

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
Curso de Mestrado em Ciências da Saúde

Yone de Oliveira Di Sarli

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TEMPO DE CLAMPEAMENTO DO CORDÃO
UMBILICAL E ICTERÍCIA NEONATAL PRECOCE EM RECÉM-
NASCIDOS A TERMO**

São Paulo
2018

Yone de Oliveira Di Sarli

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TEMPO DE CLAMPEAMENTO DO CORDÃO
UMBILICAL E ICTERÍCIA NEONATAL PRECOCE EM RECÉM-
NASCIDOS A TERMO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Tulio Konstantyner

São Paulo

2018

Di Sarli, Yone de Oliveira

Associação entre tempo de clampeamento do cordão umbilical e icterícia neonatal precoce em recém-nascidos a termo / Yone de Oliveira Di Sarli. – São Paulo, 2018.

70 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Santo Amaro, 2018.

Orientador: Prof. Dr. Tulio Konstantyner

1. Hiperbilirrubinemia Neonatal 2. Constricção 3. Icterícia Neonatal 4.

Fatores de Risco. I. Konstantyner, Tulio, orient. II. Título

Yone de Oliveira Di Sarli

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TEMPO DE CLAMPEAMENTO DO CORDÃO
UMBILICAL E ICTERÍCIA NEONATAL PRECOCE EM
RECÉM-NASCIDOS A TERMO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Tulio Konstantyner

São Paulo, ____ de _____ de 2018.

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Conceito Final

A Italo Di Sarli e Yara de Oliveira Di Sarli, meus pais.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor Tulio Konstantyner, pela serenidade, respeito, brilhantismo e sobretudo pela paciência, com os quais me conduziu. Sem ele certamente este trabalho não seria possível.

Aos professores do Curso pelos ensinamentos.

Aos colegas de curso pelo companheirismo, em especial à Diliene Flores, pela verdadeira parceria.

À Doutora Magda Torres pelo acolhimento. Às Doutoras Maria Cecília Lopes e Marisa Schorr Salgado, pelos excelentes textos e sugestões.

Aos amigos e colegas de plantão Doutor Hélio Fábio Vanucci, Doutor Jorge Thomaz Nicolas Gavros e Doutor Marco Antonio Ciaccianrullo pelo auxílio e incentivo.

À Doutora Natasha Caldas pela disposição e ajuda.

À minha filha Vitória, por entender minha ausência.

RESUMO

Introdução: a demora no tempo de clameamento do cordão umbilical pode levar à icterícia neonatal com maior frequência, aumentando a morbimortalidade. No entanto, há controvérsias entre o melhor momento para se clamear o cordão, pois por um lado o clameamento tardio determina redução na anemia aos 3 meses de idade e por outro aumenta o risco de icterícia neonatal. Neste contexto, identificar o melhor tempo para clamear o cordão e, se de fato, há relação com a icterícia neonatal, pode subsidiar estratégia de saúde na sala de parto para melhorar a assistência ao nascimento. **Objetivo:** investigar a associação entre o tempo de clameamento do cordão umbilical e o grau de icterícia em recém-nascidos a termo. **Método:** estudo observacional transversal de recém-nascidos (RN) a termo, nascidos no Hospital Geral do Grajaú e encaminhados ao alojamento conjunto, durante o período de 4 meses, num total de 592 RN. Para isto foi documentado o tempo de clameamento do cordão de todos os RN a termo, nascidos no Hospital Geral do Grajaú e encaminhados ao alojamento conjunto durante o período de 1 de dezembro de 2016 a 17 de março de 2017. Foram utilizadas informações de prontuários dos RN até a alta ou até os primeiros sete dias de vida, para aqueles que permaneceram hospitalizados. Além disso, foi realizada entrevista com as mães para completar as informações de interesse. As informações coletadas foram digitadas em bancos de dados eletrônicos e os resultados foram apresentados como média, com desvio padrão e prevalências com intervalo de confiança. O pacote estatístico utilizado foi o STATA 14, sendo consideradas associações estatísticas significantes aquelas com valores de $p < 0,05$ (erro α máximo de 5%). **Resultados:** Foram analisados 601 prontuários e realizadas 601 entrevistas, porém nove não possuíam a anotação de tempo de clameamento do cordão umbilical, restando 592 RN. Destes, 48,3% foram do sexo masculino, 24,5% nasceram de parto cesariana, 77,4% tiveram clameamento precoce do cordão umbilical e 108 apresentaram icterícia neonatal nos primeiros dias de vida e receberam fototerapia (18,2% - IC95% 15,3-21,5). A média do tempo de clameamento do grupo sem icterícia foi 50.4 segundos e do grupo com icterícia foi 56.5 segundos. Embora a média do tempo de clameamento do cordão umbilical do grupo com icterícia tenha sido maior, não foi estatisticamente significativa, já que $P=0,0257$. Analisando a associação entre o tempo de clameamento do cordão umbilical e o tempo de fototerapia em horas dos RN que tiveram icterícia, independente do peso ao nascimento, com $N= 94$ RN icterícos, o coeficiente de regressão linear foi de 0,15 (IC95%: 0,004-0,306). Assim, cada segundo a mais de tempo de clameamento do cordão umbilical levou a aumento de 0,15 horas no tempo de fototerapia. O valor do p foi de 0,044 caracterizando uma correlação positiva estatisticamente significativa entre tempo de clameamento do cordão e o período de fototerapia em horas. Desta forma, aumentar o tempo de clameamento em 1 segundo, significa o acréscimo de 9 minutos no tempo de fototerapia e, no mesmo sentido, aumentar em 10 segundos o tempo de clameamento, significa o acréscimo de 1 hora e meia no tempo de fototerapia. A regressão logística entre o tempo de clameamento precoce do cordão umbilical (≤ 60 segundos) e presença ou não de icterícia ($n=592$). Evidenciou que RN que tiveram tempo de clameamento precoce do cordão umbilical apresentaram menor risco de estarem icterícos do que aqueles que tiveram o tempo de clameamento do cordão tardio (OR=0,71 - IC95% 0,44-1,14). Desta forma, o clameamento ocorrido antes de 1 minuto mostrou-se como fator de proteção de icterícia. No entanto, a associação não foi estatisticamente significativa ($p=0,153$).

Conclusão: Os resultados aqui evidenciados sugerem que a definição do momento ideal para clampar o cordão umbilical parece estar mais associada à tomada de decisão para cada caso em questão do que para a elaboração de um protocolo de conduta definitivo. Apesar dos estudos existentes, ainda há lacuna no conhecimento científico relacionado ao custo-benefício de retardar ou não o clampeamento do cordão umbilical de forma universal, sendo necessários mais estudos, para elaboração de protocolos assistenciais.

Palavras-chave: Hiperbilirrubinemia neonatal. Constrição. Icterícia Neonatal. Fatores de Risco.

ABSTRACT

Introduction: Delayed umbilical cord clamping can lead to neonatal jaundice more frequently, increasing morbidity and mortality. However, there is controversy between the best time to clamp the cord because even if delayed clamping leads to a reduction in anemia at 3 months of age, on the other hand, the risk of neonatal jaundice increases. In this context, identifying the best time to clamp the cord and, if in fact, there is a relation with neonatal jaundice, can subsidize health strategy in the delivery room to improve birth attendance. **Objective:** To investigate the association between umbilical cord clamping time and level of jaundice in term-newborns. **Method:** cross-sectional observational study of full-term newborns born at the General Hospital of Grajaú and referred to the nursery during the 4-month period for a total of 592 newborns. For this purpose, we documented the time of cord clamping of all term newborns born at the General Hospital of Grajaú and referred to the nursery during the period from December 1st, 2016 to March 17th, 2017. Information on the medical charts of the newborns was used until the medical discharge or during the first seven days of life, for those who remained hospitalized. In addition, an interview was conducted with the mothers to complete the informations of interest. All collected information was typed in electronic databases and the results were presented as average, with standard deviation and prevalences with confidence interval. The statistical package used was STATA 14, and statistically significant associations were those with P values <0.05 (error). **Results:** A total of 601 records were analyzed and 601 interviews were performed, but nine did not have umbilical cord clamping time, remaining 592 RN. Of these, 48.3% were male, 24.5% were born cesarean delivery, 77.4% had early clamping of the umbilical cord and 108 presented neonatal jaundice in the first days of life and received phototherapy (18.2% - IC95 % 15.3-21.5). The mean clamping time of the non-jaundiced group was 50.4 seconds and the jaundice group was 56.5 seconds. Although the mean umbilical cord clamping time of the jaundice group was higher, it was not statistically significant, since $P = 0.0257$. Analyzing the association between the umbilical cord clamping time and the phototherapy time in hours of infants who had jaundice, regardless of birth weight, with $N =$ icteric infants, the linear regression coefficient was 0.15 (CI 95% : 0.004-0.306). Thus, every second longer than umbilical cord clamping time led to an increase of 0.15 hours in phototherapy time. The p value was 0.044, with a statistically significant positive correlation between cord clamping time and the phototherapy period in hours. In this way, increasing the clamping time by 1 second means adding 9 minutes to the phototherapy time and, in the same sense, increasing the clamping time by 10 seconds means the addition of 1 and a half hours in the phototherapy time. Logistic regression between the time of early clamping of the umbilical cord (≤ 60 seconds) and the presence or absence of jaundice ($n = 592$). It has been shown that infants who had early clamping of the umbilical cord were less likely to be jaundiced than those who had delayed cord clamping time (OR = 0.71 - 95% CI 0.44-1.14). In this way, the clamping occurred before 1 minute proved to be a protection factor for jaundice. However, the association was not statistically significant ($p = 0.153$). **Conclusion:** The results suggest that the best moment seems to be more associated to the decision-taking process of each case than to the creation of a definitive conduct protocol. Despite the existing studies about it, there still a lack in the scientific knowledge related to the cost-benefit of retarding or not the clamping of the umbilical cord in a universal way. Thus, it's necessary more research for the elaboration of assistencial protocols.

Keywords: Neonatal hyperbilirubinemia. Constriction. Neonatal jaundice. Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Circulação Fetal	222
Figura 2 - Transferência do Sangue Através de 03 Minutos ou Mais	244
Figura 3 - Clampeamento do Cordão	299
Figura 4 - Normograma de Bhutani	35
Figura 5 - Curvas Específicas para Fototerapia e Exsanguineotransfusão	366
Figura 6 - Curva de Indicação de Exsanguineotransfusão	377
Figura 7 - Fisiopatologia da Icterícia Neonatal (Hiperbilirrubinemia)	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Classificação do RN ao nascimento	45
Gráfico 2 - Condições de moradias	46
Gráfico 3 - Número de filhos.....	47
Gráfico 4 - Tipagem Sanguínea	48
Gráfico 5 - Incidência de Icterícia Neonatal.....	50
Gráfico 6 - Médias do Tempo de Clampeamento de Acordo com a Presença de Icterícia dos RN a Termo	51
Gráfico 7 - Coeficiente de Correlação entre Tempo de Clampeamento do Cordão Umbilical e Tempo de Fototerapia entre os RN AIG	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Nascimentos no HGG de Dezembro/2016 a Março/2017.	42
Tabela 2 - Resultados	49
Tabela 3 - Regressão Logística: Tempo de Clampeamento do Cordão Umbilical (< 60 seg) e Icterícia Neonatal.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RN - Recém-nascido

PT - Prematuros tardios

OMS - Organização Mundial de Saúde

ACOG - Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas

VR - Ventrículo Direito

BT - Bilirrubina Total

BD - Bilirrubina Direta

BI - Bilirrubina Indireta

SNC - Sistema Nervoso Central

HGG - Hospital Geral do Grajaú

INN - Icterícia Neonatal

AAP - Academia Americana de Pediatria

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 Histórico	17
2.2 Fisiologia	18
2.3 Os Recém-nascidos a Termo.....	19
3 CLAMPEAMENTO TARDIO E ICTERÍCIA.....	21
3.1 Fisiologia do Clampeamento do Cordão Umbilical.....	21
3.2 Choro Espontâneo em Bebês a Termo	26
3.3 Tempo Ideal para Clampeamento do Cordão Umbilical.....	28
4 ICTERÍCIA NEONATAL	32
4.1 Definição	32
4.2 Fisiopatologia	32
4.3 Classificação	33
4.4 Encefalopatia Bilirrubínica / Kernicterus.....	34
4.5 Diagnóstico	34
4.6 Tratamento.....	36
5 OBJETIVO.....	38
5.1 Hipótese	38
6 MÉTODO.....	39
6.1 Desenho.....	39
6.2 Local do Estudo.....	39
6.3 Definição da Variável Preditora Principal	40
6.4 Coleta de Dados.....	41
6.5 Análise dos Dados	42
6.6 Aspectos Éticos.....	43
7 RESULTADOS	44
8 DISCUSSÃO	55
9 CONCLUSÃO.....	59
10 REFERÊNCIAS	60
11 ANEXOS.....	68

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que 60% dos RN (recém-nascidos) a termo (maiores que 37 semanas de gestação) e 80% dos prematuros tardios (PT) apresentem icterícia na primeira semana de vida, permanecendo por 30 dias ou mais em cerca de 10% dos bebês em aleitamento materno.^{1,2}

A hiperbilirrubinemia indireta presente na primeira semana de vida é um problema preocupante em RN de termo e PT tardios e com frequência está associada à oferta láctea inadequada, perda elevada de peso e desidratação, muitas das vezes decorrente da alta hospitalar precoce (antes de 48 horas de vida) e da falta de retorno ambulatorial em 1 a 2 dias após a alta hospitalar.¹

No Brasil, na década de 2000, a icterícia, a doença hemolítica e Kernicterus foram notificados anualmente como causa de óbito em cerca de 200 a 280 RN. Desses óbitos, entre 100 e 130 neonatos eram de termo, dos quais metade nascidos na região Nordeste e um terço na Região Norte, ocorrendo 70% das mortes até o sexto dia de vida. Além disso, RN que necessitam de Fototerapia Contínua mantêm-se no hospital por mais tempo, podem ficar afastados de suas mães e apresentar complicações como lesões oculares, desidratação e queimaduras.¹

Estudos definem clampeamento precoce do cordão umbilical como aquele feito até 60 segundos após a extração completa do concepto. O clampeamento tardio de cordão tem definição variável na literatura, com um mínimo de 60 segundos até alguns minutos após cessar a pulsação do cordão umbilical.^{1,2}

Nos RNs a termo, o clampeamento tardio do cordão é benéfico com relação aos índices hematológicos, na idade de 3-6 meses, embora possa elevar a necessidade de fototerapia por hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana de vida.¹

Segundo as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS) deve-se clampar o cordão umbilical no RN com 34 semanas ou mais de idade gestacional, com respiração adequada e tônus muscular em flexão ao nascimento, em 1 a 3 minutos após sua extração completa da cavidade uterina.¹ Clampar o cordão umbilical é interromper o fluxo de sangue entre a placenta materna e o bebê, o que é feito por quem realiza o parto. Desde o século passado, debate-se sobre o momento adequado para este clampeamento.¹ Em 1935, passa-se a clampar o cordão umbilical imediatamente (10 a 15 segundos depois do parto).^{1,3}

Diferentes fatores contribuíram para que o clampeamento do cordão umbilical fosse realizado no primeiro minuto de vida (denominado precoce), entre eles, o uso de técnicas mais intervencionistas no campo da obstetrícia, como a substituição dos partos domiciliares por partos hospitalares, manejo mais ativo do cordão e da placenta, medo do aumento da hiperbilirrubinemia e/ou policitemia no recém-nascido.¹

Enquanto o cordão não é clampeado, a circulação entre a placenta e o RN é mantida e há fluxo de sangue para o mesmo por mais de três minutos após o nascimento, com transfusão de $\frac{1}{4}$ do volume nos primeiros 30 segundos após a contração uterina do nascimento e de até 78%, nos próximos 60 segundos posteriores.^{1,2,4,5,6,7,8} Estudos realizados com neonatos a termo demonstraram que os que tiveram clampeamento tardio do cordão umbilical (de 1 a 3 minutos após o nascimento) apresentaram hematócrito significativamente maior nas primeiras sete horas (dois estudos, 236 recém-nascidos) e entre 24 e 48 horas de vida (sete estudos, 403 recém-nascidos), nenhum sinal clínico de policitemia foi relatado nos estudos revisado.^{1,2}

O estudo da associação do tempo de clampeamento do cordão umbilical com a maior probabilidade de icterícia neonatal potencialmente fornece subsídios para uma proposta de atuação na prática assistencial sustentada quanto ao melhor tempo de espera para a interrupção do fluxo sanguíneo entre mães e seus RN. Além disso, diferentes condutas de maior ou menor tempo de clampeamento podem ser identificadas para grupos de RN de diferentes características e, conseqüentemente, possibilitar a elaboração de novos protocolos assistenciais.⁹

