

**FELIPE FAVORETTE CAMPANHARO**

**O IMPACTO DA DOENÇA CARDÍACA NOS QUADROS  
DE MORBIDADE MATERNA GRAVE**

**Tese apresentada à Universidade Federal  
de São Paulo, para obtenção do Título de  
Mestre em Ciências.**

**SÃO PAULO**

**2015**

**FELIPE FAVORETTE CAMPANHARO**

**O IMPACTO DA DOENÇA CARDÍACA NOS QUADROS  
DE MORBIDADE MATERNA GRAVE**

**Tese apresentada à Universidade Federal  
de São Paulo, para obtenção do Título de  
Mestre em Ciências.**

**ORIENTADORA:** Profa. Dra. Rosiane Mattar

**COORIENTADOR:** Prof. Dr. Jose Guilherme Cecatti

**SÃO PAULO**

**2015**

Campanharo, Felipe Favorette

**O impacto da doença cardíaca nos quadros de morbidade materna grave.** / Felipe Favorette Campanharo -- São Paulo, 2015.

xi, 84f.

Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Obstetrícia.

Título em Inglês: The impact of cardiac diseases in cases of severe maternal morbidity.

Palavras-chave: 1. Complicações Cardiovasculares na Gravidez. 2. Gravidez de Alto Risco. 3. Mortalidade Materna. 4. *Near Miss*. 5. Morbidade Materna Grave.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE OBSTETRÍCIA**

**CHEFE DO DEPARTAMENTO:**

Prof. Dr. Luciano Marcondes Machado Nardozza

**COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO**  
**EM OBSTETRÍCIA:**

Prof. Dr. Nelson Sass

*Aos meus pais,*  
***Marlete Alderia Favorette Campanharo e Geraldo Campanharo,***  
*- Ou simplesmente “Dona” Marlete e “Seu” Geraldo - por todo*  
*incentivo, apoio e compreensão. Por todas as orações e lágrimas –*  
*já que nem sempre foi fácil, e principalmente pelo amor,*  
*incondicional, base de tudo.*

*À minha esposa, **Cássia Regina Vancini Campanharo** – Minha Maui –*  
*por caminhar sempre ao meu lado – Companheira de vida,*  
*Te amo – mais que ontem e menos que amanhã.*

*À minha irmã, **Francine Favorette Campanharo** – Nine –*  
*por toda amizade, força, torcida e pela famigerada frase:*  
*“foi você que escolheu”.*

## AGRADECIMENTOS

*“Trabalha e confia”*

Bandeira do Espírito Santo

A Deus – "Rendei graças ao Senhor porque Ele é bom, porquanto seu amor leal dura para sempre".

À Escola Paulista de Medicina, instituição onde cheguei há 10 anos e a qual hoje posso chamar de casa.

Ao Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo, que me acolheu como residente, pós-graduando e médico.

À Profa. Dra. Rosiane Mattar, pela paciência, confiança, dedicação e, principalmente, pela amizade e pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, pelo apoio, incentivo e verdadeira colaboração.

A todos os amigos e pesquisadores da Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave, por acreditarem e “abraçarem” essa nobre causa.

Ao Prof. Dr. Antônio Fernandes Moron, pelo entusiasmo.

Ao Prof. Dr. Luciano Marcondes Machado Nardozza, por toda ajuda.

Ao Prof. Dr. Nelson Sass, pela oportunidade.

À Professora Sue Yazaki Sun, pelo exemplo profissional.

Aos amigos Daniel Born e Dirceu Faggion Jr., por tudo que me ensinaram (e me ensinam!), como médico e pessoa.

Às amigas do Ambulatório de Cardiopatias na Gravidez Marisa, Martha e Ariana, pelo que fazem e por fazerem com amor.

À amiga Samira Haddad, pela amizade e apoio.

À Profa. Dra. Maria Regina Torloni, por acreditar neste projeto.

A Julia Roseli e Bruna, escriturárias da obstetrícia, por todo auxílio na coleta desses dados.

A Socorro, Vanessa, Elisângela e Elenilva, por tentarem organizar um pouco minha vida.

Ao Hospital e Maternidade Santa Joana, em especial à equipe UTI Adulto, onde muito aprendi e ainda aprendo diariamente.

Aos amigos Rodrigo Jibrim, Bruno Bernardes e Rafael Cavalcante, que tiveram o árduo trabalho de ensinar um clínico a operar.

A Rosinéa Gonçalves, secretária da pós-graduação, por toda a ajuda e atenção.

À minha família, em especial às minhas avós, à minha madrinha, à minha sogra e meu sogro, por estarem presentes em todos os momentos, me incentivando e torcendo pelo meu sucesso.

## SUMÁRIO

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Lista de abreviaturas.....	viii
Lista de tabelas.....	ix
Resumo.....	x
Abstract.....	xi
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
2.1 Objetivo Geral.....	9
2.2 Objetivos Específicos.....	9
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
3.1 Metodologia da Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.....	11
3.2 Tipo de Estudo.....	12
3.3 Local e Período do Estudo.....	12
3.4 População e Amostra.....	13
3.4.1 Critérios de inclusão.....	13
3.4.2 Critérios de exclusão.....	16
3.5 Coleta de Dados.....	16
3.6 Definições.....	17
3.7 Análise Estatística.....	17
3.8 Aspectos Éticos.....	18
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>40</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>42</b>
<b>8 ANEXOS.....</b>	<b>50</b>
Fontes Consultadas	

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>CNPq</b>	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
<b>CPAV</b>	Condições potencialmente ameaçadoras à vida
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>MM</b>	Morte materna
<b>MMG</b>	Morbidade materna grave
<b>NMM</b>	<i>Near miss</i> materno
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PCard</b>	Pacientes cardiopatas
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio
<b>PNC</b>	Paciente não cardiopata
<b>RBVMMG</b>	Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave
<b>RMM</b>	Razão de morte materna
<b>RMMG</b>	Razão de morbidade materna grave
<b>RNMM</b>	Razão de <i>near miss</i> materno
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>UTI</b>	Unidade de terapia intensiva

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 –</b>	Características sociodemográficas das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia.....	21
<b>Tabela 2 –</b>	Características do pré-natal e antecedentes obstétricos das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia	22
<b>Tabela 3 –</b>	Idade gestacional na admissão e características do parto das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia	24
<b>Tabela 4 –</b>	Desfecho materno e indicadores de saúde das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia.....	25
<b>Tabela 5 –</b>	Condições potencialmente ameaçadoras à vida e critérios de <i>near miss</i> materno das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia.....	26
<b>Tabela 6 –</b>	Resultados perinatais das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia.....	27

## RESUMO

**Introdução:** A gestação está associada a mudanças hemodinâmicas substanciais, e, em cardiopatas, essas podem levar a situações ameaçadoras à vida. Dados sobre morbidade materna grave relacionada às doenças cardíacas são escassos no mundo e Brasil. **Objetivo:** Avaliar a cardiopatia como fator causal ou agravante nas condições potencialmente ameaçadoras à vida e quadros de *near miss* materno na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave. **Métodos:** Análise secundária dos dados da Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave, estudo multicêntrico que realizou vigilância prospectiva para identificar casos de morbidade materna grave utilizando critérios da Organização Mundial da Saúde. As variáveis estudadas incluíram características sociodemográficas, história clínica e obstétrica, desfechos perinatais, ocorrência de condições potencialmente ameaçadoras à vida e *near miss* materno/morte materna, sendo estas comparadas entre pacientes cardiopatas e não cardiopatas. A análise estatística foi realizada pelo teste qui-quadrado com ajuste para o efeito do *design* por *clusters*. **Resultados:** Apresentaram complicações graves relacionadas à gestação 9.555 mulheres, sendo 770 casos de *near miss* e 140 mortes maternas. Informações sobre condições cardíacas estavam disponíveis em 8.243 prontuários. Em 293 (3,6%) casos, a cardiopatia estava envolvida e em 82,6% era conhecida previamente à gestação. *Near miss* ocorreu em 15% das cardiopatas (na maioria, devido a causas clínico cirúrgicas;  $p < 0,001$ ) e em 7,7% das não cardiopatas (causas hemorrágicas e hipertensivas;  $p < 0,001$ ). Morte materna ocorreu em 4,8% das cardiopatas e em 1,2% das não cardiopatas. **Conclusão:** A doença cardíaca associou-se significativamente à ocorrência de morte materna e *near miss* materno.

**Palavras-chave:** Complicações cardiovasculares na gravidez; Gravidez de alto risco; Mortalidade Materna; *Near miss*; Morbidade materna grave.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pregnancy is associated with substantial hemodynamic changes. In women with cardiac diseases, these can lead to life-threatening situations. Data on severe maternal morbidity related to cardiac diseases in Brazil and worldwide are scarce. **Objective:** To evaluate cardiopathy as a cause or aggravating factor in potentially life-threatening situations and in maternal near-miss cases from the Brazilian Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity. **Methods:** Secondary analysis of data from Brazilian Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity, multicenter cross-sectional study which performed prospective surveillance to identify cases of severe maternal morbidity using the World Health Organization criteria. The studied variables included sociodemographic data, clinical and obstetric histories, and perinatal outcomes as well as the occurrence of potentially life-threatening situations and maternal near-miss/maternal death; the latter two were compared between patients with and without cardiac diseases. Statistical analysis was performed using the chi-square test, adjusted for the design effect by clusters. **Results:** 9.555 women presented severe complications related to pregnancy, of these, there were 770 cases of near-miss and 140 maternal deaths. Data on cardiac conditions were available for 8.243 medical charts. A total of 293 (3.6%) cases showed the presence of cardiac diseases, which had been diagnosed prior to pregnancy in 82.6% of the cases. Near-miss occurred in 15% of women with cardiac diseases (mostly due to clinical-surgical causes;  $p<0.001$ ) and in 7.7% of those without cardiac diseases (hypertensive and hemorrhagic causes;  $p<0.001$ ). Maternal death occurred in 4.8% of patients with cardiac diseases and in 1.2% of those without cardiac diseases. **Conclusion:** In the present study, cardiopathy was significantly associated with the occurrence of maternal death and maternal near-miss.

**Keywords:** Pregnancy complications, cardiovascular; Pregnancy, high-risk maternal mortality; Near miss; Severe maternal morbidity.

## 1 INTRODUÇÃO

---

---

Anualmente, ocorrem cerca de 287 mil mortes maternas em todo mundo, com grande variação entre as regiões desenvolvidas e subdesenvolvidas.<sup>(1)</sup> Em razão da ausência de melhores parâmetros para a avaliação do bem-estar da população feminina, a mortalidade materna permanece como um dos melhores indicadores da assistência à saúde da mulher, devendo ser encarada como indicador não só de saúde, mas social.<sup>(2)</sup>

As causas de morte materna (MM) podem ser divididas em diretas e indiretas e podem variar de acordo com o cenário considerado. Atualmente, há uma transição obstétrica em curso, sendo que as regiões com menores taxas de mortalidade materna experimentam mudança no sentido do aumento dos índices de causas indiretas, que têm ganhado mais relevância, mesmo em países de renda média. As prevenções secundária e terciária são necessárias para melhorar a saúde materna nessa etapa.<sup>(3)</sup>

Mortalidade materna indireta é aquela resultante de doenças existentes previamente à gravidez ou recém-desenvolvidas, mas não relacionadas com a gestação, como doenças cardíacas, síndrome da imunodeficiência adquirida, hipertensão arterial crônica, anemia, doença cerebrovascular e infecções.<sup>(4)</sup> Estudos anteriores demonstraram que as causas indiretas foram responsáveis por cerca de 25% de todas as mortes maternas no Brasil.<sup>(4)</sup>

A redução da mortalidade materna constitui o 5º Objetivo de Desenvolvimento do Milênio, que tem como meta a diminuição em 75% da razão de morte materna (RMM) de 1990 a 2015. Desde 1990, pôde-se observar redução da RMM da ordem de 51%: de 141/100 mil, em 1990, para 68/100 mil, em 2010 – declínio ainda insuficiente se considerado o alvo de 35/100 mil para 2015.<sup>(5)</sup>

---

A morbidade materna, muito mais frequente que a mortalidade, também exerce enorme impacto sobre a vida das mulheres e seu estudo vem sendo cada vez mais valorizado como estratégia para obtenção de melhorias na saúde da mulher e na prevenção da morte no ciclo gravídico puerperal.<sup>(2,3)</sup> O estudo do *near miss* materno (NMM) tem ganhado espaço nos últimos 20 anos no contexto da saúde materna.<sup>(2,3)</sup>

Estudos iniciais sobre morbidade materna eram, em sua maioria, retrospectivos, apresentavam critérios de inclusão das participantes não uniformes e baseavam-se na ocorrência de doenças específicas, como pré-eclâmpsia grave ou hemorragia pós-parto, ou em condições ditas de manejo, como necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), transfusão sanguínea ou necessidade de histerectomia.<sup>(6)</sup>

Em 1998, Mantel et al.<sup>(7)</sup> definiram critérios baseados em “disfunção orgânica”, segundo os quais o paciente com NMM era aquele que apresentava disfunção orgânica aguda, que, se não tratada adequadamente, poderia resultar em sua morte. Neste estudo prospectivo, multicêntrico realizado na África do Sul durante um ano, registraram-se 13.429 partos, com 147 mulheres definidas como NMM e 30 casos de MM. As principais causas de NMM foram as complicações hipertensivas (26%), hemorrágicas (26%) e sepse (20%).

Waterstone et al.<sup>(6)</sup>, no mesmo período, desenvolveram estudo caso-controle em 19 maternidades da Inglaterra, com o objetivo de definir morbidade materna grave (MMG), e estimar a incidência desse agravo e de preditores de risco. Em um ano, foram observadas 48.865 pacientes com 588 casos de MMG e 5 de MM. A razão morbidade:mortalidade foi de 118:1, com incidência de 12 casos MMG a cada 1.000 partos.

---

Em 2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou revisão sistemática sobre MMG e NMM, a qual evidenciou a heterogeneidade dos conceitos expressos na literatura. A falta de consenso inspirou a formação de um grupo de profissionais de diversas áreas ligadas à Obstetrícia, à Epidemiologia e à Saúde Pública, na tentativa de uniformizar critérios definidores de gravidade.<sup>(8)</sup>

No mesmo contexto, em 2002, foi iniciada uma linha de pesquisa no Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) direcionada para o estudo da MMG. Esse grupo sustentou a ideia de criação de uma rede de hospitais com o objetivo de estruturar uma iniciativa de colaboração nacional entre centros de referência para desenvolvimento de projetos relacionados à saúde materna, reprodutiva e perinatal. A ideia tornou-se realidade após edital do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) para projetos na área da saúde da mulher, com financiamento pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Assim, em agosto de 2008, foi criada, em Campinas (SP), a Rede Brasileira de Estudos em Saúde Reprodutiva e Perinatal, com a participação de 27 centros distribuídos por todo o Brasil, cuja primeira análise foi dedicada ao estudo do NMM e validou os novos critérios definidores propostos pela OMS.

