

HIPERTENSÃO RENOVASCULAR NEONATAL E LESÃO ÓRGÃO-ALVO

NEONATAL RENOVASCULAR HYPERTENSION AND TARGET-ORGAN DAMAGE

Ana Cristóvão Ferreira¹, Mónica Rebelo², Luísa Lobo³, Carla Simão^{4,5}

1. *Interna de Formação Especializada em Pediatria Médica, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE*

2. *Assistente graduada em Cardiologia Pediátrica, Serviço de Cardiologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE;*

3. *Assistente graduada em Radiologia, Serviço de Imagiologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE*

4. *Assistente graduada em Pediatria Médica, Área de Hipertensão do Serviço de Pediatria, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE*

5. *Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa*

Primeira autora:

Ana Rita Cristóvão Ferreira, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, Av. Prof. Egas Moniz MB, 1649-028 Lisboa, ana.r.c.ferreira@cbln.min-saude.pt.

Resumo

Introdução A hipertensão arterial neonatal define-se como valores tensionais superiores ao percentil 95 para a idade pós-menstrual e, nesta faixa etária, é geralmente secundária a doença renal (parenquimatosa ou renovascular). A lesão de órgão-alvo pode estar presente sendo potencialmente reversível, pelo que o diagnóstico e a instituição de terapêutica dirigida à causa devem ser precoces.

Descrição de caso Recém-nascida de termo, 2ª filha de pais jovens e não consanguíneos, mãe diabética (diabetes mellitus tipo II), surgiu ao 3º dia de vida com dificuldade alimentar, hiporreatividade e com valores de hipertensão arterial, sem diferencial nos quatro membros, sem alteração na palpação dos pulsos. A avaliação cardíaca com ecocardiograma revelou compromisso da função biventricular, dilatação das cavidades direitas e hipertrofia do ventrículo esquerdo. A avaliação analítica inicial da função renal foi normal e a ecografia renal com doppler colocou a suspeita de estenose da artéria renal esquerda. A angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) abdominal confirmou a estenose e obliteração da artéria renal esquerda, com redução da sua permeabilidade e ausência de perfusão do rim homolateral. Efetuou-se um cateterismo para melhor esclarecimento etiológico e tentativa de resolução da situação clínica, colocando-se a hipótese de obstrução por trombo, motivo pelo qual iniciou terapêutica com heparina de baixo peso molecular. A terapêutica hipotensora instituída inicialmente por via endovenosa foi ao 17º dia de vida substituída por terapêutica oral com melhoria gradual e controlo dos valores de pressão arterial. Teve alta aos 30 dias de vida, com acompanhamento multidisciplinar e com controlo dos valores tensionais. A reavaliação cardíaca à data da alta revelou regressão das alterações inicialmente descritas. A evolução nefrológica revelou a perda de função do rim esquerdo, compatível com a presença de estenose funcionalmente significativa da artéria renal esquerda. Foi submetida a nefrectomia esquerda aos nove meses. O exame anatomopatológico foi compatível com o diagnóstico clínico de estenose da artéria renal esquerda por provável hipoplasia desta. Mantém o seguimento e atualmente já sem terapêutica hipotensora.

Conclusão A hipertensão neonatal é rara e está habitualmente associada a causa secundária, sendo na maioria dos casos tratável. A lesão de órgão-alvo pode surgir em idades tão precoces como o período neonatal. Uma abordagem precoce e adequada permite a reversão dos achados, com um bom prognóstico.

Palavras-chave:

Neonatal;
hipertensão
secundária
(renovascular);
lesão órgão-alvo.

Abstract

Introduction Arterial hypertension in the neonatal period is defined by blood pressure values above the 95th percentile, taking into account post-menstrual age. At this age group, it is usually due to renal disease (parenchymal or renovascular diseases). The target-organ lesion may be present at these ages; however, it can be potentially reversible, if the diagnosis and



the therapeutic intervention are made in a timely manner and orientated to the cause.

