

Artigo de Revisão/Review Article

Colheita e interpretação da gasimetria do sangue umbilical Umbilical cord blood gas analysis and interpretation

João de Abreu-e-Silva *, Diogo Ayres-de-Campos**

*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Hospital de S. João,
Instituto de Engenharia Biomédica*

ABSTRACT

Umbilical cord blood gas analysis remains the most objective method of determining fetal oxygenation at the time of birth, allowing for a correct assessment of the occurrence of “birth asphyxia” and hypoxia-ischemia-attributable complications. Correct interpretation of results requires the assurance that values from both umbilical artery and vein blood are available. Several factors may interfere with the rigor of obtained results, demanding an appropriate sampling and analysis technique. The parameters that are currently most valued are pH and base excess. Although the threshold for pathologic acidemia remains controversial, there is evidence of increasing newborn morbidity and mortality with umbilical artery pH values less than 7,00 and base excess under -12mmol/L . Current recommendations for umbilical blood sampling are: cesarean delivery for fetal compromise, low 5-minute Apgar score, severe growth restriction, abnormal fetal heart rate tracing, maternal thyroid disease, intrapartum fever and multifetal gestations. The knowledge obtained from analysis of this objective parameter is believed to be of importance for improvement of perinatal and intrapartum care.

INTRODUÇÃO

Durante a vida intra-uterina o feto encontra-se sujeito a vários eventos que podem condicionar uma cessação completa ou redução das trocas gasosas placentares, resultando na diminuição do conteúdo sanguíneo em oxigénio (*hipoxemia*) e elevação do conteúdo em dióxido de carbono. Da elevação do dióxido de carbono resulta uma diminuição do pH do sangue

fetal – *acidemia respiratória* – que em condições normais é passível de uma rápida correcção após o restabelecimento das trocas gasosas. A persistência da hipoxemia leva a um déficit de oxigenação tecidual (*hipóxia*), que força as células a recorrerem ao metabolismo anaeróbio para manutenção da sua produção energética. Este resulta na acumulação tecidual de ácido láctico, situação conhecida como *acidose metabólica*.

* Aluno do 6º ano da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

** Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Assistente Hospitalar Graduado do Hospital de S. João, Investigador do Instituto de Engenharia Biomédica

A hipóxia e acidose metabólica prolongadas podem conduzir a lesões irreversíveis em órgãos importantes do organismo e mesmo à morte, sendo esta situação conhecida como “*asfixia ao nascimento*”. Foi definida em 2003, por uma comissão conjunta do *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* e do *American Academy of Pediatrics (AAP)*¹, tal como citada pelo *ACOG*², como uma situação de acidemia, hipóxia e acidose metabólicas suficientemente graves para causar lesões no feto. As lesões cerebrais são as que mais receio suscitam, tendo o termo asfixia sido muitas vezes erroneamente utilizado como sinónimo de lesão neurológica durante o parto³. O *ACOG* clarificou esta potencial relação causal, estipulando que quando um feto é sujeito a um evento hipóxico suficientemente grave para provocar asfixia ao nascimento e encefalopatia, então evidenciará obrigatoriamente uma acidemia no sangue da artéria umbilical (pH inferior a 7,00), metabólica ou mista, um índice de Apgar persistentemente abaixo de 3 para além dos 5 minutos e evidência de encefalopatia hipóxico-isquémica neonatal (hipotonia, convulsões ou coma) com disfunção de pelo menos um outro sistema (cardiovascular, gastro-intestinal, hematológico, pulmonar ou renal)⁴.

No entanto, apenas cerca de 30% dos casos de encefalopatia neonatal se encontram relacionados com eventos hipóxicos ocorridos durante a gravidez e parto e os eventos intraparto isolados apenas são responsáveis por cerca de 4% dos casos⁵. Uma revisão sistemática recente evidenciou uma incidência de encefalopatia hipóxico-isquémica a termo, em países desenvolvidos, de 2,5 casos por cada 1000 nados-vivos⁶.

A encefalopatia hipóxico-isquémica neonatal pode resultar, sobretudo nas suas variantes mais graves, em sequelas neurológicas permanentes, sendo a paralisia cerebral uma delas³. No entanto, apenas cerca de 15% dos casos de paralisia cerebral são devidos a asfixia intraparto⁶, correspondendo a cerca de 1,6 casos de paralisia cerebral por cada 10 000 partos (*ACOG* e *AAP*¹ tal como citados por Cunningham³). Tendo a paralisia cerebral muitas outras causas, o *ACOG* e a *AAP*¹ definiram, baseando-se no trabalho da *International Cerebral Palsy Task Force*⁷, critérios precisos

para permitir a atribuição causal a um evento hipóxico intraparto, nos quais se incluí, mais uma vez, a objectivação da acidemia no sangue umbilical (tal como citado pelo *ACOG*²).

Assim, é actualmente essencial para a excelência dos cuidados de saúde intraparto uma compreensão da fisiopatologia da oxigenação fetal, que passa pela gasimetria do sangue de cordão umbilical ao nascimento. Este é reconhecido como o método mais objectivo de avaliar a oxigenação do recém-nascido, determinando como foi afectada pelos últimos instantes do trabalho de parto^{2,8-10}.