A OMS, desde 2009, vem divulgando o novo conceito de NMM, que corresponde ao de “uma mulher que quase morreu, mas sobreviveu, durante a gestação, parto ou puerpério, seja devido ao acaso ou ao bom cuidado hospitalar”. Esse conceito envolve critérios definidos de condições de gravidade, vigilância a esses agravos e elaboração de

---

planos de ação com base em uma referência teórica uniforme. Além disso, o grande avanço no estudo da MMG foi a introdução do conceito de continuidade, isto é, a construção mental dos passos evolutivos no processo de NMM, desde a identificação inicial de condições potencialmente ameaçadoras à vida (CPAV), com o reconhecimento da disfunção ou da falência orgânica, até a definição do caso de NMM, por meio de critérios clínicos, laboratoriais e de manejo bem definidos<sup>9</sup>. Assim, dentro de contextos específicos, esses dados podem ser utilizados em auditorias internas, para avaliação da qualidade da assistência obstétrica prestada.<sup>(9)</sup>

As cardiopatias englobam um grupo amplo e heterogêneo de condições patológicas e representam, na atualidade, a principal causa de mortalidade materna indireta nos países de alta renda.<sup>(10,11)</sup> Embora a prevalência de cardiopatia significativa na gestação seja baixa (cerca de 1 a 4%), sua presença parece aumentar o risco de eventos adversos perinatais, tanto maternos e como fetais.<sup>(12)</sup>

A gestação está associada a mudanças hemodinâmicas substanciais e progressivas, que ocorrem desde a fase inicial da gravidez, atingem o pico no final do segundo trimestre e mantêm-se relativamente constantes até o parto. Dentre as principais alterações, está o aumento de 30 a 50% tanto do débito cardíaco quanto do volume sanguíneo, além da queda na pressão arterial. Em mulheres com cardiopatia, essas modificações podem levar à descompensação clínica<sup>(13)</sup> e as expor a situações potencialmente ameaçadoras à vida.

As afecções cardiológicas podem ser classificadas como congênitas ou adquiridas. No passado, a doença reumática era a mais

---

comumente associada à gestação, sendo que ainda predomina nos países em desenvolvimento. No Brasil, é ainda a causa mais frequente de cardiopatia na gravidez, e sua incidência está estimada em 50%, quando consideradas todas as cardiopatas.<sup>(13)</sup>

Uma das razões dessa alta prevalência em países em desenvolvimento seria a elevada frequência da gravidez não planejada. Assim, em recente estudo multicêntrico realizado em 12 países africanos, Iêmen e Índia, envolvendo 1.845 mulheres em idade fértil (12 a 51 anos), portadoras de febre reumática, foi verificado que apenas 3,6% delas utilizavam contracepção, estando expostas, desse modo, a gestações não planejadas e de risco.<sup>(14)</sup>

Por outro lado, nos países desenvolvidos, na atualidade, a doença cardíaca congênita é a forma mais frequente de cardiopatia em gestantes, uma vez que o avanço das técnicas cirúrgicas, anestésicas e do cuidado cardiológico possibilitou o aumento na sobrevivência dessas mulheres até a idade fértil.<sup>(12)</sup>

Hoje em dia, muitos são os fatores que levam a mulher a postergar a maternidade. A estabilidade profissional e o desejo de segurança financeira são alguns deles e, como consequência disso, temos o aumento na prevalência de fatores de risco na população obstétrica, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, o que pode justificar o aumento da associação entre gravidez e a cardiopatia adquirida.<sup>(10)</sup>

O risco materno-fetal associado à cardiopatia está diretamente relacionado ao estado hemodinâmico da gestante<sup>(15)</sup> e à natureza da lesão existente, variando de situações em que a gravidez é bem tolerada

---

e tem com resultados favoráveis, até aquelas em que o risco de MM atinge cifras elevadas, que vão de 25 a 50%.<sup>(10)</sup>

A importância da cardiopatia como fator de risco ou associado ao *near miss* ainda não foi estabelecida no Brasil. Nossa hipótese é a de que a presença da cardiopatia determine, em suas portadoras, maior frequência de NMM, e que seu conhecimento deve possibilitar melhor compreensão do processo saúde-doença dessa população, gerando aperfeiçoamento das políticas públicas e melhoria na assistência a essas mulheres, e levando a intervenções que possam reduzir MM nesse grupo.

---

## **2 OBJETIVOS**

---

---

## 2.1 Objetivo Geral

Analisar a doença cardíaca como fator agravante nos quadros de morbidade materna grave incluídos na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.

## 2.2 Objetivos Específicos

- Comparar as características sociodemográficas entre as pacientes cardiopatas e as demais pacientes incluídas na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.
  - Comparar as características clínicas e obstétricas entre as pacientes cardiopatas e as demais pacientes incluídas na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.
  - Comparar a ocorrência e as causas de condições potencialmente ameaçadoras à vida, assim como critérios clínicos, laboratoriais e de manejo do *near miss* materno entre as pacientes cardiopatas e as demais pacientes incluídas na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.
  - Avaliar o desfecho perinatal entre as pacientes cardiopatas e as demais pacientes incluídas na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave.
-

### **3 MÉTODOS**

---

### 3.1 Metodologia da Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave

Tratou-se de um estudo transversal, multicêntrico, com duração de um ano (julho de 2009 a junho de 2010), durante o qual se realizaram vigilância prospectiva e coleta de dados com o objetivo de identificar os casos de *near miss* materno (NMM) e morbidade materna grave (MMG), de acordo com os novos critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>(9,16)</sup>

O cálculo da amostra necessária para validação desses critérios baseou-se na prevalência de 8 casos de NMM a cada 1.000 nascimentos e na RMM de 140 a cada 100 mil nascidos vivo, com intervalo de confiança de 95%.<sup>(16,17)</sup> Dessa forma, teriam que ser monitorados, aproximadamente, 75 mil partos para a identificação de 100 MM e 600 casos de NMM.<sup>(17)</sup>

Os prontuários das pacientes que apresentavam os critérios de inclusão foram revisados para coleta de dados logo após alta hospitalar ou óbito materno. Informações sobre as características demográficas e obstétricas, diagnósticos clínicos prévios à gestação, condições potencialmente ameaçadoras à vida (CPAV), ocorrência de indicadores de NMM em qualquer momento da internação hospitalar, indicadores perinatais e condição de alta da mulher foram inicialmente coletadas manualmente em uma ficha específica (Anexo 1) e, a seguir, digitadas em formulários eletrônicos armazenados na plataforma *OpenClinica* versão 2.5.5 - Waltham, MA, EUA. Procedimentos para controle de qualidade na coleta de dados, como revisão dos formulários manuais, checagem da digitação e, até mesmo, uma nova coleta de dados de prontuários selecionados foram realizados.<sup>(16)</sup>

---

Tratou-se de uma análise secundária dos dados da Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave (RBVMMG).

O estudo utilizou dados extraídos da RBVMMG, composta por 27 unidades obstétricas de referência, em sua maioria hospitais públicos de ensino, nas diversas regiões geográficas do Brasil (Figura 1).



**Figura 1.** Unidades da Rede Nacional de Vigilância de Morbidade Materna Grave nos Estados brasileiros.

### 3.4 População e Amostra

A população deste estudo foi composta por todas as mulheres internadas nos hospitais participantes da RBVMMG. No período de 1 ano da coleta de dados, 82.388 mulheres foram admitidas nas 27 unidades obstétricas participantes. Dessas, 9.555 apresentaram complicações relacionadas à gravidez e foram incluídas no estudo, sendo 140 casos de morte materna (MM) e 770 de NMM.

#### 3.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo original todas as pacientes internadas nos centros participantes da RBVMMG que, durante o referido período, apresentassem alguma CPAV, critérios para NMM (segundo a OMS), MM ou transferência para outros serviços de saúde.<sup>(16)</sup>

Foram consideradas:

#### **Condições potencialmente ameaçadoras à vida:**

- **Complicações hemorrágicas:** descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, prenhez ectópica complicada, rotura uterina, hemorragia grave por aborto, hemorragia pós-parto ou outra hemorragia grave.
  - **Complicações hipertensivas:** pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, hipertensão grave, síndrome HELLP e fígado gorduroso.
  - **Outras complicações:** edema pulmonar, convulsões, trombocitopenia <100 mil, crise tireotóxica, choque, insuficiência respiratória aguda, acidose, cardiopatia, acidente
-

vascular cerebral, distúrbio de coagulação, tromboembolismo, cetoacidose diabética, icterícia/disfunção hepática, meningite, sepse grave, insuficiência renal aguda e complicações associadas a suspeita ou confirmação de *influenza* A (subtipo H1N1).

- **Critérios de manejo de gravidade:** transfusão de hemoderivados, acesso venoso central, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), hospitalização prolongada (>7 dias), intubação não relacionada à anestesia, retorno à sala cirúrgica, histerectomia/ laparotomia, uso de sulfato de magnésio ou outro procedimento cirúrgico maior.

**Critérios de *near miss* materno:**

- **Critérios clínicos:** cianose aguda, *gaspings*, frequência respiratória >40 ou <6 irpm, choque, oligúria não responsiva a fluidos ou diuréticos, distúrbios de coagulação, perda da consciência por  $\geq 12$  horas, acidente vascular cerebral, ausência de consciência e de pulso/batimento cardíaco, paralisia total, icterícia na presença de pré-eclâmpsia.
  - **Critérios laboratoriais:** saturação de oxigênio <90% por mais que 60 minutos, lactato >5, trombocitopenia aguda (<50 mil plaquetas), pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) <200, creatinina  $\geq 300 \mu\text{mol/L}$  ou  $\geq 3,5 \text{mg/dL}$ , pH <7,1, bilirrubina >6,0mg/dL, ausência de consciência, e presença de glicose e cetoácidos na urina.
-

- **Crêterios manejo:** uso de droga vasoativa contínua, diálise para insuficiência renal aguda, histerectomia puerperal por infecção ou hemorragia, ressuscitação cardiopulmonar, transfusão  $\geq 5$  unidades de concentrado de hemácias, intubação e ventilação por tempo  $\geq 60$  minutos, não relacionada com anestesia.

### **Crêterios de cardiopatia:**

A paciente foi diagnosticada como cardiopata, segundo os cr terios da RBVMMG, e incluída nessa análise secundária se apresentasse uma das seguintes condições: aneurisma de aorta; síndrome de Marfan com comprometimento aórtico; cardiopatia cong nita cianótica não operada; hipertensão arterial pulmonar; infarto agudo do miocárdio prévio; síndrome de Eisenmenger; estenose mitral com fibrilação atrial; cardiomiopatia hipertrófica importante; cardiomiopatia dilatada; cardiopatia cong nita não operada com repercussão hemodinâmica (coarct  o da aorta); cardiopatia cong nita ou diagnosticada com complicação; doença valvar grave (estenose aórtica, estenose mitral – classe funcional avançada); terapêutica com anticoagulação indispensável (prótese mecânica); doença Takayasu; fibrilação atrial com insuficiência cardíaca e disfunção ventricular; insuficiência cardíaca classes II e III; e miocardiopatia periparto.

---

### **3.4.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídas do estudo portadoras de cardiopatias sem repercussão hemodinâmica, tais como: prolapso de válvula mitral; cardiopatia congênita sem repercussão hemodinâmica; valvopatia reumática sem repercussão hemodinâmica; arritmia cardíaca em coração normal; e bioprótese.

Também foram excluídas da análise as pacientes que ainda estavam grávidas ao final da coleta de dados.

### **3.5 Coleta de Dados**

A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador, utilizando-se das informações disponíveis no banco de dados da RBVMMG.

As variáveis estudadas foram: sociodemográficas (idade, cor da pele, escolaridade e estado civil); obstétricas (realização de pré-natal no serviço, cobertura financeira do pré-natal, adequação do pré-natal, número de gestações, paridade, número de abortos, número de cesáreas prévias, tempo desde o último parto, idade gestacional na internação e na resolução do parto, início do trabalho de parto e forma de término da gestação); ocorrência de NMM, segundo critérios clínicos, laboratoriais e de manejo; ocorrência de CPAV (complicações hemorrágicas, hipertensivas, infecciosas e clínico-cirúrgicas); ocorrência de MM; perinatais (condição de nascimento, desfecho neonatal, Apgar no 5º minuto <7, peso abaixo de 2.500g e média de peso ao nascimento).

---

### 3.6 Definições

Razão de *near miss* materno (RNMM): número de casos de *near miss* materno a cada 1,000 nascidos vivos:

$$\text{RNMM} = \text{NMM}/\text{NV}$$

Razão de morbidade materna grave (RMMG): número de casos de *near miss* materno + número de mortes maternas por 1.000 nascidos vivos:

$$\text{RMMG} = (\text{NMM} + \text{MM})/\text{NV}$$

Relação *near miss* materno/morte materna (RNMM/MM): número de casos de *near miss* materno / número de mortes maternas;

$$\text{RNMM/MM} = \text{NMM/MM}$$

### 3.7 Análise Estatística

Para a presente análise, dividimos a amostra em dois grupos: aquelas com afecções cardíacas e todas as outras.

As características maternas (condições sociodemográficas, clínicas, história obstétrica, desfecho da gravidez, e resultados neonatais) foram comparadas entre casos com e sem doença cardíaca.

As razões de prevalência e seus intervalos de confiança de 95%, ajustados para o efeito *cluster* para MM, NMM e para CPAV, foram calculados e comparados entre os dois grupos.

---

Indicadores de saúde (razão de NMM, razão de MMG – NMM + MM, relação NMM:MM e taxa de MM) foram calculados de acordo com as fórmulas preconizadas pelo Departamento de Pesquisa em Saúde Reprodutiva da OMS.<sup>(18)</sup>

As principais causas relacionadas à CPAV (primeira complicação na cadeia de eventos que levam a essas condições), os critérios da OMS para NMM e os resultados perinatais foram descritos comparativamente entre os dois grupos.

Valor de *p*, obtido por meio do teste qui-quadrado, e a razão de prevalência, foram ajustados para o efeito do *design* por *clusters*.<sup>(17)</sup> Statistical Package for the *Social Sciences* (SPSS, Inc., 2009, Chicago, IL, [www.spss.com](http://www.spss.com)) foi o programa estatístico utilizado nesta análise.

### 3.8 Aspectos Éticos

O estudo da RBVMMG foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, sob número 0509/09 (Anexos 2 e 3). Uma vez que não houve qualquer intervenção que pudesse afetar adversamente o tratamento das mulheres e as informações de interesse seriam obtidas após a alta da paciente, por meio de revisão de dados de prontuário e sem identificação da mulher, foi solicitada e aprovada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 4).

---

## **4 RESULTADOS**

---

---

No período de um ano, 82.388 mulheres foram admitidas nos 27 centros participantes com 82.144 nascidos vivos, representando fração de, aproximadamente, 2,8% de todos os nascimentos do país no referido ano. Entre estas, 9555 apresentaram complicações graves relacionadas à gestação, tendo sido incluídas na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave (RBVMMG).

Foi verificado que 293 (3,6%) casos envolviam a presença de cardiopatia, dos quais 242 (82,6%) tinham esse diagnóstico conhecido previamente à gestação e 51 (17,4%) foram diagnosticados pela primeira vez durante a gravidez.

As características sociodemográficas diferiram entre pacientes cardiopatas (PCard) e não cardiopatas (PNC) quando consideramos a idade  $\geq 35$  anos, com maior frequência de idade materna avançada entre os casos de doença cardíaca.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à cor da pele ou escolaridade. Quanto ao estado civil, dentre as PCard, observou-se maior percentual de mulheres com parceiro em relação às PNC (Tabela 1).