Case description Female term newborn, second child of young and non-blood related parents, diabetic mother (type II diabetes mellitus); in which feeding difficulties, hyperreactivity and high blood pressure values were detected by the 3rd day of life. The cardiac evaluation, with an echocardiogram, revealed an important impairment of biventricular function, dilation of the right cavities and left ventricular hypertrophy. The initial renal function analytic assessment was normal and the renal Doppler ultrasound pointed out a left renal artery's stenosis. The abdominal computed tomography angiography confirmed stenosis and obliteration of the left renal artery, with reduced vascular patency and lack of homolateral kidney perfusion. A catheterization was performed to clarify the aetiology and as an attempt to solve the clinical situation. It brought up the hypothesis of obstruction by a thrombus, whereby she started therapy with low molecular weight heparin. The hypotensive treatment, initially intravenously, was on the 17th day of life replaced to oral treatment, with gradual improvement and control of blood pressure values. She was discharged at the 30th day of life, with multidisciplinary follow-up and with blood pressure values controlled. The cardiac reassessment, at the time of discharge, revealed a regression of the changes initially described. Nephrological progression revealed loss of function of the left kidney, compatible with the presence of functionally significant stenosis of the left renal artery. She underwent left nephrectomy at nine months of life. The anatomopathological evaluation was compatible with the clinical diagnosis of left renal artery stenosis, likely because of artery's hypoplasia. She keeps being followed up and currently, she is no longer under hypotensive treatment.

Discussion The neonatal hypertension is a rare condition, usually associated to a secondary cause, which most of times are treatable. A target-organ lesion can arise in early ages as the neonatal period. An early and adequate approach allows the reversal of the findings, with a good prognosis.

Keywords:

Neonatal,
Secondary hypertension
(renovascular),
Target-organ damage

Introdução

A hipertensão arterial no período neonatal é definida como a presença de valores de pressão arterial sistólica e/ou diastólica superiores ao percentil 95, de acordo com a idade pós-menstrual (período correspondente à soma da idade gestacional e do número de dias do recém-nascido, em semanas), confirmados em diferentes medições.¹

Nesta faixa etária, as causas renovasculares assumem um papel preponderante,² sendo responsáveis por cerca de 90% dos casos.¹ Nos restantes, a hipertensão neonatal pode ter como causa as doenças renais parenquimatosas, cardíacas, pulmonares, endocrinológicas, neurológicas ou oncológicas, ou ainda dever-se a situações de iatrogenia ou idiopáticas.³

O diagnóstico deve ser feito através de pelo menos 3 medições da pressão arterial, avaliando-se nos quatro membros, com o recém-nascido calmo e com uma braçadeira adequada. Em recém-nascidos internados em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), a avaliação pode ser feita através de métodos invasivos. Um exame objetivo minucioso e avaliações analítica e imagiológica devem complementar a investigação etiológica,^{3,4} uma vez que o tratamento deverá ser sempre dirigido à causa subjacente.¹

A lesão órgão-alvo é uma consequência rara, no entanto

possível, pelo que o diagnóstico e o tratamento deverão ser atempados.^{5,6} O seguinte caso pretende demonstrar a possibilidade de existência de lesão órgão-alvo como consequência da hipertensão arterial nesta faixa etária, bem como a sua potencial reversibilidade.

Descrição de caso

Recém-nascida caucasiana, filha de mãe com Diabetes mellitus tipo II, insulinotratada, com diagnóstico prévio à conceção e sem impacto na gestação. Gestação vigiada, sem alterações ao nível das avaliações analíticas e ecográficas ao longo dos três trimestres. Parto eutócico hospitalar às 38 semanas, índice de *Apgar* 9/10/10, com somatometria adequada à idade gestacional (percentil 50). Efetuaram-se os rastreios neonatais, nomeadamente o rastreio das doenças metabólicas alargado, cardiopatias congénitas, reflexo do olho vermelho e o auditivo neonatal universal, que se revelaram normais.

Nas primeiras 24 horas de vida iniciou um quadro clínico caracterizado por dificuldade alimentar, náuseas, hiporreatividade e acrocianose. Por agravamento clínico às 72 horas de vida efetuou-se avaliação analítica, que evidenciou leucocitose com neutrofilia (leucócitos 16700/ μ L, com 63,3% de neutrófilos), proteína C

reativa positiva (5,2mg/dL), sem outras alterações, nomeadamente da função renal. Admitiu-se um quadro de sépsis precoce e foi transferida para a UCIN do Hospital da área de residência para monitorização e início de antibioticoterapia empírica.

