

Efeito do pinçamento tardio do cordão umbilical nos níveis séricos de ferritina de crianças de 0, 3 e 6 meses de vida

Effect of delayed umbilical cord clamping on ferritin contents in sera from full-term infants aged 0, 3 and 6 months of life

RIALA6/1448

Elizandra Leal STEFFEN^{1*}, José Edson Paz da SILVA¹, Ângela Regina Maciel WEINMANN², Paulo Afonso BELTRAME³

*Endereço para correspondência: ¹Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: elizlsteffen@hotmail.com

²Departamento de Pediatria e Puericultura, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

³Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

Recebido: 30.09.2010 - Aceito para publicação: 18.01.2012

RESUMO

Este estudo analisou o efeito do pinçamento tardio do cordão umbilical nos níveis de ferritina sérica de crianças de 0, 3 e 6 meses, que foi realizado no Centro Obstétrico do Hospital Universitário de Santa Maria-RS, Brasil, de maio de 2008 a abril de 2009. Foram analisados 101 recém-nascidos a termo, divididos em dois grupos: pinçamento precoce – de 0 segundo a 1 minuto após o nascimento (n = 41) e pinçamento tardio – de 1 a 3 minutos pós-nascimento (n = 60). Foram coletadas amostras de sangue venoso dos bebês, e a dosagem da ferritina sérica foi realizada no primeiro dia de vida, no terceiro e no sexto meses. Os resultados foram analisados pelo programa Statsoft Statistica v. 7.0.61.0EN. Para análise estatística foram utilizados teste Qui-Quadrado, teste de U Mann Whitney e teste de Correlação de Spearman. Os valores médios da ferritina no terceiro e no sexto meses mostraram-se superiores nas amostras de crianças do grupo de pinçamento tardio (111,82 ng/mL e 33,19 ng/mL, respectivamente) em relação às amostras do grupo de pinçamento precoce (97,79 ng/mL e 24,81 ng/mL, respectivamente). Estes dados fundamentam a alternativa de intervenção sustentável, de baixo custo e segura para integrar programas que visem à redução da deficiência de ferro em crianças, principalmente em países em desenvolvimento.

Palavras-chave. pinçamento, cordão umbilical, ferritina.

ABSTRACT

This study assessed the effect of delayed umbilical cord clamping on ferritin contents in serum samples from full-term infants aged 0, 3 and 6 months. This study was carried out at the Obstetric Center of the University Hospital of Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil, from May 2008 to April 2009. 101 full-term newborns were divided into two groups: early cord clamp – from 0 second to 1 minute after birth (n = 41); and late cord clamp – from 1 to 3 minutes after birth (n = 60). Venous blood samples were collected from infants at the 1st life day, and at 3rd and 6th months. The results were analyzed by Statsoft Statistica v. 7.0 6.1.0 EN. The tests 'Qui-square', 'U Mann Whitney' and Spearman's correlation were used for statistical analyses. The mean values of ferritin in the 3rd and 6th months samples showed to be superior in infants of the late clamping group (111.82 ng/mL and 33.19 ng/mL, respectively) than in samples from children of early clamping group (97.79 ng/mL e 24.81 ng/mL). These findings evidenced an alternative for a sustainable intervention, safe and of low cost to integrate programs which aim at the reduction of iron deficiency anemia in infants, mainly in developing countries.

Keywords. clamping, umbilical cord, ferritin.

INTRODUÇÃO

A anemia por deficiência de ferro é a carência nutricional mais grave e frequente em todo o mundo, sendo que, depois das gestantes, as crianças são as mais atingidas^{1,2}. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, por exemplo, estima-se que aproximadamente 5 milhões de crianças menores de 4 anos sejam anêmicas. Em Porto Alegre-RS, um inquérito de base populacional revelou prevalência de 47,8% de crianças menores de 5 anos com anemia³. Entre as consequências desta patologia estão a diminuição da capacidade cognitiva, distúrbios comportamentais, falta de memória, baixa concentração mental, déficit de crescimento, diminuição da força muscular e da atividade física, além de maior suscetibilidade a doenças infecciosas².