---

**Tabela 1** – Características sociodemográficas das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

Características	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
<b>Idade (anos)</b>			
10-19	14,0	17,7	<0,001
20-34	58,4	65,3	
35-49	27,6	17,0	
(n)	(293)	(7.950)	
<b>Cor da pele</b>			
Branca	46,0	43,2	0,592
Outras	54,0	56,8	
(n)	(235)	(6.419)	
<b>Escolaridade (anos)</b>			
Fundamental	50,2	46,4	0,531
Médio	44,6	47,7	
Superior	5,2	5,9	
(n)	(211)	(6.233)	
<b>Estado civil</b>			
Parceiro	65,1	53,6	0,014
Sem Parceiro	34,9	46,4	
(n)	(249)	(7.011)	
<b>Índice de massa corporal</b>			
Baixo peso	26,4	14,6	<0,002
Adequado	35,1	26,9	
Sobrepeso/obesidade	38,5	58,5	
(n)	(148)	(3.692)	

\*Qui-quadrado ajustado para o *design* por *clusters*.

Em relação ao índice de massa corporal (IMC), identificaram-se maior percentual de baixo peso e IMC adequado, significativamente, nas PCard. Já nas PNC, esse percentual foi maior para sobrepeso e obesidade. (Tabela 1)

As PCard realizaram acompanhamento pré-natal em centros de referência com maior frequência e também apresentaram maior número de gestações anteriores e paridade. Não houve diferença entre os grupos quanto à cobertura financeira do pré-natal, número de cesáreas prévias ou aborto anteriores, tempo desde o último parto e adequação ao pré-natal (Tabela 2).

**Tabela 2** – Características do pré-natal e antecedentes obstétricos das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

Características	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
<b>Pré-natal</b>			
Mesma unidade	47,3	23,6	<0,001
Outra	49,8	71,4	
Sem pré-natal	2,8	5,0	
(n)	(283)	(7.292)	
<b>Cobertura financeira pré-natal</b>			
Público	93,5	89,0	0,06
Privado	3,0	5,0	
Sem pré-natal	3,4	6,0	
(n)	(263)	(6.667)	
<b>Número de gestações</b>			
1	33,9	41,4	0,003
2-3	38,7	38,8	
≥4	27,4	19,8	
(n)	(292)	(7.927)	

Continua...

...continuação

Características	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
<b>Número de partos</b>			
0	39,7	47,9	0,002
1-2	41,1	38,8	
≥3	19,2	13,3	
(n)	(292)	(7.927)	
<b>Número de abortos prévios</b>			
0	75,3	77,3	0,311
≥1	24,7	22,7	
(n)	(292)	(7.926)	
<b>Número de cesáreas prévias</b>			
0	73,1	75,4	0,078
1	21,4	17,1	
≥2	5,5	7,5	
(n)	(290)	(7.858)	
<b>Anos desde o último parto</b>			
<2	12,2	10,6	0,73
2-9	68,3	71,1	
≥10	19,5	18,3	
(n)	(123)	(2.375)	
<b>Adequação pré-natal</b>			
Adequado	76,7	75,0	0,602
Inadequado	23,3	25,0	
(n)	(275)	(7.629)	

\*Qui-quadrado ajustado para o *design* por *clusters*.

As PCard foram internadas mais precocemente, particularmente entre 22 e 33 semanas de gestação, em relação às PNC. Não houve diferença estatisticamente significativa no modo de início do trabalho de parto, na idade gestacional no momento do parto e na via de parto (Tabela 3).

**Tabela 3** – Idade gestacional na admissão e características do parto das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

Características	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
<b>Idade gestacional na admissão (semanas)</b>			
<22	8,9	5,4	0,002
22-33	32,6	24,0	
34-36	19,2	19,6	
≥37	31,3	46,5	
Pós-parto	7,9	4,5	
(n)	(291)	(7.761)	
<b>Início do trabalho parto (a)</b>			
Espontâneo	24,9	32,7	0,102
Induzido	9,1	10,2	
Sem trabalho parto	61,8	51,6	
Aborto	4,1	5,5	
(n)	(241)	(7.311)	
<b>Idade gestacional na resolução (semanas) (b)</b>			
<22	3,8	3,6	0,444
22-33	23,9	19,0	
34-36	20,1	20,9	
≥37	52,1	56,5	
(n)	(234)	(7.006)	
<b>Resolução da gestação (c)</b>			
Parto vaginal	19,3	25,4	0,073
Cesárea	76,7	69,2	
Aborto/ ectópica	4,0	5,4	
(n)	(249)	(7.369)	

\*Qui-quadrado ajustado para o *design* por *clusters*. Foram excluídos casos de mulheres que tinham informação sobre cardiopatia, mas que continuavam grávidas ao término do estudo: (a) 605; (b) 603; (c) 604.

A ocorrência de NMM ou MM foi maior entre as PCard (Tabela 4). Nestas, a MM foi 3,7 vezes mais prevalente, e o NMM duas vezes, quando comparadas a PNC.

**Tabela 4** – Desfecho materno e indicadores de saúde das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

	Cardiopatia		RP <sub>adj</sub> [IC95%]*
	Sim (%)	Não (%)	
Desfecho materno			
MM	4,8	1,2	3,7 [2,0-6,9]
NMM	15,0	7,7	2,0 [1,3-3,2]
CPAV	80,2	91,1	0,4 [0,3-0,6]
(n)	(293)	(7.950)	--
Indicadores de saúde			
Razão NMM	0,5/1.000 NV	7,5/1.000 NV	
Razão MMG	0,7/1.000 NV	8,6/1.000 NV	NV 82,144
Relação NMM/MM	3,1/1	6,4/1	
RMM	17,0/100,000 NV	115,7/100,000NV	

\*Para cada grupo (pacientes cardiopatas *versus* pacientes não cardiopatas), a razão de prevalência foi ajustada para o *design* por *clusters*. RP<sub>adj</sub>: razão de prevalência ajustada; IC95%: intervalo de confiança de 95%; MM: morte materna; NMM: *near miss* materno; CPAV: condições potencialmente ameaçadoras à vida; MMG: morbidade materna grave; RMM: razão de morte materna; NV: nascidos vivos.

Em relação aos indicadores de saúde, quando comparadas PCard e PNC da RBVMMG, a razão de NMM e MMG foi maior entre PNC. Apesar disso, a relação NMM/MM foi de 3,1/1 nas PCard e de 6,4/1 nas PNC.

As causas de CPAV diferiram entre PCard e PNC. Causas hipertensivas e hemorrágicas foram as mais comumente associadas às PNC, e as condições clínico-cirúrgicas foram significativamente maiores entre PCard.

Em relação aos critérios de NMM, critérios clínicos foram achados mais comuns em PCard. Critérios laboratoriais e de manejo foram semelhantes entre os grupos. (Tabela 5)

**Tabela 5** – Condições potencialmente ameaçadoras à vida e critérios de *near miss* materno das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

Variável	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
Causas principais/CPAV			
Hipertensivas	38,6	71,8	<0,001
Hemorrágicas	10,6	23,2	<0,001
Infecciosas	0,7	1,1	0,341
Clínico-cirúrgicas	53,9	9,6	<0,001
(n)	(293)	(7.950)	
Critérios NMM			
Critérios clínicos	75,9	54,3	<0,002
Critérios Laboratoriais	55,2	57,3	0,754
Critérios manejo	63,8	64,9	0,885
(n)	(58)	(707)	--

\*Qui-quadrado ajustado para o design por *clusters*. CPAV: condições potencialmente ameaçadoras à vida; NMM: *near miss* materno.

Não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados perinatais quando os dois grupos foram comparados (Tabela 6).

**Tabela 6** – Resultados perinatais das mulheres portadoras de condições potencialmente ameaçadoras à vida, de acordo com presença de cardiopatia

Variável	Cardiopatia		Valor de p*
	Sim (%)	Não (%)	
Resultados neonatais			
Alta hospitalar	71,1	76,2	0,282
Admissão hospitalar	23,9	20,6	
Morte neonatal	4,1	2,4	
Transferência	0,9	0,9	
(n)	(218)	(6.382)	
Condição ao nascimento			
Nascido vivo	96,1	95,9	0,887
(n)	(230)	(6.851)	
Apgar 5º minuto <7	8,7	6,2	0,154
(n)	(219)	(6.676)	
Baixo peso < 2500	44,5	37,7	0,225
(n)	(220)	(6.730)	
Peso (g)	2510,9	2667,1	
(IC95%)	[2.351-2.670]	[2.527-2.807]	

\*Qui-Quadrado ajustado para o design por *clusters*.

## **5 DISCUSSÃO**

---

---

No Brasil, assim como observado em grande parte do mundo, a mortalidade materna por causas diretas vem diminuindo nas últimas décadas<sup>4</sup>, sendo isso reflexo de melhoria nas condições assistenciais e progresso da Medicina. Proporcionalmente, o mesmo não tem sido observado entre as mortes por causas indiretas.

A morbidade materna grave (MMG) tem grande impacto na qualidade de vida das mulheres.<sup>(19)</sup> Após a ocorrência desse evento, a mulher pode seguir sua vida sem sequelas, mas muitas vezes o faz carregando distúrbios orgânicos ou psicológicos para o resto da vida.

As afecções cardiovasculares estão entre as causas principais de mortalidade materna indireta.<sup>(20,21)</sup>

Para evitar a morte materna (MM) por cardiopatia e diminuir o risco de pioras na qualidade de vida da portadora dessa doença, é importante analisar os quadros que determinam *near miss* materno (NMM) e MMG em cardiopatas.

A incidência de cardiopatia relacionada à gravidez foi de 3,6% (n=293) na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave (RBVMMG), sendo a doença cardíaca preexistente à gestação responsável por 82,6% dos casos.

Em relação ao diagnóstico da cardiopatia na gravidez, ressalte-se que uma das maiores dificuldades é o diagnóstico precoce, pois os sintomas mais associados à descompensação da doença cardíaca, como dispneia aos esforços, palpitações e edema, são, muitas vezes, subestimados ou confundidos com os achados de uma gravidez normal, retardando e dificultando o diagnóstico correto<sup>(22)</sup>, e propiciando maior risco de NM e MMG.

---

A mortalidade entre as cardiopatas foi de 4,8% (14/293), o que representa incidência de 16,99/100.000 partos. Dessas pacientes, 57,1% (n=8) tinham doença cardíaca preexistente à gestação e o restante desenvolveu ou descobriu essa condição durante a gravidez.

A gravidez impõe verdadeiro desafio à fisiologia cardiovascular, com profundas mudanças secundárias à sobrecarga de volume, ao maior débito cardíaco exigido e às modificações hormonais, revelando, durante o período gestacional, cardiopatias até então desconhecidas, o que ocorreu em 17,5% dos casos na RBVMMG.

A mortalidade materna por cardiopatia no Brasil se mostrou muito mais elevada quando comparada aos dados publicados por Huisman et al., na Holanda, que identificaram, em coorte prospectiva abrangendo 97% de todos os nascimentos daquele país entre os anos de 2004 a 2006, 11 casos de MM devidos à doença cardíaca – uma incidência de 3,0/100.000 partos.<sup>(21)</sup> Também observou-se diferença em relação ao tipo de cardiopatia, pois, em sua casuística, apenas 34% de cardiopatias eram prévias à gestação.

Acredita-se que essa diferença entre a MMG nos países desenvolvidos e aqueles em desenvolvimento, como o Brasil, deva-se, em parte, ao maior índice de desenvolvimento humano, com melhores condições socioeconômicas e de assistência à saúde<sup>(23)</sup>, o que pode facilitar o monitoramento das pacientes de alto risco, evitando gestações não planejadas.

As variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando comparadas pacientes cardiopatas (PCard) e não cardiopatas (PNC), foram a idade e o estado civil.

---

A gravidez acima dos 35 anos foi mais comum entre as PCard do nosso estudo. O fato de a mulher postergar a maternidade para idades mais avançadas, em busca de estabilidade profissional e financeira<sup>(24)</sup>, e a elevação na prevalência de fatores de risco na população obstétrica, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, podem justificar o aumento da associação entre gravidez e cardiopatia adquirida.<sup>(10)</sup>

Existem, na literatura, poucos dados a respeito do estado civil e o NMM. O marido/companheiro e a família exercem papel fundamental na decisão da mulher em procurar por cuidados médicos.<sup>(25)</sup> Neste estudo, entre as PCard, observou-se maior percentual de mulheres com parceiro em relação às PNC, o que causou estranheza, pois esperava-se que estabilidade familiar fosse fator facilitador para procura por assistência médica adequada e planejamento familiar.

Podemos supor que, em nossa casuística, isso tenha sido diferente pelas características sociais da população latina, que ainda é machista e o homem exerce grande influência na personalidade, atitude e comportamento da mulher, refletindo o papel de subordinação desta na família bem como a estrutura de poder patriarcal. Nessas sociedades, desde cedo, a mulher é educada para desempenhar funções ditas como femininas, dentre elas a maternidade, independente dos riscos que esta possa trazer.<sup>(26)</sup>

Além disso, as mulheres, muitas vezes, estão expostas à violência doméstica, seja ela física/sexual ou psicológica, a qual repercute na saúde da mulher e em sua qualidade de vida. Considerando a saúde reprodutiva, em PCard, a violência sexual, que tem como consequência uma gravidez inoportuna, pode ser determinante de MMG.<sup>(27)</sup>

---

O Brasil e o mundo vivem verdadeira epidemia de obesidade, sendo esse fator de risco bem estabelecido não só para agravos cardiovasculares em geral, mas também obstétricos.<sup>(13)</sup> As cardiopatias mais incidentes em mulheres na idade reprodutiva de países em desenvolvimento são as reumáticas<sup>(13)</sup>, e a obesidade não funciona como fator de risco, mas sim como agravante às condições clínicas. No entanto, o sobrepeso e a obesidade foram bem mais frequentes entre as PNC do nosso estudo, sendo este um achado surpreendente.

As pacientes que compuseram a amostra da rede receberam, em sua maioria, assistência pré-natal pelo sistema público de saúde, responsável pelo atendimento de 90% das consultas. Verificamos que as PCard foram acompanhadas em serviços de referência mais vezes, com atendimento especializado às gestantes de alto risco. Quando considerada a variável “adequação ao pré-natal” (avaliada pelo número de consultas corrigido pela idade gestacional) não houve, porém, diferença, sendo considerada adequada em ambos os grupos em 75% das vezes.

Maior paridade foi encontrada entre o grupo de PCard, o que pode ser, em parte, explicado pelo fato delas apresentarem idade materna mais elevada. Grande parte das pacientes tinha a cardiopatia como condição previamente conhecida; acreditamos, assim, que, para elas, tenha havido falha do planejamento familiar.<sup>(28-30)</sup> A orientação sobre planejamento familiar tem impacto relevante na saúde da mulher e da criança, proporcionando a prevenção das gestações de alto risco e da MM por causas obstétricas indiretas, além de possibilitar a ocorrência da gravidez em momento oportuno.<sup>(31)</sup>

---

Tem sido observado que PCard, em especial as com cardiopatias congênitas, tendem a engravidar mais precocemente<sup>(32)</sup>, subestimando o risco que uma gravidez pode impor à sua condição de saúde.<sup>(33)</sup> Isso é ainda mais comum quando lidamos com a gravidez na adolescência, situação encontrada em 14% de nossas pacientes, fase em que os sentimentos de ambivalência e as percepções equivocadas são tão mais frequentes.<sup>(34)</sup> Esse aspecto também mostra a necessidade da orientação a essas garotas quanto ao planejamento familiar, se houver pretensão de diminuir as condições de risco materno.

