



FERNANDO CESAR DE OLIVEIRA JÚNIOR

**MORBIDADE MATERNA GRAVE E *NEAR MISS*
NOS EXTREMOS DA VIDA REPRODUTIVA**

***SEVERE MATERNAL MORBIDITY AND NEAR
MISS IN EXTREMES OF REPRODUCTIVE LIFE***

Nome correto do aluno:

Fernando Cesar de Oliveira Junior

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Fernando Cesar de Oliveira Junior".

Prof. Dr. Lício A. Velloso
Coordenador de Comissão de Pós-Graduação
FCM/UNICAMP
Matrícula 28314-8

**CAMPINAS
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

FERNANDO CESAR DE OLIVEIRA JÚNIOR

**MORBIDADE MATERNA GRAVE E NEAR MISS
NOS EXTREMOS DA VIDA REPRODUTIVA**

ORIENTADOR: Prof^a. Dr^a. FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA
COORIENTADOR: Prof Dr JOÃO LUIZ DE CARVALHO PINTO E SILVA

**SEVERE MATERNAL MORBIDITY AND NEAR
MISS IN EXTREMES OF REPRODUCTIVE LIFE**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em Tocoginecologia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas –UNICAMP para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde Materna e Perinatal.

Doctorate Thesis presented to the Programme of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas - UNICAMP for obtain the Ph.D grade in concentration area of Maternal and Perinatal Health

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA PELO ALUNO FERNANDO CESAR DE OLIVEIRA JÚNIOR
E ORIENTADA PELA Prof^a. Dr^a. FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA

Assinatura do Orientador

fq castro

Nome correto do aluno:

Fernando Cesar de Oliveira Junior

Prof. Dr. Lício A. Velloso
Coordenador da Comissão de Pós-Graduação
FCM/UNICAMP
Matrícula 28314-8

Campinas, 2013

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

OL4m

Oliveira Júnior, Fernando Cesar de, 1952-
Morbidade materna grave e near miss nos extremos da vida
reprodutiva / Fernando Cesar de Oliveira Júnior. – Campinas, SP :
[s.n.], 2013.

Orientador: Fernanda Garanhani de Castro Surita.
Coorientador: João Luiz Pinto e Silva.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Mortalidade materna. 2. Near miss. 3. Morbidade materna
grave. 4. Gravidez na adolescência. 5. Idade materna. I. Surita,
Fernanda Garanhani de Castro, 1964-. II. Silva, João Luiz Pinto e.
III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Severe maternal morbidity and near miss in extremes of reproductive life.

Palavras-chave em inglês:

Maternal mortality
Near miss
Severe maternal morbidity
Pregnancy in adolescence
Maternal age

Área de concentração: Saúde Materna e Perinatal

Titulação: Doutor em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Fernanda Garanhani de Castro Surita [Orientador]
Eliana Martorano Amaral
Renato Passini Junior
Nélson Lourenço Maia Filho
Dra Rosiane Mattar

Data da defesa: 26-03-2013

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Diagramação e arte-final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: FERNANDO CESAR DE OLIVEIRA JÚNIOR

Orientadora: Prof^a. Dr^a. FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA

Coorientador: Prof Dr JOÃO LUIZ DE CARVALHO PINTO E SILVA

Membros:

1. Prof^a. Dr^a. Fernanda Garanhani de Castro Surita

2. Prof^a. Dr^a. Eliana Martorano Amaral

3. Prof. Dr. Renato Passini Júnior

4. Prof. Dr. Nelson Lourenço Maia Filho

5. Prof^a. Dr^a. Rosiane Mattar

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Nome correto do aluno:

Fernando Cesar de Oliveira Junior

Data: 26/03/2013

Prof. Dr. Lício A. Velloso
Coordenador de Comissão de Pós-Graduação
FCM/UNICAMP
Matrícula 28314-8

Dedico este trabalho...

Dedico esta tese, primeiro, a Deus – que permitiu que eu concluisse o trabalho com saúde.

Dedico, também, à minha família: à minha esposa, Fátima – que, com amor e dedicação, sempre acreditou em mim e na minha recuperação.

Aos meus filhos queridos e amados, que me enchem de orgulho. Ao Thiago – que me dá muita força, coragem e que sempre me lembra da minha luta durante a vida. À Renata, meiga, carinhosa – que me cuida com muita dedicação. E à Fernanda, nossa querida filha – que está sempre conosco. Um dia, ela me disse: “Pai, aconteça o que acontecer, não desista do doutorado!”. Talvez esse tenha sido o último pedido dela. E eu não desisti!

Quero, também, dedicar esta tese ao meu pai, Fernando – que foi exemplo de vida para mim!

À minha orientadora, Fernanda Garanhani de Castro Surita – pela dedicação à pesquisa. Ela me incentivou a fazer meu trabalho com amor. Assim, pude melhorar e aprofundar minha realização na epidemiologia clínica. Obrigado pela ajuda, amizade e dedicação durante o doutorado.

Aos médicos ginecologistas, que dedicam seus esforços e seu suor a cuidar das mulheres – provedoras da vida. Também, aos pesquisadores – que estão sempre alertas em busca de novas evidências na pesquisa das mulheres na epidemiologia clínica.

Dedico, finalmente, às mulheres, que batalham em diversas frentes. Trabalham, cuidam da casa e dos filhos. A gravidez, quando ocorre, geralmente é acompanhada de felicidade e amor, mesmo com diversas preocupações. A maioria das gestações tem evolução saudável. Algumas, porém, apresentam riscos de patologias. Espero que este estudo possa auxiliar no conhecimento da morbidade materna grave nos extremos da vida reprodutiva, proporcionando maior tranquilidade às futuras mães.

Agradecimentos

Ao professor José Guilherme Cecatti, exemplo de vida e pesquisador exemplar. Jamais poderei agradecer seus ensinamentos, ajuda e amizade. Seu interesse pela pesquisa clínica proporciona a melhoria da saúde das mulheres. Sem seu incentivo eu não teria realizado o presente estudo. Agradeço também à sua família, que me acolheu com carinho.

Ao querido professor João Luiz Pinto e Silva, que sempre foi um exemplo com seus estudos que me incentivaram à pesquisa e ao amor pela gravidez na adolescência.

Aos amigos e professores Mary Angela Parpinelli, e aos agora professores Maria Laura Botelho Costa e Rodolfo de Carvalho Pacagnella, à doutora Samira El M Haddad e à Maria Helena de Souza, estatística, que sempre me incentivaram e são exemplos que desejo alcançar. Obrigado pela amizade, incentivo e ajuda.

Aos professores do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Dr. Renato Passini, Dra. Eliana Amaral, Dra. Helaine Milanez, Dr. Belmiro, Dr. Aarão, Dr. Luiz Otávio e Dr. Zeferino, que sempre me incentivaram e me deram muito apoio.

À Lúcio Tito pela ajuda de sempre com as dificuldades da informática. Ao pesquisador Rodrigo Camargo, amigo e incentivador da pesquisa, com amizade e exemplo de vida.

Aos queridos amigos e colegas do doutorado, Edilberto, Carla Silveira e Orlando Neto pelo apoio, amizade e ajuda durante minha convivência em Campinas, dando-me coragem e força para enfrentar os problemas.

Aos meus irmãos Orlando e Elisabeth, que sempre me incentivaram na realização do meu trabalho.

Às minhas queridas cunhadas Elisete, Terezinha e Marizete, que sempre valorizaram meu trabalho, dando-me apoio e ajuda para a superação dos problemas, além de serem torcedoras ativas e fieis de minha vida.

À minha médica Glaci Moura, que sempre acreditou na minha cura e me trata com competência, sabedoria e muita garra e muito carinho.

Aos meus amigos Márcia Kradjen, Mitsue e Marcos Ymaio, que sempre acreditaram em minha capacidade.

Aos colegas do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná pela convivência e amizade de vários anos. Aos meus amigos Dênis, Eduardo, Almir, Tristão, Rosires, Newton, Claudete, Margarida, Lenira, Solange e Marta, colegas do Departamento, cujos exemplos de vida sempre foram para serem seguidos, e que sempre me incentivaram a buscar meus objetivos.

À pós-graduação e ao Departamento de Tocoginecologia da FCM/Unicamp pela oportunidade e todo apoio durante o doutorado.

À ASTEC do Caism por todo apoio no final da editação da tese.

*“Fazer uma tese significa divertir-se,
e a tese é como um porco: nada se desperdiça”.*

Umberto Eco. Como se faz uma tese. São Paulo: Perspectiva, 2010. 23^a edição

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	ix
Resumo	xi
Summary	xiii
1. Introdução	15
2. Objetivos	19
2.1. Objetivo Geral.....	19
2.2. Objetivos Específicos	19
3. Sujeitos e Método	20
3.1. Desenho do estudo	20
3.2. Tamanho amostral.....	21
3.3. Variáveis.....	22
3.3.1. Variável independente	22
3.3.2. Variáveis dependentes	23
3.3.3. Variáveis de controle	25
3.4. Seleção dos sujeitos.....	29
3.5. Instrumento para coleta de dados.....	29
3.6. Considerações Éticas.....	30
4. Publicações	31
4.1. Artigo 1	32
4.2. Artigo 2	51
5. Discussão.....	77
6. Conclusões.....	84
7. Referências Bibliográficas.....	86
8. Anexos	92
8.1. Anexo 1 – Critérios diagnósticos de condições potencialmente ameaçadoras da vida materna.....	92
8.2. Anexo 2 – Critérios diagnósticos de <i>near miss</i>	93
8.3. Anexo 3 – Ficha de identificação dos dados.....	94
8.4. Anexo 4 – Ficha de coleta de dados	95
8.5. Anexo 5 – Parecer doComitê de Ética em Pesquisa	97

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

CAISM – Hospital da Mulher Prof.Dr.José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CPAV – condições potencialmente ameaçadoras da vida

CONEP – Ética em Pesquisa – Conselho Nacional de Saúde

DHS – *Demographic and Health Survey*

DTG – Departamento de Tocoginecologia

FCM – Faculdade de Ciências Médicas

IMC – Índice de Massa Corporal

kg/m² – Quilograma(s) por metro(s) quadrado(s)

mmHg – Milímetros de Mercúrio

MM – Mortalidade materna / *maternal mortality*

MMG – morbidade materna grave

MNM – maternal near-miss

n – número de sujeitos

NM – *near miss*

OMS – Organização Mundial da Saúde

p – Nível de significância estatística

% – Porcentagem

PTLC – *potentially life-threatening conditions*

PNDS – Pesquisa Nacional de Demografia em Saúde

RBVMMG – Rede Brasileira de Vigilância da Morbidade Materna Grave

RMM – razão de morte materna

RN – Recém-nascido

RP – Razão de Prevalência

SOFA – *Sequential Organ Failure Assessment*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

WHO – World Health Organization

Resumo

Objetivo: conhecer a prevalência e fatores associados à morbidade materna grave (MMG), nas formas de condições potencialmente ameaçadoras da vida (CPAV) ou *near miss* (NM), e à mortalidade materna (MM) em mulheres nos extremos da idade reprodutiva. **Métodos:** foram realizadas duas abordagens: a primeira, uma análise secundária do banco de dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) brasileira de 2006, através de um questionário para avaliar a ocorrência de complicações maternas. Utilizou-se a definição pragmática em que qualquer mulher relatando a ocorrência de eclâmpsia, histerectomia, transfusão de sangue ou internação em unidade de terapia intensiva era considerada como um caso de *near miss*. Associações entre os extremos da idade reprodutiva (adolescentes e mulheres com 35 a 49 anos) e morbidade materna grave foram avaliados. Para a análise foram realizadas proporções e razões das complicações e intervenções relacionadas definidas como *near miss* e o risco estimado para morbidade materna. A segunda abordagem foi a análise secundária do estudo de corte transversal multicêntrico, implementado em 27 unidades obstétricas de referência nas cinco regiões geográficas do Brasil e criado para identificação dos casos de morbidade materna grave. Realizou-se vigilância prospectiva das mulheres internadas durante o período de 12 meses. Foram

analisados os dados relativos à ocorrência de MM, NM e CPAV na faixa etária da adolescência (10 a 19 anos) e nas gestantes mais velhas (com 35 anos ou mais) usando como referência mulheres entre 20 e 34 anos. Calcularam-se as razões de prevalência (RP) e os intervalos de confiança a 95%, ajustados por conglomerados para as variáveis maternas epidemiológicas, obstétricas, clínicas e de demoras. Realizou-se análise múltipla por regressão de Poisson. **Resultados:** Na primeira abordagem foram encontradas 6833 gestações sendo, 73,7% em mulheres entre 20 e 34 anos, 17,9% em mulheres com 35 anos ou mais e 8,4% em adolescentes. A única variável diferente entre os grupos foi a necessidade de transfusão sanguínea, mais prevalente entre os controles. Houve tendência de aumento nas razões de NM com o aumento da idade materna. O único fator de risco identificado foi menor escolaridade entre as mulheres com 35 anos ou mais. Na segunda abordagem foram encontrados 17% de adolescentes e 17% de mulheres com 35 anos ou mais. As prevalências de NM e MM foram maiores entre as mulheres com 35 anos ou mais. NM e MM aumentaram com o aumento da idade da mulher, mas também foram muito elevados no extremo inferior da idade, ou seja, entre as adolescentes com 10 a 14 anos. Na análise multivariada, a adolescência não foi um fator de risco independente, enquanto a idade de 35 anos ou mais o foi (RP 1.25; 1.07-1.45). **Conclusões:** NM e MM aumentaram com o aumento da idade maternal, com exceção do grupo de adolescentes entre 10 e 14 anos, que também apresentou maiores riscos de NM e MM.

Palavras-chave: mortalidade materna, *near miss*, morbidade materna grave, gravidez, adolescência, idade materna.

Summary

Objective: to assess the prevalence and factors associated with severe maternal morbidity (SMM), considering the definitions: potentially life-threatening conditions (PTLC), maternal near miss (MNM) and maternal mortality (MM) in women at the extremes of reproductive age. **Methods:** Two methodological approaches were programmed: the first was a secondary analysis of the 2006 Brazilian Demographic Health Survey (DHS) database that was conducted through a previously validated questionnaire to evaluate the occurrence of maternal complications. We used a pragmatic definition in which any woman reporting the occurrence of eclampsia, hysterectomy, blood transfusion, or hospitalization in the intensive care unit was considered as a case of near miss. Associations between the extremes of reproductive age (adolescents and women aged 35 to 49 years) and SMM were assessed. For this analysis proportions and ratios related to complications and interventions defined as near miss and the estimated risk for maternal morbidity were performed. The second approach was a secondary analysis of a cross-sectional multicenter study, implemented in 27 referal obstetric units in all five geographic regions of Brazil, created to identify cases of SMM, using prospective surveillance of hospitalized women durinring twelve months. We analyzed the data on the

occurrence of MM, MNM and PTLC in teenagers (10 to 19 years) and in older pregnant women (aged 35 or more) using as reference women between 20 and 34 years. We calculated prevalence ratios (PR) with confidence intervals of 95% adjusted for conglomerates. Maternal variables, epidemiological, obstetric, clinical and delays were considered. Statistical Analysis was performed by multiple Poisson regression. **Results:** In the first approach 6833 pregnancies were considered, 73.7% in women aged 20-34 years, 17.9% in women 35 years or older and 8.4% in adolescents. The only difference between groups was the need for blood transfusion, more prevalent among controls. There was a tendency of increase in the ratios of MNM with increasing maternal age. The only risk factor identified was lower education among women aged 35 years or more. In the second approach we found 17% of adolescents and also 17% of women aged 35 or more. The prevalence of MNM and MM was higher among women with 35 years or more. MNM and MM increased with increasing age, but were also very high at the lowest end of the age, among adolescents aged 10-14 years. In multivariate analysis, adolescence was not an independent risk factor while age of 35 years or more was (PR 1.25; CI 1:07 to 1:45). **Conclusions:** MNM and MM increases with increasing maternal age, exception made to the group of adolescents aged 10-14 that also has a higher risk of NM and MM.

Keywords: maternal mortality, near miss, severe maternal morbidity, pregnancy, adolescence, maternal age

1. Introdução

A mortalidade materna é um evento de alta magnitude e importância e relaciona-se ao grau de desenvolvimento do país.

O grupo das adolescentes tem uma alta vulnerabilidade pelo desajuste social, que pode ser causa ou consequência de gestação geralmente inesperada, e eleva a ocorrência de abortos inseguros, descontinuação da educação e menor adesão ao pré-natal (1). Da mesma forma, porém por razões distintas, as gestantes mais velhas também são consideradas de risco obstétrico, seja pela maior prevalência de condições patológicas associadas ou apenas pela multiparidade (2).

Pelas dificuldades no estudo da mortalidade materna (MM), nos últimos anos as mulheres que sobreviveram a complicações graves da gestação ou morbidade materna grave (MMG) têm despertado grande interesse como fonte de informações sobre os processos que levam ao óbito, e a investigação desses casos tem sido utilizada como método complementar às auditorias e inquéritos sobre MM (3,4).