Embora vários fatores possam levar a essa condição, admite-se que a ocorrência endêmica da anemia na infância decorra da combinação entre necessidades excepcionalmente elevadas de ferro impostas pelo crescimento e dietas pobres do mineral, sobretudo ferro de alta biodisponibilidade¹. Alternativamente, o tempo de pinçamento do cordão umbilical (precoce ou tardio) afeta o volume de sangue transferido da placenta para o recém-nascido (RN) e, conseqüentemente, o volume total de ferro, sendo uma alternativa simples de prevenir a anemia⁴.

O pinçamento tardio (de 1 a 3 minutos após o nascimento) está associado a maiores concentrações de hemoglobina e estoques mais elevados de ferro nos seis primeiros meses de vida dos lactentes, diminuindo a incidência de anemia e demonstrando que o tempo de pinçamento influencia não só os parâmetros hematológicos encontrados durante a primeira semana de vida do RN como seu efeito pode prolongar-se durante todo o primeiro ano de idade^{5,6,7,8,9}.

Tolosa et al.¹⁰ sugerem que o cordão umbilical seja pinçado alguns minutos depois do nascimento pelo fato de o sangue do cordão ser um “primeiro e natural transplante de células-tronco”, células estas que podem ajudar a evitar, além da anemia, problemas relacionados a baixo desenvolvimento de órgãos – um dos mais comuns em recém-nascidos –, doenças respiratórias crônicas, problemas de visão, septicemia e até hemorragia cerebral.

No entanto, talvez pelo fato de complicações como icterícia e policitemia estarem relacionadas a um maior volume sanguíneo transferido ao RN^{11,12}, o pinçamento imediato do cordão ao nascimento ainda é

o procedimento adotado na maioria das maternidades, mas essa recomendação vem sofrendo críticas em função de seu potencial impacto sobre a saúde do RN^{10,13}.

Neilson⁸, em uma ampla revisão, constatou que o pinçamento tardio aumenta o risco de icterícia. Por outro lado, concluiu que pinçar o cordão pelo menos 2 ou 3 minutos após o nascimento melhora as reservas de ferro dos RN. Quanto a policitemia, Shirvani et al.¹² não observaram nenhum caso de policitemia nos RN submetidos a pinçamento tardio.

Desta forma, o presente estudo é de grande importância para obstetras, pediatras e neonatologistas, pois envolve uma prática obstétrica que pode repercutir posteriormente nos níveis de ferritina, como foi demonstrado claramente nos resultados, diminuindo assim a anemia infantil. Contribui, também, para a difusão dos conhecimentos nesta área, em que os estudos nacionais são restritos e não acompanham as crianças em longo prazo (até 6 meses de vida).

O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do pinçamento tardio do cordão umbilical nos níveis de ferritina sérica de crianças de 0, 3 e 6 meses de vida.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, entre os meses de maio de 2008 a abril de 2009. O Centro Obstétrico do referido hospital realizava em torno de 150 partos/mês, entre normais e cesáreas, adotando como rotina o pinçamento precoce do cordão umbilical, ou seja, imediatamente após o nascimento do bebê.

Realizou-se um estudo de intervenção, no qual 101 recém-nascidos (RN) foram alocados em dois grupos:

- Pinçamento do cordão de 0 segundo a 1 minuto após o nascimento – pinçamento precoce (n = 41);
- Pinçamento do cordão entre 1 a 3 minutos após o nascimento – pinçamento tardio (n = 60).

A intervenção caracterizou-se pelo pinçamento do cordão a partir de 1 minuto após o nascimento (pinçamento tardio) e pela manutenção do RN no mesmo nível da placenta durante esse tempo. Conforme as condições apresentadas pelos bebês ao nascimento, tais como respiração, tônus muscular e cor da pele, estes

eram pinçados breve ou tardiamente e subdivididos nos grupos de pinçamento precoce ou tardio.

