



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À
HEMATOLOGIA



CARACTERIZAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA DE PUÉRPERAS:
IMPACTOS NO FILHO RECÉM-NASCIDO

KEILA THAÍS PASSOS MARTINS RODRIGUES

MANAUS
2020

KEILA THAÍS PASSOS MARTINS RODRIGUES

**CARACTERIZAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA DE PUÉRPERAS:
IMPACTOS NO FILHO RECÉM-NASCIDO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas- HEMOAM, para a obtenção do grau de *Mestre em Ciências Aplicadas à Hematologia*.

Orientador: Prof. Dr. José Pereira de Moura Neto

**MANAUS
2020**

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

R696c RODRIGUES, KEILA THAÍS PASSOS MARTINS
Caracterização hematológica e bioquímica de puérperas:
impacto no filho recém-nascido / KEILA THAÍS
PASSOS MARTINS RODRIGUES. Manaus : [s.n], 2020.
83 f.: color.; 8 cm.

Dissertação - PGSS - Ciências Aplicadas à Hematologia
(Mestrado) - Universidade do Estado do Amazonas,
Manaus, 2020.

Inclui bibliografia

Orientador: José Pereira de Moura Neto

1. Puérpera. 2. recém-nascido. 3. Manaus. 4.
dados laboratoriais. I. José Pereira de Moura Neto
(Orient.). II. Universidade do Estado do Amazonas. III.
Caracterização hematológica e bioquímica de puérperas:
impacto no filho recém-nascido

Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À HEMATOLOGIA – UEA/HEMOAM



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 10/2020

1
2
3 Ao vigésimo dia do mês de agosto do ano de 2020, às 14h00, realizou-se no auditório da Fundação
4 Hemoam, Bloco A, 2º andar da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas –
5 HEMOAM, sito Av. Constantino Nery, 4397 – Chapada, a Defesa de Dissertação de Mestrado da
6 discente **Keila Thaís Passos Martins Rodrigues** sob o título “**Caracterização Hematológica e**
7 **Bioquímica de Puérperas: Impactos no Filho Recém-Nascido**”, tendo como orientador o Prof.
8 Dr. **José Pereira de Moura Neto** segundo encaminhamento do Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji,
9 Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia e de acordo
10 com os registros constantes na Secretaria Geral da Universidade do Estado do Amazonas, a Banca
11 julgadora foi composta pelos seguintes componentes, que deram o parecer final sobre a Defesa,
12 tendo sido atribuído ao aluno o conceito discriminado no parecer da referida Comissão.

13

Membros	Parecer	Assinatura
Profa. Dra Andréa Monteiro Tarragô – Presidente	Aprovado(a) (x) Reprovado(a) ()	Assinatura: <u>[Assinatura]</u> CPF: 717 410.872-04
Profa. Dra. Myuki Alfaia Esashika Crispim - HEMOAM	Aprovado(a) (x) Reprovado(a) ()	Assinatura: <u>[Assinatura]</u> CPF: 180.464.522/20
Profa. Dra. Miharū Maguinoria Matsuura Matos - HUGV	Aprovado(a) (x) Reprovado(a) ()	Assinatura: <u>[Assinatura]</u> CPF: 284 608 712-15

14

15 O parecer final da Defesa de Dissertação foi:

16

17

18

[x] Aprovado

[] Não Aprovado

19

20

21

22

Andréa Monteiro Tarragô

23

Presidente da Banca Examinadora

FOLHA DE JULGAMENTO**CARACTERIZAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA DE PUÉRPERAS:
IMPACTOS NO FILHO RECÉM-NASCIDO****KEILA THAÍS PASSOS MARTINS RODRIGUES**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicadas à Hematologia, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas.”

Banca Julgadora:

Prof.^a. Dra. Andréa Monteiro Tarragô
(Presidente da Banca)

Prof.^a. Dra. Miharuru Maguinoria Matsuura Matos
(Membro Titular)

Pro.^a. Dr. Myuki Alfaia Esashika Crispin
(Membro Titular)

AGRADECIMENTOS

Muitas foram as mudanças e oportunidades que tive desde que ingressei neste Mestrado, não apenas no âmbito profissional, mas também no âmbito pessoal. Diante disso, minha maior gratidão a Deus, que, em meio a tantas coisas boas e também a tantas provações, permitiu-me concluir o meu tão sonhado mestrado.

Agradeço aos meus pais, Oséas da Silva Martins e Maria Gracinéia Passos Martins, meus maiores incentivadores, sem os quais não teria conseguido concluir meu mestrado. Gratidão pelo exemplo de vida, por serem a minha referência no ‘ser família’ e por serem minha rede de apoio no maternar. Ao meu esposo, Douglas Rodrigues da Silva, o qual sempre me encorajou, sabendo apoiar-me e compreender as minhas dificuldades e ausências. Agradeço a minha filha Aurora Passos Martins Rodrigues que, apenas pelo fato de existir, encorajou-me a escrever e concluir minha dissertação, quando às madrugadas eu me julgava incapaz e esgotada. E aos meus irmãos, Kênia Gemima Passos Martins e Oséas da Silva Martins Júnior, meus companheiros e inspiradores, meus sinceros agradecimentos.

Agradeço à Universidade do Estado do Amazonas, à Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas junto à Coordenação do PPGH, por disponibilizar o Mestrado como ferramenta potencial de ascensão, promoção, fomento e valorização das atividades relacionadas à Hematologia e Hemoterapia no Norte do país.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. José Pereira de Moura Neto, pelo compartilhar de seu conhecimento, por toda a paciência e empatia quando precisei ausentar-me por questões pessoais. E, ainda, gratidão a ele pela maestria com a qual conduziu uma equipe de pesquisa, extraindo o melhor a nível científico de cada um e, ainda assim, respeitando as limitações individuais. Gratidão a Deus também por ter feito parte de uma turma de alunos mestrados comprometidos em que havia parceria mútua: o caminho foi mais leve ao lado deles.

Agradeço à Maternidade Alvorada, Instituto da Mulher Dona Lindu e aos colaboradores desta pesquisa, Kênia Gemima Passos Martins, Edilurde Firmino Barbosa, Renata Rigla Firmino Barbosa Rigo, Thiago de Jesus Bacha, Roberta da Silva Brito e Marilda Souza Gonçalves. O apoio de todos foi fundamental para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

À Universidade do Estado do Amazonas e ao Programa de Pós-Graduação em Hematologia (PPGH) pela dedicação em formar Mestres conscientes do seu saber

científico. À Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Maternidade Alvorada e Instituto da Mulher Dona Lindu pelo apoio na estrutura física e equipe profissional.

RESUMO

Introdução: A análise do hemograma do cordão umbilical tem vantagem de evitar punção vascular no recém-nascido, diminuindo, assim o risco de infecção. Sabe-se que parâmetros hematológicos e bioquímicos maternos podem apresentar diferenças significativas quando comparados aos seus respectivos recém-nascidos. Logo, é importante avaliar qual o impacto dos dados laboratoriais e sociodemográficos maternos aos recém-nascidos. **Objetivo:** Caracterizar dados laboratoriais de puérperas e sangue de cordão umbilical de recém-nascidos a termo e prematuros e compará-los às variáveis sociodemográficas e dados laboratoriais das puérperas. **Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal em 467 puérperas, e seus respectivos recém-nascidos, atendidas nas Maternidades Públicas Alvorada e Instituto da Mulher Dona Lindu da cidade de Manaus, durante o período de junho de 2017 a Março de 2019. Os dados clínicos sociodemográficos foram obtidos através de questionário e acesso ao prontuário das puérperas. Os dados hematológicos e bioquímicos foram adquiridos por meio de análises realizadas no sangue venoso periférico de puérperas e cordão umbilical do recém-nascidos. **Resultados:** Quanto às puérperas, declararam-se pardas 379 (81,1%), estava cursando ou havia concluído o ensino médio 64,8%, a maioria era casada (76,4%) e a média de idade foi de $20,1 \pm 6,4$. O parto normal ocorreu em 53,5% dos nascimentos. Os níveis de triglicerídeos foram proporcionais ao avanço da idade gestacional no momento do parto. O número absoluto de leucócitos esteve maior naquelas puérperas entre 12 e 15 anos e os recém-nascidos do sexo masculino apresentaram elevada concentração de transferrina, enquanto recém-nascidos do sexo feminino elevação do VCM e HCM. **Conclusão:** Nossos resultados mostram que o status de ferro e hemoglobina podem não haver associação entre si quando analisados no sangue do cordão umbilical. E, ainda, observamos diferenças significativas nos parâmetros hematológicos quando associados ao aborto espontâneo. Entendemos que o conhecimento do perfil hematológico e bioquímico das gestantes e de seus respectivos recém-nascidos pode contribuir para minimizar a morbimortalidade neonatal, assim como gerar subsídios para estudos posteriores no âmbito da qualificação da assistência pré-natal.

Palavra – chave: Puérpera, recém-nascido, Manaus, dados laboratoriais.

ABSTRACT

Introduction: An analysis of the umbilical cord blood count has the advantage of avoiding vascular puncture in the newborn, thus reducing the risk of infection. It is known that maternal hematological and biochemical parameters may differ when compared to their specific newborns. Therefore, it is important to assess the impact of maternal laboratory and sociodemographic data on newborns. **Objective:** To characterize laboratory data of postpartum women and umbilical cord blood of full-term and premature newborns and compare them to sociodemographic variables and laboratory data of postpartum women. **Methodology:** A cross-sectional observational study was carried out in 467 puerperal women, and their newborns, attended at the Maternidades Pública Alvorada and Instituto da Mulher Dona Lindu in the city of Manaus, from June 2017 to March 2019. Data sociodemographic clinics were obtained through a questionnaire and access to the medical records of the mothers. Hematological and biochemical data were acquired through analyzes performed on the peripheral venous blood of puerperal women and the umbilical cord of newborns. **Results:** As for the puerperal women, 379 (81.1%) declared themselves brown, 64.8% were attending or had completed high school, most were married (76.4%) and the average age was 20, 1 ± 6.4. Normal delivery occurred in 53.5% of births. Triglyceride levels were proportionate to advancing gestational age at delivery. The absolute number of leukocytes was higher in those puerperal women between 12 and 15 years old and male newborns had a high elevated transferrin, while female newborns had a high MCV and HCM. **Conclusion:** Our results show that the status of iron and hemoglobin may not be associated with each other when it appears in umbilical cord blood. Furthermore, we observed important differences in hematological parameters when associated with spontaneous abortion. We understand that the knowledge of the hematological and biochemical profile of pregnant women and their respective newborns can contribute to minimize neonatal morbidity and mortality, as well as generate subsidies for further studies in the context of qualifying prenatal care.

Keyword: Puerpera, newborn, Manaus, laboratory data.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Parâmetros hematológicos de RNs de acordo com o peso para idade gestacional.....20
- Figura 2:** Níveis de hemoglobina da gestante à medida do avanço da idade gestacional.....21

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

µl	Microlitro
ANOVA	Teste para Análise de Variância
BD	Bilirrubina Direta
BI	Bilirrubina Indireta
BT	Bilirrubina Total
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
DHL	Desidrogenase Láctica
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DVA	Deficiência de Vitamina A
HIG	Hipertensão induzida pela gravidez
PE	Pré-eclâmpsia
DVD	Deficiência de Vitamina D
Vit D	Vitamina D
EDTA	Ácido etileno de aminotetracético di-sódico
FCF	Faculdade de Ciências Farmacêuticas
FHEMOAM	Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas
fL	Fentolitro
g/dl	Gramas por decilitro
GGT	Gama GlutamilTransferase
Hb A	Hemoglobina A
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
Hm	Hemácias
Ht	Hematócrito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMDL	Instituto da Mulher Dona Lindu
ITU	Infecção do trato urinário
mcg/dL	Micrograma por decilitro
mg/dL	Miligramas por decilitro
OMS	Organização Mundial de Saúde
PE	Pré-eclâmpsia
PKU	Fenilcetonúria
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
Portaria-MS	Portaria do Ministério da Saúde
RDW	Amplitude de distribuição dos eritrócitos
RN	Recém-nascido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
VCM	Volume Corpuscular Médio
VPM	Volume Plaquetário Médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. Nutrição no período gestacional.....	02
1.2. Deficiência de ferro.....	03
1.3. Hemograma do recém-nascido.....	04
1.3.1 Perfil hematológico do recém-nascido.....	05
1.4. Hemograma da gestante.....	07
1.5. Aborto espontâneo.....	09
1.6. Assistência Pré-Natal.....	10
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivo Geral.....	11
2.2. Objetivos Específicos.....	11
3. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	12
3.1. Casuística.....	12
3.2. Critérios de inclusão e exclusão.....	12
3.3. Análises hematológicas e bioquímicas.....	13
3.4. Análises Estatísticas	14
3.4.1 Distribuição das Variáveis.....	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
Artigo.	16
5. CONCLUSÃO.....	49
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
7. ANEXOS.....	57

1. INTRODUÇÃO

O metabolismo da mulher no período gestacional sofre diversos ajustes fisiológicos, uma vez que o feto utiliza das reservas nutricionais e ingestão alimentar da mãe para desenvolver-se¹. O crescimento sadio do feto é dependente não somente do estado nutricional materno, mas também de determinantes genéticos e do estilo de vida da gestante. Além de contribuir para o desenvolvimento fetal, a alimentação materna adequada também contribui para produção do leite rico em macronutrientes (proteínas, lipídios e carboidratos) e micronutrientes, incluindo minerais, vitaminas e vários componentes bioativos extremamente essenciais ao desenvolvimento do recém-nascido (RN)².

Dentre várias consequências do déficit nutricional, é relevante o estudo da anemia. Há múltiplas etiologias que podem ser atribuídas ao processo anêmico: hemólise, hemorragias e deficiência a nível hematopoiético³. Este último tem sido relatado como consequência da deficiência de ferro (DF), vitamina B12 e folato. No entanto, embora nem todas as deficiências de micronutrientes estejam diretamente ligadas à prevalência de anemia, é importante salientar que a demanda nutricional, principalmente no período gestacional, necessita de cuidado e avaliação⁴.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é definida em mulheres pela concentração de hemoglobina abaixo de 11g/dl, sendo este um dos problemas mais frequentes em obstetrícia. No entanto, outros fatores são associados às complicações gestacionais como infecções do trato urinário, hipertensão induzida pela gravidez (HIG) e hiperêmese^{5,6}. Além dos riscos ao feto, a anemia no período gestacional aumenta os casos envolvendo mortalidade e morbidade materna⁷. As causas associadas à anemia são prevalentemente associadas aos níveis baixos de ferro e de ácido fólico séricos materno que são insuficientes para atender sua necessidade aumentada durante a gestação⁸.

Cerca de 20% das mulheres atingem o terceiro trimestre de gravidez com anemia e cerca de 10% têm o risco de hemoconcentração⁹. Fisiologicamente, gestantes podem possuir nível de hemoglobina alto, dando a impressão de níveis saudáveis de ferro, no entanto, a aparente normalização de níveis de hemoglobina também pode ser justificado pelo aumento a uma taxa menor do que a esperada do volume plasmático¹⁰.

No Brasil (2013), aproximadamente 10% dos nascidos vivos foram classificados como baixo peso e tamanho “pequeno” para a idade gestacional. Na

literatura tem-se associado gravidez na adolescência a um risco mais elevado de nascidos com baixo peso¹¹. Acrescentado a isso, fatores genéticos, biológicos, sociais e ambientais também podem predispor o RN a estas condições. Diversos autores reportam que mulheres grávidas acima de 35 anos também tiveram desfechos desfavoráveis na gravidez, incluindo baixo peso do RN^{9,14}.

1.1. Nutrição no período gestacional

A carência nutricional tem sido reportada como a principal causa de desfechos adversos no período gestacional, diretamente relacionada ao desenvolvimento fetal, assim como partos prematuros e riscos de anormalidades congênitas¹⁵⁻¹⁶. A concentração baixa ou limitada de vitaminas e minerais influencia negativamente não somente o peso do RN e, portanto, o conhecimento dos principais tipos de intercorrências obstétricas e prevalências podem favorecer o manejo e a prevenção de desfechos indesejáveis durante a gestação^{17,18}.

A má nutrição fetal predispõe a uma morbidade aumentada no primeiro ano de vida, maior número de hospitalizações e restrição do crescimento fetal. Tal restrição é definida quando este tem um peso em dois desvios padrão (décimo percentil) abaixo de um feto normal, ou com <2,5 kg após 37 semanas de gestação^{19,20}.

É importante ressaltar que, não somente o baixo peso do RN, mas também a colestase intra-hepática da gravidez, pré-eclâmpsia, placenta aderente, ruptura prematura das membranas fetais e diabetes gestacional em mulheres grávidas aumentam gradualmente com a maior idade da gestante. Assim como gestações após os 35 anos de idade elevam a taxa de incidência de clínicas adversas na gravidez, gravidez na adolescência também agrega diversas complicações, o que devem ser tratadas diferentemente e ativamente de modo a garantir a saúde materna e neonatal²¹.