A morbidade materna tem um *continuum* de gravidade: **os casos graves**, que passam pela fase de condições potencialmente ameaçadoras da vida

(CPAV) onde a gravidez existe - mas ainda está sob controle -, o **nearmiss** (NM) e, no final da escala de gravidez, **a morte materna** (MM).

Define-se o termo “Near Miss” materno em referência a uma mulher que quase morreu, mas sobreviveu, ao acaso, ou devido às condições de cuidado que não apontaram falhas ou demoras, durante a gestação, o parto e os 42 primeiros dias pós-parto. Os fatores causais do NM são os mesmos ou muito próximos dos fatores causais da MM; assim a investigação do NM é capaz de fornecer mais detalhes sobre fatores que contribuem tanto para a MM como para NM. O conhecimento da prevalência e das causas de NM passa a ser uma nova forma de avaliação do cuidado obstétrico (5).

Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu conceitos e padronizou os critérios identificadores de NM, a partir da identificação de disfunção e/ou falência orgânica (6). Foram utilizados sinais clínicos, testes laboratoriais e intervenções de manejo, todos capazes de diagnosticar a disfunção ou falência orgânica. Estes critérios foram previamente validados por um grupo de trabalho a partir dos marcadores de disfunção e falência orgânica SOFA (*sequential organ failure assessment*), aplicado a uma população obstétrica (7, 8, 9). Entretanto, ainda existe na literatura uma grande variação nos critérios utilizados para identificar os casos de NM maternos (10).

Com relação à gravidez na adolescência, o tema é objeto de constante preocupação devido ao risco para a mãe e para o filho, enquanto exerce forte impacto biológico, psicológico e social.

O risco da gestação na adolescência foi avaliado em um estudo populacional com 854.377 mulheres com menos de 25 anos, que tiveram parto entre os anos 1985 e 2003, e concluiu que as adolescentes com 15 anos ou menos, comparadas com as mulheres de 20 a 24 anos, tinham risco aumentado de morte materna e anemia, enquanto todas as adolescentes do estudo relacionavam-se basicamente com desfechos neonatais como prematuridade e baixo peso ao nascimento, além de hemorragia pós-parto e endometrite puerperal (11).

Nesse mesmo estudo, o risco de morte materna para as mulheres de 15 a 19 anos foi o dobro do que para mulheres de 20 a 24 anos, e para as de 10 a 15 anos, as razões de mortalidade eram até cinco vezes maiores, comparadas com as das mulheres de 20 a 24 anos (11).

Cabe salientar que metade de todos os partos de adolescentes ocorre em apenas sete países: Bangladesh, Brasil, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia, Nigéria e Estados Unidos da América (12) e que, com exceção dos Estados Unidos, todos são países com elevadas Razões de MM (RMM). Também as gestações acima de 35 anos estão cada vez mais frequentes, sendo que na Finlândia passaram de 16,7% do total de gestantes, em 1997, para 19,2% em 2007 (13).

No Brasil este número aumentou de 8,6%, em 1993, para 9,3% em 2002 e 10,2% em 2009 (14). As gestações em mulheres mais velhas se associam às altas morbidades materna e perinatal com maior risco de condições patológicas associadas, como hipertensão arterial e diabetes, parto por cesariana e hemorragia puerperal (15, 16,17).

Quanto aos resultados perinatais, apresentam índices de Apgar menores e maiores incidências de baixo peso ao nascer e prematuridade (18, 19).

As razões que levam uma mulher à morte durante o ciclo grávido puerperal geralmente não são claras e deixam várias lacunas no entendimento das informações sobre as causas da morte materna. Problemas de estrutura nos serviços de saúde, qualidade da atenção médica, dificuldade de acesso aos vários níveis da atenção à saúde deveriam ser conhecidos. As informações sobre a ocorrência de *near miss* e morbidade materna grave começaram a ser discutidas na última década e poderiam levar ao conhecimento dos fatores envolvidos na morbidade materna grave e morte materna, já que muitas vezes os mesmos problemas são encontrados nessas situações.

Para conhecer mais profundamente a morbidade materna grave, *near miss* e morte materna em populações de risco - e aqui se enquadram os extremos da vida reprodutiva - esta análise foi proposta devido à falta de conhecimento sobre o tamanho do problema, à existência ou não de fatores associados passíveis de intervenção - que dificultam o aperfeiçoamento da atenção à saúde - e à prevenção de agravos nessas faixas etárias.

Acredita-se que o estudo da ocorrência de complicações graves nos extremos da vida reprodutiva, bem como de fatores a ela associados, possibilitará melhor compreensão do processo saúde-doença destas mulheres.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Conhecer os fatores associados à ocorrência de morbidade materna grave, *near miss* e morte materna nos extremos da vida reprodutiva de mulheres explorando os dados da Pesquisa Nacional de Demografia em Saúde (PNDS) e da Rede Brasileira de Vigilância da Morbidade Materna Grave (RBVMMG)

2.2. Objetivos Específicos

- Explorar os dados da PNDS utilizando as informações sobre morbidade materna na adolescência (15 a 19 anos) e em mulheres com 35 anos ou mais, comparando-os com um grupo de referência de mulheres de 20 a 34 anos.

- Explorar os dados da RBVMMG utilizando informações sobre morbidade materna e morte materna na adolescência (10 a 19 anos) e em mulheres com 35 anos ou mais, comparando-os com um grupo de referência de mulheres de 20 a 34 anos.

3. Sujeitos e Método

3.1. Desenho do estudo

Para cumprir o primeiro objetivo, foi realizada uma análise secundária utilizando o banco de dados da PNDS brasileira, de 2006-2007 (20), pesquisa que utilizou um questionário validado para avaliar a ocorrência de complicações maternas e intervenções associadas à morbidade materna grave. Esse questionário foi baseado nos resultados de uma revisão sistemática (21, 22).

Para cumprir com o segundo objetivo, foi realizada uma análise secundária de estudo de corte transversal multicêntrico em 27 maternidades de referência, localizadas nas cinco regiões brasileiras e participantes da Rede Brasileira de Vigilância da Morbidade Materna Grave (23).

Realizou-se a vigilância prospectiva com dados coletados após o desfecho do caso de todas as mulheres admitidas por MMG (alta hospitalar ou óbito) durante o período de 12 meses, de julho de 2009 a junho de 2010. Os dados foram coletados em formulários específicos e digitados na plataforma OpenClínica® e os detalhes sobre metodologia do estudo original podem ser

encontrados na literatura (24). Foi então realizada análise secundária do estudo, tendo como referência a idade materna.

3.2. Tamanho amostral

A PNDS-2006 utilizou um desenho amostral complexo: os dados foram estratificados e agrupados em duas etapas (com estratificação por região e situação de domicílio, respectivamente) e ponderados. Os dez estratos geográficos foram definidos de acordo com as cinco macrorregiões brasileiras (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) e situação de domicílio (urbano ou rural). Posteriormente, as mulheres identificadas como com parto no período de cinco anos anterior ao censo foram agrupadas em adolescentes (15 a 19 anos), grupo de referência (20 a 34 anos) e gestantes idosas (35 a 49 anos).

A unidade primária de amostragem (UPA) foi a área de recenseamento, e este grupo foi selecionado por amostragem aleatória simples (SRS) em cada estrato. A variável de ponderação foi calculada usando o inverso da probabilidade de seleção da unidade, e ajustada.

A estratégia de amostragem na PNDS permite a consideração de "o desenho amostral complexo: pesos de *cluster* estratos, e amostra". Assim, é possível estimar o número total de eventos e, neste caso, o número total de casos de gravidez durante os últimos cinco anos foi estimada por região e por todo o país (amostra expandida). O trabalho de campo foi realizado entre 11 de março de 2006 e 5 de

março de 2007. Obteve-se que 5025 mulheres tiveram pelo menos um nascido vivo no período de referência de cinco anos anterior à sua entrevista à PNDS.

Na segunda abordagem (para o segundo objetivo) foi realizada análise secundária para os casos de MMG por idade, considerando os extremos de vida reprodutiva dentre o total de casos de MMG no ciclo grávido-puerperal assistidos nessas maternidades da RBVMMG.

Para orientar a determinação do número de centros colaboradores acima descritos, incluídos no estudo original, o cálculo do tamanho amostral determinou o número de partos que deveriam ser vigiados para identificação dos casos de *near miss*. Com base em estudos prévios, estimou-se a incidência aproximada de 8 casos de *near miss* por 1000 partos. Desta forma, adotando-se o índice de segurança de 25%, deveriam ser vigiados aproximadamente 75.000 partos (24,25).

3.3. Variáveis

3.3.1. Variável independente

Idade Materna: idade em anos completos no momento do desfecho do caso, subdividido em 3 categorias:

- **Adolescência:** faixa etária compreendida entre 10 e 19 anos. Esta faixa etária foi posteriormente dividida em dois grupos: um com adolescentes com 14 anos ou menos, e outro com adolescentes de 15 a 19 anos.
Observação: a PNDS considerou adolescentes apenas as mulheres entre 15 e 19 anos.
- **Grupo-referência:** faixa etária compreendida entre 20 e 34 anos.

- **Mulheres idosas:** faixa etária compreendida entre 35 e 49 anos. Esta faixa etária foi posteriormente dividida em dois grupos: um com mulheres entre 35 e 39 e outro com mulheres de 40 anos ou mais.

3.3.2. Variáveis dependentes

Condição potencialmente ameaçadora da vida: presença de pelo menos uma das CPAV (Anexo 1), sem ter atingido critérios para NM (Anexo 2) e com desfecho diferente de óbito materno. Corresponde a condições clínicas, laboratoriais e de manejo que indicam situação de gravidez capaz de levar à disfunção orgânica ameaçadora da vida durante a gravidez e puerpério. Essa variável será categorizada em:

- **Critérios clínicos diagnósticos:**

1. **Complicações hemorrágicas**, hemorragia grave por: descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, placenta acreta, placenta increta, placenta percreta, prenhez ectópica complicada, rotura uterina, hemorragia por aborto ou outra hemorragia grave, de causa não obstétrica, que leve à instabilidade hemodinâmica.
2. **Complicações hipertensivas:** pré-eclâmpsia grave, HELLP síndrome, eclâmpsia, hipertensão grave ou fígado gorduroso.
3. **Outras complicações:** edema pulmonar, convulsões de origem neurológica não-eclâmptica, crise tireotóxica, choque, insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória aguda, cardiopatia grave, distúrbio de coagulação, coagulação intravascular disseminada, acidente vascular cerebral, tromboembolismo, cetoacidose diabética, icterícia ou disfunção hepática, meningite, sepse grave, complicações associadas à suspeita ou confirmação de Influenza A.

4. Se houve sepse grave, deve ser especificado o foco: endometrite pós-parto, endometrite pós-aborto, foco pulmonar, foco urinário ou outro foco não especificado

- **Critérios laboratoriais:** acidose, trombocitopenia menor que 100 mil, alteração dos valores de RNI e TTPA.
- **Critérios de manejo de gravidade:** admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), hospitalização por mais de sete dias, necessidade de transfusão de hemoderivados, uso de sulfato de magnésio, acesso venoso central ou entubação não relacionada à anestesia, retorno à sala de cirurgia, necessidade de realização de histerectomia ou laparotomia ou outro procedimento maior.

Para a análise da PNDS, definiu-se como CPAV as condições de possíveis complicações relatadas que não se incluíam na definição de *near miss* materno.

Near miss materno: presença de um ou mais critérios clínicos e/ou laboratoriais e/ou de manejo para *near miss* e com desfecho diferente de óbito materno. Essa variável será categorizada em:

- **Critérios clínicos diagnósticos:** cianose, *gaspingle*, frequência respiratória maior que 40ipm ou menor que 6ipm, choque, oligúria não responsiva a fluídios ou diuréticos, distúrbio de coagulação, perda de consciência durante 12 horas ou mais, ausência de consciência e ausência de pulso ou batimento cardíaco, acidente vascular cerebral, convulsão não controlada e/ou paralisia total ou icterícia na presença de pré-ecâmpsia.
- **Critérios laboratoriais:** saturação de oxigênio menor que 90% por mais de 60 minutos, relação PaO₂/FiO₂ menor que 200, creatinina maior que 300mmol/dl ou maior ou igual a 3,5mg/dl, bilirrubina maior que 100mmol/dl ou maior ou igual a 6,0mg/dl, pH menor que 7,1; lactato

maior que 5, trombocitopenia aguda menor que 50.000, ausência de consciência e presença de glicose e cetoácidos na urina.

- **Critérios de manejo:** necessidade de uso de droga vasoativa contínua, histerectomia puerperal por hemorragia ou infecção, transfusão de 5 ou mais concentrados de hemácias, entubação e ventilação por tempo maior que 60 minutos não relacionada à anestesia, diálise para insuficiência renal aguda, ressuscitação cardiopulmonar.

Obs: para a análise da PNDS o *near miss* materno foi avaliado usando-se uma definição pragmática, considerado presente se a mulher relatou eclâmpsia, histerectomia, transfusões e / ou internação em UTI em qualquer dos partos que ocorreram no período de referência. Definição apoiada pelos resultados de uma análise secundária do banco de dados da OMS, que incluiu informações de cerca de 100.000 partos na América Latina e identificou esses fatores para a definição de *near miss*, além de complicações cardíaca ou renal (26)

Esta definição também foi apoiada pelas conclusões do estudo de validação, quando a informação das mulheres sobre a ocorrência de histerectomia, transfusão de sangue, internação em UTI e eclâmpsia foi altamente correlacionada com os dados, confirmado o evento (22). **Morte materna:** óbito da mulher secundário a alguma complicaçāo da gestação, parto ou puerpério.

3.3.3. Variáveis de controle

- **Estado marital:** situação civil da mulher, segundo consta no prontuário; categorizado como casada ou amasiada, solteira, separada/divorciada, viúva e não consta no prontuário.

- **Cor da pele**: conjunto de características socioculturais e fenotípicas, identificadas pela observação ou declaração da própria mulher. Dicotomizada em brancas e não brancas.
- **Escolaridade**: essa variável foi categorizada em: analfabeta, ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio completo ou incompleto, ensino superior incompleto e completo e não consta do prontuário.
- **IMC**: foram avaliados o peso, em quilos, e a altura, em metros, e calculado o índice de massa corporal, categorizado em: baixo peso, quando o IMC foi menor que 18,5; normal, quando o IMC esteve entre 18,5 e 24,99; sobrepeso, quando o IMC esteve entre 25 e 29,99; e obesidade, quando o IMC foi maior ou igual a 30.
- **Número de gestações anteriores**: número total de gestações da mulher, incluindo aquelas que terminaram em aborto, prenhez ectópica ou gestação molar. Nesta variável foi incluída a gestação atual. Categorizada em: 1 - gestação anterior, 2 a 3 - gestações anteriores e 4 - gestações anteriores ou mais.
- **Paridade**: número de partos com idade gestacional superior a 22 semanas, tidos pela mulher anteriormente, independentemente da via de parto e/ou vitalidade do conceito, segundo consta no prontuário; categorizada de 0, 1 a 2, e 3 ou mais.
- **Número de abortos anteriores**: número de gestações finalizadas antes de 22 semanas ou com expulsão de produto de concepção com menos de 500g, excluindo-se a gestação atual. Categorizada em: nenhum aborto anterior e 1 ou mais abortos anteriores.
- **Número de cesáreas anteriores**: número total de cesáreas anteriores, excluindo-se a gestação atual. Categorizada em: nenhuma cesárea anterior, 1 cesárea anterior e 2 ou mais cesáreas anteriores.

- **Número de filhos vivos**: número total de filhos vivos. Categorizada em: número de gestações igual ao número de filhos vivos, número de gestações menor que o número de filhos vivos e número de gestações maior que o número de filhos vivos.
- **Anos desde o último parto**: anos completos desde o último parto. Categorizada em: 0 a 2 anos, 3 a 5 anos e mais de 5 anos.
- **Cirurgia uterina prévia**: presença de qualquer cicatriz uterina diferente de histerectomia segmentar transversa. Categorizada em sim ou não.
- **Acompanhamento pré-natal**: se realizou acompanhamento pré-natal. Categorizado como: com pré-natal e sem pré-natal.
- **Número de consultas de pré-natal**: número de consultas no acompanhamento pré-natal. Categorizada em: acima de 6, 1 a 5 e 0.
- **Idade gestacional na internação**: calculada pela data da última menstruação ou primeiro exame de ultrassom. A idade gestacional deve ser completa. Quando a admissão foi pós-parto ou a idade gestacional foi ignorada, deve ser informada. Categorizada em: menor que 21 semanas, de 22 a 27 semanas, de 28 a 33 semanas, 34 a 36 semanas, e 37 e mais semanas.
- **Forma de resolução da gestação**: modalidade e via de resolução da atual gestação, segundo consta no prontuário médico, categorizada em parto vaginal, parto vaginal operatório, parto cesárea antes do início do trabalho de parto, parto cesárea após o início do trabalho de parto, aborto, prenhez ectópica, continua grávida e não consta do prontuário, parto fórceps, aborto ou continua grávida.
- **Condições patológicas ou riscos prévios à gestação**: toda condição diagnosticada antes ou durante a gestação, porém com fator etiológico diferente da gestação. Essa variável foi categorizada em sim e não. Foram

consideradas condições patológicas presentes quando a paciente apresentou alguma das seguintes doenças: hipertensão arterial crônica, obesidade, cardiopatia, baixo peso, diabetes mellitus, tabagismo, doença respiratória, doença renal, anemia falciforme, talassemia, HIV-AIDS, tireoidopatias, doença neurológica/epilepsia, collagenoses, neoplasias, drogadição e outras.

