



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Clampeamento Tardio Do Cordão Umbilical:
Estudo De Coorte**

Juliana Fionda Góes

Rio de Janeiro

Abril de 2017



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO UMBILICAL:
ESTUDO DE COORTE**

Juliana Fionda Góes

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Saúde da Criança e da Mulher, para
obtenção do título de Mestre em
Ciências

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Elisabeth Lopes Moreira

Rio de Janeiro

Abril de 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Góes, Juliana Fionda .

Clampeamento tardio do cordão umbilical: estudo de coorte / Juliana Fionda Góes. - Rio de Janeiro, 2017.

51 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientadora: Maria Elisabeth Lopes Moreira.

Bibliografia: f. 42-45

1. Clampemento tardio. 2. Cordão umbilical. 3. Icterícia. I. Título.

*Dedico àquelas que me fazem
acreditar no ser humano e que completam
a minha vida: as crianças*

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Maria Elisabeth Lopes Moreira, pela oportunidade ímpar, pela confiança e por não hesitar em apostar em mim.

.Aos membros da banca, Arnaldo Bueno, por aceitar meu convite com entusiasmo e contribuir com seu infinito conhecimento, e Fernando Martins, por ser capaz de me transferir os maiores ensinamentos profissionais apenas com seu exemplo.

À minha mãe, por me amar mais do que a si mesma. Seu amor é o que dá todo sentido à minha vida. Você é a razão, o início, o meio e o objetivo final de absolutamente tudo o que eu faço.

Ao meu amor, Hugo, por acreditar em mim mais do que eu mesma, pela ternura inabalável, paciência inesgotável, amor e companheirismo incondicionais. Obrigada por completar em mim tudo o que me falta e por sempre viver os meus sonhos como se fossem os seus.

À minha irmã, por me fazer perceber que se orgulhar e torcer infinitamente por mim são as maiores demonstrações de amor.

Ao meu pai, por se fazer presente em pensamento e por sempre me lembrar que o conhecimento adquirido é uma das poucas coisas eternas.

Ao meu segundo pai, Ronaldo, por se orgulhar e me ensinar a ser acima de tudo humilde.

À minha grande amiga Renata Wrobel, por me obrigar a tentar fazer tudo com perfeição, me entender facilmente e acompanhar meus pensamentos numa sintonia perfeita. Sua amizade é um dos maiores alicerces da minha vida profissional e pessoal

Ao meu maior incentivador, Marcio Nehab por muitas vezes projetar em mim para que eu também realizasse o que você planejou e desejou para si mesmo. Você é meu “Norte” profissional, minha maior motivação.

À querida amiga Tatiana Melino por me mostrar que bondade e doação ao próximo são as bases das nossas conquistas

Ao meu grande exemplo, João Mauricio Scarpellini, por me ensinar o verdadeiro significado de dedicação e com isso me estimular a tentar ser cada vez melhor.

Aos demais amigos, por compreenderem e nunca questionarem minha ausência.

À todos os residentes, por serem incansáveis em me ajudar a concretizar esse trabalho. Vocês foram fundamentais.

RESUMO

HISTÓRICO: Baseados em recentes estudos que demonstraram que um atraso no clameamento do cordão umbilical aumenta os níveis de hemoglobina, hematócrito e ferritina nos primeiros 4 a 6 meses de vida, a OMS e demais sociedades de Pediatria e Obstetrícia passaram a recomendar esta prática ao nascimento. No entanto, devido à possibilidade de policitemia e hiperbilirrubinemia resultantes da transfusão placentária excessiva, e de resultados controversos de diversos estudos, esta prática ainda é vista com cautela.

OBJETIVOS: Avaliar a influência do clameamento tardio do cordão umbilical na indicação de fototerapia, assim como o tempo de tratamento, os níveis médios da bilirrubina, hematócrito e peso residual da placenta.

MÉTODO: Neste estudo prospectivo, os recém-nascidos sem fatores de risco para icterícia, foram submetidos à medida da bilirrubina transcutânea, e quando necessário à medida sérica com 24, 48 e 72 horas de vida. Os valores foram comparados entre os 2 grupos do estudo, recém-nascidos submetidos ao clameamento imediato ou precoce do cordão (até 1 minuto de vida) e os submetidos ao clameamento tardio do cordão umbilical (após 1 minuto de vida).

RESULTADOS: De julho de 2014 a dezembro de 2015, foram admitidos 893 recém-nascidos. Destes, 308 foram excluídos e 585 foram incluídos, sendo 399 no grupo clameamento imediato ou precoce (grupo 1) e 186 no grupo clameamento tardio do cordão umbilical (grupo 2). 3,5% do grupo 1 e 4,3% do grupo 2 necessitaram de fototerapia. O risco relativo deste desfecho foi de 0,809, sem significância estatística, com $p=0,639$ (CI95% 0,333- 1,964). As diferenças nos valores médios de bilirrubina com 24, 48 e 72 horas entre os dois grupos foram estatisticamente significativas, com $p=0,000$, $0,006$ e $0,037$, respectivamente. O tempo de tratamento foi 40,29 horas no grupo 1 e 33 horas no grupo 2 ($p=0,403$), o hematócrito médio foi 63,32% no grupo 1 e 62% no grupo 2 ($p=0,636$) e o peso médio das placentas foi 677,66g no grupo 1 e 577,33g no grupo 2 ($p=0,00$).

CONCLUSÃO: Atrasar o clameamento do cordão umbilical em 1 minuto ou mais aumentou os níveis de bilirrubina, porém sem aumentar a necessidade de fototerapia, as taxas de policitemia ou tempo de tratamento.

ABSTRACT

BACKGROUND: Based on recent studies that demonstrated that a delay in umbilical cord clamping increases hemoglobin, hematocrit and ferritin levels in the first 4 to 6 months of life, the WHO and other Pediatric and Obstetrics societies started to recommend this practice at birth. However, due to the possibility of polycythemia and hyperbilirubinemia resulting from excessive placental transfusion, and controversial results from several studies, this practice is still viewed with caution.

OBJECTIVES: To assess the influence of this delay in umbilical cord clamping on the indication of phototherapy, as well as the time spent on treatment, mean levels of bilirubin, hematocrit and residual placental weight.

METHODS: In this prospective study, infants without risk factors for jaundice were submitted to transcutaneous bilirubin measurement and, when necessary, to serum measurement at 24, 48 and 72 hours of life. The values were compared between the 2 groups of the study, newborns submitted to immediate or early umbilical cord clamping (up to 1 minute of life) and those submitted to late umbilical cord clamping (after 1 minute of life).

RESULTS: From July 2014 to December 2015, 893 newborns were admitted. Of these, 308 were excluded and 585 were included, 399 in the immediate or early umbilical cord clamping group (group 1) and 186 in the late umbilical cord clamping group (group 2). 3.5% of group 1 and 4.3% of group 2 required phototherapy. The relative risk of this outcome was 0.809, with no statistical significance, with $p = 0.639$ (CI95% 0.333-1.964). The differences in mean values of bilirubin at 24, 48 and 72 hours between the two groups were statistically significant, with $p = 0.000$, 0.006 and 0.037 , respectively. The time spent on treatment was 40.29 hours in group 1 and 33 hours in group 2 ($p = 0.403$), the mean hematocrit values were 63.32% in group 1 and 62% in group 2 ($p = 0.636$) and the mean placental weight was 677.66g in group 1 and 577.33g in group 2 ($p = 0.00$).

CONCLUSIONS: Delaying the umbilical cord clamping in 1 minute or longer increased bilirubin levels, but without increasing the need for phototherapy, polycythemia rates or time spent on treatment.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
LISTA DE FIGURA E GRÁFICOS	X
1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 HISTÓRIA	12
2.2 RACIONALIDADE	14
2.3 RECOMENDAÇÕES ATUAIS	22
3 JUSTIFICATIVA	24
4 OBJETO DE ESTUDO	25
5 OBJETIVOS	26
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	26
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	26
6 METODOLOGIA	27
7 QUESTÕES ÉTICAS	29
8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
9 RESULTADOS	31
9.1 DESFECHO PRIMÁRIO	33
9.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS	33
10 DISCUSSÃO	37
11 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	46
ANEXO II – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	49
ANEXO III – FICHA DE COLETA DE DADOS	51

LISTA DE FIGURA E GRÁFICOS

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DO ESTUDO.....	32
GRÁFICO 1 – CURVA DE VARIAÇÃO MÉDIA DA BILIRRUBINA PARA OS DOIS GRUPOS DE PACIENTES	34
GRÁFICO 2 – TEMPO MÉDIO DE FOTOTERAPIA NOS DOIS GRUPOS DE PACIENTES.....	34
GRÁFICO 3 – NÍVEIS MÉDIOS DE HEMATÓCRITO NOS DOIS GRUPOS DE PACIENTES.....	35
TABELA 1 – VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS DOS RECÉM-NASCIDOS ADMITIDOS NO ESTUDO.....	36
TABELA 2 – DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS DESFECHOS ESTUDADOS.....	36
GRÁFICO 4 – NÍVEIS MÉDIOS DE BILIRRUBINA INDICATIVOS DE FOTOTERAPIA PELA AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP) E NOS DOIS GRUPOS DE PACIENTES	39

1 INTRODUÇÃO

A prática do clameamento imediato do cordão umbilical é oriunda de recomendações das áreas de obstetrícia e neonatologia e tornou-se uma prática comum a partir da década de 70 quando o parto hospitalar começou a ser recomendado como um parto seguro. Os principais argumentos para esta prática era o atendimento imediato ao recém-nascido e a prevenção da hemorragia materna no pós-parto. No entanto, práticas atuais baseadas em um raciocínio fisiológico de transfusão transplacentária, vêm defendendo o clameamento tardio do cordão umbilical (1) (2) (3) (4).

Além da adaptação fisiológica do recém-nascido à respiração extrauterina, estudos mostram que um atraso no clameamento do cordão umbilical entre 30 e 180 segundos após o nascimento proporciona um aumento dos níveis de hematócrito e hemoglobina no período neonatal e reduz o risco de anemia por deficiência de ferro nos primeiros 4 a 6 meses de vida em crianças à termo (5). Nos recém-nascidos pré-termos, o clameamento tardio do cordão umbilical está relacionado à redução de Enterocolite Necrotizante (6) (7), necessidade de hemotransfusões (6) (7) (8) (9) (10) (11) e frequência de hemorragia intraventricular (6) (7) (9), além da estabilidade dos níveis pressóricos (7) (12).

Apesar do clameamento tardio do cordão umbilical elevar os níveis de hemoglobina, hematócrito e, conseqüentemente, de ferritina, o que pode ser benéfico em populações em que a anemia por deficiência de ferro é prevalente, esses benefícios devem ser confrontados contra um possível aumento no risco de icterícia e policitemia (6) (7) (11), assim como suas potenciais conseqüências danosas, além de um provável maior tempo de internação para tratamento com fototerapia (11).