A deficiência de micronutriente afeta mais de dois bilhões mundialmente²². A prevalência mundial de anemia, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, em gestantes é cerca de 40%, todavia, níveis mais baixos são demonstrados em países europeus, com prevalência entre 19 e 26%^{23,24}.

A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e Criança (PNDS 2006) uma prevalência de anemia de quase 30% em mulheres não grávidas (15 a 49 anos) e 20% em crianças até 59 meses. Dentre estas, as de idade inferior a 24 meses correspondiam a uma prevalência maior chegando a 25% em comparação àquelas com

mais de 24 de meses e até 59 meses. No Brasil, não há uma pesquisa mais recente de abrangência nacional sobre a prevalência de anemia em gestantes, mas estudos pontuais, a exemplo de um realizado na Bahia (De Oliveira, 2015)²⁵ e outro na cidade de Manaus. A prevalência de anemia nas gestantes da cidade de estudo foi 38,2% daquelas atendidas pelo sistema público de saúde, o que aponta que a prevalência de anemia ainda é preocupante²⁷.

É importante destacar que o perfil nutricional da gestante é classificado através do Índice de Massa Corporal (IMC): peso (kg)/[altura (m)]² em relação à idade gestacional^{87,88}. No entanto, um estudo realizado em uma Unidade Básica de Saúde na cidade de Manaus em 2011 verificou que 60% das gestantes apresentaram anemia ferropriva, inclusive aquelas que possuíam parâmetros de perfil nutricional adequados. E as gestantes com sobrepeso e eutróficas apresentaram prevalência de anemia de 72% e 55%, respectivamente. Logo, esses resultados corroboram a ideia de que a condição de peso, determinante para cálculo do IMC, é controverso no sentido de avaliação do perfil nutricional⁴⁴.

1.2. Deficiência de ferro

Apesar de grandioso e um momento encantador, para 25% das mulheres, a gestação não é um período espontâneo e fácil. Pode ser extremamente delicado, acompanhado de depressão e outras dificuldades físicas e mentais, com incidência importante na ansiedade e depressão, atingindo 15% e 11% das grávidas, respectivamente²⁸.

Na gestação o uso de suplementos de ferro é comum pela dificuldade de garantir uma ingestão adequada de fontes alimentares, mesmo com aqueles com biodisponibilidade de ferro relativamente alta^{35,36}. A diminuição da taxa de hemoglobina no período gestacional é fisiológica, especialmente após o segundo trimestre, pois a necessidade de ferro é aumentada como resultado da maior demanda para acomodar a exigência da unidade placentária^{41,42}. A homeostase do Ferro pode ser influenciada pelo processo inflamatório desencadeado pelo próprio período gestacional⁴³.

A depleção de estoque de ferro, DF e anemia resultam em manifestações clínicas e os exames específicos identificam em qual destes três períodos que se encontra o paciente. O primeiro estágio é a depleção de ferro, caracterizada pela diminuição dos

depósitos de ferro a partir da ferritina. Embora a dosagem de ferritina seja importante no diagnóstico da DF, é importante ressaltar que esta proteína de reserva é influenciada por processos infecciosos e inflamatórios, que poderá, no momento da análise, refletir parâmetros falsamente normais na presença de deficiência, devendo, portanto, ser avaliada com cautela. Valores de ferritina inferiores a 12 µg/L são forte indicadores de depleção das reservas de ferro em crianças menores de cinco anos⁴⁰.

Na DF na gravidez, o ferro sérico (valores menores que 30mg/dL), aumento da capacidade total de ligação de transferrina (>250-390µg/dl), e diminuição da saturação da transferrina (<16%), além da diminuição da ferritina (primeiro estágio) são achados importantes para o diagnóstico da segunda fase. O terceiro e último estágio ocorre quando a anemia por DF já está instalada e, ainda na avaliação do hemograma, pode ser observada leucopenia e plaquetose^{40,45}.

Em resumo, há outros distúrbios relacionados à gravidez, como a pré-eclâmpsia (PE), caracterizada por hipertensão, edema, trombocitopenia e comprometimento da função hepática¹³. Os fatores de risco para esse distúrbio incluem idade avançada, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão prévia e estresse oxidativo^{31,32}. Distúrbios de hipovitaminose, principalmente da Vitamina E em gestantes, potencializam o efeito da do estresse oxidativo, especialmente para disfunção endotelial^{33,34}.

1.3 Hemograma do recém-nascido

Como já citado, o ferro é essencial para o desenvolvimento fetal e no início do desenvolvimento infantil tem sido associado a vários desfechos negativos, como comprometimento neurodesenvolvimentais e cognitivos^{46,47}. Os processos metabólicos que envolvem a utilização do ferro está relacionado à função mitocondrial e transporte de oxigênio⁴⁸.

Na limitação do ferro no desenvolvimento fetal, este prioriza a demanda de ferro para eritropoese, em contrapartida o aporte é diminuído para os tecidos, como o cérebro. Sugere-se, portanto, um dos motivos para o comprometimento do neurodesenvolvimento em recém-nascidos (RN)^{49,50}. A ferritina sérica, importante proteína de reserva de ferro, é um biomarcador de reserva de ferro corporal, para pediátrico e adultos. Da mesma forma é associado nesta população níveis de hemoglobina e ferro sérico à anemia⁵¹.

Os indicadores de status de ferro, a hemoglobina ou hormônios eritropoéticos no sangue do cordão umbilical podem não ter relação entre si, conforme alguns estudos que

levantaram hipóteses neste sentido. Há estudos que não encontraram associações entre hemoglobina e status de ferro sérico no sangue do cordão umbilical. Além disso, na avaliação do ferro umbilical, é importante avaliar os marcadores de inflamação^{48,52}.

Fatores como inflamação e insensibilidade à eritropoetina pode limitar o uso de reserva de ferro em RNs anêmicos. Interessantemente, no estudo realizado por Delanay et al., uma população RNs de puérperas anêmicas apresentarem elevados níveis de ferro, sugerindo a hipótese já citada. Logo, deve-se haver uma preocupação com o uso de ferro sérico do RN como um índice de suficiência neonatal⁵³.

A eritropoese na gestação é estimulada já no primeiro trimestre gestacional e pode ser monitorado por contagem quantitativa de reticulócitos. O hormônio regulador da eritropoese, a eritropoetina, é aumentado em resposta à hipóxia⁵⁴. Vários são os fatores que podem causar a hipóxia tecidual, a restrição de ferro, pré eclâmpsia e tabagismo. Há estudo que reporta a hipóxia placentária causada por esses mesmo fatores como causa de eventos adversos negativos no desenvolvimento do neonato^{29,55}.

Um estudo recente demonstrou que a elevação de eritropoetina pode estar presente em sangue do cordão umbilical de RN nascidos com anemia e mesmo com concentração de ferro sérico satisfatória. São importantes estudos que investiguem a causa, mas foi sugerido que o organismo pode desenvolver uma tolerância à eritropoetina⁵³.

1.3.1 Perfil Hematológico do recém-nascido

A fim de que seja evitado punção vascular e risco de infecção no RN, a análise do hemograma do sangue do cordão umbilical é vantajosa, uma vez que pode direcionar a decisão clínica no momento do parto. Embora existam publicações estabelecendo valores de referência para o hemograma do sangue do cordão umbilical⁵⁷, ainda é considerado controverso estabelecer parâmetros hematológicos para o RN^{53,58,59}.

Tal situação se justifica, por exemplo, pelos valores elevados de normoblastos, hemácias e hemoglobina no cordão umbilical daqueles RN menores para a idade gestacional se comparados aos RN de peso ideal para a idade gestacional, ou seja, o parâmetro é dependente do peso do RN e idade gestacional do nascimento⁶⁰.

Somado a isto, um estudo sugere que a diminuição de leucócitos no sangue do cordão umbilical pode estar relacionada à hipóxia tecidual, que é multifatorial^{60,61}. A avaliação do hemograma é útil para indicações de transfusão de hemácia e administração intravenosa de Imunoglobulina em situações em que ocorrer doença

hemolítica do RN e, ainda estabelecer diagnóstico de anemia e policitemia^{61,73}. Além disso, a avaliação da plaqueta pode auxiliar na investigação de pré-eclâmpsia e trombocitopenia imune mediante a avaliação de plaquetas. A avaliação do leucograma é importante na investigação de infecção bacteriana de origem materna, juntamente com a proteína C reativa^{62,63}.

Na gestação saudável, com o avanço da idade gestacional, há um aumento progressivo na contagem de células sanguíneas, devido ao aumento da demanda no desenvolvimento do feto. Esse aumento se dá, principalmente, após a 34ª semana de gestação. A contagem de basófilo e plaquetas permanece inalterada neste período. E quanto ao eosinófilo e monócito, a partir da 22ª semana observa-se gradual aumento^{65,66}. Há, porém, quem não tenha identificado diferença nos parâmetros de eritrograma e leucograma entre diferentes idades gestacionais em amostras coletadas de cordão umbilical de recém-nascido saudáveis⁵⁷.

Em prematuros observa-se um decréscimo nos valores de eritrograma e leucograma, a exceção ocorre aos linfócitos e eosinófilos. Quanto aos RNs de baixo peso para a idade gestacional, o nível de hemoglobina e hematócrito é aumentado, porém ocorre diminuição de leucócitos e plaquetas^{65,66}.

Quanto ao gênero dos RNs, aqueles do sexo masculino apresentam parâmetros eritrocitários semelhantes e menores valores de leucócitos e plaquetas, quando comparados ao sexo feminino. Embora haja controvérsia quanto a estabelecer parâmetros hematológicos, alguns autores não relataram diferenças no hemograma entre o sexos dos RNs^{53,59}.

É reportado também diferença nos parâmetros dos RNs a depender do tipo de parto. Os nascidos de parto tipo cesárea têm menor número de hemácias e plaquetas em comparação aos nascidos de parto normal^{68,69}. Devido ao cortisol e trombopoetina no parto vaginal, acredita-se esse fator ser responsável pelo aumento do número de plaquetas no parto vaginal⁷⁰.

Um estudo estabeleceu o parâmetro hematológico baseado na diferenciação dos RNs de acordo a idade gestacional de nascimento e peso ao nascer. De acordo com a figura 01, os RNs com o peso ideal para idade gestacional ao nascer obtiveram valores de hematócrito similar aos de baixo peso, no entanto, o valor total de leucócitos foi considerado menor. Quanto à contagem diferencial dos leucócitos e plaquetas, não foram encontradas diferenças entre os dois grupos.

Os achados deste estudo foram semelhantes aos encontrados em estudos anteriores no que tange ao perfil hematológico dos RN. Diante disso, ao descrever o perfil hematológico de RN deve-se comparar os parâmetros sanguíneos segundo sexo, adequação de peso e idade gestacional⁶⁶.

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).

Figura 01: Parâmetros hematológicos de RNs, de acordo com o peso para idade gestacional.

1.4. Hemograma de gestantes

Um estudo categorizou as gestantes de acordo com a etnia entre caucasiana e não-caucasianas. Interessantemente, observou-se que a hemoglobina caiu após a 30^a e a partir da 32^a o valor subiu novamente em ambos grupos. E os níveis de hemoglobina entre as mulheres de etnia não-caucasiana aumentaram mais lentamente em comparação às mulheres brancas. Diante disso, entende-se que pode haver influência da etnia em parâmetros hematológicos entre as puérperas.³⁹

		Semanas de Gestação											
Autor		12	16	18	20	24	28	32	36	39	40		
Current study	2011	5,784	12.9±1.0	12.3±1.0	11.9±1.2	11.9±1.1	11.6±1.2	11.7±0.9	11.8±1.2	12.0±1.1	12.4±1.2	Caucasian	
		2,468	12.3±1.2	11.7±0.9	11.3±0.8	11.4±1.3	11.1±1.2	11.1±1.3	11.1±1.1	11.5±1.2	11.6±1.2	Non-Caucasian	
		8,277	12.7±1.1	12.1±1.0	11.8±1.1	11.7±1.2	11.4±1.2	11.5±1.1	11.6±1.2	11.9±1.2	12.2±1.3	Caucasian & non-Caucasian	
CDC ⁽ⁱ⁾	1998	n/a	>11.0	>10.6		>10.5	>10.5	>10.7	>11.0	>11.4		>11.9	With iron supplements
Svanberg <i>et al.</i> ^(b)	1975	24	12.5±0.18	12±0.14		11.6±0.14	11.6±0.17	11.6±0.13	12.0±0.17	12.4±0.18			Swedish, with iron supplements
		26	12.5±0.13	12.2±0.11		11.6±0.12	11.5±0.14	11.3±0.14	11.3±0.16	11.4±0.17			Swedish, no iron supplements
Sjostedt <i>et al.</i> ^(b)	1977	92	12.1±0.1	11.9±0.1		11.7±0.1	11.7±0.1	11.9±0.1	12.2±0.1	12.6±0.1		12.9±0.1	Finnish, 100 mg SR iron
		96	11.9±0.1	11.9±0.1		11.6±0.1	11.7±0.1	11.8±0.1	12.1±0.1	12.6±0.1		12.8±0.1	Finnish, 200 mg SR iron
Puolakka <i>et al.</i>	1980	79	12.1±0.1	11.8±0.1		11.6±0.1	11.6±0.1	11.9±0.1	12.1±0.1	12.4±0.1		12.9±0.1	Finnish, 200 mg RR iron
		16		11.9±0.7		11.4±0.8	11.6±0.6	11.5±0.8	12.3±0.5	12.7±0.8		13.2±1.2	Finnish, with iron supplements
Taylor <i>et al.</i>	1982	21	12.06±0.57	11.82±0.64		11.8±1.3	11.4±0.8	10.9±0.8	11.0±0.8	11.0±1.2		11.1±0.9	Finnish, no iron supplements
		24	12.03±0.70	11.68±0.71		11.69±0.60	11.69±0.52	11.89±0.57	11.92±0.55	12.66±0.81		12.68±0.70	UK, with iron supplements
Milman <i>et al.</i> ^(c)	2007	434			11.7 (10.5-13.2)	11.50±0.70	11.35±0.73	11.27±0.67	11.07±0.84	11.10±0.72		11.15±0.75	UK, no iron supplements
								11.8 (10.3-13.4)			12.4 (10.8-14.0)		Danish, with iron supplements
Kaneshige ^(d)	1981	80	12.2±1.3				10.9±0.8		11.0±0.9				Japanese, no iron supplements
James <i>et al.</i> ^(d)	2008	157	12.73±1.14				11.41±1.16		11.67±1.18				Jamaican, iron status unknown

Figura 02: Níveis de hemoglobina da gestante à medida do avanço da idade gestacional.

A anemia fisiológica, justificada pela hemodiluição, contribui ainda mais para a redução da taxa de hematócrito e hemoglobina³⁸. Em relação à hemoglobina e de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) nos Estados Unidos, a hemoglobina por reduzir a 11,0g / dL no 1º e 3º trimestres e ficar menor que 10,5 g / dL no 2º ver bibli. Ainda, para a OMS, a taxa de hemoglobina circulante pode ser inferior a 11g / dl ou hematócrito menor que 33% a qualquer momento da gravidez^{73,56}.

Fisiologicamente, na gravidez o leucograma está associado à leucocitose, principalmente relacionada ao aumento da circulação de neutrófilos. A neutrofilia aumenta à medida que avança a idade gestacional, em especial após o segundo mês, atingindo um platô no segundo ou terceiro trimestre. Vale ressaltar que a leucocitose fisiológica varia de 9.000 a 15.000 células / microlitro^{64,72}.

Quanto às plaquetas, a contagem é menor. Observa-se um Volume Médio Plaquetário maior, no entanto, esse valor não corresponde proporcionalmente ao número de plaquetas, pois ocorre destruição plaquetária acelerada, resultando em plaquetas maiores e imaturas^{78,65}.

Diante do exposto, é importante o acompanhamento das variações fisiológicas dos parâmetros hematológicos da gestante e a determinação dos valores de referência durante a gravidez normal.

1.5. Aborto espontâneo

A interrupção espontânea de uma gestação, sendo anterior a 24ª semana de gestação, é definida como 'aborto espontâneo'. A principal causa de aborto é por anormalidade genética, seguido de infecção intrauterina⁷⁷. Além disso, mulheres que fumam têm maior probabilidade de sofrer aborto espontâneo e/ou parto prematuro, a idade materna também é causa reportada nesse desfecho adverso, assim como fatores de origem étnica, índice de massa corporal e sentimento de estresse³⁰.

Outros fatores de risco como gravidez múltipla, malformações uterinas, ovários policísticos, fatores autoimunes, diabetes e ter tido dois ou mais abortos espontâneos³⁷. Muitas dessas condições podem levar a abortos espontâneos recorrentes. Por fim, várias causas têm sido associadas ao aborto espontâneo³⁸.