- **Condição do nascimento**: situação vital do recém-nascido, segundo constou do prontuário médico, categorizado como vivo, óbito intraútero.
- **Número de nascidos vivos**: número de nascidos da gestação atual. Categorizado em: 1, 2 ou 3.
- **Peso do recém-nascido ao nascer**: peso do RN logo após seu nascimento, segundo consta no prontuário, categorias a serem definidas – em gramas.
- **Vitalidade do recém-nascido**: avaliação das condições de vida do recém-nascido através do índice de APGAR no 1º. e 5º minutos de vida , segundo consta no prontuário, categorizado de 0 a 10.
- **Sexo do RN**: sexo do recém-nascido, segundo consta no prontuário: masculino e feminino. No caso de gemelar, os mesmos foram identificados por letras do alfabeto na ordem crescente: A, B, C e D.
- **Desfecho neonatal**: condição do recém-nascido no momento da coleta de dados, identificado através da revisão do prontuário médico, categorizado como alta com a mãe, internado, óbito neonatal precoce (<7dias), óbito neonatal tardio (7 a 28 dias).
- **Condição de alta materna**: forma de término da internação hospitalar da mulher, identificada pela revisão de prontuário, categorizada como alta médica, óbito ou transferência.

- **Fatores evitáveis durante a assistência (demoras)**: presença de dificuldade ou problemas durante a assistência das mulheres durante o período do estudo, relacionados à infraestrutura dos serviços de saúde, aos pacientes e familiares ou à equipe de profissionais de saúde, identificados pelos pesquisadores locais através de revisão de prontuário ou de entrevista com o principal profissional envolvido no cuidado à mulher.

3.4. Seleção dos sujeitos

Para os dados da PNDS houve uma seleção por amostragem já descrita acima no item do tamanho amostral.

Na RBVMMG, a população foi formada por todas as mulheres internadas nos hospitais participantes durante o período do estudo que apresentaram algum dos critérios diagnósticos de *near miss*, ou de condições potencialmente ameaçadoras da vida materna, faleceram ou foram transferidas para outros serviços de saúde.

3.5. Instrumento para coleta de dados

Os dados da PNDS foram coletados no censo nacional de 2006-2007.

Para a coleta dos dados da RBVMMG foi desenvolvida uma ficha de identificação dos casos (Anexo 3), e preenchida para todas as internações hospitalares (com dados dos prontuários médicos), visando a identificar os possíveis casos de MMG. Esses prontuários foram posteriormente revisados para coleta de dados logo após a alta hospitalar, a transferência da mulher ou a morte materna. Para os casos selecionados, outra ficha era preenchida (Anexo 4). Foi utilizado

um banco de dados *on line* que continha formulários eletrônicos abrigados no *website* do projeto (openclinica®), hospedado na página institucional da web do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti-Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP. Informações não disponíveis no prontuário, mas de interesse para a pesquisa foram obtidas junto à equipe assistente. O número total de partos e o número total de mortes maternas por centro colaborador no período de estudo também foram coletados.

3.6. Considerações Éticas

O banco de dados da PNDS é de domínio público desde 2008 e está disponível gratuitamente na Internet.

Na RBVMMG, o centro coordenador submeteu o projeto de pesquisa inicialmente à apreciação do CEP local, posteriormente encaminhado para apreciação do CONEP; os centros colaboradores também aprovaram o projeto nos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa. Foi solicitada a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram mantidos todos os princípios que regulam as pesquisas em seres humanos.

Este protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM - UNICAMP (Anexo 5).

4. Publicações

Artigo 1 – **Maternal morbidity and near miss associated with maternal age:
the innovative approach of the 2006 Brazilian demographic health
survey**

Artigo 2 – **Severe maternal morbidity and maternal near miss in the extremes
of reproductive age: results from a national cross- sectional
multicenter study**

4.1. Artigo 1

Carta de Submissão

18-Jan-2013

Dear Dr. Surita:

Your manuscript entitled "Maternal morbidity and near miss associated with maternal age: the innovative approach of the 2006 Brazilian demographic health survey" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in CLINICS.

Your manuscript ID is CLINICS-2013-0052.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <http://mc04.manuscriptcentral.com/clinics-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <http://mc04.manuscriptcentral.com/clinics-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to CLINICS.

Sincerely,
CLINICS Editorial Office

Maternal morbidity and near miss associated with maternal age: the innovative approach of the 2006 Brazilian demographic health survey

**Fernando César de Oliveira Jr^I, Maria Laura Costa^I, Jose Guilherme Cecatti^I,
João Luiz C Pinto e Silva^I, Fernanda Garanhani Surita^I**

^I Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil.

Running title: Severe maternal morbidity and maternal age

Correspondence:

Fernanda G Surita
Dept. Obstet & Gynecol
University of Campinas
Campinas, Brazil
E-mail: surita@unicamp.br

ABSTRACT

OBJECTIVE: To study the prevalence of potentially life-threatening maternal conditions and near miss in Brazil, according to maternal age. **METHODS:** A secondary analysis of the 2006 Brazilian demographic health survey (DHS) database using a validated questionnaire to evaluate maternal morbidity focusing on age extremes. Three age range periods were used: 15-19 years old (younger age), 20-34 (control) and 35-49 years (advanced maternal age) for a total of 5025 women with at least one live birth in the 5-year reference period preceding their interview. According to a pragmatic definition, any woman reporting eclampsia, hysterectomy, blood transfusion or admission to the intensive care unit during her pregnancy/childbirth was considered a near-miss case. Associations between women's age and severe maternal morbidity were further assessed. **RESULTS:** For the 6833 pregnancies reported, 73.7% were 20-34 years old; 17.9% of advanced maternal age and only 8.4% of younger age. Over 22% had any of the complications appraised and the only variable with statistical significant difference between age groups was blood transfusion, more prevalent among controls. The overall rate of maternal near miss was 21.1/1000 live births. There was a trend of higher rates of maternal near miss with increasing age. The only significant risk factor identified for maternal near miss was lower literacy level among older women. **CONCLUSIONS:** There is a trend towards worse results with increasing ages. Investigation of determinants of maternal near miss at the community level, using an innovative approach through a DHS is an example suggested for under resourced settings.

KEYWORDS: morbidity, obstetric complication, pregnancy in adolescence, maternal age.

INTRODUCTION

In the past few decades, an increasing proportion of women have delayed childbearing for innumerable reasons, especially educational, social, career and economic (1). Pregnancy at advanced maternal age (AMA), defined as age 35 years or older, has been associated with several adverse pregnancy and perinatal outcomes, including preterm birth, low birth weight, still birth, chromosomal defects, labor complications, increased incidence of gestational diabetes, cesarean section (2,3) and hypertensive disorders (4). Therefore, generally it is considered as a high risk pregnancy.

The same seems to happen in the opposite extreme of age, with pregnancies of younger age (15-19 years old). Adolescent childbearing is a matter of concern especially in low and medium income countries and accounts for around 11 percent of all births worldwide (5), with significant medical, emotional and social consequences for the mother, her child and her family (6). However, whether this association to maternal and infant morbidity is causal or rather due to the relatively poorer social status of child brides/adolescent mothers remains highly controversial (7).

These conditions must be further explored, in several settings, to evaluate their actual impact on overall maternal morbidity and mortality. A total of 10 million women worldwide are estimated to experience severe complications of pregnancy every year, while a still high proportion of these women die as a result, mainly in developing countries (8). Although several international efforts have been implemented in order to achieve the Millennium Development Goal 5 in 2015, reaching an estimated number of maternal death of around 340 thousands in 2008 and 273 thousands in 2011, this is still not enough to reach that goal, at least in a high proportion of less developed countries (9,10). In Brazil, the maternal mortality ratio is estimated to be approximately 68

maternal deaths per 100,000 live births, but uncertainty exists concerning the occurrence of severe maternal complications (11).

Currently there is a worldwide agreement that maternal morbidity has been neglected as a way of measuring and assessing maternal health and this deficiency should be overcome in order to improve maternal health condition (12,13). An important tool and source of information on maternal morbidity and mortality, in settings with no integrated routine data, epidemiological surveillance and wide geographical coverage is the demographic health survey (DHS) (14). In Brazil, the 2006 DHS used for the first time a validated questionnaire to assess information on severe maternal morbidity and near miss, in which according to a pragmatic definition, any woman reporting the experience of eclampsia, hysterectomy, blood transfusion or admission to the intensive care unit during pregnancy or childbirth occurring during the reference period was considered as having experienced a near-miss event (15). Using this data, nearly 70,000 maternal near-miss cases and approximately 750,000 cases with potentially life-threatening conditions were estimated to occur in Brazil per year (16).

The study of underlying conditions that might lead to severe complications during pregnancy are necessary, and maternal age is a key point to define potential change in practice and management with a real possibility of effective outcome. The purpose of this study is to evaluate the association of maternal age (specifically the extremes of reproductive age) with maternal morbidity and near miss in Brazil, using data from the last DHS performed.

METHODS

The database of the 2006 Brazilian DHS, carried out in 2006-2007 (17), was used to perform an analysis of the association between maternal age and severe maternal

morbidity and near miss. A previous study has already evaluated the national estimates of maternal near miss and life threatening conditions in this DHS (16), using a validated questionnaire of maternal complications and interventions (15) which was incorporated in the survey and the correspondent information was therefore prospectively collected. The survey was conducted following the approval of the institutional review board of the institution responsible for its development. Currently the database is of public domain and can be assessed and used by whoever interested in it (17).

The 2006 Brazilian DHS included a probabilistic subsample of the 2005 National Household Survey, performed in 5 regions of Brazil: South; Southeast; Central-West; Northeast; and North. The sampling method included 2 steps, the census sectors being the primary sampling units (PSU) and individual households the secondary units. During stratification, the census sectors were grouped in urban or rural area. Due to the fact that the 2005 Household Survey samples were not self-weighted, the DHS used sample weighting. The weighting variable was calculated by using the inverse of the probability of selection of the unit, and adjusted for nonresponse and post-stratification (17).

The strategy used for sampling in the DHS allows consideration of the complex sampling design: strata, cluster and sample weights (17). For that reason, it is possible to approximate the total number of events; in this case, the total number of pregnancies during the last 5 years was estimated by region and for the whole country (this is called the ‘expanded sample’). The 2006 DHS initially selected 13,056 households where 17,422 eligible women in reproductive age were identified and 15,575 were interviewed. The current analysis assessed the occurrence of maternal complications and use of some complex procedures during the preceding 5 years, included 6,833 pregnancies among 5,025 women.

The respondents' characteristics, considering the reference period defined as the five years preceding the interview and pregnancies during that time, the complications reported by these women and data on the interventions listed by them were analyzed according to the region of the country in which they lived. Maternal near miss was evaluated using a pragmatic definition; a near miss was defined as present only if a woman reported eclampsia, hysterectomy, blood transfusion and/or admission to an ICU for any of the deliveries that occurred within the reference period. This definition considered the results of a secondary analysis of the WHO database, which includes data on approximately 100,000 deliveries in Latin America; the analysis identified the same factors for use in the definition of near miss, plus any cardiac or renal complication (18). This definition also considered a validation study, where the information recalled by the women on the occurrence of hysterectomy, blood transfusion, ICU admission and eclampsia was highly correlated with the data in the medical records (15). Maternal potentially life-threatening condition was defined as any complication reported that was not included in this pragmatic definition of maternal near miss.

For the current analyses we considered three age extracts: 15-19 years old (younger age); 20-34 years old (controls) and 35-49 years old (advanced maternal age). Initially the occurrence of the main causes of maternal morbidity (hypertension, hemorrhage and infection) and main procedures were estimated for each age group. Then crude, age-specific and adjusted rates of maternal near miss were calculated using the chosen pragmatic definition of maternal near miss. Associations between socio demographic characteristics of the women in each age range and the occurrence of maternal near miss were evaluated. For the statistical analysis, the odds ratio (OR) and their respective 95% confidence interval (CI) were calculated, unless for the group of adolescents due to the

very low number of cases. Finally multiple logistic regression analysis was also performed to try to identify the factors independently associated with the occurrence of maternal near miss in the extreme age groups when compared to controls. The peculiarities of the complex sampling design (geographical stratum, PSU and sampling weight) of the DHS were taken into consideration during the statistical analysis. The SPSS software program version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), the Stata software program version 7.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA) and Epi.Info version 6.04d (CDC, Atlanta, GA, USA) were used to process and analyze the data.

RESULTS

The 2006 Brazilian DHS reported 15,575 women interviewed, out of 17,422 eligible, in the five national geographical regions considered. There were 5,025 women that informed at least one live birth in the past 5 years. These were considered the population for further analyses in this report. A total number of 5,056 live births and 6,833 pregnancies were available, allowing estimates of the expanded sample of 19,987,263 pregnancies for the whole country over the considered period. Considering all women with at least one live birth in the five-year period, the great majority, around 74% was in the age range of 20-34 years old, while 18% were advanced maternal age and only 8% were considered as younger age (Table 1). The response rate was significantly lower among adolescent mothers.

Table 2 shows the weighted prevalence of self-reported pregnancies with severe morbidities (complications and related interventions), according to the age groups defined. Over 22% of the women considered had any of the complications appraised: eclampsia, hemorrhage, infection or interventions such as: hysterectomy, ICU admission, blood transfusion, inter-hospital transfer, mechanical ventilation and postpartum stay for more

than one week. The only variable that presented a significant difference between the three age groups was blood transfusion, more prevalent among women of 20-34 years old.

Table 3 presents rates of self-reported maternal near miss (MNMR), according to the pragmatic definition proposed in the survey. The results were adjusted using correction factors derived from the validation study, with minimal variation. The overall rate of maternal near miss was then 21.1/1000 LB. This means that around two women will experience a very severe maternal complication among 100 women delivering. Regarding age groups, it also shows a consistent trend of worse results with increasing age. There was an almost fivefold increase in the MNMR among advanced maternal age compared to adolescent mothers. Again, the only criterion for maternal near miss predominant among women of intermediate age group was blood transfusion.

Table 4 gives the estimated risk of maternal complications according to socio-demographic characteristics in each age group. The risks were not calculated for adolescent mothers due to the very low number of maternal near miss cases identified. The only significantly increased risk of maternal near miss among women of advanced maternal age was found for a low level of literacy. No associations were found when considering marital status, ethnicity, religion, working status, place of residence, region or number of previous live births.

Multiple regression analysis was performed to investigate possible variables significantly associated with extreme maternal age and maternal complications. However, no significant factors were identified (table not shown).

DISCUSSION

Basically the most important finding of the current study was the increase of maternal near miss rates with increasing maternal ages. There are remarkable advantages in the use of information from DHS, particularly in settings with wide geographical and social disparities and no epidemiological surveillance system well implemented.

However, there are also drawbacks that must be pointed, especially when the analyses involve age. The questionnaire used in the survey considered women reporting at least one pregnancy during the previous 5-year period and their age at the moment of interview. Therefore it is reasonable to suppose that some few women reported in the advanced age group could have delivered before the age of 35. Similarly, some women in the 20-34 years group could have delivered yet as younger age. However, we believe that the total number of participants is robust enough to overcome this limitation. Additionally there is another methodological aspect to be considered for DHS in this specific topic. According to international standard definitions used, reproductive age includes women from 15 to 49 years of age (19). Then, very young women, those under 15 years old, were not interviewed and are not included in the database. Therefore their contribution to the occurrence of maternal near miss should be evaluated elsewhere.

The reported lower response rate among adolescent women suggests that they are less committed to the relevance of their participation in a DHS, while women over 35 years old reached 92% of response rate. This would be important for planning future surveys, where probably special attention should be directed to this specific age group in order to increase the adherence to the study and also possibly to include those girls under 15 and yet sexually active with the purpose of getting reliable information on maternal morbidity and near miss for the whole population.

The proportion of pregnancies with some complications and related interventions was a little higher among women in the group aged from 35-49 years old, including eclampsia, hemorrhage, infection, admission to ICU and mechanical ventilation, however these differences had no statistical significance. This is also supported by some previous studies (4,18,20,21). In the younger age group, it is interesting to point out that there were no reported cases of hysterectomy and also a trend towards an increased hospital stay. This could probably reflect a special concern during care of adolescents with postpartum hemorrhage and the intention to preserve their fertile capacity for future. The same might explain the numbers of reported maternal near miss due to blood transfusion, in the group of women of 20-34 years old. Possibly the intention to avoid surgery and support a conservative treatment to preserve the fertility of women in reproductive age, under 35 years, justifies the higher rate of this indicator.

