

PERFIL DE HEMOGRAMA EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO TARDIO E A TERMO

Blood cells profile in umbilical cord of late preterm and term newborns

Anna Carolina Boni Rolim^a , Marley Aparecida Lambert^b , Juliana Policastro Grassano Borges^a , Samira Ali Abbas^a , José Orlando Bordin^a , Dante Mário Langhi Junior^c , Akemi Kuroda Chiba^a , Amélia Miyashiro Nunes dos Santos^{a,*} 

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil hematológico em sangue de cordão de recém-nascidos pré-termo tardio e a termo e comparar parâmetros hematimétricos segundo sexo, adequação peso idade gestacional e tipo de parto.

Métodos: Estudo transversal com recém-nascidos pré-termo tardio e a termo, em maternidade de nível secundário. Excluíram-se gestação múltipla, corioamnionite, hemorragia materna ou fetal, suspeita de infecção congênita, Apgar no 5º minuto <6, malformações congênitas e doença hemolítica Rh. Calcularam-se os percentis 3, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 e 97 dos parâmetros hematológicos.

Resultados: Incluíram-se 2.662 recém-nascidos, 51,1% do sexo masculino, 7,3% prematuros tardios, 7,8% pequenos para a idade gestacional e 81,2% adequados. A idade gestacional foi 35,6±1,9 e 39,3±1,0 semanas, respectivamente, nos prematuros e termos. As séries vermelha e branca aumentaram de 34–36,9 para 37–41,9 semanas, exceto basófilos e plaquetas, que permaneceram constantes. Os prematuros apresentaram menores médias nas séries vermelha, plaquetária e branca, com exceção de linfócitos e eosinófilos. Recém-nascidos pequenos para a idade gestacional apresentaram maiores valores de hemoglobina e hematócrito e menores de leucócitos, neutrófilos, bastonetes segmentados, eosinófilos, monócitos e plaquetas. Recém-nascidos masculinos apresentaram taxas semelhantes de hemoglobina e hematócrito e menores de leucócitos, neutrófilos, segmentados e plaquetas. Na cesárea, as células vermelhas e as plaquetas foram menores que no parto vaginal. O número de plaquetas foi menor na hipertensão crônica ou gestacional.

Conclusões: As células sanguíneas aumentaram durante a gestação, exceto plaquetas e basófilos. Recém-nascidos pequenos para a idade gestacional apresentaram maiores taxas de hemoglobina

ABSTRACT

Objective: To describe the hematological profile in cord blood of late preterm and term newborns and compare blood indices according to sex, weight for gestational age and type of delivery.

Methods: Cross-sectional study with late preterm and term newborns in a second-level maternity. Multiple gestation, chorioamnionitis, maternal or fetal hemorrhage, suspected congenital infection, 5-minute Apgar <6, congenital malformations, and Rh hemolytic disease were excluded. Percentiles 3, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 and 97 of blood indices were calculated for both groups.

Results: 2,662 newborns were included in the sample, 51.1% males, 7.3% late preterms, 7.8% small for gestational age (SGA) and 81.2% adequate for gestational age (AGA). Mean gestational age was 35.6±1.9 and 39.3±1.0 weeks, respectively, for premature and term neonates. The erythrocytes indices and white blood cells increased from 34–36.9 to 37–41.9 weeks. Basophils and platelets remained constant during gestation. Premature neonates presented lower values of all blood cells, except for lymphocytes and eosinophils. SGA neonates presented higher values of hemoglobin, hematocrit and lower values of leukocytes, neutrophils, bands, segmented, eosinophils, monocytes and platelets. Male neonates presented similar values of erythrocytes and hemoglobin and lower leukocytes, neutrophils, segmented and platelets. Neonates delivered by C-section had lower values of red blood cells and platelets. Chronic or gestational hypertension induced lower number of platelets.

Conclusions: Blood cells increased during gestation, except for platelets and basophils. SGA neonates had higher hemoglobin and

*Autora correspondente. E-mail: ameliamiyashiro@yahoo.com.br (A.M.N. dos Santos).

^aUniversidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

^bIrmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

^cSanta Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 13 de novembro de 2017; aprovado em 25 de março de 2018; disponível on-line em 04 de junho de 2019.

e hematócrito e menores de células brancas. O número de plaquetas foi menor no recém-nascido pequeno para a idade gestacional, masculino, nascido por cesárea e de mãe hipertensa.

Palavras-chave: Recém-nascido; Recém-nascido prematuro; Hemograma completo; Cordão umbilical.

hematocrit values and lower leukocytes. Number of platelets was smaller in male SGAs, born by C-section and whose mothers had hypertension.

Keywords: Infant, newborn; Infant, premature; Blood cell count; Umbilical cord.

INTRODUÇÃO

Existem poucas publicações sobre hemograma completo em sangue de cordão umbilical.^{1,2} Ozurek et al.¹ observaram maiores valores de normoblastos, hemoglobina, hematócrito e eritrócitos em neonatos pequenos para a idade gestacional (PIGs), comparados aos adequados em hemograma de cordão. Entre os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RNPIGs), 21,9% apresentaram neutropenia e 4,7% tiveram neutrófilos inferiores a 1.500 u/ μ L no primeiro dia.

Valores de hemoglobina e hematócrito em sangue de cordão são úteis na indicação de transfusões de hemácias ou, quando associados a valores de bilirrubinas no cordão, podem auxiliar na indicação de imunoglobulina endovenosa na doença hemolítica Rh.³ A contagem de plaquetas auxilia no acompanhamento das trombocitopenias imunes e na pré-eclampsia.^{4,5} A utilidade do leucograma de cordão para identificar o risco de infecção ao nascimento é questionável.^{6,7} Apesar disso, alguns autores sugerem que a análise do leucograma, junto à proteína C reativa, pode contribuir para o diagnóstico de infecções bacterianas de origem materna.^{8,9}

Dessa forma, a realização do hemograma em sangue de cordão apresenta a vantagem de diminuir a espoliação sanguínea, não expor o recém-nascido (RN) à punção vascular e risco de infecção, além de permitir, em algumas situações, a tomada de decisões clínicas já ao nascimento.^{3,4,10}

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil hematológico em sangue de cordão em RN pré-termo (PT) tardio e a termo e comparar os parâmetros hematimétricos segundo sexo, adequação peso e idade gestacional e tipo de parto em uma maternidade de nível secundário da Região Metropolitana de São Paulo.