O desejo de engravidar em mulheres com doenças graves traz implícito alguns questionamentos. Estudo recente, realizado com gestantes oncológicas, demonstrou ambiguidade de sentimentos em relação à gravidez. A gestação lhes trazia sensação de poder e de “algo bom”, sendo o filho uma razão para lutar pela vida, ao mesmo tempo relatando medo da morte.<sup>(35)</sup>

No binômio cardiopatia-gravidez, o medo de “não aguentar” a gestação e o trabalho de parto, e o medo de morrer estão relacionados ao significado que o coração possui. Além disso, há a preocupação de que essa cardiopatia possa ser transmitida ao filho.<sup>(36)</sup>

Embora a idade gestacional na resolução da gravidez não tenha diferido entre os dois grupos, com distribuição dos nascimentos em relação à idade gestacional semelhantes, chama atenção a idade gestacional no momento da internação. As PCard internavam significativamente mais precocemente, permanecendo hospitalizadas por período de tempo mais longo.

---

A internação prolongada pode ser considerada um fator psicossocial estressante para gestante de alto risco e sua família. Grande parte da ansiedade se deve aos longos períodos de separação, e à preocupação com o cuidado com os outros filhos e a casa, além do medo de perder o emprego, pois, muitas vezes, é ela quem sustenta a família.<sup>(36)</sup>

Nesse estudo, também evidenciamos quase o dobro de reinternações no período pós-parto entre PCard (7,9%) quando comparadas às PNC (4,5%). O puerpério é período considerado crítico para as PCard, já que as modificações gravídicas que se instalaram de maneira gradual durante a gestação sofrem, após o parto, mudanças abruptas. A descompressão da veia cava (com aumento imediato na pré-carga), a autotransfusão uterina e a redistribuição do edema/fluido intersticial (com sobrecarga de volume) podem levar à congestão pulmonar e à insuficiência cardíaca. Essas modificações ocorrem mais marcadamente nas duas semanas seguintes ao parto; algumas, porém, podem se manter por até seis meses.<sup>(37)</sup>

Quanto à via de parto, na RBVMMG, foram observadas taxas de cesárea elevadas, atingindo cerca de 76% entre as cardiopatas. Outros estudos também demonstraram maior frequência de resolução da gravidez por via abdominal em cardiopatas. Em recente estudo holandês<sup>(21)</sup>, o índice de cesárea na população geral foi de 13%, enquanto nas cardiopatas atingiu 54,8%.

Os últimos dados brasileiros disponíveis apontam um índice de cesariana na população geral ao redor de 52%, sendo esse número ainda maior entre as pacientes consideradas de “risco obstétrico”, chegando a 60,3%.<sup>(38)</sup> Não há justificativa clínica e nem explicação plausível para

---

taxa tão alarmante.<sup>(38)</sup> O que há é uma tendência mundial à elevação nas taxas de cesárea, sendo essa uma preocupação de diversas entidades.<sup>(39,40)</sup>

A via de parto vaginal está associada a menor perda sanguínea, recuperação pós-parto mais rápida e menor risco tromboembólico, enquanto a cesárea traz mudanças hemodinâmicas mais bruscas e aumenta o risco de hemorragia pós-parto.<sup>(37)</sup> Assim, haveria muitos benefícios clínicos para a cardiopata se a parturição ocorresse por via vaginal.

Ressalte-se, entretanto, que, embora as PCard possam, em sua maioria, seguir as indicações obstétricas para via de parto, existem algumas indicações para a realização de cesariana, tendo em vista as doenças de base apresentadas pelas gestantes, tais como insuficiência cardíaca grave, raiz de aorta  $\geq 45\text{mm}$ , dissecação de aorta e ocorrência de trabalho de parto prematuro em pacientes sob uso de anticoagulação oral, para as quais os riscos maternos e fetais seriam maiores no decorrer do trabalho de parto.<sup>(13,41)</sup>

O parto cesárea associa-se à perda sanguínea mais abundante e a maiores oscilações no estado hemodinâmico. Em centros onde a cesárea em PCard foi realizada apenas por indicações obstétricas, ou seja, com incidência semelhante à população geral, não houve, entretanto, diferença significativa na ocorrência de eventos adversos entre as vias vaginal e abdominal.<sup>(42-44)</sup> Em 2013, Asfour et al. verificaram que, em suas pacientes, os resultados maternos relacionaram-se significativamente com a natureza da lesão cardíaca, e não com a via de parto, sendo que as complicações cardíacas ocorreram durante a gestação, no parto e puerpério.<sup>(41)</sup>

---

As condições potencialmente ameaçadoras à vida (CPAV) também diferiram entre os grupos. Entre as PCard, as mais comumente encontradas estavam relacionadas a causas clínico-cirúrgicas, tais como choque, insuficiência respiratória e tromboembolismo, enquanto no outro grupo predominaram as condições hipertensivas e hemorrágicas ( $p<0,001$ ). Estudo dos critérios de *near miss* também demonstrou diferença entre os dois grupos. Nas PCard, os critérios clínicos foram mais comuns ( $p<0,002$ ), com achados mais frequentes de cianose, *gaspings*, choque ou acidente vascular cerebral. Critérios laboratoriais e de manejo foram semelhantes em ambos os grupos.

Além disso, as PCard apresentaram mais que o dobro (52,6%) de internações em UTI – critério este de manejo de gravidade, quando comparadas com as PNC (22,6%). Embora a disfunção cardíaca já tenha sido descrita como principal causa de admissão obstétrica em UTI numa pequena série de casos americana<sup>(45)</sup>, em nosso meio verificou-se que, na população de gestantes, em geral, pacientes com condições obstétricas diretas, como as complicações hipertensivas, hemorrágicas e infecciosas, ainda são as que mais necessitam de cuidados intensivos.<sup>(46)</sup>

Ao analisar o papel da cardiopatia e seu impacto nos indicadores de saúde materna, os quais fornecem uma estimativa do cuidado e dos recursos que seriam necessários para assistência dessas pacientes, as PCard apresentaram o dobro da razão de prevalência para NMM quando comparadas às PNC, e a razão de prevalência para MM foi 3,7 vezes maior no grupo das cardiopatas – o que não é um dado surpreendente, visto que a cardiopatia é, no mundo, a principal causa de mortalidade materna indireta, mas reforça o impacto dessa condição na

---

saúde das gestantes. Na prática clínica, as principais causas de morte por cardiopatia na gestação são secundárias a insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, arritmias ventriculares potencialmente fatais, especialmente em pacientes chagásicas e miocardiopatas graves, e fenômenos tromboembólicos.<sup>(47)</sup> Outras condições, como doença hipertensiva específica da gestação e hemorragias, causas de MM direta, também podem prejudicar o desempenho cardíaco, comprometendo ainda mais o prognóstico dessas pacientes.<sup>(48,49)</sup>

Estudos anteriores evidenciaram que a cardiopatia é uma das maiores causas de morbidade materna.<sup>(13)</sup> A cardiopatia representa, tanto no Brasil como em outros países emergentes, uma parcela menor da MMG em números absolutos, mas seu impacto fica claro quando calculada a relação NMM:MM, que, em nosso estudo, foi de 3,1/1 em PCard e 6,4/1 em PNC. Quanto mais elevada a relação NMM/MM, melhor é a assistência. Esse achado reforça a necessidade de acompanhamento clínico mais próximo, com consultas de pré-natal conjuntas (obstetra e cardiologista), de modo a individualizar os casos. Devem ser realizadas tantas consultas quanto necessárias, e a paciente deve ser orientada a procurar precocemente assistência médica na presença de qualquer sintoma que sugira descompensação do quadro cardíaco, evitando o agravamento do quadro.<sup>(50)</sup>

Nosso estudo evidenciou desfechos neonatais semelhantes em ambos os grupos, sendo que a prematuridade, talvez o maior desafio atual da Obstetrícia, afetou cerca de 40% dos recém-nascidos em ambos os grupos. Apesar desses achados, a descompensação cardíaca pode piorar o resultado perinatal e, entre as intercorrências descritas, estão:

---

maior incidência de prematuridade, baixo peso e escore Apgar <7.<sup>(13)</sup> A restrição de crescimento fetal é observada em especial nas cardiopatias cianóticas<sup>(13)</sup>, podendo também ser consequência do uso de medicações, como os betabloqueadores. Ademais, em pacientes com cardiopatia congênita, o risco de defeitos cardíacos fetais se eleva de 0,8/1.000 nascidos vivos para aproximados 5%, sendo esta uma indicação formal para ecocardiografia fetal.<sup>(13)</sup>

Nosso estudo teve como pontos positivos o grande tamanho amostral, o sistema de controle de qualidade dos dados e o fato de ter incluído centros de todas as regiões geográficas brasileiras. Possíveis limitações deste estudo foram falta de dados em prontuários, a não caracterização da doença cardíaca, a impossibilidade de detalhamento quanto ao uso de medicações específicas e a idade gestacional na descompensação cardíaca, uma vez que tal análise não fazia parte dos objetivos do estudo inicial da Rede.

Esse estudo demonstrou a cardiopatia como causa importante de NMM, condição que pode progredir para a MM. Faz-se necessário o estabelecimento de protocolos assistenciais voltados para PCard em idade reprodutiva, para que se possa pensar em estratégias que reduzam a morbimortalidade nessa população.

Grande parte dos casos de MMG poderia ter sido evitada por meio do planejamento familiar. Estudos que tratam do uso de anticoncepção em cardiopatas ainda são escassos. Há muitas dúvidas, mesmo entre os profissionais, sobre a escolha do método contraceptivo ideal e sobre como estratificar o risco de uma gravidez. O aconselhamento pré-concepcional é fundamental e deve incluir a

---

identificação de riscos maternos e fetais, e a chance de hereditariedade de certas cardiopatias, para que se possam definir o momento ideal para gravidez e a melhor assistência anteparto e periparto.<sup>(51,52)</sup>

---

## **6 CONCLUSÕES**

---

---

Na Rede Brasileira de Vigilância de Morbidade Materna Grave, a doença cardíaca associou-se significativamente à ocorrência de morte materna e *near miss* materno. Em nosso estudo, a maioria das complicações ocorreu em pacientes com cardiopatias conhecidas previamente à gravidez.

Pacientes cardiopatas apresentaram maior frequência de idade materna avançada e a existência de um companheiro. Em pacientes não cardiopatas observou-se maior percentual de sobrepeso e obesidade.

Com relação às características clínicas e obstétricas, as pacientes cardiopatas realizaram acompanhamento pré-natal com maior frequência em centros de referência, e apresentaram maior número de gestações e paridade. Além disso, elas necessitaram de internação mais precocemente e mais vezes em unidades de terapia intensiva.

As condições potencialmente ameaçadoras à vida diferiram entre os grupos, sendo as causas clínico-cirúrgicas e os critérios clínicos para *near miss* materno mais frequentes em pacientes cardiopatas.

Não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados perinatais, quando os dois grupos foram comparados.

---

## **7 REFERÊNCIAS**

---

---

- 
1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33.
  2. Pattinson RC, Hall M. Near misses: a useful adjunct to maternal death enquiries. *Br Med Bull*. 2003;67:231-43.
  3. Souza JP, Tunçalp Ö, Vogel JP, Bohren M, Widmer M, Oladapo OT, et al. Obstetric transition: the pathway towards ending preventable maternal deaths. *BJOG*. 2014;121(Suppl. 1):1-4.
  4. 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.
  5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Mortalidade materna no Brasil: principais causas de morte e tendências temporais no período de 1990 a 2010. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011.
  6. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ*. 2001;322(7294):1089-94; discussion 1093-4.
  7. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, Pattinson RC. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(9):985-90.
  8. Say L, Pattinson RC, Gülmezoglu AM. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). *Reprod Health*. 2004;1(1):3.
  9. Say L, Souza JP, Pattinson RC; WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications. 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.
-

- 
10. Waksmonski CA, LaSala A, Foley MR. Acquired heart disease and pregnancy [Internet]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/acquired-heart-disease-and-pregnancy?source=search\\_result&search=acquired+heart+disease+and+pregnancy&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/acquired-heart-disease-and-pregnancy?source=search_result&search=acquired+heart+disease+and+pregnancy&selectedTitle=1~150). Acessado em: 23/1/2015.
  11. Kuklina EV, Callaghan WM. Chronic Heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995-2006. *BJOG*. 2010;118(3):345-52.
  12. Simpson LL. Maternal cardiac disease: update for the clinician. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2 Pt 1):345-59.
  13. Tedoldi CL (ed.). Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para gravidez na mulher portadora de cardiopatia. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009;93(6 supl.1):e110-78. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz\\_card\\_grav\\_9306supl1.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_card_grav_9306supl1.pdf). Acessado em: 23/1/2015.
  14. Zuhlke L, Engel ME, Karthikeyan G, Rangarajan S, Mackie P, Cupido B, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J*. 2014;pii: ehu449. Epub ahead of print.
  15. Ouyang DW, Khairy P, Fernandes SM, Landzberg MJ, Economy KE. Obstetric outcomes in pregnant women with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2010;144(2):195-9.
  16. Haddad SM, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Costa ML, Sousa MH, Surita FG, Pinto E Silva JL, Pacagnella RC, Camargo RS, Bahamondes MV, Zotareli V, Gurgel LT, Say L, Pattinson RC; National Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity Group. From planning to practice: building a National Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity. *BMC Public Health*. 2011;11:283.
  17. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Serruya SJ, Amaral E. Appropriate criteria for identification of near-miss maternal morbidity in tertiary care facilities: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007;7:20.
-

- 
18. World Health Organization (WHO). Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health [Internet]. Geneva. WHO; 2011. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502221\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502221_eng.pdf). Acessado em: 23/1/2015.
  19. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Krupa F, Osis MJ. An emerging "maternal near miss syndrome": narratives of women who almost died during pregnancy and childbirth. *Birth*. 2009;36(2):149-58.
  20. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005 [Internet]. Disponível em: <http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Saving%20Mothers'%20Lives%202003-05%20.pdf>. Acessado em: 23/1/2015.
  21. Huisman CM, Zwart JJ, Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, van Roosmalen J. Incidence and predictors of maternal cardiovascular mortality and severe morbidity in The Netherlands: a prospective cohort study. *PLoS*. 2013;8(2):e56494.
  22. Regitz-Zagrosek V, Seeland U, Geibel-Zehender A, Gohlke-Bärwolf C, Kruck I, Schaefer C. Cardiovascular diseases in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(16):267-73.
  23. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Relatório do desenvolvimento humano 2013. Disponível em: [http://www.pnud.org.br/HDR/arquivos/RDHglobais/hdr2013\\_portuguese.pdf](http://www.pnud.org.br/HDR/arquivos/RDHglobais/hdr2013_portuguese.pdf). Acessado em: 23/1/2015.
  24. Beltrame GR, Donelli TMS. Maternidade e carreira: desafios frente à conciliação de papéis. *Aletheia*. 2012;38-39:206-17.
  25. Pacagnella RC, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Haddad SM, Costa ML, Souza JP, Pattinson RC; Brazilian Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity study group. Delays in receiving obstetric care and poor maternal outcomes: results from a national multicentre cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:159.
-