The approach of reported complications and related interventions for defining cases of maternal morbidity and near miss from a population based study, confirmed to be a successful way to investigate maternal morbidity in low and middle income countries (16). The analysis by groups of age intends to further explore possible interventions targeted towards specific risk factors. The results showed a very clear trend of higher rates of maternal near miss with the increase in maternal age. However, they were not able to identify important and significant risk factors associated with the occurrence of complications, unless the low literacy in the older age group. But this could be interpreted as another limitation of the current study, considering the relatively low number of cases of maternal near miss identified in each group, and especially in the group of adolescent mothers. The task of assessing these risk factors should then be transferred to other studies with a much bigger study population.

Investigation of determinants of maternal mortality and near miss at the community level, using an innovative approach through a DHS is an example to be followed in under resourced settings. This would also be valid for other situations and not only for maternal near miss, with the condition that the topic would be properly addressed with a questionnaire developed and validated before being incorporated in the survey. However, the impact on reduction of maternal mortality and morbidity, and the possibility to understand risk factors will depend on large scale studies of surveillance.

The future general health implications of a previous episode of maternal near miss are not yet completely understood, although a higher risk of infertility and of recurrence of maternal near miss have already been identified (22). It is important to note that our study reported an increasing trend of higher rates of severe complications with the increase of maternal age. This should be taken into account when considering possible explanatory mechanisms and different target interventions according to age status. Further studies are necessary to determine the reasons for that trend, such as underlying conditions, previous cesarean sections, obesity, and others.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

FCO, FGS and JGC conceived the idea for the study. FCO, MLC, JGC, JLPS and FGS planned all phases of the study and the analysis to be performed. MHS was responsible for data analysis. All the authors interpreted and discussed the results found and gave suggestions to be incorporated in the article. FCO and MLC were responsible for the manuscript drafting. All the authors read the first version of the manuscript, provided inputs and read and agreed on the final version of the manuscript.

REFERENCES

1. Tough S, Benzies K, Fraser-Lee N, Newburn-Cook C. Factors influencing childbearing decisions and knowledge of perinatal risks among Canadian men and women. *Matern Child Health J.* 2007;11:189–198.
2. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;104:727–733.
3. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth.* 2010;37:219–226.
4. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:47.
5. World Health Organization. Making Pregnancy Safer: Maternal, newborn, child and adolescent health. Adolescent Pregnancy. 2011. Updated 2011. Available at http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/adolescent_pregnancy/en/index.html [last accessed 13rd Jan 2013].
6. Black AY, Fleming NA, Rome ES. Pregnancy in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev.* 2012;23(1):123-38.
7. Gibbs CM, Wendt A, Peters S, Hogue CJ. The impact of early age at first childbirth on maternal and infant health. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26:259-84.
8. Filippi V, Ronsmans C, Campbell OM, Graham WJ, Mills A, Borghi J, et al. Maternal health in poor countries: the broader context and call for action. *Lancet.* 2006;368:1535-41.

9. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet*. 2010;375(9726):1609-23.
10. Lozano R, Wang M, Foreman KJ, Rajaratnam JK, Naghavi M, Marcus JR, et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2011;378:1139-65.
11. Brazil. Ministry of Health. [Maternal Mortality in Brazil]. *Boletim Epidemiologico*. 2012;43(1):1-8.
12. Hardee K, Gay J, Blanc AK. Maternal morbidity: Neglected dimension of safe motherhood in the developing world. *Global Public Health*. 2012;7(6):603-17.
13. Pattinson R, Say L, Souza JP, Broek Nv, Rooney C; WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Organ*. 2009;87(10):734.
14. Macro International. The Demographic and Health Surveys Program. 2008. Calverton, MD: Macro International. MEASURE DHS; 2008.
15. Souza JP, Cecatti JG, Pacagnella RC, Giavarotti TM, Parpinelli MA, Camargo RS, et al. Development and validation of a questionnaire to identify severe maternal morbidity in epidemiological survey. *Reprod Health*. 2010;7:16.
16. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Lago TG, Pacagnella RC, et al. Maternal morbidity and near miss in the community: findings from the 2006 Brazilian demographic health survey. *BJOG* 2010; 117(13):1586-92.

17. Brazilian Ministry of Health. Brazil: National Research on Demography and Health of Child and Woman PNDS 2006. Brazil, 2008. Available at [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf]. Access on 13rd Jan 2013.
18. Souza JP, Cecatti JG, Faundes A, Morais S, Villar J, Carroli G, et al. Maternal near miss and maternal death in the World Health Organization's 2005 global survey on maternal and perinatal health. *Bull World Health Organ.* 2010;88:113–9.
19. WHO - World Health Organization. Reproductive Health and Research. Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. Geneva: WHO, 2006. Available at [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43185/1/924156315X_eng.pdf].
20. Gray KE, Wallace ER, Nelson KR, Reed SD, Schiff MA. Population-based study of risk factors for severe maternal morbidity. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26(6):506-14.
21. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371 000 pregnancies. *BJOG.* 2008;115:842-50.
22. Camargo RS, Pacagnella RC, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Sousa MH. Subsequent reproductive outcome in women who have experienced a potentially life-threatening condition or a maternal near-miss during pregnancy. *Clinics.* 2011;66(8):1367-72.

Table 1. Response rates and live births by age group. DHS, Brazil, 2006

Characteristics	Age group			Total
	15–19	20–34	35–49	
Women				
Eligible	3,122	7,980	6,320	17,422
Interviewed	2,488	7,244	5,843	15,575
Response rate among women (%)[*]	79.7	90.8	92.5	89.4
LB	436	3,850	770	5,056
Women with at least one LB	420	3,705	900	5,025
Pregnancies	527	5,175	1,131	6,833
Pregnancies (expanded sample)	1,842,099	14,700,148	3,445,017	19,987,263

* p<0.001

Table 2. Proportion of pregnancies* with complications and related interventions, by age group. DHS, Brazil, 2006

Complications and interventions	Age group			Total
	15–19	20–34	35–49	
Eclampsia				
Had seizures during PDP but had not had before (a)	0.4	0.4	1.5	0.6
Hemorrhage				
Heavy bleeding wetting clothes, etc. during pregnancy or in the 3 first days postpartum (b)	16.8	18.4	19.6	18.4
Infection				
Had high fever after delivery/abortion with chills and a smelling vaginal discharge (c)	0.8	0.9	1.5	1.0
Interventions				
Hysterectomy (d)	0.0	0.2	0.2	0.2
Admission to ICU (e)	0.4	0.5	0.7	0.5
Blood transfusion (f) #	0.1	1.0	0.4	0.8
Inter-hospital transfer (g)	1.7	2.6	1.7	2.3
Mechanical ventilation (h)	0.9	1.6	3.0	1.7
Postpartum stay >1 week (h)	5.6	4.2	2.6	4.0
Any (i)	22.6	23.0	22.7	22.9
Pregnancies in the five years before interview (expanded sample)	1,842,099	14,700,148	3,445,017	19,987,263
Pregnancies (n)	527	5,175	1,131	6,833

* Weighted data

PDP: pregnancy, delivery and postpartum ICU: Intensive care unit

Missing values for: (a) 105 pregnancies; (b) 74; (c) 114; (d) 417; (e) 83; (f) 94; (g) 78; (h) 85; (i) 292

p = 0.011

Table 3. Crude, age-specific and adjusted rates of self-reported maternal near miss *.

DHS, Brazil, 2006

Indicator of Maternal Near Miss	Crude maternal near miss rate (per 1,000 LB)	Age-specific crude maternal near miss rate			Adjusted maternal near miss rate (per 1,000 LB)
		15–19	20–34	35–49	
Eclampsia (a)	6.0	4.5	4.2	14.8	6.3
Hysterectomy (b)	2.2	0.0	2.4	2.5	2.2
Admission to ICU (c)	5.2	3.7	5.1	6.6	5.2
Blood transfusion (d)	8.1	1.2	9.9	4.4	8.9
Any of four above (e)	20.0	5.9	19.9	28.3	21.1

* Weighted data

Missing values for: (a) 105 pregnancies; (b) 417; (c) 83; (d) 94; (e) 443 pregnancies

Table 4. Crude estimated risk of maternal complications according to socio-demographic characteristics, by age. DHS, Brazil, 2006

Characteristics of women	Age						OR (95%CI)	
	15-19 years		20-34 years		OR (95%CI) ^a	35-49 years		
	With complication	Without complication	With complication	Without complication		With complication	Without complication	
Schooling years (b)								
Without/ Fundamental	3	291	62	2,007	1.43 [0.67-3.02]	22	516	5.23 [1.40-19.58]
High School	0	116	24	1,553	1.00 (ref.)	8	334	1.00 (ref.)
Currently studying (c)								
No	3	295	75	3,175	0.83 [0.30-2.29]	27	794	2.64 [0.44-15.75]
Yes	0	111	11	426	1.00 (ref.)	3	56	1.00 (ref.)
Marital status (d)								
Without partner	0	111	18	589	1.33 [0.79-2.26]	4	119	0.95 [0.32-2.76]
With partner	3	296	68	2,969	1.00 (ref.)	26	731	1.00 (ref.)
Ethnic /skin color (e)								
White	0	111	26	1,251	1.00 (ref.)	8	353	1.00 (ref.)
Non white	3	291	58	2,274	1.16 [0.50-2.69]	22	484	1.03 [0.18-5.99]
Religion (f)								
No one	2	67	8	307	1.00 (ref.)	1	37	1.00 (ref.)
Some	1	340	78	3,251	1.01 [0.33-3.05]	29	811	8.39 [0.94-74.62]
Working in the last 12 months(g)								
Yes	1	157	55	2,104	1.00 (ref.)	21	538	1.00 (ref.)
No	2	250	31	1,456	1.11 [0.52-2.36]	9	311	0.56 [0.12-2.53]
Residence (h)								
Capital or big cities	1	125	28	1,130	0.90 [0.43-1.88]	11	252	1.06 [0.19-6.00]
Other	2	282	58	2,421	1.00 (ref.)	19	594	1.00 (ref.)
Region								
N, NE, CW	2	278	58	2,197	1.34 [0.66-2.75]	17	405	0.75 [0.18-3.21]
SE, S	1	129	28	1,365	1.00 (ref.)	13	445	1.00 (ref.)
Number of live births								
≥ 2	1	54	34	1,413	0.59 [0.30-1.14]	3	147	3.56 [0.71-17.96]
<2	2	353	52	2,149	1.00 (ref.)	27	703	1.00 (ref.)
Total women (a)	3	407	86	3,562		30	850	

^a The three variables: weight, stratum and cluster (PSU) were considered in the analysis.

4.2. Artigo 2

Dear Dr Surita,

Thank you for submitting your manuscript, entitled "Severe maternal morbidity and maternal near miss in the extremes of reproductive age: results from a national cross-sectional multicenter study" to BJOG. It has been assigned number 2013-OG-12086. Please use that number in any correspondence.

Please note that any further instructions and/or correspondence will be sent to you by email.

You may check on the status of this manuscript by selecting the "Check Manuscript Status" link at the following URL:

<<http://bjog.allentrack.net/cgi-bin/main.plex?el=A4q7HzC3A4NBm1F1A95IGWIbnRhrREpLVU6kyP2gZ>>

(Press/Click on the link above to be automatically sent to the web page.)

Yours sincerely

Dave Atha
Editorial Assistant
bjog@editorialoffice.co.uk

Severe maternal morbidity and maternal near miss in the extremes of reproductive age: results from a national cross- sectional multicenter study

**FC Oliveira Jr ^{a,b}, FG Surita ^a, JL Pinto Silva ^a, JG Cecatti ^a, MA Parpinelli ^a,
SM Haddad ^a, ML Costa ^a, RC Pacagnella ^a, MH Sousa ^c, JP Souza ^d for the
Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity Group**

^a Department of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil;

^b Department of Gynecology and Obstetrics, Health Sciences Sector, Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil;

^c Centre for Research on Reproductive Health of Campinas (Cemicamp), Brazil;

^d UNDP / UNFPA / WHO / World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Running title: severe maternal morbidity in extremes of reproductive age

Correspondence:

Fernanda G Surita
Department of Gynecology and Obstetrics
State University of Campinas
Rua Alexander Fleming, 101
13083-881 Campinas-SP, Brazil
Phone: +55-19-3521-9304
E-mail: surita@unicamp.br

ABSTRACT

Objective: to assess severe maternal morbidity (SMM) and near miss (MNM) cases among adolescent girls and women over 35 years of age in the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity, using a set of standard criteria, compared to pregnant women aged 20 to 34 years. **Design:** a cross-sectional multicenter study. **Setting:** 27 referral obstetric units in Brazil. **Population:** all pregnant women admitted for delivery in these centers during a one-year period. **Methods:** a prospective surveillance was performed to identify cases of maternal death (MD), near miss and other SMM. Initially, the frequency and several indicators of maternal morbidity and mortality were evaluated for the three age groups. Sociodemographic, clinical and obstetric characteristics, gestational and perinatal outcomes, and main causes of morbidity and delays in care were also compared. Finally, two multiple analysis models were performed, estimating the adjusted prevalence ratio for identifying factors independently associated with the occurrence of MNM or MD.

Results: Among all SMM and MD cases identified, around 17% were adolescent girls. Older women accounted for the same percentage of these cases. MNM or death was 25% more prevalent among older women. Maternal near miss ratio and maternal mortality ratio increased with age, but these ratios were also higher among adolescents aged 10 to 14, although the absolute numbers were low. On multivariate analysis, younger age was not identified as an independent risk factor for MNM and MD, while this was true for older age (PR 1.25; 1.07-1.45).

Conclusions: MNM and MD increased with age, except for the extreme lower age group of women aged 10 to 14 years old who also had higher ratios.

Keywords: Maternal near-miss, obstetric complication, maternal death, extremes of reproductive age, maternal morbidity.

INTRODUCTION

Maternal mortality is a major event that is related to a country's level of development. Adolescent girls are most vulnerable to social maladjustment. This may be the cause or result of a generally unexpected pregnancy, increasing the occurrence of unsafe abortions, discontinuation of formal education and lower adherence to prenatal care.¹ In a similar manner, although for distinct reasons, older pregnant women are also considered to be obstetric risks, either due to a higher prevalence of associated morbid conditions or multiparity.^{2,3}

Due to difficulties in the study of maternal death (MD), in the past years women who survived severe pregnancy or near-miss (NM) complications have attracted great interest as a source of information on processes that lead to death. The investigation of these cases has been used as a complementary method to audits and inquiries into MD.^{4,5} Investigation of NM events is able to provide us with more details about factors that may contribute to both MD and NM. Knowledge of the prevalence and causes of NM may be the new form of evaluating obstetric care.^{6,7}

In 2009, the World Health Organization defined the term Maternal Near-Miss as a woman who almost died but survived a complication that occurred during pregnancy, childbirth or within the 42 first days of termination of pregnancy. It also defined concepts and standardized criteria for NM identification, after detecting organ dysfunction and/or failure, recommending that this approach should be used as a form to assess quality of care.^{6,8,9} Clinical signs, laboratory tests and management interventions were used, aimed at diagnosing organ dysfunction or failure. These criteria were previously validated in an obstetric

population in Brazil.¹⁰ However, in the literature there is still a wide variety of criteria used to identify NM maternal cases.¹¹

Although adolescent pregnancy is a constant public health issue, due to the recognized higher risk for the mother and infant, in addition to the strong biological, psychological and social impact, death associated with adolescent pregnancy is more well-known than the corresponding morbidity. The risk of maternal death for women aged 15 to 19 years is twice the risk for women aged 20 to 24 years. For those aged 10 to 15 years, the risk of death may be even five-fold higher, compared to women aged 20 to 24 years.¹² Half of all adolescent births occur in only seven countries: Bangladesh, Brazil, Democratic Republic of Congo, Ethiopia, India, Nigeria and the United States.¹³ Apart from the United States, all these countries still have a high maternal mortality rate.

Furthermore, pregnancies in women over 35 years are increasingly more common. In Finland, the rate increased from a total of 16.7% in 1997 to 19.2% in 2007.¹⁴ Data from WHO for developing countries around the world reveal a prevalence of 10.6% of pregnancies in women aged over 35 between 2004 and 2008.¹⁵ Pregnancies in older women are also associated with a higher maternal and perinatal morbidity and mortality, with a greater risk of various morbid conditions correlated with hypertension and diabetes, anomalous presentation, intrapartum fetal distress, cesarean delivery and postpartum hemorrhage. Concerning perinatal results, Apgar scores were lower and there was a higher incidence of low birth weight and preterm.^{2,3,16,17}

However, information on the occurrence of near-miss and severe maternal morbidity cases in both extremes of reproductive age is scarce. The lack of

knowledge about the size of the problem and about the existence of any associated factors liable to intervention makes it difficult to improve healthcare and prevent complications in these age groups. Thus, the aim of the current study is to explore the characteristics of the occurrence of severe maternal morbidity, with special focus on the extremes of reproductive age, among women identified in the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity. Knowledge of these features may lead to improvement in public policies and result in better care of women developing severe maternal morbidity in these age groups.

