

PRODUÇÃO TÉCNICA

**DESENVOLVIMENTO DE MATERIAL DIDÁTICO OU INSTRUCIONAL
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU- UNESP**

Programa de PG em Medicina

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

MEPAREM

AUTOR: MESTRANDA RENATA SAYURI ANSAI

ORIENTADOR: Profa. Dra. Maria Regina Bentlin

CO-ORIENTADOR: Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin

Projeto: O hematócrito de cordão pode auxiliar no diagnóstico de policitemia neonatal?

Projeto realizado com o objetivo de orientar os alunos e residentes na prática da medicina utilizando os exames subsidiários que realmente possam ajudar no diagnóstico e tratamento do doente.

MEPAREM 2015

Resumo

Introdução: O Hematócrito (Ht) de cordão tem sido coletado de rotina em alguns serviços como exame de triagem para policitemia.

Objetivos: determinar a acurácia do Ht de cordão no diagnóstico de policitemia, e comparar RN policitêmicos que apresentaram Ht cordão $\geq 55\%$ vs $<55\%$.

Métodos: estudo epidemiológico, retrospectivo, com cálculo de acurácia, realizado na Unidade Neonatal de janeiro a dezembro de 2013, após aprovação do Comitê de Ética. Foram incluídos todos os RN com diagnóstico de policitemia, definida como Ht venoso $\geq 65\%$ (padrão ouro) e avaliado um subgrupo de policitêmicos que apresentou Ht de cordão $\geq 55\%$ vs Ht cordão $<55\%$. Foram excluídos os recém-nascidos que não apresentaram Ht de cordão. A amostra foi de conveniência. Variáveis estudadas: maternas e/ou gestacionais (presença ou não de hipertensão arterial, diabetes, doenças crônicas, sofrimento fetal, uso de drogas, tempo de clampeamento do cordão) e variáveis neonatais (peso ao nascer (PN), idade gestacional (IG), Apgar de 1° e 5° minutos, PIG (pequeno para idade gestacional) e restrição de crescimento intra uterino (RCIU), necessidade de exsanguíneotransfusão (EST). Os RN policitêmicos foram comparados em grupos: com Ht de cordão $\geq 55\%$ vs $<55\%$. Análise estática foi descritiva, com comparação entre grupos por testes não paramétricos (significância estatística: $p < 0,05$).

Resultados: Dentre os 1987 RN vivos no período, 88 (4,4%) apresentaram policitemia, e destes, 23 foram excluídos (ausência Ht cordão). Assim, a amostra foi de 65 RN. A sensibilidade do Ht de cordão em predizer o diagnóstico de policitemia foi de 74% e a especificidade foi de 93%. Os principais fatores de risco para policitemia foram: hipertensão arterial crônica (11%) e gestacional (23%), diabetes (12%), sofrimento fetal (22%), tabagismo (15%), peso ao nascer $< 2500\text{g}$ (15%), IG < 37 sem (17%), PIG (17%), RCIU (25%). Treze em 65 RN (20%) necessitaram de EST. A comparação entre grupos não mostrou nenhuma diferença nos parâmetros analisados.

Conclusão: A sensibilidade do Ht de cordão em diagnosticar policitemia foi baixa na amostra, porém a especificidade foi alta. Não houve diferença quanto ao perfil dos RN policitêmicos e aos fatores de risco quando comparados pelo valor do Ht de cordão ($\geq 55\%$ vs $<55\%$). O tamanho amostral, pode ter sido um fator limitante na análise da acurácia.

INTRODUÇÃO

A policitemia neonatal é uma das principais causas de hiperviscosidade em recém-nascidos¹, sendo que metade dos recém-nascidos policitêmicos são hiperviscosos. Isso é grave pois a hiperviscosidade pode levar a fenômenos tromboembólicos². A incidência de policitemia é variável, acometendo de 1 a 5% dos recém nascidos saudáveis, podendo atingir até 12% dependendo da comorbidade neonatal³. A definição mais utilizada de policitemia é a presença de hematócrito (Ht) venoso $\geq 65\%$ ou hemoglobina $\geq 22\text{mg/dl}$, na primeira semana de vida⁴.