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Histórico

No tempo de Hipócrates, o cordão não era cortado até que a placenta se desprendesse... Desde o tempo de Levret foi estabelecido, como regra geral, entre os obstetras, separar a criança da mãe assim que a mesma passasse através da vulva, não sendo necessário aguardar a expulsão placentária. À primeira vista, a conduta dos antigos parece ser mais racional e mais fisiológica do que a dos modernos; Parece que a placenta deve seguir imediatamente o feto, ou pelo menos se separar do útero antes que o cordão possa ser prudentemente cortado; Que, antes de se dividir, a circulação deve ser permitida gradualmente para assumir seu novo tipo, que logo se torna semelhante ao do adulto; Mas, na realidade, não é percebido que o modo atual de prática produz o menor inconveniente para o feto e certamente é melhor para a mãe.¹⁰

Durante séculos, o debate caloroso cercou a questão de quando clampar e cortar o cordão umbilical do bebê recém-nascido, e as práticas variaram de um extremo para o outro. A partir da época dos antigos gregos, as parteiras descreveram o valor de aguardar para clampar e cortar o cordão até que as pulsações parassem ou até que a placenta se desprendesse.¹¹ Esta abordagem é levada à sua maior extensão moderna, quando o cordão umbilical e a placenta permanecem presos à criança até a separação natural no umbigo ocorrer após vários dias. Como o Prof. Velpeau apontou em seu Tratado de Obstetrícia em 1829, surgiu uma prática diferente entre obstetras e parteiras que perceberam que o clampeamento e o corte imediatos do cordão ofereciam benefícios à mãe e não representavam "inconveniência" para o recém-nascido. Recentemente, a prática obstétrica do clampeamento imediato de cordão foi modificada pelas declarações políticas do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), o Colégio Real de Obstetras e Ginecologistas e The Royal College of Midwives.^{12,13} A declaração da ACOG recebeu o endosso da American Academy of Pediatrics.¹⁴ O Comitê Internacional em Ressuscitação recomenda o clampeamento tardio para crianças que não necessitam de reanimações imediatas¹⁵ e a Organização Mundial da Saúde (OMS) reiterou sua recomendação de adiar o clampeamento do cordão para 1-3 minutos ao iniciar o evento de cuidados essenciais simultâneos.¹⁶ Ainda assim, todas as diretrizes atuais variam ligeiramente em suas ênfases e detalhes, e tudo sugere que o clampeamento tardio do cordão umbilical pode não ser viável ou

desejável em todas as situações, especialmente quando é necessária a reanimação imediata.¹⁷ Esta avaliação vai relacionar dados recentes de experimentos fisiológicos com estudos clínicos, examinar os dilemas práticos enfrentados pelos médicos e identificar lacunas no conhecimento, bem como orientações para pesquisas posteriores para definir mais plenamente uma abordagem fisiológica para clampeamento do cordão.

2.2 Fisiologia

Estudos fisiológicos realizados entre 1960 a 1980 mostraram que fatores que facilitam a transfusão neonatal placentária para o neonato incluem o início da respiração extrauterina, gravidade e a posição do bebê em relação à placenta, o tempo de pinçamento do cordão, a patência dos vasos sanguíneos, e contrações uterinas^{18,19} Recentes trabalhos experimentais com ovelhas grávidas têm fornecido informações adicionais sobre a dinâmica da circulação transicional seguida ao nascimento, respiração e clampeamento do cordão. Na sequência ao clampeamento do cordão, o volume de enchimento do ventrículo direito (VR) cai abruptamente (devido à interrupção do sangue venoso umbilical que flui para o VR), levando à queda de 50% do volume ejetado. O clampeamento do cordão leva à oclusão da artéria umbilical, ao aumento da pós-carga a partir da baixa resistência da circulação placentária e aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole, levando a uma potencial queda do débito cardíaco.^{20,21,22,23}

Muitos benefícios fisiológicos foram documentados em estudos clínicos, também, a partir de atraso no pinçamento do cordão. Prematuros no grupo do clampeamento tardio tiveram um fluxo maior de volume sanguíneo na veia cava superior e maiores volumes de saída do ventrículo direito e volume sistólico que permanece elevado até 48 horas após nascimento.²⁴

Uma preocupação, no entanto, é a potencial demora em ressuscitar um recém-nascido após o parto de emergência devido ao sofrimento fetal e/ou asfixia perinatal. Na verdade, é precisamente em tais situações, que o atraso do pinçamento do cordão tem um potencial para ser benéfico. Sofrimento fetal, secundário à compressão intrauterina do cordão umbilical, leva à fixação/occlusão seletiva da veia umbilical de paredes finas que transportam sangue oxigenado da

placenta para o feto, sem a oclusão das artérias umbilicais com paredes mais espessas que transportam sangue desoxigenado do feto para a placenta.²⁵ Neste último, o sangue não tem chance de voltar para o feto, o volume de sangue oxigenado fetal fica empobrecido e um pinçamento do cordão atrasado (40 segundos) com transfusão placentária adicional, pode ser extremamente benéfico para a criança que nasceu com uma história de sofrimento fetal, podendo ser considerado como o primeiro passo de ressuscitação neonatal.²⁶

2.3 Os Recém-nascidos a Termo

Estudos que datam de várias décadas têm confirmado que o clampeamento tardio do cordão umbilical no momento do nascimento aumenta a massa de glóbulos vermelhos e melhora a quantidade de ferro durante a infância. Em bebês nascidos a termo, atraso de um minuto no clampeamento do cordão depois do nascimento leva a um adicional de 80 mL de sangue da placenta para a circulação da criança, que aumenta para cerca de 100 ml por 3 minutos, após o nascimento. Este sangue adicional (plasma e a massa de glóbulos vermelhos) adiciona ferro extra, no valor de 40-50 mg/kg de peso corporal. Tal ferro suplementar de transfusão placentária combinado com aproximadamente 75 mg/kg de ferro no organismo presente no nascimento de um recém-nascido a termo, pode ajudar a prevenir a deficiência de ferro durante o primeiro ano de vida.²⁷

Vários estudos têm documentado que, em crianças nascidas a termo, atrasar o clampeamento do cordão leva a maior taxa de hemoglobina/hematócrito logo após o nascimento, que persiste até 4 a 6 meses de idade.^{28,29} A vantagem da hemoglobina média foi entre 2-3 g/dl. Em outro estudo, níveis de ferritina circulante permaneceram superiores em bebês no grupo de clampeamento tardio, até 6 meses: diferença da média ponderada, 11,8 ug/L (CI 95%, 4,07 para 19.53).²⁶

Apesar de estudos sobre retardo do pinçamento do cordão demonstrarem um aumento do risco de policitemia clinicamente significativa, a relação entre clampeamento tardio do cordão umbilical e policitemia, hiperbilirrubinemia e requisitos/critérios para fototerapia não foram consistentes. Os autores de uma meta-análise de 1762 crianças concluíram uma taxa de fototerapia significativamente mais elevada (RR, 1,69; 95% CI, 1,08-2,63) e icterícia clínica, em

crianças no grupo de clampeamento tardio do cordão.³⁰ No entanto, as indicações de fototerapia em diferentes relatórios não foram descritas.

3 CLAMPEAMENTO TARDIO E ICTERÍCIA

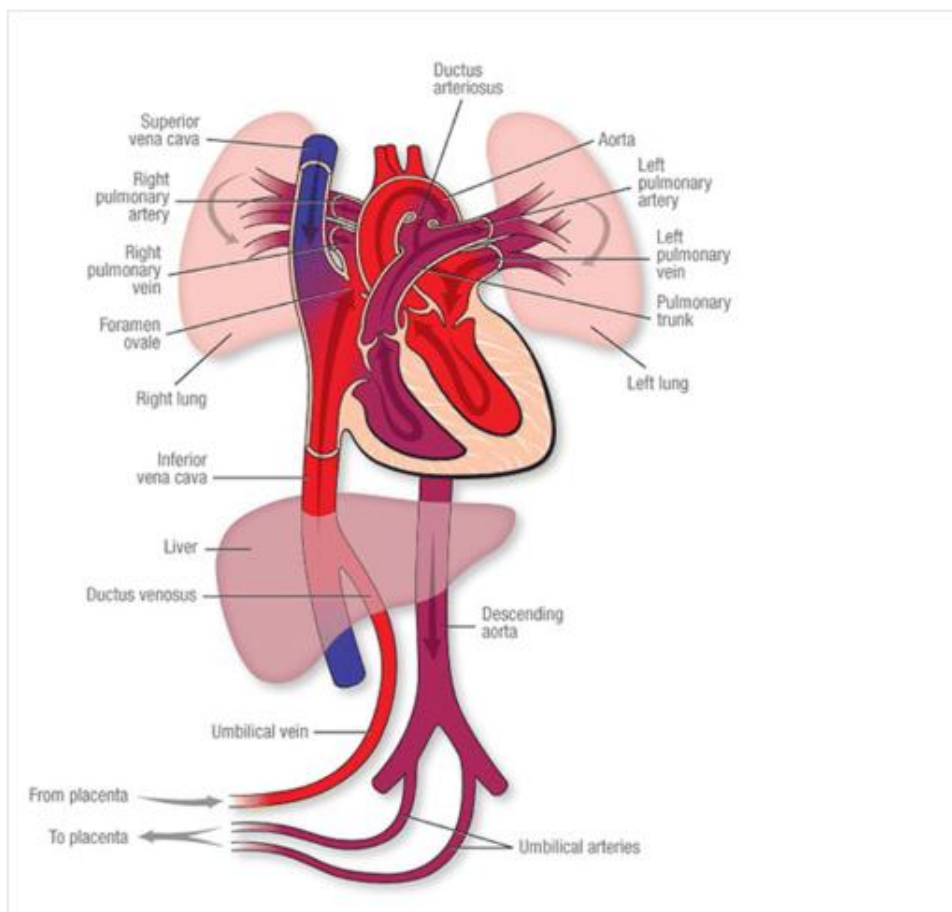
3.1 Fisiologia do Clampeamento do Cordão Umbilical

Dados fisiológicos de experimentos em animais mudaram o quadro de referência para o clampeamento do cordão umbilical estritamente baseado no tempo, para a construção de um equilíbrio mais complexo entre as mudanças circulatórias, acompanhando o aparecimento de respirações e realização das funções circulatórias e respiratórias da placenta. Em um artigo acompanhado, Hooper *et al.* descrevem em detalhes a diferença na frequência cardíaca, de saída do ventrículo direito, da pressão da artéria carótida e o fluxo sanguíneo pulmonar e arterial encontrados com clampeamento imediato do cordão umbilical antes do início da respiração vs. retardo no clampeamento até depois da ventilação em cordeiros nascidos prematuros anestesiados.^{31,32}

Ao nascer, a função de respirar muda da placenta para os pulmões da criança, à medida que expandem com ar e depois com um amplo aumento no fluxo sanguíneo pulmonar. Durante a vida fetal, o sangue da placenta passa através da veia umbilical e ducto venoso para o átrio direito, onde principalmente flui entre o forame oval para fornecer carga para o ventrículo esquerdo (Fig. 1).³³

A seguir, a figura 1 ilustra a fisiologia da circulação fetal.

Figura 1 - Circulação Fetal



Fonte: (Nelle M et al,1996).³³

Há um retorno sistemático venoso fetal que entra no átrio direito e passa para o ventrículo direito; no entanto, apenas uma pequena percentagem de saída do ventrículo direito total passa através dos pulmões. A maioria sai do ventrículo direito através do canal arterial e desvia para a aorta descendente, onde inunda órgãos fetais ou retorna à placenta através das artérias umbilicais. Quando a respiração começa, muito mais da saída do ventrículo direito flui para os pulmões e o sangue da placenta mantém a pré-carga ventricular. Na medida em que o circuito pulmonar se enche, o retorno do sangue pulmonar para o átrio esquerdo aumenta gradualmente para servir de pré-carga para a circulação sistêmica. No processo, a resistência vascular pulmonar cai, a pressão cardíaca direita cai e o forame oval fecha-se funcionalmente.^{32,34} Quando o cordão umbilical permanece intacto e uma criança saudável começa a respirar, a mudança na função respiratória da placenta

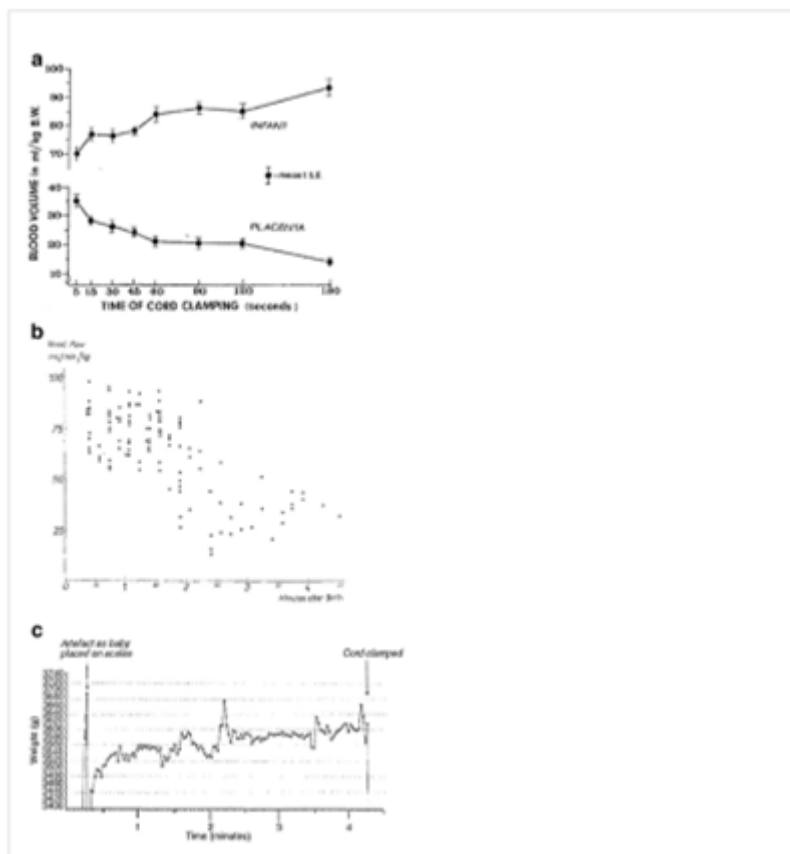
para os pulmões é acompanhada por uma mudança física no volume sanguíneo da placenta para o recém-nascido para manter o equilíbrio circulatório na medida em que o leito vascular pulmonar se abre.³⁵

Se o cordão umbilical for clampeado antes de a respiração começar, a pressão arterial sistêmica aumenta com a perda do circuito placentário de baixa resistência e a resistência vascular pulmonar ainda alta, impede o fluxo da esquerda para a direita através do ducto arterioso. Segue-se uma perda de pré-carga no ventrículo esquerdo, o que resulta em uma queda acentuada no débito cardíaco.³⁵ Se houver atraso no estabelecimento de respirações, a hipoxemia também se origina, resultando potencialmente em condições hipóxico-isquêmicas pós-natais. Os mecanismos compensatórios movem o volume circulante da circulação periférica para a central. Somente quando a resistência vascular pulmonar cai, o fluxo sanguíneo pulmonar aumenta através da saída do ventrículo direito e da derivação da esquerda para a direita através do canal arterial. O retorno venoso pulmonar ao átrio esquerdo restaura a pré-carga ventricular esquerda, o débito cardíaco e a pressão sistêmica.^{36,37}

Alcançar o ponto de equilíbrio circulatório na transição da respiração placentária para a respiração pulmonar requer uma quantidade variável de tempo, dependendo das circunstâncias individuais ao nascer. Várias linhas de dados de estudos fisiológicos precoces sugerem que a transição geralmente dura vários minutos.³⁸ Em cordeiros ventilados, o fluxo sanguíneo pulmonar atinge um máximo apenas após 5-10 minutos.³⁹ A medição do volume sanguíneo residual da placenta em bebês humanos descreve a transferência rápida de sangue inicialmente, seguida de menor taxa de transferência documentada através de 3 minutos ou mais (Fig. 2).³³

A seguir, a figura 2 ilustra a transferência do sangue através de 03 minutos ou mais.

Figura 2 - Transferência do Sangue através de 03 Minutos ou Mais



Fonte: (Nelle M et al,1996).³³

As medições do fluxo real da veia umbilical pela função do corante seguem um padrão similar em lactentes saudáveis, com alto fluxo nos primeiros 2 minutos, seguido por uma diminuição variável.⁴⁰ Estudos mais recentes mostram um padrão semelhante de aumento no peso infantil após o nascimento quando a circulação umbilical permanece intacta.⁴¹ Os padrões de fluxo sanguíneo Doppler umbilical imediatamente após o nascimento são altamente variáveis, mas o fluxo pode continuar até 10 minutos.⁴² As medidas de impedância elétrica mostram um aumento no débito cardíaco através de 3-5 minutos na maioria dos bebês.⁴³ Os dados fisiológicos experimentais e clínicos são geralmente consistentes ao sugerir que

alcançar o equilíbrio circulatório requer vários minutos, mesmo em circunstâncias ideais.