MÉTODO

Estudo transversal com nascidos vivos do Hospital São Luiz Gonzaga, de julho de 2007 a fevereiro de 2009.

O presente estudo faz parte de um projeto referente à pesquisa “Avaliação da frequência de neutropenia aloimune neonatal em recém-nascidos brasileiros”, com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis legais dos RNs incluídos no projeto original (projeto nº 0051/07).

O projeto atual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) (projeto nº 1624/08), considerando o termo de consentimento livre e esclarecido do projeto original.

O Hospital São Luís Gonzaga é uma maternidade de nível secundário, afiliado à Irmandade da Santa Casa de São Paulo, com aproximadamente 2.000 partos anuais. A maternidade possui 30 leitos de alojamento conjunto e a unidade neonatal dispõe de oito leitos de cuidados intermediários e seis leitos de cuidados intensivos.

Foram incluídos os nascidos vivos consecutivos no período do estudo, nos quais foi possível coletar uma amostra de sangue do cordão umbilical para a realização do hemograma completo.

Foram excluídos RNs com idade gestacional <34 semanas, RNs com idade gestacional \geq 42 semanas, gestação múltipla, mãe com sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus* — HIV), sífilis (*venereal disease research laboratory* — VDRL — e teste treponêmico positivo), sorologia positiva (imunoglobulina G — IgG — e imunoglobulina M — IgM) para toxoplasmose e citomegalovírus, sinais de corioamnionite (amniorrexe prematura acrescido de pelo menos dois sinais clínicos ou hematológicos de infecção materno-fetal), descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, Apgar no 5º minuto <6, malformações congênicas maiores, doença hemolítica Rh (Coombs direto e indireto positivos), sangramento materno ou no RN, sinais clínicos de infecção congênita ou suspeita de sepse neonatal precoce.

Após o nascimento, coletou-se 5 mL de sangue da veia umbilical em tubo com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) para realização de hemograma completo e análise dos parâmetros hematológicos dos neonatos incluídos no estudo. A coleta do sangue foi realizada pela equipe de enfermagem, juntamente com a coleta da tipagem sanguínea do RN, colhidos até aproximadamente dois minutos após a dequitação da placenta. A rotina de clampeamento tardio de cordão umbilical não estava implantada no serviço à época do estudo.

O hemograma completo de todos os neonatos incluídos foi realizado de forma rotineira no laboratório do próprio hospital de nascimento. Utilizou-se o aparelho CellDyn 3700- Abbott® por método automatizado com contagem eletrônica de número de hemácias, medida de volume das hemácias, hemoglobinometria,

microscopia complementar de extensões de sangue coradas com corante tipo Romanowsky. Os parâmetros medidos diretamente pelo aparelho foram: número de hemácias (u/mL), concentração de hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), volume corpuscular médio (VCM: fL) e variação do volume das hemácias em relação à média (RDW: %). Os parâmetros calculados foram: hemoglobina corpuscular média (HCM: pg) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM: mg/dL). Além disso, foram avaliados o número de leucócitos com número das células da linhagem leucocitária (u/mL) e o número de plaquetas (u/ μ L).

Os resultados do hemograma foram apresentados em percentis 3, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 e 97 para as duas faixas de idade gestacional: 34 a 36,9 semanas (RN PT tardio) e 37 a 41,9 semanas (RN a termo). Os percentis 3 e 97 correspondem, respectivamente, a -2 escore Z e +2 escore Z.

Além disso, foram comparados os valores dos parâmetros dos hematológicos entre recém-nascido adequado para a idade gestacional (RNAIG) e PIG, do sexo masculino e feminino e nascidos por parto cesáreo ou vaginal e filhos de mães com e sem diabetes ou hipertensão arterial.

Foram coletados dados relativos às características demográficas e clínicas das mães, segundo prontuário médico descrito pela obstetrícia, e dos RNs do nascimento até 48 horas de vida. O peso ao nascer foi determinado em balança digital Filizola®, com capacidade máxima de 15 kg, mínima de 250 g e nível de precisão de 5 g.

A idade gestacional foi atribuída pela equipe de neonatologia do hospital que, rotineiramente, considera a melhor estimativa obstétrica com base na data da última menstruação ou exame ultrassonográfico antes de 14 semanas.¹¹ Na falta de tais dados ou na presença de uma diferença de duas semanas ou mais entre a avaliação obstétrica e a pediátrica, considerou-se a avaliação do pediatra.¹²

A adequação do peso à idade gestacional foi avaliada pela curva Intergrowth21,¹¹ considerando-se RNAIG aquele com peso de nascimento entre os percentis dez e 90; RNPIG, com peso ao nascer abaixo do percentil dez; e grande para a idade gestacional (RNGIG), com peso acima do percentil 90 da referida curva.

As variáveis numéricas foram avaliadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov quanto à distribuição de Gauss e comparadas pelo teste *t* de Student ou teste de Mann-Whitney, respectivamente para variáveis com distribuição normal (expressas em média e desvio padrão) ou distribuição assimétrica (expressas em mediana e valores mínimo e máximo). As variáveis categóricas foram descritas em número e porcentagem e comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

As análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Considerou-se nível de significância estatística $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período do estudo, houve 3.434 nascidos vivos no hospital estudado. Destes, foram excluídos 303 (8,8%), sendo 45 (1,3%) gestações <34 semanas; 40 (1,2%) gestações com idade gestacional ≥ 42 semanas; 36 (1,0%) gemelares; 28 (0,8%) com sorologia materna positiva para HIV; 34 (1,0%) com VDRL e hemaglutinação indireta (HAI) positiva; 14 (0,4%) com IgG e IgM positivos para toxoplasmose; quatro (0,1%) com IgG e IgM positivos para citomegalovírus; quatro (0,1%) gestantes apresentavam corioamnionite clínica; 17 (0,5%), descolamento prematuro de placenta; 21 (0,6%), placenta prévia; 23 (0,7%), Apgar no 5º minuto <6; 11 (0,3%) RNs apresentavam malformações; quatro (0,1%), doença hemolítica Rh; dez (0,3%), sangramento ao nascimento; e 12 (0,3%), suspeita de sepsis precoce (Figura 1).