Foram incluídas no estudo crianças nascidas a termo (37 semanas de gestação em diante), de parto normal ou cesárea e saudáveis. Foram considerados fatores de exclusão as gestações e partos de risco, tais como a sensibilização Rh, o parto prematuro, o sofrimento fetal com depressão neonatal grave, o parto gemelar e o parto de gestante HIV positivo, pois, nestes casos, o pinçamento tardio do cordão poderia causar complicações, sendo, por isso, evitados.

A captação dos RN para a pesquisa ocorreu entre maio a outubro de 2008. Primeiramente, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido às gestantes que se enquadravam nos critérios de inclusão do estudo, o qual foi assinado pelas mesmas quando estas se dispunham a participar, junto com seus bebês, da intervenção (pinçamento precoce ou tardio do cordão) e das coletas posteriores ao nascimento. Também foi efetuada a aplicação de um questionário às mães dos RN participantes para obtenção de alguns dados pessoais e pré-natais, ao qual posteriormente foram anexados os acontecimentos relacionados ao parto e as condições de nascimento do bebê; cronometragem do tempo de pinçamento do cordão (cronômetro Technos[®]); e coleta de sangue venoso (1 mL de sangue em tubo com gel separador) dos RN para dosagem da ferritina sérica ainda no primeiro dia de vida, aos 3 e aos 6 meses.

As coletas de sangue do terceiro e sexto meses de vida dos RN foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do próprio hospital, mediante agendamento prévio durante o período de internação das mães na maternidade e reforçado próximo à data do exame por meio de telefonema. Nos retornos de seguimento, as mães foram questionadas quanto à alimentação e à administração de suplementos vitamínicos para a criança.

As dosagens de ferritina foram efetuadas no equipamento Immulite (Euro/DPC Ltda., Reino Unido) pelo método da quimioluminescência, e os resultados foram expressos em nanogramas por mililitro de sangue (ng/mL).

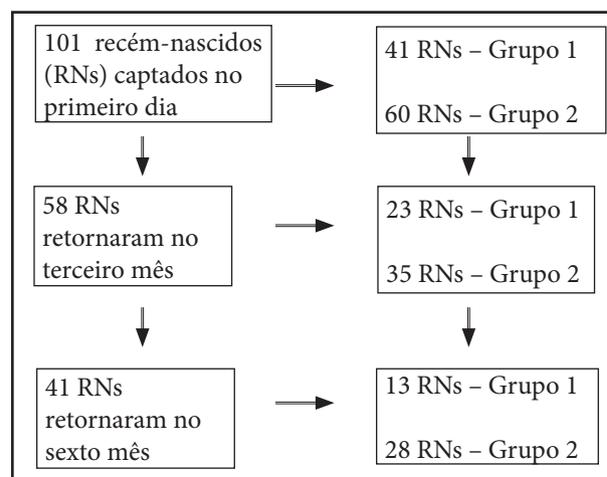
As análises estatísticas foram efetuadas no programa Statsoft Statistica v. 7.0.61.0EN, e os resultados estão expressos em média. Foram utilizados o teste Qui-Quadrado, o teste de U Mann Whitney e o teste de Correlação de Spearman.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa

Maria em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as diretrizes estabelecidas na Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde, CAAE: 0051.0.243.000-08.

RESULTADOS

Dos 101 casos captados inicialmente, 41 foram de pinçamento precoce e 60 de pinçamento tardio, conforme ilustra a Figura 1. As perdas ocorreram em função do não comparecimento das mães aos retornos para coleta de sangue venoso dos seus filhos no terceiro e/ou sexto mês de vida, ou ainda coleta de material insuficiente para análise.



Grupo 1: Pinçamento imediato; Grupo 2: Pinçamento tardio.