PATOFISIOLOGIA ÁCIDO-BASE FETAL

Princípios gerais

O metabolismo fetal produz duas grandes categorias de valências ácidas: ácido carbónico e ácido não carbónico⁸. O ácido carbónico (H_2CO_3) resulta da hidratação do dióxido de carbono (CO_2), o principal produto do metabolismo oxidativo, pela anidrase carbónica eritrocitária¹⁰. No sangue, o ácido carbónico encontra-se em equilíbrio com o CO_2 dissolvido, sendo a concentração do segundo cerca de 1000 vezes superior à do primeiro¹¹. Após a sua formação, o ácido carbónico dissocia-se em hidrogeniões (H^+), tamponados pela hemoglobina e bicarbonato (HCO_3^-), que deixa o eritrócito em troca com o cloro¹⁰. Na placenta ocorre a reacção oposta, levando à libertação de dióxido de carbono que difunde rapidamente para o sangue materno, facilitada pelo gradiente de dióxido de carbono entre sangue materno e fetal¹⁰. O dióxido de carbono é então excretado pelos pulmões maternos¹⁰.

Os ácidos não carbónicos incluem substâncias como o ácido láctico e ceto-ácidos (ácido β -hidroxi-butírico), produtos do metabolismo anaeróbio e da degradação incompleta dos ácidos gordos^{8,10,12}. Ao contrário do CO_2 que difunde rapidamente através da placenta, estes ácidos são transferidos lentamente para o sangue materno, sendo posteriormente excretados pelo rim¹⁰. Embora possa ocorrer alguma excreção pelos rins fetais esta é apenas residual¹². O lactato pode ser eliminado pelo metabolismo oxidativo quando a oxigenação tecidual é restaurada, mas este processo é lento¹². Assim, a diferença na excreção dos dois tipos

de valência ácida explica a correção mais rápida de uma acumulação de ácido carbónico, quando comparada com a acumulação de ácidos não carbónicos¹².

Apesar da produção constante de valências ácidas, o pH sanguíneo fetal é mantido entre valores relativamente constantes pela presença de sistemas tampão⁸. O bicarbonato plasmático e a hemoglobina constituem os sistemas mais importantes, representando cerca de 70% de toda a capacidade de tamponamento sanguínea¹²; os restantes 30% são assegurados pelo bicarbonato eritrocitário, fosfato inorgânico e proteínas plasmáticas^{11,12}.

O equilíbrio entre ácidos e bases e o modo como ambos determinam o pH é expresso pela equação de Henderson-Hasselbalch ($\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{[\text{base}]}{[\text{ácido}]} \right)$)¹². Porque o ácido carbónico se encontra em equilíbrio com o dióxido de carbono dissolvido e apresenta uma concentração apenas residual, este pode ser substituído na equação pelo produto da pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) pela sua constante de solubilidade¹¹. Assim, o pH resulta sobretudo da concentração de bicarbonato e do pCO_2 .

Desenvolvimento e classificação de acidemias

De modo genérico, a diminuição do pH tecidual (acidose) pode resultar de um aumento do pCO_2 cir-

culante por deficiência de trocas gasosas a nível da placenta (com bicarbonato normal) – *acidose respiratória* – ou de uma diminuição da concentração de bicarbonato, por tamponamento de ácidos resultantes do metabolismo anaeróbio (com pCO_2 normal) – *acidose metabólica*^{8,12}. Quando ambos os fenómenos ocorrem simultaneamente a situação é designada por *acidose mista*⁸.

Os fenómenos descritos ocorrem a nível tecidual, pelo que exigir-se-ia uma medição local para determinar a sua ocorrência¹¹. Perante tal impossibilidade, o melhor método de aproximação é o da análise do sangue das artérias umbilicais, uma vez que resultam da drenagem de todo o território fetal¹¹. Determina-se assim *acidemia* e não *acidose*.

A interrupção ou défice de trocas gasosas a nível placentar implica frequentemente tanto a transferência de oxigénio como a de dióxido de carbono. Assim, a acidemia respiratória e metabólica constituem frequentemente no feto um *continuum* de agravamento progressivo do mesmo fenómeno³.

Causas de acidemias

Os principais mecanismos de acidemia fetal e exemplos de condições patológicas que os originam estão resumidos no Quadro I.

Quadro I – Mecanismos de acidemia fetal (*adaptado, com permissão do autor, de Goodwin TM, 1999*¹⁹)

Mecanismos de acidemia fetal	Exemplos de causas
<i>Causa materna</i>	
Diminuição da perfusão placentária materna	Hipotensão materna Doença cardiovascular materna (<i>rara</i>) Hiperestimulação uterina
Diminuição da troca de gases na placenta	Descolamento prematuro da placenta normalmente inserida Enfarte, edema, ou inflamação da placenta
Hipoxemia/hiperventilação materna (<i>raras</i>)	Pneumonia Crise asmática
Acidemia materna (<i>muito rara</i>)	Acidose tubular renal Cetoacidose diabética Hipoventilação durante cesariana
<i>Causa fetal</i>	
Diminuição da circulação umbilical	Compressão do cordão umbilical Prolapso do cordão umbilical
Redução da distribuição sanguínea de oxigénio	Anemia Disfunção cardíaca (<i>rara</i>)
Aumento das necessidades de oxigénio	Sépsis

A acidemia respiratória fetal ocorre mais frequentemente como consequência de uma diminuição súbita, e muitas vezes apenas temporária, da perfusão umbilical ou útero-placentária¹⁰. Vários factores etiológicos podem estar na base desta diminuição: hipotensão materna, descolamento prematuro da placenta normalmente inserida, contracções uterinas intensas e frequentes, compressão do cordão umbilical, entre outros¹⁰. Tal como mencionado anteriormente, quando não existe uma reversão rápida da situação, o fenómeno causa também uma diminuição do aporte de oxigénio, que leva rapidamente à acidemia metabólica por acumulação de ácidos não carbónicos¹⁰.