Assim sendo, este estudo objetiva avaliar a influência do clameamento tardio do cordão umbilical na indicação de fototerapia nos recém-nascidos à termo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 História

O tempo de clameamento do cordão umbilical foi primeiramente estudado por Pierre Budin, que no seu artigo intitulado “Quando devemos clamear o cordão umbilical”, de 1875, citou que o volume de sangue retido na placenta após o clameamento precoce do cordão umbilical (e então impedido de ser transferido à criança) era de 92 cm³ (13) (14).

Até Aristóteles acreditava que clamear e cortar o cordão umbilical muito cedo após o nascimento era prejudicial (15) e, durante séculos, esta citação representou a opinião da comunidade médica. Assim como Erasmus Darwin (1731-1802) em 1801— “Outra coisa muito danosa para a criança é o clameamento do cordão umbilical muito cedo, o qual deveria sempre ser deixado conectado até não só a criança ter respirado, mas até que toda sua pulsação tenha cessado. Por outro lado, se a criança está muito mais fraca do que deveria, parte do sangue que deveria ir para a criança acaba retido na placenta, e ao mesmo tempo a placenta com um volume maior de sangue não consegue ser descolada das paredes do útero tão naturalmente e, então, sua remoção não ocorre de forma tão segura” (16).

Em 1899, o primeiro clameamento cirúrgico do cordão umbilical, foi introduzido para substituir o nó com o objetivo de reduzir as infecções, e as orientações eram de clamear após cessarem todas as pulsações (14) (15). Nessa época, o clameamento precoce do cordão umbilical ocorria aproximadamente um minuto após o nascimento, enquanto o clameamento tardio era considerado como ocorrido mais de cinco minutos após o nascimento (17).

Entretanto, em meados do século XX, as práticas rapidamente se modificaram e o clameamento do cordão umbilical passou a ocorrer mais precocemente após o nascimento (18). As razões que justificaram essa mudança são difíceis de serem determinadas, porém os fatores contribuintes incluem: o aperfeiçoamento do cuidado obstétrico com mais partos ocorrendo no ambiente hospitalar, aumento dos partos conduzidos por obstetras, aumento no número de cesarianas, além do aperfeiçoamento e maior disponibilidade das técnicas de reanimação neonatal (14) (17) (19). De fato, o artigo de Virginia Apgar de 1953, só incluía recém-nascidos cujos cordões haviam sido clameados precocemente, pois o *score* de 60 segundos era

determinado após um minuto do clampeamento do cordão umbilical (14). Além disto, e talvez o mais importante fator contribuinte para modificar a prática vigente e tornar o clampeamento do cordão mais precoce, tenha sido o programa de manejo ativo do terceiro estágio do parto, introduzido em 1960 com o objetivo de prevenir a hemorragia materna no pós-parto (19). Este programa incluía as seguintes práticas: administração profilática de um agente uterotônico, clampeamento e corte do cordão umbilical rapidamente após o nascimento e controle na tração do cordão umbilical (20). Apesar do clampeamento precoce do cordão umbilical ser inicialmente descrito como uma opção nesse programa, esta prática se tornou um componente padrão do programa, sem uma lógica fisiológica para tal (19) (21). Mais recentemente, estudos demonstraram que a administração profilática de agentes uterotônicos era benéfica em prevenir a hemorragia materna pós-parto, enquanto a tração controlada do cordão tinha pouco benefício e o clampeamento precoce do cordão umbilical não trazia benefício algum na prevenção da hemorragia materna pós-parto (21).

Finalmente, uma série de medidas do volume sanguíneo realizadas em recém-nascidos à termo saudáveis nos anos 60 revelou que mais de 90% do volume sanguíneo era transferido da placenta para a criança já nas primeiras respirações após o nascimento. As conclusões desses estudos levaram à redefinição de clampeamento do cordão precoce *versus* tardio, com clampeamento precoce sendo definido como o ocorrido dentro dos 15 segundos após o nascimento e tardio após aproximadamente um minuto (17) (22). Logo, durante um período longo e com pouca evidência científica de benefícios, o clampeamento precoce do cordão umbilical tornou-se o padrão, e seu clampeamento tardio foi descartado das principais práticas sem um estudo cuidadoso e sem considerar o processo fisiológico (23).

No entanto, desde esta época em meados do século XX, em que o clampeamento precoce do cordão umbilical se tornou a recomendação padrão, começaram a surgir indícios na literatura sobre os benefícios da transfusão placentária. Um exemplo disto foi em 1959, após dois veterinários observarem o nascimento de animais, eles notaram que aproximadamente 1% dos animais nascidos em cativeiro (sob supervisão humana e com clampeamento precoce do cordão umbilical) desenvolveram uma síndrome convulsiva acompanhada de tosse ladrante. O exame *post mortem* desses animais revelou que seus pulmões tinham membranas hialinas. Já os animais nascidos na selva, cujos cordões comumente permaneciam intactos por até 30 minutos, não desenvolveram esta síndrome. O volume residual de

sangue na placenta foi, então, mensurado em cerca de 1000 a 1500ml nos animais de cativeiro, enquanto nos animais nascidos na selva este volume chegava até 50ml (22) (24). Esta observação levantou a hipótese de haver benefícios na transfusão placentária e, a partir daí o interesse pelo clameamento tardio antes praticado retornou, porém, sem ainda muitos estudos sobre o tema.

2.2 Racionalidade

A FISIOLÓGIA DA CONSTRIÇÃO UMBILICAL

Para entender as diferenças entre clameamento precoce e tardio do cordão umbilical, precisamos revisar a fisiologia da transição da vida intrauterina para a extrauterina. O clameamento do cordão não é imprescindível para esta transição ocorrer. De fato, se não houver este corte, o cordão irá secar e cair alguns dias após o nascimento (15). Ou seja, um espasmo fisiológico das artérias e da veia umbilical ocorre independente da intervenção do clameamento. O mecanismo preciso deste espasmo é discutido, porém, acredita-se que as artérias sofrem constrição primeiro, diminuindo seu fluxo sanguíneo nos primeiros 20-25 segundos após o nascimento e cessando após 40-45 segundos. Isto previne a perda de sangue do recém-nascido de volta para a placenta (25). A veia permanece aberta, permitindo o fluxo por até 3 minutos e facilitando a transfusão de sangue da placenta para o recém-nascido (25) (26). Após 3 minutos, o fluxo se torna insignificante, e a circulação placentária cessa absolutamente em até 5 minutos em 95% dos casos (25) (27).

Existem diversas definições para clameamento precoce e tardio do cordão umbilical. A fim de simplificar esta questão, a publicação do *J. Obstet Gynaecol.* de 2012, definiu como clameamento precoce do cordão umbilical o que ocorre enquanto ainda há circulação significativa através dos vasos umbilicais, e clameamento tardio do cordão umbilical a que acontece após uma constrição fisiológica desses vasos ter se iniciado ou já ter terminado (15).

A TRANSFUSÃO SANGUÍNEA NO CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO E OS FATORES QUE A AFETAM

A quantidade total de sangue na circulação feto-placentária durante a gestação é estimada em 110-115 ml/kg, com aproximadamente 30 ml/kg deste volume permanecendo no interior da placenta (23). Os fatores que influenciam o volume de sangue transfundido da placenta ao recém-nascido são: tempo, gravidade, contrações uterinas e início dos movimentos respiratórios.

No debate entre clampeamento precoce e tardio do cordão umbilical, a primeira questão é se praticando o clampeamento tardio do cordão, o recém-nascido realmente recebe este aporte placentário. Para se responder à esta questão, remete-se ao estudo de 1969 de Alice Yao e John Lind (28), em que o volume sanguíneo de bebês e o volume placentário residual foram medidos em 111 recém-nascidos à termo submetidos à diferentes tempos de clampeamento do cordão. Eles encontraram uma distribuição do volume sanguíneo no recém-nascido e na placenta de 67% e 33% ao nascimento, 80% e 20% com um minuto de vida e 87% e 13% com 3 minutos de vida, respectivamente, provando que a transfusão placentária realmente acontecia. Um outro estudo com recém-nascidos à termo, no qual a transfusão placentária foi estimada medindo o ganho de peso das crianças nos primeiros 5 minutos após o nascimento, enquanto o cordão era mantido intacto, demonstrou que a transfusão média de sangue era de 25 ml/kg, ou seja, 24 a 40% do volume sanguíneo corporal ao nascimento (27), além de também transfundir mais hemácias ricas em ferro e células tronco (23).

Em relação à gravidade, estudos evidenciaram que ela afeta a velocidade da transfusão placentária e o volume total transfundido (23) (25). Se o recém-nascido permanecer na altura do introito vaginal, um volume considerável de sangue é transfundido imediatamente e depois este fluxo começa a decair (cerca de 25% da transfusão ocorre nos primeiros 15 a 30 segundos, 50 a 78% ao final do primeiro minuto e o restante em até 3 minutos (25). Se o recém-nascido permanecer na altura do abdome materno, a transfusão será mais lenta se comparada à manutenção do bebê logo abaixo da placenta (23) (25). De um modo geral, manter o recém-nascido entre 10 cm acima (no abdome materno) e 10 cm abaixo da placenta (na altura do introito vaginal), irá permitir uma transfusão placentária completa em aproximadamente 3 minutos (25).

No que diz respeito ao início dos movimentos respiratórios, o volume transfundido é reduzido se o clameamento ocorre antes da respiração se iniciar, e é acelerado com o início dela (15).

CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO UMBILICAL E OS DESFECHOS MATERNOS

Pensando sobre os riscos e benefícios do tempo de clameamento do cordão, também devemos nos atentar para os desfechos maternos. A revisão da Cochrane de 2013 com 2066 mulheres (29) concluiu que em relação à hemorragia pós-parto severa (>1000ml de perda sanguínea), não houve diferenças significativas entre os dois momentos de clameamento. Assim como também não houveram diferenças em relação à perda de sangue de 500ml ou mais com 2260 mulheres estudadas, tão pouco em relação à necessidade de transfusão sanguínea materna com 1345 mulheres analisadas, mortes maternas ou morbidades maternas severas.

CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO UMBILICAL E OS DESFECHOS NO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

No que diz respeito às alterações hematológicas, uma revisão recente da Cochrane demonstrou que com o clameamento tardio do cordão umbilical, o número total de hemotransfusões era menor nos recém-nascidos submetidos à esta intervenção em relação aos submetidos ao clameamento imediato do cordão (30).

O clameamento tardio do cordão aumenta o volume de hemácias no bebê, podendo, conseqüentemente, elevar os níveis de bilirrubina. Nesta mesma revisão da Cochrane de 2012, Rabe, H (30) constataram uma elevação estatisticamente significativa nos níveis de bilirrubina nas crianças submetidas ao clameamento tardio do cordão quando comparadas com o clameamento precoce. No entanto, as taxas de necessidade de uso de fototerapia não foram mensuradas na maioria dos estudos da metanálise, porém entre aqueles com dados disponíveis não houve um aumento significativo no uso de fototerapia no grupo de recém-nascidos prematuros submetidos ao clameamento tardio do cordão umbilical.