METHOD

This was a multicenter cross-sectional study, implemented in 27 referral obstetric units in diverse geographical regions in Brazil. From June 2009 to June 2010, a prospective surveillance was carried out and data was collected to identify cases of potentially life-threatening maternal conditions, maternal near-miss and sudden death, using the WHO concept and criteria.⁸ The present article refers to an analysis focused on the occurrence of severe maternal morbidity related to the extremes of maternal age.

Detailed information on study method and procedures has already been previously published.^{5,18} Calculation of sample size determined that about 75,000 deliveries should be surveyed to identify around 750 near-miss cases, using an approximate theoretical incidence of 10 near miss cases per 1000 deliveries as a basis for calculation.⁶

Maternal age was considered an independent variable that was categorized into three groups: adolescence (between 10 and 19 years, with a subgroup aged

10-14 years and another aged 15-19 years), pregnant women over age 35 (with a subgroup aged 35-39 years and another aged 40-49 years), and a reference group, aged between 20 and 34 years. Data concerning sociodemographics, obstetric history, previous morbid conditions, prenatal care and obstetric complications were gathered. The occurrence of potentially life-threatening conditions (PLTC – hemorrhagic, hypertensive, infectious and other complications), Maternal Near-Miss (MNM – clinical/ laboratory criteria and management of severity) and Maternal Death (MD) was assessed, according to the WHO definition,⁸ in addition to data on pregnancy resolution and perinatal results. The occurrence of delays in obstetric care was also assessed.

Data was initially collected in a manual chart following a one-year prospective surveillance by a research coordinator in each center. Subsequently, after data was checked by the local researcher it was typed and stored in Platform OpenClinica® version 2.5.5 (Akaza Research, Waltham, MA, USA). Digital data was stored in the institutional page of the coordinating center of the study. For data quality control, personnel training, completed chart review, typing review and new data collection in selected charts for quality control and use of an operation manual were performed.¹⁸

Sampling design corresponded to a single-stage conglomerate sampling, with 27 Primary Sampling Units (PSU), relative to the 27 centers (hospitals). The sampling design did not involve PSU stratification or data weighting. The unit of analysis was the medical record of each hospitalized woman with a PLTC (potentially life-threatening condition), MNM (maternal near-miss) or MD (maternal death). All variables studied had relatively low ICC values (intraclass correlation

coefficients), demonstrating the necessary heterogeneity among study clusters. Specifically for the age variable, the ICC was 0.013 (95%CI 0.002-0.024).¹⁹

Data analysis

Data analysis initially consisted of the distribution of women identified as PLTC, MNM and MD by age groups, obtaining prevalence ratios (PR) and respective confidence intervals (95% CI) adjusted by cluster effect of the study, age groups as a risk factor for the occurrence of MNM or MD. The number of live births (ELB) was estimated according to the number of LB by age group informed for the country in 2009²⁰ so that health indicators related to maternal morbidity and mortality could be estimated: MNMR (maternal near-miss ratio per 1,000 LB), SMOR (severe maternal outcome ratio per 1,000 LB), MMR (maternal mortality ratio per 1,000 LB) and MNM:MD (the ratio between MNM and MD).⁸ Subsequently, the distributions of variables relative to sociodemographic and clinical characteristics, obstetric history, habits, time and mode of pregnancy termination, neonatal results, and main causes of severe maternal morbidity by the three age groups were presented. The differences between groups were evaluated by the χ^2 test.

Finally, Poisson multiple regression analysis was used to identify the factors that were independently and significantly associated with more severe events (MD or MNM), compared to PLTC, for two models. The first model included only females aged 10 to 34 years (10-19 vs 20-34) and the second model only women aged 20 to 49 years (20-34 vs 35-49). Women aged 20 to 34 years served as the reference group category in both models. The estimated

coefficient, standard error (SE) of the coefficient, descriptive level (α) and prevalence ratio adjusted to cluster effect and remaining model variables, with their respective confidence interval (PR_{adj} [95% CI]) were presented. Statistical analysis was carried out with softwares SPSS® version 17.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) and Stata version 7.0 (StataCorp, College Station, Tx, USA). The descriptive level (α) was preset at 5% (95% confidence level) and a single-stage conglomerate sampling design was considered.

The study was previously approved by the Institutional Review Board of each center and by the National Research Committee prior to study initiation. The women did not sign an informed consent because data were collected exclusively from medical records immediately after patient discharge.

RESULTS

In the 12 months of the duration of the study, 9555 PLTC, NMM or MD cases were identified among 82,144 live births occurring in hospitals during this period. Adolescents were responsible for 1713 (17.9%) of these cases, while older women aged 35 to 49 years accounted for a similar number of cases (1622 - 17%). Table 1 shows a 1.25-fold higher risk of maternal near miss and maternal death for the 35-49 year age group (PR 1.25, 95%CI:1.07-1.45), which was even higher in the 40-49 year age group (PR 1.52, 95%CI:1.19-1.93). The prevalence ratio for near miss and maternal death was not elevated for the total number of adolescents, although when ages 10 to 14 years were considered, the occurrence of 1 maternal death (MD) for every 2.3 MNN cases attracted

attention. In the reference group, 1 death occurred (MD) for every 5.1 MNM cases. Table 1 also shows the MNMR and MMR values that increase with increasing age starting at the 15-19 year group, but with values also higher for the extreme adolescent group (girls aged 10-14 years).

Table 2 shows the difference between age groups regarding sociodemographic characteristics and clinical/obstetric history. Adolescents had a significantly higher proportion of non-whites, low school education, lack of a steady partner, low birthweight and nulliparity (only 12% of these reported having a previous pregnancy). In contrast, women over 35 years of age, compared to the reference group, had a higher proportion of schooling, steady relationship, obesity, history of morbid clinical conditions (hypertension, diabetes, heart and thyroid disease), multiparity, history of previous abortions/cesarean sections and a lower number of prenatal visits.

In general, adolescents had a better perinatal result (Table 3). These women had a significantly lower number of preterm deliveries, cesarean sections and low birth weight infants, and a higher number of vaginal deliveries, live births that were discharged in good conditions compared to the control group. In contrast, women over 35 years only presented a significantly higher number of cesarean sections and stillbirths than controls.

Regarding the conditions identified as main causes of severe morbidity, the only differences found among the groups were a lower proportion of hemorrhagic causes and a higher proportion of hypertensive causes. Furthermore, adolescents also had a higher proportion of situations identified as delays in obtaining adequate care for the complication (Table 4).

On multiple analysis, the model including only adolescents and the reference group showed that women with infectious, clinical/surgical and bleeding conditions (between three and five-fold) and who suffered any delay in care (two-fold) exhibited a higher risk of having MNM and MDs. The risk was also higher when there were preexisting clinical conditions such as diabetes, neoplasm and others, in non-white skin color (between 1.5 and 2-fold). In contrast, obesity decreased by almost 50% the risk of MNM and MD. In this analysis, however, age was not identified as a factor associated with a worse case outcome (Table 5).

The same analysis including only women aged 35 or older and the control group also showed a higher risk of having NM or MM due to infectious, clinical/surgical and bleeding conditions, and whether there was any delay in care (two to five-fold). Among the preexisting clinical conditions, kidney disease, diabetes, thalassemia/sickle cell anemia and others, in addition to drug addiction and having received prenatal care in another health service, were also greater risk factors for a worse outcome. It was shown that previous obesity and lack of a steady partner were protective factors. Only in this analysis increased maternal age was shown to significantly increase by 25% the risk of a worse outcome for NMM or MD (Table 6).

DISCUSSION

It is well-known that maternal mortality risk is higher in two time periods. The first is at the beginning of reproductive life or adolescence, going through a decrease and stabilization, and increasing again at the end of reproductive life.

²¹ The current analysis was carried out to assess the various factors that may be associated with a worse outcome of maternal complications and to evaluate whether the occurrence of NM also follows a pattern similar to that of maternal death regarding female age, in the context of a national surveillance study of severe maternal morbidity in Brazil.

The present study showed virtually the same proportion of cases with severe complications in both extremes of reproductive life (17%), in addition to almost 12% of repeat pregnancies in adolescence among those with SMM. As expected, the study also showed very specific differences between both extremes of age. Among the total number of adolescents, the risk of NM or MD was not significantly higher. However, only in adolescents up to age 14, the extremely low case/fatality ratio captures attention. If adolescent pregnancy is already considered a problem,¹ the problem is compounded especially in the 10-14 year age group.¹² All unfavorable conditions are exacerbated: physical, social, economic or violent incidents. Although the ratio of cases identified in this specific age group was small (1.2% of the total number of cases studied), not allowing for a deeper analysis, the condition with the highest risk was shown, reinforcing the need to expend sustained effort to avoid pregnancy in this period.¹²

For older women, aged 35 years or more, the risk of unfavorable outcome was significantly higher than in the reference population. In the extreme age group (age > 40 years), this effect was even stronger. These findings do not represent any innovation in knowledge, since similar results have already been previously reported.^{2,14,16,17} Thus, as already known for maternal death,²¹ in the present study not only MMR, but also ratios of NMM increased with increasing

maternal age, except for the lower extreme of maternal age, which is in agreement with other published results.²²⁻²⁴ This was probably the main finding in this analysis. According to the WHO,⁹ this indicator gives an estimate of the need to increment care and resources that are required to improve the results of obstetric care in certain regions. The differential gradient observed in different age groups could then also be used to prioritize investments and actions in groups identified as having a higher risk.

In general, the comparison between diverse characteristics among the three maternal age groups of all women identified as having maternal morbidity in the study, showed well-known differences among these groups, reflecting some unfavorable conditions for maternity in both groups, in comparison to an intermediate reproductive age. Thus, among adolescents with maternal morbidity, the non-white color was most frequent (poverty and greater vulnerability), lack of a steady partner and lower level of school education.^{1,12,13} It is well-known that adolescents may be at a disadvantage for not achieving the total number of school years and this inequality increases among non-whites.²⁵ Similarly, nulliparity, vaginal delivery, low maternal weight and hypertension were more common as a cause of morbidity among adolescents and contrary to other studies,¹² perinatal results were better.

In contrast, obesity was significantly higher with increasing age. This finding indicated that the epidemic of obesity is the new reality of the Brazilian population of reproductive aged women. Despite the lack of information for a large portion of the women in the study, more than 36% were above adequate weight even among adolescents, while 65% of women aged 35 years or older

were overweight or obese. Obesity is not only a problem for the occurrence of SMM. It is also an issue that may possibly influence the future quality of life in these women. Nevertheless, obesity has also been previously identified as a risk factor for the occurrence of severe maternal morbidity.^{22,23}

The majority of preexisting morbid conditions were more prevalent among older women, especially the most common disorders such as hypertension, diabetes, heart and thyroid conditions. Although these conditions are actually more common with increasing age, they have already been previously identified as risk factors for the occurrence of severe maternal morbidity.²²

Although a series of advances have occurred in Brazil in economic, social and health terms in the last decades,²⁶ maternal health is still characterized by a relatively elevated mortality and morbidity. In addition to well-known socioeconomic factors, extremely young and advanced maternal age have been associated with a higher risk of maternal complications that progress unfavorably to near-miss or maternal death. Special attention should be devoted to the provision of health services both for prenatal care and management during delivery and postpartum period.

REFERENCES

1. Ham P, Allen C. Adolescent health screening and counseling. *Am Fam Physician* 2012; 86(12):1109-16.
2. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104:727–733.
3. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12:47.
4. Pattinson RC, Hall M. Near misses: an useful adjunct to maternal death enquiries. *Br Med Bull* 2003; 67:231-43.
5. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Haddad SM, Camargo RS, Pacagnella RC, et al. Brazilian network for the surveillance of maternal potentially life threatening morbidity and maternal near-miss and a multidimensional evaluation of their long term consequences. *Reprod Health* 2009; 6:15.
6. Pattinson R, Say L, Souza JP, Van Den Broek N, Rooney C. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Org* 2009; 87(10):734.
7. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Sousa MH, Amaral E. Research on severe maternal morbidities and near-misses in Brazil: what we have learned. *Reprod Health Matters* 2007; 15(30):125-33.
8. Say L, Souza JP, Pattinson RC. Maternal near miss--towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Practice Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(3):287-96.

9. WHO, World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO, 2011 [cited 2011 Apr 7]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/978924150222_eng.pdf.
10. Cecatti JG, Souza JP, Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Sousa MH, Say L, et al. Pre-validation of the WHO organ dysfunction based criteria for identification of maternal near miss. *Reprod Health* 2011;8:22.
11. Tunçalp O, Hindin MJ, Souza JP, Chou D, Say L. The prevalence of maternal near miss: a systematic review. *BJOG* 2012; 119(6):653-61.
12. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(2):342-9.
13. WHO - World Health Organization. Why is giving special attention to adolescents important for achieving Millennium Development Goal 5? Fact sheet. WHO/MPS/08.14. Adolescent Pregnancy. Geneva: WHO, 2008. Available at: <<http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2010/adolescent-sexual-reproductive-health/WHO-adolescents-MDG5-2008.html>>. Access on 21st Aug 2012.
14. Lampinen R, Vehviläinen-Julkunen K, Kankkunen P. A review of pregnancy in women over 35 years of age. *Open Nurs J* 2009; 3:33-8.
15. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, Gülmezoglu AM. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a

- multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet* 2013; Jan 3. Doi:pii: S0140-6736(12)61605-5. 10.1016/S0140-6736(12)61605-5.
16. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth* 2010; 37:219–226.
 17. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5 Pt 1):983–90.
 18. Haddad SM, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Costa ML, Sousa MH et al. From planning to practice: building the national network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity. *BMC Public Health* 2011;11:283.
 19. Haddad SM, Sousa MH, Cecatti JG, Parpinelli MA, Costa ML, Souza JP, et al. Intraclass correlation coefficients in the Brazilian network for surveillance of severe maternal morbidity study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12(1):101.
 20. Brazil, Ministry of Health. DATASUS: System of Information on Live Births (SINASC). Number of live births by age and geographical regions, Brazil 2009. Available at <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> Access on 21st Jan 2013.
 21. Lisonkova S, Liu S, Bartholomew S, Liston RM, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Temporal trends in maternal mortality in Canada II: estimates based on hospitalization data. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(10):1020-30.

22. Gray KE, Wallace ER, Nelson KR, Reed SD, Schiff MA. Population-based study of risk factors for severe maternal morbidity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26(6):506-14.
23. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG* 2008; 115(7):842-50.
24. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Lago TG, Pacagnella RC, et al. Maternal morbidity and near miss in the community: findings from the 2006 Brazilian demographic health survey. *BJOG* 2010; 117(13):1586-92.
25. Victora CG, Matijasevich A, Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Barros FC. Socio-economic and ethnic group inequities in antenatal care quality in the public and private sector in Brazil. *Health Policy Plann* 2010; 25:253–261.
26. Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet* 2011; 377(9780):1863-76.

Brazilian Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity Group:

Rodrigo S. Camargo, Vilma Zotareli, Lúcio T. Gurgel, Eliana M Amaral, Lale Say, Robert C Pattinson, Marilza V Rudge, Iracema M Calderon, Maria V Bahamondes, Danielly S Santana, Simone P Gonçalves, Olímpio B Moraes Filho, Simone A Carvalho, Francisco E Feitosa, George N Chaves, Ione R Brum, Gloria C Saint'Ynes, Carlos A Menezes, Patricia N Santos, Everardo M Guanabara, Elson J Almeida Jr, Joaquim L Moreira, Maria R Sousa, Frederico A Peret, Liv B Paula, Luiza E Schmaltz, Cleire Pessoni, Leila Katz, Adriana Bione, Antonio C Barbosa Lima, Edilberto A Rocha Filho, Melania M Amorim, Debora Leite, Ivelyne Radaci, Marilia G Martins, Frederico Barroso, Denis J Nascimento, Cláudio S Paiva, Moises D Lima, Djacyr M Freire, Roger D Rohloff, Simone M Rodrigues, Sergio M Costa, Lucia C Pfitscher, Adriana G Luz, Daniela Guimaraes, Gustavo Lobato, Marcos Nakamura-Pereira, Eduardo Cordioli, Alessandra Peterossi, Cynthia D Perez, Jose C Peraçoli, Roberto A Costa, Nelson L Maia Filho, Jacinta P Matias, Silvana M Quintana, Elaine C Moises, Fátima A Lotufo, Luiz E Carvalho, Carla B Andreucci, Márcia M Aquino, Maria H Ohnuma, Rosiane Mattar and Felipe F Campanharo.

Contribution to authorship: The idea for the study and this specific analytical approach arose in a group discussion among all the authors. Analyses were planned and performed by FCO, FGS, JLPS, JGC and MHS. The first version of the manuscript was drafted by FCO, and then complemented with suggestions from all the others, and mainly FGC, JLPS, JGC, and RCP. All authors

contributed to the development of the study protocol and approved the final version of the manuscript.

Ethical approval: Research protocol was approved by the Institutional Review Board of the coordinating institution on 5th May 2009 (Document CEP 027/2009).