Figura 1. Fluxograma da amostra

A Tabela 1 descreve algumas características das mães, de acordo com os aspectos socioeconômicos e específicos da gestação, e também algumas características apresentadas pelas crianças ao nascimento e ao longo dos seis primeiros meses de vida, segundo o procedimento adotado no pinçamento do cordão umbilical.

Nos dois grupos, pinçamento precoce e pinçamento tardio, os resultados revelaram mães jovens, em média com 25,5 anos, com escolaridade por volta de oito anos de estudo. Na gestação atual, compareceram em média a seis consultas pré-natais, em sua maioria não fumaram durante a gestação (78,5%), fizeram uso de complexo vitamínico e/ou sulfato ferroso (84%), e a maioria foi submetida a cesariana.

Com relação aos RN, observou-se semelhança na proporção de crianças nascidas do sexo masculino e feminino. A média de peso ao nascer entre os dois grupos

foi de 3.430,93 g (3.378,90 no pinçamento precoce e 3.482,97 no pinçamento tardio), e, para a maior parte das crianças dos dois grupos (87,4%), não foi administrado sulfato ferroso antes dos 6 meses de vida (90,9% das submetidas ao pinçamento precoce e 84% das submetidas ao pinçamento tardio).

Na Tabela 2, são apresentados os resultados encontrados na dosagem da ferritina sérica no primeiro

dia de vida, aos 3 e aos 6 meses, das crianças submetidas ao pinçamento precoce e tardio. Os valores médios da ferritina do terceiro e sexto meses de vida no pinçamento tardio foram superiores em relação ao pinçamento precoce do cordão. E a variação da ferritina do primeiro dia de vida para o terceiro mês apresentou diferença significativa entre os grupos de pinçamento ($p = 0,0133$). No pinçamento tardio, foi melhor preservada.

Tabela 1. Caracterização das mães e crianças quanto aos aspectos pré-natais e natais nos diferentes grupos de pinçamento do cordão umbilical

Características	Pinçamento imediato					Pinçamento tardio					Variação da % da \bar{x} entre os pinçamentos	p-valor
	n	\bar{x}	s	CV	$\frac{s}{\sqrt{n}}$	n	\bar{x}	s	CV	$\frac{s}{\sqrt{n}}$		
Idade da mãe	45	25,02	6,53	0,26	0,97	66	26,02	7,53	0,29	0,93	4,00%	0,5642
Escolaridade da mãe	43	7,81	2,50	0,32	0,38	61	8,59	2,87	0,33	0,37	9,99%	0,1539
Nº de consultas pré-natal	36	6,28	2,19	0,35	0,36	62	7,03	2,84	0,40	0,36	11,94%	0,2311
Mãe fumante	14	31,1%				8	12%					0,0154*
Mãe não fumante	31	68,9%				57	88%					
Complexo vit. durante a gestação – sim	36	81,8%				54	86%					0,5875
Complexo vit. durante a gestação – não	8	18,2%				9	14%					
Tipo de parto – cesárea	26	59,1%				48	73,8%					0,1055
Tipo de parto – vaginal	18	40,9%				17	27%					
Peso do RN	41	3378,90	490,80	0,15	76,65	65	3482,97	463,47	0,13	57,49		3,08%
RN sexo feminino	20	44,4%				31	47%					0,7932
RN sexo masculino	25	56,6%				35	53%					
Sulfato ferroso antes dos 6 meses – sim	4	9,1%				10	16%					0,3060
Sulfato ferroso antes dos 6 meses – não	40	90,9%				53	84%					

% - percentual; \bar{x} - média; s - desvio-padrão; CV - coeficiente de variação; $\frac{s}{\sqrt{n}}$ - erro padrão

*diferença estatisticamente significativa

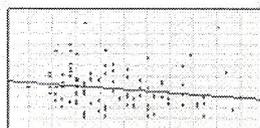
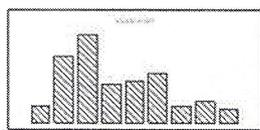
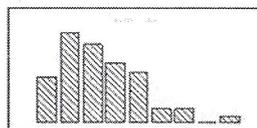
Teste Qui-Quadrado para proporções; Teste Não-Paramétrico U Mann Whitney para diferença entre grupos.