Durante o internamento registaram-se valores tensionais superiores ao percentil 99 para a idade pós-menstrual, compatível com o diagnóstico de hipertensão arterial grave, sem diferencial nos quatro membros, associando-se a taquicardia, taquipneia e hipoxemia, com necessidade crescente de oxigénio suplementar, de agravamento progressivo e necessidade posterior de ventilação invasiva. A avaliação cardíaca revelou um compromisso importante da função biventricular, dilatação das cavidades direitas e hipertrofia do ventrículo esquerdo, sem coartação da aorta, e insuficiência mitral moderada. A fundoscopia não evidenciou edema da papila ou outras alterações do fundo ocular. A avaliação imagiológica renal, com eco-Doppler e posterior angio-TC, confirmaram a hipótese de hipertensão arterial de causa renovascular, com estenose e obliteração da artéria renal esquerda e ausência de perfusão do rim homolateral (Figura 1). Iniciou-se terapêutica hipotensora endovenosa - milrinona e

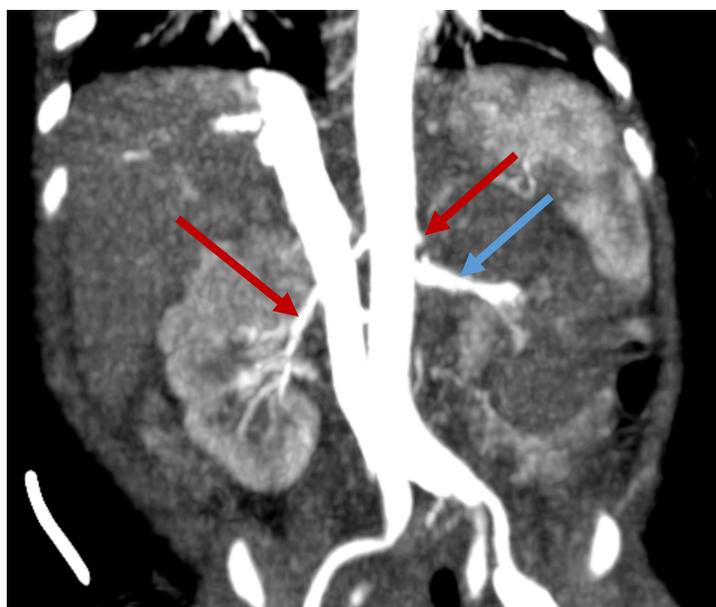


Figura 1. Angio-TC abdominal/renal, reconstrução coronal. As setas vermelhas correspondem às artérias renais, observando-se obliteração completa da artéria renal esquerda, imediatamente após a sua origem. De notar ausência de perfusão do rim esquerdo. A seta azul corresponde à veia renal esquerda.

diazóxido de azoto, verificando-se, após 48 horas da sua instituição, mau controlo tensional e o aparecimento de episódios frequentes de hiperglicemia e lesão renal aguda. Ao 8º dia de vida foi transferida para uma UCIN de um hospital de nível III e foi programada, com uma unidade de cardiologia pediátrica de intervenção, a realização de cateterismo com intenção diagnóstica e terapêutica. Repetiu-se avaliação cardíaca que revelou as alterações já descritas (Figura 2) e ajustou-se a terapêutica hipotensora com instituição de labetalol endovenoso e suspensão do diazóxido de azoto.

Durante o cateterismo confirmou-se estenose significativa da artéria renal esquerda com aspeto filiforme e irregular (Figura 3), tendo-se prosseguido com tentativa de dilatação. Foi colocada como hipótese diagnóstica a obstrução da artéria renal esquerda por trombos e iniciada terapêutica com enoxaparina. Após o procedimento não se verificou melhoria imediata do perfil tensional e ao 10º dia de vida retornou à UCIN do Hospital de nível III, onde manteve a terapêutica hipotensora com milrinona e labetalol, apresentando uma evolução clínica favorável com melhoria gradual do perfil tensional e reajuste dos fármacos. Ao 17º dia de vida suspendeu-se a terapêutica endovenosa, iniciando-se amlodipina e enalapril *per os* com bom controlo tensional. Ao 29º dia de vida, a avaliação cardíaca evidenciou boa função sistólica (31%), sem hipertrofia ventricular esquerda.

Dada a melhoria clínica e o controlo da hipertensão arterial, teve alta para o domicílio ao 30º dia de vida, mantendo seguimento multidisciplinar regular em consultas externas (cardiologia, hipertensão arterial, hematologia e neonatologia).