Em relação à hemorragia intraventricular, esta revisão (30) concluiu que houve uma diminuição no risco desta patologia após análise de 10 estudos e 539 recém-nascidos.

Tratando-se de reanimação neonatal, há a preocupação de que o clampeamento tardio do cordão umbilical possa atrasar a reanimação e estabilização dos prematuros ao nascimento. No entanto, os ensaios clínicos demonstraram que não houve aumento na necessidade de intubação orotraqueal ou ventilação mecânica ou queda do *score* de Apgar no quinto minuto entre os recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical (9) (11) (31) (32).

Quanto à mortalidade e outras morbidades, os estudos que analisaram o clampeamento tardio não encontraram diferenças nas taxas de mortalidade entre os prematuros em relação ao clampeamento precoce (7) (30).

Adicionalmente, Mercer *et al* encontraram que os prematuros submetidos ao clampeamento tardio do cordão estavam menos propensos a desenvolver sepse tardia confirmada por hemocultura em relação aos submetidos ao clampeamento imediato (7).

Bem como, Rabe *et al* (30) encontraram um declínio no risco de enterocolite necrotizante, assim como Oh, W. *et al* (33), e Usher *et al* (34) evidenciaram menos risco de desenvolvimento de Doença da Membrana Hialina nos prematuros submetidos ao clampeamento mais tardiamente.

Estudando o desfecho neurodesenvolvimento à longo prazo, Mercer *et al* realizaram testes aos 7 meses de idade corrigida e não encontraram diferença significativa nas escalas de Bayley entre os prematuros submetidos ao clampeamento tardio ou precoce do cordão (35).

CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO UMBILICAL E OS DESFECHOS NO RECÉM-NASCIDO À TERMO

Em relação aos desfechos hematológicos e anemia ferropriva, muitos estudos foram realizados avaliando os efeitos do clampeamento tardio do cordão nos recém-nascidos à termo. Grajeda *et al* não encontraram diferenças nos níveis de hemoglobina ao nascimento na Guatemala, porém encontraram um aumento significativo dos valores de hematócrito e hemoglobina assim como uma redução da anemia aos 2 meses de vida nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão (36). Um estudo no México com 476 crianças evidenciou um aumento no volume corpuscular médio e nos níveis de ferro e ferritina aos 6 meses de idade nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão (5). Um estudo argentino (37) com 276 bebês analisados aos 6 meses de vida, demonstrou que os

níveis de ferritina nessa idade eram significativamente maiores nos bebês que haviam sido submetidos ao clampeamento do cordão após 3 minutos em relação aos que haviam sido submetidos ao clampeamento imediato, porém não houve diferença nos níveis de hemoglobina aos 6 meses de vida quando compararam os bebês submetidos ao clampeamento precoce, com 1 minuto e com 3 minutos. No entanto, este mesmo estudo evidenciou que a incidência de anemia ferropriva foi 3 vezes maior nos bebês submetidos ao clampeamento precoce do cordão em relação aos submetidos ao clampeamento com 3 minutos. Um grupo de crianças na Zâmbia submetidos ao clampeamento tardio, evoluiu com níveis maiores de hemoglobina aos 4 meses de vida em relação ao precoce, porém esta diferença não permaneceu aos 6 meses de vida (38). Um grande ensaio clínico randomizado brasileiro acompanhou bebês em relação aos níveis de hemoglobina e ferritina aos 3 meses de idade, e demonstrou um aumento importante desta nos submetidos ao clampeamento tardio, porém sem alterações nos níveis da primeira nesta idade (39). Dois ensaios clínicos da Índia avaliando níveis de ferritina e hemoglobina aos 3 meses de vida, acharam resultados discordantes. Geethanath *et al* não encontraram diferenças nesses valores nessa idade (40), porém Gupta e Ramji encontraram níveis de ferritina e hemoglobina muito mais elevados aos 3 meses de vida nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio em relação aos submetidos ao clampeamento precoce, além destes terem 7 vezes mais chance de apresentar anemia nesta idade (41). Um estudo da Suécia analisou os níveis de ferro em 382 bebês à termo randomizados para pelo menos 3 minutos de clampeamento do cordão *versus* clampeamento precoce, com níveis séricos de ferritina aos 4 meses como desfecho primário. Os investigadores encontraram níveis de ferritina 45% maiores no grupo submetido ao clampeamento tardio, assim como menor risco de anemia ferropriva, porém não encontraram diferenças nos níveis de hemoglobina nesta idade (42). Metanálises encontraram efeitos favoráveis do clampeamento tardio do cordão em relação ao risco de anemia e aumento das reservas de ferro nos recém-nascidos à termo. Análises incluindo clampeamento após pelo menos 2 minutos de nascimento, encontraram aumento nos níveis de hematócrito, ferritina e reserva de ferro, além de queda no risco de anemia aos 2 e 6 meses quando comparado com o clampeamento precoce (43). A revisão da Cochrane de 2008 também evidenciou aumento nas reservas de ferro e menor risco de anemia aos 3 e 6 meses de vida nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento

tardio do cordão (44). Esses achados foram confirmados na revisão atualizada de 2013 (29).

Nenhum estudo sobre clampeamento tardio do cordão encontrou diferença nas taxas de admissão nas unidades de tratamento intensivo neonatal (29) (45), assim como não foram encontradas diferenças na incidência de Doença de Membrana Hialina entre bebês à termo submetidos ao clampeamento tardio em relação ao clampeamento precoce (46).

Um estudo de *follow-up* do desenvolvimento aos 4 meses de idade foi realizado com 382 crianças randomizadas ao nascimento para serem submetidas ao clampeamento do cordão após 3 minutos do nascimento ou clampeamento precoce. De um modo geral os resultados foram semelhantes, porém os recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão tiveram melhores *scores* de resolução de problemas e piores *scores* de interação social (47).

Este mesmo grupo de crianças teve seus níveis de IgG mensurados ao nascimento, com 2 a 3 dias de vida, e 4 meses de vida, e seus pais foram questionados sobre a ocorrência de infecções nos primeiros 4 meses de vida. Os níveis de IgG foram significativamente maiores com 2 a 3 dias de vida nas crianças submetidas ao clampeamento tardio do cordão, mas não nos outros momentos. Não houve diferença no que diz respeito ao número de infecções (47).

ORDENHA DO CORDÃO UMBILICAL: UMA ALTERNATIVA AO CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO

Devido às preocupações sobre o tempo que se demora após o nascimento para realizar o clampeamento tardio do cordão umbilical, particularmente nos prematuros extremos e nos recém-nascidos que necessitam de reanimação, a ordenha do cordão umbilical surgiu como uma possível alternativa ao clampeamento tardio. Uma vez que 15 a 20 ml de sangue do cordão estão na veia umbilical (48).

Hosono *et al* (49), em 2008, realizaram pela primeira vez um ensaio clínico randomizado para comparar a ordenha do cordão com o clampeamento precoce. 40 crianças nascidas entre 24 e 28 semanas de idade gestacional foram randomizadas para receber clampeamento precoce ou ordenha do cordão, definida como 2 a 3 ordenhas de 20 cm do cordão por 2 segundos cada enquanto o recém-nascido era mantido abaixo ou no nível da placenta. Eles evidenciaram que os bebês cujos cordões haviam sido ordenhados, tiveram menos necessidade de transfusão de

concentrado de hemácias. Os níveis iniciais de hemoglobina e pressão arterial média na admissão foram significativamente maiores no grupo submetido à ordenha, e nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação à morbidade e mortalidade nos 2 grupos. Em uma segunda análise com estes mesmos pacientes, eles evidenciaram que as crianças do grupo que sofreu a ordenha do cordão tiveram as pressões sistólica e diastólica significativamente maiores nas primeiras 12 horas de vida, assim como maior débito urinário nas primeiras 72 horas de vida (50).

Takami *et al*, em 2012 (51), com um estudo semelhante ao anterior, demonstraram que os níveis de hemoglobina, pressão arterial média nas primeiras 12 horas e débito urinário nas primeiras 24 horas, eram maiores nas crianças submetidas à ordenha do cordão em relação às submetidas ao clameamento precoce. Além disso, eles descobriram que as dimensões do ventrículo esquerdo ao final da diástole, que o débito cardíaco e o fluxo na veia cava superior eram maiores no grupo de recém-nascidos submetidos à ordenha, levando à uma melhor oxigenação cerebral e perfusão, mensuradas por espectroscopia. Não foram demonstradas diferenças no que concerne à morbidade.

Rabe *et al*, em 2011 (48), compararam a ordenha do cordão umbilical com um atraso de 30 segundos no seu clameamento em 58 prematuros nascidos com menos de 33 semanas de idade gestacional. Neste estudo a ordenha foi realizada enquanto o recém-nascido permanecia 20 cm abaixo do nível da placenta e o cordão era ordenhado 4 vezes com uma velocidade de 20 cm a cada 2 segundos. Os autores concluíram que este método de ordenha atingia uma quantidade semelhante de sangue transfundido da placenta para o recém-nascido quando comparado com 30 segundos de retardo no clameamento, uma vez que nenhuma diferença significativa foi encontrada nos valores médios de hemoglobina e no número de crianças necessitando de transfusão de concentrado de hemácias, ambos nos primeiros 42 dias de vida.

A ordenha do cordão umbilical também foi estudada nos recém-nascidos à termo. Upadhyay *et al*, em 2013 (52), compararam a ordenha com o clameamento antes de 30 segundos do nascimento em 200 bebês nascidos com mais de 35 semanas de idade gestacional. Neste estudo, o cordão foi cortado a 20 cm do umbigo, segurado em um nível acima da criança, e realizada a ordenha deste cordão 3 vezes com uma velocidade de 20 cm a cada 2 segundos, e então clameado a 2 a 3 cm do umbigo. Eles concluíram que as crianças submetidas à ordenha do cordão tiveram

maiores níveis médios de hemoglobina e de ferritina com 6 semanas de vida, sem aumento concomitante nas taxas de policitemia, bilirrubina sérica ou necessidade de fototerapia.

Erickson-Owens *et al*, em 2012 (53), em um estudo com 24 bebês à termo nascidos de parto cesáreo, compararam o clampeamento precoce com menos de 10 segundos de vida com a ordenha do cordão por 5 vezes, e evidenciaram que os submetidos à ordenha tiveram um volume residual placentário menor, assim como maiores níveis de hematócrito com 36 e 48 horas após o nascimento.

Apesar de ainda existirem dúvidas sobre como realizar a ordenha, estes estudos iniciais sugerem que esta pode ser uma alternativa segura ao clampeamento tardio do cordão umbilical, particularmente quando há necessidade de reanimação do recém-nascido (23), porém ainda não há evidência suficiente para recomendar esta prática como rotina (2) (3). Uma vez que ainda existem informações limitadas sobre a segurança das mudanças bruscas de volume sanguíneo provocadas pela ordenha do cordão umbilical nos recém-nascidos pré-termos, as recomendações atuais advogam contra esta prática nos nascimentos de prematuros menores de 29 semanas de idade gestacional. Demais estudos são necessários, uma vez que a ordenha do cordão umbilical pode aumentar a pressão arterial média inicial e os índices hematológicos e reduzir a hemorragia intracraniana, porém não há evidência de benefícios a longo prazo (1).