Quando ocorrem três ou mais abortos definem-se por de aborto recorrente. Cerca de 15% das gestações resultam em aborto e 1 a 2% das gestantes sofrem aborto recorrente. Assim, acredita-se que a frequência de aborto espontâneo seja maior, uma vez que é uma

causa importante de morbidade e mortalidade materna, principalmente em países de baixa renda^{71,77}.

1.6. Assistência Pré-Natal

É inegável que o período gestacional, em virtude de importantes mudanças no aspecto físico e fisiológico, acarreta também uma série de mudanças a níveis emocionais na mulher¹¹⁷. Diante disso, a assistência pré-natal de qualidade é capaz de desenvolver ações resolutivas e acolhedoras para as gestantes na rede de atenção básica¹¹⁸. A saúde materna está intrinsecamente ligada ao desenvolvimento fetal¹¹⁹ e, conforme já exposto anteriormente, há inúmeros estudos que asseguram que o estado nutricional materno tem significativa influência, não somente no desfecho da gravidez, mas gera impacto no desenvolvimento neonatal e adulto.

O acesso à atenção básica, assim como a oferta adequada de cuidados com a gestação e o parto são fatores que afetam tanto saúde materna, quanto infantil. Para tanto, a atenção pré-natal tem um papel crucial na redução da morbimortalidade materna e infantil¹²⁰. A adesão ao pré-natal é, muitas vezes, comprometida por fatores socioeconômicos e educacionais e deve-se, portanto, levar em conta que há necessidade também de uma distribuição equitativa de recursos nos serviços de saúde.

Além disso, uma maior conscientização da possibilidade de complicações gestacionais, perinatais e neonatais como resultado de uma baixa qualidade ou não adesão ao pré-natal. A assistência institucional à saúde materna no Brasil iniciou-se na década de 1940 e, a partir de então, novas diretrizes tem sido colocadas em prática no âmbito da cobertura pré-natal¹²¹. Diante do exposto, fica evidente o impacto da saúde materna no desfecho da gravidez. Da mesma forma, as características sociodemográficas podem influenciar nos resultados da gestação. Portanto, o cuidado pré-natal é importante como medida de promoção da saúde e redução da ocorrência de desfechos negativos no âmbito do binômio materno-fetal.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico em um grupo de gestantes e seus recém-nascidos assistidas em Maternidades da cidade de Manaus.

2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar a puérpera quanto ao seu perfil sócio-demográfico;
- Associar o perfil hematológico e bioquímico das puérperas e seus respectivos RNs;
- Investigar as principais causas de anemias em puérperas;
- Investigar as principais causas de anemias em puérperas;
- Correlacionar o perfil laboratorial com a clínica das puérperas e RNs.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. Casuística

Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal prospectivo em puérperas atendidas na Maternidade da Alvorada da cidade de Manaus-AM e Maternidade Dona Lindu durante o período de junho de 2017 a Março de 2019, bem como de seus respectivos RNs. Participaram do estudo 467 puérpera e seus respectivos recém nascidos.

As Maternidades Alvorada e Dona Lindu foram escolhidas por receberem gestantes de toda cidade de Manaus, incluindo sua região metropolitana que necessita de internação no serviço público. Ambas maternidades atendem mensalmente entre 700 a 1200 gestantes, recebendo grande contingente da população com características socioeconômicas menos favorecidas.

3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão no Estudo

Foram incluídas puérperas independente do tipo de parto (normal ou cesariana) e idade gestacional (a termo ou pré-termo), apresentando intercorrências como abortamentos, ameaça de parto prematuro, trabalho de parto prematuro e amniorrexe prematura.

As participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e o Termo de Assentimento, e no caso de menores de 18 anos, exigimos assinatura dos pais ou responsável. Todas as puérperas responderam a um questionário de dados pessoais (anexo), da gestação atual e das anteriores. A classificação racial das puérperas e dos RNs obedeceu a cinco categorias raciais adotadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) desde o Censo Demográfico de 1991: branco, preto, amarelo, pardo e indígena¹⁰⁶, com a finalidade de se obter uma maior uniformidade dos grupos étnicos. O procedimento de convite às puérperas para participar do estudo ocorreu durante atendimento ambulatorial, clínico ou médico na Maternidade. Após a inclusão do participante, observados os critérios de elegibilidade, foi gerada uma ficha clínica individual, preenchida pela própria pesquisadora, composta por informações pessoais (identificação, idade, gênero, histórico familiar) e informações médicas (pré-natal) segundo informações colhidas em entrevistas com as pacientes e nos prontuários médicos. Os nomes das puérperas foram mantidos em sigilo e tiveram acesso às fichas individuais somente os profissionais da pesquisa.

- **Inclusão**

Puérperas atendidas na Maternidade Alvorada e Instituto da Mulher Dona Lindu independente da idade, que concordaram em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Assentimento.

- **Exclusão**

Foram excluídos os RNs de puérperas que forem portadoras de complicações clínicas tais como nefropatias, cardiopatias e diabetes mellitus. Além também daquelas puérperas que por qualquer motivo desistiram de participar do estudo.

3.3. Análises Hematológicas e Bioquímicas

- **Coletas**

Para as determinações hematológicas e bioquímicas das puérperas foram coletados 5 ml de sangue venoso em anticoagulante (Ácido etileno de aminotetracético dissódico - EDTA), e 5 ml de sangue venoso sem aditivos para a obtenção do soro. A coleta de sangue da puérpera ocorreu em um dos dois momentos: no momento da admissão para realização do parto (vaginal ou cesáreo) ou após a realização do parto, não ultrapassando 48 horas após o procedimento. Quanto aos recém-nascidos, a coleta foi realizada pela Equipe de Enfermagem presente no momento do parto e após o clampeamento do cordão umbilical: foram colhidos entre 2 e 3ml em tubo com EDTA e sem anticoagulante, para as determinações hematológicas bioquímicas, respectivamente.

Os parâmetros hematológicos e bioquímicos de ambas maternidades foram realizados os mesmos analisadores automáticos de hematologia BC - 5800 (Mindray, Shenzhen, China) e o bioquímico o A25 (BioSystems SA, Barcelona, Espanha). Os dados hematológicos incluíram a contagem global de hemácias (Hm), concentração de hemoglobina (Hb) e o hematócrito (Ht); os índices do volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), além da amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW), contagem de global e diferencial dos leucócitos e contagem de plaquetas. Os dados bioquímicos incluíram a determinação do perfil lipídico (HDL colesterol e triglicerídeos), dosagem de proteínas totais e frações, bilirrubinas direta (BD) e indireta (BI), desidrogenase láctica (DHL), uréia, creatinina, gama glutamiltransferase (GGT), Índice de Saturação de Transferrina e ferritina.

Os questionários também abordaram sobre os dados das mães tais como: se realizou pré-natal, número de gestações, idade gestacional, se fumou durante a gravidez, abortos espontâneos anteriores e casos de anemia na família, além das manifestações clínicas durante a gestação tais como: anemia, dores ósseas, infecções urinárias e pré - eclâmpsia (DHEG)(Anexo 2).

Os dados complementares dos recém-nascidos foram obtidos em questionário aplicado às puérperas e no caso de menores de idade, aplicados ao responsável. Os dados obtidos foram: o peso; sexo; cor da pele (branca, negra, parda ou amarela); se gemelar; tipo de nutrição (leite materno, parenteral ou fórmula láctea); se sofreu internação ou transfusão. Quanto à idade gestacional, os recém-nascidos com período menor que 36 semanas foram considerados prematuros. As informações dos RNs que não puderam ser obtidas através questionários aplicados e aqueles que foram internados em Unidade de Terapia Intensiva foram complementadas através de consulta aos prontuários clínicos de acompanhamento das Maternidades.

3.4. Análises Estatísticas

3.4.1. Distribuição das Variáveis

A análise de normalidade da distribuição das variáveis será realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A partir desta informação foram utilizados os testes paramétricos ANOVA ou não-paramétrico de Kruskal-Wallis. O teste paramétrico ANOVA foi utilizado para a análise da distribuição de médias de variáveis quantitativas ou numéricas, com distribuição normal dentro de categorias. O teste não-paramétrico ANOVA foi utilizado para a análise da distribuição de médias de variáveis quantitativas ou numéricas, com distribuição normal dentro das categorias. O teste não-paramétrico Kruskal-Wallis foi utilizado para as distribuições fora do normal. A análise de variáveis qualitativas ou categóricas de três ou mais grupos foi realizada pelo teste não paramétrico do Qui-quadrado (X^2), corrigido pelos testes de Mantel-Haenszel e Yates. Nas análises de valores inferiores a 4, foi realizada pelo teste exato de Fisher. Os testes de Mann-Whitney e o teste T independente serão utilizados para a análise de duas variáveis numéricas, na comparação de dois grupos de valores dentro de uma mesma variável, levando-se em consideração a distribuição de cada variável. A estatística descritiva foi aplicada para analisar as principais características clínicas e demográficas das amostras avaliadas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF PUERPERAS:
IMPACTS ON THE NEWBORNS

Keila Thaís Passos Martins Rodrigues¹, Kênia Gemima Passos Martins², Edilurde Firmino Barbosa³, Renata Rigla Firmino Barbosa Rigo³, Thiago de Jesus Bacha², Roberta da Silva Brito¹, Marilda Souza Gonçalves³, José Pereira de Moura Neto^{1,2}

1 Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

2 Universidade Federal do Amazonas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Manaus, Amazonas, Brasil.

3 Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, Bahia, Brasil

*Address correspondence to:

José Pereira de Moura Neto, Universidade Federal do Amazonas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Avenida General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 6200 - Coroado I, Manaus - AM, 69067-005, phone + 55-92-3305-1181- R:2007 or jp-mn@hotmail.com / jpmn@ufam.edu.br / ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2177-7292>

Sponsorships: Financial support was provided by grants from:

- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM). Protocol Number: 1094/2013-FAPEAM.
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) & Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).
- The funders had no role in study design, data collection & analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

ABSTRACT

There are still few studies assigning reference values to hematological and biochemical analyzes in puerperal women and their newborns. Laboratory data are invited, since it depends on several factors for them to be considered reference values. In addition, we believe that there may be an association between the sociodemographic data of the puerperal women with their specific laboratory data and that of their offspring. Therefore, our objective was to look for associations between the sociodemographic data of the puerperal women in their newborns, through analysis of laboratory data. In addition, to characterize the hematological and biochemical data of mothers and their newborns in the city of Manaus. Methodology: A cross-sectional observational study was carried out on 467 puerperal women, and their newborns, attended at two public maternity hospitals in the city of Manaus, from June 2017 to March 2019. As for the puerperal women, they declared themselves to be brown 379 (81.1%) were attending or had completed high school 64.8%, most were married (76.4%) and the average age was 20.1 ± 6.4 . Normal delivery occurred in 53.5%. Triglyceride levels were proportionate to advancing gestational age at delivery. The absolute number of leukocytes was higher in those puerperal women between 12 and 15 years old and male newborns had a high elevated transferrin, while female newborns had a high MCV and HCM. Our results show that the status of iron and hemoglobin may not be associated with each other when it appears in umbilical cord blood. Furthermore, we observed important differences in hematological parameters when associated with spontaneous abortion. We understand that the knowledge of the hematological and biochemical profile of pregnant women and their respective newborns can contribute to minimize neonatal morbidity and mortality, as well as generate subsidies for further studies in the scope of the qualification of prenatal care.

Keyword: Puérpera, newborn, Manaus, laboratory data.

INTRODUCTION

The women's metabolism during pregnancy undergoes several physiological adjustments, while fetus uses the maternal nutritional reserves to develop¹. It is known that the maternal lifestyle before and during pregnancy impacts the health of the fetus and the growth of the newborn. An inadequate lifestyle of the future mother may even increase risks during pregnancy, such as severe anemia, risk of cardiovascular and kidney diseases².

Nutrition during pregnancy has a direct influence on the health of the fetus, fetal growth, cognitive development, child survival and the outcome of delivery. In addition, the hematological profile of the newborn and its iron concentrations can be affected if the pregnant woman presented anemia during the gestational period³.

Newborn outcomes, such as changes in children's anthropometric parameters, intrauterine growth restriction and postnatal development deficiency, are related to the presence of maternal anemia^{4,5}. In addition, the negative outcomes can also result from maternal nutritional deficiency, complications during childbirth, low birth weight and impaired mental development of the newborn^{6,7}. Human milk must be rich in macronutrients (proteins, lipids and carbohydrates) and micronutrients, including minerals, vitamins and various bioactive components so essential to the development of the newborn. However with maternal nutrition it compromises the adequate production of human milk⁸. (

Socioeconomic level, ethnicity and education are factors that are associated with nutritional variations during pregnancy, and with susceptibility in adverse clinics, such as maternal and neonatal mortality and morbidity. Besides that, the age of the pregnant woman has been reported as another factor of increased susceptibility to the same adverse clinics^{9,10,11}.

Due to important changes in the physical and physiological aspect during pregnancy, there are also changes in emotional levels in the pregnancy. Therefore, quality prenatal care is

capable of developing resolute and welcoming actions for pregnant women in the primary care network¹².

Maternal health is intrinsically linked to fetal development⁶. There are studies that assure that the maternal nutritional status has a significant influence, not only in the outcome of the pregnancy, but also has an impact on neonatal development^{14,15,16,17}.

However, even though maternal hematological parameters are considered healthy, there are studies showing that they may not reflect the parameters of the newborn¹⁸. Another complication that deserves attention is the risk of prematurity for newborns in situations of nutritional deficiency. Premature births are associated with a high risk of death¹⁹⁻²¹.

The Knowledge of the hematological and biochemical profile of pregnant women and their respective newborns can contribute to minimize neonatal morbidity and mortality, as well as generate subsidies for further studies in the context of qualifying prenatal care. For that hypothesis, the main objectives of this study were to characterize a group of puerperal women and their newborns assisted in reference maternity hospitals in the city of Manaus, analyzing the hematological and biochemical profile, describing and associating sociodemographic data of the pregnant women to the laboratory data of the puerperal women and their respective newborns.

METHODOLOGY

A descriptive observational cross-sectional study was carried out on puerperal women attended at Public Maternities Hospitals Alvorada and Dona Lindu Woman Institute in the city of Manaus, from June 2017 to March 2019. 467 mothers and their respective newborns participated in the study.

Maternity Alvorada and Dona Lindu were chosen because they receive pregnant women from all over the city of Manaus, including the metropolitan region who need to be admitted to the public service. Both maternity hospitals serve between 700 and 1200 pregnant women each month, receiving a large contingent of the population with less favored socioeconomic characteristics.

Postpartum women were included regardless of the type of delivery (normal or cesarean) and gestational age (term or preterm), with complications such as abortion, threat of premature delivery, premature labor and premature amniorrhexis.

The study participants signed the Free and Informed Consent Term - FICT and the Term of Assent, and in the case of minors under 18, we required the signature of the parent or guardian. All puerperal women answered a questionnaire on personal data from current and previous pregnancies. The racial classification of the postpartum women followed three racial categories adopted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) since the 1991 Demographic Census: white, black and brown, in order to obtain greater uniformity of ethnic groups.

The procedure for inviting postpartum women to participate in the study took place during outpatient, clinical or medical care at the Maternity Hospitals. After the inclusion of the participant, observing the eligibility criteria, an individual clinical record was generated, filled out by the researcher herself, composed of personal information (identification, age, gender, family history) and medical information (prenatal) according to information collected

in interviews with patients and medical records. The names of the mothers were kept confidential and only the researchers had access to the individual files.

For hematological and biochemical determinations, 5 ml of venous blood were collected in anticoagulant (disodium aminotetracetic ethylene acid - EDTA), and 5 ml of venous blood without additives to obtain the serum. The blood collect of the puerperal woman occurred in one of two moments: at the moment of admission for delivery (vaginal or cesarean) or after delivery, not exceeding 48 hours after the procedure. As for newborns, the collection was performed by the Nursing Team present at the time of delivery and after clamping the umbilical cord: between 2 and 3 ml were collected in a tube with EDTA and without anticoagulant, for hematological and biochemical determinations, respectively.

The hematological and biochemical parameters of both maternity hospitals were performed using the same automatic analyzers, the BC - 5800 hematology (Mindray, Shenzhen, China) and the A25 biochemistry analyzers (BioSystems SA, Barcelona, Spain). Hematological data included the global red blood cell count (Hm), hemoglobin concentration (Hb) and hematocrit (Ht); the indexes of mean corpuscular volume (VCM), mean corpuscular hemoglobin (HCM), concentration of mean corpuscular hemoglobin (CHCM), in addition to the range of distribution of erythrocytes (RDW), global and differential count of leukocytes and platelet count. Biochemical data included the determination of the lipid profile (HDL cholesterol and triglycerides), total protein and fraction determination, direct (BD) and indirect (BI), lactic dehydrogenase (DHL), urea, creatinine, glutamyltransferase (GGT), Saturation index of transferrin and ferritin.