A) Ferritina 1º dia × idade mãe

$r = 0,2702$

Idade Mãe (anos)

Ferritina 1º dia



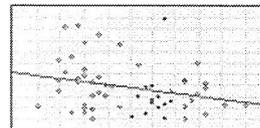
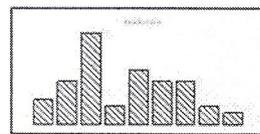
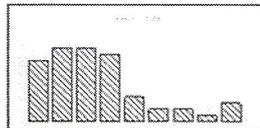
Concentração (ng/mL)

B) Ferritina 3º mês × idade mãe

$r = 0,2977$

Idade Mãe (anos)

Ferritina 3º mês



Concentração (ng/mL)

Figura 2. Ferritina versus idade da mãe do RN

Tabela 2. Valores da ferritina das crianças ao nascimento, aos 3 meses e aos 6 meses de vida, segundo o tipo de pinçamento do cordão umbilical

Características	Pinçamento imediato					Pinçamento tardio					Variação da % da \bar{x} do pinçamento imediato para o tardio	p - valor
	N	\bar{x}	s	CV	$\frac{s}{\sqrt{n}}$	N	\bar{x}	s	CV	$\frac{s}{\sqrt{n}}$		
Ferritina 1º dia vida	41	243,39	139,95	0,58	21,86	60	216,04	115,27	0,53	14,88	-11.24%	0,403
Ferritina 3º mês	23	97,79	83,60	0,85	17,43	35	111,82	71,01	0,64	12,00	14.35%	0,3090
Ferritina 6º mês	13	24,81	24,90	1,00	6,91	28	33,19	31,90	0,96	6,03	33.78%	0,2074
Variação %Fer 1º dia/3º mês	23	-57%	29%	0,52	0,061	32	-13%	77%	5,76	0,135		0,0133*
Variação %Fer 1º dia/ 6ºmês	13	-89%	10%	0,11	0,028	26	-78%	21%	0,27	0,042		0,1287
Variação %Fer 3ºmês/6ºmês	12	-71%	40%	0,56	0,115	20	-70%	30%	0,43	0,067		0,5081

% - percentual; \bar{x} - média; s - desvio padrão; CV - coeficiente de variação; $\frac{s}{\sqrt{n}}$ - erro padrão

*diferença estatisticamente significativa

Teste Não-Paramétrico U Mann Whitney para diferença entre grupos

Já a Figura 2 mostra uma correlação significativa entre a ferritina do primeiro dia de vida (A) e do terceiro mês (B) e a idade da mãe do RN.

DISCUSSÃO

Desde já, é importante considerar que o número de perdas no seguimento, superior ao esperado, poderia comprometer a qualidade dos resultados, porém os cuidados metodológicos adotados neste estudo garantiram a qualidade das informações e a possibilidade de se discutirem os achados frente aos resultados dos poucos estudos que tratam de avaliar os efeitos do pinçamento tardio sobre os níveis de ferritina sérica ao longo dos seis primeiros meses de vida.

Os resultados deste estudo confirmam que o pinçamento tardio do cordão umbilical (1 minuto após o nascimento em diante) tem efeito positivo sobre os níveis de ferritina no terceiro e sexto meses de vida, pois seus valores médios (111,82 ng/mL e 33,19 ng/mL, respectivamente) mostraram-se superiores aos valores médios da ferritina sérica encontrada no terceiro (97,79 ng/mL) e no sexto meses (24,81 ng/mL) no pinçamento precoce. No estudo conduzido por Cernadas et al.⁹, o valor médio da ferritina aos 6 meses de idade também foi mais alto no grupo pinçado aos 3 minutos (33,2 µg/L) que no grupo pinçado imediatamente após o nascimento (20,9 µg/L). E os resultados publicados por Chaparro et al.⁵ mostraram diferenças significativas nos depósitos de

ferro aos 6 meses de vida (27-47 mg de ferro a mais) de crianças com pinçamento do cordão aos 2 minutos em comparação àquelas submetidas ao pinçamento imediato.