Por outro lado, a hipoventilação e hipóxia maternas, que ocorrem por exemplo com a administração de narcóticos, na indução anestésica, na toxicidade por sulfato de magnésio, na crise eclâmptica ou epilética, na crise asmática grave, podem conduzir à hipoxemia e consequente acidemia metabólica fetais^{10,11}. Também a hiperventilação excessiva, nomeadamente durante a ventilação mecânica na anestesia geral, pode levar a compromisso da oxigenação fetal por diminuição do fluxo sanguíneo uterino e, consequentemente, a acidemia metabólica^{11,13,14}. Outras situações que acentuam a hiperventilação da mulher grávida incluem o trabalho de parto, a crise ansiosa grave, a hipertermia e a sépsis¹¹.

Tendo em conta que a excreção dos ácidos não-carbónicos produzidos pelo feto está dependente da função renal materna, quando o estado ácido-base fetal é mais grave do que o esperado, será prudente avaliar também este parâmetro no sangue materno, uma vez qualquer patologia renal ou pré-renal, como a diabetes, pré-eclampsia, ou hipertensão crónica, podem levar a acidose metabólica fetal não relacionada com hipóxia¹⁰.

Quadro II – Indicações para colheita de sangue umbilical para gasimetria de acordo com as recomendações do ACOG²

- Parto instrumentado ou cesariana por estado fetal não tranquilizador
- baixo índice de Apgar aos 5 minutos
- restrição do crescimento intra-uterino grave
- alterações na monitorização fetal intraparto
- doença tireoideia materna
- febre durante o parto
- gestação múltipla

AVALIAÇÃO DO BALANÇO ÁCIDO-BASE FETAL

Indicações e técnica de colheita

Segundo as indicações do *Committee on Obstetrics Practice* do ACOG, deve-se proceder à clampagem de um segmento de cordão umbilical com 10 a 20 centímetros de comprimento em todos os partos, imediatamente após o nascimento, e reservá-lo até à determinação do índice de Apgar aos 5 minutos². Atrasos na laqueação do cordão tão curtos como 30 segundos podem alterar o pH, pCO₂ e excesso de bases (EB)¹⁵. Noventa segundos após o nascimento, numa artéria umbilical não clampada, ocorre uma diminuição significativa do pH, bicarbonato, e EB, aumentando significativamente o pCO₂ e lactato, alterações que são mais pronunciadas nos primeiros 45 segundos. Na veia umbilical ocorrem alterações sobreponíveis mas mais pronunciadas entre os 45 e os 90 segundos¹⁶.

O mesmo comité recomenda que, se a avaliação do índice de Apgar aos 5 minutos for satisfatória e o recém-nascido se encontrar estável e vigoroso, poder-se-á descartar o segmento de cordão umbilical isolado². Por outro lado, nas situações de maior risco hipóxico intraparto (Quadro II), quando ocorrem complicações durante o trabalho de parto, ou problemas com o estado do recém-nascido que persistem aos 5 minutos após nascimento, justifica-se a colheita de sangue do segmento isolado e análise dos seus parâmetros ácido-base².

O sangue da artéria umbilical fornece uma avaliação mais precisa da presença e gravidade de uma acidemia fetal¹⁷, enquanto que o da veia umbilical reflecte mais o estado das trocas gasosas a nível da placenta, dependente da função útero-placentária e do balanço ácido-base materno¹⁰. Nalgumas situações, a avaliação ácido-base do sangue da veia umbilical pode apresentar-se dentro dos limites da normalidade enquanto a artéria umbilical apresenta um pH muito baixo⁸.

Deste modo, impõe-se garantir que existe uma amostra arterial. Para isto é necessário colher amostras de ambos os vasos, uma vez que apenas a comparação dos resultados garante a presença de uma amostra arterial¹⁸. Na artéria, encontra-se um pH e pressão parcial de oxigénio (pO₂) mais baixos e um pCO₂ mais elevado¹⁸. A presença de valores inadequados pode atingir cerca de 25% das colheitas¹⁸.

A comparação dos valores arteriais com os venosos permite ainda a obtenção de informação sobre a causa e duração da acidemia, uma vez que, por exemplo, um prolapso do cordão umbilical pode levar a diferenças acentuadas entre os parâmetros venosos e os arteriais, enquanto que uma patologia placentária, como o descolamento prematuro da placenta normalmente inserida, conduzirá a menor diferencial afectando ambos¹⁸⁻²⁰. Nos casos de acidemia ligeira ou quando existe sobreposição de patologias a análise da diferença entre valores é menos informativa²⁰.

A amostra deve ser colhida para uma seringa de 1-2 mL de plástico ou de vidro, cujo interior tenha sido previamente recoberto de heparina (solução de 1000 U/mL) ou então em seringas pré-heparinizadas com heparina liofilizada⁸. Quando não se usam seringas pré-heparinizadas, é importante realçar que a permanência de uma quantidade excessiva de heparina na seringa poderá conduzir a resultados erróneos; a natureza ácida desta substância leva a que quando excede 10% do volume da amostra de sangue, o pH sanguíneo se apresente falsamente diminuído²¹. Os segmentos do cordão umbilical podem ser deixados à temperatura ambiente até 1 hora sem coagularem ou se verificarem grandes alterações nos valores de pH, pCO₂ e pO₂²²⁻²⁴. Ao fim de 60 minutos verifica-se uma diminuição da pCO₂, possivelmente devido ao contacto com a atmosfera²⁴. O EB também parece diminuir entre os 20 e 40 minutos após a clampagem, e o lactato aumenta ao fim de 20 minutos²³.