Funding: This study was funded by CNPq/DECIT (The National Research Council and the Department of Science and Technology of the Brazilian Ministry of Health), grant number 402702/2008-5. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of CNPq. It did not influence the content of the manuscript.

Competing interests: All authors declare that they have no competing interests.

Table 1. Distribution of women by age group and potentially life-threatening conditions (PLTC), maternal near miss (MNM) and maternal death (MD). Maternal near miss ratio (MNMR), severe maternal outcome ratio (SMOR), maternal mortality ratio (MMR) and maternal near miss to mortality ratio (MNM:MD)

Age (years)	%	PLTC	MNM	MD	PR (MNM+MD)	95% CI	ELB	MNMR /1000LB	SMOR /1000LB	MMR /1000 LB	MNM:MD
10 – 19	17.9	18.2	15.2	15.72	0.89	0.77–1.04	16,388	7.14	8.48	134.2	5.3:1
10–14	1.2	1.2	0.9	2.13	0.97	0.57–1.65	797	8.78	12.55	376.4	2.3:1
15-19	16.8	17.0	14.3	13.19	0.88	0.76–1.03	15,591	7.06	8.27	121.9	5.8:1
20 – 34	65.1	65.3	62.6	67.95	1.00	ref	57,435	8.39	10.05	165.4	5.1:1
35 – 49	17.0	16.5	22.2	16.23	1.25	1.07–1.45	8,321	20.55	23.31	276.4	7.4:1
35–39	12.1	11.8	14.8	10.7	1.19	1.00–1.41	6,506	17.52	19.83	230.6	7.6:1
40–49	4.9	4.7	7.4	5.7	1.52	1.19–1.93	1,815	31.40	35.81	440.8	7.1:1
Total	9,555	8,645	770	140			82,144	9.37	11.08	170.4	5.5:1

ELB: estimated live births; LB: number of live births; MD: Maternal Death; MMR: maternal mortality ratio; MNM: Maternal Near Miss; MNM:MD: maternal near miss to mortality ratio; MNMR: maternal near miss ratio; PLTC: Potentially Life Threatening Condition; SMOR: severe maternal outcome ratio; PR: prevalence ratio. The number of ELB in each age group was obtained with the number of total live births in the period by age group distribution, according to data from SINASC (Brazil, 2009).

Table 2. Distribution of women with severe maternal morbidity (SMM) by age group according to some socio demographic characteristics, clinical and obstetric history and habits

Characteristics	10 – 19 years	p	20 – 34 years	p	35 – 49 years
Ethnicity (non-white) (n)	60.8 (1,259)	0.022	56.9 (4,675)	0.912	56.7 (1,205)
Schooling (up to primary school) (n)	58.0 (1,275)	<0.001	41.6 (4,514)	<0.001	52.9 (1,134)
Marital status (No steady partner) (n)	62.3 (1,455)	<0.001	45.2 (5,255)	<0.001	36.6 (1,329)
BMI (n)	(630)	<0.001	(2,600)	0.014	(704)
Low weight	30.0		13.4		9.8
Adequate	33.8		27.1		24.9
Overweight	19.5		27.7		28.4
Obesity	16.7		31.8		36.9
Previous condition (n)	29.3 (1,446)	<0.001	49.6 (5,363)	<0.001	66.1 (1,432)
Hypertension	3.5	<0.001	16.7	<0.001	35.4
Diabetes mellitus	0.6	<0.001	2.2	<0.001	5.7
Cardiac	2.1	0.287	2.7	<0.001	4.7
Thyroid disease	0.6	0.028	1.3	0.010	2.8
Respiratory	3.1	0.458	2.8	0.776	2.7
Nephropathy	0.6	0.061	1.4	0.906	1.4
Talassemia /sickle cell anemia	0.6	0.148	1.0	0.012	0.3
Collagenoses	0.4	0.539	0.6	0.508	0.5
Neoplasms	0.1	0.119	0.3	0.641	0.4
HIV/AIDS	0.3	<0.001	1.3	0.973	1.3
Low weight	1.0	<0.001	0.2	0.794	0.1
Obesity	12.9	<0.001	25.8	0.033	29.2
Smoking	3.9	0.013	5.9	0.599	6.4
Drug addiction	0.9	0.153	1.3	0.934	1.3
Other	3.4	0.100	4.9	0.003	8.3
Parity (n)	(1,707)	<0.001	(6,171)	<0.001	(1,615)
0	88.2		44.8		18.8
1–2	11.4		43.4		47.8
≥3	0.4		11.7		33.4
Previous abortion	7.3 (1,707)	<0.001	22.5 (6,169)	<0.001	37.6 (1,615)
Previous Cesarean section	5.6 (1,703)	<0.001	25.9 (6,084)	<0.001	36.8 (1,572)
Number of prenatal visits	(1,334)	<0.001	(4,863)	0.086	(1,260)
0	5.4		8.6		10.2
1–5	41.9		37.0		38.5
≥6	52.7		54.4		51.3

Table 3. Distribution of women with severe maternal morbidity (SMM) by age group according to time and mode of pregnancy termination and neonatal outcomes

Outcomes	10 – 19 years	p-value	20 – 34 years	p-value	35 – 49 years
Preterm birth <37 weeks (a)	36.5	<0.001	47.3	0.116	49.7
(n)	(1,510)		(5,444)		(1,381)
Mode or pregnancy termination (b)		<0.001		0.037	
Vaginal birth	27.8		21.7		19.6
Cesarean section	62.8		65.1		65.2
Abortion/ ectopic	2.7		6.1		7.4
Still pregnant	6.7		7.0		7.8
(n)	(1,701)		(6,194)		(1,619)
Apgar 5th min <7 (c)	3.8	0.768	3.9	0.863	3.8
(n)	(1,430)		(4,954)		(1,241)
Birth weight <2.500g (d)	32.4	<0.001	41.0	0.274	42.9
(n)	(1,468)		(5,147)		(1,308)
Neonatal condition at birth (e)		0.014		0.019	
Live birth	96.8		95.2		93.4
Stillbirth	3.2		4.7		6.6
(n)	(1,499)		(5,274)		(1,348)
Neonatal outcome (f)		<0.001		0.370	
Discharge	80.4		74.2		75.2
Admitted or transferred	17.3		23.0		22.7
Neonatal death	2.3		2.8		2.1
(n)	(1,395)		(4,839)		(1,212)

(a) 1220 cases excluded (still pregnant, abortion, ectopic pregnancy, or missing GA)

(b) 41 cases excluded (missed information on mode of pregnancy termination)

(c) 1930 cases excluded (still pregnant, abortion, ectopic pregnancy, fetal death, or missing Apgar)

(d) 1632 cases excluded (still pregnant, abortion, ectopic pregnancy, or missing weight)

(e) 1434 cases excluded (still pregnant, abortion, ectopic pregnancy, or missing condition at birth)

(f) 2109 cases excluded (still pregnant, abortion, ectopic pregnancy, or missing neonatal outcome)

Table 4. Distribution of women with severe maternal morbidity (SMM) by age group according to main determining causes and delays in appropriate care

Main causes of SMM	10 – 19 years	p-value	20 – 34 years	p-value	35 – 49 years
Hemorrhage	19.4	<0.002	24.7	0.837	25.1
Hypertension	73.0	0.009	69.3	0.555	70.6
Infections	1.3	0.177	1.0	0.464	1.1
Clinical surgical conditions	11.0	0.898	10.9	0.457	9.9
(n)	(1,713)		(6,220)		(1,622)
Any delay (a)	57.7	0,002	52.7	0.503	53.9
(n)	(1550)		(5,686)		(1,480)

(a) 839 cases excluded (missing information on delays)

Table 5. Conditions independently associated with higher severity (MNM+MD) among women aged 10 to 19 compared to women aged 20 to 34 years [n= 5,350]

Variables	Coefficient	SE coeff.	p	PR _{adj} [95%CI]
Infectious conditions	1.66	0.33	<0.001	5.23 [2.64–10.36]
Clinical surgical conditions	1.52	0.16	<0.001	4.58 [3.33–6.31]
Hemorrhagic conditions	1.01	0.28	<0.002	2.75 [1.54–4.89]
Any delay	0.75	0.12	<0.001	2.11 [1.64–2.72]
Another previous condition	0.71	0.11	<0.001	2.03 [1.60–2.57]
Previous condition: diabetes	0.63	0.20	0.003	1.88 [1.26–2.82]
Previous condition: neoplasms	0.53	0.22	0.024	1.71 [1.08–2.69]
Ethnicity (nonwhite)	0.31	0.14	0.041	1.36 [1.01–1.82]
Previous condition: obesity	-0.65	0.17	<0.002	0.52 [0.37–0.74]
Constant	-3.62	0.21	<0.001	

PR_{adj}: prevalence ratio adjusted by cluster effect and also by variables shown to be significant in the final model.

Poisson multiple regression, controlled by: **Age1 (10–19 years:1/ 20–34: 0)**; Ethnicity (Nonwhite: 1/ Other: 0); Schooling (up to primary school: 1/ Other: 0); Marital status (no steady partner: 1/ Other: 0); BMI (Low weight, adequate: 0/ overweight, obesity: 1); Prenatal care at the same service (Absent: 1/ Present: 0); Previous clinical conditions (Yes:1/ No: 0); Chronic hypertension (Yes:1/ No: 0); Obesity (Yes:1/ No: 0); Low weight (Yes:1/ No: 0); Diabetes mellitus (Yes:1/ No: 0); Smoking (Yes:1/ No: 0); Cardiac diseases (Yes:1/ No: 0); Respiratory diseases (Yes:1/ No: 0); Renal diseases (Yes:1/ No: 0); Talassemia/sickle cell anemia (Yes:1/ No: 0); HIV/AIDS (Yes:1/ No: 0); Thyroid diseases (Yes:1/ No: 0); Neurologic diseases / epilepsy (Yes:1/ No: 0); Collagenoses (Yes:1/ No: 0); Neoplasms (Yes:1/ No: 0); Other preexisting condition (Yes:1/ No: 0); Drug addiction (Yes:1/ No: 0); Parity (0/ ≥1: 1); Previous abortion (Yes:1/ No: 0); Previous Cesarean section (Yes:1/ No: 0); Time since last delivery (years); Number of prenatal visits (up to 5: 0/ ≥6: 1); hemorrhagic conditions (Yes:1/ No: 0); Hypertensive conditions (Yes:1/ No: 0); Infectious conditions (Yes:1/ No: 0); Clinical surgical conditions (Yes:1/ No: 0); Any delay (Yes:1/ No: 0).

Table 6. Conditions independently associated with higher severity (MNM+MD) among women aged 35 to 49 compared to women aged 20 to 34 years [n= 5,331]

Variables	Coefficient	SE coeff.	p	PR _{adj} [95%CI]
Infectious conditions	1.55	0.26	<0.001	4.71 [2.75–8.07]
Clinical surgical conditions	1.37	0.19	<0.001	3.94 [2.68–5.80]
Hemorrhagic conditions	1.12	0.26	<0.001	3.06 [1.81–5.18]
Any delay	0.71	0.09	<0.001	2.03 [1.70–2.42]
Another previous condition	0.80	0.12	<0.001	2.23 [1.75–2.84]
Previous condition: renal diseases	0.78	0.22	<0.002	2.17 [1.39–3.40]
Previous condition: diabetes	0.62	0.17	<0.002	1.87 [1.32–2.63]
Talassemia/sickle cell disease	0.78	0.26	0.006	2.18 [1.28–3.70]
Previous condition: drug addiction	0.40	0.12	0.003	1.49 [1.15–1.92]
Prenatal care in another service	0.25	0.09	0.010	1.28 [1.07–1.53]
Age (35–49 years X 20–34)	0.22	0.08	0.007	1.25 [1.07–1.45]
Previous condition: obesity	-0.52	0.14	<0.002	0.59 [0.44–0.80]
Marital status (no steady partner)	-0.65	0.14	<0.001	0.52 [0.39–0.69]
Constant	-3.51	0.22	<0.001	

PR_{adj}: prevalence ratio adjusted by cluster effect and also by variables shown to be significant in the final model.

Multiple Poisson regression, controlled by: **Age2 (35–49 years:1/ 20–34: 0)**; Ethnicity (Nonwhite: 1/ Other: 0); Schooling (up to primary school: 1/ Other: 0); Marital status (no steady partner: 1/ Other: 0); BMI (Low weight, adequate: 0/ overweight, obesity: 1); Prenatal care at the same service (Absent: 1/ Present: 0); Previous clinical conditions (Yes:1/ No: 0); Chronic hypertension (Yes:1/ No: 0); Obesity (Yes:1/ No: 0); Low weight (Yes:1/ No: 0); Diabetes mellitus (Yes:1/ No: 0); Smoking (Yes:1/ No: 0); Cardiac diseases (Yes:1/ No: 0); Respiratory diseases (Yes:1/ No: 0); Renal diseases (Yes:1/ No: 0); Talassemia/sickle cell anemia (Yes:1/ No: 0); HIV/AIDS (Yes:1/ No: 0); Thyroid diseases (Yes:1/ No: 0); Neurologic diseases / epilepsy (Yes:1/ No: 0); Collagenoses (Yes:1/ No: 0); Neoplasms (Yes:1/ No: 0); Other preexisting condition (Yes:1/ No: 0); Drug addiction (Yes:1/ No: 0); Parity (0/ ≥1: 1); Previous abortion (Yes:1/ No: 0); Previous Cesarean section (Yes:1/ No: 0); Time since last delivery (years); Number of prenatal visits (up to 5: 0/ ≥6: 1); hemorrhagic conditions (Yes:1/ No: 0); Hypertensive conditions (Yes:1/ No: 0); Infectious conditions (Yes:1/ No: 0); Clinical surgical conditions (Yes:1/ No: 0); Any delay (Yes:1/ No: 0).

5. Discussão

O risco de mortalidade materna é maior em dois períodos de tempo. O primeiro encontra-se no início da vida reprodutiva ou adolescência, passando por uma diminuição e estabilização, e aumentando novamente no final da vida reprodutiva (27). Esse estudo foi realizado para avaliar os vários fatores que podem estar associados ao aumento das complicações maternas e se a ocorrência de morbidade materna grave (CPAV ou NM) também segue um padrão semelhante ao da MM em relação à idade.

O achado mais importante deste estudo foi a relação estabelecida entre o aumento da mortalidade materna e *near miss* com o aumento da idade materna, tanto no estudo populacional da PNDS como na Rede Brasileira de Vigilância a Morbidade Materna Grave. E, como era esperado, mostrou também diferenças bastante específicas entre os dois extremos de idade.

De uma forma geral, a comparação das diversas características entre os três grupos de idade materna das mulheres identificadas como tendo morbidade materna, mostrou as diferenças existentes e já conhecidas entre esses grupos,

refletindo algumas condições desfavoráveis dos grupos para a maternidade em comparação com uma idade reprodutiva intermediária. Assim, entre as adolescentes com morbidade materna, foi mais frequente a cor não branca (pobreza e maior vulnerabilidade), a ausência de companheiro estável e a menor escolaridade (11,12, 28). Nesse sentido, sabe-se que as adolescentes podem estar em desvantagem por não terem ainda o tempo necessário para atingir o número total de anos de estudo e que essa escolaridade baixa é maior também entre as não-brancas (29). Da mesma forma, entre as adolescentes foi mais comum a nuliparidade, o parto vaginal, o baixo peso materno e a hipertensão arterial como causas de morbidade e, contrariamente a outros estudos (12), foram melhores os resultados perinatais.

Por outro lado, a obesidade foi significativamente maior com o aumento da idade. Isso aponta para uma nova realidade da população brasileira de mulheres em idade reprodutiva, a epidemia de obesidade. Apesar da falta de informação para uma grande parcela das mulheres, no estudo da RNVMMG mesmo entre as adolescentes, mais de 36% estavam acima do peso adequado, enquanto 65% das com 35 anos ou mais tinham sobrepeso ou obesidade. Isso é um problema não apenas para a ocorrência da MMG, mas que também possivelmente deverá influenciar a qualidade de vida dessas mulheres no futuro. De qualquer forma, a obesidade já foi previamente identificada como fator de risco para a ocorrência de morbidade materna grave (30, 31).

A grande maioria das condições patológicas pré-existentes foi mais prevalente entre as mulheres de mais idade, sobretudo para doenças mais comuns como hipertensão, diabetes, condições cardíacas e tireoidianas. Embora sejam, de fato, mais frequentes com o aumento da idade, essas condições já foram anteriormente identificadas como fatores de risco para a ocorrência de morbidade materna grave (31).

A abordagem de complicações relatadas e intervenções relacionadas para definição de casos de morbidade materna e NM, a partir de um estudo de base populacional, é uma forma acessível para investigar morbidade materna em países de renda baixa e média (32). A análise por grupos de idade pretende explorar possíveis intervenções orientadas para os fatores de risco específicos. Os resultados mostraram uma tendência muito clara de taxas mais altas de MM e NM com o aumento da idade materna. No entanto, eles não foram capazes de identificar fatores de risco importantes e significativos associados com a ocorrência de complicações, além do analfabetismo no grupo de idade mais avançada. Mas isso pode ser interpretado como mais uma limitação do estudo, considerando o número relativamente baixo de NM identificado em cada grupo, especialmente no grupo de adolescentes.