Dos 3.131 RNs que preencheram os critérios de inclusão, 469 (15,0%) não foram incluídos por falta de resultados do hematológico em razão da coagulação do sangue colhido, do extravio de material, da impossibilidade de coleta ou da recusa dos pais. Assim, foram incluídos 2.662 (85,0%) RNs que obedeceram aos critérios de inclusão (Figura 1).

As idades maternas ($26,5 \pm 7,7$ versus $26,0 \pm 6,5$; $p = 0,391$), o número de gestações ($2,7 \pm 1,7$ versus $2,5 \pm 1,7$; $p = 0,190$) e o número de partos anteriores ($1,5 \pm 1,6$ versus $1,3 \pm 1,6$; $p = 0,177$) foram semelhantes entre os RNs PT tardio e termo, respectivamente. A hipertensão arterial crônica (7,6 versus 3,6%; $p = 0,007$), a doença hipertensiva específica da gestação (4,3 versus 2,1%; $p = 0,045$) e a infecção urinária (5,5 versus 2,6%; $p = 0,022$) foram mais frequentes em mães dos PT tardios, comparados aos termos. A ocorrência de diabetes (1,1 versus 0,4%; $p = 0,204$) e diabetes gestacional (1,7 versus 1,2%; $p = 0,370$) foi semelhante nos dois grupos. O parto cesáreo ocorreu em 34,2% dos PT e em 29,2% dos nascidos a termo ($p = 0,139$).

Dos 2.662 incluídos, 1.359 (51,1%) eram do sexo masculino, 193 (7,3%) PT tardios, 208 (7,8%) RNPIGs, 293 (11,0%) RNGIGs e 2.161 (81,2%) RNAIGs. Não houve diferença na proporção de neonatos do sexo masculino e RNPIGs entre os dois grupos.

A idade gestacional média das crianças nascidas PT tardio foi $35,6 \pm 1,9$ semanas, e dos termos, $39,3 \pm 1,0$ semanas. O peso ao nascer foi 2580 ± 457 e 3271 ± 437 g nos PT tardio e a termo, respectivamente. Os PT tiveram menor índice de Apgar no 1º minuto ($8,0 \pm 1,2$ versus $8,2 \pm 1,2$; $p = 0,011$) e no 5º minuto ($9,1 \pm 0,7$ versus $9,3 \pm 0,7$; $p < 0,001$), e a ocorrência de Apgar de 1º minuto de 0–3 foi semelhante nos dois grupos (1,6 versus 0%; $p = 0,079$).

Entre os 193 PT tardio, as intercorrências neonatais nas primeiras 48 horas foram: síndrome de desconforto respiratório (0,5%), taquipneia transitória (9,3%), hipertensão pulmonar (1,6%), persistência do canal arterial (0,5%), e nenhum PT tardio teve diagnóstico de hemorragia perintraventricular.

Os valores dos percentis 3, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 e 97 do número de hemácias, taxa de hemoglobina e hematócrito, VCM, HCM, CHCM, RDW, número de leucócitos, neutrófilos, bastonetes, segmentados, linfócitos, eosinófilos, basófilos e plaquetas estão mostrados nas Tabelas 1 e 2.

A comparação dos parâmetros hematimétricos entre PT tardio e termos mostrou que a média do número de hemácias (u/mL) ($4.3642.435 \pm 563.422$ versus $4.545.504 \pm 525.608$; $p < 0,001$), da taxa de hemoglobina (g/dL) ($15,2 \pm 2,1$ versus $16,0 \pm 1,9$; $p = 0,011$) e

do hematócrito (%) ($47,0 \pm 6,4$ versus $48,3 \pm 5,6$; $p = 0,006$) aumentou de 34–36,9 a 37–41,9 semanas de gestação. Já os valores de VCM (fl) ($108,1 \pm 5,9$ versus $106,5 \pm 5,9$; $p < 0,001$) e HCM (pg) ($35,8 \pm 2,7$ versus $35,3 \pm 2,6$; $p = 0,009$) diminuíram no decorrer da gestação, e os valores médios de CHCM (g/dL) ($33,1 \pm 1,4$ versus $33,1 \pm 1,5$; $p = 0,913$) e RDW ($17,1 \pm 1,6$ versus $17,1 \pm 1,7$; $p = 0,928$) foram semelhantes nas duas faixas de idade gestacional.

A média do número de leucócitos (u/mL) (12.211 ± 4.328 versus 14.608 ± 4.725 ; $p < 0,001$), neutrófilos (u/mL) (6.230 ± 3.347 versus