The questionnaires also addressed the mothers' data, such as: if they had prenatal care, number of pregnancies, gestational age, if they smoked during pregnancy, previous spontaneous abortions and cases of anemia in the family, in addition to clinical manifestations

during pregnancy such as : anemia, bone pain, urinary infections and pre - eclampsia (DHEG) (Appendix 2).

The complementary data of the newborns were obtained in a questionnaire applied to the puerperal woman and in the case of minors, applied to the guardian. The data obtained were weight; sex; skin color (white, black, brown); if twin; type of nutrition (breast milk, parenteral milk or milk formula); if have been hospitalized or transfused. As for gestational age, newborns with a period less than 36 weeks were considered premature. The information on newborns that could not be obtained through applied questionnaires and those that were admitted to the Intensive Care Unit was supplemented by consulting the clinical records for monitoring the Maternities.

The normality analysis of the distribution of variables was performed using the Kolmogorov-Smirnov test. From this information, parametric ANOVA or non-parametric Kruskal-Wallis tests were used. The ANOVA parametric test was used to analyze the distribution of means of quantitative or numerical variables, with normal distribution within categories. The Kruskal-Wallis non-parametric test was used for abnormal distributions. The analysis of qualitative or categorical variables from three or more groups was performed using the non-parametric Chi-square test (χ^2), corrected by the Mantel-Haenszel and Yates tests. In the analysis of values below 4, Fisher's exact test was performed. The Mann-Whitney tests and the independent T test were used for the analysis of two numerical variables, when comparing two groups of values within the same variable, taking into account the distribution of each variable. Descriptive statistics was applied to analyze the main clinical and demographic characteristics of the samples evaluated.

RESULTS

All frequencies obtained were performed using the demographic variables contained in the medical records and surveys answered during the interview. For that variables, the analyzes were carried out in an attempt to associate the hematological and biochemical parameters of both postpartum women, as well as newborns.

The research was with 467 puerperal women with an average age of 20.1 ± 6.4 years old were investigated, with a minimum of 12 and a maximum of 46 years. The frequency of gender for newborns showed a slight superiority for males (53.5%).

Normal delivery occurred in 52.7% (246) of births. No significant association occurred between the type of delivery (normal or cesarean) with the hematological and biochemical data of the mothers. However, serum concentrations in newborns for GGT and DHL were higher in those born by cesarean delivery ($p = 0.003$, 0.014 , respectively), while decreased in serum iron in those born by normal delivery ($p = 0.044$) (data not shown).

The delivery of women in the research occurred mostly after nine months of pregnancy (80.6%), followed by eight (14.8%), seven (2.6%) and six months (2.0%) . All the hematological values of the puerperal women were directly decreased in those which delivery was earlier. . Such, significant associations occurred only for the values CMV ($p = 0.008$), HCM ($p = 0.002$) and MPV ($p = 0.001$), demonstrating a greater microcytosis in these with early delivery. Interestingly, there were no significant differences in serum iron and ferritin values in the postpartum women, which could justify the previous result. The only significant biochemical data associated with low gestational age in the puerperal women, were the levels of triglycerides well reduced in the early ones ($p = 0.013$). As expected, the newborn's weight was significantly reduced in those premature, directly proportional to the gestational age ($p < 0.001$) (Figure 1), the same occurring for the HCM value ($p < 0.001$) (Data not shown).

As for ethnicity, 379 (81.1%) of the puerperal women declared themselves to be moderate brown, 75 (16.1%) white and 13 (2.8%) black. As in the type of delivery, no significant association occurred between ethnicity with the hematological and biochemical data of the mothers. However, a higher concentration of serum iron, a lower total number of blood platelets and a lower concentration of GGT in newborns of black women was significant ($p = 0.001$; $p = 0.009$; $p = 0.020$, respectively).

It is worth mentioning the increase in the concentration of GGT in the newborns of the moderate brown puerperal women. In addition, the average weight of newborns of black mothers was higher compared to other ethnicities ($p < 0.020$) (Figure 2).

With regard to education, most puerperal women (64.8%) completed or were in high school, 26.8% were or had completed elementary school and 8.4% had already completed higher education. No correlation between laboratory data was associated with education (data not shown).

For marital status, we adopted married women for those who had a partner, while single women did not. Most puerperal women (76.4%) were recently married, while 110 (23.6%) were single. Our data showed that the average age of the puerperal women was higher in married women and interestingly, the weight of the newborn was lower in single women (Figure 03).

According to studies already carried out in the city of Manaus, where they showed a higher incidence of pregnant adolescents under 15 years old compared with other states of Brazil, we decided to categorize the age of the puerperal woman in three groups divided as follows: over 12 and under 15 years old, totaling 24 puerperal women (5.1%); - over 15 and under 21, totaling 170 (36.3%); - older than 22 years old, totalizing the majority of the mothers 274 (58.6%). The absolute leukocyte counting, mainly due to segmented neutrophils and monocytes, was higher in those women between 12 and 15 years old ($p < 0.001$, $p < 0.0001$,

$p = 0.008$, respectively), as well as the total number of blood platelets and MPV ($p = 0.006$; $p = 0.026$) (Figure 04). There are no significant association was found between the ages of the mothers and the laboratory data of the newborns.

Associations between the sex of newborns showed significantly higher values of transferrin in male newborns ($p = 0.017$), while VCM and HCM were higher in female ($p = 0.038$ and $p = 0.018$, respectively) (Figure 5)..

By correlating preterm and full-term newborns (below and above 9 months of gestation, respectively), with laboratory data, a significant association with low weight in preterm infants, it was demonstrated as expected ($p < 0.001$). In addition, serum glucose levels were lower in those at term (Figure 06). With regard to hematological parameters, elevated CMV ($p = 0.002$) and a lower total number of platelets ($p = 0.022$) was found in preterm infants (Figure 07). As for the leukogram, there was a decrease in preterm newborns in the absolute values of neutrophils, monocytes and eosinophils ($p = 0.021$; $p < 0.001$; $p < 0.001$, respectively), while an increase in the absolute number of lymphocytes in preterm infants ($p < 0.035$) (Figure 08).

Table 01 shows a correlation between previous occurrence of spontaneous abortion and hematological data of the mothers. Lower hematological values were found in those with spontaneous abortion, except for the RDW value and total number of platelets ($p < 0.001$). The same correlation was achieved for biochemical data with levels of total and indirect bilirubin about 4 times higher in those with spontaneous abortion ($p < 0.001$) (Table 02).

Due to the high prevalence of Urinary Tract Infection in the population studied (10.9%), correlations were made between this clinic and laboratory data. Significant lower values of almost all parameters of the erythrogram were demonstrated in those with the occurrence of UTI, including the absolute values of total leukocytes (Table 03). Interestingly,

significantly lower levels of triglycerides have been demonstrated among postpartum women with UTI ($p < 0.004$) (Data not shown).

Correlations between frequent use of cigarettes did not show significant associations for laboratory data for both puerperal women and newborns (data not shown).

DISCUSSION

Initially, we would like to highlight some limitations of this study that need to be addressed, such as the non-observance of the amount of prenatal consultations performed by the puerperal women. This fact may have interfered with the statistical non-significance between prenatal care and socioeconomic status, since some women may have claimed to have performed prenatal care, but they may not have done a complete follow-up and were limited to few or no consultations.

We emphasize that according to the established national norms, our results demonstrate a high incidence of cesarean deliveries paid by Public Health System in the city of Manaus (~ 50%), almost twice the maximum value of 25% for all states.

The city of Manaus is a capital that is home to one of the largest public health service centers in the North Region, therefore, there is a great heterogeneity in the data described in this study, which is a reflection of a population from the capital, inland Amazonas and other cities in the North region.

In this study, the participating puerperal women younger than 21 years old corresponded to 41.4% (194) of the study population. The rate of cesarean delivery was 47.5% (221), much higher than the recommended by WHO, which is no more than 15%¹³. The choice for cesarean delivery has been associated in the public sector with complications during pregnancy and childbirth²³.

There are many studies that corroborate the higher incidence of teenage pregnancies in the most socio-economically disadvantaged groups²⁴⁻²⁶. However, our results showed that the level of education, race and marital status did not interfere with the performance of prenatal care. In view of this, it can be suggested that the high prevalence of minors in our study, could have found it easier to search for and help with prenatal care, due to family or acquaintance support, since most of them have a companion in the residence.

The most reported clinical condition was urinary tract infection, which corroborates other studies in the literature. Our finding of the absolute lowest number of leukocytes in postpartum women with UTI, probably occurred due to the use of antibiotics prescribed by the doctor during prenatal care. The literature describes that hypertension is a common and frequent complication after UTI in pregnant women, therefore, we believe that because our sample population is predominantly young, the occurrence of hypertension was not significant²⁷⁻³⁰.

In addition, UTI can increase the risk of systemic inflammation at the level of the puerperal woman, as well as fetal or in the newborn, which can cause possible neural and cognitive problems and also stimulate uterine contractions and consequently leading to premature birth³¹.

There are few studies that correlate hematological and biochemical parameters between puerperal women and their respective newborns. What the literature shows in most of these studies, that the hematological parameters of newborns are independent of the hematological parameters of the pregnant woman³²⁻³⁵, we understand that establishing normal reference parameters to analyze possible associations between pregnant women / mothers and newborns is extremely important³⁶.

In this study, our results associated with gestational age at birth and the values of MPV, birth weight and triglyceride rate are comparable to other previously published data, except for CMV. A recent study evaluated the lipid profile of the umbilical cord of newborns and their birth weight, such data had significant data similar to our study. Thus corroborating the increase in the weight of the newborn as the gestational age advances, as well as the increase in the rate of triglycerides, providing important evidence of metabolic changes at the end of pregnancy^{37,38}.

Thrombopoietin, important in the production of megakaryocyte progenitors, has its plasma concentration higher in newborns than in adults. However, newborn megakaryocytes produce less platelets than adult megakaryocytes. In addition, platelet maturation is dependent on age development, which could explain the increase in MPV with increasing gestational age⁴⁰⁻⁴².

Interestingly, there are studies that report a decrease in MCV as gestational age advances, however, our study found an increase in MCV. It is important to note that, even with the decrease in VCM in previous studies, the lowest value of VCM demonstrated was within the minimum limit considered for macrocytosis (100fl)^{36,43,44}.

The increase in MCV is usually related to vitamin B12 or folate deficiency, however, the findings are not sufficient to determine nutritional deficiency as a cause of the increase in MCV⁴⁵. For this reason, further studies are needed investigating this hypothesis. As for the gender difference and their respective hematological parameters, there was a greater VCM and HCM in female newborns, in contrast to studies⁴⁶.

Placental blood flow is affected by smoking during pregnancy, which affects the transport of oxygen to the fetus, leading to growth retardation and hypoxia⁴⁷. In addition, there is a study that negatively correlated the daily amount of smoking with ferritin and iron

in newborns^{48,49}. However, our study did not categorize puerperal women regarding the amount of cigarettes smoked per day, only differentiating them in smokers or non-smokers. Therefore, this may justify non-significant findings among the associations regarding hematological and biochemical parameters.

Studies show that spontaneous abortion, as well as premature birth, is significantly associated with the Body Mass Index (BMI), smoking, previous abortions and marital status. Regarding previous abortions, a strong association with extreme premature birth was demonstrated^{20,21}. Our results demonstrate significant differences in hematological parameters when associated with spontaneous abortion. A decrease in erythrocyte values was observed in those who had recently given birth with an abortion. It is suggested that postpartum women who had an abortion may have had some type of bleeding prior to going to maternity, which could have a negative influence on the erythrogram. An important fact to note, that in Brazil, induced abortion is considered a crime, therefore, we understand that there may have been puerperal cases in our study that even with cases of induced abortion, may not have truly reported.

No recent articles were found indexed with epidemiological data of anemia in pregnant women in the northern region, which reiterates the importance of studies, including the tracking of causes of anemia in pregnant women. In addition to the scarcity of studies in this regard in the northern region, low hemoglobin concentrations, indicative of severe or moderate anemia, have been associated with an increased risk of premature birth and infant mortality. Therefore, anemia is the most common indirect cause of adverse maternal outcomes, including mortality.

CONCLUSION

- Manaus City has a high rate of cesarean deliveries (~ 50%);
- Significant association for higher serum concentrations in newborns delivered by cesarean section and decreased serum iron in those delivered normally;
- Most puerperal women were after nine months of pregnancy (80.6%);
- Hematological values were directly decreased in those with deliveries before nine months;
- Childbirths with low gestational age, were correlated with decreased triglyceride levels;
- The weight of the newborn was lower in premature infants, directly proportional to the gestational age;
- Moderate brow ethnicity was frequent in 81.1% of puerperal women;
- No significant association between ethnicity and laboratory data was found in the postpartum women;
- Newborns of black ethnicity mothers showed a higher concentration of serum iron, a lower total number of platelets and a lower concentration of GGT;
- The average weight of newborns of black mothers was higher compared to the other white and brown ethnicities;
- Most puerperal women attended high school, totaling 64.8%;
- No significant correlation between laboratory data was associated with education;
- Most puerperal women (76.4%) were recently married or have a partner, while 110 (23.6%) were single;
- Postpartum women under 21 years of age were 41.4% of the total, with 5.1% of these under 15 years of age;
- Absolute number of leukocytes was higher in those women between 12 and 15 years old;
- Male newborns showed a high concentration of transferrin, while female newborns showed an increase in CMV and HCM;
- Decreased serum glucose levels were found in full-term newborns, while elevated CMV and decreased total number of platelets in preterm infants;
- Pre-term newborns showed decreased absolute values of neutrophils, monocytes and decreased eosinophils;
- Reduced hematological values were found in puerperal women with a history of spontaneous abortion, except for the RDW value and total number of platelets ($p < 0.001$);

- Significant lower values of almost all parameters of the erythrogram were demonstrated in puerperal women with the occurrence of UTI;
- Frequent use of cigarettes has not shown significant associations for laboratory data of both postpartum women and newborns.

REFERENCES

- 1 Demetrio F (2010) Pirâmide alimentar para gestantes eutróficas de 19 a 30 anos. *Rev Nutr.* 23(5):763–778.
- 2 Koletzko B, Godfrey K, M, Poston L, Szajewska H, et al. (2019) Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab*74:93-106. doi: 10.1159/000496471
- 3 Forbes GB. 1978. The Epidemiology of Prematurity. *Am J Dis Child*;132(5):535.
4. Wojtyła C, Bilinski P, Paprzycki P et al. 2011. Haematological parameters in postpartum women and their babies in Poland: comparison of urban and rural areas. *Ann Agr Env Med* 18(2);380-5.
- 5 Sá AS, Willner E, Pereira TAD et al. 2015. Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemia in newborn. *Nutr Hosp.* 32(5):2071-2079.
- 6 Rehu M, Punnonen K, Ostland V et al. 2010. Maternal serum hepcidin is low at term and independent of cord blood iron status. *EUR. J. Haematol.* 85 : 345–352.
- 7 Steer RA, Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL. 1992. Self-reported depression and negative pregnancy outcomes. *J Clin Epidemiol.*45(10):1093-1099.
- 8 Ballard O, Morrow AL. 2013. Human Milk Composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 60(1):49-74.
- 9 Oliveira LP, Assis AM, Silva MC et al. 2009. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*; 25(3): 570-82.
- 10 Sichieri R, Moura EC. 2009. Análise multinível das variações do índice de massa corporal entre adultos, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública*; 43(2): 90-7.
- 11 Gravena AAF, Paula MG, Marcon SS et al. 2013. Maternal age and factors associated with perinatal outcomes. *Acta Paul Enferm.* 26(2):130-5.

- 12 Freeman AM, Rai M, Morando DW. 2020. Anemia Screening. In: StatPearls Treasure Island (FL):
- 13 Organização Mundial da Saúde (OMS) A prevalência global de anemia em 2011. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2015.
- 14 Burgoon JM, Selhub J, Nadeau M et al. 2002. Investigation of the effect so folate deficiency on embryonic development through the establishment of a folate deficient mouse model. *Teratology*, 65(5): 219-227.
- 15 Pereira, MU & Solé, D. 2015. Deficiência de vitamina D na gravidez e seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Ver Paul Pediatr.* 33(1):104-113.
- 16 Neves P, Saunders C, Barros D et al .2015. Suplementação com vitamina A em gestantes e puérperas brasileiras: uma revisão sistemática. 2015. *ver Bras Epidemiol.* 18(4): 824-836.
- 17 Ministério da Saúde. 2016. Departamento de Atenção básica, Relatório Técnico Final de Pesquisa Nacional para avaliação do impacto da iodação do sal (2016). Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/pnaisal_relatorio_final.pdf. Accessed 02 Jul 2020.
- 18 Timilsina S, Karki S, Gautam A, Bhusal P, Paudel G, Sharma D. 2018. Correlation between maternal and umbilical cord blood in pregnant women of Pokhara Valley: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):70.
- 19 Evans E, Farrant P, Gowland M, McNay MB, Richards B. 1990. Clinical applications of ultrasonic fetal measurements. London: British Medical Ultrasound Society/British Institute of Radiology.
- 20 Smith GCS, Wood AM, Pell JP, White IR, Crossley JA, Dobbie R. 2004. Second-trimester maternal serum levels of alpha-fetoprotein and the subsequent risk of sudden infant death syndrome. *N Engl J Med.* 351:978–86.