- 
26. Cabral FB, Ressel LB, Landerdahl MC. Consulta de Enfermagem: Estratégia de abordagem à gestante na perspectiva de gênero. *Esc Anna Nery R Enferm*. 2005;9(3):459-65.
  27. Andrade CJM, Fonseca RMGS. Considerações sobre violência doméstica, gênero e o trabalho das equipes de saúde da família. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2008;42(3):591-5. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/reeusp/article/viewFile/41776/45416>. Acessado em: 23/1/2015.
  28. Ganaba R, Marshall T, Sombié I, Baggaley RF, Ouédraogo T, Filippi C. Women's sexual health and contraceptive needs after a severe obstetric complication ("near-miss"): a cohort study in Burkina Faso. *Reprod Health*. 2010;7:22.
  29. Santos KA. Teenage pregnancy contextualized: understanding reproductive intentions in a Brazilian shantytown. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2012;28(4):655-64. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2012000400005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000400005). Acessado em: 23/1/2015.
  30. Le HH, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, Hu HX. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Womens Health*. 2014;6:663-70.
  31. Dourado VG, Pelloso SM. Gravidez de alto risco: o desejo e a programação de uma gestação. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2007;20(1):69-74. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v20n1/a12v20n1.pdf>. Acessado em: 23/1/2015.
  32. Josefsson A, Kernell K, Nielsen NE, Bladh M, Sydsjö G. Reproductive patterns and pregnancy outcomes in women with congenital heart disease – a Swedish population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(6):659-65.
  33. Ngu K, Hay M, Menahem S. Perceptions and motivations of an Australian cohort of women with or without congenital heart disease proceeding to pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;126(3):252-5.
-


- 
34. Kaye K, Suellentrop K, Sloup C. The fog zone: how misperceptions, magical thinking, and ambivalence put young adults at risk for unplanned pregnancy. Washington, DC: The National Campaign to Prevent Teen and Unplanned Pregnancy; 2009.
  35. Capellozza MLSS, Peçanha DL, Mattar R, Sun SY. A dinâmica emocional de mulheres com câncer e gravidez. *Bol Acad Paul Psicol.* 2014;34:151-70.
  36. Quevedo MP, Lopes CMC, Lefèvre F. Os significados da maternidade para mulheres cardiopatas e diabéticas com gravidez de risco. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum.* 2006;16(1):12-21.
  37. Nanna M, Stergiopoulos K. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e000712.
  38. Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz). *Nascer no Brasil.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014.
  39. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *J Obstet Gynecol Res.* 1999;25(4):5-9.
  40. Victora CG. Consultoria para realizar pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. Documento técnico com análise dos fatores associados à prematuridade e baixo peso ao nascer usando dados do SINASC do período 2000-2010 [Internet]. Brasil: UNICEF; 2013. Disponível em: [http://www.unicef.org/brazil/pt/br\\_prematuridade\\_anexo2.pdf](http://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_anexo2.pdf). Acessado em: 23/1/2015.
  41. Asfour V, Murphy MO, Attia R. Is vaginal delivery or caesarean section the safer mode of delivery in patients with adult congenital heart disease? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(1):144-50.
  42. Goldszmidt E, Macarthur A, Silversides C, Colman J, Sermer M, Siu S. Anesthetic management of a consecutive cohort of women with heart disease for labour and delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(3):266-72.
-

- 
43. Sidlik R, Sheiner E, Levy A, Wiznitzer A. Effect of maternal congenital heart defects on labour and delivery outcome: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(3):211-6.
  44. Khairy P, Ouyang DW, Fernandez SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113(4):517-24.
  45. Small MJ, James AH, Kershaw T, Thames B, Gunatilake R, Brown H. Near-miss maternal mortality: cardiac dysfunction as the principal cause of obstetric intensive care unit admissions. *Obst Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):250-5.
  46. Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S248-55.
  47. Feitosa HN, Moron AF, Born D, De Almeida PA. [Maternal mortality due to heart disease]. *Rev Saude Publica.* 1991;25(6):443-51. Portuguese.
  48. Peraçoli JC, Parpinelli MA. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação casos graves. *Rev Bras Ginecol Obstet [Internet].* 2005;27(10):627-34. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n10/27578.pdf>. Acessado em: 23/1/2015.
  49. Avila WS, Grinberg M. Anticoagulação, gravidez e cardiopatia. Uma tríade, três domínios e cinco momentos. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2005;84(1):44-8. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2005000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2005000100010&script=sci_arttext). Acessado em: 23/1/2015.
  50. Born D, Ferraz MCG, Moron AF. Cardiopatia e gravidez. In: Moron AF, Camano L, Júnior LK. *Obstetrícia.* Barueri, São Paulo: Manole; 2011. p. 393-425.
  51. Lage EM, Barbosa AS. Cardiopatias e gravidez. *Femina.* 2012;40(1):43-50.
-

52. São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Assessoria Técnica em Saúde da Mulher. Atenção à gestante e à puérpera no SUS – SP: manual técnico do pré-natal e puerpério [Internet]. São Paulo: SES/SP; 2010. Disponível em:  
[http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/destaques/atencao-a-gestante-e-a-puerpera-no-sus-sp/manual-tecnico-do-pre-natal-e-puerperio/manual\\_tecnicoii.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/destaques/atencao-a-gestante-e-a-puerpera-no-sus-sp/manual-tecnico-do-pre-natal-e-puerperio/manual_tecnicoii.pdf). Acessado em: 23/1/2015.
-



## Anexo 1 – Ficha de coleta manual

 Rede Nacional de Vigilância de Morbidade Materna Grave - FORMULÁRIO DE COLETA MANUAL

IDENTIFICAÇÃO	
1. Centro do Estudo*:	<input type="text"/>
2. Subject ID*:	<input type="text"/>
3. Person ID*:	<input type="text"/>
Data de nascimento*:	<input type="text"/>
DADOS PESSOAIS	
4. Idade em anos completos*:	<input type="text"/>
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	
6. Escolaridade: <input type="checkbox"/> 1 analfabeta <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	
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	
8. Peso em kg: <input type="text"/>	
9. Altura em m: <input type="text"/>	
10. Data da internação no centro*:	<input type="text"/>
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	
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	
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	
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	
DADOS OBSTÉTRICOS	
15. Número de gestações*:	<input type="text"/>
16. Número de partos*:	<input type="text"/>
17. Número de abortos*:	<input type="text"/>
18. Número de cesáreas prévias*:	<input type="text"/>
19. Número de nascidos vivos*:	<input type="text"/>
20. Anos desde o último parto:	<input type="text"/>
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	
22. Número de consultas de pré-natal*:	<input type="text"/>
23. A mulher estava grávida quando foi admitida* <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta	
24. Idade gestacional na internação*:	<input type="text"/>
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"/>
27. Idade gestacional na resolução*:	<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	

ABORTO	
29. Como se iniciou o aborto? <input type="checkbox"/> 1 espontâneo <input type="checkbox"/> 2 induzido <input type="checkbox"/> 8 não consta	
30. O aborto foi mais provavelmente seguro ou inseguro? <input type="checkbox"/> 1 seguro <input type="checkbox"/> 2 inseguro <input type="checkbox"/> 8 não consta	
31. Quais procedimentos foram realizados? <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	
32. Se outro procedimento, especifique: <input type="text"/>	
DADOS DO RN	
33. Número total de nascidos:	<input type="text"/>
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	
35. Sexo: <input type="checkbox"/> 1 feminino <input type="checkbox"/> 2 masculino <input type="checkbox"/> 3 indeterminado <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	
37. Qual foi o Apgar de 1º. Minuto? <input type="text"/>	
38. Qual foi o Apgar de 5º. Minuto? <input type="text"/>	
39. Peso em gramas: <input type="text"/>	
40. Desfecho neonatal: <input type="checkbox"/> 1 alta <input type="checkbox"/> 2 internado <input type="checkbox"/> 3 óbito neonatal precoce (<7dias) <input type="checkbox"/> 4 óbito neonatal tardio (8-28 dias) <input type="checkbox"/> 5 transferido <input type="checkbox"/> 8 não consta	
41. Se gemelar, informe os dados dos outros RN: <input type="text"/>	
CONDIÇÕES MATERNAS PRÉ-EXISTENTES	
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	
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 collagenoses <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	
44. Se outra condição patológica, especifique: <input type="text"/>	
CONDIÇÕES POTENCIALMENTE AMEAÇADORAS DA VIDA	
45. Houve alguma complicação hemorrágica* <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/incrreta/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	
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	

(continua...)

(continuação)

<p>48. Houve alguma complicação hipertensiva? <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>49. Qual complicação hipertensiva ocorreu no período?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 pré-eclâmpsia grave <input type="checkbox"/> 2 eclâmpsia <input type="checkbox"/> 3 hipertensão grave</p> <p><input type="checkbox"/> 4 HELLP síndrome <input type="checkbox"/> 5 fígado gorduroso <input type="checkbox"/> 8 não houve / não consta</p> <p>50. Houve alguma outra complicação? <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>51. Quais complicações?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 edema pulmonar <input type="checkbox"/> 2 convulsões <input type="checkbox"/> 3 trombocitopenia &lt; 100 mil</p> <p><input type="checkbox"/> 4 crise tireotóxica <input type="checkbox"/> 5 choque <input type="checkbox"/> 6 insuf. respiratória aguda</p> <p><input type="checkbox"/> 7 acidose <input type="checkbox"/> 8 cardiopatia <input type="checkbox"/> 9 AVC</p> <p><input type="checkbox"/> 10 dist. de coagulação <input type="checkbox"/> 11 CIVD <input type="checkbox"/> 12 tromboembolismo</p> <p><input type="checkbox"/> 13 cetoacidose diabética <input type="checkbox"/> 14 icterícia/dif. hepática <input type="checkbox"/> 15 meningite</p> <p><input type="checkbox"/> 16 sepse grave <input type="checkbox"/> 17 IRA <input type="checkbox"/> 88 não houve / não consta</p> <p><input type="checkbox"/> 18 complicação associada à suspeita ou confirmação de Influenza A (H1N1)</p> <p>52. Se SEPSE GRAVE, especifique o foco:</p> <p><input type="checkbox"/> 1 endometrite pós-parto <input type="checkbox"/> 2 endometrite pós-aborto <input type="checkbox"/> 3 foco pulmonar</p> <p><input type="checkbox"/> 4 foco urinário <input type="checkbox"/> 5 outro <input type="checkbox"/> 8 não consta <input type="checkbox"/> 9 ignorado</p> <p>53. Se outro foco, especifique: _____</p> <p>54. A mulher apresentou alguma das condições de manejo de gravidez?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>55. Quais condições estavam presentes?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 transfusão de hemoderivados <input type="checkbox"/> 6 retorno à sala cirúrgica</p> <p><input type="checkbox"/> 2 acesso venoso central <input type="checkbox"/> 7 histerectomia/laparotomia</p> <p><input type="checkbox"/> 3 admissão em UTI <input type="checkbox"/> 8 uso de sulfato de magnésio</p> <p><input type="checkbox"/> 4 hospitalização prolongada (&gt;7 dias) <input type="checkbox"/> 9 outro proc. cirúrgico maior</p> <p><input type="checkbox"/> 5 intubação não relacionada à anestesia <input type="checkbox"/> 88 não houve/não consta</p> <p style="text-align: center;"><b>CRITÉRIOS DE NEAR MISS MATERNO</b></p> <p>56. A mulher apresentou algum dos critérios clínicos de near miss?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>57. Se SIM, indique quais:*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 cianose <input type="checkbox"/> 9 acidente vascular cerebral</p> <p><input type="checkbox"/> 2 gasping <input type="checkbox"/> 10 convulsão não controlada – paralisia total</p> <p><input type="checkbox"/> 3 FR &gt; 40 ou &lt; 6 <input type="checkbox"/> 11 icterícia na presença de pré-eclâmpsia</p> <p><input type="checkbox"/> 4 choque <input type="checkbox"/> 88 não houve / não consta</p> <p><input type="checkbox"/> 5 oligúria não responsiva a fluidos ou diuréticos</p> <p><input type="checkbox"/> 6 distúrbios de coagulação</p> <p><input type="checkbox"/> 7 perda da consciência durante 12 h ou mais</p> <p><input type="checkbox"/> 8 ausência de consciência E ausência de pulso-batimento cardíaco</p> <p>58. A mulher apresentou algum dos critérios laboratoriais de near miss?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>59. Se SIM, indique quais:*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 saturação de O<sub>2</sub> &lt; 90% por &gt; 60 min.</p> <p><input type="checkbox"/> 2 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200</p> <p><input type="checkbox"/> 3 creatinina ≥ 300mmol/l ou ≥ 3,5 mg/dl</p> <p><input type="checkbox"/> 4 bilirrubina ≥ 100 mmol/l ou ≥ 6 mg/dl</p> <p><input type="checkbox"/> 5 pH &lt; 7,1</p> <p><input type="checkbox"/> 6 lactato &gt; 5</p> <p><input type="checkbox"/> 7 plaquetas &lt; 50 mil</p> <p><input type="checkbox"/> 8 ausência de consciência e presença de glicose e cetoácidos na urina</p> <p><input type="checkbox"/> 88 não houve / não consta</p>	<p>60. A mulher apresentou algum dos critérios de manejo?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p>61. Se SIM, indique quais:*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 uso de droga vasoativa contínua <input type="checkbox"/> 6 R. Cardiopulm. (RCP)</p> <p><input type="checkbox"/> 2 histerectomia por infecção ou hemorragia <input type="checkbox"/> 88 não houve / não consta</p> <p><input type="checkbox"/> 3 transfusão de ≥ 5 U de hemácias</p> <p><input type="checkbox"/> 4 intubação e ventilação por ≥ 60 minutos não relacionada com anestesia</p> <p><input type="checkbox"/> 5 diálise para insuficiência renal aguda</p> <p>62. Alguma dessas condições já estava presente na admissão do sujeito?</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 3 não se aplica <input type="checkbox"/> 8 não consta</p> <p style="text-align: center;"><b>DESEFECHO MATERNO</b></p> <p>63. Data da alta, transferência ou óbito*: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>64. Qual foi a condição de alta da mulher?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 alta médica <input type="checkbox"/> 2 alta a pedido <input type="checkbox"/> 3 transferência <input type="checkbox"/> 4 óbito <input type="checkbox"/> 5 evasão</p> <p>65. Comentários ou observações referentes a dados incluídos e dados relativos à transferência do sujeito: _____</p> <p style="text-align: center;"><b>PESQUISA DE DEMORAS NO ATENDIMENTO</b></p> <p>66. Durante o atendimento do caso, houve alguma demora relacionada ao serviço e/ou sistema de saúde? <input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 9 ignorado</p> <p>Se houve demora, especifique: (se NÃO houve, deixe em branco)</p> <p>1 nível primário      2 nível secundário      3 nível terciário</p> <p>67. Falta de medicação (sulfato, ATB, DVA, uterotônicos): <input type="checkbox"/></p> <p>68. Dificuldade ou problemas com transporte municipal / hospitalar): <input type="checkbox"/></p> <p>69. Dificuldade na comunicação (hospitalar/central reguladora): <input type="checkbox"/></p> <p>70. Ausência de hemoderivados: <input type="checkbox"/></p> <p>71. Dificuldade para monitorização (unidade de cuidados intensivos): <input type="checkbox"/></p> <p>72. Falta de pessoal treinado: <input type="checkbox"/></p> <p>73. Dificuldade de acesso ao pré-natal: <input type="checkbox"/></p> <p>74. Houve alguma demora relacionada ao paciente e/ou seus familiares?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 9 ignorado</p> <p>75. Se resposta SIM, especifique quais:</p> <p><input type="checkbox"/> 1 demora na procura ao Serv. Saúde</p> <p><input type="checkbox"/> 2 dificuldade geográfica ao acesso ao Serv. Saúde</p> <p><input type="checkbox"/> 3 recusa ao tratamento</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Pré-natal ausente ou inadequado</p> <p><input type="checkbox"/> 5 Aborto inseguro</p> <p>76. Houve alguma demora na assistência relacionada aos profissionais de saúde?*</p> <p><input type="checkbox"/> 1 sim <input type="checkbox"/> 2 não <input type="checkbox"/> 9 ignorado</p> <p>Se houve demora, especifique: (se NÃO houve, deixe em branco)</p> <p>1 nível primário      2 nível secundário      3 nível terciário</p> <p>77. Demora no diagnóstico: <input type="checkbox"/></p> <p>78. Demora no início do tratamento: <input type="checkbox"/></p> <p>79. Manejo inadequado do caso: <input type="checkbox"/></p> <p>80. Demora na referência ou transferência do caso: <input type="checkbox"/></p>
---	--

## Anexo 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 27-05-2009 20:48:21  
Página 1/2  
Id = 1748

São Paulo, 08 de Maio de 2009  
CEP 0509/09

Ilmo(s). Sr(a).