Um único estudo de observação populacional, baseado em população de bebês em um ambiente com recursos limitados na Tanzânia, relatou associação entre a temporização do bloqueio do cordão umbilical em relação ao aparecimento de respirações espontâneas, e os resultados da morte ou admissão em uma área de atendimento especial.⁴⁴ A coorte de 12.730 crianças de termo e pré-termo foi selecionada com o critério de que todas apresentaram respiração espontânea e receberam apenas cuidados de rotina. Eles foram julgados como saudáveis e fortes pela parteira. Observadores independentes documentaram o momento das intervenções-chave e das respostas dos lactentes em todos os nascimentos. A variação no tempo de fixação do cordão umbilical ocorreu quando passou da prática anterior do clampeamento imediato do cordão para uma nova rotina de fixação atrasada por 1-3 minutos. O cuidado especial na área neonatal foi limitado à administração de antibióticos e fluidos intravenosos. A modelagem logística mostrou que o risco de morte/admissão na área de cuidados especiais em 24 horas foi consistentemente maior se o pinçamento do cordão ocorreu antes da respiração espontânea. O risco de morte ou admissão diminuiu 20% por cada atraso de 10 segundos no clampeamento do cordão após a respiração espontânea até 2 minutos. A morte/admissão ocorreu mais frequentemente em lactentes de baixo peso ao nascer (<2500 g) e idade pré-termo de gestação; no entanto, a relação descrita é vista tanto em peso normal quanto em bebês com baixo peso ao nascer. Em um ambiente onde o tratamento cardiorrespiratório, ou mesmo de apoio geral não estava disponível para amortecer os distúrbios fisiológicos, o impacto do clampeamento do cordão antes do início das respirações se manifesta como aumento do risco de morte e instabilidade, e o atraso no clampeamento do cordão durante 2 minutos teve um efeito de diminuir esse risco.⁴⁵

Embora os dados fisiológicos e os dados clínicos das configurações de recursos limitados indiquem uma relação clara e importante entre o aparecimento de respirações e o tempo de clampeamento do cordão, as situações enfrentadas pelos clínicos são complexas e variáveis. A literatura disponível ainda não fornece evidências de alta qualidade suficientes para abordar a questão com complicações como asfixia *intrapartum*, restrição de crescimento fetal ou prematuridade extrema. Embora existam alguns dados sobre os resultados fisiológicos, os resultados

primários têm mais comumente relacionados à hemoglobina/hematócrito e ao volume de transfusão placentária. Assim, atualmente utilizamos a seguinte orientação: RN a termo com boa vitalidade: clampeamento 1 a 3 minutos após o nascimento; RN pré-termo com boa vitalidade: >30 segundos; RN que precisa de reanimação: clampear imediatamente o cordão, pois não há evidências suficientes para recomendar clampeamento tardio nestas situações; Ordenha de cordão, somente no contexto de pesquisa clínica.²

3.2 Choro Espontâneo em Bebês a Termo

O bebê saudável que chora espontaneamente e respira bem, muitas vezes realiza os primeiros momentos cruciais de transição circulatória com um cordão umbilical intacto, mesmo quando o clampeamento não é tardio. Estudos fisiológicos precoces do volume sanguíneo residual da placenta demonstraram que uma proporção relativamente maior do volume de sangue fetal se encontra no feto em termos comparados aos anteriores na gestação. O choro espontâneo antes do clampeamento do cordão umbilical aumenta significativamente o volume de transfusão placentária e hematócrito.⁴⁶ A curva do volume sanguíneo transferido em função do tempo como construído por Yao ressalta que mais de metade da transferência sanguínea total ocorre no primeiro minuto.⁴⁷ Entre os bebês a termo saudáveis, nascidos de parto vaginal, na altura do períneo ou no abdômen/tórax da mãe não afeta significativamente o volume de transfusão placentária quando o clampeamento ocorre até 2 minutos.⁴⁸ O fluxo da veia umbilical, medido pela diluição do corante, é mais rápido nos primeiros 1-2 minutos e diminui de forma variável a partir de então.⁴⁹ O ultrassom Doppler dos padrões de fluxo sanguíneo umbilical imediatamente após o nascimento revela uma duração e direção de fluxo altamente variável tanto na artéria e na veia umbilical. O fluxo continua mais longo do que o descrito anteriormente, com fluxo documentado em alguns casos no momento do clampeamento do cordão entre 5 e 10 minutos. Além disso, a presença de pulsações de cordão não significa necessariamente fluxo contínuo e a cessação de pulsações pode ocorrer com ou sem fluxo.⁵⁰

A maioria da literatura que examina os resultados clínicos do clampeamento tardio do cordão em RN a termo reporta resultados primários relacionados ao

volume de transfusão placentária e/ou hematócrito e relativamente poucos pontos finais fisiológicos secundários. A metanálise de ensaios em bebês a termo confirma que não só as medidas agudas do volume sanguíneo e o hematócrito geralmente melhoram entre os bebês com clampeamento tardio, mas os índices de ferro na infância também são melhorados.⁵¹ Isso tem implicações importantes na prevenção da anemia e nas sequelas associadas ao comprometimento do desenvolvimento cognitivo, motor e comportamental. Embora o peso global da anemia por deficiência de ferro seja maior na África Subsaariana e no Sudeste Asiático, a melhoria nos índices hematológicos ocorre mesmo em países industrializados altamente desenvolvidos, como a Suécia.⁵² Embora o desfecho do neurodesenvolvimento a curto prazo não tenha verificado diferença, o acompanhamento a quatro anos de uma coorte de bebês suecos com clampeamento adiado até 3 minutos mostra uma velocidade de processamento aprimorada, finanças motoras e classificações pessoais e sociais comparadas a crianças com clampeamento precoce.^{53,54} Outro resultado comportamental de potencial significado é a observação de taxas melhoradas de amamentação exclusiva ou predominante após a alta hospitalar.^{1,55} Um mecanismo de ligação posicional é a melhoria da estabilidade fisiológica e alerta na hora imediatamente após o nascimento, promovendo o início precoce bem-sucedido da amamentação, o que, por sua vez, aumenta a duração da amamentação e a probabilidade de amamentação exclusiva ao longo de 4 meses de vida.^{1,56} Estudos sobre a temperatura da pele nos dias após o nascimento, melhoraram a estabilidade fisiológica em lactentes de termo com clampeamento tardio e dão evidência indireta de vasoconstrição cutânea perpétua entre aqueles com clampeamento precoce. Os bebês com clampeamento do cordão tardio até que as pulsações parassem (média de 3 minutos e 38 segundos), mostram temperaturas significativamente maiores do calcanhar e palma da mão do que o grupo com clampeamento imediato, mas nenhuma diferença nas temperaturas epigástricas ou retais.^{1,57} Estudos fisiológicos de índices cardíacos e hematológicos mostram alterações transitórias consistentes com o aumento do volume de células vermelhas circulantes, mas sem evidências sistemáticas de aumento da necessidade de cuidados especiais (por exemplo, hiperviscosidade/policitemia ou dificuldade respiratória).^{1,2,58,59}

Na prática, há evidências para apoiar um atraso de dois minutos ou mais, ao mesmo tempo em que cuidados de rotina são realizados, antes de clampear o

cordão umbilical do termo saudável recém-nascido. Atualmente, não há sinal clínico aceito indicando que o equilíbrio circulatório foi alcançado entre o bebê recém-nascido e a placenta. A literatura de obstetrícia descreve o "clameamento" do cordão como correlação para a conclusão da transfusão placentária^{1,60} e a cessação da pulsação também foi utilizada como ponto final. A posição no introito ou no abdômen da mãe parece equivalente ao termo vigoroso infantil.^{1,61} O cuidado de rotina no parto vaginal, incluindo a secagem completa, qualquer limpeza necessária da via aérea, proteção térmica (contato pele a pele com a mãe) e monitoramento da respiração, pode ocorrer durante o atraso antes de clampear e cortar o cordão. Na cesariana, a criança pode ser colocada entre as pernas da mãe no campo estéril e os cuidados de rotina podem ser fornecidos com toalhas estéreis e aquecidas para secagem.⁶²

3.3 Tempo Ideal para Clameamento do Cordão Umbilical

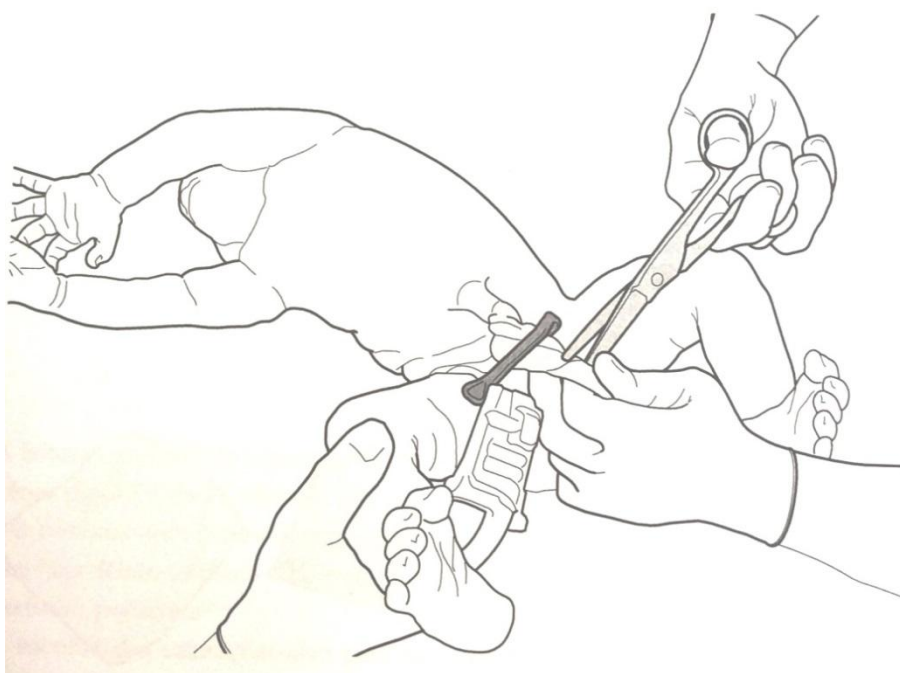
Discussões sobre o momento "adequado" para clampear o cordão umbilical, após o nascimento têm sido documentadas desde, pelo menos, o início do século passado, quando as práticas obstétricas começaram a passar da prática permanente de clameamento tardio do cordão, isto é, 2 a 3 minutos após o parto ou ao final das pulsações do cordão, em 1935, para o clameamento imediato do cordão (isto é, 10 a 15 segundos após o parto).⁶³

A maioria dos mamíferos espera até a expulsão placentária para cortar o cordão umbilical de seu recém-nascido após o parto. Nos seres humanos, o profissional que auxilia o parto, corta o cordão umbilical muito antes da placenta ser desprendida, muitas vezes dentre alguns segundos do nascimento do bebê. Qual dessas duas abordagens é a ideal será mostrada, desde o momento ideal para clameamento do cordão umbilical em recém-nascidos humanos após o nascimento se manteve controversa. Segundo as diretrizes da Organização Mundial de Saúde,⁶³ recomenda-se, no RN >34 semanas com respiração adequada e tônus muscular em flexão ao nascimento, clampear o cordão umbilical 1 a 3 minutos após sua extração completa da cavidade uterina. Pode-se posicionar o neonato no tórax ou abdome materno durante este período.⁶⁴

Caso a vitalidade do RN esteja comprometida (circulação placentária não intacta, placenta prévia, rotura, prolapso ou nó verdadeiro de cordão) e se o RN não inicia a respiração ou não mostra tônus muscular em flexão, recomenda-se clampar imediatamente o cordão, para que o pediatra avalie de forma imediata a necessidade dos procedimentos de reanimação. O clampeamento tardio do cordão pode retardar o início da ventilação com pressão positiva, aumentando a chance de admissão em unidades de cuidados intermediários, intensivos ou morte no primeiro dia de vida⁶⁵, não havendo evidências de benefícios do clampeamento tardio nestas situações.^{66,67,68,69} Ainda também não há evidências de segurança e eficácia da ordenha de cordão^{66,67,68,69}

A seguir, a figura 3 ilustra o clampeamento do cordão.

Figura 3 - Clampamento do Cordão



Fonte: (Manual de Reanimação Neonatal)

O parto e o período pós-parto imediato são de especial vulnerabilidade para mãe e para o RN. Estima-se que, durante as primeiras 24 horas após o parto, ocorram entre 25% e 45% das mortes neonatais e 45% das maternas.^{70,71} Por esta razão, as práticas de atenção ao parto e ao período pós-parto imediato, associadas aos problemas mais sérios e imediatos da mãe e do RN, recebem maior atenção no

registro de saúde pública. A mortalidade Neonatal contribui aproximadamente com um terço de todas as mortes de menores de 5 anos, o que gerou uma série de práticas simples, baratas e baseadas em evidências de atenção ao parto, que podem aumentar os índices de sobrevivência dos RN, durante o parto e após o mesmo. O fato de voltar a atenção para este período, no entanto, pode nos afastar de ações que seriam benéficas para o binômio mãe- filho, durante seu seguimento e acompanhamento.⁷²

Essas práticas, portanto, devem prevenir a mortalidade e a morbidade, melhorando a saúde da mãe e do bebê.

O "por que" e o "como", que estão por trás das práticas recomendadas, serão valiosos para os profissionais de saúde e para os tomadores de decisão em saúde pública.⁷³

O clampeamento tardio do cordão, o contato pele a pele e o início da amamentação exclusiva fazem parte dessas práticas, que proporcionam benefício instantâneo ao RN e à sua mãe, podem ter impacto a longo prazo em sua nutrição e saúde, possivelmente afetando seu desenvolvimento, muito além do período perinatal e do puerpério.^{70,71}

A hemorragia pós-parto é a maior causa de mortalidade materna do mundo. Representa 25% de todas as mortes maternas e a atonia uterina é sua causa mais comum. Estima-se que no mundo todo ocorram 14 milhões de casos de hemorragia pós-parto ao ano, segundo a OMS.

O manejo ativo do terceiro período de parto reduziu em 60% a incidência de hemorragia pós-parto, causada pela atonia uterina, a incidência de hemorragia pós-parto de um litro ou mais e a necessidade de transfusões de alto risco, evitou complicações relacionadas à hemorragia pós-parto.⁷⁴

Recentemente a OMS tem revisado suas recomendações para o manejo ativo que inclui o clampeamento tardio do cordão umbilical, substituindo o clampeamento imediato. No entanto, segundo o mesmo texto, jamais se comprovou que o clampeamento do cordão tenha efeito na hemorragia materna.⁷¹

Segundo a recomendação atual, o manejo ativo inclui três passos, que devem ser aplicados por um profissional qualificado:

1. Administração de medicamento uterotônico (ex. 10 UI de ocitocina intramuscular), logo após o parto, para evitar atonia uterina.

2. Clampeamento tardio do cordão umbilical, corte do mesmo e expulsão da placenta por meio de tração controlada do cordão: depois de pinçar e cortar o cordão umbilical mantém-se uma tração leve do cordão até que se apresente uma contração uterina forte. Muito suavemente, puxa-se, com a outra mão colocada sobre o osso púbico da mãe.

3. Massagem uterina, realizada imediatamente após a expulsão da placenta e a cada 15 minutos durante as primeiras duas horas.

De acordo com a OMS, o momento adequado para realizar o clampeamento do cordão umbilical seria quando cessasse a circulação do mesmo. Isto ocorreria quando o cordão se torna achatado e sem pulso, 3 minutos após o nascimento, momento ideal para que, utilizando técnicas de higiene e limpeza, seja clampeado.⁷⁵

Esta prática ainda não tem sido seguida. Tem-se sugerido a contribuição de muitos fatores, como o movimento geral no campo da obstetrícia em direção ao uso de técnicas mais "intervencionistas", que incluíram a substituição de partos domiciliares pelos partos hospitalares, onde o clampeamento precoce do cordão possibilita a saída precoce do binômio mãe-filho para o Alojamento Conjunto.