2.3 Recomendações atuais

Diante do surgimento desses diversos estudos evidenciando as vantagens do clampeamento tardio do cordão umbilical nos últimos anos, muitas organizações profissionais nos campos da obstetrícia, pediatria e enfermeiras obstétricas passaram a recomendar esta prática.

Em 2003, a Federação de Ginecologia e Obstetrícia e a Confederação Internacional de Parteiras recomendaram esperar até que as pulsações tenham cessado para clampear o cordão nas gestações de baixo risco (54).

Em 2009, a Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá sugeriu que sempre que possível, o clampeamento do cordão deveria preferivelmente ser retardado por pelo menos 60 segundos nos recém-nascidos prematuros menores de 27 semanas de idade gestacional (55).

Em 2010, a Associação Europeia de Medicina Perinatal recomendou que sempre que possível, o clampeamento do cordão deveria ser realizado após pelo menos 30 a 45 segundos do nascimento com o bebê mantido em um nível abaixo da mãe (56).

Também em 2010, o Programa Internacional de Reanimação Neonatal defendeu o clampeamento do cordão umbilical após pelo menos um minuto do nascimento nos casos em que a reanimação neonatal não fosse necessária (57).

Em 2012, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia apoiou o clampeamento do cordão umbilical 30 a 60 segundos após o nascimento com o bebê mantido no mesmo nível ou abaixo do nível da placenta para os recém-nascidos prematuros (58).

Em 2013, a Academia Americana de Pediatria endossou a recomendação de 2012 do Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (59).

Em 2014, a Organização Mundial de Saúde recomendou o clampeamento tardio do cordão umbilical por aproximadamente 1 a 3 minutos para todos os nascimentos, exceto nos casos de necessidade de reanimação neonatal (60).

Em 2015, o ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) (61), assim como a European Resuscitation Council e a American Heart Association, recomendaram o clampeamento do cordão umbilical após 30 segundos para todos os recém-nascidos (à termo e prematuros) que não necessitem de reanimação ao nascimento (1) (4).

Em 2016, a Sociedade Brasileira de Pediatria publicou as diretrizes de reanimação neonatal, nas quais recomenda que o clampeamento do cordão umbilical seja realizado entre 1 e 3 minutos após o nascimento nos recém-nascidos com ≥ 34 semanas, com respiração adequada e tônus muscular em flexão (62).

Em janeiro de 2017, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia publicou um *Committee Opinion*, no qual reforça a recomendação do tempo de clampeamento do cordão umbilical entre pelo menos 30 a 60 segundos após o nascimento nos recém-nascidos à termo e pré-termo vigorosos ao nascimento (63).

3 JUSTIFICATIVA

Apesar das diversas vantagens do clampeamento tardio do cordão umbilical, que asseguram a eficácia e a segurança dessa prática, a sua adoção como a recomendação baseada em evidências ainda é vista com cautela devido às possibilidades de policitemia e hiperbilirrubinemia resultantes da transfusão placentária excessiva particularmente no recém-nascido à termo.

Frente à esta possibilidade, às suas consequências adversas, e à observação de um aumento nos casos de recém-nascidos ictericos e evoluindo com necessidade de fototerapia como tratamento após as novas recomendações acerca do tempo de clampeamento do cordão umbilical no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - FIOCRUZ, a motivação do presente estudo em analisar os níveis de bilirrubina indicativos de fototerapia nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical, se justifica.

4 OBJETO DE ESTUDO

O objeto do presente estudo é o clampeamento tardio do cordão umbilical.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

- Avaliar a influência do clameamento tardio do cordão umbilical na indicação de tratamento com fototerapia nos recém-nascidos à termo.

5.2 Objetivos secundários

- Analisar o comportamento da bilirrubina transcutânea nas primeiras 72 horas de vida em recém-nascidos à termo submetidos ao clameamento imediato ou precoce e tardio do cordão umbilical;
- Analisar o tempo de tratamento com fototerapia nos recém-nascidos à termo submetidos ao clameamento imediato ou precoce e tardio do cordão umbilical;
- Analisar o valor máximo do hematócrito nos recém-nascidos à termo submetidos ao clameamento imediato ou precoce e tardio do cordão umbilical, que necessitarem de fototerapia;
- Analisar o peso da placenta após o clameamento imediato ou precoce e tardio do cordão umbilical
- Avaliar a necessidade de exsanguineotransfusão nos recém-nascidos à termo submetidos ao clameamento imediato ou precoce e tardio do cordão umbilical;

6 METODOLOGIA

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, no período de julho de 2014 a dezembro de 2015, com recém-nascidos admitidos no alojamento conjunto deste hospital.

Realizou-se um estudo prospectivo, do tipo coorte, para análise da evolução clínica de recém-nascidos submetidos ao clampeamento imediato do cordão umbilical ou ao clampeamento tardio (definido como o clampeamento do cordão umbilical com um minuto ou mais de vida) ao nascimento. O tempo de clampeamento ao nascimento foi adotado de acordo com a indicação obstétrica, condição de nascimento do recém-nascido e via de parto.

O tamanho da amostra foi calculado considerando-se conseguir estimar o risco relativo de ocorrência de icterícia com necessidade de fototerapia nas crianças submetidas ao clampeamento tardio do cordão umbilical em relação às submetidas ao clampeamento imediato do cordão umbilical, com uma estimativa de aproximadamente 60 participantes em cada grupo.

Foram incluídos no estudo: Recém-nascidos admitidos no alojamento conjunto do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) / FIOCRUZ, de julho de 2014 a dezembro de 2015.

Foram considerados critérios de exclusão:

- Recém-nascidos prematuros (menores de 37 semanas);
- Recém-nascidos com malformações;
- Recém-nascidos que foram transferidos para a UTI Neonatal;
- Recém-nascidos portadores de síndromes genéticas;
- Recém-nascidos que apresentaram infecções congênitas ou foram expostos a elas;
- Recém-nascidos com incompatibilidade ABO ou Rh com coombs direto positivo;
- Recém-nascidos que apresentaram colestase.

Posteriormente, estes recém-nascidos foram alocados em dois grupos: os submetidos ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical, e os submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical.

Durante o período de internação na maternidade, os responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido do estudo e os participantes tiveram seus níveis de bilirrubina mensurados com 24, 48 e, quando ainda internados, com 72 horas de vida utilizando o método da dosagem de bilirrubina total transcutânea (Bilicheck KONICA MINOLTA, Drager Air Shields JM-103) na glabella.

Conforme indicação do método da dosagem de bilirrubina transcutânea, as crianças que evoluíram com níveis de bilirrubina transcutânea indicativos de fototerapia ou com valor maior ou igual a 13mg/dl, foram submetidas à coleta de amostras sanguíneas por punção de calcanhar ou punção venosa, e através do uso do capilar, as medidas da bilirrubina e do hematócrito foram obtidas utilizando-se o método de centrifugação do capilar, seguido por mensuração do micro hematócrito e dosagem de bilirrubina através do uso do bilirrubiômetro. Este mesmo método foi também utilizado para dosagem de hematócrito e bilirrubina nos recém-nascidos que já haviam sido tratados com fototerapia, devido às limitações do método da dosagem de bilirrubina transcutânea após esta intervenção.

Os critérios para definir a indicação de início, manutenção e suspensão de fototerapia seguiram as diretrizes publicadas pela Academia Americana de Pediatria em 2004 (64).

7 QUESTÕES ÉTICAS

A dosagem de bilirrubina total foi realizada através do uso do Bilicheck (KONICA MINOLTA, Drager Air Shields JM-103), procedimento não invasivo, indolor e isento de riscos aos recém-nascidos. A coleta sanguínea foi realizada apenas quando o resultado do Bilicheck foi igual ou superior a 13 mg/dl, quando o valor da dosagem de bilirrubina transcutânea era indicativo de fototerapia ou se o recém-nascido foi submetido ao tratamento com fototerapia. Tal procedimento já era realizado como protocolo clínico do departamento de neonatologia devido às limitações do método nestes casos. Quando foi necessário realizar a coleta sanguínea, foram adotadas medidas do Protocolo de dor do IFF: aconchego, sucção não-nutritiva ou sucção com solução glicosada a 25%, em um volume não prejudicial ao seu estado hemodinâmico.

O projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira- FIOCRUZ (CAAE 32960114.3.0000.5269), e foi solicitado assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para todas as mães participantes do estudo.

Em relação aos riscos, a dosagem transcutânea da bilirrubina utilizando o Bilicheck é indolor e nos casos em que os bebês necessitaram da dosagem de bilirrubina que envolve a coleta de sangue, usamos procedimentos para evitar a dor. Pequenos hematomas nos locais de coleta, sem repercussão, foram os efeitos adversos nos casos em que a coleta sanguínea se fez necessária. Em relação aos benefícios, o exame transcutâneo evita a coleta sanguínea, e atualmente é o método preconizado na assistência aos bebês do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.

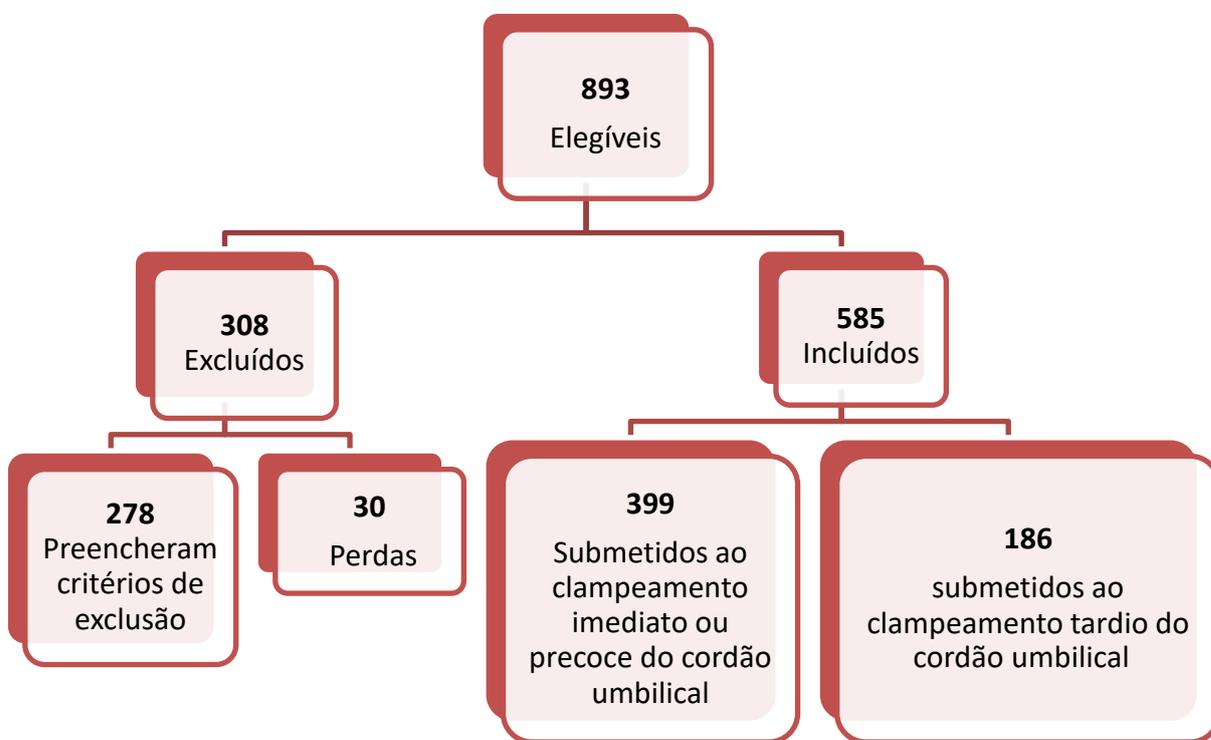
Os dados foram coletados e organizados em planilha eletrônica para posterior tratamento e análise no SPSS 20.0. Foram realizados os testes de qui-quadrado para variáveis categóricas e os testes de ANOVA para variáveis contínuas com distribuição normal e testes não paramétricos quando indicado.