Pesquisador(a) Ohanna Ana Terasaka

Co-Investigadores: Mary Angela Parpinelli/ Samira EL Haddad João Luiz Pinto/ Fernanda surita/Maria Laura Botelho costa/ Antonio

Francisco Oliveira Neto;

Disciplina/Departamento Obstetrícia da

Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador Edital 054/2008 do MS-DECIT/CNPQ

### CARTA DE APROVAÇÃO E PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado:

**'Rede nacional de vigilância de morbidade materna grave: a gravidez na adolescência e o aborto como fatores de agravamento à saúde'**

ÁREA TEMÁTICA ESPECIAL: Não há necessidade de envio à CONEP (estudo multicêntrico nacional) com financiamento CNPq

CARACTERÍSTICA DO ESTUDO: Estudo multicêntrico nacional - estudo epidemiológico

RISCO PACIENTE: Sem risco, sem procedimento invasivo

OBJETIVOS: Desenvolver uma rede nacional de cooperação científica para vigilância da morbidade materna grave, obter estimativas de frequência de "near miss materno" associado à adolescência e ao aborto através de um conjunto de critérios uniformes, além de uma exploração multicêntrica da qualidade do cuidado de mulheres com complicações graves da gestação durante a adolescência e fora dela e de seus fatores associados

RESUMO: Estudo de corte transversal multicêntrico, a ser implementado em 25 unidades obstétricas de referência nas diversas regiões geográficas do Brasil. Durante um período de 12 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.

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

MATERIAL E METODO: Coleta de dados de prontuários

TCLE: Não se aplica

DETALHAMENTO FINANCEIRO: CNPq - R\$ 3314,00

CRONOGRAMA: 12 meses

OBJETIVO ACADÊMICO: Não envolve obtenção de título acadêmico

PRIMEIRO RELATÓRIO PREVISTO PARA: 13/05/2010, os demais relatórios deverão ser entregues ao CEP anualmente até o término do estudo

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

### Anexo 3 – Relatório parcial do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO



HOSPITAL SÃO PAULO

#### FORMULÁRIO PARA RELATÓRIO PARCIAL

CEP Nº CEP 0509/09

CONEP Nº (Não Necessário)

#### Título do Protocolo:

'Rede nacional de vigilância de morbidade materna grave: a gravidez na adolescência e o aborto como fatores de agravamento à saúde'

Nome Pesquisador Principal: Felipe Favorette Campanharo

#### 1. Qual o estágio do estudo no momento?

Terminada fase de coleta de dados, o estudo encontra-se no momento em fase de análise dos dados encontrados. A proposta atual envolve uma análise secundária do "banco de dados" da Rede nacional de vigilância a morbidade materna grave, com foco nas pacientes que apresentaram complicações relacionadas a cardiopatia. A cardiopatia é na atualidade a principal causa de mortalidade materna indireta, estando entre os objetivos a comparação de aspectos clínicos, obstétricos, perinatais e do *Maternal Near Miss (MNM)* entre os grupos caracterizados como Cardiopatas x Não Cardiopatas.

#### 2. Qual o N amostral alocado no estudo? Qual o N total proposto para o estudo?

A UNIFESP foi 1 dos 27 centros envolvido na coleta de dados (Multicêntrico Nacional). Considerando incidência de 8 casos de *MNM* cada 1000 nascimentos e uma taxa de mortalidade materna 140/100,000 nascidos vivos, seria necessária observação de um total aproximado de 75,000 partos (para que fosse possível identificação de cerca 600 casos de *MNM* e 100 mortes maternas).

Durante esse ano de coleta, ocorreu a vigilância de 82,388 partos nas instituições participantes, com 82,144 nascidos vivos e 9,555 casos de morbidade materna.

Na UNIFESP, ocorreram 1037 partos, uma média de 86,4 partos/mês, com total de 1033 nativivos. Um total de 247 pacientes foi caracterizado como morbidade materna grave, e 36 desses preencheram critérios MNM - 34,84 casos/1000 nascidos vivos.

#### 3. Houve necessidade de alteração na estrutura do projeto? Título? Material? Método? Objetivos? Detalhar e justificar alterações.

Não – Todo estudo procedeu conforme planejamento.

#### 4. Por quanto tempo mais o estudo se estenderá?

12 meses.

#### 5. Resultados parciais ou totais apresentados em congresso?

Sim – Resultados parciais apresentados Congresso Mundial de Medicina Perinatal, em Punta Del Est Uruguai em Novembro de 2011.

#### 6. Resultados parciais ou totais já publicados?

\* From planning to practice: building the national network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity. BMC Public Health. 2011 May 8;11:283. PMID 91549009

\* Severe maternal morbidity due to abortion prospectively identified in a surveillance network in Brazil. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Jul 20. [Epub ahead of print] PMID 22819315

Assinatura do Pesquisador Principal: \_\_\_\_\_

Data 30/10/2012

CEP  
UNIFESP  
10/10/2012  
30.08.2012

## Anexo 4 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

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

**PARECER CEP:** Nº 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 AGRAVO 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: Tessália 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 CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

🌐 [www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

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 a dispensa do 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.

**VI I- DATA DA REUNIÃO**

Homologado na II Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 17 de fevereiro de 2009.

*Profa. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo*  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM/UNICAMP

## Anexo 5 – Artigo a ser submetido<sup>1</sup>

### The Impact of Cardiac Diseases during Pregnancy on Severe Maternal Morbidity and Maternal Mortality in Brazil

#### Abstract

**Background:** To evaluate maternal heart disease as a cause or complicating factor for severe maternal morbidity in the setting of the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Mortality. **Methods and Findings:** Secondary data analysis of this multicenter cross-sectional study that was implemented in 27 referral obstetric units in Brazil. From July 2009 to June 2010, a prospective surveillance was conducted among all delivery hospitalizations to identify cases of severe maternal morbidity (SMM), including Potentially Life-Threatening Conditions (PLTC) and Maternal Near Miss (MNM), using the new criteria established by the WHO. The variables studied included: sociodemographic characteristics, clinical and obstetric history of the women; perinatal outcome and the occurrence of maternal outcomes (PLTC, MNM, MD) between groups of cardiac and non-cardiac patients. Only heart conditions with some hemodynamic impact that could characterize the severity of maternal morbidity were included. Differences between groups were assessed by using the chi-square test and the prevalence ratio with a 95% confidence interval adjusted for clustering design effect. Included in the Network were 9555 women with severe complications related to pregnancy: 770 maternal near miss cases and 140 maternal death cases. A total of 293 (3.6%) cases involved the presence of heart disease that was known before pregnancy in 82.6% of cases. Maternal near miss occurred in 15% of cardiac patients (the majority due to clinical-surgical causes,  $p < 0.001$ ) and 7.7% of non-cardiac patients (hemorrhagic and hypertensive causes,  $p < 0.001$ ). Maternal death occurred in 4.8% of cardiac patients and in 1.2% of non-cardiac patients, respectively. **Conclusions:** In this study, heart disease was significantly associated with a higher occurrence of severe maternal outcomes, including maternal death and maternal near miss, among women presenting with any severe maternal morbidity.

**Keywords:** Pregnancy complications; Cardiac disease; Pregnancy, High-risk pregnancy; Maternal mortality; Maternal near miss; Severe maternal morbidity.

---

<sup>1</sup> Formatado de acordo com as normas do periódico *PLOS ONE*

---

## Introduction

Around 287,000 maternal deaths occur each year worldwide, with a great variation between high and low/middle-income populations [1]. Owing to a lack of better widely available parameters to evaluate wellness of the female population, maternal mortality (MM) continues to be the most widely used indicator of female health care. It should not only be considered a health indicator but also a social indicator, despite a current trend to also investigate the impact of maternal morbidity on women's health [2,3].

The cause of maternal death may be classified as direct and indirect. Maternal death rates may vary according to the setting considered. The so-called "obstetric transition" is occurring, where regions with intermediate levels of income and development, are starting to show a trend towards a decrease in maternal mortality and a proportional increase in indirect causes, which are gaining more relevance, even in middle-income countries [4].

Indirect maternal deaths result from disease existing before pregnancy or recently developed disease that is unrelated to pregnancy, such as heart disease, HIV/AIDS, chronic arterial hypertension, anemia, cerebrovascular disease, infections. A recent compilation of information demonstrated that indirect causes accounted for at least one-fourth of all maternal deaths in Brazil until 2008 [5].

A reduction in maternal mortality constitutes the Millennium Development Goal 5. The target was to reduce maternal mortality ratio (MMR) by 75% from 1990 to 2015. Particularly in Brazil, a 51% reduction in MMR has been observed since 1990. MMR dropped from 141/100.000NV in 1990 to 68/100.000NV in 2010. The decline is still insufficient considering that the goal for Brazil is 35/100.000NV until 2015 [6].

Maternal morbidity, which is much more common than maternal mortality, also exerts a huge impact on women's lives and is increasingly valued. The study of maternal near miss (MNM) has gained importance in the last 20 years in the context of maternal health [7]. The World Health Organization (WHO) defines

---

MNM as a condition in which “a woman nearly died, but survived during pregnancy, childbirth or postpartum period, merely by chance or good hospital care.” These “survivors” are fundamental to understand the treatment problems and health-disease process [8]. Strategies for interventions to decrease MM may be designed, based on knowledge of the steps in MNM.

Cardiac disease encompasses a broad and heterogeneous group of pathological conditions. These heart conditions currently represent the main cause of indirect maternal death in high-income countries [9,10]. Despite a low prevalence rate of heart disease in pregnancy (around 1 to 4%), its presence significantly increases the risk of adverse perinatal events in both the mother and fetus [11,12].

Pregnancy is associated with substantial and progressive hemodynamic changes that begin early in pregnancy, reach their peak at the end of the second trimester and remain relatively constant until childbirth. The main alterations in pregnancy include a 30 to 50% increase in both cardiac output and blood volume, in addition to decreased arterial blood pressure. In cardiac pregnant patients, these modifications may lead to clinical decompensation [12,13], exposing these women to potentially life-threatening situations.

Heart disease may be classified as congenital or acquired. In the past, rheumatic disease was most common condition associated with pregnancy and it continues to predominate in low and middle-income countries. In Brazil, the condition is still the most common cause of heart disease in pregnancy with an estimated proportion of 50%, taking all cardiac diseases into account [11,12]. In high-income countries, congenital heart disease is currently the most common type of cardiac disease in pregnant patients, since advances in surgical/anesthetic techniques and cardiac care have increased the survival of these females until fertile age [11,13].

Many factors may cause delays in maternity nowadays. Professional stability and the desire to attain financial security are some reasons for delaying pregnancy. As a result, there is an increased prevalence of risk factors in the

---

obstetric population, such as hypertension, diabetes and dyslipidemia, which may justify the increased association between pregnancy and acquired heart disease [10,12]. Maternal-fetal risk is directly related to the hemodynamic status of the pregnant woman [12] and the nature of the existing lesion. The risk ranges from situations where pregnancy is well-tolerated and has favorable outcomes to situations that achieve high rates of maternal death risk (25 to 50%) [10]. The importance of heart disease as a risk factor or determinant of maternal near miss events has not yet been evaluated. In theory, the presence of heart disease of any etiology increases the occurrence of a maternal near miss episodes. Furthermore, understanding cardiac disease permits a better comprehension of the process, improving public policies and women's health care. As a result, interventions can be made to reduce MM in this patient group.

The main aim of the current study was to evaluate heart disease as a cause or complicating factor for severe maternal mortality in the setting of the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Mortality. Secondary aims were to compare sociodemographic, obstetric, perinatal characteristics and features relative to maternal morbidity between women with and without heart disease.

## **Method**

The current study is a secondary data analysis of the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Mortality, focused on the impact of heart disease in the development of severe maternal mortality. The Network was a multicenter cross-sectional study, implemented in 27 referral obstetric units located in the entire Brazilian territory. During a one-year period, a prospective surveillance of all obstetric hospitalizations was performed to identify cases of PLTC, MNM and MD, using the WHO criteria [8]. Details of the current study method have already been published elsewhere [14,15].

Sample size determination was based on 75 thousand deliveries. Surveillance of these deliveries was carried out, in order to identify

---

approximately 100 maternal deaths and 600 Maternal Near Miss cases (based on a prevalence of 8 MNM cases per 1,000 deliveries [14], a ratio of maternal deaths to live births of 140:100,000, and a 95% confidence interval). A wide geographical distribution of participating centers was achieved, ensuring the presence of units in all Brazilian regions.

At each center, a research team was responsible for surveillance and data collection of all hospitalized women who fulfilled the inclusion criteria (presence of severe conditions). Data was retrieved from patient medical charts and information was entered into previously encoded forms, immediately after hospital discharge, transfer or death of the patient. Data was then transferred to a specific platform (OpenClinica® version 2.5.5 - Waltham, MA, EUA). There was strict quality control of the data, with preparatory meetings for development and training in the use of data collection forms, use of the standard operating procedures manual, technical visits to each center (with random case selection for verification), in addition to systematic data consistency verification by local investigators and study coordinators. At the end of data collection, another detailed procedure for data consistency verification was followed. The study coordinating group developed a list considering all possible consistencies to be applied to the total database. The result of this verification was available with specific inconsistency lists for each participating center. Part of these inconsistencies was logical and the coordinating team only had to evaluate all information on the respective case in the database for correction. For the remaining inconsistencies, a list was sent to each center where local researchers consulted medical charts and/or the health professional responsible for the patient to obtain the necessary information. Corrections were then entered into the database and new consistencies were run until no more inconsistencies appeared [15].