Outro aspecto metodológico que deve ser considerado para a PNDS neste tópico específico é a idade reprodutiva da mulher. De acordo com as definições de padrão internacionais utilizadas, idade reprodutiva inclui mulheres de 15 a 49 anos (33). Dessa forma, as mulheres muito jovens, com menos de 15 anos,

não foram entrevistadas e nem incluídas no banco de dados, e a sua contribuição para a ocorrência de *near miss* materno deve ser avaliada em outro lugar.

Esse fato chama a atenção quando observamos os dados da RNVMMG que constatam que entre as adolescentes como um todo, o risco de NM ou MD não foi significativamente maior. Porém, entre as adolescentes até 14 anos chamou atenção a razão de caso/fatalidade extremamente baixa, mostrando que a chance de morte - quando existe a morbidade materna - nessa faixa etária é muito grande, a maior observada em todo o estudo. Se a gestação na adolescência já é considerada um problema (28), especificamente na faixa etária entre 10 e 14 anos o problema é ainda maior (11). Todas as condições desfavoráveis estão exacerbadas, sejam físicas, sociais, econômicas ou situações de violência. Embora a proporção de casos identificados nessa faixa específica da RNVMMG seja pequena (1,2% do total de casos estudados), não permitindo um aprofundamento da análise, a condição de maior risco se configura, reforçando a necessidade de um esforço redobrado para se evitar a gestação nesse período (11) e da necessidade de serviços especializados para o atendimento integral a essas jovens durante a gestação, parto e principalmente no puerpério, na tentativa de prevenir a repetição de gestação na adolescência. Os dados da RNVMMG mostraram quase 12% de repetição da gestação na adolescência entre as com MMG, evidenciando a continuidade do problema. Esses casos extremamente graves foram excluídos da análise da PNDS.

Entretanto, existem vantagens no uso da informação da PNDS, particularmente em locais com grandes disparidades geográficas e sociais e

nenhum sistema de vigilância epidemiológica bem implementado. No entanto, também há desvantagens que devem ser indicadas, em especial quando as análises envolvem a idade. O questionário utilizado na pesquisa considerava as mulheres que relataram pelo menos uma gravidez durante o período de cinco anos anterior à sua idade no momento da entrevista. Por isso, é razoável supor que algumas poucas mulheres reportadas no grupo de idade avançada poderiam ter tido o parto antes dos 35 anos de idade. Da mesma forma, algumas mulheres do grupo de 20 a 34 anos poderiam ter tido o parto ainda na adolescência. No entanto, pensamos que o número total de participantes seja suficiente para compensar essa limitação.

Outra consideração é que na PNDS a menor taxa de resposta entre mulheres adolescentes sugere que elas são menos comprometidas com a relevância de sua participação em um programa nacional para avaliação da população, enquanto entre as mulheres com mais de 35 anos de idade a taxa de resposta chegou a 92%. Isso seria importante para o planejamento de futuras pesquisas, quando, provavelmente, atenção especial deve ser direcionada para essa faixa etária específica, a fim de aumentar a adesão ao estudo e incluir essas meninas com menos de 15 anos e sexualmente ativas, visando a obter informações confiáveis sobre a morbidade materna e NM para toda a população. O estudo da RNVMMG mostrou praticamente a mesma proporção de casos com complicações graves nos dois extremos da vida reprodutiva (17%), sugerindo que no estudo da PNDS há mesmo uma diferença na proporção de casos que pode ser enviesada.

Para as mulheres com 35 anos ou mais, o risco de desfechos desfavoráveis foi significativamente maior que o da população de referência. No grupo extremo, com mais de 40 anos, esse efeito foi ainda maior. Estes achados não representam um conhecimento inovador, porque resultados semelhantes já foram previamente relatados (13,34,35;36). Assim, de fato, como já conhecido para a mortalidade materna (27), no presente estudo não apenas as MMR, mas também as razões de NMM foram crescentes com o aumento da idade materna, exceção feita ao extremo inferior de idade materna, que está de acordo com outros resultados já publicados (30, 31, 32). Este provavelmente é o principal achado desta análise. Segundo a WHO, 2011 (37, 38), este indicador dá uma estimativa da necessidade de aumento do cuidado e dos recursos que são necessários para melhorar os resultados da assistência obstétrica em determinada região. O gradiente diferencial observado nos diferentes grupos etários poderia ser também utilizado para priorizar investimentos e ações em grupos identificados como de maior risco.

A investigação dos determinantes dos níveis da MM e NM da comunidade, usando uma abordagem inovadora através de um IDS, é um exemplo a ser seguido em lugares de poucos recursos. Isso também é válido para outras situações e não apenas para NM, desde que o assunto seja devidamente tratado com um questionário desenvolvido e validado antes de ser incorporado na pesquisa. No entanto, o impacto na redução da morbidade e mortalidade materna, e a possibilidade de entender os seus fatores de risco dependerão de estudos de grande escala de vigilância.

As futuras implicações para a saúde geral de um episódio anterior de *near miss* materno não estão ainda completamente esclarecidas, apesar dos maiores riscos de infertilidade e recorrência de *near miss* materno já terem sido identificados (39).

Embora uma série de avanços tenha ocorrido no Brasil em termos econômicos, sociais e de saúde nas últimas décadas (29), a saúde materna ainda é caracterizada por mortalidade e morbidade relativamente elevadas. Além dos fatores socioeconômicos conhecidos, as idades maternas muito baixas e avançadas mostraram estar associadas ao maior risco de que as complicações maternas evoluam desfavoravelmente para *near miss* ou óbito materno, merecendo, portanto, uma atenção especial na oferta de serviços, tanto na atenção pré-natal quanto no cuidado durante o parto, puerpério e planejamento familiar.

6. Conclusões

- Nos dados da PNDS

- 22% das mulheres avaliadas apresentaram alguma complicações (eclâmpsia, hemorragia, infecção, histerectomia, admissão em UTI, transfusão sanguínea, transferência inter-hospitalar, ventilação mecânica ou internação por mais de uma semana).
- A razão estimada de NM foi 21,1/1000 NV.
- A transfusão sanguínea foi mais prevalente no grupo etário de 20 a 34 anos.
- O risco de NM entre as mulheres mais velhas foi 5 vezes maior que o das adolescentes.
- Baixa escolaridade foi fator de risco para as mulheres mais velhas.

- Nos dados da RBVMMG:

- Os riscos de NM e MM foram maiores no grupo de mulheres com 35 anos ou mais, sendo ainda maior quando consideradas as mulheres de

40 anos ou mais. O aumento da idade relacionou-se com o aumento dos riscos.

- Nas adolescentes mais jovens (10 a 14 anos) ocorreu 1 MM para cada 2,3 casos de NM.
- Quanto aos fatores sociodemográficos relacionados ao NM e MM, as adolescentes apresentaram menor escolaridade, cor não branca, ausência de parceiro, nuliparidade e baixo peso ao nascimento do conceito, e as mulheres com 35 anos ou mais apresentaram maior escolaridade, parceiro estável, obesidade, comorbidades, multiparidade e menor número de consultas no pré-natal, com relação ao grupo-controle (20 a 34 anos).
- As adolescentes apresentaram mais NM e MM por hipertensão e também por alguma demora relacionada ao atendimento, enquanto as mulheres com 35 anos ou mais apresentaram hemorragia como causa de NM e MM.

7. Referências Bibliográficas

1. Black AY, Fleming NA, Rome ES. Pregnancy in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev.* 2012;23(1):123-38.
2. Laskov I, Birnbaum R, Maslovitz S, Kupferminc M, Lessing J, Many A. Outcome of singleton pregnancy in women \geq 45 years old: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012.
3. Pattinson RC, Hall M. Near misses: a useful adjunct to maternal death enquiries. *Br Med Bull.* 2003; 67:231-43.
4. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Haddad SM, Camargo RS, Pacagnella RC et al. Brazilian network for the surveillance of maternal potentially life threatening morbidity and maternal near-miss and a multidimensional evaluation of their long term consequences. *Reprod Health.* 2009; 6:15.
5. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Sousa MH, Amaral E. Research on severe maternal morbidities and near-misses in Brazil: what we have learned. *Reprod Health Matters.* 2007; 15(30):125-33.
6. Pattinson R, Say L, Souza JP, Broek Nv, Rooney C; WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Organ.* 2009;87(10):734.

7. Say L, Souza JP, Pattinson RC, WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications.Collaborators (16). Maternal near miss-towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009;23(3):287-96. Epub 2009 Mar 19.
8. Cecatti JG, Souza JP, Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Sousa MH, Say L et al. Pre-validation of the WHO organ dysfunction based criteria for identification of maternal near miss. Reprod Health. 2011;8:22. doi: 10.1186/1742-4755-8-22.
9. Oliveira-Neto A, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Sequential organ failure assessment score for evaluating organ failure and outcome of severe maternal morbidity in obstetric intensive care. Scientific World Journal. 2012; 2012:172145. Epub 2012Feb 14.
10. Tunçalp O, Hindin MJ, Adu-Bonsaffoh K, Adanu R. Listening to women's voices: The quality of care of women experiencing severe maternal morbidity in Accra, Ghana. PLoS One.2012;7(8):e44536. Epub 2012 Aug 31.
11. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. Am J Obstet Gynecol 2005;192(2):342-9.
12. WHO. World Health Organization. Why is giving special attention to adolescents important for achieving Millennium Development Goal 5? Fact sheet. WHO/MPS/08.14. Adolescent Pregnancy. Geneva: WHO, 2008. Available at: <<http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2010/adolescent-sexual-reproductive-health/WHO-adolescents-MDG5-2008.html>>. Access on 21st Aug 2012.
13. Lampinen R, Vehviläinen-Julkunen K, Kankkunen P. A review of pregnancy in women over 35 years of age. Open Nurs J. 2009 3:33-8.

14. IBGE, 2011. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/com_nasc.pdf. Access on 13rd Jan 2013.
15. Biro MA, Davey MA, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(3):229-34
16. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12(1):47.
17. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(3):235-41. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01442.x. Epub . 2012 May 4.
18. Vincent-Rohfritsch A, Le Ray C, Anselem O, Cabrol D, Goffinet F. Pregnancy in women aged 43 years or older: maternal and perinatal risks. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012;41(5):468-75. doi: 10.1016/j.jgyn.2012.04.013. Epub 2012 May 22.
19. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Perinatal outcome of pregnancies in advanced maternal age. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80(4):270-5.
20. Brazil. Ministry of Health. National Research on Demography and Health of Child and Woman PNDS 2006. Brazil, 2008. Available at [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_criancamulher.pdf]. Access on 13rd Jan 2013.
21. Souza JP, Parpinelli MA, Amaral E, Cecatti JG. Population surveys using validated questionnaires provided useful information on the prevalence of maternal morbidities. *J Clin Epidemiol* 2008;61:169–76.

22. Souza JP , Cecatti JG, Faundes A, Morais S, Villar J, Carroli G et al. Maternal near miss and maternal death in the World Health Organization's 2005 global survey on maternal and perinatal health. *Bull World Health Organ.* 2010;88:113–9.
23. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Haddad SM, Camargo RS, Pacagnella RC et al. Brazilian network for the surveillance of maternal potentially life threatening morbidity and maternal near-miss and a multidimensional evaluation of their long term consequences. *Reprod Health.* 2009. 24:6:15.
24. Haddad SM, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Costa ML, Sousa MH et al. From planning to practice: building the national network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity. *BMC Public Health.* 2011;11:283.
25. Haddad SM, Sousa MH, Cecatti JG, Parpinelli MA, Costa ML, Souza JP et al. Intraclass correlation coefficients in the Brazilian network for surveillance of severe maternal morbidity study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012; 12(1):101.
26. Souza JP Cecatti JG, Pacagnella RC, Giavarotti TM, Parpinelli MA, Camargo RS et al. Development and validation of a questionnaire to identify severe maternal morbidity in epidemiological survey. *Reprod Health.* 2010;7:16.
27. Lisonkova S, Liu S, Bartholomew S, Liston RM, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Temporal trends in maternal mortality in Canada II: estimates based on hospitalization data. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011; 33(10):1020-30
28. Ham P, Allen C. Adolescent health screening and counseling. *Am Fam Physician.* 2012; 86(12):1109-16.
29. Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet.* 2011; 377(9780):1863-76.

30. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371 000 pregnancies. BJOG. 2008;115:842-50.
31. Gray KE, Wallace ER, Nelson KR, Reed SD, Schiff MA. Population-based study of risk factors for severe maternal morbidity. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012; 26(6):506-14.
32. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Lago TG, Pacagnella RC et al. Maternal morbidity and near miss in the community: findings from the 2006 Brazilian demographic health survey. BJOG. 2010; 117(13):1586-92.
33. WHO. World Health Organization. Reproductive Health and Research. Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. Geneva: WHO, 2006. Available at [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43185/1/924156315X_eng.pdf].
34. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol. 2004;104:727–33.
35. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol. 2005; 105(5 Pt 1):983–90.
36. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. Birth. 2010;37:219–26.
37. WHO. World Health Organization. Making Pregnancy Safer: Maternal, newborn, child and adolescent health. Adolescent Pregnancy. 2011. Updated 2011. Available at http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/adolescent_pregnancy/en/index.html [last accessed 13rd Jan 2013].

38. WHO. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO, 2011 [cited 2011 Apr 7]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/978924150222_eng.pdf.
39. Camargo RS, Pacagnella RC, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Sousa MH. Subsequent reproductive outcome in women who have experienced a potentially life-threatening condition or a maternal near-miss during pregnancy. *Clinics*. 2011;66(8):1367-72.
40. Victora CG, Matijasevich A, Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Barros FC. Socio-economic and ethnic group inequities in antenatal care quality in the public and private sector in Brazil. *Health Policy Plann* 2010; 25:253–261

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Critérios diagnósticos de condições potencialmente ameaçadoras da vida materna

COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS	
<ul style="list-style-type: none">• Descolamento prematuro de placenta• Placenta prévia / acreta/increta/percreta• Prenhez ectópica• Rotura uterina• Hemorragia grave por aborto	<ul style="list-style-type: none">• Hemorragia pós-parto<ul style="list-style-type: none">a) Atoniab) Retenção placentáriac) Lacerações de trajetod) Coagulopatia
COMPLICAÇÕES HIPERTENSIVAS	
<ul style="list-style-type: none">• Pré-eclâmpsia grave• Eclâmpsia	<ul style="list-style-type: none">• Hipertensão grave• HELLP síndrome
OUTRAS COMPLICAÇÕES	
<ul style="list-style-type: none">• Edema pulmonar• Convulsões• Sepse grave<ul style="list-style-type: none">a) Endometrite pós-partob) Endometrite pós-abortoc) Foco urináriod) Foco pulmonar• Trombocitopenia < 100 mil• Crise tireotóxica	<ul style="list-style-type: none">• Choque• Insuficiência respiratória aguda• Acidose• Cardiopatia• AVC• Distúrbios de coagulação• Tromboembolismo• Cetoacidose diabética• Icterícia / disfunção hepática• Meningite• Insuficiência Renal Aguda
INDICADORES DE MANEJO DE GRAVIDADE	
<ul style="list-style-type: none">• Transfusão de hemoderivados• Acesso venoso central• Admissão em UTI• Hospitalização prolongada (>7dias)	<ul style="list-style-type: none">• Entubação não relacionada à anestesia• Retorno à sala cirúrgica• Intervenção cirúrgica maior (histerectomia, laparotomia)• Uso de sulfato de magnésio

8.2. Anexo 2 – Critérios diagnósticos de *near miss*

CRITÉRIOS CLÍNICOS
Cianose aguda
Frequência respiratória > 40ipm ou < 6ipm
Oligúria não responsiva a flúidos ou diuréticos
Perda da consciência por ≥ 12h
Ausência de consciência e de pulso/batimento cardíaco
Icterícia na presença de pré-eclâmpsia
Choque
Gasping
Distúrbios de coagulação
Acidente vascular cerebral
Paralisia total
CRITÉRIOS LABORATORIAIS
Saturação de oxigênio <90% por > 60 minutos
Lactato > 5
Trombocitopenia aguda (<50000 plaquetas)
PaO ₂ /FiO ₂ < 200
Creatinina ≥ 300 µmol/l ou ≥3,5 mg/dL
pH < 7,1
Bilirrubina >100 µmol/l ou > 6,0 mg/dL
Ausência de consciência e presença de glicose e cetoacidose na urina
CRITÉRIOS DE MANEJO
Uso de droga vasoativa contínua
Diálise para insuficiência renal aguda
Histerectomia puerperal por infecção ou hemorragia
Reanimação cardio pulmonar (RCP)
Transfusão ≥ 5 unidades de concentrado de hemácias
entubação e ventilação por tempo ≥ 60 minutos, não relacionada com anestesia