A etiopatogenia da policitemia relaciona-se com a eritropoiese fetal aumentada e hipertransfusão feto-feto, fetoplacentária e materno-fetal^{5,6}. O aumento da massa eritrocitária é um mecanismo de adaptação fetal ao meio hipóxico intraútero⁴. Assim, o hematócrito no recém nascido tem um valor alto, com pico 2 horas pós nascimento em 70% dos recém-nascidos a termo e queda com 6 a 24 horas de vida em 53% dos neonatos. Nos casos de hipóxia intrauterina grave, insuficiência placentária ou comorbidades fetais esse mecanismo está mais acentuado, tendo um maior risco de hiperviscosidade, alterações metabólicas e lesões de órgãos nobres⁷.

As complicações relacionadas à hiperviscosidade se devem principalmente à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, do débito cardíaco e do transporte de oxigênio, sendo os fenômenos trombóticos as complicações mais temíveis⁸. A maioria dos recém-nascidos (74 a 90%) é assintomática, assim, o diagnóstico através da observação da sintomatologia e de exames laboratoriais pode resultar em tratamento precoce, com diminuição dos sintomas e conseqüências num momento de intenso desenvolvimento da criança⁹. O hematócrito de cordão tem sido coletado de rotina em alguns serviços como exame de triagem para policitemia, entretanto não há evidências de sua acurácia. O objetivo do trabalho foi avaliar a acurácia do

hematócrito de cordão na predição do diagnóstico de policitemia e comparar os RN policitêmicos com hematócrito de cordão maior ou igual a 55% e menor que 55%, quanto aos fatores de risco e necessidade de tratamento.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico, retrospectivo, unicêntrico, realizado na Unidade Neonatal do HC FMB UNESP, no período de janeiro a dezembro de 2013 com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

Foram incluídos todos os RN com diagnóstico de policitemia, definida como Ht venoso $\geq 65\%$ (padrão ouro) e avaliado um subgrupo de RN policitêmicos que apresentou Ht de cordão $\geq 55\%$ vs Ht cordão $<55\%$. Foram excluídos aqueles que não tiveram o Ht de cordão coletado. Cálculo amostral: foi utilizada a amostra de conveniência. Considerando uma média de 190 partos/mês e uma incidência média de policitemia de 3,5%, a previsão foi de 82 recém-nascidos em 12 meses. As variáveis estudadas foram classificadas em maternas (gestação e parto) e neonatais.

- Maternas e parto

Idade: classificadas em adolescentes (< 18 anos), adultas (18-35 anos) e > 35 anos;

Morbidades: Hipertensão Arterial Crônica (HAC); pré-eclâmpsia (PE); eclâmpsia ou hipertensão gestacional (HG)¹⁰. Doenças pulmonares, cardiovasculares, autoimunes, Diabetes mellitus - gestacional ou tipos 1 e 2. Uso de drogas (tabagismo, álcool, drogas ilícitas);

Restrição de crescimento intrauterino (RCIU)¹¹: definido pelo ultrassom obstétrico, sofrimento fetal agudo ou crônico diagnosticado pela cardiotocografia ou ultrassonografia obstétrica.

Parto: vaginal ou cesárea, Apgar de 1º e 5º minutos sendo considerado depressão neonatal grave o escore de 1º minuto de 0 a 3 e moderada de 4 a 6. No 5º minuto foram valorizados os escores < 7 . Foi analisado o tempo de clampeamento de cordão: imediato, entre 30-60 segundos, entre 1-2 minutos e > 2 minutos.

- Recém-nascido

Peso ao nascer (PN): considerado em gramas sendo subclassificados em $< 2.500\text{g}$; idade gestacional (IG): considerada pela melhor estimativa obstétrica, classificados como prematuros se $IG < 37$ semanas; adequação do peso para idade gestacional: PIG (pequeno para a idade gestacional) RN que estiverem abaixo do percentil 10, AIG (adequado para a idade gestacional) aqueles entre o percentil 10 e 90 e GIG (grande para a idade gestacional) os que estiverem acima do percentil 90 na curva de *Alexander*¹². Presença de cardiopatia congênita ou síndrome genética.

Tratamento: foi avaliada a necessidade de exsanguíneotransusão parcial¹³.

Os RN policitêmicos foram ainda comparados em grupos: Ht de cordão $\geq 55\%$ vs $< \text{Ht cordão} < 55\%$. Os recém-nascidos que apresentaram Ht cordão $\geq 55\%$ foram selecionados a partir do livro de registro da Unidade Neonatal. Os policitêmicos também foram identificados pelo livro de registro e pelo estudo de prontuários. A partir dessa informação, foi preenchida uma planilha Excel com todas as variáveis citadas anteriormente.

Foi realizada análise estática descritiva e comparação entre grupos por testes não paramétricos com significância estatística se $p < 0.05$. A acurácia do Ht de cordão em predizer o diagnóstico de policitemia (Ht venoso $\geq 65\%$ = padrão ouro) foi determinada pelos cálculos de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos com intervalos de confiança a 95%.

RESULTADOS

Dentre os 1987 RN vivos no período, 88 (4,4%) apresentaram policitemia, e destes, 23 foram excluídos pela ausência do Ht cordão. Assim, a amostra foi constituída de 65 RN, sendo que aproximadamente 20% foram sintomáticos, submetidos a exsanguíneotransusão parcial. A sensibilidade do Ht de cordão predizer o diagnóstico de policitemia foi de 74% e a especificidade foi de 93% (tabela 1).

Tabela 1. Acurácia do Hematócrito de cordão $\geq 55\%$ em predizer o diagnóstico de policitemia em recém-nascidos.

Acurácia	%	IC 95%
Sensibilidade	74	63 - 84
Especificidade	93	92 - 94
Valor Preditivo Positivo	26	20 - 32
Valor Preditivo Negativo	99	98.5 – 99.5
Acurácia	92	91 - 93

Os principais fatores de risco para policitemia foram: hipertensão arterial crônica (11%) e gestacional (23%), diabetes (12%), sofrimento fetal (22%), tabagismo (15%), PN < 2500g (15%), prematuridade < 37 sem (17%), PIG (17%), RCIU (25%). A comparação entre grupos não mostrou nenhuma diferença nos parâmetros analisados (tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Fatores maternos e gestacionais relacionados à policitemia, comparados entre si de acordo com Hematócrito de cordão ($\geq 55\%$ VS $<55\%$).

Variáveis	Policitemia	Policitemia (n= 48)	Policitemia (n= 17)	Valor p
	n=65	HT cordão $\geq 55\%$	HT cordão $< 55\%$	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sufrimento fetal	14 (22)	11 (23)	3 (18)	0.745
Idade materna < 19 anos	12 (18)	10 (21)	2 (12)	0.494
Idade materna > 35 anos	4 (6)	3 (6)	1 (6)	1.000
Hipertensão arterial crônica	7 (11)	4 (8)	3 (18)	0.366
Hipertensão gestacional	15 (23)	11 (23)	4 (24)	1.000
Diabetes melittus	8 (12)	7 (15)	1 (6)	0.699

Tabela 3. Fatores neonatais relacionados à policitemia, comparados entre si de acordo com Hematócrito de cordão ($\geq 55\%$ VS $<55\%$).