- 21 Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B, MacDorman MF. 2005. Annual summary of vital statistics—2003. *Pediatrics* 115: 619–34.
- 23 Domingues RM, Dias MA, Nakamura-Pereira M, et al. 2014. Process of decision-making regarding the mode of birth in Brazil: from the initial preference of women to the final mode of birth. *Cad Saude Publica*. 30 Suppl 1:S1-S16.
- 24 Kost K and Henshaw S, U.S. 2014. *Teenage Pregnancies, Births and Abortions, 2010: National and State Trends by Age, Race and Ethnicity*, New York: Guttmacher Institute.
- 25 Wilkinson P, French R, Kane R, et al. 2006. Teenage conceptions, abortions, and births in England, 1994-2003, and the national teenage pregnancy strategy. *Lancet*. 368(9550):1879-1886.
- 26 Humby P.2013. *An analysis of under 18 conceptions and their links to measures of deprivation, England and Wales, 2008-10*. Office for National Statistics, London,
- 27 Novaes ES, Oliveira RR, Melo EC, Varela PLR, Mathias TAF. Perfil obstétrico de usuários do sistema público de saúde após implantação da rede mãe do estado do Paraná-Brasil. *Cienc Cuid Saúde*. 2015; 14 (4): 1436-144.
- 28 Rowińska J, Małyшко J, Wieliczko M. 2015. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.*;11(1):67-77.
- 29 Georgieff MK, Schmidt RL, Mills MM, Radmer WJ, Widness JA. Fetal iron and cytochrome c status after intrauterine hypoxemia and erythropoietin administration. *Am J Physiol*. 1992;262(3 Pt 2):R485-R491.
- 30 Nicolaides C, Panaitescu, A. Syngelaki, N. Prodan, R. Akolekar and K. H. 2017 Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *A. M. Ultrasound Obstet Gynecol* 50: 228–235.

- 31 Fichorova RN, Beatty N, Sassi RR, et al. 2015. Systemic inflammation in the extremely low gestational age newborn following maternal genitourinary infections. *Am J Reprod Immunol.* 73(2):162-174.
- 32 Ozyürek E, Cetintas S, Ceylan T, Ogüs E, Haberal A, Gürakan B. 2006. Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational-age, full-term newborns. *Clin Lab Haematol.* 28 : 97–104.
- 33 Hsieh WS, Wu JH, Chou HC, Chen PC, Jeng SF, Chen CY, Tsao PN, Hsieh CJ, Huang HM. 2009. Impact of delivery mode and gestational age on haematological parameters in taiwanese preterm infants. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 45:332-336.
- 34 Qaiser DH, Sandila MP, Omair A, Ghori GM. 2013. Correlation of routine haematological parameters between normal maternal blood and the cord blood of healthy newborns in selected hospitals of Karachi. *J Coll Physicians Surg Pak.* 23(2):128-131
- 35 Delaney KM, Guillet R, Fleming RE, et al. 2019 Umbilical Cord Serum Ferritin Concentration is Inversely Associated with Umbilical Cord Hemoglobin in Neonates Born to Adolescents Carrying Singletons and Women Carrying Multiples. *J Nutr.* 149(3):406-415.
- 36 Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. 2009. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol.* 33(1):3-11.
- 37 Ghaemi S, Najafi R, Kelishadi R:2014 Cord blood lipoprotein profile in term, preterm, and late preterm newborns. *J Res Med Sci* 19: 1038–1040
- 38 McCloskey, K., De Livera, A. M., Collier, F., et al. 2018. Gestational Age and the Cord Blood Lipidomic Profile in Late Preterm and Term Infants. *Neonatology*, 215–222.
- 39 Ma DC, Sun YH, Chang KZ, Zuo W. 1996 Developmental change of megakaryocyte maturation and DNA ploidy in human fetus. *Eur J Haematol.* 57(2):121-127.

- 40 Murray NA, Watts TL, Roberts IA. 1998. Endogenous thrombopoietin levels and effect of recombinant human thrombopoietin on megakaryocyte precursors in term and preterm babies. *Pediatr Res.* 43(1):148–151.
- 41 Watts TL, Murray NA, Roberts IA. 1999. Thrombopoietin has a primary role in the regulation of platelet production in preterm babies. *Pediatr. Res.* 46(1):28-32.
- 42 Liu ZJ, Italiano J Jr, Ferrer-Marin F, Gutti R, Bailey M, Poterjoy B, Rimsza L, Sola-Visner M. 2011. Developmental differences in megakaryocytopoiesis are associated with up-regulated TPO signaling through mTOR and elevated GATA-1 levels in neonatal megakaryocytes. *Blood.*117(15):4106-4117.
- 43 Henry E, Christensen RD. 2015. Reference Intervals in Neonatal Hematology. *Clin Perinatol.* 42(3):483-497.
- 44 Rolim, Anna Carolina Boni et al. 2019 Blood Cells Profile In Umbilical Cord Of Late Preterm And Term Newborns. *Rev. paul. pediatri.* [online]. vol.37, n.3, pp.264-274. Epub June 19, 2019. ISSN 1984-0462.
- 45 Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. 2006. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clin Med Res* 4(3): 236–241.
- 46 Glasser L, Sutton N, Schmeling M, Machan JT. 2015. A comprehensive study of umbilical cord blood cell developmental changes and reference ranges by gestation, gender and mode of delivery. *J Perinatol.* 35(7):469-475.
- 47 Machado Jde B, Plínio Filho VM, Petersen GO, Chatkin JM. 2011. Quantitative effects of tobacco smoking exposure on the maternal-fetal circulation. *BMC Pregnancy Childbirth.* ;11:24.
- 48 Bili H, Mamopoulos M, Tsantali C, et al.1996. Elevated umbilical erythropoietin levels during labor in newborns of smoking mothers. *Am J Perinatol.*;13(2):85-87.

49 Pateva IB, Kerling EH, Reddy M, Chen D, Carlson SE, Tancabelic J. 2015 Effect of Maternal Cigarette Smoking on Newborn Iron Stores. *Clin Res Trials*. 1(1):4-7.

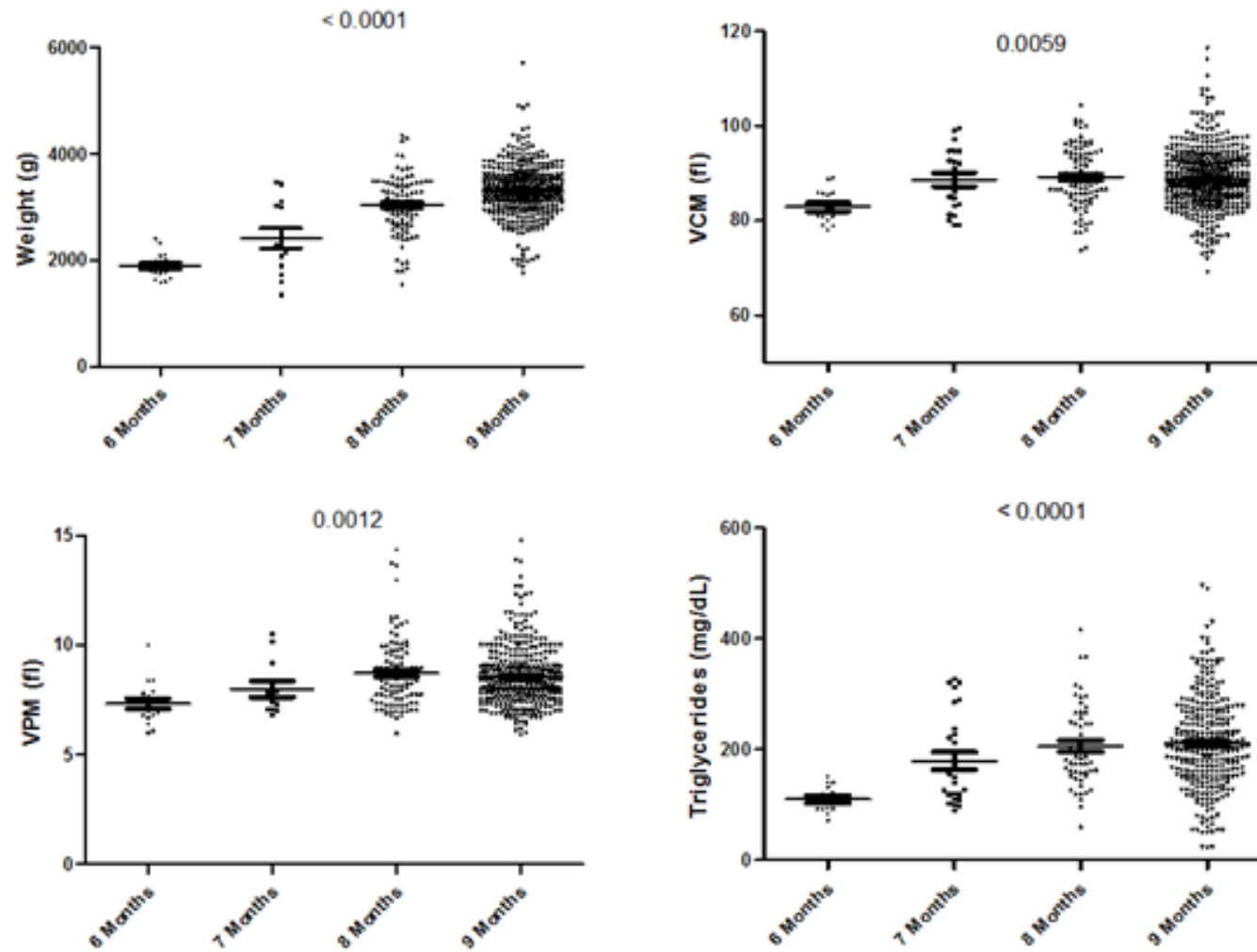


Figure 01: Association between gestational age delivery and hematological parameters of the puerperal women and newborns weight.

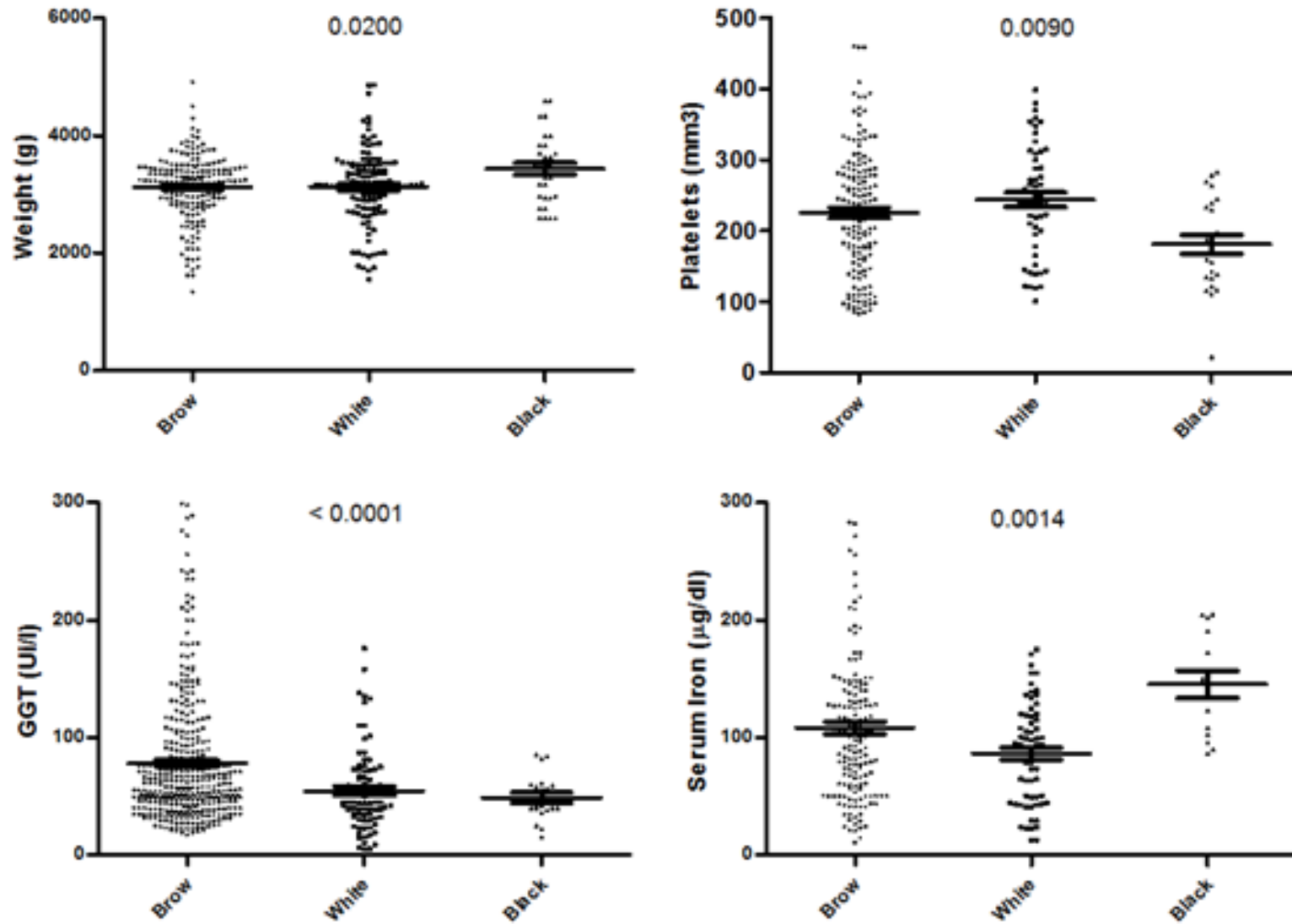


Figure 02: Association between ethnicity and hematological and biochemical data of newborns.

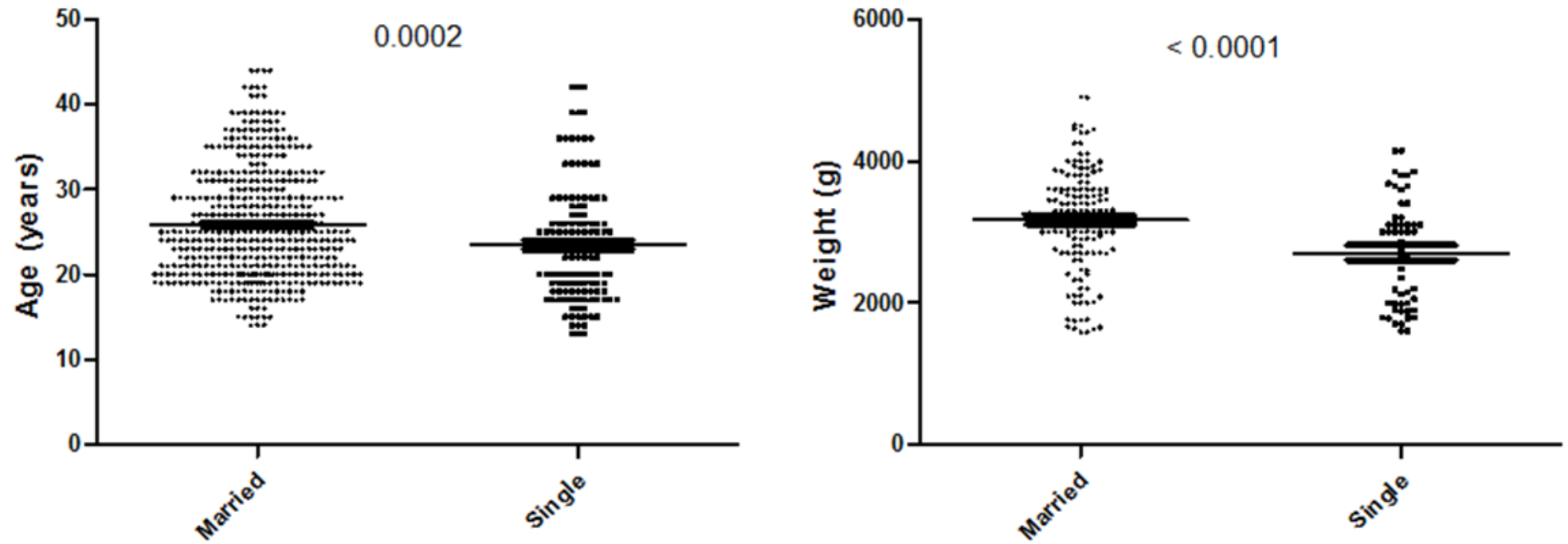


Figure 03: Association between marital status with age in years of the mothers and weight of newborns.