Aos 3 meses, mantinha os valores de pressão arterial inferiores ao percentil 95, sob terapêutica hipotensora dupla. O estudo protrombótico não revelou alterações. A repetição da ecografia renal evidenciou um adequado crescimento renal à direita, com provável hipertrofia compensatória e atrofia do rim esquerdo.

Aos 5 meses de idade efetuou-se um renograma com ^{99m}Tc-DTPA (ácido dietilenotriamino pentacético marcado com tecnécio 99 meta-estável) para avaliação da função renal diferencial, verificando-se a exclusão funcional do rim esquerdo (Figura 4 e 5). Suspendeu-se a enoxaparina e manteve-se, ajustado ao peso, a terapêutica

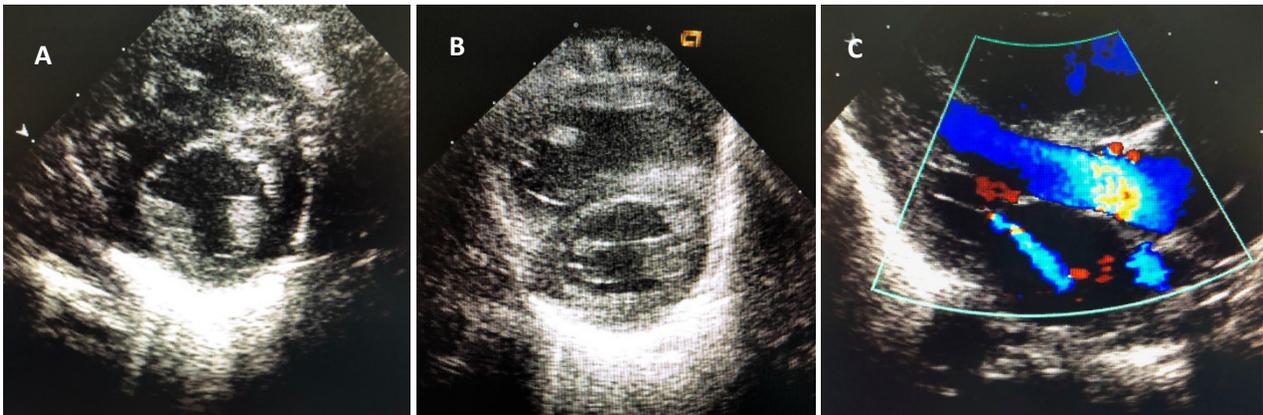


Figura 2. Ecocardiograma – (A) Hipertrofia ligeira do ventrículo esquerdo; (B) Dilatação do ventrículo direito; (C) Doppler cor revelando insuficiência mitral ligeira.

hipotensora; foi encaminhada para a consulta de cirurgia pediátrica, cumprindo os critérios de elegibilidade para nefrectomia esquerda, à qual foi submetida aos 9 meses e que decorreu sem intercorrências. O exame anatomopatológico da peça revelou atrofia cortical com esclerose global de muitos glomérulos e atrofia tubular

focal, fibrose intersticial e hipoplasia vascular, alterações compatíveis com o diagnóstico clínico de estenose da artéria renal.

Aos 18 meses apresenta-se com um ótimo estado geral, bom desenvolvimento estaturoponderal e psicomotor e valores tensionais controlados, pelo que se iniciou o



Figura 3. Angiografia. As setas representam o trajeto das artérias renais. À esquerda, visualiza-se ausência de preenchimento desta, quando comparada com a artéria renal direita.

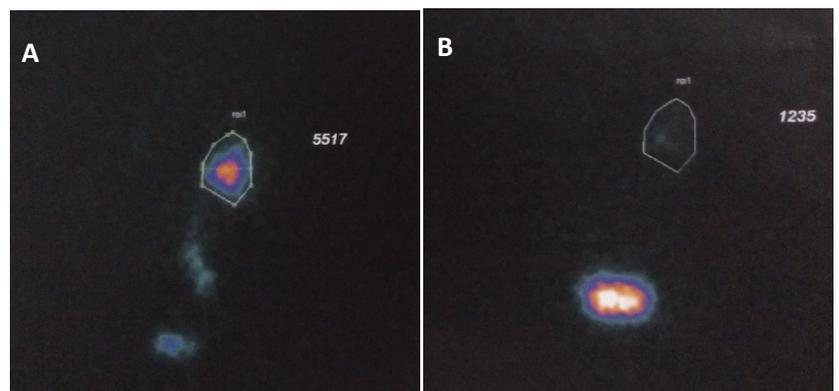


Figura 4. Renograma com ⁹⁹mTc-DTPA - (A) Captação do contraste pelo rim direito e exclusão funcional do rim esquerdo; (B) Fase tardia do renograma, visualização da bexiga.