Outras razões sugeridas para o clampeamento imediato do cordão incluem: medo do aumento de hiperbilirrubinemia e/ou policitemia do RN; presença de neonatologista ou pediatra na sala de parto ansioso/preocupado com a assistência ao RN; pressa para medir pH/gases no sangue do cordão; necessidade de colocar o bebê pele a pele com sua mãe tão logo isso seja possível. Precisamos de evidências para um ou outro clampeamento.⁷⁶

4 ICTERÍCIA NEONATAL

4.1 Definição

Icterícia no recém-nascido define-se como a coloração amarela da pele e das mucosas por deposição de bilirrubina, substância derivada do metabolismo da hemoglobina. É uma condição comum podendo estar presente em até 85% dos RN na primeira semana de vida.⁷⁷

4.2 Fisiopatologia

A Icterícia Neonatal (INN) manifesta-se clinicamente quando a bilirrubina indireta atinge níveis séricos superiores a 5 mg/ dL e isto ocorre em 60 % dos RNs a termo e 80% dos prematuros tardios na primeira semana de vida⁸⁹, geralmente com evolução favorável se bem conduzida, mas com risco de encefalopatia, quando a Bilirrubina Indireta (BI) atinge níveis altos no Sistema Nervoso Central (SNC). O tratamento da INN é a causa mais comum de readmissão hospitalar na primeira semana de vida, para fototerapia e em raros casos, exsanguineotransfusão.⁷⁸

No RN o metabolismo da bilirrubina encontra-se em uma situação de transição entre o fetal e o adulto. A enzima hepática uridildifosfato-glucoronil-transferase A1 (UGT1A1) tem sua atividade baixa e é ela a responsável pela conjugação da bilirrubina indireta (BI), que é lipossolúvel, em bilirrubina direta (BD), substância hidrossolúvel. Há também uma sobrecarga hepática de bilirrubina, por maior degradação da hemoglobina fetal, já que o RN possui mais hemácias que o adulto e produz 6 a 10 mg/Kg/dia de BI, enquanto o adulto produz 3 a 4mg/Kg/dia.⁷⁹ Associamos a isto o fato de o RN ter sua motilidade intestinal mais lenta e um número reduzido de bactérias intestinais, resultando em estase da BD recém-

formada, que sofre ação da enzima betaglucoronidase, formando novamente BI, que será reabsorvida (circulação êntero-hepática), saturando o processo de conjugação.

4.3 Classificação

Classificamos a INN em precoce (relacionada a aumento na produção da bilirrubina) e tardia (por atraso na eliminação com ou sem produção aumentada). Alterações genéticas⁸⁰ podem gerar hemólise e contribuir com maior produção de bilirrubinas, como ocorre nos polimorfismos do gene da enzima heme-oxigenase 1 e na deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD). A sepse e as infecções congêntas devem ser lembradas na investigação das icterícias e causas não hemolíticas, como céfalo-hematoma e equimoses, policitemia e obstrução intestinal com aumento da circulação êntero-hepática devem ser descartadas.

Na INN com menos de 24 horas de vida, devemos descartar hemólises por doença isoimune (incompatibilidade ABO ou RH, ou ainda subgrupos) e a deficiência de G6PD, que é uma doença recessiva ligada ao cromossoma X, que causa hemólise importante.⁸¹

O RN com INN entre o 2º e o 3º dias de vida pode estar passando por um processo fisiológico com níveis de Bilirrubina total (BT) leve ou moderadamente superiores aos de normalidade, relacionado ao processo de desidratação e perda de peso sofrido por alguns bebês no aprendizado da amamentação, atingindo um pico dos valores entre 5 e 7 dias de vida. Já a INN persistente, ou que surge após a 1ª semana de vida, deve ser investigada na tentativa de descartar hepatopatias, atresia de vias biliares, erros inatos do metabolismo e doenças como hipotireoidismo e fibrose cística ou ainda a icterícia ligada ao leite materno (aumento de betaglucoronidase no leite, aumentando a reabsorção intestinal de BI), com intensidade e duração variáveis, podendo chegar até 3 meses de vida.⁸²

Níveis de BT acima de 25 mg/dL são classificados como hiperbilirrubinemia “grave” e estão associados a maior risco de doença neurológica, com prevalência de 1 caso a cada 500 ou 5.000 RN. BT maior que 17 mg/dL classifica-se como hiperbilirrubinemia “significativa” e deve ser avaliada com relação ao tempo de vida

em horas e relacionada a fatores de risco, para indicar ou não tratamento, correspondendo a 8% dos RN.⁸³

4.4 Encefalopatia Bilirrubínica / Kernicterus

A encefalopatia aguda, causada por impregnação da bilirrubina indireta nos núcleos da base do encéfalo é caracterizada por mudanças graduais envolvendo o comportamento do RN, seu tônus muscular e choro, variando de sonolência, dificuldade de sucção e hipotonia, com progressão para hipertonia (especialmente de músculos extensores, com opistótono), insuficiência respiratória e crises convulsivas. A evolução crônica leva ao quadro de “kernicterus”, condição neurológica permanente, caracterizada por alteração nos movimentos extrapiramidais (distonia e ou coreoatetose), perda auditiva e paralisia do nervo oculomotor.⁸⁴

O Programa de Reanimação Neonatal (PRN) da Sociedade Brasileira de Pediatria, em seu Manual de Reanimação Neonatal, aponta o clampeamento tardio do cordão umbilical como uma causa de aumento dos níveis de hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana de vida.⁸⁵

Na América do Norte e na Europa, a incidência de Kernicterus varia de 0,4 a 2,7 casos por 100.000 nascidos vivos maiores de 35 semanas de idade gestacional (IG), sendo até 100 vezes maior em países em desenvolvimento.⁸⁶

Na década de 2000, no Brasil, houve notificação de icterícia/doença hemolítica/Kernicterus como causa básica de óbito em cerca de 200 a 280 RN. Desses óbitos, entre 100 e 130 neonatos eram RN de termo, dos quais, metade nascidos na região Nordeste e um terço na região Norte, ocorrendo 70% das mortes até o sétimo dia de vida.⁸⁷

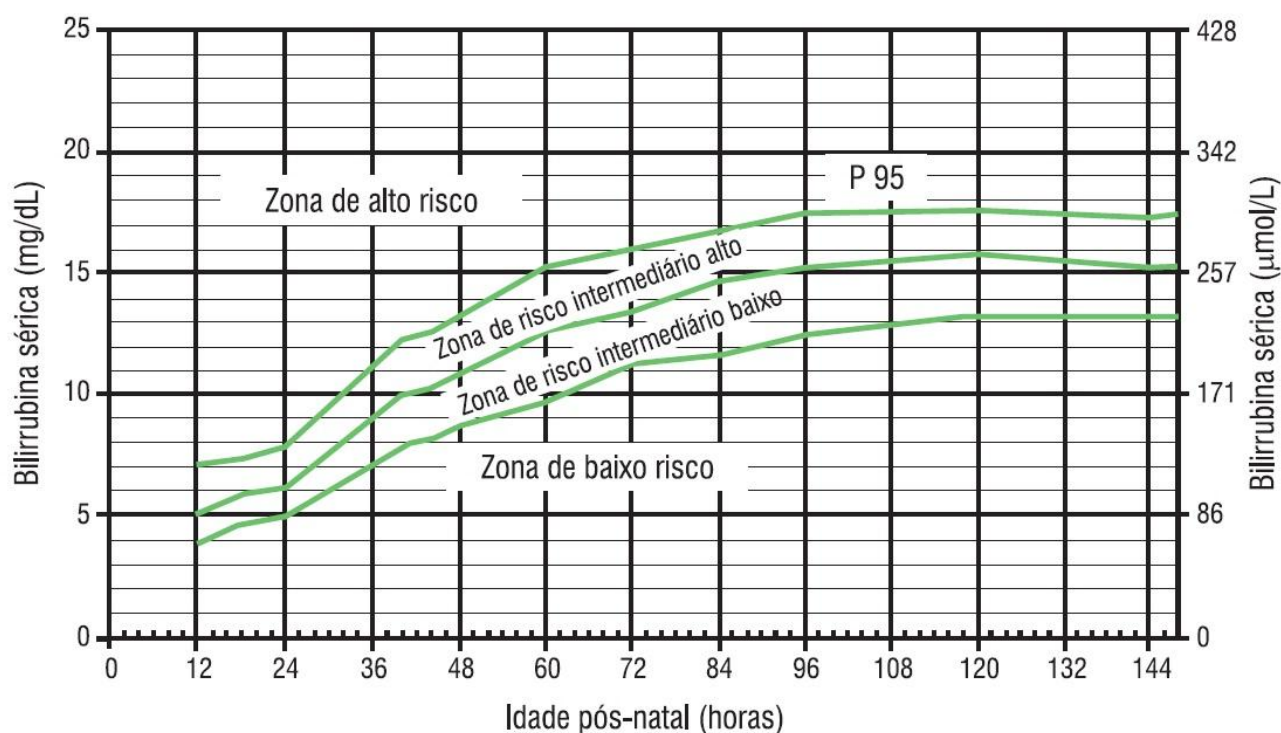
4.5 Diagnóstico

Os RN ictéricos devem ter uma dosagem de bilirrubina sérica e/ou uma aferição transcutânea (BTC), já que a estimativa visual como parâmetro diagnóstico depende da experiência profissional, do tipo e da pigmentação da pele do RN, da luminosidade, podendo ser subestimada em peles pigmentadas e em ambientes claros e prejudicada em locais escuros.⁸⁸

A dosagem sérica de bilirrubinas é o exame mais recomendado, quando na BTC os níveis forem superiores a 12-14 mg/dL. Solicitamos também Hemograma Completo, tipagem sanguínea com teste de Coombs, podendo ser necessários outros exames, de acordo com a suspeita clínica (colestase, erros inatos, entre outros) e utilizamos o normograma de Bhutani (Fig. 4) para avaliação de risco potencial de desenvolver hiperbilirrubinemia que exija tratamento, baseando-se no valor sérico de BT, nas horas de vida do RN e classificando-o em três faixas de risco: alto, médio ou intermediário e baixo.⁸⁹

A seguir, a figura 4 apresenta a Normograma de Bhutani, no qual avalia o potencial de risco de se desenvolver hiperbilirrubinemia.

Figura 4 - Normograma de Bhutani



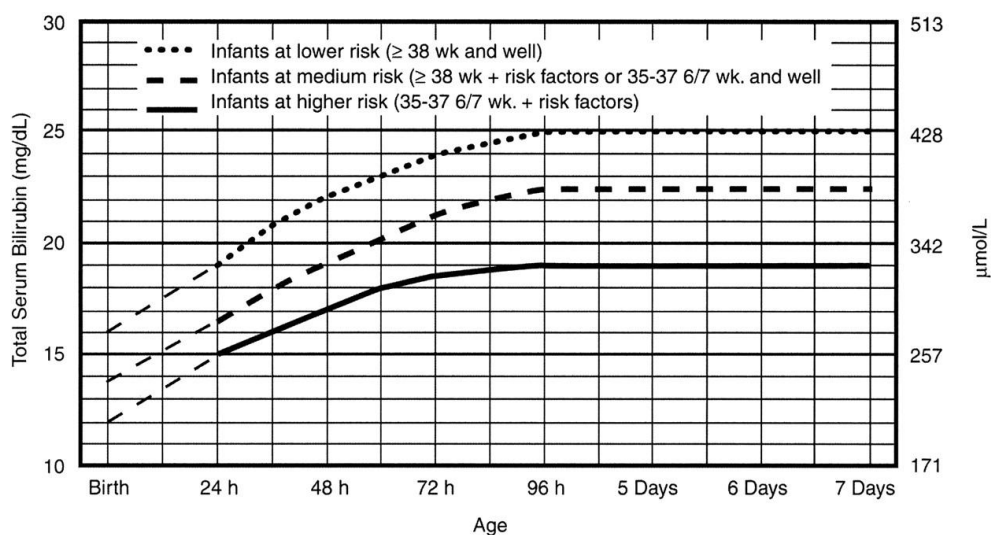
Fonte: (Adaptada de Academia Americana de Pediatria - AAP, 2004).⁹⁰

4.6 Tratamento

O tratamento é indicado utilizando-se curvas específicas para fototerapia e exsanguineotransfusão (Fig. 5).

A seguir, a figura 5 apresenta as curvas Específicas para Fototerapia e Exsanguineotransfusão.

Figura 5 - Curvas Específicas para Fototerapia e Exsanguineotransfusão



- The dashed lines for the first 24 hours indicate uncertainty due to a wide range of clinical circumstances and a range of responses to phototherapy.
- Immediate exchange transfusion is recommended if infant shows signs of acute bilirubin encephalopathy (hypertonia, arching, retrocollis, opisthotonos, fever, high pitched cry) or if TSB is ≥ 5 mg/dL ($85 \mu\text{mol/L}$) above these lines.
- Risk factors - isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis.
- Measure serum albumin and calculate B/A ratio (See legend)
- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin
- If infant is well and 35-37 6/7 wk (median risk) can individualize TSB levels for exchange based on actual gestational age.

Fonte: (Adaptada de Academia Americana de Pediatria - AAP, 2004).⁹⁰

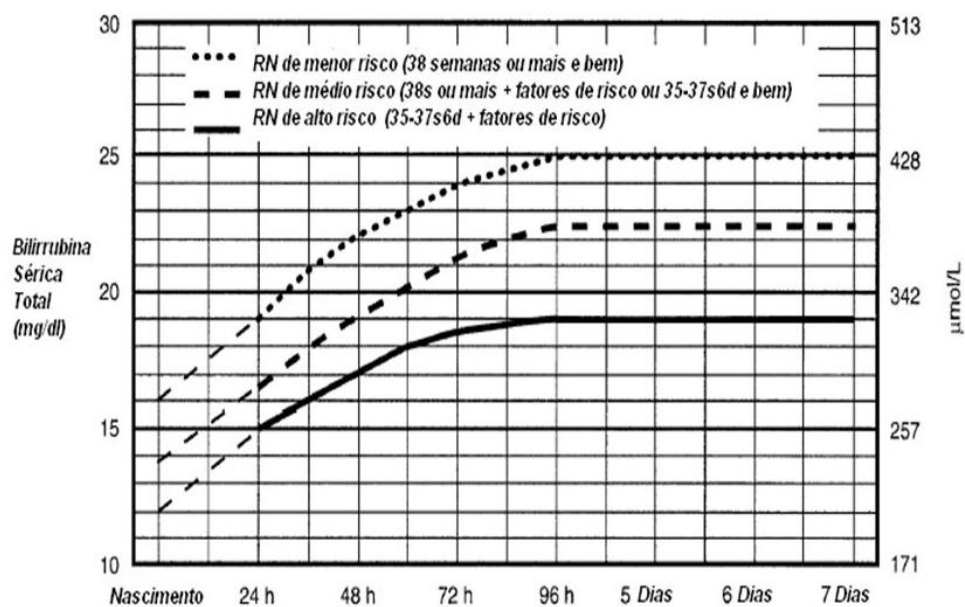
De acordo com o valor sérico da BT e com as horas de vida, consideramos três grupos de risco: baixo (RN com IG maior ou igual a 38 semanas e sem outros fatores de risco), médio (RN com IG menor que 38 semanas ou com outros fatores de risco) e alto (RN com IG menor que 38 semanas e com outros fatores de risco). Os fatores de risco são: doença hemolítica isoimune, deficiência de G6PD, asfixia, sepse, letargia, temperatura instável, acidose e albumina <3g/dL.⁹⁰

A fototerapia transforma a bilirrubina indireta da pele em um isômero hidrossolúvel que é eliminado na urina. A eficácia do procedimento depende do tipo de icterícia, concentração inicial da bilirrubina, variáveis do RN, tipo de luz utilizada, dose de irradiância, quantidade de superfície corporal exposta à luz, distância entre fonte luminosa e o paciente. A luz no espectro azul-verde tem melhor absorção e a distância mínima preconizada é de 20 a 35 cm, com irradiância da fototerapia convencional de 10 mcW/cm². Deve haver coleta de controle da bilirrubina durante e após o tratamento. Pode haver complicações como sobreaquecimento e desidratação, eritema macular, rash purpúrico, lesão ocular, oclusão nasal, síndrome do bebê bronzeado.⁹⁰

A exsanguineotransfusão (ET) é a troca de duas volemias do RN para remoção da bilirrubina excessiva, dos anticorpos (no caso de hemólise isoimune) e para correção de anemia. Indica-se a internação de RN com BT>25 mg/dl (ou menos, conforme a curva) em UTI.¹⁰² Na figura 6 encontramos os níveis de indicação de ET em RN com IG > 35 semanas de IG.⁹

A figura 6 apresenta os níveis de indicação de ET em RN com IG > 35 semanas de IG

Figura 6 - Curva de Indicação de Exsanguineotransfusão



Fonte: (Adaptada de Academia Americana de Pediatria - AAP, 2004)⁹⁰

5 OBJETIVO

Investigar a associação entre o tempo de clampamento do cordão umbilical e a icterícia em recém-nascidos a termo.