Ocasionalmente poderá ser difícil a colheita de uma amostra adequada de sangue da artéria umbilical pelo seu menor calibre, parede mais espessa e menor conteúdo sanguíneo comparativamente à veia, pelo que poderá ser vantajoso começar pela colheita arterial, uma vez que a veia distendida confere suporte^{10,17}. Nos casos em que não é possível retirar sangue arterial do segmento clampado, poder-se-á efectuar precocemente a colheita de uma artéria da superfície placentar, uma vez que os resultados são aproximados (apesar de não completamente sobreponíveis)^{17,25}.

Após colheita do sangue, o ar residual presente na seringa deve ser eliminado e a seringa imediatamente tapada⁸. A amostra mantém-se relativamente estável durante 30 a 60 minutos à temperatura ambiente numa

seringa tapada²⁶. A conservação em gelo permitir estender este período, minorando os efeitos do metabolismo endotelial e do conteúdo celular do sangue, mas tal não é necessário se a análise for efectuada num intervalo de 30 minutos^{8,10}. Existe um modelo matemático que permite determinar o pH arterial até 60 horas após o parto, possibilitando o transporte das amostras em gelo para análise em outros laboratórios²⁷.

Parâmetros avaliados

O pH, pCO₂ e pO₂ são medidos directamente pelos aparelhos de gasimetria, enquanto que a concentração de bicarbonato é determinada a partir destes valores¹¹. Destes quatro parâmetros, aquele que apresenta menor interesse para avaliação da oxigenação fetal é o pO₂¹¹. As características da curva de dissociação do oxigénio fetal (deslocada para a esquerda em relação à materna e mais inclinada) e o facto da acidemia condicionar um desvio para a direita desta curva, fazem com que a determinação da pO₂ não seja efectuada com acuidade e reprodutibilidade suficientes para permitir avaliar o estado fetal¹¹.

A concentração de bicarbonato diminui quando ocorre tamponamento de ácidos não-carbónicos, mas também com as alterações da pCO₂, pelo que apenas permite avaliar a acidemia metabólica quando existe um pCO₂ normal¹². Além disso, a relação logarítmica do pH com a concentração de hidrogénios leva a que o aumento de valências ácidas que ocorre quando o pH desce, por exemplo, de 7,4 para 7,3 seja marcadamente menor do que a que ocorre quando a descida é de 7,0 para 6,9, traduzindo uma limitação da capacidade preditiva deste parâmetro, se se assumir que a acumulação de hidrogénios é relativamente linear e proporcional à gravidade e duração de um evento hipóxico-isquémico²⁸. O EB permite ultrapassar estas limitações, definindo-se como a diferença entre a concentração de bases na amostra e o valor normal esperado, reflectindo assim apenas o componente metabólico da acidemia^{11,12}. O EB sanguíneo (EB_s) não é medido directamente na amostra mas antes estimado a partir dos valores de pH, pCO₂ e/ou bicarbonato, podendo tal ser efectuada manualmente recorrendo a um nomograma²⁹. No feto, a baixa concentração plasmática de proteínas e o elevado volume

extra-vascular, fazem com que uma parte substancial da capacidade de tamponamento se encontre fora do compartimento vascular³⁰. Assim, especialmente nas situações de hipercapnia, o EB_s apresenta-se excessivamente diminuído por difusão do bicarbonato para o espaço extra-vascular^{31,32} (Rosén³¹ tal como citado por Nóren e Rosén³²). Isto leva a que se considere que a determinação do EB no líquido extra-celular (EB_{lec}) seja uma representação mais fiel da capacidade de tamponamento fetal e do seu estado ácido-base (nos aparelhos de gasimetria EB_{lec} é geralmente expresso em inglês - *Base excess in the extracellular fluid* - BE_{ecf})³². O cálculo deste valor foi possibilitado por um ajuste do nomograma³³ e é actualmente realizado de forma automática pela grande maioria dos equipamentos, apesar de recorrerem a fórmulas nem sempre sobreponíveis³⁰. Estima-se que o EB sanguíneo tenha valores entre 1,2 a 2 mmol/L mais baixos do que o EB do líquido extra-celular³⁰.

Actualmente, também o lactato é determinado por rotina na maioria dos equipamentos de gasimetria³⁴. O metabolismo anaeróbio resulta num aumento da concentração de lactato, o qual apresenta difusão capilar muito lenta, e que pode ser associado ao EB do líquido extracelular na avaliação da acidemia metabólica³⁵. Além de se correlacionar fortemente com o pH e EB^{35,36}, alguns autores encontraram uma sensibilidade, especificidade e valores preditivos comparáveis a estes na previsão da morbidade e mortalidade neonatal³⁷.

Valores de referência

Os intervalos de normalidade utilizados para avaliação do estado ácido-base fetal variam de acordo com a população estudada¹⁰. No quadro III estão considerados os valores médios e desvios padrão dos vários parâmetros referidos na literatura, avaliando na grande maioria recém-nascidos de termo.

Enquanto alguns autores não encontraram diferenças significativas nos parâmetros ácido-base avaliados em pré-termos^{7,38,39}, outros evidenciaram, embora de forma não consensual, uma diminuição do pH, bicarbonato, pO₂ e EB e aumento do pCO₂ e lactato com o aumento da idade gestacional^{30,40-45}, representando o desenvolvimento de uma acidemia mista fisiológica

possivelmente em consequência não só do aumento da carga de dióxido de carbono com o crescimento fetal mas também do envelhecimento da placenta^{40,43}.

O pH do sangue umbilical, quer arterial quer venoso, é ligeiramente mais baixo em recém-nascidos de mulheres nulíparas do que nas múltiparas, o que se atribui a um trabalho de parto mais longo^{46,47}. Estudos utilizando oximetria fetal intraparto demonstraram uma diminuição da saturação de oxigénio fetal ao longo de um trabalho de parto normal, sugerindo que as reservas fetais se vão reduzindo⁴⁸. Do mesmo modo, também o pH e o EB diminuem durante o período expulsivo^{46,47,49,50}; alguns autores consideram que esta diminuição não tem relevância clínica (diminuição do pH <0,1 e do EB <-4 mmol/L, às 3 horas do período expulsivo)⁴⁹. A raquianestesia também parece afectar a gasimetria umbilical, ao diminuir o pH comparativamente com a anestesia geral e epidural, possivelmente pelo bloqueio simpático e consequente diminuição do fluxo sanguíneo útero-placentário⁵¹⁻⁵³. O efeito fetal da administração materna de oxigénio antes do nascimento tem sido debatido há vários anos não havendo consenso sobre se é benéfico ou deletério⁵⁴. Existe alguma evidência de que a administração por curtos períodos melhora a oxigenação fetal, enquanto que por longos períodos conduz a uma deterioração dos parâmetros da gasimetria⁵⁴, mas tal não é consensual⁵⁵. A apresentação fetal pode também influenciar o balanço ácido-base, havendo alguns estudos que sugerem que o parto vaginal pélvico resulta num pH arterial médio inferior e maior prevalência de pH inferior a 7,00, quando comparado com partos vaginais cefálicos^{47,56-58}. Tal diferença não parece ocorrer nos partos por cesariana⁵⁹. É ainda de mencionar que os recém-nascidos que apresentam uma variedade posterior persistente revelam uma maior prevalência de acidemia umbilical grave, quando comparados com os que apresentam uma variedade anterior⁶⁰. A própria morfologia do cordão umbilical parece exercer alguma influência sobre o perfil ácido-base, encontrando-se valores de pH do sangue umbilical mais altos em fetos com maior comprimento do cordão⁶¹.

Definição de acidemia patológica

A definição tradicional de acidemia fetal, como a presença de um pH da artéria umbilical abaixo de 7,20 tem um significado clínico muito limitado, na medida

Quadro III – Médias e desvios padrão dos parâmetros da gasimetria umbilical, referidos na literatura científica.

	Sangue umbilical arterial				Sangue umbilical venoso					
	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq/L)	Excesso de bases (mEq/L)	Ph	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq/L)	Excesso de bases (mEq/L)
Yeomans et al, 1985 ⁶⁴ * (n=146)	7,28 ± 0,05	49,2 ± 8,4	18,0 ± 6,2	22,3 ± 2,5	-	7,35 ± 0,05	38,2 ± 5,6	29,2 ± 5,9	20,4 ± 4,1	-
Thorp, 1989 ⁶⁵ † (A: n=†; V: n=†)	7,24 ± 0,07	56,3 ± 8,6	17,9 ± 6,9	24,1 ± 2,2	-3,6 ± 2,7	7,32 ± 0,06	43,8 ± 6,7	28,7 ± 7,3	22,6 ± 2,1	-2,9 ± 2,4
Ramin et al, 1989 ³⁹ ‡ (n=1292)	7,28 ± 0,07	49,9 ± 14,2	23,7 ± 10,0	23,1 ± 2,8	-3,6 ± 2,8	-	-	-	-	-
Riley e Johnson, 1993 ¹⁷ § (n=3522)	7,27 ± 0,069	50,3 ± 11,1	18,4 ± 8,2	22,0 ± 3,6	-2,7 ± 2,8	7,34 ± 0,063	40,7 ± 7,9	28,5 ± 7,7	21,4 ± 2,5	-2,4 ± 2,0
Helwig et al, 1996 ⁴² (n=15073)	7,26 ± 0,07	53,0 ± 10,0	17,0 ± 6,0	-	-4 ± 3	7,34 ± 0,06	41,0 ± 7,0	29,0 ± 7,0	-	-3,0 ± 3,0
Arikan et al, 2000 ⁴¹ (n=1145)	7,24 ± 0,08	52,0 ± 11,0	17,0 ± 7,0	-	-4,6 ± 2,7	7,34 ± 0,07	37,0 ± 8,0	25,0 ± 7,0	-	-3,7 ± 2,1
Victory et al, 2004 ⁷⁶ ** (A: n=17668; V: n=18411)	7,24 ± 0,07	-	-	-	-5,6 ± 3,0	7,33 ± 0,06	-	-	-	-4,5 ± 2,4

A – sangue arterial; V – sangue venoso; * e † – Recém-nascidos de termo, selecionados, com parto vaginal não complicado; ‡ – 1924 gestações unifetais de termo em nulliparas com parto espontâneo e fêtos em apresentação cefálica, o pH foi determinado em 1694 amostras arteriais e 1820 amostras venosas, os restantes parâmetros arteriais foram determinados em apenas 652 amostras, excepto o pO₂ (n=651), os restantes parâmetros venosos foram determinados em apenas 680 amostras; § – Recém-nascidos de termo, não seleccionados (exclusão apenas de gestações múltiplas), com parto vaginal; || – Índice de Apgar aos 5 minutos igual ou superior a 7, qualquer idade gestacional, qualquer tipo de parto, valores de pH com estratificação para idade gestacional: pretermo (n=2018) – 7,28 ± 0,08, termo (n=12802) – 7,26 ± 0,07, pós-termo (n=253) – 7,24 ± 0,08; – Recém-nascidos de termo, com índice de Apgar aos 5 minutos igual ou superior a 7, parto vaginal, espontâneo em apresentação cefálica; ** – 20456 gestações de termo, sem alterações fetais major, o índice de Apgar aos 5 minutos era inferior a 7 em 1,1%, após validação resultaram 18411 amostras venosas e 17668 amostras arteriais tendo 0,4 % das amostras arteriais apresentado pH inferior a 7.