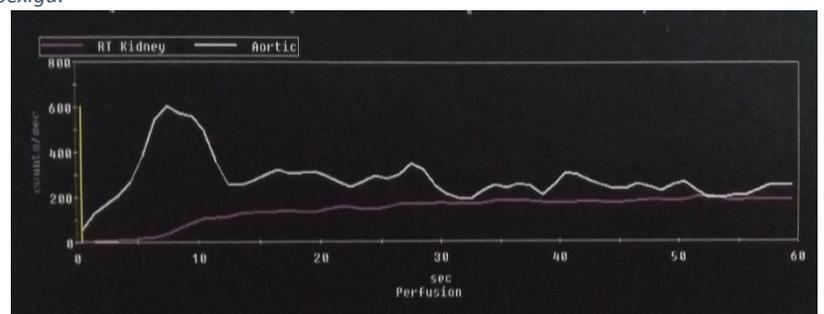


Figura 5. Curva renográfica em rim único à direita.

desmame da terapêutica hipotensora, ficando apenas sob monoterapia com amlodipina.

Discussão

A hipertensão arterial neonatal é uma situação rara, sendo mais prevalente nos recém-nascidos internados, estimando-se uma incidência de até 3%,^{7,4} e menor nos recém-nascidos saudáveis, com uma incidência de 0,2%.¹ A medição da pressão arterial no recém-nascido é difícil devido às constantes alterações dos valores tensionais normais deste grupo, assim como a influência que a posição e o estado de atividade do recém-nascido têm no momento em que a medição é efetuada.⁸ O método mais preciso nos recém-nascidos internados é o método invasivo, por monitorização intra-arterial, mas que acarreta complicações.⁹ O método oscilométrico é a alternativa mais comum à monitorização intra-arterial, por ser não-invasivo e estar facilmente disponível. Deve-se contudo, ter especial atenção ao uso de braçadeira adequada e às condições em que é efetuada a medição.¹⁰ A maioria dos casos de hipertensão arterial diagnosticados neste período deve-se à monitorização diária dos sinais vitais, sobretudo nos recém-nascidos com doença grave, internados em UCIN.¹¹ Nos restantes, a hipertensão arterial pode ser detetada na avaliação de quadros clínicos de dificuldade alimentar, taquipneia/apneia, prostração, irritabilidade ou convulsões.^{1,7,11} A maioria dos recém-nascidos apresentam um quadro clínico inespecífico, como descrito neste artigo, podendo mesmo mimetizar quadros de sépsis. Na maioria das crianças, a doença é silenciosa e a sua magnitude não se correlaciona nem com a presença, nem com a gravidade, dos sintomas que possa provocar.¹¹

No período neonatal, a patologia renovascular é a uma causa importante de hipertensão arterial. A obstrução da artéria renal por fenómenos tromboembólicos, associados habitualmente a procedimentos invasivos e a estenose da artéria renal, por hipoplasia ou displasia fibromuscular,^{7,12,13} são causas mais comuns. A obstrução por compressão mecânica extrínseca é mais rara.⁸

A pesquisa de uma causa secundária envolve uma história detalhada do período perinatal com particular atenção aos procedimentos efetuados (como por exemplo o cateterismo umbilical) ou presença de patologia materna

e medicações instituídas.^{10,14} O exame objetivo tem de ser completo e minucioso, devendo-se dar especial atenção à avaliação do sistema cardiovascular, abdominal e genitourinário.^{10,14} Na avaliação abdominal, por exemplo, a auscultação de um sopro poderá indiciar a presença de estenose da artéria renal. Também a presença de dor ou agitação deve ser valorizada porque podem ser causas de hipertensão no recém-nascido.⁹

Os exames complementares de diagnóstico são necessários começando pela avaliação analítica (hemograma completo, função renal, ionograma, incluindo o cálcio, gasimetria e exame sumário de urina II).^{1,9} Os exames imagiológicos têm também indicação.³ A avaliação cardíaca com realização de um ecocardiograma é necessária, não só para avaliação de possível cardiopatia estrutural, sendo a coartação da aorta também uma causa frequente de hipertensão arterial no recém-nascido,⁹ mas também para avaliar o efeito de lesão órgão-alvo,¹¹ uma vez que existe a possibilidade de desenvolvimento de cardiopatia hipertensiva.¹⁵ A ecografia renal com *Doppler* é obrigatória em todos os que se apresentem com hipertensão arterial, uma vez que permite clarificar os fatores etiológicos mais frequentes.¹⁶ Na suspeita de estenose da artéria renal, como no caso apresentado, outros exames imagiológicos são geralmente necessários, como por exemplo a angio-TC ou a angio-ressonância magnética (angio-RM).¹⁶ Apesar de a angio-RM ser mais inócua, optou-se por se realizar angio-TC por ser um exame mais facilmente disponível, dada a gravidade do quadro clínico. A angiografia, apesar de ser um exame invasivo, continua a ser o *gold-standard* para o diagnóstico da hipertensão arterial renovascular.^{11,16} O peso do recém-nascido é um fator limitante, e, portanto, pode ser necessário adiar o procedimento, controlando farmacologicamente os valores tensionais.¹⁶ Quando possível deve ser pedida uma avaliação oftalmológica com observação do fundo ocular para deteção de alterações maculares.

A lesão órgão-alvo, apesar de rara, pode surgir em idades tão precoces como o período neonatal e o seu prognóstico, com potencial de reversibilidade, está dependente do diagnóstico precoce e da instituição atempada da terapêutica,⁹ como comprovado no presente caso clínico. O tratamento deverá ser dirigido à etiologia. Inicialmente é necessário controlar a hipertensão



arterial farmacologicamente. A terapêutica hipotensora é instituída de acordo com a idade pré-menstrual e a gravidade do quadro clínico. Não existem orientações específicas para a abordagem terapêutica nesta faixa etária, ao contrário do que acontece na população adulta.⁹ Assim, o tratamento recomendado é baseado sobretudo na opinião de *experts*. Nos casos de hipertensão grave (pressão arterial sistólica e/ou diastólica superior ao percentil 99), o tratamento hipotensor deverá ser emergente, sob perfusão endovenosa, sendo a nicardipina (bloqueador dos canais de cálcio) o fármaco de eleição.^{1,9} O objetivo é uma diminuição lenta da pressão arterial.¹⁴ Como outras opções existem o labetalol, esmolol e o nitroprussiato de sódio. A escolha depende da disponibilidade e da experiência de quem manipula estes fármacos. Todos têm efeitos secundários que devem ser monitorizados. O dióxido de azoto, apesar de fazer parte das opções terapêuticas, deve ser usado com precaução, podendo originar como efeitos secundários hiperglicemia ou lesão renal aguda,¹ ambos observados no presente caso.

Após controlo tensional, o desmame da terapêutica endovenosa é gradual. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina são considerados a melhor opção na maioria dos recém-nascidos, nomeadamente o captopril,¹⁰ contudo deve ser usado com precaução quando a idade pós-menstrual é inferior a 44 semanas, existindo também algumas reservas quanto ao seu uso na hipertensão arterial de origem renovascular em doentes com rim único.¹ Outras alternativas são os antagonistas dos recetores da aldosterona ou os bloqueadores dos canais de cálcio.¹

A estenose da artéria renal é das situações em que um procedimento cirúrgico é geralmente necessário.⁹ A revascularização, quer por via percutânea ou cirúrgica, está recomendada, com o objetivo de preservação da função renal e da prevenção de lesão órgão-alvo, e, contribuindo para reduzir a necessidade do uso de hipotensores a longo prazo.^{17,18} Em casos de insucesso (re-estenose) ou impossibilidade (sobretudo quando, após avaliação da função renal diferencial através do renograma, se verifica uma contribuição do rim afetado inferior a 10%)¹⁷, a nefrectomia pode ser necessária.⁹

O prognóstico para a maioria destes recém-nascidos é bom, dependendo, contudo, do curso da causa subjacente; geralmente é possível fazer o desmame da

terapêutica hipotensora sucessivamente, enquanto estes vão crescendo, não alterando as doses dos fármacos.¹⁰

Existem poucos estudos relativamente ao *follow-up* destes doentes. Apesar disso, é importante que se mantenha uma vigilância periódica, não só para controlo da tensão arterial e ajustes na medicação, mas também para identificação de complicações cardiovasculares e/ou renais atempadamente.⁹

Conclusão

O caso descrito tem as suas particularidades, tais como a apresentação sintomática nas primeiras horas de vida e a identificação de uma hipertensão grave a partir do 3º dia, aquando da monitorização na UCIN, assim como a presença de lesão órgão-alvo objetivada na avaliação cardíaca na primeira semana de vida. Estes factos fazem-nos suspeitar da presença de hipertensão arterial com início *in útero*, havendo muito poucos casos descritos relativamente a esta situação.^{19,20}

A importância da investigação etiológica imediata e da instituição terapêutica atempada, bem como da sua adequação a cada situação é bem espelhada neste caso descrito, onde foi possível objetivar uma reversão total da lesão órgão-alvo.