Variáveis	Policitemia	Policitemia (n=48)	Policitemia (n= 17)	Valor p
	n=65	HT cordão $\geq 55\%$	HT cordão $< 55\%$	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Prematuridade (37 sem)	11 (17)	6 (13)	5 (29)	0.138
Peso ao nascer < 2500g	10(15)	7 (15)	3 (18)	0.713
Peso ao nascer $\geq 4000g$	4 (6)	4 (8)	0	0.566
Apgar 1º min 0-3	3 (5)	1 (2)	2 (12)	0.165
Apgar 1º min 4 -6	3 (5)	3 (6)	0	0.561
Apgar 5º min <7	2 (3)	0	2 (12)	0.065
Pequeno idade gestacional	11 (15)	7 (15)	4 (24)	0.458
Restrição crescimento intrauterino	16 (25)	11 (23)	5 (29)	0.744
Exsanguíneotransfusão	13 (20)	12 (25)	1 (6)	0.157

DISCUSSÃO

A incidência de policitemia foi alta, porém dentro do referido na literatura. Não se tem na literatura atual a análise de acurácia do Ht de cordão em predizer diagnóstico de policitemia, muito embora alguns Serviços o utilizem como exame de triagem para a doença. Nesse estudo, o Ht de cordão como teste de triagem neonatal para policitemia apresentou baixa sensibilidade. Isso significa que o rastreamento da morbidade baseado nesse parâmetro laboratorial deixaria de diagnosticar casos de policitemia, reforçando que do ponto de vista clínico, ficar atento aos fatores de risco para policitemia e ao aparecimento de sintomatologia é fundamental. Um dado interessante foi a alta especificidade e o alto valor preditivo negativo, sugerindo que em RN com Ht cordão $< 55\%$ a probabilidade de apresentar policitemia é baixa. Apesar dos valores de Ht de cordão umbilical, os fatores de risco foram semelhantes nos dois grupos de recém-nascidos policitêmicos estudados. Concluindo, o Ht de cordão isoladamente não prediz o

diagnóstico de policitemia. Dentre as limitações do estudo encontram-se os fatos do trabalho ter sido retrospectivo e do pequeno tamanho amostral, que podem ter sido fatores limitantes na análise da acurácia.

REFERÊNCIAS

1. Oski FA, Naiman JL. Polycythemia and hyperviscosity in neonatal period. In: Hematologic Problems in the Newborn, 3 ed, Oski FA (Ed), WB Saunders, New York 1982. p.87.
2. Rosenkrantz T. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn. Semin Thromb Hemost 2003;29:515-27.
3. Ramamurthy, RS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity; state of the art. Perinatology-Neonatology 1979; 3:38.
4. Luchtman-Jones L, Wilson DB. Hematologic problems in the fetus and neonate. In: Neonatal-Perinatal Medicine, 9, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier Mosby, St. Louis 2011. p1303.
5. Philip AGS, Yee AB, Rosy M, et al. Placental transfusion as an intrauterine phenomenon in deliveries complicated by fetal distress. Br Med J 1969;2:11-13.
6. Flod NE, Ackerman BD, Perinatal asphyxia and residual placental blood volume. Acta Paediatr Scand 1971; 60; 433-6.
7. Oh W, Omori K, Emmanouilides GC, Phelps DI. Placenta to lamb fetus transfusion in utero during acute hypoxia. Am J Obstet Gynecol 1975;122:316-21.
8. Rosenkrantz TS, Stonestreet BS, Hansen NB, et al. Cerebral blood flow in the newborn lamb of polycythemia and hyperviscosity. J. Pediatr 1984;104:276-80.
9. Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. Pediatrics 1986; 78:26.
10. Arquivos Brasileiros de Cardiologia: artigo: Hipertensão arterial na gestação. Arq. Bras. Cardiol. vol.93 no.6 supl.1 São Paulo Dec. 2009

11. Ragonesi, S. M. A. et al. Crescimento intrauterino retardado. Rev. Latinoam. Perinatol., 13: 15-46, 1993.
12. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. Obst & Gynecol 1996;87:163.
13. Black VD, Lubchenco LO, Koops BL, et al. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long-term outcome. Pediatrics 1985; 75:1048.