9 RESULTADOS

De julho de 2014 a dezembro de 2015, foram admitidas 893 crianças no alojamento conjunto do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira-FIOCRUZ. Destas, 278 foram excluídas, sendo 47 por prematuridade, 8 por malformação fetal, 2 por Síndrome de Turner, 43 por exposição vertical ao HIV, 2 por exposição vertical ao CMV, 6 por exposição vertical ao Herpes Vírus, 31 por exposição vertical à Sífilis, 1 por exposição vertical ao HTLV, 32 por incompatibilidade AB0, 15 por incompatibilidade Rh, 12 por serem posteriormente transferidos à UTI Neonatal, 24 por exposição vertical à Toxoplasmose, 3 por prematuridade e incompatibilidade AB0, 2 por exposição vertical ao HIV e incompatibilidade AB0, 1 por exposição vertical ao HIV e prematuridade, 7 por exposição vertical ao HIV e à Sífilis, 1 por exposição vertical ao HIV, sífilis e prematuridade, 1 por exposição vertical à Sífilis e malformação fetal, 1 por ter sido transferido para outro hospital, 2 por prematuridade e malformação fetal, 4 por prematuridade e exposição vertical à Sífilis, 3 por prematuridade e exposição vertical à Toxoplasmose, 6 por exposição vertical à Toxoplasmose e incompatibilidade AB0, 1 por exposição vertical à Hepatite C, 1 por incompatibilidade AB0 e transferência à UTI Neonatal, 1 por administração de Imunoglobulina contra varicela, 1 por prematuridade e administração de Imunoglobulina contra varicela, 1 por exposição vertical à Sífilis e administração de Imunoglobulina contra varicela, 1 por exposição vertical à Toxoplasmose e administração de Imunoglobulina contra varicela, 1 por incompatibilidade Rh e administração de Imunoglobulina contra-varicela, 1 por exposição vertical à Sífilis, ao HIV e administração de Imunoglobulina contra varicela, 1 por exposição vertical à Hepatite C e incompatibilidade Rh, 2 por incompatibilidade devido à presença de anticorpos irregulares maternos, 1 por exposição vertical à Hepatite B, 1 por exposição vertical à Sífilis e Rubéola, 1 por exposição vertical ao HTLV e incompatibilidade AB0, 1 por exposição vertical à Sífilis e incompatibilidade AB0, 1 por exposição vertical ao HTLV, Hepatite B e transferência à UTI Neonatal, 1 por exposição vertical ao HTLV e Hepatite B, 1 por prematuridade e incompatibilidade Rh, 1 por exposição vertical ao HTLV e Sífilis, 1 por incompatibilidade AB0 e malformação fetal, 2 terem recebido tratamento com fototerapia, pois a mãe tinha Coombs indireto positivo, porém depois verificou-se que o recém-nascido tinha Coombs direto negativo. Dos 615 restantes, 30 recém-nascidos foram considerados

perdas, 1 por recusa da família em assinar o TCLE, 15 por não ter sido mensurado o tempo de clampeamento do cordão umbilical e 14 por não ter sido realizada alguma medida da bilirrubina transcutânea no tempo de vida previamente estabelecido. Ao final, o número de participantes do estudo foi de 585, sendo 399 submetidos ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical e 186 submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical.

Figura 1 – Fluxograma do Estudo



9.1 Desfecho primário

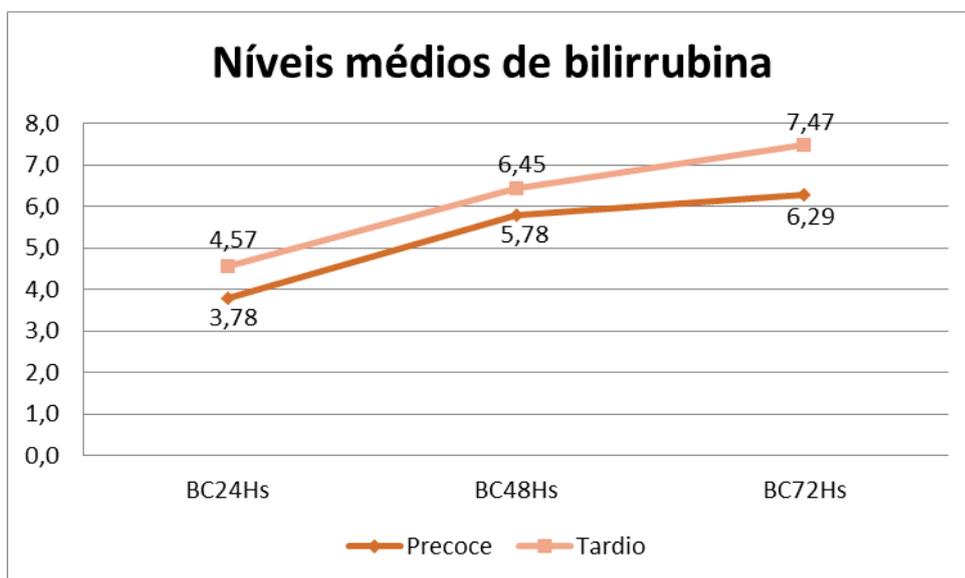
Dos 585 pacientes incluídos no estudo (399 submetidos ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical e 186 submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical), 22 evoluíram com níveis de bilirrubina indicativos de fototerapia, sendo 14 do grupo clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical (3,5%) e 8 do grupo clampeamento tardio do cordão umbilical (4,3%). Diferença essa que não se mostrou estatisticamente significativa ($p=0,639$).

O risco estimado do grupo submetido ao clampeamento tardio do cordão umbilical necessitar de fototerapia em relação ao grupo submetido ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical também não foi estatisticamente significativo, com RR= 0,809 (CI95% 0,333-1,964).

9.2 Desfechos secundários

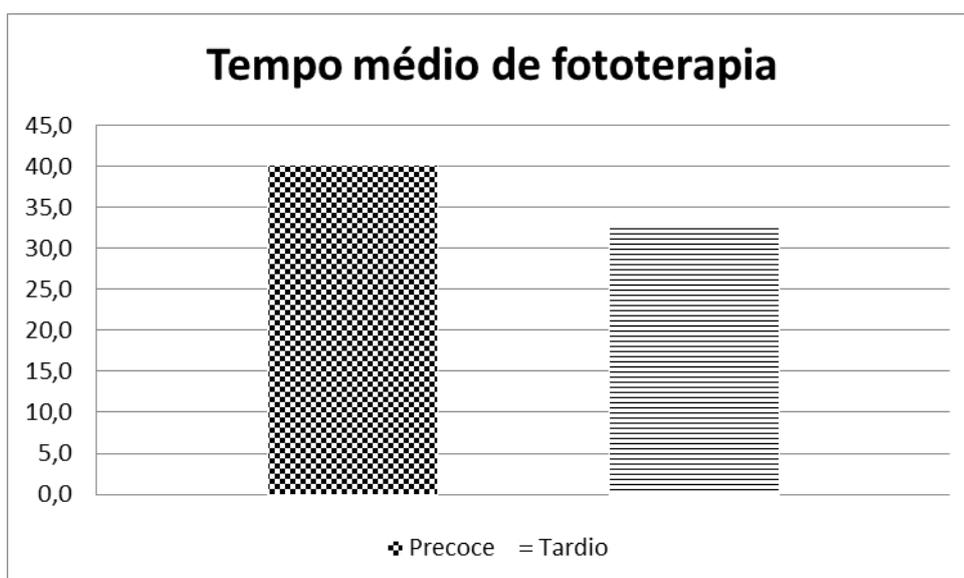
Em relação à análise da curva de bilirrubina nas primeiras 72 horas de vida, foi encontrado um valor médio de bilirrubina total no grupo submetido ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical de 3,78; 5,78 e 6,29mg/dl nas primeiras 24, 48 e 72 horas de vida, respectivamente. Enquanto no grupo submetido ao clampeamento tardio do cordão umbilical, os valores foram 4,57; 6,44 e 7,47 mg/dl. Essas diferenças foram estatisticamente significativas, com p valor de 0,000, 0,006 e 0,037, respectivamente.

Gráfico 1 – Curva de variação média da bilirrubina para os dois grupos de pacientes



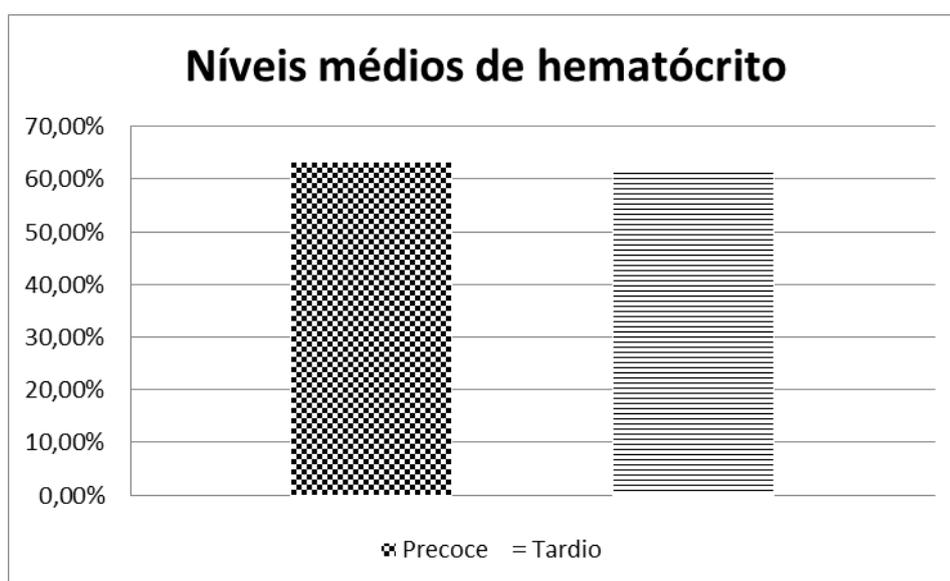
Tratando-se do tempo de tratamento com fototerapia, a média no grupo submetido ao clampeamento imediato ou precoce do cordão umbilical foi de 40,29 horas e no grupo submetido ao clampeamento tardio do cordão umbilical a média foi de 33 horas. Diferença essa sem significância estatística ($p=0,403$).