#### Definition of variables

Variables studied included sociodemographic characteristics; clinical and obstetric history; details on personal history, occurrence of complications,

---

health care received by women and existence of delays; maternal outcomes recently defined by the WHO – Potentially Life-Threatening Conditions and criteria for Maternal Near Miss (clinical or laboratory evidence of organ dysfunction or failure, and treatment procedures for severity, including mechanical ventilation, use of vasoactive drugs or hysterectomy due to infection or hemorrhage) [8]. Condition at birth (number of live births, Apgar score at the 5th minute and weight) and neonatal outcome were also used for a comparison between groups.

Inclusion criteria for women with previous heart disease or cardiac disease diagnosed during pregnancy were identical to those of the original study, i.e., including only cases presenting any complication that could be classified as a potentially life-threatening or maternal near miss event. Women characterized as suffering from previous heart disease or a cardiac condition identified during pregnancy, had some condition as those listed in Box 1. These conditions were specified in the operating procedures manual of the study [15]. Therefore, women with cardiac arrhythmia in normal hearts and presence of normally functioning biologic valve prosthesis were excluded from the study.

#### Data analysis

For the current analysis, women were divided into two groups: those with cardiac conditions and all the remaining complications. Women still pregnant at the end of study data collection were also excluded from analysis. The distribution of maternal characteristics considering previous conditions: sociodemographic characteristics (age, ethnicity, years of schooling, marital status, BMI), obstetric characteristics, pregnancy outcomes, delivery route and neonatal outcome were also evaluated. A comparison of women with and without heart disease was performed and the difference between groups was evaluated by the chi-square test adjusted for clustering design effect.

The prevalence ratios (and their 95% confidence intervals adjusted for cluster effect) for maternal death, maternal near miss, severe maternal outcomes, and potentially life-threatening conditions were calculated and

---

compared between both groups. The following health indicators: Maternal Near Miss Ratio, Severe Maternal Outcomes Ratio (SMOR=MNM + MD), the ratio of MNM to MD and Maternal Mortality Ratio were estimated, according the WHO recommendations [8,16].

The main causes related to PLTC (first complication in the chain of events leading to these conditions), the WHO criteria for MNM and perinatal outcomes were comparatively described between both groups. The p-value obtained by the chi-square test, as well as 95% confidence interval values of the prevalence ratio were adjusted for the clustering design effect. Each center was assigned as a cluster and variability in the response for each variable had low ICC values [17]. The SPSS package (SPSS, Inc., 2009, Chicago, IL, [www.spss.com](http://www.spss.com)) was the main statistical package used in this analysis.

#### Ethical Statement

This study is a secondary analysis. All records were obtained from the database of the main study, the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity. According to rules of the sponsoring agency, the database is not of public domain. The main investigators are the data owners responsible for data used for scientific purposes. We followed all the principles that regulate research in human subjects defined by the Brazilian National Health Council, as well as the Declaration of Helsinki. There was no need for an Informed Consent Form, since data collection was obtained from medical records post-mortem or after patients received hospital discharge. There was no contact with the subjects. Local IRBs (listed below) and the National Research Ethics Committee (CONEP, Brazilian Ministry of Health) approved the study, under letter of approval 097/2009. The National Research Ethics Council and the Institutional Review Boards of each site granted a waiver of individual informed consent.

The Review Boards of the following institutions reviewed and approved this study: Maternidade Cidade Nova Dona Nazarina Daou (Manaus, AM), Maternidade Climério de Oliveira (Salvador, BA), Hospital Geral de Fortaleza (Fortaleza, CE), Hospital Geral Dr. César Cals (Fortaleza, CE), Maternidade

---

Escola Assis Chateaubriand (Fortaleza, CE), Hospital Materno Infantil de Goiânia (Goiânia, GO), Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (São Luis, MA), Maternidade Odete Valadares (Belo Horizonte, MG), Instituto de Saúde Elidio de Almeida (Campina Grande, PB), Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (João Pessoa, PB), Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (Recife, PE), Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (Recife, PE), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (Recife, PE), Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba, PR), Hospital Maternidade Fernando Magalhaes (Rio de Janeiro, RJ), Instituto Fernandes Figueira (Rio de Janeiro, RJ), Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS), Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Botucatu, SP), Hospital da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (Campinas, SP), Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica (Campinas, SP), Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo, SP), Faculdade de Medicina de Jundiaí (Jundiaí, SP), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Ribeirão Preto, SP), Santa Casa de Limeira (Limeira, SP), Santa Casa de São Carlos (São Carlos, SP), Casa Maternal Leonor Mendes de Barros (São Paulo, SP), Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (São Paulo, SP).

## **Results**

During the one-year study period, 82,388 women were admitted in 27 participating centers, with 82,144 livebirths. Among these women, 9555 had severe complications related to pregnancy, and were included in the study. Data on cardiac conditions were available for 8243 of these women. A total of 293 cases (3.1%) involved the presence of heart disease (Figure 1). Of these, 242 (82.6%) had a known cardiac diagnosis prior to pregnancy, and 51 (17.4%) had been initially diagnosed during pregnancy. Among the 14 death cases in cardiac patients, 42.8% (6/14) had been diagnosed during pregnancy.

---

Sociodemographic features differed in groups with a higher frequency of advanced maternal age, a partner and a Body Mass Index indicative of underweight among women with heart disease (Table 1). There was also a higher trend for these women to seek prenatal care at the same referral center, having a higher number of previous pregnancies/deliveries and earlier delivery hospitalizations, particularly between 22-33 weeks of gestation. However, gestational age at delivery did not show any statistically significant differences. There were significant differences between groups granted prenatal care funding, number of previous C-sections/abortion, time since last delivery and route of delivery (Table 2).

The estimated risk of occurrence of MD, MNM, or Severe Maternal Outcome (SMO=MNM+MD) was estimated to be twofold to almost fourfold higher in cardiac patients than in non-cardiac patients. Consequently, the MNM:MD ratio was lower for women with heart disease, meaning that the mortality index increased twofold among these women (Table 3).

The main causes of PLTC differed significantly between groups. While hypertension and hemorrhage were the most common causes associated with non- cardiac patients, clinical-surgical conditions, e.g. shock, respiratory failure and thromboembolism had a significantly higher rate among cardiac patients. The WHO management and laboratory criteria for MNM were similar in both groups. However, clinical criteria were more common in the heart disease group (Table 4).

The level of treatment complexity required for both groups was also different. It was observed that a much higher proportion of cardiac patients were admitted to ICU (52.6%) than women without heart disease (22.6%). Although the proportion of neonatal death almost doubled among cardiac patients, perinatal outcomes were quite similar between both groups (Table 5).

---

## Discussion

The role of heart disease and its impact on women presenting with some type of severe maternal morbidity evaluated by the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity was analyzed. The estimated risk of cardiac disease doubled for MNM and increased almost fourfold for MD, compared to complications in non-cardiac patients. Furthermore, these rates corresponded to the most frequent clinical-surgical causes of MNM and MD. The prevalence rate of heart disease related to pregnancy was 3.1% in severe maternal morbidity cases in this Brazilian study. Heart condition prior to pregnancy was responsible for 82.6% of cases, which was in disagreement with data in the literature, where the majority of conditions were first diagnosed in the pregnancy-puerperal cycle. This number corresponds to a prevalence rate of 35.6 cases per 10,000 births, which is much higher than data reported for a recent population-based cohort study carried out in the Netherlands [18].

The main aim of this study was to confirm interrelationships between the occurrence of severe maternal morbidity and presence of heart disease in a study performed in a Brazilian network of institutions, applying the WHO criteria for PLTC and MNM [8,14]. To the best of our knowledge, although there are other studies prospectively evaluating cardiac disease with corresponding morbidity and mortality among pregnant women [18], this is the first study to use these recently standardized definitions and criteria for different levels of morbidity, as recommended by WHO [8,16]. This is a positive aspect of the current study, since it provides standardized results that can be compared to other findings similarly obtained from other populations in the future.

Pregnancy poses a real challenge to cardiovascular physiology, with profound changes secondary to volume overload, a higher cardiac output demand and hormonal modifications. Previously unknown heart disease is revealed during the pregnancy period, and this occurred in 17.4% of cases considered in this network. The most common symptoms associated with decompensated heart disease, such as exertional dyspnea, palpitations and

---

edema, are often underestimated or confused with those found in a normal pregnancy. This delays and makes the correct diagnosis more difficult [12,19].

In Brazil, as well as in the greater part of the world, it has been observed that maternal mortality due to direct causes has been decreasing in the last decades. In contrast, the same has not been observed among deaths due to indirect causes. Of these, heart disease is one of the main causes of MM in high-income countries [11]. The study of heart disease should be highlighted to develop strategic interventions that reduce morbidity and mortality related to this female population in particular.

Pregnancy in women over 35 years was significantly more common in cardiac patients. Delaying maternity until a more advanced age and the increased prevalence of risk factors in the obstetric population, such as hypertension, diabetes and dyslipidemia, may justify an increased association between pregnancy and acquired heart disease in more advanced ages, which is also reported in other studies [12,18].

The presence of a partner was significantly higher among women with severe complications and heart disease. A partner and other family members can undoubtedly exert an important role in a woman's decision to seek medical care. However, there is no clear association between these factors, apart from a higher association between older age and higher parity. A clear association between the occurrence of delays and outcome severity is found in the literature. This was also described in our original study [20].

Although obesity is a known aggravating factor for several morbid situations that occur during pregnancy, in the current study this condition was significantly more common among women with complications other than heart disease. Since cardiac disease before pregnancy accounted for the majority of the sample, it may be argued that these women probably had been advised about weight gain before and during pregnancy. However, this variable had the highest proportion of missing data, because it was not included in most medical charts. It certainly represents a limitation of the current study.

---

Higher parity was found in the cardiac group, which may be explained because these women were older. The majority of these patients had heart disease as a previously known condition. Therefore, it may be assumed that failure in family planning advice occurred in these women [21,22].

It has been observed that cardiac patients, especially those with congenital heart disease, tend to become pregnant earlier [23], underestimating the risk that pregnancy may pose on their health condition [24]. Adolescent pregnancy is a common situation that was found in 14% of cardiac patients in the study. Adolescence is a phase in which ambivalent feelings and equivocal perceptions are much more frequent [25]. This shows that family planning advice is required in these young patients, if strategies include a reduction in maternal risk conditions.

Although gestational age at birth did not differ between both groups, gestational age at the time of hospitalization was noteworthy. Hospitalization was significantly earlier and had a longer duration in cardiac patients. Postpartum hospitalization rates almost doubled in these women, compared to women without any heart disease (7.9% X 4.5%, data not shown). The postpartum period is considered critical, since pregnancy modifications that have a gradual onset during pregnancy suffer abrupt changes after labor. Vena cava decompression with an immediate increase in preload, autotransfusion by uterine blood volume, and redistribution of edema/interstitial fluid with resultant volume overload may lead to pulmonary congestion and cardiac failure. These modifications are more striking in the two weeks postpartum. Some changes, however, may last up to six months [26]. Therefore, this represents a special group of women at high risk of complications, even when childbirth occurred without any additional damage to the existing condition. These women deserve intensive care in the postpartum period for early detection and adequate management of potential clinical decompensation.

Despite the already elevated rates of Cesarean section (around 50%) indicated by Brazilian statistics for the overall population, this proportion is

---

even higher among patients at high obstetric risk or those presenting with severe maternal morbidity. Vaginal route is related to the lowest blood loss, more rapid postpartum recovery and lower risk of thromboembolism, while Cesarean section produces more abrupt hemodynamic changes, increasing the risk of postpartum hemorrhage [27]. Although there is insufficient evidence to fully support that Cesarean section best resolves pregnancies with severe maternal complications, this finding is increasingly frequent among studies of the condition. In the current study, Cesarean section rates were elevated (around 70%), but reached 77% among cardiac disease patients. In a recent Dutch study, the rate of Cesarean section in the general population was 13%, while in the cardiac disease population it reached 54.8% [18].

The prevalence ratio for maternal death in the current study was 3.7 times higher among the cardiac group, which is not surprising, since heart disease is the main cause of indirect maternal mortality worldwide. This reinforces the impact of this condition on maternal health. In contrast, the estimated risk of developing Maternal Near Miss in this group doubled, reinforcing the need for deeper analysis of these survivors to understand the health care problems and health-disease process of this specific population. Although both in Brazil and other emerging countries, heart disease still represents a smaller portion of morbidity and maternal mortality in absolute numbers, its impact becomes clear when the reduced MNM:MD ratio and elevated mortality index are confirmed.

Cardiac decompensation may worsen perinatal outcomes. Among the conditions potentially determinant of this result are a higher incidence of prematurity, low birthweight, fetal growth restriction and Apgar score < 7. The current study showed similar neonatal outcomes in both groups. Perinatal mortality rates doubled in cardiac women, but this difference was not significant. Prematurity, perhaps the greatest current challenge in Obstetrics, affected more than 45% of newborn infants in both groups.

---

The study has several positive points, such as a large sample size, rigorous quality control data system and the inclusion of all Brazilian geographical regions. A possible limitation of the study was lack of categorization of heart disease, whether it was acquired or congenital, valvular, arrhythmic, ischemic or myocardial injury. Furthermore, details on the use of specific medications and gestational age at the time of cardiac decompensation were lacking, since this analysis was not part of the aims of the initial Network study. Information was missing in a high proportion of cases due to retrospective data collection, after the woman had received hospital discharge, and medical charts had no detailed data available in the majority of participating centers.

### **Conclusion**

In the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity, heart disease was significantly associated with a higher occurrence of maternal near miss events and maternal deaths. Potentially life-threatening conditions differed among groups. Clinical-surgical causes and clinical criteria for maternal near miss events were more common in the heart disease group. In the current study, the majority of complications occurred in patients with heart disease that was known before pregnancy, reinforcing the importance of family planning and specialized prenatal follow-up care in this group.

### **Acknowledgements**

The authors acknowledge the contribution of its Steering Committee members and all the other investigators and coordinators from all the participating centers.

### **Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity Study**

**Group:** João P Souza, Rodolfo C Pacagnella, Rodrigo S. Camargo, Fernanda G Surita, João L Pinto e Silva, Danielly S Santana, Vilma Zotareli, Lúcio T. Gurgel, Lale Say, Robert C Pattinson, Marilza V Rudge, Iracema M Calderon, Maria V

---

Bahamondes, Danielly S Santana, Simone P Gonçalves, Eliana M Amaral, 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 H Sousa, 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, Fernando C Oliveira Jr, 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, Elvira A Zanette, Carla B Andreucci, Márcia M Aquino, Maria H Ohnuma.

### **Author contributions**

Conceived and designed the experiments: FFC, RM, JGC, MLC, MAP, SMH and DB. Performed the experiments: SMH, FFC, JGC, MAP, MLC. Analyzed the data: JGC, FFC, MAP, MHS. Contributed reagents/materials/analysis tools: MAP SMH MHS. Wrote the paper: FFC, RM, MLC and JCG.

### **Funding**

The study was financially supported 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 funding agencies had no role in study design, data collection and analysis, publishing decision, or manuscript preparation.

### **Competing interests**

The authors have declared that no competing interests exist.

---

---

## References

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, et al. (2014) Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2(6):e323-33.
  2. Creanga AA, Berg CJ, Ko JY, Farr SL, Tong VT, et al. (2014) Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? *J Womens Health (Larchmt)* 23(1):3-9.
  3. Firoz T, Chou D, von Dadelszen P, Agrawal P, Vanderkruik R, et al. (2013) Measuring maternal health: focus on maternal morbidity. *Bull World Health Organ* 91(10):794-6.
  4. Souza JP, Tunçalp O, Vogel JP, Bohren M, Widmer M, et al. (2014) Obstetric transition: the pathway towards ending preventable maternal deaths. *BJOG* 121(Suppl. 1):1-4.
  5. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, et al. (2010) Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 375(9726):1609-23.
  6. Brazil, Ministry of Health (2012) [Maternal mortality in Brazil: main causes of death and temporal trends in the period from 1990 to 2010]. In: *Health Brazil 2011*. Brasília: Ministry of Health, 2011, pp.345-58. Available at: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_Brazil\\_2011.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_Brazil_2011.pdf) Accessed 15 Jan 2015.
  7. Pattinson RC, Hall M (2003) Near misses: a useful adjunct to maternal death enquiries. *Br Med Bull* 67:231-43.
  8. Say L, Souza JP, Pattinson RC, for the WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications (2009) Maternal near miss – towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 23(3):287-96.
  9. Kuklina EV, Callaghan WM (2010) Chronic Heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalizations for pregnancy in the USA: 1995-2006. *BJOG* 345-52.
  10. Simpson LL (2012) Maternal cardiac disease. Update for the clinician. *Obstet Gynecol* 119(2):345-59.
-

- 
11. Alonso-Gonzalez R, Swan L (2014) Treating cardiac disease in pregnancy. *Women's Health (Lond Engl)* 10(1):79-88.
  12. Waksmonski CA, LaSala A, Foley MR (2014) Acquired heart disease and pregnancy. UpToDate. Available at: [http://www.uptodate.com/contents/acquired-heart-disease-and-pregnancy?source=search\\_result&search=acquired+heart+disease+and+pregnancy&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/acquired-heart-disease-and-pregnancy?source=search_result&search=acquired+heart+disease+and+pregnancy&selectedTitle=1~150). Accessed 15 Jan 2015.
  13. Ouyang DW, Khairy P, Fernandes SM, Landzberg MJ, Economy KE (2010) Obstetric outcomes in pregnant women with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 144(2):195-9.
  14. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Haddad SM, Camargo RS, et al. (2009) Brazilian network for the surveillance of potentially life threatening morbidity and maternal near-miss and a multidimensional evaluation of their long term consequences. *Reprod Health* 6:15.
  15. Haddad SM, Cecatti JG, Parpinelli MA, Souza JP, Costa ML, et al. (2011) From planning to practice: building a National Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity. *BMC Public Health* 11:283.
  16. World Health Organization (2012) Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502221\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502221_eng.pdf?ua=1) Accessed 12 Jan 2015.
  17. Haddad SM, Sousa MH, Cecatti JG, Parpinelli MA, Costa ML, et al. (2012) Intraclass correlation coefficients in the Brazilian network for surveillance of severe maternal morbidity study. *BMC Pregnancy Childbirth* 12:101.
  18. Huisman CM, Zwart JJ, Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, van Roosmalen J (2013) Incidence and Predictors of Maternal Cardiovascular Mortality and Severe Morbidity in the Netherlands: A Prospective Cohort Study. *PLoS One* 8(2):e56494.
-

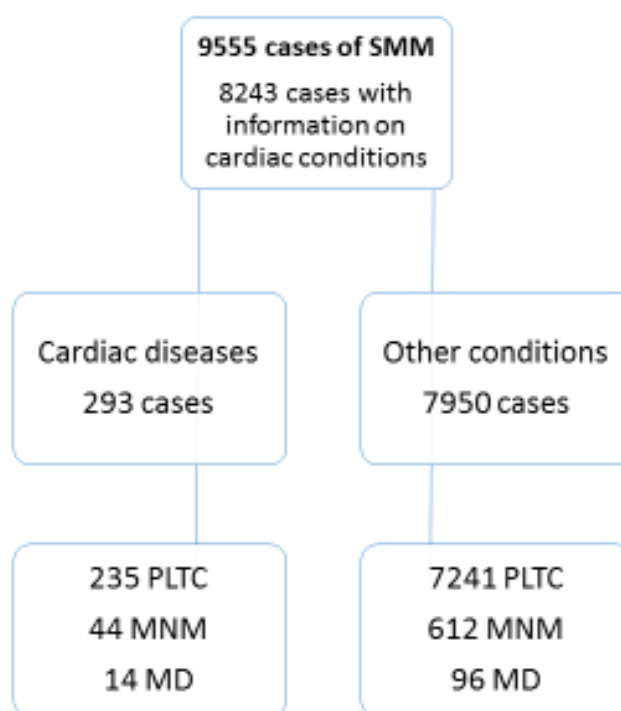
- 
19. Regitz-Zagrosek V, Seeland U, Geibel-Zehender A, Gohlke-Bärwolf C, Kruck I, et al. (2011) Cardiovascular diseases in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 108(16):267-73.
  20. Pacagnella RC, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Haddad SM, et al. (2014) Delays in receiving obstetric care and poor maternal outcomes: results from a national multicenter cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 14:159.
  21. Ganaba R, Marshall T, Sombié I, Baggaley RF, Ouédraogo TW, et al. (2010) Women's sexual health and contraceptive needs after a severe obstetric complication ("near-miss"): a cohort study in Burkina Faso. *Reproductive Health* 7:22.
  22. Le HH, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, et al. (2014) The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Women's Health* 6:663-70.
  23. Josefsson A, Kernell K, Nielsen NE, Bladh M, Sydsjö G (2011) Reproductive patterns and pregnancy outcomes in women with congenital heart disease – a Swedish population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90(6):659-65.
  24. Ngu K, Hay M, Menahem S (2014) Perceptions and motivations of an Australian cohort of women with or without congenital heart disease proceeding to pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 126(3):252–5.
  25. Kaye K, Suellentrop K, Sloup C (2009) The Fog Zone: How misperceptions, magical thinking, and ambivalence put young adults at risk for unplanned pregnancy. Washington, DC: The National Campaign to Prevent Teen and Unplanned Pregnancy. Available at: [https://thenationalcampaign.org/sites/default/files/resource-supporting-download/fogzone\\_0.pdf](https://thenationalcampaign.org/sites/default/files/resource-supporting-download/fogzone_0.pdf) Accessed 19 Jan 2015.
  26. Nanna M, Stergiopoulos K (2014) Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update. *J Am Heart Assoc* 3(3):e000712.
  27. Small MJ, James AH, Kershaw T, Thames B, Gunatilake R, et al. (2012) Near-miss maternal mortality: Cardiac dysfunction as the principal cause of obstetric intensive care unit admissions. *Obstet Gynecol* 119(2 Pt 1):250-5.
-

---

**Box 1: Cardiac conditions included in the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity**

---

- |   |  |
|---|--|
| • Aortic aneurysm   | • Marfan syndrome with aortic involvement                                      |
| • Non-operated cyanotic congenital heart diseases   | • Pulmonary hypertension   |
| • Previous acute myocardial infarction  | • Eisenmenger syndrome   |
| • Mitral stenosis with atrial fibrillation  | • Hypertrophic cardiomyopathy  |
| • Non-operated congenital heart disease with hemodynamic repercussions (aortic coarctation) | • Dilated cardiomyopathy   |
| • Need for anticoagulation therapy (mechanical prosthesis)                                  | • Congenital heart disease diagnosed as complicated                            |
| • Atrial fibrillation with heart failure and ventricular dysfunction                        | • Severe valvular disease (aortic/mitral stenosis - advanced functional class) |
|   | • Takayasu's disease   |
|   | • Heart failure class II and III   |
|   | • Peripartum cardiomyopathy.   |
-



**Figure 1.** Flow chart of women in the study

---

**Table 1.** Distribution of women with severe maternal morbidity by sociodemographic characteristics according to the presence of any cardiac disease

Sociodemographic characteristics	Cardiac Disease		p*
	Yes	No	
<b>Age (Years)</b>			
10- 19	14.0	17.7	<b>&lt;0.001</b>
20 - 34	58.4	65.3	
35 - 49	27.6	17.0	
(n)	(293)	(7950)	
<b>Skin Color</b>			
White	46.0	43.2	0.592
Others	54.0	56.8	
(n)	(235)	(6419)	
<b>Schooling (Years)</b>			
Primary	50.2	46.4	0.531
High School	44.6	47.7	
University	5.2	5.9	
(n)	(211)	(6233)	
<b>Marital status</b>			
Partner	65.1	53.6	<b>0.014</b>
No Partner	34.9	46.4	
(n)	(249)	(7011)	
<b>Body Mass Index</b>			
Underweight	26.4	14.6	<b>&lt;0.002</b>
Adequate	35.1	26.9	
Overweight / Obesity	38.5	58.5	
(n)	(148)	(3692)	

\*  $\chi^2$  test adjusted for cluster effect

Values in bold mean they are statistically significant.

**Table 2.** Distribution of women with severe maternal morbidity by some obstetric characteristics according to the presence of any cardiac disease

Obstetric characteristics	Cardiac Disease		p*
	Yes	No	
<b>Prenatal care</b>			
Same unit	47.3	23.6	<b>&lt; 0.001</b>
Other	49.8	71.4	
No prenatal care	2.8	5.0	
(n)	(283)	(7292)	
<b>Funding prenatal care</b>			
Public	93.5	89.0	0.06
Private	3.0	5.0	
No prenatal care	3.4	6.0	
(n)	(263)	(6667)	
<b>No. of pregnancies</b>			
1	33.9	41.4	<b>0.003</b>
2-3	38.7	38.8	
≥4	27.4	19.8	
(n)	(292)	(7927)	
<b>No. previous deliveries</b>			
0	39.7	47.9	<b>0.002</b>
1-2	41.1	38.8	
≥3	19.2	13.3	
(n)	(292)	(7927)	
<b>No. previous abortions</b>			
0	75.3	77.3	0.311
≥1	24.7	22.7	
(n)	(292)	(7926)	
<b>No. previous C-sections</b>			
0	73.1	75.4	0.078
1	21.4	17.1	
≥2	5.5	7.5	
(n)	(290)	(7858)	
<b>Years since last delivery</b>			
<2	12.2	10.6	0.73
2-9	68.3	71.1	
≥10	19.5	18.3	
(n)	(123)	(2375)	

to be continued...

...continuation

Obstetric characteristics	Cardiac Disease		p*
	Yes	No	
Adequacy of prenatal care			
Adequate	76.7	75.0	0.602
Inadequate	23.3	25.0	
(n)	(275)	(7629)	
Gestational age at admission			
< 22 weeks	8.9	5.4	0.002
22 - 33 weeks	32.6	24.0	
34 - 36 weeks	19.2	19.6	
≥37 weeks	31.3	46.5	
Postpartum	7.9	4.5	
(n)	(291)	(7761)	
Onset of labor <sup>#a</sup>			
Spontaneous	24.9	32.7	0.102
Induced	9.1	10.2	
No labor	61.8	51.6	
Abortion	4.1	5.5	
(n)	(241)	(7311)	
Gestational age at delivery <sup>#b</sup>			
< 22 Weeks	3.8	3.6	0.444
22 - 33 Weeks	23.9	19.0	
34 - 36 Weeks	20.1	20.9	
≥37 Weeks	52.1	56.5	
(n)	(234)	(7006)	
Pregnancy outcome/Route of delivery <sup>#c</sup>			
Vaginal birth	19.3	25.4	0.073
C-Section	76.7	69.2	
Abortion / Ectopic	4.0	5.4	
(n)	(249)	(7369)	

\*  $\chi^2$  test adjusted for cluster effect

Values in bold mean they are statistically significant.

**Table 3.** Cardiac disease as the main cause of severe maternal morbidity and mortality and corresponding indicators

Morbidity/Mortality	Cardiac Disease		PR <sub>adj</sub> [ 95% CI]*
	Yes n (%)	No n (%)	
Maternal outcome			
MD	14 (4.8)	96 (1.2)	3.7 [2.0 - 6.9]
MNM	44 (15.0)	612 (7.7)	2.0 [1.3 – 3.2]
SMO	58 (19.8)	708 (8.9)	2.2 [1.7 – 2.8]
PLTC	235 (80.2)	7242 (91.1)	0.4 [0.3 – 0.6]
Total	(293)	(7950)	--
Health Indicators			
MNM ratio	0.5/1000 LB	7.5/1000 LB	LB 82,144
SMOR	0.7/1000 LB	8.6/1000 LB	
MNM:MD ratio	3.1 : 1	6.4 : 1	
MMR	17.0/100,000 LB	115.7/100,000 LB	

\* For each group the prevalence ratio, adjusted for cluster effect, was determined for “cardiac disease” versus “non-cardiac disease”.

PR: Prevalence Ratio; CI: Confidence Interval; MD: Maternal Death; MNM: Maternal Near Miss; PLTC: Potentially Life-Threatening Condition; SMOR: Severe Maternal Outcome Ratio; MMR: Maternal Mortality Ratio; LB: Live Birth.

Values in bold mean they are statistically significant.

**Table 4.** Main causes of PLTC and proportion of WHO's Maternal Near Miss criteria identified among women with severe maternal morbidity according to the presence of any cardiac disease

Variable	Cardiac Disease		p*
	Yes	No	
Main causes of PLTC			
Hypertensive	38.6	71.8	<0.001
Hemorrhagic	10.6	23.2	<0.001
Infectious	0.7	1.1	0.341
Clinical-Surgical	53.9	9.6	<0.001
(n)	(293)	(7950)	
WHO MNM Criteria			
Clinical criteria	75.9	54.3	<0.002
Laboratorial criteria	55.2	57.3	0.754
Management criteria	63.8	64.9	0.885
(n)	(58)	(707)	--

\* $\chi^2$  test adjusted for cluster effect

Values in bold mean they are statistically significant.

**Table 5.** Distribution of women with severe maternal morbidity by neonatal outcomes according to the presence of any cardiac disease

Variable	Cardiac Disease		p*
	Yes	No	
Neonatal outcome			
Hospital Discharge	71.1	76.2	0.282
Hospital Admission	23.9	20.6	
Neonatal Death	4.1	2.4	
Transferred	0.9	0.9	
(n)	(218)	(6.382)	
Condition at birth			
Live Birth	96.1	95.9	0.887
(n)	(230)	(6.851)	
Apgar 5 Min < 7	8.7	6.2	0.154
(n)	(219)	(6.676)	
Low birth weight <2500g	44.5	37.7	0.225
(n)	(220)	(6.730)	
Weight (g)	2510.9	2667.1	
(IC 95%)	[2.351 - 2670]	[2527 - 2807]	

\* $\chi^2$  test adjusted for cluster effect

## **NORMAS ADOTADAS**

---

---

Orientação Normativa para Elaboração de Trabalhos de Conclusão do  
Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo.

Disponível em:

[http://www.pgobstetriciaunifesp.com.br/images/stories/processo\\_seletivo/NORMAS\\_ELABORACAO\\_TESSES.pdf?phpMyAdmin=ejaTA0rO3vjKQ6LWGkC\\_xkqULD%2C9](http://www.pgobstetriciaunifesp.com.br/images/stories/processo_seletivo/NORMAS_ELABORACAO_TESSES.pdf?phpMyAdmin=ejaTA0rO3vjKQ6LWGkC_xkqULD%2C9)

---