em que a grande maioria dos recém-nascidos que cumprem estes critérios apresentam-se vigorosos, com um índice de Apgar normal, e não desenvolvem qualquer tipo de complicações neonatais ou de sequelas neurológicas^{8,62,63}. Perante tal constatação, alguns autores recomendaram o uso de uma definição com base estatística, considerando a acidemia fetal patológica quando o pH se encontra dois desvios-padrão abaixo da média, o que corresponde a valores que rondam os 7,10⁶⁴⁻⁶⁶. Contudo, mesmo para estes valores, a maioria dos recém-nascidos apresenta índices de Apgar normais e um percurso neonatal sem intercorrências⁸.

Crê-se actualmente que a definição de acidemia patológica deve reflectir um limiar de pH abaixo do qual se verifica uma forte correlação com a morbidade e mortalidade neonatais⁶³. Vários estudos apontam para que o limiar mais realista de correlação com eventos adversos será 7,05 ou 7,00, reconhecendo-se um aumento da morbidade e mortalidade neonatal neste grupo de recém-nascidos^{62,63,67,68}. Este grau de acidemia verifica-se em cerca de 3,7 por 1000 nascimentos de termo⁶. É de salientar ainda que, mesmo em recém-nascidos com pH da artéria umbilical inferior a 7,00, a prevalência de morbimortalidade neurológica neonatal ronda apenas os 23%,

e a maioria recupera rapidamente sem morbidade aparente ou sequelas^{6,63, 69-72}.

O ACOG e a AAP¹, bem como a *International Cerebral Palsy Task Force*⁷, indicam como critérios válidos para definição de acidemia metabólica um pH inferior a 7,00 e um EB inferior ou igual -12 mmol/L no sangue da artéria umbilical (ACOG e a AAP¹ tal como citado pelo ACOG²). Como já foi referido, a acidemia metabólica fetal desenvolve-se quando a privação de oxigenação tem uma duração e magnitude suficientes para desencadear o metabolismo anaeróbio³. Não surpreende assim que o componente metabólico esteja fortemente correlacionado com a morbidade e mortalidade neonatal^{62,67, 73-76}. Os casos com EB na artéria umbilical inferior a -12 mmol/L são tidos como os associados a maior incidência de complicações nos primeiros 5 dias após o nascimento, nomeadamente do sistema nervoso central e respiratório⁷⁷. A incidência de EB inferior a -12 mmol/L ronda os 20 por 1000 nascimentos⁷⁷. Com o agravamento da acidemia metabólica, aumentam as complicações do sistemas nervoso, respiratório, renal e cardiovascular, particularmente quando o EB se situa abaixo de -16 mmol/L^{74,77}. Por seu lado, a incidência de EB inferior a -16 mmol/L ronda os 5 por 1000 nascimentos⁷⁷. Em recém-nascidos com um EB entre -12 e -16 mmol/L ocorrem complicações neonatais precoces moderadas a graves em 10% dos casos, subindo esta percentagem para 40% quando o EB é inferior a -16 mmol/L⁷⁷.

CONCLUSÕES

A gasimetria de sangue do cordão umbilical permanece o método mais objectivo para avaliação da oxigenação do recém-nascido na altura do nascimento², e como tal, a sua avaliação reveste-se de importância a vários níveis. A objectivação de parâmetros dentro de valores normais exclui à partida a ocorrência de “asfixia ao nascimento”, com importantes implicações medico-legais mas também clínicas, pois deve incentivar a procura de outras causas para as complicações que surgem no período neonatal^{9,78}. Este aspecto é particularmente relevante em recém-nascidos prematuros, que muitas vezes apresentam um índice de Apgar baixo, cuja etiologia pode ser erroneamente

atribuída a hipóxia ou asfixia⁸. A identificação célebre e objectiva de recém-nascidos sujeitos a hipóxia é também importante nos centros que utilizam a hipotermia na prevenção da encefalopatia neonatal e suas complicações, a qual deve ser efectuada num intervalo máximo de 6 horas^{79,80}.

A determinação da gasimetria do sangue umbilical permite também avaliar retrospectivamente o trabalho de parto, e enquadrar elementos como o traçado cardiotocográfico à luz do estado objectivo do recém-nascido^{9,78}. Os profissionais de saúde poderão assim avaliar estes elementos com maior acuidade no futuro, melhorando o seu poder preditivo^{9,78}. São bem conhecidas as limitações da utilização isolada do índice de Apgar para este efeito, já que se encontra alterado em muitas outras condições para além da hipóxia, a sua avaliação é pouco reprodutível e é afectado apenas em graus avançados de hipóxia^{8,19,66}.

Embora a definição de acidemia patológica não seja consensual, sabe-se que a avaliação do componente metabólico do balanço ácido-base é particularmente importante, ao indicar a duração e magnitude da hipóxia fetal³. No entanto, é necessário ter em consideração que cerca de 1-4 em cada 1000 recém-nascidos de termo apresentam um pH arterial inferior a 7,00⁶, alguns dos quais com critérios de acidemia metabólica, sendo que a grande maioria recupera rapidamente sem desenvolver no futuro quaisquer intercorrências relacionadas com esta situação^{63,69,70}.