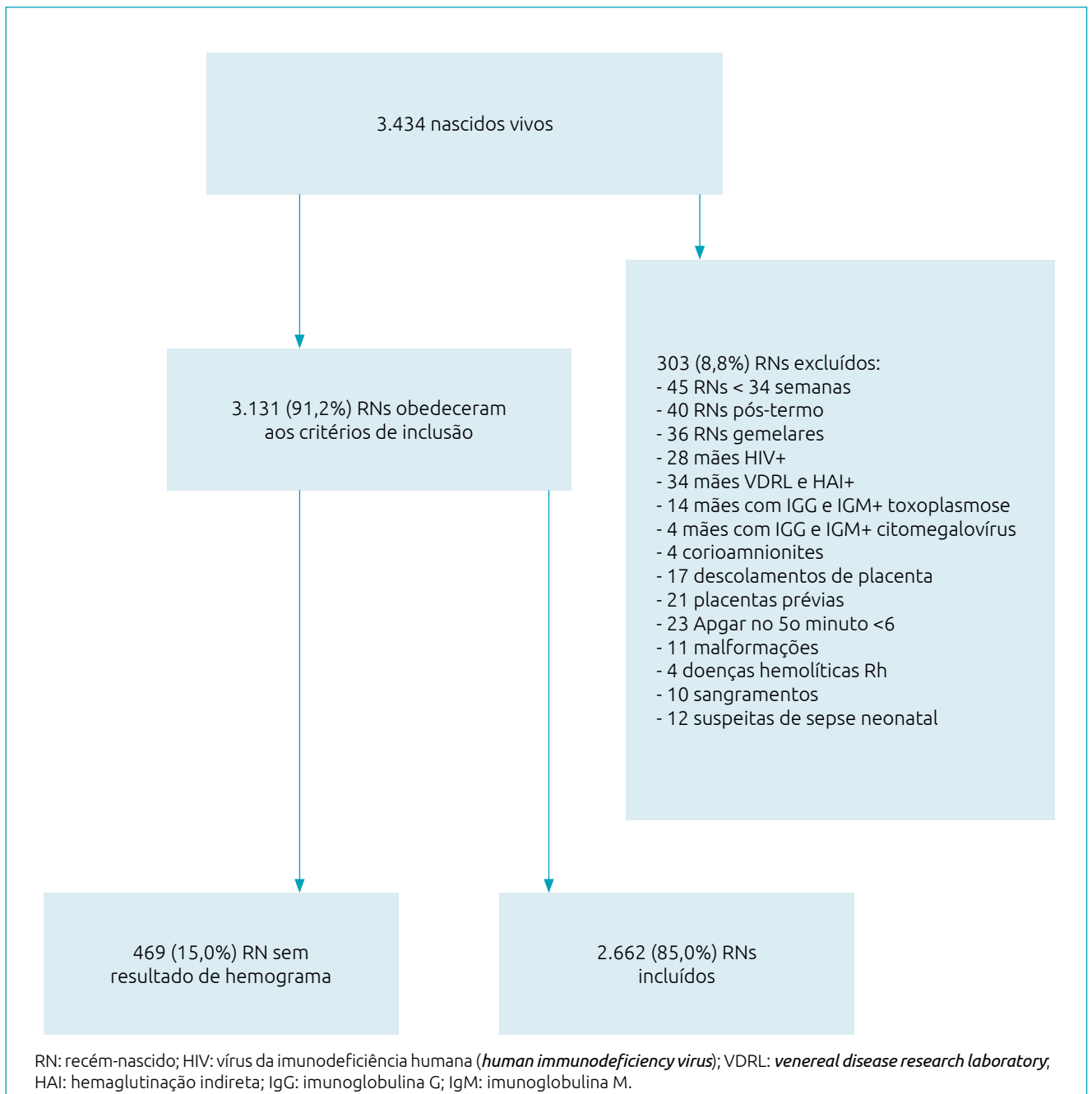


Figura 1 Fluxograma de pacientes estudados.

8.365±3.374; p<0,001) e segmentados (u/mL) (5.907±3.074 *versus* 7.964±3.182; p<0,001) aumentou de PT tardio para termo. O número de linfócitos (u/mL) foi semelhante nas duas faixas de idade gestacional (4.965±2.016 *versus* 5.042±2.063; p=0,615). A mediana (mínimo-máximo) do número de bastonetes (u/mL) — 132 (0–2.340) *versus* 206 (0–3.904), p=0,001 — e monócitos (u/mL) — 570 (0–3.300) *versus* 696 (0–4.228), p=0,003 — aumentou de 34–36,9 para 37–41,9 semanas de gestação. Já o número de eosinófilos — 230 (0–2.180) *versus* 232 (0–2640), p=0,877 — e o de basófilos — 0 (0–272) *versus* 0 (0–638), p=0,817, foram semelhantes, respectivamente, para RNPT tardio e termo.

Da mesma forma, não houve diferença para a média do número de plaquetas (293.115±77.013 *versus* 293.552±83.777; p=0,944), respectivamente para PT tardio e termo.

A distribuição dos valores hematimétricos apresentou maior amplitude para todos os parâmetros do perfil hematológico no PT tardio, comparado ao termo, evidenciado pelo maior intervalo de confiança de 95% (IC95%) (Figuras 2 e 3).

A comparação dos valores hematimétricos entre RNPIGs e RNAIGs está exposta na Tabela 3. Os RNGIGs, comparados aos adequados, apresentaram valores semelhantes de hemoglobina (g/dL) (15,8±1,8 *versus* 16,0±1,9; p=0,05) e hematócrito (47,8±5,3 *versus* 48,1±5,6; p=0,254), maior número de leucócitos (u/mL) (15.157±4.657 *versus* 14.457±4.796; p=0,019), sem diferença no restante da série branca e plaquetária.

Comparados ao sexo feminino, os RNs masculinos apresentaram taxas semelhantes de hemoglobina (g/dL) (16,1±1,9 *versus* 15,9±2,0; p=0,140) e hematócrito (%) (48,4±5,8 *versus* 48,1±5,5; p=0,267) e menor número de leucócitos (u/mL) (14.183±4.710 *versus* 14.692±4.754; p=0,006), neutrófilos (u/mL) (7.935±3.318 *versus* 8.451±3.527; p<0,001), segmentados (u/mL) (7.560±3.133 *versus* 8.080±3.287; p<0,001) e plaquetas (u/mL) (288.210±82.487 *versus* 299.056±83.840; p=0,001).

Crianças nascidas por cesárea apresentaram menor número de hemácias (u/mL) (4.464.407±511.983 *versus* 4.559.975±536.010; p<0,001), menor taxa de hemoglobina (g/dL) (15,8±1,9 *versus* 16,1±2,0; p=0,002), menor hematócrito (%) (47,8±5,7

Tabela 1 Percentis de valores hematimétricos em sangue de cordão de recém-nascidos pré-termo tardio (34–36 6/7 semanas) e a termo (37–41 6/7 semanas).

	N	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97
Hemácias (u/mL)										
PT tardio	193	3.239.200	3.391.000	3.694.000	4.020.000	4.370.000	4.770.000	5.088.000	5.223.000	5.424.400
Termo	2469	3.510.000	3.660.000	3.890.000	4.200.000	4.550.000	4.890.000	5.190.000	5.400.000	5.520.000
Hb (g/dL)										
PT tardio	193	11,3	11,8	13,0	14,3	15,5	17,0	18,0	18,5	18,5
Termo	2.469	12,0	13,0	13,0	14,0	16,0	17,0	18,0	19,0	19,0
Htc (%)										
PT tardio	193	34,4	36,5	39,1	42,0	46,0	51,0	55,0	56,0	56,5
Termo	2.469	38,0	39,0	41,0	44,0	48,0	52,0	55,0	57,0	58,0
VCM (fL)										
PT tardio	193	97,5	98,1	100,2	104,5	108,0	112,4	115,4	118,1	118,8
Termo	2.469	94,0	96,0	98,0	102,0	106,0	110,0	113,0	115,0	117,0
CHCM (g/dL)										
PT tardio	193	30,5	30,8	31,3	32,1	33,1	34,1	35,0	35,2	35,5
Termo	2.469	30,0	30,0	31,0	32,0	33,0	34,0	35,0	35,0	35,0
RDW (%)										
PT tardio	193	14,9	15,1	15,2	15,9	16,8	18,1	19,6	20,4	21,2
Termo	2.469	14,0	14,0	15,0	15,0	16,0	18,0	19,0	20,0	20,0
Plaquetas (u/mL)										
PT tardio	193	129.000	141.100	201.200	243.750	299.000	338.000	392.600	420.450	435.540
Termo	2.469	128.120	149.600	190.100	245.000	297.000	343.000	394.800	428.000	451.440