Em nossos resultados, houve uma diferença significativa na variação da ferritina sérica do primeiro dia de vida para o terceiro mês. No pinçamento tardio, os níveis de ferritina dos RN no primeiro dia de vida comparados com os dosados no terceiro mês sofreram uma queda menor (-13%) e foram mais bem preservados do que no pinçamento precoce (-57%). Venâncio et al.⁷ efetuaram dosagens de ferritina do cordão umbilical ao nascimento e do sangue venoso no terceiro mês de vida e constataram que a intervenção realizada foi responsável por um incremento de 23,29 ng/mL na média de ferritina aos 3 meses de idade.

Também encontramos uma correlação significativa entre a ferritina sérica do primeiro dia de vida e do terceiro mês e a idade da mãe do RN: quanto maior era a idade da mãe, menor foi o valor da ferritina da criança. No entanto, nenhum relato que mencione esta associação foi publicado; sendo assim, sugere-se que mais estudos sejam efetuados para avaliar tal correlação.

Desta forma, os resultados encontrados neste estudo mostram que o pinçamento tardio do cordão umbilical de recém-nascidos a termo melhorou consideravelmente o aporte de ferro de lactentes de 3 e 6 meses de idade (um incremento de 14,03 ng/mL na média da ferritina no terceiro mês e 8,38 ng/mL no sexto mês) e que essa técnica consiste em uma alternativa

adicional de intervenção sustentável, de baixo custo e estratégia segura para integrar programas que visem à redução de anemia por deficiência de ferro em crianças, principalmente de países em desenvolvimento, onde há alta prevalência de anemia na infância.

REFERÊNCIAS

1. Monteiro CA, Szarfac SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública*. 2000;34(6 Supl):62-72.
2. United Nations Children's Fund. United Nations University. World Health Organization. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
3. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalence and risk factors for anemia among children in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2001;35:66-73.
4. van Rheeën PF, Brabin BJ. A practical approach to timing cord clamping in resource poor settings. *BMJ* 2006;333:954-8.
5. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Liz, Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled Trial. *Lancet*. 2006;367(9527):1997.
6. Hutton EK, Hassan ES. Late vs. early clamping of the umbilical cord in full-term neonates review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA*. 2007;97(11):1241-52.
7. Venâncio SI, Levy RB, Saldiva, SRDM, Mondini L, Alves MCGP, Leung SL. Efeitos do tempo de clameamento tardio do cordão umbilical sobre os níveis de hemoglobina e ferritina em lactentes aos três meses de vida. *Cad Saúde Pública*. 2008;24 (Sup 2):S323-31.
8. Neilson JP. Cochrane Update: Effect of timing of umbilical cord clamping at birth of term infants on mother and baby outcomes. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):177-8.
9. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Ferreira M, Ricci C, Casas O, 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. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(3):201-8.
10. Tolosa JN, Park DH, Eve DJ, Klasko SK, Borlongan CV, Sanberg PR. Mankind's first natural stem cell transplant. *J Cell Mol Med*. 2010;14(3):488-95.
11. Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics*. 1986;78:26-30.
12. Shirvani F, Radfar M, Hashemieh M, Soltanzadeh MH, Khaledi H, Mogadam MA. Effect of timing of umbilical cord clamp on newborns' iron status and its relation to delivery type. *Arch Iran Med*. 2010;13(5):420-5.
13. Mercer JS, Skovgaard R. Neonatal transitional physiology: a new paradigm. *J Perinatol Neonat Nurs*. 2002;15:56-75.