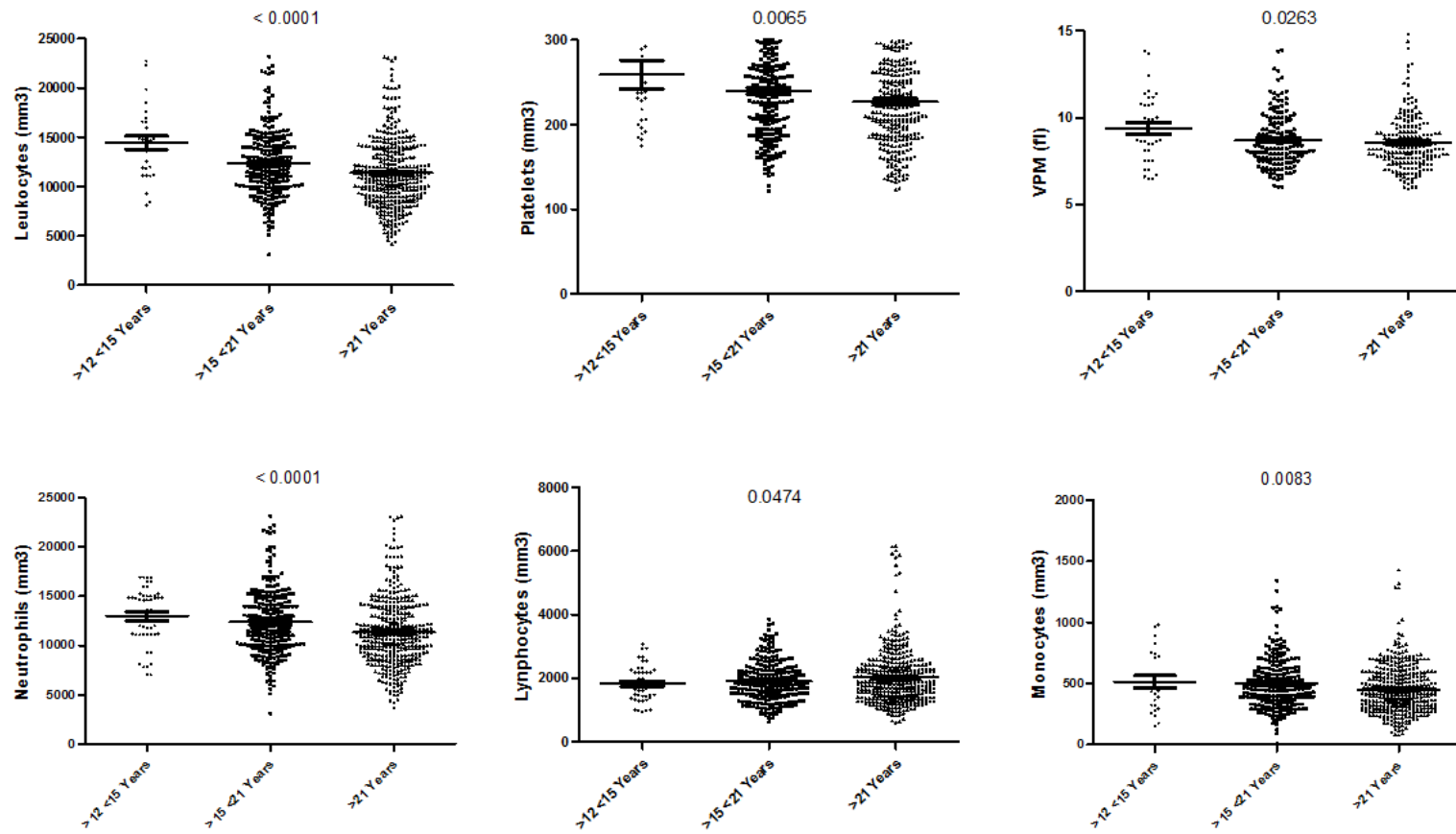


Figure 04: Association between age in years and hematological parameters of the mothers.

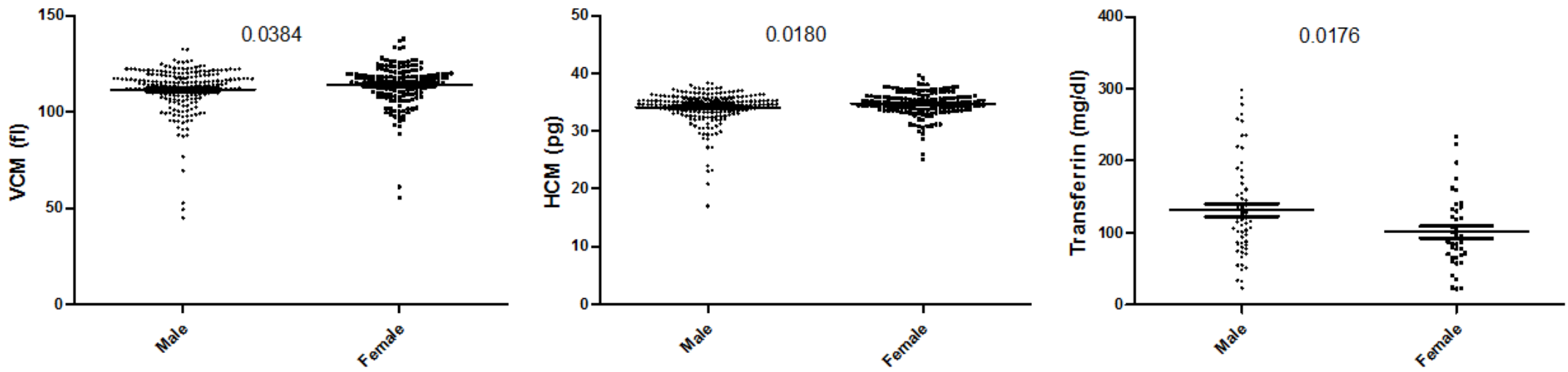


Figure 05: Association between the gender of newborn and their hematological and biochemical parameters.

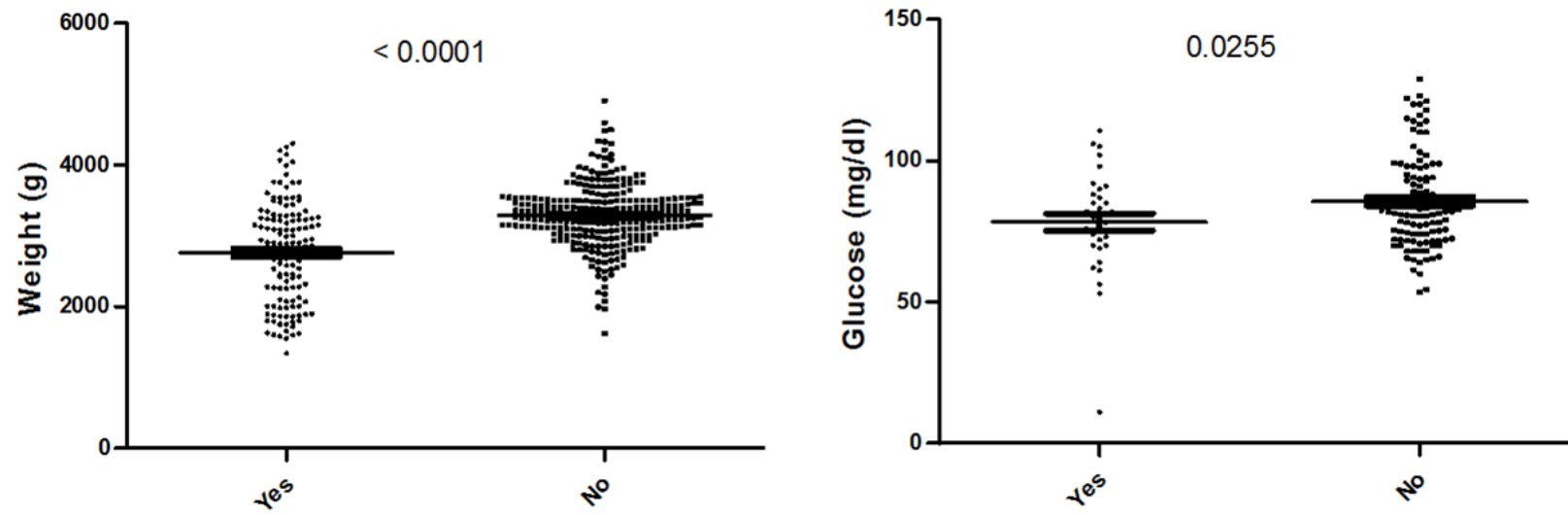


Figure 06: Association of premature birth with weight and serum glucose levels of these puerperal women.

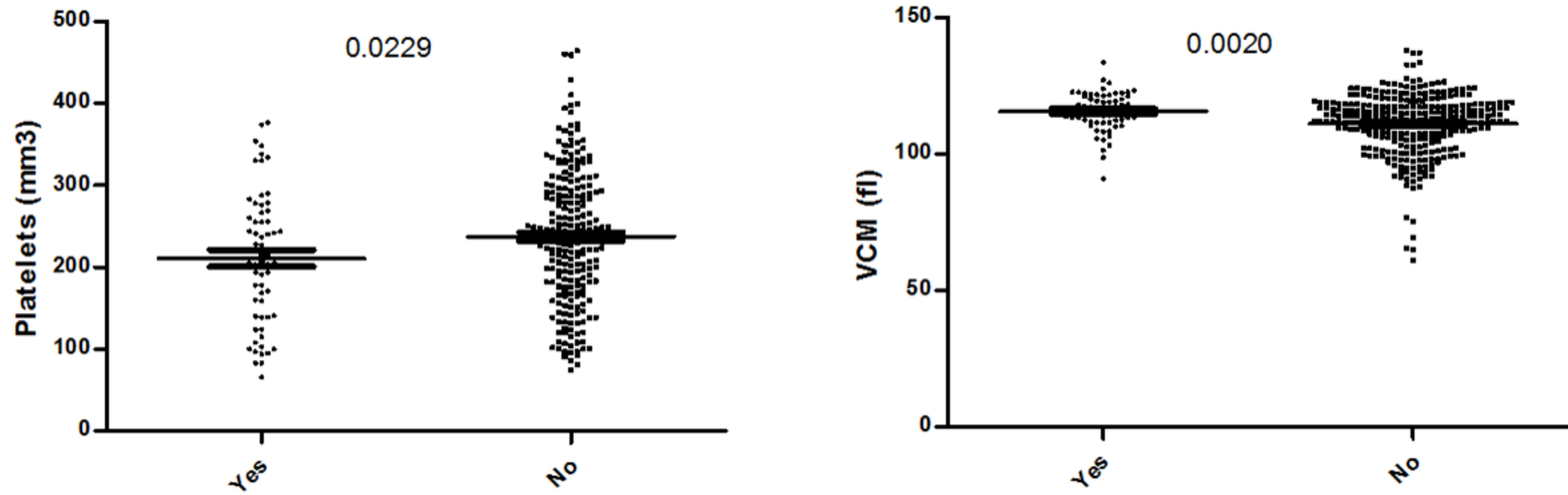


Figure 07: Association of premature birth with blood platelets and CMV of newborns.

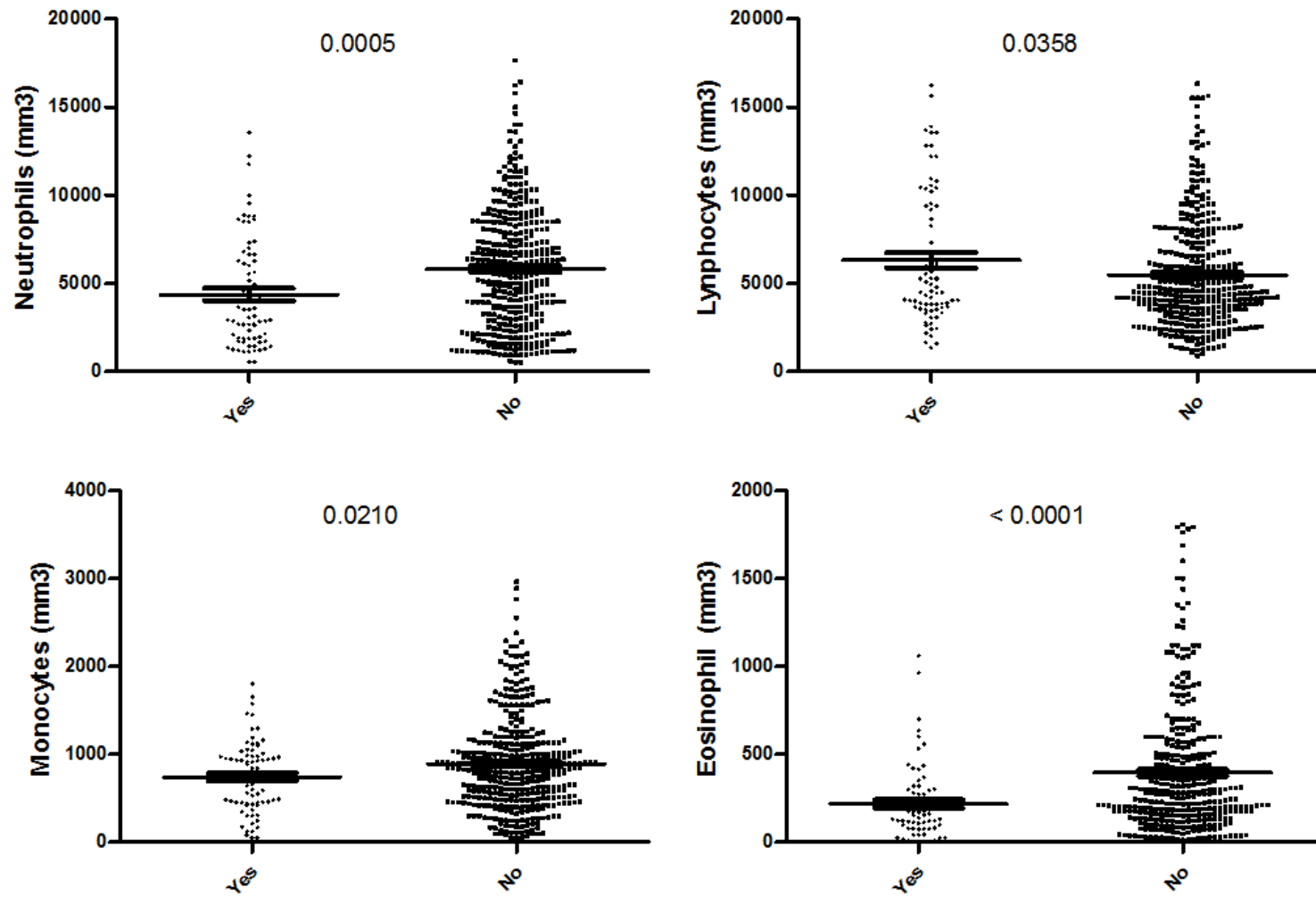


Figure 08: Association of premature birth with the WBC of newborns.

Table 01: Association between spontaneous abortion and hematological parameters of the mothers.

Hematological data	Miscarriage		p-value
	Yes	No	
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	4.170 \pm 0.470	4.271 \pm 0.457	0.006
Hemoglobin (g/dl)	11.734 \pm 1.546	12.264 \pm 1.442	0.001
Hematocrit (%)	35.7 \pm 4.749	37.654 \pm 4.455	0.001
MCV (fL)	85.738 \pm 7.19	88.29 \pm 6.640	0.001
MHC (pg)	28.196 \pm 2.682	28.770 \pm 2.336	0.003
MCHC (g/dl)	32.87 \pm 1.458	32.609 \pm 1.750	0.045
RDW (%)	14.907 \pm 1.338	13.173 \pm 1.638	0.001
Leukocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	11192.2 \pm 3596.8	11765.7 \pm 3719.6	0.050
Neutrophil ($\times 10^9/\text{L}$)	8520.9 \pm 3560.1	9169.2 \pm 3607.5	0.023
Lymphocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	2123.2 \pm 827.8	1957.2 \pm 844.1	0.013
Monocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	471.73 \pm 197.73	448.23 \pm 247.74	0.214
Eosinophils ($\times 10^9/\text{L}$)	43.14 \pm 143.94	163.89 \pm 185.88	0.001
Basophils ($\times 10^9/\text{L}$)	33.22 \pm 49.52	40.03 \pm 71.87	0.207
Platelet ($\times 10^9/\text{L}$)	243.76 \pm 71.03	238.95 \pm 65.743	0.361
MPV (fL)	8.05 \pm 1.305	8.72 \pm 1.453	0.001

Table 02: Association between spontaneous abortion and biochemical data of postpartum women.

Biochemical data	Miscarriage		p-value
	Yes	No	
Urea (mg/dL)	21.54±6.84	19.71±6.11	0.008
Creatinine (mg/dL)	0.72±0.20	0.70±0.15	0.363
DB (mg/dL)	0.20±0.14	0.14±0.17	0.288
IB (mg/dL)	0.41±0.45	0.16±0.16	0.001
TB (mg/dL)	0.62±0.57	0.3103±0.28	0.001
Glucose (mg/dl)	85.34±10.61	82.26±92.34	0.620
Triglycerides (mg/dL)	188.51±84.3	211.29±92.34	0.027
VLDL (mg/dL)	64.75±0.35	41.0±22.56	0.140
COL (mg/dL)	200.46±57.07	173.44±58.95	0.111
HDL (mg/dL)	49.87±18.46	51.89±18.11	0.595
DHL (μ/l)	424.58±266.1	372.18±145.3	0.107
Iron (mcg/dL)	98.0±113.65	81.22±73.92	0.408
Ferritin (ng/dL)	69.23±43.83	63.90±60.45	0.806
Transferrin (mg/dl)	261.0±167.89	248.7±125.12	0.846
IBC (μg/dL)	391.66±139.1	431.67±12.40	0.583

Table 03: Association between Urinary Tract Infection and hematological data of postpartum women.

Hematological data	ITU		p-value
	Yes	No	
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	4.16±0.51	4.21±0.44	0.507
Hemoglobin (g/dl)	11.32±1.39	12.05±1.53	0.001
Hematocrit (%)	34.49±3.95	37.06±4.82	0.001
MCV (fL)	83.00±4.8	88.04±7.12	0.001
MHC (pg)	27.25±2.14	28.67±2.60	0.001
MCHC (g/dl)	32.83±1.65	32.56±1.46	0.220
RDW (%)	15.32±1.47	14.37±1.31	0.001
Leukocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	10773.68±3693.64	11823.72±3606.39	0.046
Neutrophils ($\times 10^9/\text{L}$)	8106.94±3471.92	9285.8298±9.41	0.020
Lymphocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	2155.45±676.55	1920.5030±721.80	0.024
Monocytes ($\times 10^9/\text{L}$)	477.88±190.35	468.7275±190.47	0.740
Eosinophils ($\times 10^9/\text{L}$)	9.25±117.88	100.8004±171.39	0.001
Basophils ($\times 10^9/\text{L}$)	24.14±41.11	47.8641±75.97	0.022
Platelet ($\times 10^9/\text{L}$)	246.49±70.91	238.6544±69.26	0.436
MPV (fL)	7.55±0.60	8.5822±1.42	0.001

5. CONCLUSÃO

Neste estudo verificou-se elevada taxa de partos do tipo cesáreo (~50%) nas maternidades públicas, situação que pode ser reflexo nas demais maternidades da cidade de Manaus. Quanto aos aspectos sociodemográficos, a maioria das puérperas estava cursando ou havia concluído o ensino médio de escolaridade. No entanto, nenhuma correlação significativa entre os dados laboratoriais foi associada à escolaridade.

Interessantemente, não houve também nenhuma associação significativa entre etnia e dados laboratoriais das puérperas. Àquelas menores de 21 anos corresponderam a 41,4% e, além disso, mais de 70% das puérperas eram casadas. Observou-se elevada incidência de puérperas adolescentes, o que era esperado, uma vez que já foi reportado em estudo anterior.

No que tange aos dados laboratoriais, é comum a ocorrência de leucocitose durante a gestação e, neste estudo, observou-se que na faixa etária de 12 a 15 anos a contagem global de leucócitos foi maior quando comparada às demais faixas etárias. As puérperas com histórico de aborto espontâneo tiveram seus resultados de dados hematológicos diminuídos, a exceção ocorreu para o valor do RDW e número total de plaquetas ($p < 0,001$). Da mesma forma, a diminuição de valores dos dados hematológicos ocorreu às gestantes que tiveram ocorrência de ITU no período gestacional.

Finalmente, os resultados deste estudo foram significativos e satisfatórios àquilo que se propôs, uma vez que se observou que os dados sociodemográficos e laboratoriais maternos podem gerar impacto em seu recém-nascido. Foi possível correlacionar todos os dados no âmbito binômio mãe-filho e confirmar resultados já encontrados em estudos anteriores, assim como fornecer dados para estudos posteriores no âmbito da saúde pública na cidade Manaus.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Demetrio F. Pirâmide alimentar para gestantes eutróficas de 19 a 30 anos. *Rev Nutr.* 2010. 23(5):763–778
2. Ballard O, Morrow AL. Human Milk composition nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:49-74.
3. Freeman AM, Morando DW. Anemia, Screening. *StatPearls.* 2018.
4. Deshpande CN, Ruwe TA, Shawki A, et al. Calcium is an essential cofactor for metal efflux by the ferroportin transporter family. *Nat Commun.* 2018;9(1):3075. Published 2018 Aug 6.
5. Novaes ES, Oliveira RR, Melo CE, Varela PLR, Mathias TAF. Perfil obstétrico de usuários do sistema público de saúde após implantação da rede mãe do estado do Paraná-Brasil. 2015. *Cienc Cuid Saúde.*
6. Fossum S, Vikanes ÅV, Naess Ø, Vos L, Grotmol T, Halvorsen S. Hyperemesis gravidarum and long-term mortality: a population-based cohort study. *BJOG.* 2017;124(7):1080-1087.
7. Oliveira AC, De Barros AM, Ferreira RC. Risk factors associated among anemia in pregnancy women of network public health of a capital of Brazil Northeastern. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37(11):505-11.
8. Vasconcelos, A.K.B. Prevalência de anemia em gestantes no município de Sobral – Ceará. Monografia de Especialização em Saúde da Família. 2004. Universidade Estadual do Vale do Acaraú.
9. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin \geq 13.2 g/dl [published correction appears in *BJOG.* 2007 Oct;114(10):1311.
10. Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD004736. Published 2009 Oct 7.
11. Dennis JA, Mollborn S. Young maternal age and low birth weight risk: An exploration of racial/ethnic disparities in the birth outcomes of mothers in the United States. *The Social Science Journal.* 2013 Dec;50(4):625-634.
12. Conley D, Bennett NG. Birth weight and income: interactions across generations. *J Health Soc Behav.* 2001;42(4):450-465.
13. Hansson SR, Nääv Å, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. *Front Physiol.* 2015;5:516.
14. Gravena AAF, Paula MG, Marcon SS et al (2013) Maternal age and factors associated with perinatal outcomes. *Acta Paul Enferm.* 26(2):130-5.
15. Rush D. Maternal nutrition and perinatal survival. *Nutr Rev.* 2001;59(10):315-326.
16. Allen LH, Bowman BA, Russell R. Present Knowledge in Nutrition Volumes I and II 9th Edition Pp. 529-543.
17. Pallikadavath S, Foss M, Stones RW. Antenatal care: provision and inequality in rural north India. *Soc Sci Med.* 2005 Mar;60(6):1409].
18. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1206S-1212S.
19. Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. A system at icro view and meta-analysis of micronutrient in takes during pregnancy in developed countries. *NutritionReviews.* 2013;71(2):118-32.

20. Barros FC, Huttly SR, Victora CG, Kirkwood BR, Vaughan JP. Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation: a longitudinal study in southern Brazil. 1992. *J. Pediatrics*. 90:238-44.
21. Xu J, Wang J, Xuan S, Fang G, Tian J, Teng Y. The Effects of Childbirth Age on Maternal and Infant Outcomes in Pregnant Women. *Iran J Public Health*. 2018;47(6):788-793.
22. Grebner K, Saltzman A, Birol E, Weismann D, Prasai N, Yin S, et al . Global hunger index: the challenge of hidden hunger. 2014. Pg 56.
23. OMS/CDC. Prevalência mundial de anemia 1993-2005 - OMS , WHO Press,2008. Genebra, Suíça.
24. Organização Mundial de Saúde. A prevalência global de anemia em 2011. Genebra: OMS; 2015
25. Filippi V, Chou D, Ronsmans C, Graham W, Say L. Levels and causes of maternal mortality and morbidity. *BJOG*, 2016..
26. De Oliveira AC, De Barros AM, Ferreira RC. Risk factors associated among anemia in pregnancy women of network public health of a capital of Brazil Northeastern]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015;37(11):505-511.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
28. Pereira PK, Lovisi GM. Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. *Rev. psiquiatr. clín.* v.35 n.4 São Paulo 2008.
29. Leopércio Waldir, Gigliotti Analice. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. *J. bras. pneumol*. 2004.
30. Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage--results from a UK-population-based case-control study. *BJOG*. 2007;114(2):170-186.
31. Navaratnam K, Alfirevic A, Jorgensen A, Alfirevic Z. Aspirin non-responsiveness in pregnant women at high-risk of pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:144-150.
32. Motta-Mejia C, Kandzija N, Zhang W, et al. Placental Vesicles Carry Active Endothelial Nitric Oxide Synthase and Their Activity is Reduced in Preeclampsia. *Hypertension*. 2017;70(2):372-381. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09321.
33. Perkins AV. Endogenous anti-oxidants in pregnancy and preeclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*.
34. Perkins AV. Anti-oxidantes endógenos na gravidez e pré-eclâmpsia. 2006. *Aust NZJ ObstetGynaecol*. 46 : 77-83.
35. Kaiser L, Allen LH; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome [published correction appears in *J Am Diet Assoc*. 2009 Jul;109(7):1296] [published correction appears in *J Am Diet Assoc*. 2010 Jan;110(1):141]. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(3):553-561.
36. Gambling L, Kennedy C, McArdle HJ. Ferro e cobre no desenvolvimento fetal. *Semin Cell Dev Biol*.2011; 13 : 637-644. Doi: 10.1016 / j.semcd.2011.08.011.
37. McArdle HJ, Gambling L, Kennedy C. Iron deficiency during pregnancy: the consequences for placental function and fetal outcome. *Proc Nutr Soc*. 2014;73(1):9-15.
38. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):116-133.
39. Harm SK, Yazer MH, Waters JH. Changes in hematologic indices in caucasian and non-caucasian pregnant women in the United States. *Korean J Hematol*. 2012;47(2):136-141.

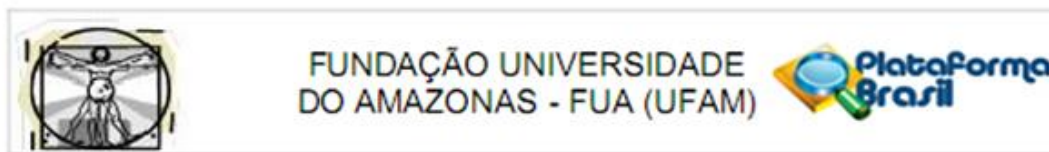
40. Breyman C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1229-1234.
41. Gambling L, Kennedy C, McArdle HJ. Iron and copper in fetal development. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2011 Aug;22(6):637-644.
42. Toldi G, Stenczer B, Molvarec A, et al. Hepcidin concentrations and iron homeostasis in preeclampsia. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(10):1423-1426.
43. Kulik-Rechberger B, Kościeszka A, Szponar E, Domsud J. Hepcidin and iron status in pregnant women and full-term newborns in first days of life. *Ginekol Pol*. 2016;87(4):288-292.
44. Oliveira R, Nagahama D, Albuquerque R, Batista EG. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes atendidas em uma unidade básica de saúde da Zona Sul de Manaus – AM. 2011. XX Jornada de Iniciação Científica PIBIC INPA.
45. Ribot B, Diez FR, Abajo S. Prevalência de anemia, risco de hemoconcentração e fatores de risco durante os três trimestres da gravidez. 2018. *Nutr. Hosp*. Vol.35.
46. Choudhury V, Amin SB, Agarwal A, Srivastava LM, Soni A, Saluja S. Latent iron deficiency at birth influences auditory neural maturation in late preterm and term infants. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(5):1030-1034.
47. Santos DCC, Angulo-Barroso RM, Li M, Bian Y, Sturza J, Richards B, Lozoff BEur Momento, duração e gravidade da deficiência de ferro no desenvolvimento inicial e resultados motores em 9 meses. *J Clin Nutr*. Março de 2018; 72 (3): 332-341.
48. Ru Y, Pressman EK, Cooper EM, Guillet R, Katzman PJ, Kent TR, Bacak SJ, O'Brien KOAm. A deficiência de ferro e a anemia são prevalentes em mulheres com gestações múltiplas. *J Clin Nutr*. Outubro de 2016; 104 (4): 1052-1060.
49. Georgieff MK, Schmidt RL, Mills MM, Radmer WJ, Widness JA. Fetal iron and cytochrome c status after intrauterine hypoxemia and erythropoietin administration. *Am J Physiol*. 1992;262(3 Pt 2):R485-R491.
50. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood E-Book (Nathan and Oskis Hematology of Infancy and Childhood) (English Edition) 8 ed, Filadélfia, PA: Elsevier Saunders; 2014.
51. Daru J, Allotey J, Peña-Rosas JP, Khan KS. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. *Transfus Med*. 2017;27(3):167-174.
52. Lee S, Guillet R, Cooper EM, et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. *Pediatr Res*. 2016;79(1-1):42-48.
53. Delaney M, Ronnie Guillet,3 Robert E. Umbilical Cord Serum Ferritin Concentration is Inversely Associated with Umbilical Cord Hemoglobin in Neonates Born to Adolescents Carrying Singletons and Women Carrying Multiples Katherine Fleming American Society for Nutrition. 2018.
54. 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.
55. Bili H, Mamopoulos M, Tsantali C, et al. Elevated umbilical erythropoietin levels during labor in newborns of smoking mothers. *Am J Perinatol*. 1996;13(2):85-87.
56. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1998 Apr 3; 47(RR-3):1-29
57. Lee HR, Shin S, Yoon JH, et al. *Korean J Lab Med*. 2009;29(3):179-184.

58. Ramalho RA, Saunders C. O papel da educação nutricional no combate às carências nutricionais. 2000. *Rev. Nutrição*. 13(1): 11- 16.
59. Alur P, Devapatla SS, Super DM, Dinamarquês E, Stern T, Inagandla R. Blood cells profile in umbilical Cord of late preterm and newborns. *Pediatrics*. 2000; 106 : 306–310.
60. Ozyürek E, Cetintaş S, Ceylan T, et al. Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational-age, full-term newborns. *Clin Lab Haematol*. 2006;28(2):97-104.
61. Marins LR, Anizelli LB, Romanowski MD, Sarquis AL. Como a pré-eclâmpsia afeta os neonatos? Destaques na imunidade à doença. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Abril de 2019; 32 (7): 1205-1212.
62. 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.
63. Hansen A, Forbes P, Buck R. Potential substitution of cord blood for infant blood in the neonatal sepsis evaluation. *Biol Neonate*. 2005;88(1):12-18.
64. Lund CJ, Donovan JC. Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. *Am J Obstet Gynecol*. 1967;98:394–403.
65. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol*. 2009;33(1):3-11.
66. Rolim Anna Carolina Boni, Lambert Marley Aparecida, Borges Juliana Policastro Grassano, Abbas Samira Ali, Bordin José Orlando, Langhi Junior Dante Mário et al . Blood cells profile in umbilical Cord of late preterm and term newborns. 2019. *Rev. paul. pediatr*.
67. 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(4):275-281.
68. Cassady G. Effect of cesarean section on neonatal body water aces. *N Engl J Med*. 1971; 285 : 887–891.
69. Zhou YB, Li HT, Zhu LP, Liu J. Impacto da cesariana na transfusão de placenta e nos índices hematológicos relacionados ao ferro em neonatos a termo: uma revisão sistemática e meta-análise. *Placenta*. Janeiro de 2014; 35 (1): 1-8.
70. Redzko S, Przepieść J, Zak J, Urban J, Wysocka J. Influence of perinatal factors on hematological variables in umbilical cord blood. *J Perinat Med*. 2005;33(1):42-45.
71. Gallot V, Nedellec S, Capmas P, et al. Fausses couches précoces « à répétition » : bilan et prise en charge [Early recurrent miscarriage: Evaluation and management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43(10):812-841.
72. 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.
73. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:223-7.
74. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know. 2011. *J Clin Endocrinol Metab*. 96: 53-8.
75. Lopes R, Ramos K, Bressani C, Arruda I, Souza A. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*. vol.6.

76. Dennis JA, Mollborn S. Young maternal age and low birth weight risk: An exploration of racial/ethnic disparities in the birth outcomes of mothers in the United States. *Soc Sci J.* 2013;50(4):625-634.
77. Dudley DJ, Goldenberg R, Conway D, et al. A new system for determining the causes of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):254-260.
78. Winkelhorst D, Oepkes D, Lopriore E. Trombocitopenia aloimune fetal e neonatal: estratégias de manejo pré e pós-natal baseadas em evidências. *Especialista Rev Hematol.* Agosto de 2017; 10 (8): 729-737.
79. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017;54(2):102-116.
80. Hure AJ, Powers JR, Mishra GD, Herbert DL, Byles JE, Loxton D. Miscarriage, preterm delivery, and stillbirth: large variations in rates within a cohort of Australian women. *PLoS One.* 2012;7(5):e37109.
81. Hansson SR, Nääv Å, Erlandsson L. Oxidative stress in preeclampsia and the role of free fetal hemoglobin. *Front Physiol.* 2015;5:516. Published 2015 Jan 13.
82. Biswas AB, Mitra NK, Chakraborty I, Basu S, et al. Evaluation of vitamin A status during pregnancy. 2000. *J. Indian Med Assoc* 98: 525-9
83. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. 2005. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(5): 1206-1212.
84. Chaney SG. Princípios de nutrição II: Micronutrientes. In: Devlin, T.M. Manual de bioquímica com correlações clínicas. 1998. Tradução da 4ª edição Americana, São Paulo, 933- 959.
85. Burgoon JM, Selhub J, Nadeau M, Sadler TW. Investigation of the effect of folic acid deficiency on embryonic development through the establishment of a folic acid deficient mouse model. 2002. *Teratology*, 65(5): 219-227.
86. Welch G, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 338: 1042-1050.
87. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento da Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco.
88. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento da Atenção Básica. - Brasília: editora do Ministério da Saúde, 2013. 318 p.: il.- (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Caderno de Atenção Básica, nº 32).
89. Monsen A, Ueland P. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. 2003. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78: 7-21.
90. Canever L, Alves CSV, Mastella G, et al. The Evaluation of Folic Acid-Deficient or Folic Acid-Supplemented Diet in the Gestational Phase of Female Rats and in Their Adult Offspring Subjected to an Animal Model of Schizophrenia. *Mol Neurobiol.* 2018;55(3):2301-2319.
91. Chang S, Lingxia Zeng, Inge D, Frans K, Hong Y. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. 2013. *J Pediatrics.* Mar 131(3) e 755-63.
92. McLaren DS, Frigg M. Sight and life manual on vitamin A in health and disease. 2001. 2. ed. Basel: Task Force Sight and Life.
93. Graebner IT, Saito CH, Souza EMT. Avaliação bioquímica de vitamina A em escolares de uma comunidade rural. *J Pediatr.* 2007; 83 (3): 247-52.
94. Human energy requirements Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 2004.
95. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline

- [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Dec;96(12):3908]. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930.
96. Biswas AB, Mitra NK, Chakraborty I, Basu S, Kumar S. Evaluation of vitamin A status during pregnancy. *J Indian Med Assoc.* 2000; 98: 525-9.
 97. Lopes R, Ramos K, Bressani C, Arruda C, Souza A. Anemia and hypovitaminosis in postpartum women seen at the Women's Care Center of the Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: a pilot study. 2006. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 6 (Supl 1): S63-S68.
 98. Semba RD, Bloem MW, The anemia of vitamin A deficiency – epidemiology and pathogenesis. 2002. *Eur J Clin Nutr.* 56 (4).
 99. Willows ND, Gray-Donald K, Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A. 2003. *Nutr Res.* 23(7), 891-900.
 100. Jimenez C, Leets I, Puche R, Anzola E, Montilla R, Parra C, Aguilera A et al. A single dose of vitamin A improves haemoglobin concentration, retinol status and phagocytic function of neutrophils in preschool children. 2010. *Br J Nutr.* 103 (6):798 – 802.
 101. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *Am J Clin Nutr.* 2016;104 Suppl 3(Suppl 3):918S-23S.
 102. Tingi E, Syed AA, Kyriacou A, Mastorakos G, Kyriacou A. Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *J Clin Transl Endocrinol.* 2016;6:37-49. Published 2016 Nov 23.
 103. Gong X, Liu A, Li Y, et al. The impact of isolated maternal hypothyroxinemia during the first and second trimester of gestation on pregnancy outcomes: an intervention and prospective cohort study in China. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(5):599-607.
 104. Vanderpump MP. Epidemiologia da deficiência de iodo. 2017. *Minerva Medica* , 108 (2), 116-123.
 105. Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, et al. Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr.* 2017;147(7):1314-1324.
 106. Schroeder AC, Privalsky ML. Thyroid hormones, t3 and t4, in the brain. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:40. Published 2014 Mar 31.
 107. Hernández MC, Wilson KL, Combate E, Wardlaw JM. Encerramento Cerebral Associado à Deficiência de Iodo identificado por Métodos de Ressonância Magnética: Uma Revisão Sistemática. 2013. *Abra J. Radiol.* 180–195.
 108. Olmos-Ortiz A, Avila E, Durand-Carbajal M, Díaz L. Regulation of calcitriol biosynthesis and activity: focus on gestational vitamin D deficiency and adverse pregnancy outcomes. *Nutrients.* 2015;7(1):443-480. Published 2015 Jan 9.
 109. Amegah AK, Klevor MK, Wagner CL. Maternal vitamin D insufficiency and risk of adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173605. Published 2017 Mar 17.
 110. Zhou SS, Tao YH, Huang K, Zhu BB, Tao FB. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies [published correction appears in *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Apr;43(4):783]. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(2):247-256.
 111. Wang C, Zhu W, Wei Y, Su R, Feng H, Hadar R, et al. The associations between early pregnancy lipid profiles and pregnancy outcomes. 2016. *J Perinatol.* 37, 127–133.
 112. Ma SL, Tian XY, Wang YQ, Zhang HF, Zhang L. Vitamin D Supplementation Prevents Placental Ischemia Induced Endothelial Dysfunction by Downregulating

- Placental Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1. *DNA Cell Biol.* 2017;36(12):1134-1141.
113. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013;346:f1169. Published 2013 Mar 26.
114. Loo EXL, Tham EH, Phang KW, et al. Associations between maternal vitamin D levels during pregnancy and allergic outcomes in the offspring in the first 5 years of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(1):117-122. doi:10.1111/pai.12995.
115. Litonjua AA. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9(3):202-207.
116. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know. 2011. *J Clin Endocrinol Metab.* 96: 53-8.
117. Guimarães W, Parente R, Guimarães T, Garnelo L. Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família: infraestrutura, cuidado e gestão. *Cad. Saúde Pública* vol.34 no.5 Rio de Janeiro 2018 Epub May 10, 2018
118. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada - manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
119. Tang L, Pan XF, Lee AH, Binns CW, Yang CX, Sun X. Maternal lifestyle and nutritional status in relation to pregnancy and infant health outcomes in Western China: protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(6):e014874. Published 2017 Jun 19. doi:10.1136/bmjopen-2016-014874.
120. Tomasi E, Fernandes PAA, Fisher T, Siqueira FCV, Silveira DS, Thumé E, et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. *Cad Saúde Pública* 2017; 33:e00195815.
121. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Departamento de Apoio à Descentralização. Coordenação-Geral de Apoio à Gestão Descentralizada. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. Diretrizes para os Pactos da Vida, em Defesa do SUS e de Gestão.

Anexo 1: Documento de Aprovação do Projeto em Comitê de Ética (CONEP)**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS ESTRUTURAIS E DE SÍNTESE EM MÃES E RECÉM-NASCIDOS DA CIDADE DE MANAUS-AMAZONAS

Pesquisador: José Pereira de Moura neto

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

Versão: 2

CAAE: 37941514.4.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 897.779

Data da Relatoria: 25/11/2014

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Projeto em tela é um estudo aprovado pelo PPSUS e contém todos os elementos inerentes a um trabalho científico com :Introdução, Objetivos; Metodologia; Cronograma de execução e Orçamento Financeiro;

TCLE - Contemplado

Termo de Assentimento para os menores - Contemplado

Folha de Rosto - Contemplado

Curricula disponível dos Pesquisadores- Contemplado

Termo de Anuência do Hospital D.Lindu - Contemplado.

Recomendações:

não se Aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos de Parecer pela Aprovação.SMJ

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Anexo 2: Questionário aplicado às gestantes

QUESTIONÁRIO (GESTANTES)

NÚMERO DA PACIENTE _____

1. Raça:

2. Bairro

3. Naturalidade

4. Município de Residência

5. Hemograma

WBC:	Hct:
Hgb:	PLT:
MCV:	LYN:
RBC:	RDW:
LYN:	

6. Idade da paciente:

7. Idade gestacional:

8. Quantas vezes engravidou? () Intervalo de tempo entre as gestações? () Amamentou? ()

9. Já abortou? () Sim. Idade? (); () Não; Provocados? ____ Quantos?__

10. Está realizando pré-natal? Sim () Não ()

11. Caso sim no item anterior, apresentou algum problema? Qual?

() Pneumonia Infecção Urinária ()

() Dores ósseas () Anemia

() Pré-eclâmpsia () Outros _____

13. Já teve algum parto prematuro? () Sim; () Não

14. Já teve algum óbito fetal intra-uterino? () Sim; () Não

15. Fez uso de cigarros durante a gestação? () Sim; () Não

16. Tem conhecimento de ser portadora de anemia falciforme?

17. Conhece caso de anemia falciforme na família?

18. Resultados de eletroforese, se houver:

Anexo 3: Questionário dos recém-nascidos

QUESTIONÁRIO DOS RECÉM-NASCIDOS

- 1) Número: _____
 - 2) Nome: _____
 - 3) Nome da mãe: _____
 - 4) Qual o gênero? Feminino () Masculino ()
 - 5) Qual a data do nascimento? ____/____/____
 - 6) Gêmeos? I () II () III () IV ()
 - 7) Qual a raça?
() branca () negra () pardo () amarela
 - 8) Peso ao Nascer? _____ Kg _____ Gramas
 - 9) Nutrição: LM() Fórmula láctea() Enteral () Parenteral ()
 - 10) Internação? UTI-NEO() UCI-NEO() UCP-NEO()
 - 11) Caso sim no item anterior, qual o leito? _____
 - 12) Caso sim no item anterior, qual o motivo da internação?
Transfusão() Prematuridade extrema () Outro () qual? _____
- Caso teve necessidade de Transfusão qual a quantidade?
1() 2 () 3 () Mais () quantidade? _____
- Qual a data da última Transfusão?_ ____/____/ ____

Anexo 4: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para mães menores de idadeTERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
PARA MÃES DE 18 ANOS

Eu, _____, com 18 anos de idade ou mais, detentora de integral competência, dou consentimento para participar como voluntária do estudo denominado “**ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS-AMAZONAS**”, sob a coordenação do **Dr. José Pereira de Moura Neto**. As implicações de sua participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais deve ser conduzido e as inconveniências e riscos que podem ser naturalmente esperados foram explicados por _____ (nome do investigador) no(a) _____ (telefone).

Entendo também que eu tenho permissão para a qualquer momento revogar o meu consentimento e retirar-me do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda de direitos.

Nome do responsável (letra de forma) _____

Assinatura do responsável _____ Data ___/___/___

Endereço _____

Telefone contato: (92) _____

Número de identidade _____

Número no estudo _____

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu presenciei a explicação acima descrita, confirmando a oportunidade concedida ao responsável de formular perguntas e testemunho a assinatura do pai ou responsável pelo menor neste documento.

Nome da testemunha -1 (letra de forma) _____

Assinatura da testemunha-1 _____ Data ___/___/___

Assinatura do investigador _____ Data ___/___/___

Nome do investigador (letra de forma) _____

Anexo 5: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de recém-nascidosTERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
PARA MENOR DE 18 ANOS - RECÉM-NASCIDOS

Você está sendo convidada a consentir a participação do menor _____, sob sua responsabilidade, no **“ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS-AMAZONAS”**, sob a coordenação do **Dr. José Pereira de Moura Neto**. A participação do menor é totalmente voluntária e a sua permissão pode ser retirada a qualquer momento, não resultando em punições. As implicações de sua participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais deve ser conduzido e as inconveniências e riscos que podem ser naturalmente esperados foram explicados por _____ (nome do investigador no(a) _____ (endereço e telefone).

Entendo também que eu tenho permissão para a qualquer momento revogar o meu consentimento e retirar o paciente do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda de direitos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Nome do responsável (letra de forma) _____

Assinatura do responsável _____ Data ___/___/___

Endereço _____

Telefone contato: (92) _____

Número de identidade _____

Número no estudo _____

Eu presenciei a explicação acima descrita, confirmando a oportunidade concedida ao responsável de formular perguntas e testemunho a assinatura do pai ou responsável pelo menor neste documento.

Nome da testemunha -1 (letra de forma) _____

Assinatura da testemunha-1 _____ Data ___/___/___

Anexo 6: Explicação do Termo de Consentimento

“ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS ESTRUTURAIS EM RNS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE MANAUS-AMAZONAS”

Investigador principal : **Dr. José Pereira de Moura Neto**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Universidade Federal do Amazonas-UFAM

As anemias são doenças que podem ocorrer mais frequentemente por falta de alimentação adequada, por parasitoses, mas também existe uma causa muito encontrada na nossa população e que pode ser herdada do pai e da mãe, devido a um defeito na substância que se une ao oxigênio e o leva por todo o nosso corpo. Esta substância é chamada de hemoglobina e uma das doenças mais comuns é a anemia falciforme.

As hemoglobinopatias hereditárias (anemias passadas de pai/mãe para o filho(a)) podem ocorrer de forma leve até grave em seus portadores e esta doença pode ser frequente em nossa população. Por isso, é importante realizar estudos que possam ajudar a compreender melhor esta doença e também colaborar para o surgimento de um novo tipo de tratamento e acompanhamento para ela.

Por esses motivos, você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que envolverá diagnóstico, assistência e informações sobre estas anemias hereditárias. É de grande importância que você entenda os princípios gerais que se seguem e que serão aplicados a todos os participantes do nosso estudo:

- a) sua participação é totalmente voluntária;
- b) você poderá interromper sua participação antes ou em qualquer momento do estudo. Sua recusa em participar não envolverá punições ou perda de seus direitos constituídos;
- c) depois de lidas as explicações, você pode fazer qualquer pergunta necessária ao seu entendimento.

OBJETIVO DO ESTUDO

O objetivo deste estudo é fornecer o diagnóstico desta anemia, com as suas características, fornecendo acompanhamento médico aos portadores e proporcionando uma melhor qualidade de vida aos mesmos. Caso você concorde em participar, as amostras coletadas, durante a admissão da Maternidade, pela equipe do Laboratório da Fundação de Apoio ao Hemoam Sangue Nativo, serão destinadas à realização das análises laboratoriais.

DURAÇÃO DA SUA PARTICIPAÇÃO

O tempo previsto para a realização do nosso estudo será de aproximadamente 02 (dois) anos. Entretanto, os portadores da anemia serão assistidos pela equipe médica da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia-FHEMOAM para acompanhamento clínico

RISCOS, DANOS E DESCONFORTOS

O sangue será coletado através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado, o qual são orientados a causar o mínimo possível de desconforto durante a coleta. As amostras para análises hematológicas, bioquímicas e moleculares serão retiradas das mesmas amostras coletadas para o diagnóstico, sem a necessidade de coletas extras.

BENEFÍCIOS

A participação neste projeto proporcionará benefícios aos indivíduos portadores de anemia, que possibilitará a realização do acompanhamento clínico, laboratorial e aconselhamento genético pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal.

COMPROMISSO COM A CONFIDENCIALIDADE DA IDENTIDADE DO VOLUNTÁRIO

Os registros da sua participação no estudo serão mantidos confidencialmente, sendo do conhecimento dos participantes do projeto e do médico que o acompanha.

NOVOS ACHADOS SIGNIFICATIVOS

Qualquer informação importante que surgir durante a sua participação no estudo e que possa contribuir para o melhor desenvolvimento clínico da doença em estudo será levada imediatamente ao seu conhecimento e do seu médico.

PESSOAS E LOCAIS A SEREM CONTATADAS PARA A OBTENÇÃO DE RESPOSTAS, E FORMULAÇÃO DE PERGUNTAS E MAIORES INFORMAÇÕES.

Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você necessite de maiores esclarecimentos.

Dr. José Pereira de Moura Neto - Coordenador do projeto - Laboratório de Análises Especializadas em Biologia Molecular - Contato: (92) 3305 000 – (92) 8187 0920

Dra. Regina Neves Normando - Farmacêutica Bioquímica/ Gerente do Laboratório do IMDL - Fundação de apoio ao HEMOAM Sangue Nativo – Contato: (92) 3643-8110 - (92) 3239-2323

Dra. Roberta da Silva Brito – Farmacêutica Bioquímica/Laboratório do IMDL- Fundação ao Apoio ao Hemoam Sangue Nativo – contato: (92) 8429-7888

Dra. Lecita Marreira de Lima Barros - Farmacêutica Bioquímica/Gerente do Laboratório de Hematologia da FHEMOAM – Contato: (092) 3655-0100

Dra. Lilliam Wallace - Farmacêutica Bioquímica/Setor de Triagem Neonatal FHEMOAM – Contato: (092) 3655-0100

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFAM-CEP/UFAM– na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone (092) 3305-5130.

Atesto o recebimento da cópia deste acordo, que é constituído pelos termos de explicação e de consentimento.

Assinatura do paciente _____ Data ____/____/____

Nome do paciente (letra de forma) _____

Assinatura da testemunha 1 _____ Data ____/____/____

Nome da testemunha 1 (letra de forma) _____