u/mL: unidades por microlitro; PT: pré-termo; Hb: hemoglobina; Htc: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio, fL: femtolitro; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: coeficiente de variação do volume das hemácias em relação à média.

versus 48,4±5,6; p=008) e menor número de plaquetas (u/mL) (280.637±81.264 versus 298.840±83.590; p<0,001), sem diferenças na série branca.

RNs de mães com diabetes melito ou gestacional apresentaram todos os parâmetros hematimétricos semelhantes às não diabéticas. Já os filhos de mãe com hipertensão arterial apresentaram alterações somente nos valores de plaquetas (u/mL) (274.220±92.209 versus 294.400±82.899; p=0,018), bem como os RNs de mães com doença hipertensiva gestacional (261.118±81.390 versus 294.568±83.096; p=0,002), comparados com filhos de mães sem tais doenças.

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, observou-se um aumento progressivo no número de células sanguíneas no decorrer da gestação a partir

de 34 semanas de idade gestacional, com exceção de basófilos e plaquetas, que permaneceram praticamente constantes de 34 a 41,9 semanas de idade gestacional. A comparação entre os RNs PT tardios e termos mostrou que a média dos parâmetros hematimétricos foi menor nos primeiros em relação às séries vermelha, plaquetária e branca, com exceção de linfócitos e eosinófilos. Os RNPIGs, comparados aos adequados, apresentaram maiores valores de hemoglobina e hematócrito e menores valores nas linhagens branca e plaquetária. RNs do sexo masculino, comparados aos do sexo feminino, apresentaram valores eritrocitários semelhantes e menor número de leucócitos, neutrófilos, segmentados e plaquetas. Crianças nascidas por cesárea apresentaram menores valores nas séries vermelha e plaquetária. RNs de mães com diabetes melito ou gestacional apresentaram valores hematimétricos semelhantes aos RNs das

Tabela 2 Percentis de valores hematimétricos em sangue de cordão de recém-nascidos pré-termo tardio (34–36 6/7 semanas) e a termo (37–41 6/7 semanas).

	n	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97
Leucócitos (u/mL)										
PT tardio	193	6.164	6.670	7.500	9.000	11.400	14.600	18.900	21.380	22.072
Termo	2.469	7.900	8.500	9.600	11.350	13.900	17.000	20.500	23.450	25.700
Neutrófilos (u/mL)										
PT tardio	193	1.751	2.307	2.608	3.758	5.610	8.349	10.930	12.926	14.239
Termo	2.469	3.430	3.900	4.602	6.030	7.866	10.037	12.734	14.769	16.497
Bastonetes (u/mL)										
PT tardio	192	0	0	0	0	132	340	612	994	1.218
Termo	2.456	0	0	0	0	206	440	789	1.081	1.313
Segmentados (u/mL)										
PT tardio	193	1.751	2.222	2.497	3.579	5.328	7.911	10.204	11.898	13.540
Termo	2.469	3.152	3.702	4.400	5.828	7.534	9.593	12.028	13.973	15.442
Linfócitos (u/mL)										
PT tardio	193	2.276	2.433	2.937	3.696	4.560	5.671	7.533	8.224	9.938
Termo	2.458	2.129	2.400	2.884	3.636	4.718	6.034	7.720	8.696	9.646
Monócitos (u/mL)										
PT tardio	193	80	96	150	314	570	938	1.327	1.670	1.827
Termo	2.461	112	137	216	407	696	1.074	1.505	1.892	2.171
Eosinófilos (u/mL)										
PT tardio	193	0	0	0	125	230	403	621	855	1.131
Termo	2.469	0	0	0	110	232	424	689	888	1.040
Basófilos (u/mL)										
PT tardio	192	0	0	0	0	0	0	10	80	107
Termo	2.465	0	0	0	0	0	0	63	132	163

u/mL: unidades por microlitro; PT: pré-termo.

não diabéticas. Já os filhos de mães com hipertensão arterial crônica ou gestacional apresentaram menor número de plaquetas, comparados aos das mães sem hipertensão.

O perfil hematológico observado no presente estudo foi similar ao encontrado por outros autores, com pequenas variações no número de células.¹³⁻¹⁷ Em um estudo retrospectivo com hemograma colhido nas primeiras seis horas de vida em RN de 22–40 semanas de idade gestacional, para cada semana de idade gestacional, o hematócrito aumentou 0,64% e a hemoglobina, 0,21 g/dL.¹⁶ Outro estudo mostrou em RN de 22 a 42 semanas de idade gestacional que o percentil 5 da taxa de hemoglobina variou de 12 a 14 g/dL, e o percentil 95, de 18 a 22 g/dL.¹⁵ Lee et al.¹⁷ não encontraram diferença no número de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos entre diferentes idades gestacionais em hemogramas de cordão umbilical de RNs saudáveis. Já Christensen

et al.¹⁸ mostraram que o valor médio de eosinófilos e monócitos, no dia do nascimento, aumentou de forma linear entre 22 e 42 semanas de idade gestacional.

No presente estudo, o VCM, a HCM e o RDW apresentaram pouca variação na gestação, semelhante a outros estudos.^{14,15} O VCM estima o tamanho médio das hemácias e apresenta correlação direta com a HCM. Valores elevados de CHCM podem indicar que as hemácias estão esféricas, supondo-se que, na presença de esferocitose, a CHCM seja elevada, mas não se sabe se esse índice ajuda a identificar RN com hemólise por incompatibilidade ABO.¹⁹

Apesar de, do ponto de vista clínico, as médias dos parâmetros hematimétricos mostrarem diferenças pequenas, quando se analisou cada um dos parâmetros relativos às séries vermelha, branca e plaquetária, observou-se que, em PT tardios, o IC95% foi muito maior que nos RNs a termo, mostrando a dificuldade de interpretação dos resultados do hemograma nesses PT.

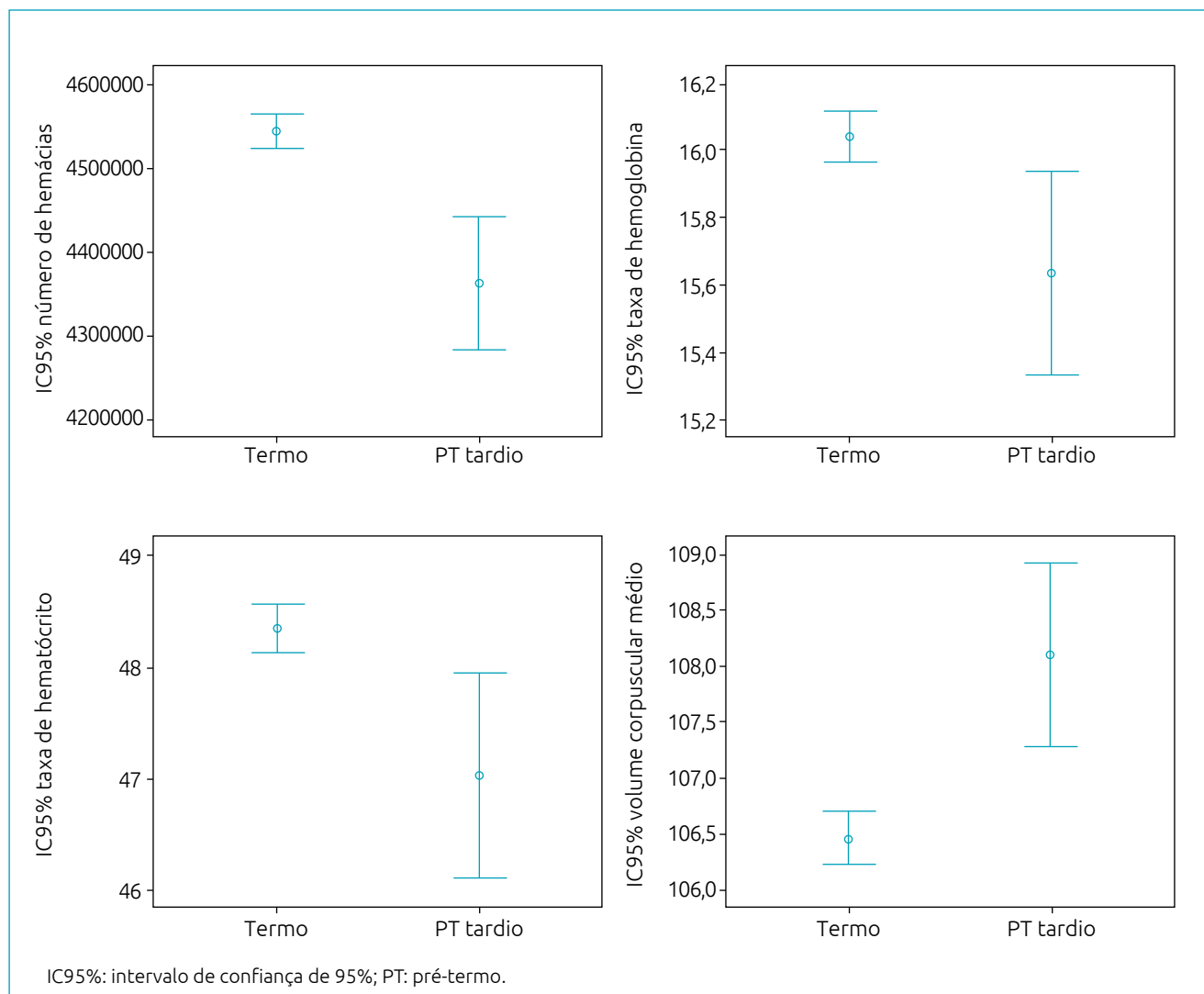


Figura 2 Distribuição de valores hematimétricos da série vermelha (média e intervalo de confiança de 95%) em recém-nascidos a termo e pré-termo tardio.

