



ARTIGO ORIGINAL

Influência do tipo de parto sobre os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos pré-termo

The influence of the mode of delivery on the umbilical cord serum aldosterone levels in preterm newborn infants

Ércio A. Oliveira Filho¹, Renato S. Procianoy²

Resumo

A influência do tipo de parto sobre os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão umbilical em recém-nascidos pré-termos foi estudada. Foram incluídos no estudo sequencialmente 64 recém-nascidos com idade gestacional menor que 37 semanas. O sangue de cordão umbilical foi coletado logo após o parto e a concentração sérica de aldosterona foi medida por radioimunoensaio. A mediana dos níveis séricos de aldosterona da população estudada foi 74,50 ng/dl (22,00 - 280,00 ng/dl). Os 31 recém-nascidos de parto vaginal não apresentaram níveis de aldosterona significativamente diferente dos 33 recém-nascidos de parto cesariano. Entretanto, quando o grupo nascido de parto cesariano foi subdividido em presença ou não de trabalho de parto antes da cesariana, os níveis de aldosterona dos nascidos de parto cesariano com trabalho de parto foi significativamente superior aos dos sem trabalho de parto. Sugere-se que as diferenças nos níveis séricos de aldosterona no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos pré-termos nascidos de parto vaginal, parto cesariano com trabalho de parto e sem trabalho de parto podem ser decorrentes de algum evento ligado ao tipo de parto ou à presença de trabalho de parto precedendo o nascimento.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(6):331-336: aldosterona, parto cesariano, parto vaginal, recém-nascido pré-termo, parto prematuro.

Introdução

Os níveis séricos da aldosterona nos recém-nascidos pré-termos têm sido objeto de poucos estudos, com conclusões contraditórias. As principais dificuldades são o

Abstract

The influence of the mode of delivery on the umbilical cord serum aldosterone levels in preterm newborn infants was studied. Sixty-four newborn infants gestational age less than 37 weeks were sequentially included in the study. Umbilical cord blood was collected just after birth and the aldosterone level was measured by radioimmunoassay. The median aldosterone level of the whole studied sample was 74.5 ng/dl (range: 22.00 - 280.00 ng/dl). The aldosterone level of the 31 newborn infants delivered vaginally was similar of the 33 newborn infants delivered by cesarean-section. When the cesarean group was subdivided in presence or not of labor prior to delivery, the aldosterone levels of those delivered after labor was significantly higher than those without labor. It is suggested that some event associated to the mode of delivery or the presence of labor prior to delivery may influence aldosterone levels in preterm newborn infants.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(6):331-336: aldosterone, cesarean-section, vaginal delivery, preterm newborn infant, preterm delivery.

fato do desenvolvimento embriológico das adrenais só se completar após o nascimento; a dificuldade de controlar os diversos fatores que influenciam a secreção de aldosterona; e a presença do trabalho de parto^{1,2}.

A aldosterona é sintetizada pela adrenal fetal a partir da 15^a a 20^a semana de idade gestacional³⁻⁶ e suas principais ações são a reabsorção tubular de sódio e, com isso, a manutenção da normovolemia^{7,8}.

Os fatores que estimulam a secreção da aldosterona no adulto são o aumento do potássio, o sistema renina-angi-

1. Mestre em Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2. Professor Titular de Pediatria, Universidade Federal do RGS.

Trabalho realizado no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Unidade de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Fontes financiadoras: FAPERGS e FIP-HCPA.

otensina, a restrição de sódio, o ACTH e outros fatores hipofisários, como o hormônio estimulante dos melanócitos (MSH), que agem na presença do ACTH^{9,10}. Esses fatores não têm o seu papel bem estabelecido no que diz respeito à secreção de aldosterona no feto e no recém-nascido.

Além de não sabermos se todos os fatores envolvidos na secreção de aldosterona no adulto são igualmente importantes no recém-nascido, existem circunstâncias próprias do nascimento que também podem interferir nos níveis de aldosterona.

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de identificar a influência do tipo de parto sobre os níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos pré-termos.

Material e Métodos

Foram admitidos no estudo seqüencialmente recém-nascidos com idade gestacional menor que 37 semanas, nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a partir de 1º de janeiro de 1991 e que não apresentavam malformações do aparelho geniturinário. O tamanho da amostra foi calculado em 62 recém-nascidos, baseado no estudo de SIEGEL *et al*¹¹, utilizando a fórmula $N=4.Z \alpha^2.S^2/W^2$, considerando um $\alpha=0,05$ ¹².

A idade gestacional foi obtida pela data da última menstruação e confirmada pelo exame clínico, utilizando-se o método de Ballard modificado¹³. Os recém-nascidos foram classificados de acordo com o peso de nascimento em relação à idade gestacional pela curva de Battaglia e Lubchenco¹⁴. Para a classificação das gestantes quanto à presença de infecção utilizou-se o seguinte critério: infecção se a mãe apresentou febre acima de 38°C, leucocitose, leucopenia ou desvio para a esquerda até 24 horas antes do parto; sem infecção se a mãe não apresentou febre e nem alterações de leucograma; ignorada se a mãe não apresentou febre e não realizou hemograma.

O tipo de parto, a presença ou não de trabalho de parto precedendo o parto cesariano, o uso materno de corticosteróides antenatal, o uso materno de anti-hipertensivo no período que precedeu o parto, o índice de Apgar no primeiro e quinto minutos de vida, o sexo do recém-nascido e o peso de nascimento foram obtidos pela informação obstétrica e pela revisão dos prontuários.

Após o nascimento, foi coletado sangue da veia umbilical por punção, logo após a dequitação da placenta. O sangue foi centrifugado a 5000 rpm, em centrífuga não refrigerada, durante 5 minutos e armazenado a -20°C para posterior dosagem da aldosterona. A aldosterona foi 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. 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%. O projeto foi aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação e pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A análise estatística foi realizada através do teste de comparações múltiplas para Kruskal-Wallis com a diferença mínima significativa (DMS) na comparação múltipla dos tipos de parto em relação à aldosterona. Na comparação das características das amostras de cada tipo de parto, utilizamos o teste de Kruskal-Wallis ou a ANOVA, e o χ^2 ou o teste exato de Fischer. 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

Foram incluídos no estudo 64 recém-nascidos pré-termos. As características da amostra estudada estão na tabela 1. A mediana dos níveis séricos de aldosterona da amostra estudada foi 74,50 ng/dl com limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl.

Tabela 1 - Características da amostra estudada

Característica	n
sexo	masculino 40 (62,5%) feminino 24 (37,5%)
idade gestacional	25 - 36 semanas 33,6 ± 2,5
peso de nascimento	800 - 3250 gramas 1928,28 ± 670,49
AIG	49 (76,6%)
PIG	12 (18,8%)
GIG	3 (4,7%)
Apgar 1º minuto < 7	23 (35,9%)
Apgar 5º minuto < 7	8 (12,5%)
Cesariana sem TP	16 (25%)
Cesariana com TP	17 (26,6%)
Parto vaginal	31 (48,4%)
Sem infecção materna	43 (67,2%)
Com infecção materna	9 (14,1%)
Infecção materna ignorada	12 (18,8%)
Corticosteróides	23 (35,9%)
Anti-hipertensivos	14 (21,9%)

Foi feita a análise do tipo de parto, considerando, inicialmente, um grupo com as nascidas de parto vaginal e outro com as de parto cesariano. As 31 crianças nascidas de parto vaginal apresentaram aldosterona mediana de 90,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 32,00 e 280,00 ng/dl), as 33 crianças nascidas de parto cesariano apresentaram aldosterona mediana de 68,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 22,00 e 190,00 ng/dl) sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (tabela 2).

Tabela 2 - Níveis de aldosterona conforme o tipo de parto

Tipo de parto	n	Aldosterona (ng/dl)	p
Vaginal	31	90,00 (32,00 - 280,00)	0,350
Cesariana(geral)	33	68,00 (22,00 - 190,00)	

Valores expressos em mediana (valor mínimo - valor máximo).

Dividindo as crianças nascidas de parto cesariano em dois subgrupos: com e sem trabalho de parto precedendo a cesariana, encontrou-se que as 17 crianças nascidas de cesariana após trabalho de parto apresentaram mediana de 76,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 52,00 e 190,00 ng/dl) e as 16 nascidas de cesariana sem o desencadeamento de trabalho de parto, mediana de 60,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 22,00 e 185,00 ng/dl) (tabela 3). Como havia uma diferença significativa nos níveis de aldosterona entre os recém-nascidos de parto vaginal, os recém-nascidos de parto cesariano com trabalho de parto e os recém-nascidos de parto cesariano sem trabalho de parto, realizou-se o teste da diferença mínima significativa para Kruskal-Wallis. A única diferença estatisticamente significativa ocorreu entre as crianças nascidas de parto cesariano com trabalho de parto e as nascidas após cesariana sem trabalho de parto ($p < 0,05$).

Tabela 3 - Níveis de aldosterona conforme o tipo de parto

Tipo de parto	n	Aldosterona (ng/dl)	p
Vaginal	31	90,00 (32,00 - 280,00)	
*Cesariana c/TP	17	76,00 (52,00 - 190,00)	0,026
*Cesariana s/TP	16	60,00 (22,00 - 185,00)	

* $p < 0,05$, pelo teste de comparações múltiplas para Kruskal-Wallis (DMS) valores expressos em mediana (valor mínimo - valor máximo)

A avaliação das características dos recém-nascidos do grupo de parto vaginal e dos subgrupos parto cesariano com trabalho de parto e parto cesariano sem trabalho de parto mostrou que eles não eram homogêneos, havendo diferença significativa no uso de anti-hipertensivos ($p=0,006$) (tabela 4). Constatou-se que a diferença significativa no uso de anti-hipertensivos ocorreu entre o grupo de parto vaginal e o subgrupo de cesariana sem trabalho de parto ($p = 0,004$) e entre o subgrupo de cesariana com trabalho de parto e o subgrupo de cesariana sem trabalho de parto ($p = 0,049$), não havendo diferença significativa entre o grupo de parto vaginal e o subgrupo de parto cesariano com trabalho de parto. Do grupo de parto vaginal, três mães utilizaram anti-hipertensivos (uma utilizou enalapril, e duas alfa-metildopa). Do subgrupo de mães submetidas a cesariana após o desencadeamento de trabalho de parto três receberam anti-hipertensivos (uma utilizou hidralazina e alfa-metildopa, uma utilizou somente alfa-metildopa e a terceira utilizou alfa-metildopa, hidralazina e nifedipina). No subgrupo submetido a cesariana sem trabalho de parto oito mães receberam anti-hipertensivos (quatro receberam somente alfa-metildopa, duas receberam alfa-metildopa e nifedipina e duas receberam alfa-metildopa, hidralazina e nifedipina). As diferenças não atingiram significância estatística nas variáveis sexo, uso de corticosteróides, infecção materna, índice de Apgar no primeiro e quinto minutos de vida, peso de nascimento, incidência de crianças AIG, PIG, GIG, e idade gestacional ao se comparar os grupos de parto vaginal com os subgrupos de parto cesariana com e sem trabalho de parto (tabela 4).

A mediana dos níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical dos recém-nascidos cujas mães receberam antihipertensivos ($n=14$) foi 67,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 43,00 e 185,00 ng/dl) e daqueles cujas mães não receberam antihipertensivos ($n=50$) foi 76,00 ng/dl (limites mínimo e máximo de 22,00 e 280,00 ng/dl), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p>0,5$).

Discussão

A avaliação do efeito do tipo de parto sobre os níveis de aldosterona no sangue de cordão foi feita, inicialmente, considerando-se dois grupos: o das crianças nascidas após parto vaginal e o das crianças nascidas após parto cesariano. As crianças nascidas de parto vaginal apresentaram concentração mediana sérica de aldosterona no sangue de cordão semelhante a das nascidas após parto cesariano.

Ao se dividir as crianças nascidas de parto cesariano em dois subgrupos: nascidas de parto cesariano precedida por trabalho de parto e nascidas de parto cesariano sem o desencadeamento do trabalho de parto, constatou-se que as nascidas após trabalho de parto apresentaram concentração mediana de aldosterona significativamente supe-

Tabela 4 - Características dos recém-nascidos em cada um dos grupos de 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
Corticosteróide	14	2	7	0,053
Anti-hiperten.	3	3	8	0,006
Infecção materna	c/5 s/21 Ig 5	c/1 s/11 Ig 5	c/3 s/11 Ig 2	0,617
AIG	26	11	12	0,320
PIG	4	4	4	0,506
GIG	1	2	0	0,242
Apgar	< 7 ≥ 7	< 7 ≥ 7	< 7 ≥ 7	-
1° min	9 22	7 10	7 9	0,279
5° min	5 26	1 16	2 14	0,506
idade gest. (sem)	34,1 ± 1,8	33,7 ± 3,1	32,8 ± 2,7	0,255
Peso nasc.(g)	2016,8 ± 496,5	2045,9 ± 877,9	1631,9 ± 668,9	0,121

rior a das nascidas sem trabalho de parto, enquanto as crianças nascidas de parto vaginal não apresentaram níveis medianos de aldosterona significativamente diferentes dos outros dois subgrupos. A comparação entre as crianças nascidas de parto vaginal, nascidas de parto cesariano com trabalho de parto e de parto cesariano sem trabalho de parto mostrou que não houve diferença significativa em todas as variáveis estudadas, exceto no uso de anti-hipertensivos que foi significativamente maior nas mães submetidas a parto cesariano sem trabalho de parto do que nas mães que tiveram parto vaginal e nas que tiveram parto cesariano com trabalho de parto.

A aldosterona não passa a barreira placentária e, portanto, os níveis séricos encontrados no sangue de cordão umbilical são de origem fetal^{1,3,15-18}.

Os trabalhos existentes na literatura são muito controversos quanto ao efeito do tipo de parto sobre os níveis séricos de aldosterona fetais. Existem relatos de que o parto vaginal estimula a liberação de aldosterona^{1,19,20}. Outros autores, entretanto, afirmam que os níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical são maiores após o parto cesariano^{2,21} e há, ainda, autores que sugerem que o tipo de parto não influencia nos níveis de aldosterona no feto^{3,15,22}. Pelayo et al mostraram que não existe correlação entre os níveis séricos de aldosterona, atividade plas-

mática de renina e cortisol fetais, sugerindo, portanto, que o estresse do trabalho de parto não influencia nos níveis séricos neonatais de aldosterona²³.

A diferença no uso de drogas anti-hipertensivas pelas mães era um fator a ser considerado como possível responsável pelos diferentes níveis séricos de aldosterona, encontrados no sangue de cordão umbilical. Sabe-se que muitas das drogas anti-hipertensivas passam a barreira placentária e tem efeito sobre o feto, alterando os níveis plasmáticos de renina^{8,24}. As drogas utilizadas pelas gestantes incluídas na nossa amostra foram a alfa-metildopa, a hidralazina, a nifedipina e o enalapril. A alfa-metildopa interfere com os receptores adrenérgicos em nível central, reduz a resistência vascular periférica, diminui a secreção de renina, cruza a placenta e atinge concentrações fetais semelhantes às maternas^{8,24}. A hidralazina atua diretamente na musculatura lisa arteriolar e, entre seus efeitos colaterais, inclui a retenção hídrica e o aumento da atividade de renina plasmática^{8,24}. A nifedipina age por bloqueio dos canais de cálcio e não há relatos de complicações fetais e/ou neonatais com o uso pela mãe^{8,24}. O enalapril é um inibidor da enzima conversora da angiotensina^{8,24}. Os níveis séricos semelhantes de aldosterona em grupos com o mesmo grau de utilização de anti-hipertensivos, e menores no grupo com maior uso destes medicamentos,

poderiam sugerir a influência destas drogas nos níveis de aldosterona em recém-nascidos expostos às drogas anti-hipertensivas intrauterinamente. Entretanto, ao se comparar os níveis de aldosterona no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos cujas mães usavam drogas anti-hipertensivas com àqueles de recém-nascidos cujas mães não faziam uso de droga anti-hipertensiva, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa.

Os dados obtidos no nosso estudo sugerem, portanto, que as diferenças encontradas nos níveis séricos de aldosterona no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos pré-termos nascidos de parto vaginal, parto cesariano com trabalho de parto e parto cesariano sem trabalho de parto podem ser decorrentes de algum evento ligado ao tipo de parto ou à presença de trabalho de parto precedendo o nascimento. Talvez a dosagem de outros componentes do sistema renina-angiotensina, do ACTH, ou mesmo do peptídeo atrial natriurético, assim como um estudo com uma amostragem maior que a utilizada nesse estudo pudesse auxiliar na elucidação dos mecanismos que levam à alteração dos níveis séricos de aldosterona em recém-nascidos pré-termos no período perinatal.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Francisco L. R. Lhullier e ao pessoal do setor de radioimunoensaio do Laboratório do H.C.P.A. pela assistência técnica nas dosagens de aldosterona e às enfermeiras do Centro Obstétrico do H.C.P.A. pelo auxílio nas coletas de sangue de cordão umbilical.

Referências bibliográficas

- Katz FH, Beck P, Makowski EL. The renin-aldosterone system in mother and fetus at term. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118:51-5.
- Samaras CA, Pipkin FB, Symonds EM. The effects of anesthesia and mode of delivery on the parameters of the renin-angiotensin system. *Clin Exper Hypertens (B)* 1983; B2:83-93.
- Beitins IZ, Bayard F, Levitsky L, Ances IG, Kowarski A, Migeon CJ. Plasma aldosterone concentration at delivery and during the newborn period. *J Clin Invest* 1992; 51:386-94.
- 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; 27:703-8.
- Honour JW, Valmaman CH, Shackleton CHL. Aldosterone and sodium homeostasis in preterm infants. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:103-9.
- Sparano F, Sciarra F, Natoli G, Mercuri MA, Odoardi A, Colangelo E. Behaviour of plasma renin activity and aldosterone during the first 72 hours of life. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1978; 8:207-11.
- August JT, Nelson DH, Thorn GW. Response of normal subjects to large amounts of aldosterone. *J Clin Invest* 1958; 37:1549-55.
- Guyton A C. *Textbook of Medical Physiology* 8^a ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1991:843-4.
- Quinn SJ; Williams GH. Regulation of aldosterone secretion. *Annu Rev Physiol* 1988; 50:409-26.
- Kaplan SL, Grumbach MM, Aubert ML. 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; 32:161-243.
- Siegel SR, Fischer DA, Oh W. Renal function and serum aldosterone levels in infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1973; 83:854-8.
- Browner WS, Black D, Newman TB, Hulley SB. Estimating sample size and power. In: Hulley SB, Cummings SR. *Designing Clinical Research - An epidemiologic approach*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988:144 - 7.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417-23.
- Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71:159-63.
- Dillon MJ, Gillin MEA, Ryness JM, Swiet M. Plasma renin activity and aldosterone concentration in the human newborn. *Arch Dis Child* 1976; 51:537-40.
- García del Rio C, Acuña D, Bustamante M, Soler A, García-Torres L, Osorio C. Increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system during the perinatal period. *Rev Esp Fisiol* 1982; 38:171-6.
- Sulyok E, Németh M, Tényi I, Csaba IF, Thurzó V, Hadnagy J. The possible role of prostaglandins in the hyperfunction of the renin-angiotensin-aldosterone system in the newborn. *B J Obstet Gynaecol* 1979; 86:205-9.
- Vytiska-Binstorfer E, Huber J, Fitz R, Hartter E, Hawel M. Das atriale natriuretische Peptid (ANP), das antidiuretische Hormon (ADH) und Aldosteron während Geburt und Wochenbett. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1989; 193:211-4.
- Brar HS, Kjos SL, Dougherty W, Do YS, Tam HB, Hsueh WA. Increased fetoplacental active renin production in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:363-7.
- Mülbach F, Bellé H, Hubl W, Büchner M. Untersuchungen zum plasmaaldosteron in der schwangerschaft, unter der geburt und beim neugeborenen. *Zentralbl Gynäkol* 1982; 104:739-43.
- Gemelli M, Mamì C, Manganaro R, Stelitano L, Bonaccorsi P, Martino F. Effects of mode of delivery on ANP and renin-aldosterone system in the fetus and the neonate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 43:181-4.



22. Sippell WG, Dörr HG, Becker H, Bidlingmaier F, Mickan H, Holzmann K. 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; 135:530-42.
23. Pelayo JC, Eisner GM, Jose PA. The ontogeny of the renin-angiotensin system. *Clin Perinatol* 1981; 8:347-59.
24. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 2^a ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1986:210 - 87.

Endereço para correspondência:

Renato S. Procianoy

Rua Comendador Rheingantz, 910 - apto 801

CEP 90450-020 - Porto Alegre, RS

Fax: (051) 330.7122