Assim, é necessário enquadrar os dados provenientes da gasimetria umbilical com a evolução neonatal precoce, sobretudo em relação à ocorrência ou não de encefalopatia hipóxico-isquémica moderada a grave, para se estabelecer o prognóstico da situação e uma relação de causalidade com os eventos intraparto. Estes cuidados são particularmente importantes na avaliação das situações de litígio medico-legal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2003.
2. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical

- cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol.* 2006 Nov;108(5):1319-22.
3. Cunningham FG, Williams JW. *Williams obstetrics.* 22nd ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005.
 4. ACOG committee opinion. Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. Number 197, February 1998 (replaces no.137, April 1994). Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998 Jun;61(3):309-10.
 5. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ.* 1998 Dec 5;317(7172):1554-8.
 6. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):587-95.
 7. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999 Oct 16;319(7216):1054-9.
 8. ACOG technical bulletin. Umbilical artery blood acid-base analysis. Number 216--November 1995. (Replaces No. 127, April 1989). *Int J Gynaecol Obstet.* 1996 Mar;52(3):305-10.
 9. Thorp JA, Dildy GA, Yeomans ER, Meyer BA, Parisi VM. Umbilical cord blood gas analysis at delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Sep;175(3 Pt 1):517-22.
 10. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999 Dec;26(4):695-709.
 11. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol.* 1993 Mar;36(1):3-12.
 12. Ecker JL, Parer JT. Obstetric evaluation of fetal acid-base balance. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1999 Oct;36(5):407-51.
 13. Yancey MK, Harlass FE. Extraneous factors and their influences on fetal acid-base status. *Clin Obstet Gynecol.* 1993 Mar;36(1):60-72.
 14. Moya F, Morishima HO, Shnider SM, James LS. Influence of Maternal Hyperventilation on the Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1965 Jan 1;91:76-84.
 15. Lievaart M, de Jong PA. Acid-base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. *Obstet Gynecol.* 1984 Jan;63(1):44-7.
 16. Wiberg N, Kallen K, Olofsson P. Delayed umbilical cord clamping at birth has effects on arterial and venous blood gases and lactate concentrations. *BJOG.* 2008 May;115(6):697-703.
 17. Riley RJ, Johnson JW. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol.* 1993 Mar;36(1):13-23.
 18. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 Dec;101(12):1054-63.
 19. Goodwin TM. Clinical Implications of Perinatal Depression. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999 Dec;26(4):711-23, vii.
 20. Johnson JW, Richards DS. The etiology of fetal acidosis as determined by umbilical cord acid-base studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Aug;177(2):274-80; discussion 80-2.
 21. Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol.* 2007 Sep;34(3):451-9.
 22. Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeds JW. A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determinations. *Obstet Gynecol.* 1992 Jun;79(6):959-62.
 23. Armstrong L, Stenson B. Effect of delayed sampling on umbilical cord arterial and venous lactate and blood gases in clamped and unclamped vessels. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Sep;91(5):F342-5.
 24. Valenzuela P, Guijarro R. The effects of time on pH and gas values in the blood contained in the umbilical cord. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(11):1307-9.
 25. Nodwell A, Carmichael L, Ross M, Richardson B. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. *Obstet Gynecol.* 2005 Jan;105(1):129-38.
 26. Strickland DM, Gilstrap LC, 3rd, Hauth JC, Widmer K. Umbilical cord pH and PCO₂: effect of interval from delivery to determination. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Jan 15;148(2):191-4.
 27. Chauhan SP, Cowan BD, Meydrech EF, Magann EF, Morrison JC, Martin JN, Jr. Determination of fetal acidemia at birth from a remote umbilical arterial blood gas analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jun;170(6):1705-9; discussion 9-12.
 28. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jul;187(1):1-9.
 29. Andersen OS. The pH-log pCO₂ blood acid-base nomogram revised. *Scand J Clin Lab Invest.* 1962;14:598-604.
 30. Wiberg N, Kallen K, Olofsson P. Base deficit estimation in umbilical cord blood is influenced by gestational age, choice of fetal fluid compartment, and algorithm for calculation. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Dec;195(6):1651-6.
 31. Rosen KG, Murphy KW. How to assess fetal metabolic acidosis from cord samples. *J Perinat Med.* 1991;19(3):221-6.
 32. Noren H, Rosen K. Intrapartum ST analysis. *Fetal and Maternal Medicine Review.* 2008;19(4):325-58.
 33. Siggaard-Andersen O. An acid-base chart for arterial blood with normal and pathophysiological reference areas. *Scand J Clin Lab Invest.* 1971 May;27(3):239-45.
 34. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007 Nov;92(6):F430-4.
 35. Gjerris AC, Staer-Jensen J, Jorgensen JS, Bergholt T, Nickelsen C. Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jul;139(1):16-20.
 36. Kruger K, Kublickas M, Westgren M. Lactate in scalp and cord blood from fetuses with ominous fetal heart rate patterns. *Obstet Gynecol.* 1998 Dec;92(6):918-22.
 37. Westgren M, Divon M, Horal M, Ingemarsson I, Kublickas M, Shimojo N, et al. Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Nov;173(5):1416-22.
 38. Dickinson JE, Eriksen NL, Meyer BA, Parisi VM. The effect of preterm birth on umbilical cord blood gases. *Obstet Gynecol.* 1992 Apr;79(4):575-8.
 39. Ramin SM, Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Burris J, Little BB. Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol.* 1989 Aug;74(2):256-8.
 40. Wiberg N, Kallen K, Olofsson P. Physiological development of a mixed metabolic and respiratory umbilical cord blood acidemia with advancing gestational age. *Early Hum Dev.* 2006 Sep;82(9):583-9.
 41. Alikan GM, Scholz HS, Petru E, Haeusler MC, Haas J, Weiss PA. Cord blood oxygen saturation in vigorous infants at birth: what is normal? *BJOG.* 2000 Aug;107(8):987-94.
 42. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK, Jr. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jun;174(6):1807-12; discussion 12-4.
 43. Kitlinski ML, Kallen K, Marsal K, Olofsson P. Gestational age-dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet Gynecol.* 2003 Aug;102(2):338-45.
 44. Nicolaidis KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1989 Oct;161(4):996-1001.
 45. Wiberg N, Kallen K, Herbst A, Aberg A, Olofsson P. Lactate concentration in umbilical cord blood is gestational age-dependent:

- a population-based study of 17 867 newborns. *BJOG*. 2008 May;115(6):704-9.
46. Martinsen K, Peltola J, Tervila L, Virtanen A. Umbilical cord cortisol and arterial pH levels in spontaneous and induced labors. *Obstet Gynecol*. 1982 Feb;59(2):171-5.
 47. Yudkin PL, Johnson P, Redman CW. Obstetric factors associated with cord blood gas values at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1987 Mar;24(3):167-76.
 48. Dildy GA, van den Berg PP, Katz M, Clark SL, Jongsma HW, Nijhuis JG, et al. Intrapartum fetal pulse oximetry: fetal oxygen saturation trends during labor and relation to delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Sep;171(3):679-84.
 49. Hagelin A, Leyon J. The effect of labor on the acid-base status of the newborn. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998 Sep;77(8):841-4.
 50. Yoon BH, Kim SW. The effect of labor on the normal values of umbilical blood acid-base status. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994 Aug;73(7):555-61.
 51. Mueller MD, Bruhwiler H, Schupfer GK, Luscher KP. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 1997 Jul;90(1):131-4.
 52. Roberts SW, Leveno KJ, Sidawi JE, Lucas MJ, Kelly MA. Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 1995 Jan;85(1):79-83.
 53. Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2005 Jul;60(7):636-53.
 54. Thorp JA, Trobough T, Evans R, Hedrick J, Yeast JD. The effect of maternal oxygen administration during the second stage of labor on umbilical cord blood gas values: a randomized controlled prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Feb;172(2 Pt 1):465-74.
 55. Fawole B, Hofmeyr GJ. Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD000136.
 56. Daniel Y, Fait G, Lessing JB, Jaffa A, Gull I, Shenav M, et al. Umbilical cord blood acid-base values in uncomplicated term vaginal breech deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998 Feb;77(2):182-5.
 57. Christian SS, Brady K. Cord blood acid-base values in breech-presenting infants born vaginally. *Obstet Gynecol*. 1991 Nov;78(5 Pt 1):778-81.
 58. Belfrage P, Gjessing L. The term breech presentation. A retrospective study with regard to the planned mode of delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Jun;81(6):544-50.
 59. Many A, Skornick-Rapaport A, Ochshorn Y. Acid-base balance in vertex and breech presentation neonates after elective cesarean delivery at term. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Feb;104(2):146-7.
 60. Cheng YW, Shaffer BL, Caughey AB. The association between persistent occiput posterior position and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2006 Apr;107(4):837-44.
 61. Atalla RK, Abrams K, Bell SC, Taylor DJ. Newborn acid-base status and umbilical cord morphology. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):865-8.
 62. Winkler CL, Hauth JC, Tucker JM, Owen J, Brumfield CG. Neonatal complications at term as related to the degree of umbilical artery acidemia. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Feb;164(2):637-41.
 63. Goldaber KG, Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol*. 1991 Dec;78(6):1103-7.
 64. Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, 3rd, Strickland DM. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Mar 15;151(6):798-800.
 65. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Sep;161(3):600-5.
 66. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ*. 1988 Jul 2;297(6640):24-7.
 67. van den Berg PP, Nelen WL, Jongsma HW, Nijland R, Kollee LA, Nijhuis JG, et al. Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH < 7.00. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Nov;175(5):1152-7.
 68. Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Sep;161(3):825-30.
 69. Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Dec;167(6):1506-12.
 70. Fee SC, Malee K, Deddish R, Minogue JP, Socol ML. Severe acidosis and subsequent neurologic status. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Mar;162(3):802-6.
 71. King TA, Jackson GL, Josey AS, Vedro DA, Hawkins H, Burton KM, et al. The effect of profound umbilical artery acidemia in term neonates admitted to a newborn nursery. *J Pediatr*. 1998 Apr;132(4):624-9.
 72. Nagel HT, Vandenbussche FP, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LA, Gravenhorst JB. Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH < 7. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Dec;173(6):1758-64.
 73. Sehdev HM, Stamilio DM, Macones GA, Graham E, Morgan MA. Predictive factors for neonatal morbidity in neonates with an umbilical arterial cord pH less than 7.00. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Nov;177(5):1030-4.
 74. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Apr;170(4):1081-7.
 75. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, et al. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Oct;181(4):867-71.
 76. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Dec;191(6):2021-8.
 77. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Dec;177(6):1391-4.
 78. Richards DS, Johnson JW. The practical implications of cord blood acid-base studies. *Clin Obstet Gynecol*. 1993 Mar;36(1):91-8.
 79. Perlman JM. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3 Pt 2):S28-33.
 80. Shah PS, Ohlsson A, Perlman M. Hypothermia to treat neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Oct;161(10):951-8.