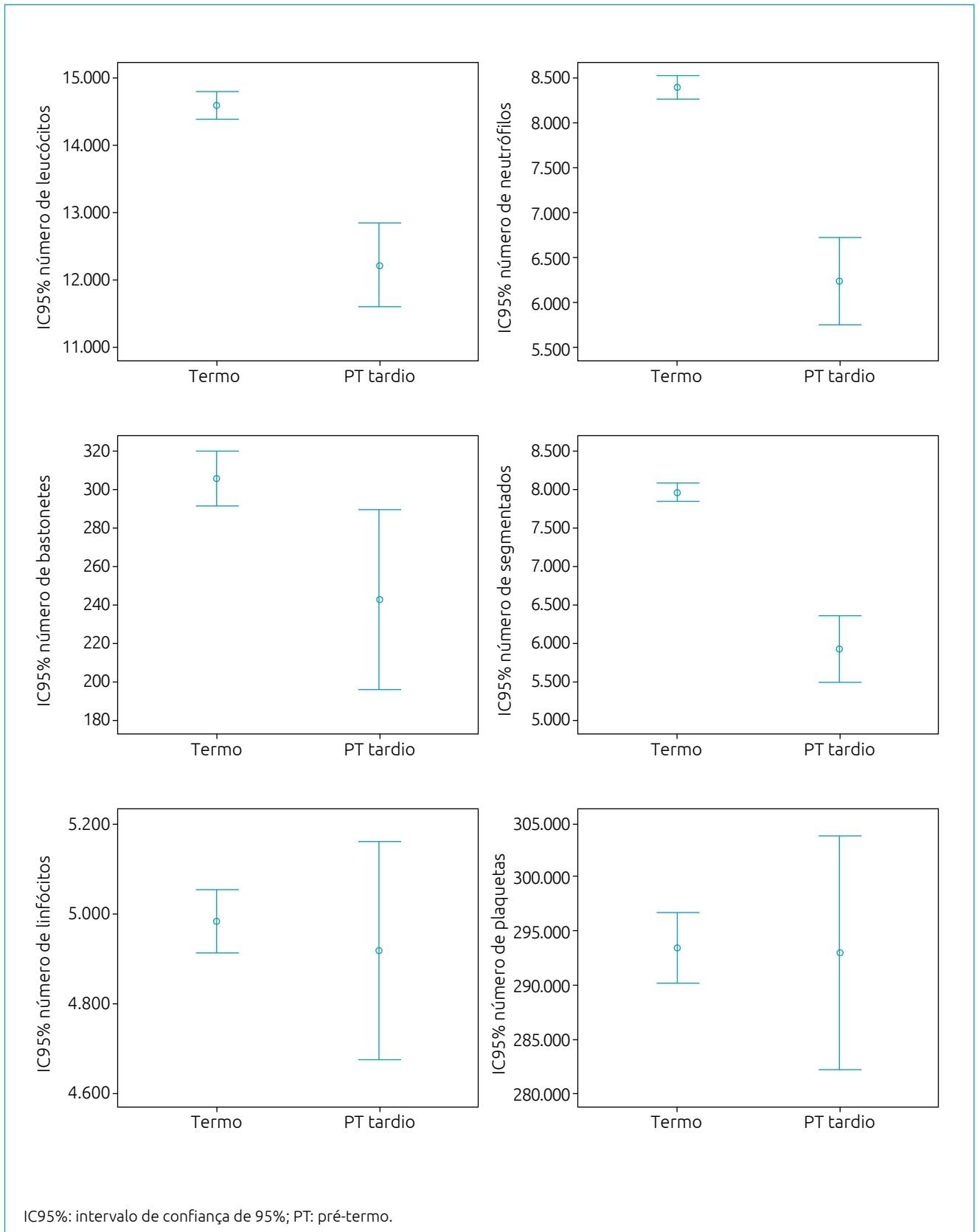


Figura 3 Distribuição de valores hematimétricos da série branca e plaquetária (média e intervalo de confiança de 95%) em recém-nascidos a termo e pré-termo tardio.

Comparados aos RNAIGs, os RNPIGs apresentaram maiores taxas de hemoglobina e hematócrito, menor número de células brancas — exceto linfócitos e basófilos — e menor número de plaquetas. Estudos sugerem que o aumento na eritropoiese e a redução da série branca estejam associados à exposição prolongada à hipóxia.^{20,21} Sugere-se que infartos placentários frequentes com consumo de plaquetas podem levar à trombocitopenia e à policitemia, e que a pré-eclâmpsia e a hipertensão arterial crônica desempenham algum papel na gênese da trombocitopenia.⁵

RNs masculinos apresentaram valores eritrocitários semelhantes e menores valores das linhagens leucocitária e plaquetária, comparados aos RNs femininos. Na literatura, os dados são controversos, mas estudos com grande tamanho de amostra não mostraram diferença entre os sexos.^{15,22} Já Schmutz et al.²³ mostraram média de 2.000 neutrófilos a mais em RNs femininos.

No parto vaginal, os RNs apresentaram maiores valores nas séries vermelha e plaquetária, comparados à cesárea, possivelmente em razão do maior conteúdo de água corporal em nascidos por cesárea.²⁴ É possível que a transferência de água do intravascular para o extravascular seja desencadeada pelo trabalho de parto e que esse processo tenha início intraútero.²⁴ Uma metanálise mostrou diferença média de hematócrito de -2,91% (IC95% -4,16–-1,6) e diferença de -0,51 (IC95% -0,79–-0,27) na hemoglobina

entre parto cesárea e vaginal.²⁵ No presente estudo, não foram observadas diferenças na série branca em relação ao tipo de parto, mas Schmutz et al. observaram que os nascidos após trabalho de parto apresentaram maior número de neutrófilos nas primeiras 72 horas que os nascidos por cesárea eletiva.²³ A explicação para esse fato é desconhecida, com alguns autores atribuindo um efeito imunológico benéfico do estresse do trabalho de parto,²⁶ enquanto uma revisão recente mostrou resultados controversos sobre a influência do tipo de parto sobre processos oxidativos no RN.²⁷ O aumento de plaquetas seria explicado pelo aumento de trombopoietina e cortisol no parto vaginal.^{28,29}

Os PT tardios apresentaram maior variabilidade nos parâmetros hematimétricos, ao contrário do que ocorreu com os nascidos a termo. Esse fato pode representar uma limitação desta pesquisa em relação ao tamanho da amostra desse grupo de RN.

Apesar disso, este estudo apresenta validade interna, sobretudo para RN a termo, e mostra que é possível coletar sangue do cordão para a realização do hemograma. Henry et al. mostraram que uma das medidas que contribuíram para reduzir o número de transfusões foi a realização de exames laboratoriais iniciais em sangue de cordão.¹⁰ Outro estudo multicêntrico mostrou que a coleta dos primeiros exames em sangue de cordão foi factível e que os RNs que tiveram os exames iniciais

Tabela 3 Valores de parâmetros de exame hematológico em sangue de cordão umbilical em recém-nascidos, segundo adequação peso para idade gestacional.

	PIG (n=208)	AIG (n=2.161)	p-valor
GV (u/mL)	4.607.163±528.849	4.533.319±526.634	0,054*
Hb (g/dL)	16,4±1,9	16,0±2,0	0,003*
Htc (%)	49,7±5,9	48,2±5,6	<0,001*
VCM (fL)	107,9±6,4	106,4±5,9	<0,001*
HCM (pg)	35,6±2,6	35,3±2,6	0,067*
CHCM (g/dL)	33,1±1,5	31,2±1,5	0,293*
RDW (%)	17,0±1,6	17,0±1,6	0,961*
Leucócitos (u/mL)	13.176±4.045	14.457±4.796	<0,001*
Neutrófilos (u/mL)	7.365±2.998	8.244±3.450	0,001*
Bastonetes (u/mL)	135 (0–390)	193 (0–420)	0,024#
Segmentados (u/mL)	7.114±2.843	7.830±3.242	0,001*
Linfócitos (u/mL)	4.827±1.975	5.027±2.087	0,185*
Eosinófilos (u/mL)	196 (87–342)	230 (110–424)	0,017#
Monócitos (u/mL)	627 (343–1.008)	676 (396–1.062)	0,048#
Basófilos (u/mL)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,561#
Plaquetas (u/mL)	281.747±89.987	294.262±83.707	0,033*

PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GV: glóbulos vermelhos; u/mL: unidades por microlitro; Hb: hemoglobina; g/dL: grama por decilitro; Htc: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; fL: femtolitro; HCM: hemoglobina corpuscular média; pg: picograma; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: coeficiente de variação do volume das hemácias em relação à média; *p-valor: teste de t, expresso em média±desvio padrão; #p-valor, teste de Mann-Whitney expresso em mediana (q1-q3).

coletados no cordão tiveram aumento da hemoglobina em até 12–24 horas e receberam menos drogas vasoativas e transfusões, comparados aos que tiveram os exames coletados em sangue periférico.³⁰

Conclui-se que o número de células sanguíneas aumentou durante a gestação, exceto basófilos e plaquetas. As taxas de hemoglobina e hematócrito foram maiores e as células brancas e as plaquetas foram menores no RNPIG. No sexo masculino, não houve diferença na série vermelha, mas apresentou menor número de células na série branca e plaquetas que

o sexo feminino. Os nascidos por parto cesárea apresentaram menores taxas de série vermelha e plaquetária. Filhos de mães com hipertensão arterial ou doença hipertensiva gestacional apresentaram menor número de plaquetas.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Ozyürek E, Cetintaş S, Ceylan T, Oğuş E, Haberal A, Gürakan B, et al. Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational-age, full-term newborns. *Clin Lab Haematol.* 2006;28:97-104.
- Wu JH, Chou HC, Chen PC, Jeng SF, Chen CY, Tsao PN, et al. Impact of delivery mode and gestational age on haematological parameters in Taiwanese preterm infants. *J Paediatr Child Health.* 2009;45:332-6.
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2004;114:297-316.
- Winkelhorst D, Oepkes D, Lopriore E. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: evidence based antenatal and postnatal management strategies. *Expert Rev Hematol.* 2017;10:729-37.
- Marins LR, Anizelli LB, Romanowski MD, Sarquis AL. How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32:1205-12.
- Mouzinho A, Rosenfeld CR, Sánchez PJ, Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. *Pediatrics.* 1994;94:76-82.
- Jackson GL, Engle WD, Sendelbach DM, Vedro DA, Josey S, Vinson J, et al. Are complete blood cell counts useful in the evaluation of asymptomatic neonates exposed to suspected chorioamnionitis? *Pediatrics.* 2004;113:1173-80.
- Hansen A, Forbes P, Burck R. Potential substitution of cord blood in the neonatal sepsis evaluation. *Biol Neonate.* 2005;88:12-8.
- Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:223-7.
- Henry E, Christensen RD, Sheffield MJ, Eggert LD, Carroll PD, Minton SD, et al. Why do four NICUs using identical RBC transfusion guidelines have different gestational age-adjusted RBC transfusion rates? *J Perinatol.* 2015;35:132-6.
- Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384:857-68.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119:417-23.
- Glaser L, Sutton N, Schmeling M, Machan JT. A comprehensive study of umbilical cord blood cell developmental changes and reference ranges by gestation, gender and mode of delivery. *J Perinatol.* 2015;35:469-75.
- Christensen RD, Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE. The erythrocyte indices of neonates, defined using data from over 12,000 patients in a multihospital health care system. *J Perinatol.* 2008;28:24-8.
- Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol.* 2009;33:3-11.
- Jopling JB, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: Data from a multihospital health care system. *Pediatrics.* 2009;123:e333-7.
- Lee HR, Shin S, Yoon JH, Kim BJ, Hwang KR, Kim JJ, et al. Complete blood count reference values of donated cord blood from Korean neonates. *Korean J Lab Med.* 2009;29:179-84.
- Christensen RD, Jensen J, Maheshwari A, Henry E. Reference ranges for blood concentrations of eosinophils and monocytes during the neonatal period defined from over 63000 records in multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2010;30:540-5.
- Michaels LA, Cohen AR, Zhao H, Raphael RI, Manno CS. Screening for hereditary spherocytosis by use of automated erythrocyte indexes. *J Pediatr.* 1997;130:957-60.
- Meberg A, Jakobsen E, Halvorsen K. Humoral regulation of erythropoiesis and thrombopoiesis in appropriate and small for gestational age infants. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:769-73.
- Philip AG, Tito AM. Increased nucleated red blood cell counts in small for gestational age infants with very low birth weight. *Am J Dis Child.* 1989;143:164-9.
- Alur P, Devapatla SS, Super DM, Danish E, Stern T, Inagandla R, et al. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2000;106:306-10.

23. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol.* 2008;28:275-81.
24. Cassady G. Effect of cesarean section on neonatal body water spaces. *N Engl J Med.* 1971;285:887-91.
25. Zhou YB, Li HT, Zhu LP, Liu JM. Impact of cesarean section on placental transfusion and iron-related hematological indices in term neonates: a systematic review and meta-analysis. *Placenta.* 2014;35:1-8.
26. Thilaganathan B, Meher-Homji N, Nicolaides KH. Labor: an immunologically beneficial process for the neonate. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1271-2.
27. Saphier O, Schneid-Kofman N, Silberstein E, Silberstein T. Does mode of delivery affect neonate oxidative stress in parturition? Review of literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287:403-6.
28. Redzko S, Przepieśc J, Zak J, Urban J, Wysocka J. Influence of perinatal factors on hematological variables in umbilical cord blood. *J Perinat Med.* 2005;33:42-5.
29. Ikeno K, Koike K, Takeshita A, Shinjo K, Higuchi T, Nakabayashi T, et al. Stressful delivery influences circulating thrombopoietin (TPO) levels in newborns: possible role for cortisol in TPO-mpl binding. *Early Hum Dev.* 2000;58:225-35.
30. Baer VL, Lambert DK, Carroll PD, Gerday E, Christensen RD. Using umbilical cord blood for the initial blood tests of VLBW neonates results in higher hemoglobin and fewer RBC trans-fusions. *J Perinatol.* 2013;33:363-5.