5.1 Hipótese

✓ O maior tempo de clampamento do cordão umbilical em RN a termo está associado com maior risco de icterícia neonatal precoce.

6 MÉTODO

6.1 Desenho

Trata-se de estudo transversal, quantitativo e de abrangência epidemiológica de RN a termo (de 37 a 42 semanas de idade gestacional), nascidos e encaminhados ao alojamento conjunto do Hospital Geral do Grajaú.

6.2 Local do Estudo

O HGG está localizado na Rua Francisco Otávio Pacca, 180, Parque das Nações, Zona Sul de São Paulo e é uma conquista dos movimentos sociais de saúde que lutaram por décadas em favor da construção de equipamentos de saúde nesta região da cidade, tendo sido inaugurado em 23 de outubro de 1998. Foi precursor e sempre foi gerido pelo modelo de Organizações Sociais da Saúde – OSS.

- ✓ Organização Santamarense de Educação e Cultura (1998 - 2007)
- ✓ Associação Congregação Santa Catarina (2008 - 2011)

Em 1º de janeiro de 2012, a gestão do HGG passa às mãos do Instituto de Responsabilidade Social Sírio-Libanês – IRSSL.

O IRSSL é um importante apoio aos projetos sociais da Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês. É reconhecido como organização social pelo município e pelo governo de São Paulo, e atualmente trabalha com foco na área assistencial por meio da gestão de equipamentos públicos de saúde.

O HGG foi certificado como Hospital de Ensino através da Portaria Interministerial n. 513 de 10/03/2006.

Enquanto Hospital de Ensino certificado desde 2006, o HGG tem a importante responsabilidade de manter-se como cenário de prática para profissionais da área da saúde, principalmente para a demanda do Sistema Único de Saúde. Ao receber os graduandos, possibilita um ambiente rico de congregação interdisciplinar.

Acadêmicos dos cursos de Graduação em Enfermagem, Fisioterapia, Serviço Social, Psicologia, Farmácia e Medicina da Universidade de Santo Amaro - UNISA têm grande parte da sua formação neste hospital, vindo ao HGG para estagiar em várias disciplinas. A quase totalidade da carga horária prática de alguns destes cursos é cumprida no HGG, que oferece campo em todas as áreas básicas: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Ortopedia, Pediatria e Ginecologia/Obstetrícia e Pronto Atendimento, entre outras. Recebe residentes dos Programas de Residência Médica da UNISA (Anestesiologia, Clínica Médica, Cirurgia Geral, Cirurgia Pediátrica, Pediatria, Ortopedia, Ginecologia/Obstetrícia, Videolaparoscopia e Dermatologia), Hospital Sírio-Libanês - HSL (Anestesiologia, Clínica Médica, Medicina Intensiva, Endoscopia e Medicina Preventiva e Social) além de outros programas em estágio opcional.

Atualmente, o HGG possui dois programas de residência própria (Medicina Intensiva e Cirurgia do Trauma) desenhados para as áreas estratégicas do Ministério da Saúde e um Programa de Especialização de Medicina Intensiva chancelado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Está ainda, em processo de aprovação o Programa de Residência em Medicina de Emergência e Urgência.

No âmbito das residências multiprofissionais, o HGG possui dois programas em parceria com a UNISA (Emergências Clínicas e Trauma; Cuidados Intensivos e Emergências em Neonatologia e Pediatria) além de receber residentes de programas do HSL (Cuidados ao Paciente Crítico, Urgência e Emergência, Enfermagem Clínico-Cirúrgica e Gestão dos Serviços de Saúde e Redes de Atenção à Saúde).

6.3 Definição da Variável Preditora Principal

Foi considerado clampeamento de cordão umbilical precoce aquele com tempo menor ou igual a 60 segundos e, tardio, aquele maior que 60 segundos após o nascimento.

6.4 Coleta de Dados

Critérios de inclusão:

a) Recém-nascidos a termo (37 a 42 semanas de idade gestacional) nascidos no Hospital Geral do Grajaú e encaminhados ao Alojamento Conjunto de 1 de dezembro de 2016 a 17 de março de 2017.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos os seguintes recém-nascidos:

- a) Que não tenham nascido no Hospital Municipal Geral do Grajaú;
- b) Prematuros (<37 semanas) e pós-maturos (>42 semanas);
- c) Que apresentaram Índice de Apgar menor ou igual a sete no quinto minuto de vida;
- d) Com Incompatibilidade Sanguínea Rh e/ ou ABO;
- e) Com Doença Hemorrágica Neonatal;
- f) Com Síndromes Genéticas;
- g) Com Síndromes Malformativas;
- h) Com Infecção/TORSCHZ.

Foram utilizadas informações de prontuários dos RN até a alta ou até os primeiros sete dias de vida para aqueles que permaneceram hospitalizados. Além disso, os dados de interesse do estudo não incluídos no prontuário foram coletados por meio de uma entrevista com as mães, utilizando um questionário estruturado, composto de perguntas abertas e fechadas para caracterização socioeconômica, demográfica e de assistência pré-natal (ANEXO A), de 1 de dezembro de 2016 a 17 de março de 2017.

Neste período ocorreram 755 atendimentos de recém-nascidos no HGG distribuídos nas seguintes características de parto:

A tabela 1 apresenta o número de nascimentos no HGG de Dezembro/2016 a Março/2017, nos quais, foram o total de 213 em Dez/2016, 214 em Jan/2017, 205 em Fev/2017 e 123 em Mar/2017, respectivamente, distribuídos em em características de parto normal, cesárea, normal/domiciliar, fórceps e normal/outros serviços.

Tabela 1 – Nascimentos no HGG de Dezembro/2016 a Março/2017

Atendimento a recém-nascidos no HGG				
Tipo de Parto	Dez/16	Jan/17	Fev/17	Mar/17
Parto Normal	150	156	139	84
Parto Cesárea	61	53	61	39
Parto Normal/Domiciliar	2	1	2	0
Parto a Fórceps	0	1	0	0
Parto Normal/Outros Serviços	0	3	3	0
Total	213	214	205	123

Fonte: (Maternidade do Hospital Geral do Grajaú – HGG, Dez/2016 a Mar/2017)

Foram analisados 601 prontuários e realizadas 601 entrevistas, porém nove não possuíam a anotação de tempo de clampeamento do cordão umbilical, sendo incluídos no estudo 592 RN de parto vaginal ou cesariana, de 37 a 42 semanas de idade gestacional, com Apgar maior ou igual a 7 no quinto minuto de vida, saudáveis, com anotação de tempo de clampeamento do cordão umbilical na ficha de nascimento e cujo responsável concordou em participar da pesquisa.

6.5 Análise dos Dados

As informações coletadas foram digitadas em bancos de dados eletrônicos e submetidas à análise de subsistência interna antes de serem liberadas para o cálculo das estimativas e associações.

Foram utilizadas estatística descritiva e analítica. Os resultados foram apresentados como média, com desvio padrão e prevalências com intervalo de confiança.

Os testes estatísticos utilizados foram aqueles para comparação de médias e proporções de acordo com a distribuição das variáveis de interesse.

O pacote estatístico utilizado foi o STATA 14 e foram consideradas associações estatísticas significantes aquelas com valores de $P < 0,05$ (erro α máximo de 5%).

6.6 Aspectos Éticos

O projeto está cadastrado na Plataforma Brasil e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santo Amaro e do Hospital Geral Grajaú. Foi pautado nos princípios éticos regulamentados pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A investigação foi feita apenas após o consentimento da mãe ou responsável legal mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo garantida a confidencialidade dos dados.

Todos os recursos/custos utilizados foram de responsabilidade da pesquisadora em questão e o financiamento foi próprio.

7 RESULTADOS

Em relação às variáveis categóricas, os resultados obtidos com seus respectivos intervalos de confiança foram: de 592 RN, 48,3% (44,3 - 52,4) foram do sexo masculino, 4,6% (3,1 - 6,6) foram classificados como RN de baixo peso (kg) ao nascimento, 2,2% (1,3 - 3,8) necessitaram de ventilação com pressão positiva, 3,5% (2,3 - 5,4) tiveram tocotraumatismo, 99,2% (98,0 - 99,6) nasceram de mães que fizeram pré-natal, 24,5% (21,2 - 28,1) nasceram de parto cesariana, 16,2% (13,4 - 19,4) possuíam irmãos menores de 03 anos, 77,4% (73,8 - 80,6) tiveram o cordão umbilical clampeado precocemente, 22,6% (19,4 - 26,2) das mães tiveram intercorrências na gravidez.

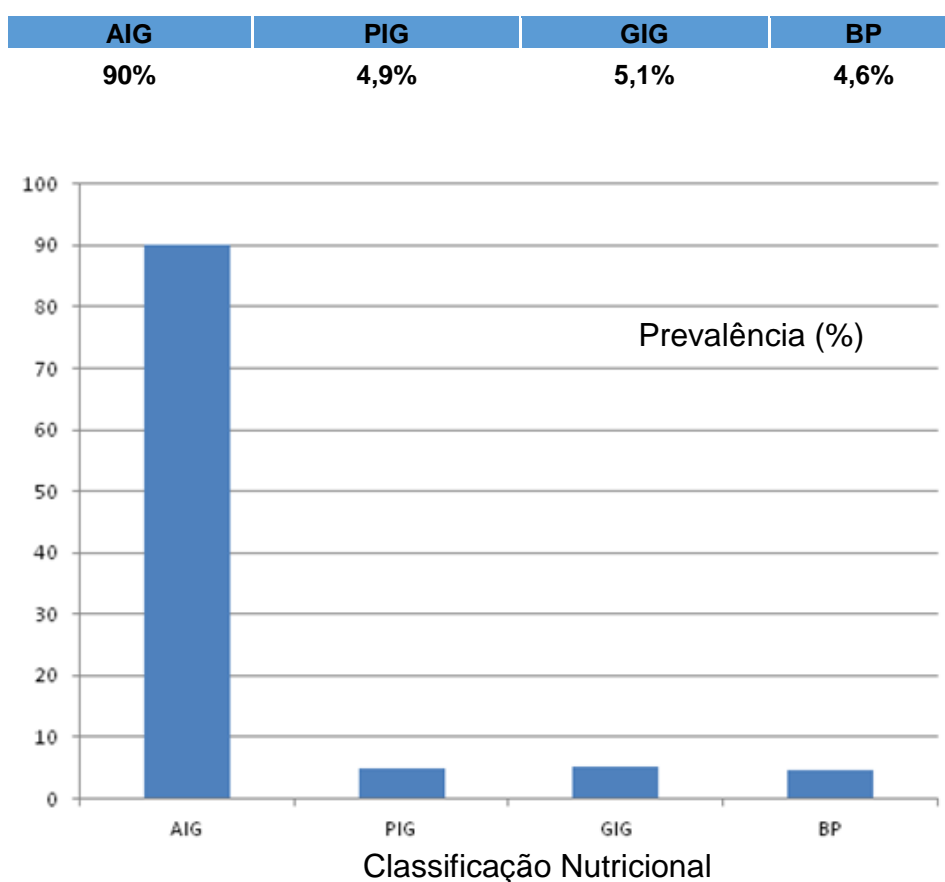
Ao analisar a moradia, foi subtraído um RN, cuja mãe não possuía casa e ficou internada com o mesmo por 10 dias até ambos serem abrigados. Os resultados foram: 55,3% (51,3 - 59,3) possuíam moradia própria, 100% tinham água tratada, 99,2% (98,0 - 99,6) das casas eram de alvenaria, 98,8% (97,5 - 99,4) tinham esgoto, 99,3 (98,2 - 99,7) possuíam geladeira, 98,8% e 86,3% (83,3 - 88,8) tinham coleta de lixo durante pelo menos 03 vezes por semana.

Em relação às variáveis contínuas, prevalências e intervalos de confiança, os resultados foram: idade gestacional em dias: 273,8 (273,3 - 274,4), peso do RN: 3,186 Kg (3,151 - 3,222), comprimento do RN: 48,5cm (47,8 - 48,6), perímetro cefálico do RN: 34,5cm (34,1 - 34,3), idade materna: 25,4 anos (24,9 - 25,9), escolaridade materna: 9,5 anos (9,4 - 9,7), renda por pessoa (Reais): R\$ 325,00 (299 - 350), renda familiar (Reais): R\$ 1.271,00 (1.178 - 1.363), escolaridade paterna: 09 anos (8,8 - 9,2), Apgar no 1': 8,4 (8,3 - 8,5), Apgar no 5': 9,3 (9,3 - 9,4), tempo de clampeamento: 52,0 segundos (47,8 - 56,3), número de consultas de pré-natal: 7,9 (7,7 - 8,1), tempo de fototerapia: 44,5 horas (37,0 - 51,9), maior valor de

Bilirrubina Total: 11,6 (10,9 - 12,3), maior valor de Bilirrubina Indireta: 11,0 (10,3 - 11,7), conforme ilustrado na tabela 2.

A seguir, o gráfico 1 apresenta a prevalência de classificação nutricional dos RN ao nascimento, no qual, 90% dos RN nascem com classificação AIG, 4,9% com FIG, 5,1% com GIGI e 4,6 com BP.

Gráfico 1 – Prevalências da classificação nutricional dos RN ao Nascimento

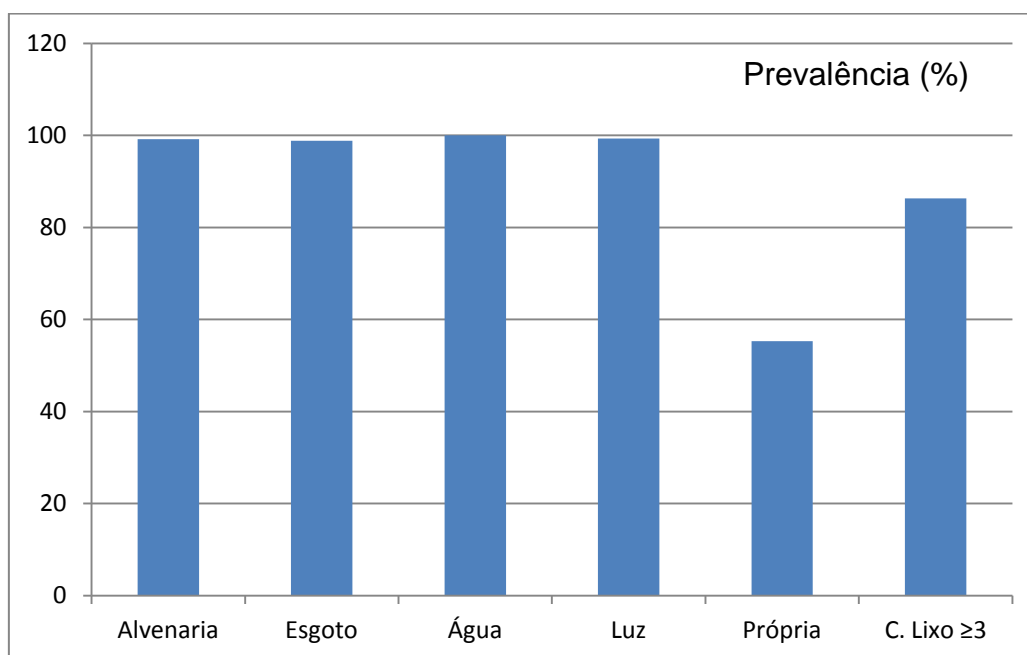


Fonte: (Autor).

A seguir, o gráfico 2, apresenta as prevalências das características da moradia das famílias dos RN, no qual, 55,3% possuíam moradia própria, 100% tinham água tratada, 99,2% das casas eram de alvenaria, 98,8% tinham esgoto, 99,3 possuíam geladeira, 98,8% e 86,3% tinham coleta de lixo durante pelo menos 03 vezes por semana.