Gráfico 2 – Tempo médio de fototerapia nos dois grupos de pacientes



No que diz respeito ao hematócrito máximo dos recém-nascidos que necessitaram de fototerapia, o valor médio foi 63,32% no grupo submetido ao clameamento imediato ou precoce do cordão umbilical e 62% no grupo submetido ao clameamento tardio do cordão umbilical. Diferença essa sem significância estatística ($p=0,636$).

Gráfico 3 – Níveis médios de hematócrito nos dois grupos de pacientes



Analisando o peso da placenta após o clameamento do cordão umbilical, e conseqüentemente seu volume sanguíneo residual, as placentas do grupo submetido ao clameamento imediato ou precoce do cordão umbilical pesaram em média 677,66g e as placentas do grupo submetido ao clameamento tardio do cordão umbilical pesaram em média 577,33g. Uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$).

Levando-se em consideração as comorbidades maternas, foram analisados os recém-nascidos filhos de mães com Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus. Dentre os recém-nascidos que necessitaram de fototerapia, 36,8% eram filhos de mães hipertensas (estatisticamente significativo com $p=0,002$) e 21% eram filhos de mães com Diabetes Mellitus (estatisticamente significativo com $p=0,02$).

Nenhuma criança do estudo desenvolveu sinais ou sintomas de encefalopatia bilirrubínica ou necessitou de exsanguineotransfusão como tratamento para icterícia.

Tabela 1 – Variáveis demográficas dos recém-nascidos admitidos no estudo

	Tempo de clameamento do cordão umbilical		p valor
	Imediato	Tardio	
Peso [g]	3260 ± 437,3	3320 ± 488,5	0,073
Idade Gestacional [semanas]	39 ± 1,15	40 ± 1,5	0,389
PIG (n)	45	20	0,368
AIG (n)	325	158	0,368
GIG (n)	29	8	0,368
Hipertensão Materna (n)	58	22	0,016
Diabetes Materna (n)	14	10	0,836
Recém-nascidos nascidos via parto cesáreo	259	29	
Recém-nascidos nascidos via parto vaginal	135	162	

Tabela 2 – Descrição dos principais desfechos estudados

	Tempo de clameamento do cordão umbilical		p valor
	Imediato	Tardio	
Indicação Fototerapia	14 / 3,5%	8 / 4,3%	0,639
BT média com 24hs de vida(mg/dl)	3,78 ± 1,98	4,57 ± 1,87	0,000
BT média com 48hs de vida(mg/dl)	5,78 ± 3,04	6,44 ± 2,98	0,006
BT média com 72hs de vida(mg/dl)	6,29 ± 3,68	7,47 ± 4,50	0,037
Tempo de fototerapia [h]	40,29 ± 27,28	33,00 ± 12,42	0,403
Hematócrito máximo [%]	63,32 ± 3,14	62,00 ± 7,76	0,636
Peso da placenta [g]	677,66 ± 243,74	577,33 ± 193,16	0,000

10 DISCUSSÃO

Receios existem em relação à um possível aumento no risco de policitemia devido à transfusão placentária de maiores volumes sanguíneos aos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical. No entanto, esta associação não foi evidenciada no presente estudo, tão pouco foi endossada por Andersson, O *et al* em 2011 e 2013 (42) (47), Mathew, J em 2011 (45), e Jahazi *et al* em 2008 (65), que revelaram não haver diferença na incidência de policitemia quando se compara clampeamento tardio com precoce do cordão umbilical. Um estudo na Líbia, por exemplo, no qual bebês do grupo clampeamento tardio só tiveram seus cordões clampeados após o término das pulsações, revelou que 3 dos 50 bebês tiveram policitemia assintomática sem necessidade de tratamento e nenhum teve policitemia sintomática (66). As metanálises da Cochrane em 2013 (29) com análises de 5 estudos e da JAMA em 2007 (43), também evidenciaram que o risco de policitemia permaneceu semelhante entre os dois tempos de clampeamento do cordão umbilical, em concordância com o presente estudo.

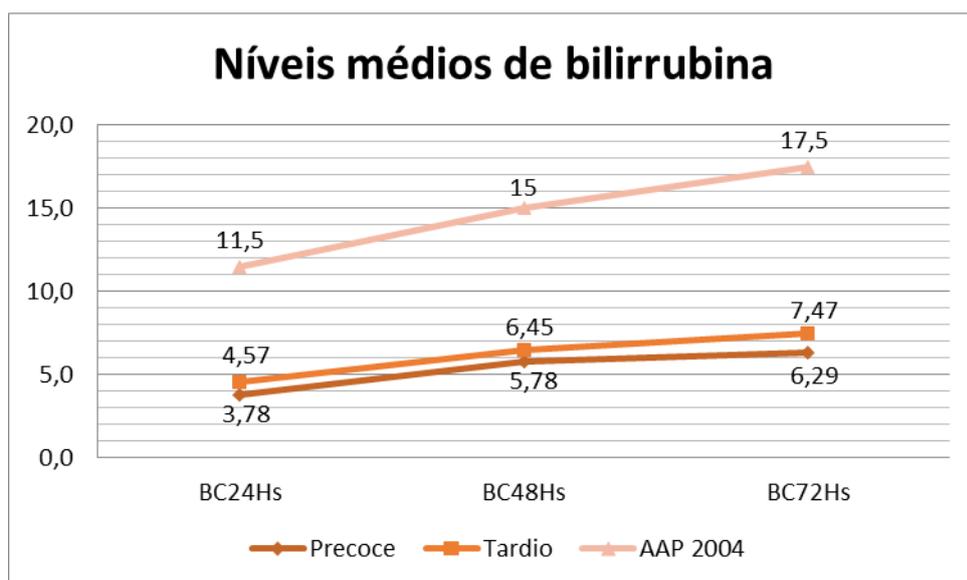
Aliada ao receio de elevação no risco de policitemia com o clampeamento tardio do cordão, está a preocupação em relação à hiperbilirrubinemia. É sabido que quanto mais elevados os níveis de hematócrito, maiores são as taxas de lise das hemácias e conseqüentemente ocorre um aumento nos níveis de bilirrubina sérica.

Pesquisadores da área neonatal mantêm uma preocupação constante em relação aos níveis de bilirrubina principalmente devido à associação da hiperbilirrubinemia com Kernicterus, termo em alemão que significa impregnação de bilirrubina nos núcleos da base cerebrais podendo levar à convulsões e morte na fase aguda ou evoluir para um dano neurológico crônico e irreversível com coreoatetose, paresias, surdez neurosensorial e retardo mental (67). Apesar da evolução para níveis de bilirrubina considerados perigosos para o desenvolvimento de Kernicterus (bilirrubina sérica total ≥ 30 mg/dl) ser um evento raro e o dano neurológico crônico geralmente ocorrer em pacientes com demais fatores de risco para hiperbilirrubinemia e com valores acima de 15 mg/dl em relação aos valores indicativos de exsanguineotransfusão pela Academia Americana de Pediatria, evitar práticas que podem levar à icterícia e monitorizar os níveis de bilirrubina dos recém-nascidos, principalmente os com fatores de risco, são práticas fundamentais para evitar a ocorrência de Kernicterus (68).

Este estudo demonstrou que os valores médios de bilirrubina total nas primeiras 72 horas de vida, foram significativamente maiores nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical em relação aos submetidos ao clampeamento imediato ou precoce. Este achado está de acordo com dados da literatura, como o estudo de Saigal, S *et al* em 1972 (69) que evidenciou que tanto nos recém-nascidos pré-termos como nos à termo, os níveis médios de bilirrubina eram significativamente maiores nos que haviam sido submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical, presumivelmente em consequência do aumento no volume das hemácias. No estudo de Saigal, S *et al*, entre os prematuros, a incidência de hiperbilirrubinemia ($>15\text{mg}/100\text{ml}$) foi significativamente maior nos bebês submetidos ao clampeamento do cordão após um minuto (14%) e 5 minutos (38%) em relação aos submetidos ao clampeamento imediato do cordão (6%). Entretanto, nosso estudo apesar de evidenciar diferenças estatisticamente significantes não evidenciou níveis alarmantes de bilirrubina que pudessem, por exemplo, colocar os recém-nascidos em risco para kernicterus nas primeiras 72 horas de vida. Os valores máximos encontrados estão bem abaixo dos valores limites para indicações de exsanguineotransfusão.

A figura abaixo compara nossos valores com as recomendações atuais para o tratamento com fototerapia no recém-nascido à termo e de baixo risco para hiperbilirrubinemia.

Gráfico 4 – Níveis médios de bilirrubina indicativos de fototerapia pela American Academy of Pediatrics (AAP) e nos dois grupos de pacientes



A revisão sistemática da Cochrane de 2012 (30), que incluiu 7 estudos com um total de 320 recém-nascidos prematuros, também evidenciou uma concentração média de bilirrubina maior entre os recém-nascidos que receberam maior transfusão placentária.

No que concerne a necessidade de fototerapia para tratar icterícia, a avaliação de diversos estudos revela resultados controversos.

Assim como na casuística deste estudo, Van Rheenen, P *et al* em 2007 (38), Andersson, O *et al* em 2013 (47) e Emhamed, M *et al* em 2004 (66) também não encontraram diferenças estatisticamente significativas neste desfecho entre os dois tempos de clampeamento do cordão umbilical. Na metanálise da Cochrane de 2012 (30) envolvendo 7 estudos com um total de 320 prematuros, os achados também estão de acordo com os do presente estudo, com um aumento no número de recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical necessitando de fototerapia, em relação aos submetidos ao clampeamento imediato ou precoce, porém sem ser este aumento estatisticamente significativo em ambos os estudos.

Em desacordo com os resultados do presente estudo, a revisão de 2008 da Cochrane (44) encontrou um risco aumentado de hiperbilirrubinemia com necessidade fototerapia quando avaliou dados de 1762 crianças de 5 diferentes ensaios clínicos. A atualização desta revisão realizada em 2013 com 2324 crianças de 7 estudos diferentes, continua a evidenciar este risco aumentado (29). No entanto, as duas revisões da Cochrane citadas e que evidenciaram resultados opostos ao presente estudo se basearam predominantemente em resultados de trabalhos não publicados.

Os resultados desta pesquisa, realizada prospectivamente por um período de 17 meses e incluindo 585 recém-nascidos, sugerem fortemente que não há aumento estatisticamente significativo na necessidade de fototerapia nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio do cordão umbilical em relação aos submetidos ao clampeamento imediato ou precoce, e isto condiz com os resultados da metanálise de Hutton, E e Hassan, E (JAMA 2007) (43) e a revisão sistemática de Mathew, J. de 2011 (45).

Em relação à necessidade de exsanguineotransfusão devido à hiperbilirrubinemia, o presente estudo não evidenciou este evento em nenhum dos 585 recém nascidos incluídos. Entretanto nosso estudo incluiu apenas recém-nascidos à termo. Em contrapartida, o estudo de Saigal *et al* (69) demonstrou que alguns prematuros que tiveram o clampeamento retardado necessitaram de tal terapia. No entanto, este estudo fora realizado na era pré fototerapia.

No que diz respeito ao peso das placentas, o presente estudo evidenciou uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Este resultado está de acordo com o encontrado por Mahaffey, L e Rossdale, P e publicado na Revista Lancet em 1959 (24) como um dos pioneiros no estudo da transfusão placentária e principal motivador ao retorno da prática do clampeamento tardio do cordão umbilical. O peso da placenta foi estudado uma vez que, segundo Mahaffey, L e Rossdale, P seu volume residual após o clampeamento pode refletir o volume sanguíneo transfundido entre placenta e recém-nascido.

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de coorte, realizado num período de 17 meses, envolvendo 585 recém-nascidos à termo e admitidos no alojamento conjunto do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – FIOCRUZ, concluiu que atrasar o clampeamento do cordão umbilical em um minuto ou mais aumentou os níveis de bilirrubina total nas primeiras 72 horas de vida, porém esta prática não acarretou em maiores taxas de policitemia, maior necessidade de tratamento com fototerapia ou tempo de internação mais prolongado para realizar este tratamento.

O clampeamento tardio do cordão umbilical neste estudo também culminou em um volume placentário residual significativamente menor. Pressupõe-se que havendo uma transfusão placentária maior, garantem-se os efeitos benéficos à longo prazo de uma maior transferência de hemoglobina, ferro e ferritina ao recém-nascido, sem, no entanto, aumentar os possíveis efeitos adversos de um maior aporte sanguíneo.

Demais estudos são necessários para avaliar os outros fatores envolvidos no peso placentário residual, para determinar o quanto as comorbidades maternas podem influenciar nos níveis de bilirrubina total dos recém-nascidos, assim como para padronizar a prática da ordenha do cordão umbilical e analisar se esta acarreta nos mesmos efeitos benéficos do seu clampeamento tardio.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AMERICAN HEART ASSOCIATION, INC. **Web-based Integrated Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care - Part 13: Neonatal Resuscitation.** [S.l.]: ECCguidelines.heart.org. 2015.
- 2 PERLMAN, J. et al. Part7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. **Circulation**, v. 132(suppl 1), p. 204-241, 2015. ISSN doi: 10.1161/CIR.0276.
- 3 WYLLIE, J. et al. Part7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. **Resuscitation**, 2015.
- 4 WYLLIE, J. et al. Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation**, 95, 2015. 249-263.
- 5 CHAPARRO, C. et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 367, n. 9527, p. 1997-2004, 2006.
- 6 KUGELMAN, A.; BORENSTEIN-LEVIN, L.; AL., E. Immediate versus delayed umbilical cord clamping in premature neonates born < 35 weeks: a prospective, randomized, controlled study.. **Am J Perinatol**, v. 24, n. 5, p. 307-315, 2007.
- 7 MERCER, J. et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. **Pediatrics**, v. 117, n. 4, p. 1235-1242, 2006.
- 8 KINMOND, S. et al. Umbilical cord clamping and preterm infants: a randomized trial. **BMJ**, v. 306, n. 6871, p. 172-175, 1993.
- 9 RABE, H. et al. A randomized controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. **Eur J Pediatr.**, v. 259, n. 10, p. 775-777, 2000.
- 10 ALADANGADY, N. et al. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. **Pediatrics**, v. 117, n. 1, p. 93-98, 2006.
- 11 STRAUSS, R. et al. A randomized clinical trial comparing immediate versus delayed clamping of the umbilical cord in preterm infants: short term clinical and laboratory end-points. **Transfusion**, v. 48, n. 4, p. 658-665, 2008.
- 12 BAEZINGER, O. et al. The influence of the timing of cord clamping on postnatal cerebral oxygenation in preterm neonates: a randomized, controlled trial. **Pediatrics**, v. 119, n. 3, p. 455-459, 2007.
- 13 ARCA, G. et al. Timing of umbilical cord clamping new thoughts on an old discussion. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 23, n. 11, p. 1274-1285, 2010.
- 14 DOWNEY, C.; BEWLEY, S. Historical perspectives on umbilical cord clamping and neonatal transition. **J R Soc Med**, v. 105, n. 8, p. 325-329, 2012.
- 15 HUTCHON, D. Immediate or early cord clamping vs delayed clamping. **J Obstet Gynaecol**, v. 32, n. 8, p. 724-729, 2012.
- 16 DUNN, P. Dr. erasmus Darwin (1731-1802) of Lichfield and placental respiration. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v. 88, n. 4, p. 346-348, 2003.
- 17 RAJU, T.; SINGHAL, N. Optimal timing for clamping the umbilical cord after birth. **Clin Perinatal**, v. 39, n. 4, p. 889-900, 2012.
- 18 KIM, A.; WARREN, J. Optimal timing of umbilical cord clamping: is the debate settled. **NeoReviews**, v. 16, n. fetus/newborn infant, p. e263-e269, May 2015. ISSN 5.

- 19 RAJU, T. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. **Curr Opin Pediatr.**, v. 25, n. 2, p. 180-187, 2013.
- 20 MCDONALD, S. Management of the third stage of labor. **J Midwifery womens Health**, v. 52, n. 3, p. 254-261, 2007.
- 21 AFLAIFEL, N.; WEEKS, A. Push, pull, squeeze, clamp:100 years os changes in managing labour as described by ten teachers. **BMJ**, v. 345, n. 8270, 2012.
- 22 PHILIP, A.; SAIGAL, S. When should we clamp the umbilical cord? **NeoReviews**, v. 5, p. e142-e153, 2004.
- 23 MERCER, J.; ERICKSON-OWENS, D. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues. **J Perinat Neonatal Nurs**, v. 26, n. 3, p. 202-217, quiz 218-219, 2012.
- 24 MAHAFFEY, L.; ROSSDALE, P. A convulsive syndrome in newborn foals resembling pulmonary syndrome in the newborn infant. **Lancet**, v. 1, n. 7085, p. 1223-1225, 1959.
- 25 CHAPARRO, C.; LUTTER, C. **Beyond Survival: Integrated Delivey Care Practices for Long-term Maternal and Infant Nutrition, Health and Development.** Pan American Health Organization. Washington, DC: [s.n.]. 2007.
- 26 DOWNEY, C.; BEWLEY, S. Thrid stage practices and the neonate. **Fetal Matern Med rev**, v. 20, n. 3, p. 229-246, 2009.
- 27 FARRAR, D. et al. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. **BJOG**, v. 118, n. 1, p. 70-75, 2011.
- 28 YAO, A.; MOINIAN, M.; LIND, J. Distrobution of blood between infant and placenta after birth. **Lancet**, v. 2, n. 7626, p. 871-873, 1969.
- 29 MCDONALD, S. et al. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and naonatal outcomes. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 7, n. 7, 2013. ISSN CD004074.
- 30 RABE, H. et al. Effect of timing od umbilical cord clamping and other strategies to incluce placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. **CochraneDatabase Syst Rev**, v. 8, n. 8, 2012. ISSN Cd003248.
- 31 IBRAHIM, H. et al. Placental trasnfusion:umbilical cord clamping in very preterm infants. **J Perinatol**, v. 20, n. 6, p. 351-354, 2000.
- 32 KAEMPF, J. et al. Delayed umbilical cord clamping cord in premature neonates. **Obstet Gynecol.** , v. 120 (2, pt1), p. 325-330, 2012.
- 33 OH, W. et al. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weights infants. **J Perinatol**, v. 31, n. (suppl 1), p. s68-s71, 2011.
- 34 USHER, R. et al. Estimation of red blood cell volume in premature infants with and with and without respiratory distress syndrome. **Biol Neonate**, v. 26, n. 3-4, p. 241-248, 1975.
- 35 MERCER, J. et al. Seven-month developed outcomes of very low birth weight infants enrolled in a randomized controlled trial of delayed versus immediate cord clamping. **J Perinatol**, v. 30, n. 1, p. 11-16, 2010.
- 36 GRADEJA , R.; PÉREZ-ESCAMILLA, R.; DEWEY, K. Delayed clamping of the umbilical cord improves hematologic status of Guatemalan infants 2 mo of age. **Am J clin Nutr.**, v. 65, n. 2, p. 425-431, 1997.
- 37 CERINI CERNANDAS, J. et al. The effect of early and delayed umbilical cord clamping on ferritin levels in term infants at six months of life: a randomized, controlled trial [in spanish]. **Arch Argent Pediatr**, v. 108, n. 3, p. 201-208, 2010.
- 38 VAN RHEENEN , P. et al. Delayed cord clamping and haemoglobin levels in infancy: a randomized controlled trial in term babies. **Trop Med Int Health**, v. 12, n. 5, p. 603-616, 2007.

- 39 VENÂNCIO, S. et al. Effects of delayed cord clamping on hemoglobin and ferritin levels in infants at three months of age. **Cad Saude Publica**, v. 24 (suppl2), p. s323-s331, 2008.
- 40 GEETHANATH, R. et al. Effect of timing of cord clamping on the iron status of infants at 3 months. **Indian Pediatrics**, v. 34, n. 2, p. 103-106, 1997.
- 41 GUPTA, R.; RAMJI, S. Effect of delayed cord clamping on iron stores in infants born to anemic mothers: a randomized controlled trial. **Indian Pediatrics**, v. 39, n. 2, p. 130-135, 2002.
- 42 ANDERSSON, O. et al. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomized controlled trial. **BMJ**, v. 343, 2011. ISSN D7157.
- 43 HUTTON, E.; HASSAN, E. Late vs early clamping of the umbilical cord in full term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. **JAMA**, v. 297, n. 11, p. 1241-1252, 2007.
- 44 MCDONALD, S.; MIDDLETON, P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. **Cochrane Data Base Syst. Rev.**, n. 2, 2008. ISSN CD004074.
- 45 MATHEW, J. Timing of umbilical cord clamping in term and preterm deliveries and infant and maternal outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. **Indian Pediatr.**, v. 48, n. 2, p. 123-129, 2011.
- 46 OXFORD MIDWIVES RESEARCH GROUP. A study of the relationship between the delivery to cord clamping interval and the time of cord separation. **Midwifery**, v. 7, n. 4, p. 167-176, 1991.
- 47 ANDERSSON, O. et al. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial. **Acta Obstet. Gynecol. Scand**, v. 92, n. 5, p. 567-574, 2013.
- 48 RABE, H. et al. Milking compared with delayed cord clamping to increase placental transfusion in preterm neonates: a randomized controlled trial. **Obstet. Gynecol.**, v. 117, n. 2 pt.1, p. 205-2011, 2011.
- 49 HOSSONO, S. et al. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomized controlled trial. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, v. 93, n. 1, p. f14-f19, 2008.
- 50 HOSSONO, S. et al. Blood pressure and urine output during the first 120h of life in infants born at less than 29 weeks' gestation related to umbilical cord milking. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, v. 94, n. 5, p. F328-F331, 2009.
- 51 TAKAMI, T. et al. Umbilical cord milking stabilizes cerebral oxygenation and perfusion in infants born before 29 week of gestation. **Journal of Pediatrics**, v. 161, n. 4, p. 742-747, 2012.
- 52 UPADHYAY, A. et al. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized controlled trial. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 208, n. 2, p. 120.e1-6, 2013.
- 53 ERICKSON-OWENS, D.; MERCER, J.; OH, W. Umbilical cord milking in term infants delivered by cesarean section: a randomized controlled trial. **J. Perinatol.**, v. 32, n. 8, p. 580-584, 2012.
- 54 VALERO, J. et al. Effect of delayed umbilical cord clamping on blood gas analysis. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bio.**, v. 162, n. 1, p. 21-23, 2012.
- 55 LEDUC, D. et al. **Active management of the third stage of labour prevention and treatment of postpartum hemorrhage.** Clinical Practice Obstetrics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. [S.I.]: J Obstet. Gynaecol. Can. 2009. p. 980-993.

- 56 SWEET, D. et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants. **Neonatology**, v. 97, n. 4, p. 402-417, 2010.
- 57 PERLMAN, J. et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. **Circulation**, v. 122, n. 16 suppl. 2, p. S516-S538, 2010.
- 58 COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNICOLOGISTS. **Committee Opinion No. 543: timing of umbilical cord clamping after birth.** [S.l.]: Obst. Gynecol. 2012. p. 1522-1526.
- 59 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Statement of endorsement: timing of umbilical cord clamping after birth.** [S.l.]: Pediatrics. 2013. p. 323.
- 60 THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal Timing of Cord Clamping for the Prevention of Iron Deficiency Anaemia in infants.** [S.l.]: [s.n.]. 22 May 2014.
- 61 INTERNATIONAL LIAISON COMMITTEE ON RESUSCITATION - ILCOR. [S.l.]: [s.n.]. 2015.
- 62 ALMEIDA, M. F. B.; GUINSBURG, R. **Reanimação do recém-nascido \geq 34 semanas em sala de parto.** Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. [S.l.]: Sociedade Brasileira de Pediatria. 2016. p. 1-33.
- 63 COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, A. C. O. O. A. G. **Delayed umbilical cord clamping after birth.** Committee Opinion No. 684. [S.l.]: Obstet. Gynecol. 2017.
- 64 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Clinical Practice Guideline: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. **Pediatrics**, v. 114, p. 297-316, 2004.
- 65 JAHAZI, A. et al. The effect of early and late umbilical cord clamping on neonatal hematocrit. **J. Perinatol.**, v. 28, n. 8, p. 523-525, 2008.
- 66 EMHAMED, M.; VAN RHEENEN, P.; BRABIN, B. The early effects of delayed cord clamping in term infants born to Libyan mothers. **Trop. Doct.**, v. 34, n. 4, p. 218-222, 2004.
- 67 HANSEN, T. W. R. Pioneers in the Scientific Study of Neonatal Jaundice and Kernicterus. **Pediatrics**, 106, August 2000. 1-7.
- 68 KUZNIEWICZ, M. W. E. A. Incidence, etiology and outcomes of hazardous hyperbilirubinemia in newborns. **Pediatrics**, 134, September 2014. 504-509.
- 69 SAIGAL, S. et al. Placental transfusion and hyperbilirubinemia in the premature. **Pediatrics**, v. 49, p. 406-419, 1972.

ANEXO I – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos níveis de bilirrubina em recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio ou ordenha do cordão umbilical

Pesquisador: maria elisabeth lopes moreira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 32960114.3.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 713.771

Data da Relatoria: 03/07/2014

Apresentação do Projeto:

A prática do clampeamento imediato do cordão umbilical é oriunda de recomendações provenientes das áreas de obstetrícia e neonatologia e tornou-se cultural em nosso meio, sem, portanto, ter um raciocínio fisiológico, tendo como principais argumentos a prevenção de icterícia, policitemia e de anemia materna. Por outro lado, alguns defendem que é melhor esperar o cordão parar de pulsar para que ocorra uma adaptação fisiológica do

recém-nascido à respiração extra-uterina. Estudos mostram que um atraso no clampeamento do cordão umbilical entre 30 e 180 segundos após o nascimento proporciona um aumento dos níveis de hematócrito e hemoglobina no período neonatal e reduz o risco de anemia por deficiência de ferro nos primeiros 4 a 6 meses de vida em crianças à termo. Nos recém-nascidos pré-termos, o clampeamento tardio do cordão umbilical está relacionado à redução da necessidade de hemotransfusões e da frequência de hemorragia intraventricular, além da estabilidade dos níveis pressóricos. Apesar do clampeamento tardio do cordão umbilical levar ao aumento na reserva de ferro do corpo e no volume de sangue, o que pode ser benéfico em populações em que a deficiência de ferro é prevalente, esses benefícios potenciais devem ser pesados contra o aumento do risco de icterícia, fototerapia e policitemia.

Hipótese: O clampeamento tardio do cordão aumenta os níveis de bilirrubina nas primeiras 48

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 713.771

horas de vida

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

. Analisar os níveis de bilirrubina nas primeiras 48 horas de vida e o desfecho icterícia com indicação de fototerapia nos recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio (definido por clampeamento do cordão umbilical com um minuto ou mais após o nascimento) ou ordenha do cordão umbilical.

Objetivo Secundário:

- . Avaliar a curva da bilirrubina transcutanea nas primeiras horas de vida em recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio ou ordenha do cordão umbilical,
- . Avaliar a curva da bilirrubina transcutanea nas primeiras horas de vida em recém-nascidos não submetidos ao clampeamento tardio ou ordenha do cordão umbilical,
- . Avaliar as taxas de recém-nascidos com icterícia que necessitem de fototerapia nos 2 grupos (com e sem clampeamento tardio do cordão).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: o exame transcutaneo usando o Bilecheck é indolor. Quando o bebe apresentar, ao exame transcutâneo, uma dosagem de bilirrubina = ou > que a 13 mg/dl será realizada a coleta de sangue periférico que ocasiona dor. Nestas circunstâncias serão utilizados procedimentos para evitar a dor. Pequenos hematomas podem acontecer nos locais de coleta.

Benefícios: o exame transcutâneo pode evitar a coleta sanguínea, que atualmente é o método usado na assistência ao bebe.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a adoção de protocolo adequado ao atendimento do bebe na sala de parto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Anexados

Recomendações:

Rever no texto o período de execução do projeto (abril a dezembro de 2014.)

Rever benefícios da pesquisa. O relator entendeu que o exame transcutâneo não é um benefício da pesquisa, uma vez que ele é um teste de rotina que já vem sendo utilizado para o rastreo dos níveis de bilirrubina e que será adotado na pesquisa para os mesmos fins. Portanto ele não se

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 713.771

apresenta como benefício da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atender as recomendações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIO DE JANEIRO, 09 de Julho de 2014

Assinado por:
Juan Clinton Llerena Junior
(Coordenador)

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

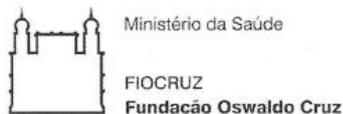
Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisadores Responsáveis : Maria Elisabeth Lopes Moreira

Juliana Fionda Goes

Claudia Neves Barbosa

Cynthia Amaral

Amanda Martins

Instituto Nacional da Mulher, Criança e Adolescente Fernandes Figueira

Departamento de Neonatologia

Estamos convidando seu (sua) filho(a) recém-nascido a participar do projeto de pesquisa intitulado “Análise dos níveis de bilirrubina em recém-nascidos submetidos ao clampeamento tardio ou ordenha do cordão umbilical”. Esta pesquisa está sendo realizada porque foi introduzido recentemente no atendimento aos recém-nascidos na sala de parto, o procedimento de ligadura tardia do cordão e gostaríamos de saber se este procedimento influencia os níveis de bilirrubina na pele. Bilirrubina é um produto da quebra de glóbulos vermelhos do sangue que deixa a pele do bebê amarela.

Para realização do projeto realizaremos um exame para detectar estes níveis de bilirrubina na pele. Este procedimento não dói e é realizado encostando o equipamento na testa dos recém-nascidos. Se os níveis vierem altos ou se o bebê estiver amarelo realizaremos a dosagem no sangue de acordo com as recomendações clínicas importantes na avaliação da necessidade do uso dos chamados banhos de luz.

*Ministra Maria Elisabeth Lopes Moreira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, Criança e do Adolescente Fernandes Figueira*

APROVAÇÃO PRORROGADA

Valido até 02/08/2017
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ
Telefone 2552-8491 / 2554-1700 r. 1730

Rubrica Pesquisador _____ Rubrica do Participante _____



Em relação aos riscos, o primeiro exame é indolor e no caso do bebe necessitar da dosagem sanguínea que envolve a coleta de sangue, que ocasiona dor, usaremos procedimentos para evitar a dor. Pequenos hematomas podem acontecer nos locais de coleta. Em relação aos benefícios, o exame na pele pode evitar a coleta sanguínea, que atualmente é o método usado na assistência ao bebe.

Não há previsão de pagamentos para participação na pesquisa mas você será ressarcido de gastos relacionados a pesquisa, se houver. Você terá direito indenização em casos de eventos adversos relacionados a pesquisa e também pode não aceitar participar desta pesquisa sem que isto ocasione nenhum problema para a assistência a seu bebe. Você também pode desistir de participar a qualquer momento se assim o desejar.

Declaro que me foi explicado todos os procedimentos e que li e entendi e concordo com a participação do meu bebe na pesquisa.

Rio de Janeiro, _____ de _____ 2015.

Assinatura _____

Testemunhas:

Contatos:

Equipe da pesquisa Departamento de Neonatologia : 25541822

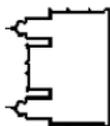
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos: 25541730

Rubrica Pesquisador _____ Rubrica do Participante _____

Deusmaria Sampaio de Sá
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

APROVAÇÃO PRORROGADA
Válido até 21/01/2017
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ
Telefone: 2552-8491 / 2554-1700 r. 1730

ANEXO III – Ficha de coleta de dados



Fundação Oswaldo Cruz
 Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
 da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

CAE: 32960114.3.0000.5269

CLAMPEAMENTO TARDIO DO CORDÃO UMBILICAL: ESTUDO DE COORTE

Prontuário	_____
Nome da mãe	_____
Idade gestacional (BALLARD)	_____
Peso do recém-nascido	_____
Classificação (PIG / AIG / GIG)	_____
Tempo de clameamento do cordão umbilical	_____
Bilirrubina	24 hs: _____ 48 hs: _____ 72 hs: _____
Duração de fototerapia	_____
Hematócrito máximo	_____
Peso da placenta	_____
Hipertensão arterial materna	_____
Diabetes Mellitus materno	_____