Apesar dos avanços científicos, o diagnóstico e a abordagem da hipertensão arterial no período neonatal mantêm-se um desafio, sobretudo por se tratar de uma situação rara.

Referências bibliográficas:

1. Espírito Santo R, Simão C. Hipertensão arterial no recém-nascido. In: ACSM, ed. *Protocolos de Urgência Em Pediatria*. 4ª edição.; 2019:273-275.
2. Inamura N, Sato M. Neonatal renovascular hypertension. *Pediatr Int*. 2018;60(5):501. doi:10.1111/ped.13549
3. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(5):787-799. doi:10.1007/s00467-018-3977-4
4. Batsky DL. Neonatal Hypertension. *Clin Perinatol*. 2014;41(3):529-542. doi:10.1016/j.clp.2014.05.004
5. Alves I, Martins T, Neves AL, et al. Should first blood pressure measurement be performed in the newborn? *Rev Port Cardiol (English Ed)*. 2018;37(7):625.e1-625.e5. doi:10.1016/j.repece.2017.03.012
6. Chung H, Lee JH, Park E, et al. Long-Term Outcomes

of Pediatric Renovascular Hypertension. *Kidney Blood Press Res.* 2017;(42):617-627. doi:10.1159/000481549

7. Ramaswamy P, Schulman S, Filipov P, Kupferman JC. Unmasking of neonatal renovascular hypertension by milrinone used for cardiac dysfunction. *Pediatr Cardiol.* 2011;32(7):998-1000. doi:10.1007/s00246-011-0027-4

8. Deitrick J, Stevenson K, Nguyen D, Sessions W, Linga V, Vasylyeva T. Hypertension secondary to renal hypoplasia presenting as acute heart failure in a newborn. *Clin Hypertens.* 2019;25(1):1-5. doi:10.1186/s40885-019-0115-y

9. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Neonatal hypertension. *J Matern Neonatal Med.* 2017;30(5):540-550. doi:10.1080/14767058.2016.1177816

10. Flynn JT. Causes of hypertension in neonates. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:332-341.

11. Gleason CA, Devaskar SU. Renal Vascular Disease in the Newborn. In: *Avery's Diseases of the Newborn.* 9th ed. ; 2012:1239-1244.

12. Jerónimo M, Dionísio T, Gomes C, Neves JF. Renovascular hypertension: A case with atypical neurological signs. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:1-4. doi:10.1136/bcr-2014-208336

13. Daehnert I, Hennig B, Scheinert D. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in a neonate. *Clin Obs.* 2004;1149-1152. doi:10.1080/08035250410023610

14. Harer MW, Kent AL. Neonatal hypertension: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(6):1009-1018. doi:10.1007/s00467-018-3996-1

15. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. The cardiovascular system. In: *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine.* 9th ed. ; 2011:1268-1269.

16. Flynn JT. Hypertension in the neonatal period. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(2). doi:10.1097/MOP.0b013e32834f8329

17. McTaggart SJ, Gelati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL. Evaluation and long-term outcome of pediatric Renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(10-11):1022-1029. doi:10.1007/s004670050066

18. Agrawal H, Moodie D, Qureshi AM, et al. Interventions in children with renovascular hypertension: A 27-year retrospective single-center experience. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(3):349-356. doi:10.1111/chd.12608

19. Wilson DI, Appleton RE, Coulthard MG, Lee REJ, Wren C, Bain HH. Fetal and infantile hypertension caused by unilateral renal arteries disease. *Arch Dis Child.* 1990;65(8):881-884. doi:10.1136/adc.65.8.881

20. Hegde S, Wright C, Shenoy M, Moghal NE, Coulthard MG. Renovascular hypertension commencing during fetal life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(4):301-305. doi:10.1136/adc.2006.104919