Gráfico 2 - Prevalências das características da moradia das famílias dos RN

Alvenaria	Esgoto	Água	Luz	Própria	Lixo ≥ 3
99,2%	98,8%	100%	99,3%	55,3%	86,3%



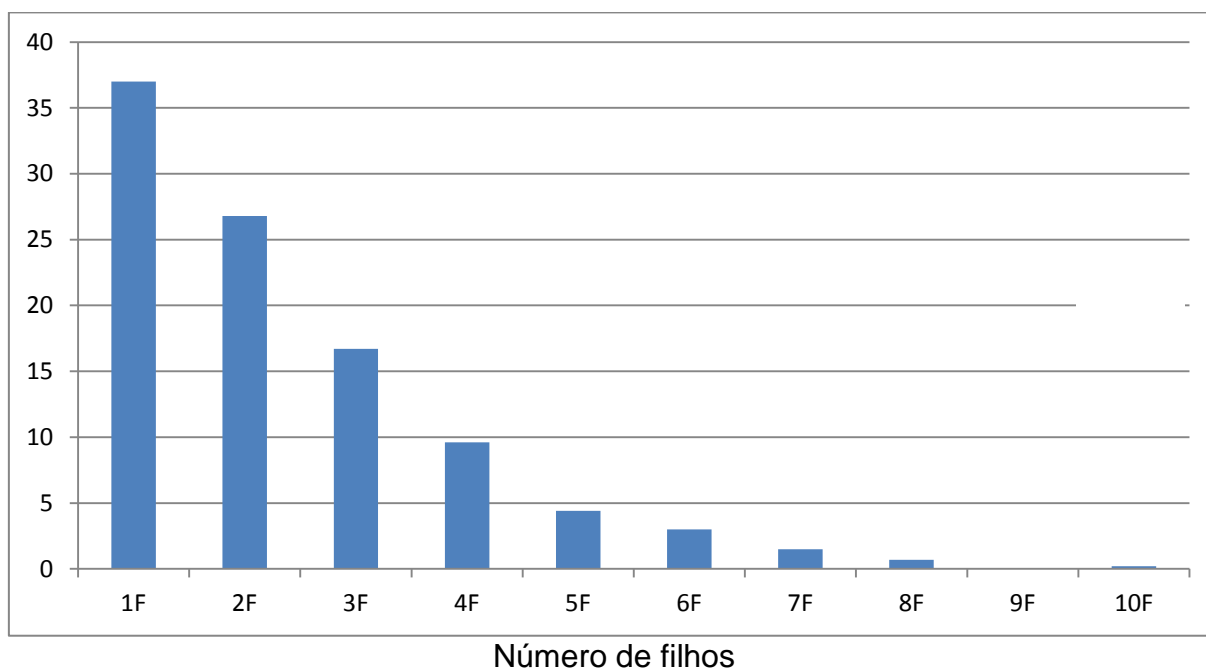
Características da moradia

Fonte: (Autor).

A seguir, o gráfico 3 apresenta as prevalências do número de filhos das mães dos RN, no qual, 37% possuíam 1 filho, 26,8% possuíam 2 filhos, 16,7% possuíam 3 filhos, 9,6% possuíam 4 filhos, 4,4% possuíam 5 filhos, 3% possuíam 6 filhos, 1,5% possuíam 7 filhos, 0,7% possuíam 8 filhos, 0% possuíam 9 filhos e 0,2% possuíam 10 filhos.

Gráfico 3 - Prevalências do número de filhos das mães dos RN

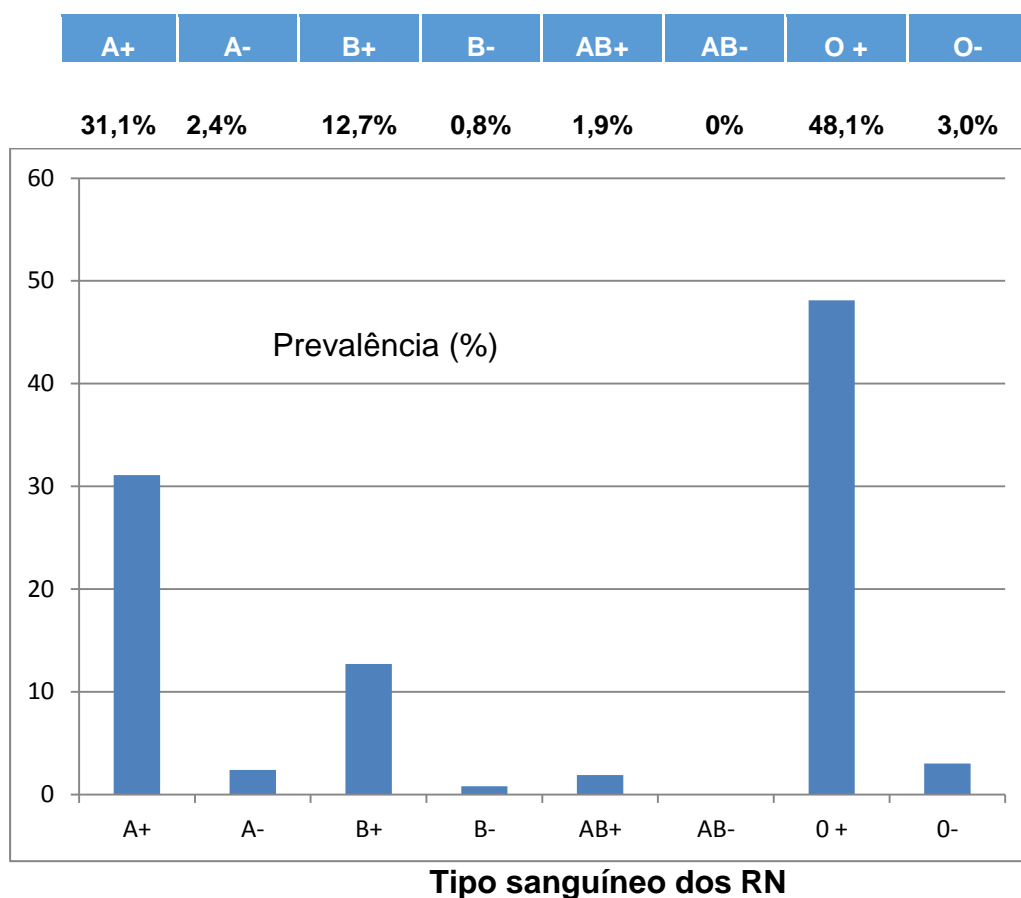
1F	2F	3F	4F	5F	6F	7F	8F	9F	10F
37%	26,8%	16,7%	9,6%	4,4%	3%	1,5%	0,7%	0%	0,2%



Fonte: (Autor).

A seguir, o gráfico 4 apresenta as prevalências dos Tipos Sanguíneos do RN, no qual, 31,1% apresentavam tipo sanguíneo A+, 2,4% apresentavam B+, 12,7% apresentavam B-, 0,8% apresentavam AB+, 0% apresentavam AB-, 48,1% apresentavam O+ e 3,0% apresentavam O-.

Gráfico 4 - Prevalências dos Tipos Sanguíneos do RN



Fonte: (Autor).

A seguir, a tabela 2 apresenta as médias e prevalências com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) das características clínicas e epidemiológicas dos RN, nos quais, a idade gestacional foi de 273,8 dias, peso 3,186 Kg, comprimento 48,5cm, perímetro cefálico 34,5cm, idade materna 25,4 anos, escolaridade materna 9,5 anos, renda por pessoa R\$ 325,00, renda familiar R\$ 1.271,00, escolaridade paterna: 09 anos, Apgar no 1' 8,4, Apgar no 5' 9,3, tempo de clampeamento 52,0 segundos, número de consultas de pré-natal 7,9, tempo de fototerapia 44,5 horas, maior valor de Bilirrubina Total 11,6, maior valor de Bilirrubina Indireta 11,0.

Tabela 2 - Médias e prevalências com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) das características clínicas e epidemiológicas dos RN

Características (variáveis contínuas)	N	μ	(IC 95%)	Características (variáveis categóricas)	N	P (%)	(IC 95%)
Idade gestacional (dias)	592	273,8	(273,3-274,4)	Sexo masculino	592	48,3	(44,3-52,4)
Peso (kg)	592	3.186	(3.15-3.22)	Baixo peso	592	4,6	(3,1-6,6)
Comprimento (cm)	592	48,5	(47,8-48,6)	VPP	592	2,2	(1,3-3,8)
Perímetro cefálico (cm)	592	34,5	(34,1-34,3)	Tocotraumatismo	592	3,5	(2,3-5,4)
Idade materna (anos)	592	25,4	(24,9-25,9)	Pré-Natal	592	99,2	(98,0-99,6)
Escolaridade Materna (anos)	592	9,5	(9,4-9,7)	Moradia própria	591	55,3	(51,3-59,3)
Renda por Pessoa (R\$)	592	325	(299-350)	Água tratada	591	100	-
Renda Familiar (R\$)	592	1.271	(1.178-1.363)	Casa de alvenaria	591	99,2	(98,0-99,6)
Escolaridade paterna (anos)	507	9	(8,8-9,2)	Esgoto fechado	591	98,8	(97,5-99,4)
Apgar 1º minuto	592	8,4	(8,3-8,5)	Parto cesariana	592	24,5	(21,2-28,1)
Apgar 5º minuto	592	9,3	(9,3-9,4)	Nº de irmãos <s 3 anos	592	16,2	(13,4-19,4)
TC (segundos)	592	52,0	(47,8-56,3)	TC (<= 60 seg)	592	77,4	(73,8-80,6)
Nº de consultas de pré-natal	592	7,9	(7,7-8,1)	Intercorrências no pré-natal [#]	592	22,6	(19,4-26,2)
Tempo de Fototerapia (horas)	108	44,5	(37,0-51,9)	Geladeira	591	99,3	(98,2-99,7)

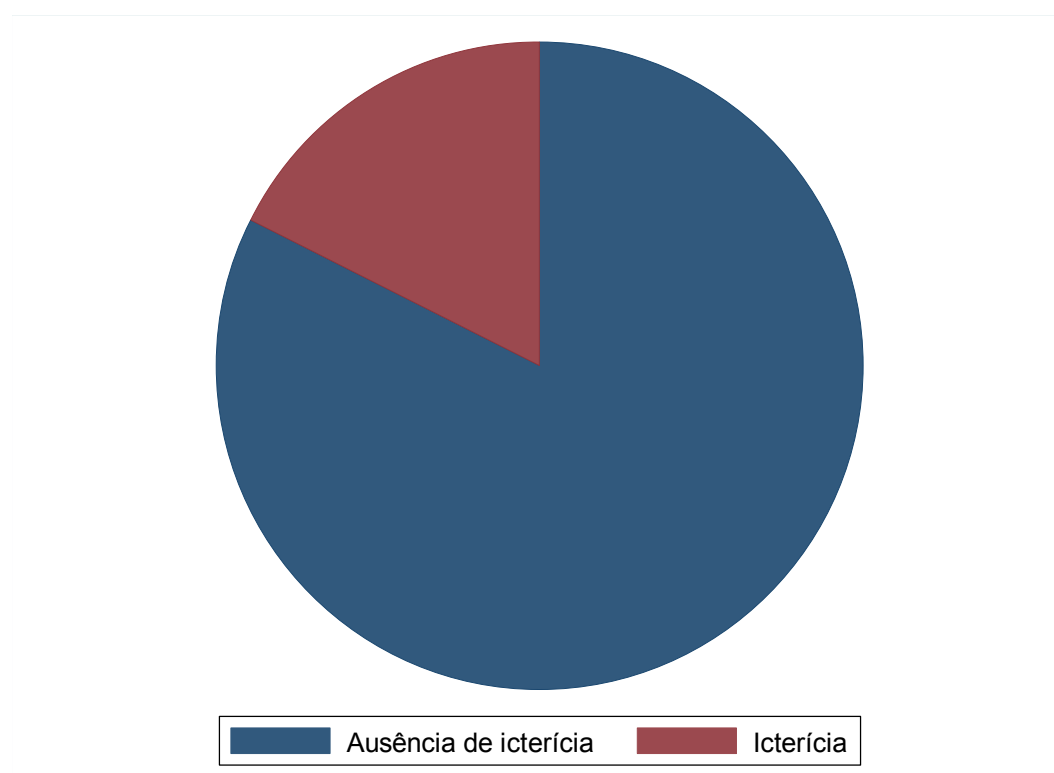
Maio BT atingida	108	11,6	(10,9-12,3)	Coleta de Lixo (3 ou +)	591	86,3	(83,3-88,8)
Maio BI atingida	108	11,0	(10,3-11,7)	VDRL +	592	1,2	-

*Idade expressa em anos de vida e Escolaridade em anos de estudo; #Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus e Infecção do Trato Urinário; μ =média; P=prevalência; IC=Intervalo de Confiança; R\$=Reais (moeda corrente brasileira); TC=Tempo de Clampeamento; BT=Bilirrubina Total; BI=Bilirrubina Indireta.

Fonte: (Autor).

O gráfico 5 mostra a incidência de icterícia neonatal entre os RN estudados (18,2% - IC95% 15,3-21,5). Assim, dos 592 sujeitos 108 apresentaram icterícia neonatal nos primeiros dias de vida e receberam fototerapia.

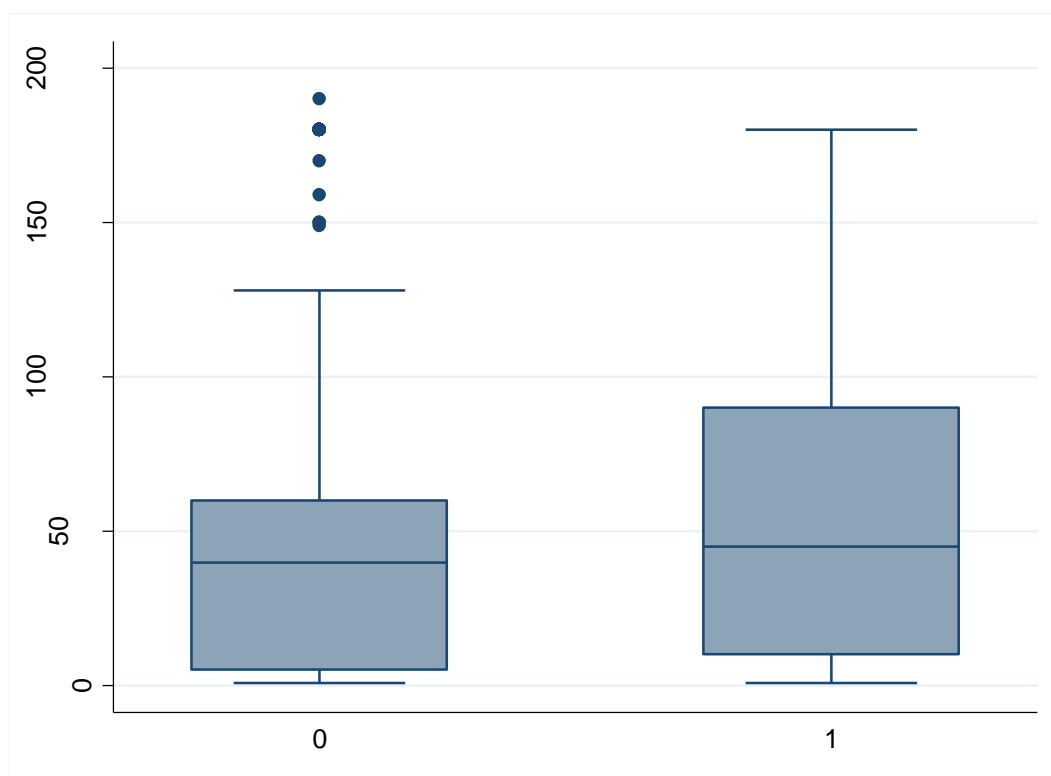
Gráfico 5 – Incidência de Icterícia Neonatal



Fonte: (Autor).

O gráfico 6 mostra as médias do tempo de clameamento do cordão umbilical em segundos dos RN a termo com e sem icterícia. A média do tempo de clameamento do grupo sem icterícia foi 50.4 segundos e do grupo com icterícia foi 56.5 segundos. Embora a média do tempo de clameamento do cordão umbilical do grupo com icterícia tenha sido maior, não houve diferença estatisticamente significantes entre ela ($p=0,257$).

Gráfico 6 - Médias do Tempo de Clameamento de Acordo com a Presença de Icterícia dos RN a Termo (n=592)



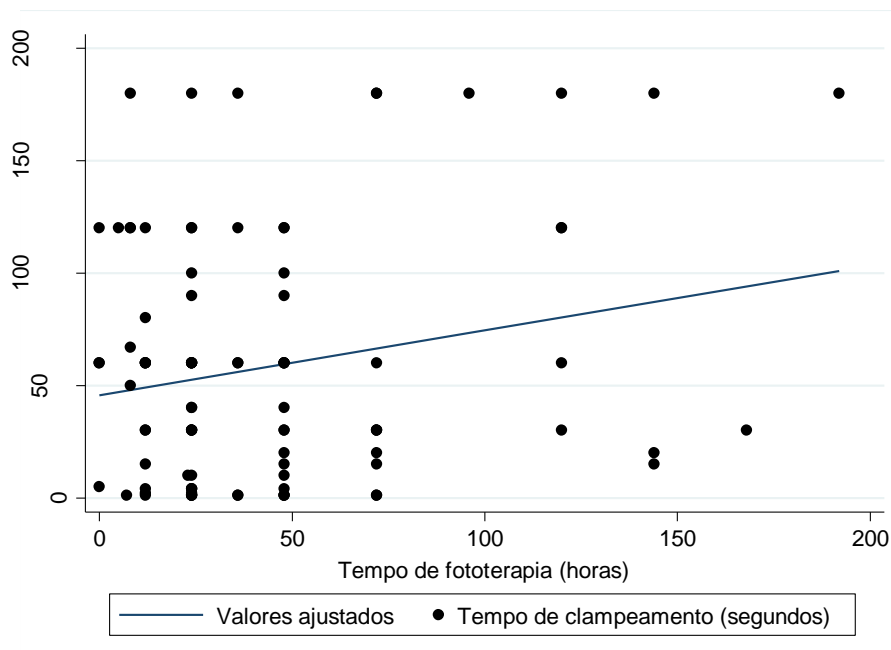
Fonte: (Autor).

A correlação entre o tempo de clampeamento do cordão umbilical e o tempo de fototerapia em horas dos RN adequados para a idade gestacional (AIG) que tiveram icterícia foi estudada, independente do peso ao nascimento. O número de RN ictéricos com estas características foi 94.

O gráfico 7 apresenta o coeficiente de correlação de Spearman, mostrando uma correlação positiva entre o tempo de clampeamento do cordão umbilical e o tempo de fototerapia ($r=0,208$).

O coeficiente de regressão linear foi de 0,15 (IC95%: 0,004 - 0,306). Assim, cada segundo a mais de tempo de clampeamento do cordão umbilical levou a aumento de 0,15 horas no tempo de fototerapia, independente do peso ao nascer. O valor do p foi de 0,044, caracterizando uma correlação positiva estatisticamente significativa entre tempo de clampeamento do cordão e o período de fototerapia em horas. Desta forma, aumentar o tempo de clampeamento em 01 segundo, significa o acréscimo de 09 minutos no tempo de fototerapia e, no mesmo sentido, aumentar em 10 segundos o tempo de clampeamento, significa o acréscimo de 01 hora e meia no tempo de fototerapia.

Gráfico 7 - Coeficiente de Correlação entre Tempo de Clampeamento do Cordão Umbilical e Tempo de Fototerapia entre os RN AIG (n=94)



Fonte: (Autor).

A seguir, a tabela 3 apresenta a regressão logística de RN entre o tempo de clampeamento precoce do cordão umbilical (≤ 60 segundos) e presença ou não de icterícia ($n=592$). Os RN que tiveram tempo de clampeamento precoce do cordão umbilical apresentaram menor risco de estarem icterícios do que aqueles que tiveram o tempo de clampeamento do cordão tardio (OR=0,71 - IC95% 0,44 - 1,14). Desta forma, o clampeamento ocorrido antes de 01 minuto mostrou-se como fator de proteção de icterícia. No entanto, a associação não foi estatisticamente significativa ($p=0,153$).

Tabela 3 - Regressão logística: tempo de clampeamento do cordão umbilical (< 60 seg) e icterícia neonatal

Logistic regression					Number of obs	=	592
					LR chi2(1)	=	1.98
					Prob > chi2	=	0.1593
Log likelihood = -280.64818					Pseudo R2	=	0.0035
	Ineo	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
	tcprecoce	.7078534	.1710415	-1.43	0.153	.4408228	1.136639
	_cons	.2884615	.059781	-6.00	0.000	.1921694	.4330036

tcprecoce: tempo de clampeamento precoce; Ineo: icterícia neonatal

Fonte: (Autor).

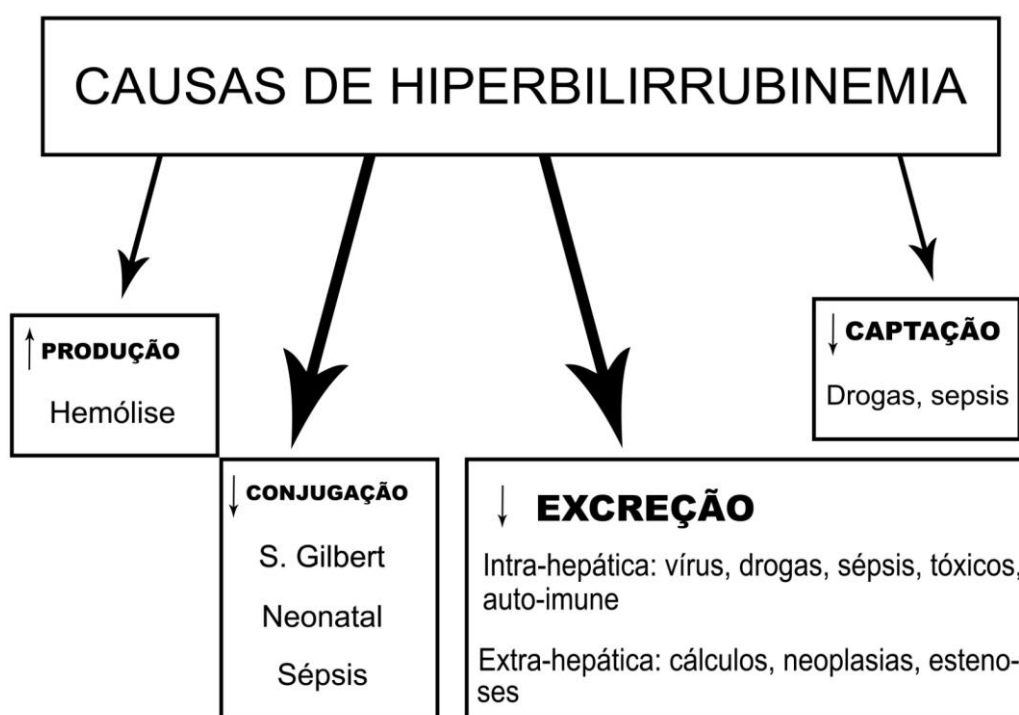
8 DISCUSSÃO

Os resultados encontrados mostram que o tempo de clampeamento tardio do cordão umbilical não se associou à maior probabilidade de icterícia neonatal, quando feito o tempo de corte para um minuto, mas entre os RN icterícos, foi evidenciada uma associação estatisticamente significativa entre tempo de clampeamento e tempo de fototerapia.

Isto pode ser explicado pela maior passagem de sangue da placenta materna para o RN e pela fisiopatologia da icterícia neonatal, com degradação da hemoglobina, caracteristicamente maior e com meia vida mais curta no RN; pelo aumento da oferta de bilirrubina indireta; pela redução de enzimas para sua degradação, típica dos RN e secundária à sua imaturidade; pela redução da excreção causada pelo aumento da circulação êntero-hepática (Figura 7).

A seguir, a figura 7 apresenta a fisiopatologia das causas de hiperbilirrubinemia.

Figura 7 - Fisiopatologia da Icterícia Neonatal (Hiperbilirrubinemia)



Fonte: (Autor).

O tempo de fototerapia pode estar relacionado à assistência e aos protocolos de cada serviço individualmente, o que pode interferir no tempo de internação, à medida que alguns RN permanecem em fototerapia por um tempo maior do que o necessário, aguardando resultados de exames colhidos em horários determinados e não no momento do diagnóstico da icterícia. Além disso, pode estar relacionado ao momento da visita médica e aos controles periódicos da bilirrubina por meio de triagem que usa aparelhos para dosar bilirrubina na pele (ex: Bilicheck[®]), que mede a bilirrubina transcutânea e poderia evitar a coleta de sangue e exposição à fototerapia para RN que estivessem no limite inferior das curvas que indicam este tratamento. Adicionalmente, pode também depender da experiência profissional do médico assistente, que valoriza a clínica e seleciona melhor os RN eleitos para coleta de sangue.

Os achados do presente estudo sugerem que a vantagem do clampeamento tardio para o maior nível de hemoglobina circulante nos primeiros meses de vida pode representar maior risco de ocorrência de icterícia neonatal com necessidade de fototerapia em recém-nascidos a termo e adequados para idade gestacional.

Ensaio randomizado e controlado realizado em um hospital de ensino regional no norte de Taiwan incluiu 105 mulheres primigestas saudáveis com 36 semanas de gravidez, alocadas aleatoriamente ao grupo experimental (n=44) e ao grupo controle (n=61). Os participantes no grupo experimental tiveram o cordão clampeado tardiamente (aos 03 minutos após o parto). Os participantes do grupo controle tiveram o cordão clampeado em cerca de 1 minuto após o parto. Nos dois grupos foram realizadas medidas de bilirrubina transcutânea (TcB) nos RN.⁹¹ Um questionário estruturado e medidas biofísicas foram utilizados para coletar dados demográficos dos participantes, informações obstétricas, perda sangüínea materna no nascimento, peso neonatal, nível TcB na hospitalização e se a criança recebeu ou não a fototerapia aos 4 a 7 dias de vida.

No geral, não houve diferença significativa entre os dois grupos em termos de icterícia neonatal e uso de fototerapia no momento da internação e aos 4-7 dias de vida.⁹¹

Os benefícios e os danos potenciais do clampeamento precoce ou tardio do cordão umbilical após o nascimento nos resultados neonatais foram debatidos por

McDonald SJ *et al* (2013), que buscaram o Registro de Ensaio do Grupo Cochrane de Gravidez e Parto. Foi realizada uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, que comparou o bloqueio precoce e tardio do cordão umbilical. Foram incluídas 15 pesquisas envolvendo um total de 3911 mulheres e pares infantis. Houve menor risco de uso de fototerapia para icterícia no grupo de bloqueio do cordão precoce, quando comparado ao grupo de clampeamento tardio (RR=0,62, IC 95%: 0,41 a 0,96). Por outro lado, a concentração média de hemoglobina nos RN nas 24 a 48 horas de vida foi significativamente menor no grupo precoce de bloqueio do cordão (Diferença Média -1,49 g/dL, IC 95% -1,78 a -1,21). Esta diferença na concentração de hemoglobina não foi observada em avaliações subseqüentes. No entanto, a melhoria nas concentrações de ferro pareceu persistir, com os bebês no primeiro bloqueio do cordão com duas vezes mais probabilidades de serem deficientes em ferro em três a seis meses em comparação com lactentes cujo bloqueio do cordão foi adiado (RR=2,65 - IC 95% 1,04 a 6,73).

Uma abordagem mais liberal para retardar o clampeamento do cordão umbilical em bebês a termo saudáveis parece ser justificada, particularmente à luz destas evidências crescentes de que o clampeamento tardio do cordão aumenta as concentrações precoces de hemoglobina e as reservas de ferro em lactentes. Parece razoável aceitar que o clampeamento tardio do cordão seja benéfico a criança desde que o acesso ao tratamento para a icterícia que necessite de fototerapia esteja disponível.⁹² No entanto, devem ser considerados os aspectos que envolvem a prescrição de fototerapia, que muitas vezes pode ser evitada com o clampeamento precoce, como, por exemplo, o potencial prejuízo para a amamentação exclusiva efetiva.

Outro estudo que comparou o clampeamento precoce e tardio do cordão umbilical de RN a termo com resultados neonatais, incluiu 11 ensaios de 2989 mães e seus bebês.⁹³ Os resultados mostraram benefícios e danos para o clampeamento tardio do cordão. Após o nascimento, houve menor risco de necessidade de fototerapia para icterícia em RN do grupo de clampeamento precoce (RR=0,59 - IC95% 0,38 a 0,92). Isso foi acompanhado por aumentos significativos nos níveis de hemoglobina do RN no grupo tardio de clampeamento do cordão em comparação com o clampeamento precoce (Diferença Média 2,17 g/dL - IC95% 0,28 a 4,06), embora este efeito não tenha persistido nos até seis meses de vida.

Desta forma, os autores concluíram que atrasar o clampeamento do cordão umbilical em pelo menos dois a três minutos parece ser vantajoso, melhorando o nível de hemoglobina, particularmente em lactentes com dificuldade de acesso a uma boa nutrição, embora aumente o risco de icterícia com necessidade de fototerapia.⁹³

Estudo publicado no JAMA em 2007⁹⁴ comparou os benefícios potenciais e os danos do clampamento tardio versus inicial do cordão em bebês a termo, usando como fonte de informação 6 bases eletrônicas de dados: registro de ensaios do Grupo Cochrane de Gravidez e Parto, registro de ensaios Cochrane Neonatal Group, biblioteca Cochrane, MEDLINE, EMBASE e CINHALL; busca manual de referências secundárias em estudos relevantes; e contato de pesquisadores sobre pesquisa publicada relevante. Os estudos selecionados foram os ensaios controlados que comparam o clampeamento tardio e precoce do cordão após o nascimento de RN a termo.

Esta meta-análise incluiu 15 ensaios controlados (1912 recém-nascidos). O clampeamento tardio do cordão ocorreu durante pelo menos 2 minutos (n=1001), enquanto o precoce na maioria dos ensaios foi realizado imediatamente após o nascimento (n= 911 recém-nascidos). Os benefícios ao longo das idades entre 2 e 6 meses associados ao clampeamento tardio do cordão incluíram o estado hematológico melhorado como hematócrito (Diferença Média 3,7% - IC95% 2,0% a 5,4%); concentração de ferritina (Diferença Média 17,9 - IC95% 16,6 a 19,2) e ferro armazenado (Diferença Média 19,9 - IC95% 7,7 a 32,1); e uma redução clinicamente importante no risco de anemia (RR=0,53 - IC95% 0,40 a 0,70). No entanto, os neonatos com clampeamento tardio apresentaram maior risco de desenvolver policitemia assintomática (RR=3,82 - IC95% 1,11 a 13,21).

Assim, os autores concluíram que atrasar o clampeamento do cordão umbilical em recém-nascidos a termo por um mínimo de 02 minutos após o nascimento é benéfico para o recém-nascido, estendendo-se para a infância. Embora tenha havido um aumento da policitemia entre os bebês em quem o bloqueio do cordão foi adiado, esta condição pareceu benigna.⁹⁴

9 CONCLUSÃO

Uma vez que haja vantagens e desvantagens de retardar o clameamento do cordão umbilical em RN a termo, os resultados aqui evidenciados sugerem que a definição do momento ideal parece estar mais associada à tomada de decisão para cada caso em questão do que para a elaboração de um protocolo de conduta definitivo. Apesar dos estudos existentes, ainda há lacuna no conhecimento científico relacionado ao custo-benefício de retardar ou não o clameamento do cordão umbilical de forma universal.

Neste contexto, seriam necessários mais estudos, com maior controle das variáveis estudadas e que considerem diferentes características dos RN. Assim, podem ser melhores entendidos os fenômenos que envolvem os potenciais efeitos do tempo de clameamento do cordão umbilical, que possam ser utilizados como conteúdo conceitual na elaboração de protocolos assistenciais.

10 REFERÊNCIAS

1. Almeida MFB, Nader PJH, Draque CM. Icterícia Neonatal. In: Lopez FA, Campos Jr D, editores. Tratado de Pediatria. 2nd ed. São Paulo; Manole; 2010.
2. Almeida MFB, Draque CM. Neonatal Jaundice and breastfeeding. *Neavius*. 2007-9; 2282-8.
3. Book N. Icterus Neonatorum. The Canadian Medical association
4. Brasil. Ministério da Saúde – DATASUS (homepage on the internet). Informações de saúde. Estatísticas vitais, mortalidade e nascidos vivos desde 1994
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hiperbilirrubinemia in the newborn infant > 35weeks gestation: an update with clarification, *Pediatrics*. 2009; 124:1193-8.
6. Mc Donald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health*, 2014; 9 (2):303-97.
7. Rodrigues, FPM. Magalhães, M. Normas e Condutas em Neonatologia.
8. Mc Donald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health*, 2014; 9 (2):303-97.
9. Lawn JE, Cousens S, Zupan K, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet* 2005; 365(9462):891-900.
10. Yao AC, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *Lancet*. 1969; 2(7626):871-3.
11. Stembera ZK, Hodr J, Janda J. Umbilical blood flow in healthy newborn infants during the first minutes after birth. *J Obstet Gynecol*. 1965; 91:568-74.
12. Farrar D, Airey R, Law GR, Tuffnell D, Cattle B, Duley L. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG*. 2011; 118(1):70-
13. Boere I, Roest AA, Wallace E, ten Harkel AD, Haak MC, Morley CJ, et al. Umbilical blood flow patterns directly after birth before delayed cord clamping. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2014. [Internet]. [acesso em 2015 ago 25]; Disponível em: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307144>.