8.3. Anexo 3 – Ficha de identificação dos dados



Rede Nacional de Vigilância de Morbidade Materna Grave

Nome: _____ HC: _____ Data da alta: _____

- Anexar este formulário aos prontuários de todas as pacientes obstétricas (gestantes ou puérperas) internadas no serviço.
- Identificar durante a internação ou na alta hospitalar se houve o diagnóstico de alguma das condições abaixo descritas.
- Para as que apresentarem qualquer uma das condições abaixo ("SIM"), o prontuário será separado para revisão antes do seu arquivamento.
- Para as que NÃO tiverem nenhum das condições, esta ficha deverá ser arquivada em pasta específica e o prontuário pode ser liberado para arquivamento pelo SAME

Complicações hemorrágicas	Sim	Não
Descolamento prematuro de placenta		
Placenta prévia / acreta/increta/percreta		
Prenhez ectópica		
Rotura uterina		
Hemorragia grave por aborto		
Hemorragia pós-parto		
a) atonia		
b) retenção placentária		
c) lacerações de trajeto		
d) coagulopatia		
e) inversão uterina		
Complicações hipertensivas	Sim	Não
Pré-eclampsia grave		
Eclâmpsia		
Hipertensão grave		
HELLP síndrome		
Figado Gorduroso		
Outras complicações	Sim	Não
Edema pulmonar		
Convulsões		
Sepsis grave		
Trombocitopenia < 100 mil		
Crise tireotóxica		
Choque		
Insuficiência respiratória aguda		
Acidose		
Cardiopatia		
AVC		
Distúrbios de coagulação		
Tromboembolismo		
Cetosacidose diabética		
Ictericia / disfunção hepática		
Meningite		
Insuficiência Renal Aguda		
Indicadores de manejo de gravidade	Sim	Não
Transfusão de hemoderivados		
Acesso venoso central		
Admissão em UTI		
Hospitalização prolongada (>7 dias)		
Intubação não relacionada à anestesia		
Retorno à sala cirúrgica		
Intervenção cirúrgica maior (histerectomia, laparotomia)		
Uso de sulfato de magnésio		

RESUMO

SIM

NÃO

Resp. pelo preenchimento: _____

8.4. Anexo 4 – Ficha de coleta de dados

IDENTIFICAÇÃO			ABORTO		
1. Centro do Estudo*:	<input type="text"/>		29. Como se iniciou o aborto?		
2. Subject ID*:	<input type="text"/>		<input type="checkbox"/> 1 espontâneo <input type="checkbox"/> 2 induzido <input type="checkbox"/> 8 não consta		
3. Person ID*:	<input type="text"/>		30. O aborto foi mais provavelmente seguro ou inseguro?		
Data de nascimento*:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 1 seguro <input type="checkbox"/> 2 inseguro <input type="checkbox"/> 8 não consta		
DADOS PESSOAIS					
4. Idade em anos completos*:	<input type="text"/>		31. Quais procedimentos foram realizados?		
5. Cor: <input type="checkbox"/> 1 negra <input type="checkbox"/> 2 branca <input type="checkbox"/> 3 indígena <input type="checkbox"/> 4 amarela <input type="checkbox"/> 5 outro <input type="checkbox"/> 8 não consta			<input type="checkbox"/> 1 dilatação e/ou curetagem <input type="checkbox"/> 2 ocitocina <input type="checkbox"/> 3 vácuo aspiração <input type="checkbox"/> 4 prostaglandinas <input type="checkbox"/> 5 outros <input type="checkbox"/> 6 nenhum <input type="checkbox"/> 8 não consta		
6. Escolaridade: <input type="checkbox"/> 1 analfabeto <input type="checkbox"/> 2 Fundamental incompleto <input type="checkbox"/> 3 Fundamental <input type="checkbox"/> 4 Médio incompleto <input type="checkbox"/> 5 Médio <input type="checkbox"/> 6 Superior incompleto <input type="checkbox"/> 7 Superior <input type="checkbox"/> 8 não consta			32. Se outro procedimento, especifique: _____		
7. Estado civil: <input type="checkbox"/> 1 casada/amasiada <input type="checkbox"/> 2 solteira <input type="checkbox"/> 3 separada/divorciada <input type="checkbox"/> 4 viúva <input type="checkbox"/> 8 não consta			DADOS DO RN		
8. Peso em kg: _____			33. Número total de nascidos: <input type="text"/>		
9. Altura em m: _____			34. Qual era a apresentação fetal ao nascimento? <input type="checkbox"/> 1 cefálico <input type="checkbox"/> 2 pélvico <input type="checkbox"/> 3 outro <input type="checkbox"/> 8 não consta		
10. Data da internação no centro*: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	35. Sexo: <input type="checkbox"/> 1 feminino <input type="checkbox"/> 2 masculino <input type="checkbox"/> 3 indeterminado <input type="checkbox"/> 8 não consta		
11. A paciente fazia pré-natal no serviço?* <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 3 sem pré-natal <input type="checkbox"/> 8 não consta			36. Condição do nascimento: <input type="checkbox"/> 1 vivo <input type="checkbox"/> 3 natimorto anteparto <input type="checkbox"/> 2 natimorto intra-parto <input type="checkbox"/> 8 não consta		
12. Como foi o acesso da mulher ao centro?* <input type="checkbox"/> 1 procura espontânea <input type="checkbox"/> 6 encaminhamento da própria instituição <input type="checkbox"/> 2 transferência por serviço de resgate/emergência <input type="checkbox"/> 8 não consta <input type="checkbox"/> 3 transferência inter hospitalar programada <input type="checkbox"/> 4 transferência inter hospitalar não programada <input type="checkbox"/> 5 encaminhamento de outro serviço			37. Qual foi o Apgar de 1º. Minuto? <input type="text"/>		
13. Qual cobertura financeira majoritária do pré-natal? <input type="checkbox"/> 1 público <input type="checkbox"/> 2 privado <input type="checkbox"/> 3 seguro saúde/convênio <input type="checkbox"/> 4 sem pré-natal <input type="checkbox"/> 8 não consta			38. Qual foi o Apgar de 5º. Minuto? <input type="text"/>		
14. Qual cobertura financeira majoritária da internação?* <input type="checkbox"/> 1 público <input type="checkbox"/> 2 privado <input type="checkbox"/> 3 seguro saúde/convênio <input type="checkbox"/> 8 não consta			39. Peso em gramas: <input type="text"/>		
DADOS OBSTÉTRICOS					
15. Número de gestações*: <input type="text"/>			40. Desfecho neonatal: <input type="checkbox"/> 1 alta <input type="checkbox"/> 2 internado <input type="checkbox"/> 3 óbito neonatal precoce (<7 dias) <input type="checkbox"/> 4 óbito neonatal tardio (8-28 dias) <input type="checkbox"/> 5 transferido <input type="checkbox"/> 8 não consta		
16. Número de partos*: <input type="text"/>			41. Se gemelar, informe os dados dos outros RN: _____		
17. Número de abortos*: <input type="text"/>			CONDIÇÕES MATERNAIS PRÉ-EXISTENTES		
18. Número de cesáreas prévias*: <input type="text"/>			42. A mulher apresentava alguma condição patológica/ de risco prévios à gestação?* <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta		
19. Número de nascidos vivos*: <input type="text"/>			43. Quais condições estavam presentes? <input type="checkbox"/> 1 hipertensão arterial crônica <input type="checkbox"/> 9 anemia falciforme-talassemia <input type="checkbox"/> 2 obesidade <input type="checkbox"/> 10 HIV/AIDS <input type="checkbox"/> 3 baixo peso <input type="checkbox"/> 11 tireoidopatias <input type="checkbox"/> 4 diabetes mellitus <input type="checkbox"/> 12 doenças neurológicas / epilepsia <input type="checkbox"/> 5 tabagismo <input type="checkbox"/> 13 colagenoses <input type="checkbox"/> 6 doenças cardíacas <input type="checkbox"/> 14 neoplasias <input type="checkbox"/> 7 doenças respiratórias <input type="checkbox"/> 15 outro <input type="checkbox"/> 8 doenças renais <input type="checkbox"/> 16 drogadição		
20. Anos desde o último parto: <input type="text"/>			44. Se outra condição patológica, especifique: _____		
21. A mulher possui cirurgia uterina prévia? (excluindo cesárea seg. transv) <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta			CONDIÇÕES POTENCIALMENTE AMEAÇADORAS DA VIDA		
22. Número de consultas de pré-natal*: <input type="text"/>			45. Houve alguma complicação hemorrágica?* <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta		
23. A mulher estava grávida quando foi admitida?* <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta			46. Qual complicação hemorrágica ocorreu no período?* <input type="checkbox"/> 1 descolamento prematuro de placenta <input type="checkbox"/> 5 hemorragia grave por aborto <input type="checkbox"/> 2 placenta prévia/acreta/increta/percreta <input type="checkbox"/> 6 hemorragia pós parto <input type="checkbox"/> 3 prenhez ectópica complicada <input type="checkbox"/> 7 outra hemorragia grave <input type="checkbox"/> 4 rotura uterina <input type="checkbox"/> 8 não houve/não consta		
24. Idade gestacional na internação*: <input type="text"/>			47. Se HEMORRAGIA PÓS- PARTO, especifique: <input type="checkbox"/> 1 atonia <input type="checkbox"/> 2 retenção placentária <input type="checkbox"/> 3 lacerações de trajeto <input type="checkbox"/> 4 coagulopatia <input type="checkbox"/> 5 inversão uterina <input type="checkbox"/> 6 outra causa obstétrica		
25. Forma de início do trabalho de parto*: <input type="checkbox"/> 1 espontâneo <input type="checkbox"/> 2 induzido <input type="checkbox"/> 3 sem trabalho de parto <input type="checkbox"/> 4 aborto <input type="checkbox"/> 5 continua grávida <input type="checkbox"/> 8 não consta					
26. Data da resolução da gestação: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
27. Idade gestacional na resolução*: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
28. Como foi ultimada a gestação? <input type="checkbox"/> 1 parto vaginal <input type="checkbox"/> 5 aborto <input type="checkbox"/> 2 parto vaginal operatório <input type="checkbox"/> 6 prenhez ectópica <input type="checkbox"/> 3 parto cesárea antes do início do trabalho de parto <input type="checkbox"/> 7 continua grávida <input type="checkbox"/> 4 parto cesárea após o início do trabalho de parto <input type="checkbox"/> 8 não consta					

48. Houve alguma complicação hipertensiva?*
 1 sim 2 não 8 não consta

49. Qual complicação hipertensiva ocorreu no período?*
 1 pré-eclâmpsia grave 2 eclâmpsia 3 hipertensão grave
 4 HELLP síndrome 5 figado gorduroso 8 não houve / não consta

50. Houve alguma outra complicação?*
 1 edema pulmonar 2 convulsões 3 trombocitopenia < 100 mil
 4 crise tireotóxica 5 choque 6 insuf. respiratória aguda
 7 acidose 8 cardiopatia 9 AVC
 10 dist. de coagulação 11 CIVD 12 tromboembolismo
 13 cetoacidose diabética 14 icterícia/disf hepática 15 meningite
 16 sepse grave 17 IRA 18 não houve / não consta
 18 complicação associada à suspeita ou confirmação de Influenza A (H1N1)

52. Se SEPSE GRAVE, especifique o foco:
 1 endometrite pós-parto 2 endometrite pós aborto 3 foco pulmonar
 4 foco urinário 5 outro 8 não consta 9 ignorado

53. Se outro foco, especifique: _____

54. A mulher apresentou alguma das condições de manejo de gravidez?*
 1 sim 2 não 8 não consta

55. Quais condições estavam presentes?*
 1 transfusão de hemoderivados 6 retorno à sala cirúrgica
 2 acesso venoso central 7 histerectomia/laparotomia
 3 admissão em UTI 8 uso de sulfato de magnésio
 4 hospitalização prolongada (>7 dias) 9 outro proc. cirúrgico maior
 5 intubação não relacionada à anestesia 88 não houve/não consta

CRITÉRIOS DE NEAR MISS MATERNO

56. A mulher apresentou algum dos critérios clínicos de near miss?*
 1 sim 2 não 8 não consta

57. Se SIM, indique quais?*:
 1 cianose 9 acidente vascular cerebral
 2 gasping 10 convulsão não controlada – paralisia total
 3 FR > 40 ou < 6 11 icterícia na presença de pré-eclâmpsia
 4 choque 88 não houve / não consta
 5 oligúria não responsiva a fluidos ou diuréticos
 6 distúrbios de coagulação
 7 perda da consciência durante 12 h ou mais
 8 ausência de consciência E ausência de pulso-batimento cardíaco

58. A mulher apresentou algum dos critérios laboratoriais de near miss?*
 1 sim 2 não 8 não consta

59. Se SIM, indique quais?*:
 1 saturação de O₂ < 90% por > 60 min.
 2 PaO₂/FiO₂ < 200
 3 creatinina ≥300mmol/l ou ≥ 3,5 mg/dl
 4 bilirrubina ≥ 100 mmol/l ou ≥ 6 mg/dl
 5 pH < 7,1
 6 lactato > 5
 7 plaquetas < 50 mil
 8 ausência de consciência e presença de glicose e cetoácidos na urina
 88 não houve / não consta

60. A mulher apresentou algum dos critérios de manejo?*
 1 sim 2 não 8 não consta

61. Se SIM, indique quais?*:
 1 uso de droga vasoativa contínua 6 R. Cardiopulm. (RCP)
 2 histerectomia por infecção ou hemorragia 88 não houve / não consta
 3 transfusão de ≥ 5 U de hemácias
 4 intubação e ventilação por ≥ 60 minutos não relacionada com anestesia
 5 diálise para insuficiência renal aguda

62. Alguma dessas condições já estava presente na admissão do sujeito?
 1 sim 2 não 3 não se aplica 8 não consta

DESFECHO MATERNO

63. Data da alta, transferência ou óbito*:

64. Qual foi a condição de alta da mulher?*
 1 alta médica 2 alta a pedido 3 transferência 4 óbito 5 evasão

65. Comentários ou observações referentes a dados incluídos e dados relativos à transferência do sujeito: _____

PESQUISA DE DEMORAS NO ATENDIMENTO

66. Durante o atendimento do caso, houve alguma demora relacionada ao serviço e/ou sistema de saúde?*
 1 sim 2 não 9 ignorado
Se houve demora, especifique: (se NÃO houve, deixe em branco)
1 nível primário 2 nível secundário 3 nível terciário

67. Falta de medicação (sulfato, ATB, DVA, uterótônicos):
68. Dificuldade ou problemas com transporte municipal / hospitalar:
69. Dificuldade na comunicação (hospitalar/central reguladora):
70. Ausência de hemoderivados:
71. Dificuldade para monitorização (unidade de cuidados intensivos):
72. Falta de pessoal treinado:
73. Dificuldade de acesso ao pré-natal:

74. Houve alguma demora relacionada ao paciente e/ou seus familiares?*
 1 sim 2 não 9 ignorado

75. Se resposta SIM, especifique quais:
 1 demora na procura ao Serv. Saúde
 2 dificuldade geográfica ao acesso ao Serv. Saúde
 3 recusa ao tratamento
 4 Pré-natal ausente ou inadequado
 5 Aborto inseguro

76. Houve alguma demora na assistência relacionada aos profissionais de saúde?*
 1 sim 2 não 9 ignorado
Se houve demora, especifique: (se NÃO houve, deixe em branco)
1 nível primário 2 nível secundário 3 nível terciário

77. Demora no diagnóstico:
78. Demora no início do tratamento:
79. Manejo inadequado do caso:
80. Demora na referência ou transferência do caso:

8.5. Anexo 5 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 05/03/09.
(Grupo II)

PARECER CEP: N° 097/2009 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0071.1.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "REDE NACIONAL DE VIGILÂNCIA DA MORBIDADE MATERNA GRAVE: A GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA E O ABORTO COMO FATORES DE AGRADO À SAÚDE".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: José Guilherme Cecatti.

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 06/02/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 05/03/10 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Desenvolver uma rede nacional de cooperação científica para vigilância da morbidade materna grave, com ênfase na adolescência e aborto.

III - SUMÁRIO

Estudo de corte transversal multicêntrico, a ser implementado com 25 unidades obstétricas de referência nas diversas regiões geográficas do Brasil. Durante um período de doze meses, os pesquisadores principais e os pesquisadores locais deverão realizar vigilância prospectiva de todas as mulheres internadas nessas unidades, para a identificação dos casos de near miss materno e morbidade materna grave não-near miss. Foi realizado cálculo do tamanho amostral, estimando-se que será necessária a vigilância de um total aproximado de 75.000 partos. Os dados serão coletados em ficha específica e enviados ao banco de dados central através de formulário eletrônico disponível no website do projeto. Análise de dados: A análise dos dados será feita por sub-grupos de acordo com a época da ocorrência do near miss ou morbidade materna grave (na adolescência e em outros momentos de sua vida reprodutiva) e causa determinante (aborto e outras causas), estimando-se as respectivas taxas, razões e riscos relativos para os respectivos preditores.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessílio Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 - Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br



**FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de julho de 2008.

Prof. Dra. Carme Sílvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP