660-054, Brasília, DF
XX6199868953/XXX6162333614
Brasília, 10 de agosto de 2006