14. Katheria AC, Wozniak M, Harari D, Arnell K, Petruzzelli D, Finer NN. Measuring cardiac changes using electrical impedance during delayed cord clamping: a feasibility trial. *Maternal Health, Neonatology and Perinatol.* 2015; 1:15. [Internet]. [acessoem 2015 ago 22]; Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0016-3>.
15. Ersdal HL, Linde J, Mduma E, Auestad B, Perlman J. Neonatal outcome following cord clamping after onset of spontaneous respiration. *Pediatrics.* 2014; 134(2):265–72.
16. Philip AG, Teng SS. Role of respiration in effecting transfusion at cesarean section. *Biol Neonate.* 1977; 31(3–4):219–24.
17. Ersdal HL, Auestad B, Mduma E, Lyanga S, Svencen E, Perlman J. Timing of cord clamping in relation to start of breathing or ventilation among depressed neonates-an observational study. *BJOG.* 2015 Dec 24. [Epub ahead of print].
18. Dunn PM. Dr. Erasmus Darwin (1731–1802) of Lichfield and placental respiration. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88:F346–F348.
19. last visited June 13, 2012] The WHO Reproductive Health Library: Optimal timing of cord clamping for the prevention of iron deficiency anaemia in infants The World Health Organization (last update 2 March 2012).
20. Polglase GR, Morley CJ, Crossley KJ, et al. Positive end-expiratory pressure differentially alters pulmonary hemodynamics and oxygenation in ventilated, very premature lambs. *Journal of Applied Physiology.* 2005; 99:1453–1461. [PubMed: 15890759]
21. Polglase GR, Wallace MJ, Morgan DL, Hooper SB. Increases in lung expansion alter pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *Journal of Applied Physiology.* 2006; 101:273–282. [PubMed: 16575019]
22. Crossley KJ, Allison BJ, Polglase GR, et al. Dynamic changes in blood flow through the ductus arteriosus at birth. *Journal of Physiology.* 2009; 587:4695–4703. [PubMed: 19675069]
23. Zaramella P, Freato F, Quaresima V, Secchieri S, Milan A, Grisafi D, Chiandetti L. Early versus late cord clamping: effects on peripheral blood flow and cardiac function in term infants. *Early Hum Dev.* 2008; 84:195–200. [PubMed: 17513072] 19. Sommers R, Stonestreet BS, Oh W, et al. Hemodynamic effects of del

- 24.** Sommers R, Stonestreet BS, Oh W, et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics*. 2012; 129:e667–e672.
- 25.** Hutchon DJR. Delayed cord clamping may be beneficial in rich settings. *British Medical Journal*. 2006; 333:1073–1073.
- 26.** Van Vonderen JJ, Roest AA, Siew ML, Blom NA, van Lith JM, Walther FJ, et al. Noninvasive measurements of hemodynamic transition directly after birth. *Pediatr Res*. 2014; 75(3):448–52.
- 27.** Pisacane A. Neonatal prevention of iron deficiency - Placental transfusion is a cheap and physiological solution. *British Medical Journal*. 1996 Jan; 312(7024):136–137.
- 28.** van Rheenen PF, Brabin BJ. A practical approach to timing cord clamping in resource poor settings. *BMJ*. 2006; 333:954–958B.
- 29.** Rabe H, Reynolds GJ, Diaz-Rossello JL. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology*. 2008; 93:138–144. [PubMed: 17890882] 10. McDonald SJ, Middleton
- 30.** Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014. [Internet]. [acesso em 2015 ago 24]; Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60197-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60197-5)
- 31.** Mc Donald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 7:Cd004074. [Internet]. [acesso em 2015 set 1]; Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004074>
- 32.** Andersson O, Hellstrom-Westas L, Andersson D, Domellof M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2011; 343:d7157. [Internet]. [acesso em 2015 set 1]; Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.d7157>
- 33.** Nelle M, Kraus M, Bastert G, Linderkamp O. Effects of Leboyer childbirth on left- and right systolic time intervals in healthy term neonates. *J Perinat Med*. 1996; 24(5):513–20.

- 34.** Andersson O, Domellof M, Andersson D, Hellstrom-Westas L. Effect of delayed vs early umbilical cord clamping on iron status and neurodevelopment at age 12 months: A randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2014. [Interet]. [acessoem 2015 set 3]; Disponívelem: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.4639> .
- 35.** Andersson O, Lindquist B, Lindgren M, Stjernqvist K, Domellof M, Hellstrom-Westas L. Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: A randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2015; 169(7):631–8.
- 36.** Oxford Midwives Research Group. A study of the relationship between the delivery to cord clamping interval and the time of cord separation. *Midwifery*. 1991; 7:167–76.
- 37.** World Health Organization. Early initiation of breastfeeding. In: e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA) Accessed March 2, 2015.
- 38.** Oh W, Lind J. Body temperature of the newborn infant in relation to placental transfusion. *Acta Paediatr Scand*. 1967; 172:137–45.
- 39.** Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP. The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatr*. 1992; 81(10):745–50.
- 40.** Mercer JS, Erickson-Owens DA. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2012; 26(3):202–17. quiz 18–9.
- 41.** Stevens J, Schmied V, Burns E, Dahlen H. Immediate or early skin-to-skin contact after a Caesarean section: a review of the literature. *Matern Child Nutr*. 2014; 10(4):456–73.
- 42.** te Pas AB, Wong C, Kamlin CO, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Breathing patterns in preterm and term infants immediately after birth. *Pediatr Res*. 2009; 65(3):352–6.
- 43.** Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane database syst rev*. 2012; 8, CD003248.
- 44.** Kugelman A, Borenstein-Levin L, Riskin A, Chistyakov I, Ohel G, Gonen R, et al. Immediate versus delayed umbilical cord clamping in premature neonates born < 35 weeks: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Perinatol*. 2007; 24(5):307–15.

- 45.** Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, Padbury JG, Wallach M, Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006; 117(4):1235–42.
- 46.** Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CAJ, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics*. 2006; 117(1):93–8.
- 47.** Strauss RG, Mock DM, Johnson KJ, Cress GA, Burmeister LF, Zimmerman MB, et al. A randomized clinical trial comparing immediate versus delayed clamping of the umbilical cord in preterm infants: short-term clinical and laboratory endpoints. *Transfusion*. 2008; 48(4):658–65.
- 48.** Sommers R, Stonestreet BS, Oh W, Lupton A, Yanowitz TD, Raker C, et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in preterm infants. *Pediatrics*. 2012; 129:e667. doi:<https://doi.org/10.1542/peds.2011-2550>.
- 49.** Meyer MP, Mildenhall L. Delayed cord clamping and blood flow in the superior vena cava in preterm infants: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97(6):F484–6. [Internet]. [acesso em 2015 ago 23]; Disponível em: <https://doi.org/10.1136/F2%20of%203%20adc.2010>.
- 50.** Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane database syst rev*. 2012; 8, CD003248.
- 51.** Ghavam S, Batra D, Mercer J, Kugelman A, Hosono S, Oh W, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long- and short-term outcomes. *Transfusion*. 2014; 54(4):1192–8.
- 52.** Kaempf JW, Tomlinson MW, Kaempf AJ, Wu Y, Wang L, Tipping N, et al. Delayed umbilical cord clamping in premature neonates. *Obstet Gynecol*. 2012; 120(2 Pt 1):325–30.
- 53.** Aziz K, Chinnery H, Lacaze-Masmonteil T. A single-center experience of implementing delayed cord clamping in babies born at less than 33 weeks' gestational age. *Adv Neonatal Care*. 2012; 12(6):371–6.

- 54.** Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CAJ, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics*. 2006; 117(1):93–8.
- 55.** Polglase GR, Miller SL, Barton SK, Kluckow M, Gill AW, Hooper SB, et al. Respiratory support for premature neonates in the delivery room: effects on cardiovascular function and the development of brain injury. *Pediatr Res*. 2014; 75(6):682–8.
- 56.** Thomas MR, Yoxall CW, Weeks AD, Duley L. Providing newborn resuscitation at the mother's bedside: assessing the safety, usability and acceptability of a mobile trolley. *BMC Pediatr*. 2014; 14:135.
- 57.** Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP. The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatr*. 1992; 81 (10):745-50.
- 58.** Nelle M, Kraus M, Bastert G, Linderkamp O. Effects of Leboyer childbirth on left and right systolic time intervals in healthy term neonates. *J Perinat Med*. 1996; 24(5):513-20.
- 59.** Mercer JS, Erickson-Owens DA. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2012; 26(3): 202-7. quiz 18-9.
- 60.** Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume placental transfusion: a multicenter, randomized, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014.
- 61.** Stevens J, Schimid V, Burns E, Dahlen H. Immediate or early skin contact after a Caesarean section: a review of literature. *Matern Child Nutr*. 201; 10 (4):456-73.
- 62.** Book N. Icterus neonatorum. *The Canadian Medical Association Journal* 1935:269-272.
- 63.** World Health Organization (homepage on the Internet). E-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA): Optimal timing of cord clamping for the prevention of iron deficiency anaemia in infants (cited 2015 Nov 3). Available from: http://www.who.int/elena/titles/full_recommendations/cord_clamping/en/

- 64.** Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, AldaMG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomized, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014; 384(9939):235-40.
- 65.** Ersdal HL, Linde J, Austad B, Mduma E, Lyanga S, Svensen E, Perlman J. Timing of cord clamping in relation to start of breathing or ventilation among depressed neonates—an observational study. *BJOG*. 2015 Dec 24. (Epub ahead of print).
- 66.** Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment Recommendations. *Circulation*. 2015;132(16 Suppl 1):S204-41.
- 67.** Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations (Reprint). *Pediatrics*. 2015;136 (Suppl 2):S120-66.
- 68.** Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S543-60.
- 69.** Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015;95:249-63.
- 70.** Lawn JE, Cousens S, Zupan K, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet* 2005;365(9462):891-900.
- 71.** World Health Organization. Health and the Millennium Development Goals. Geneva: World Health Organization, 2005.
- 72.** Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: A review of the evidence. *Pediatrics* 2005;115:519-617.

73. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidencebased, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *The Lancet* 2005;365:977-988.

74. Prendiville WJ, Harding JE, Elbourne DR, Stirrat GM. The Bristol third stage trial: active versus physiological management of the third stage of labour. *British Medical Journal* 1988;297:1295-1300. 6. Philip AGS, Saigal S. When should we clamp the umbilical cord? *NeoReviews* 2004;5:142-154.

75. van Rheenen P, Brabin BJ. A practical approach to timing cord clamping in resource poor settings. *British Medical Journal* 2007;333:954-958.

76. Montgomery T. The umbilical cord. In: Montgomery T, ed. *Fetal physiology and distress*: Paul B. Hoeber, Inc., 1960: 900-910.

77. Watchko J, Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage- Mechanisms and management approaches. *N Engl J Med* 2013;369:2021-30.

78. MaiselsMJ, Kring E. leng of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics* 1998;101:995-8.

79. Gregory ML, Martin CR, Cloerth JP. Neonatal Hyperbilirubinemia. In: Cloerth JP, Einchenwald EC, Hansen AR, Starc AR (eds.). *Manual of neonatal care*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. P.304-38.

80. Wong RJ, Stevenson DK. Neonatal hemolysis and risk of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin fetal Neonatal Med* 2015; 20:26-30.

81. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a hidden risk for kernicterus. *Semin Perinatol* 2004; 28:356-64.

82. Almeida MF, DraqueCM. Neonatal jaundice and breastfeeding. *Neoreviews* 2007; 7:e282-8.

83. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogem D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hiperbilirubinemia in the newborn infant >-35 weeks gestation: un update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124:1193-8.

84. Johnson L, Bhutani VK. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Perinatol* 2011; 35:101-13.

- 85.** Mc Donald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health.* 2014;9 (2):303-97.
- 86.** Misels MJ, Newman TB. Prevention, screening and postnatal management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF (eds.). *Care of the jaundice neonate.* New York: McGraw-Hill,2012.p.175-94.
- 87.** Almeida MF, Draque CM. Indicação de fototerapia e seguimento ambulatorial do recém-nascido icterico. *PRONAP Ciclo XV número4.*2012.
- 88.** Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assesement of jaundice in term and late preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94: F317-22.
- 89.** Bhutani VK, Johnson L, Silvieri EM. Predictive abiliy of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
- 90.**American Academy of Pediatrics.Subcommitee on Hyperbilirubinemia.Management oh hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.*Pediatrics* 2014; 114:297-316.
- 91.** Hu Li Za Zhi. The Impact of Late Umbilical Cord Clamping on Neonatal Jaundice and Postpartum Hemorrhage: A Randomized Controlled Trail. 2015.
- 92.** McDonald SJ1, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013
- 93.** McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. 2008
- 94.** Hutton EK, Hassan ES.Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA.* 2007 Mar 21;297(11):1241-52. Review.
- 95.** Ultee CA, van der Deure J, Swart J, Lasham C, van Baar AL. Delayed cord clamping in preterm infants delivered at 34 36 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Jan;93(1):F20-3. Epub 2007 Feb 16.

ANEXOS

ANEXO A – Instrumento de Campo

ANEXO A



Curso de Mestrado em Ciências da Saúde

Projeto de Pesquisa: Associação entre tempo de clampamento do cordão umbilical e icterícia neonatal precoce em recém-nascidos a termo

Instrumento de Campo

Entrevistador _____ Data entrevista ____/____/____

1. IDENTIFICAÇÃO

1. ID: _____ 2. RH: _____

3. DN: ____/____/____ 4. Sexo: M (1) F (2)

5. Idade da mãe: _____ anos

6. Escolaridade da mãe: _____ anos

2. AVALIAÇÃO CLÍNICA AO NASCIMENTO

7. PESO (Kg)	8. ESTATURA (cm)	9. PC (cm)

10. Apgar 1º min / 5º min: ____ / ____ 11. Capurro: _____ sem ____ dias

12. Tempo de Clampamento do Cordão Umbilical: _____ segundos

13. Tipo de parto: Vaginal (1) Cesariana (2) Fórceps (3)

14. Classificação Nutricional ao nascer: AIG (1) GIG (2) PIG (3)
 15. Ventilação com Pressão Positiva: Sim (1) Não (2)
 16. Tocotraumatismo: Sim (1) Não (2) Especifique: _____
 17. Tipagem sanguínea: Mãe: _____ 18. Coombs Indireto: (1) positivo (2) negativo
 19. Tipagem sanguínea: RN: _____ 20. Coombs Direto: (1) positivo (2) negativo
 21. Eluato: (1) positivo _____ (2) Negativo (3) não fez

3. CONDIÇÕES DE GESTAÇÃO

SOLICITAR O CARTÃO DA GESTANTE E DE NASCIMENTO DA CRIANÇA

22. A gravidez foi desejada? Sim (1) Não (2)
 23. A senhora fez consulta de pré-natal: Sim (1) _____ consultas Não (2)
 24. Teve alguma intercorrência na gestação? Sim (1) Não (2)

Especifique: _____

25. Tempo de gestação: _____ semanas

26. Sorologias	(1) reagente	(2) não reagente	(3) não sabe
HIVrápido			
VDRL			
Toxoplasmose (IgM)			
Rubéola (IgM)			
Citomegalovirose (IgM)			
Hepatite B			
Hepatite C			
Estreptococos B			

27. Número de gestações: _____ Paridade: _____ Aborto: _____

28. Doença ao nascer? Sim (1) Qual(is): _____
 _____ Não (2)

29. Icterícia Neonatal: Sim (1) Não (2) *Sem sim, preencher os itens 24 a 28*
 30. Dosagens da primeira BTF: BT: _____ BI: _____ BD: _____ DV: _____
 31. Maior nível de BTF mensurado: BT: _____ BI: _____ BD: _____ DV: _____
 32. Tipo de Fototerapia: (1) Bilispor único (2) Bilispor duplo (3) Biliberço (4) Bilitron
 33. Tempo de Fototerapia: _____ horas
 34. Quantos dias a criança permaneceu no hospital? _____ dias

4. CONDIÇÃO SÓCIOECONÔMICA/SANEAMENTO/DEMOGRÁFICA

35. Nº de irmãos vivos: 1 (1) 2 (2) 3 (3) 4 (4) >4 (5) Nenhum (6)
 36. Nº de irmãos menores de 3 anos: 1 (1) 2 (2) 3 (3) 4 (4) >4 (5) Nenhum (6)
 37. Escolaridade do pai da criança: _____ anos completos de estudo.
 38. Qual é a sua profissão ou ocupação atual (mãe da criança)? _____
 39. Qual o total da renda mensal da família? R\$ _____ , _____
 40. Quantas pessoas vivem com esta renda? _____

41. O local onde a sua família mora é (casa, apartamento, pensão, etc):

Próprio (1) Alugado (2) Cedido (3) Invadido (4)

42. Construído de: Alvenaria (1) Madeira (2) Outro(3) _____

43. Como é o esgoto da sua casa? Fechado (1) Fossa (2) Vala aberta (3) Outro(4)

44. A água usada em casa é da Sabesp?

Sim (1) Não (2) Especifique: _____

45. A Habitação tem geladeira funcionando? Sim (1) Não (2)

46. A coleta de lixo acontece quantas vezes por semana? _____ vezes

47. Há quanto tempo a senhora mora no mesmo endereço? _____ anos

48. Já teve algum filho(a) já foi internado(a) por icterícia neonatal? Sim (1) Não (2)

49. Pais consanguíneos? Sim (1) Não (2) Especifique: _____