

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



Katrini Guidolini Martinelli

## **Implicações da idade materna avançada em desfechos maternos e perinatais**

Rio de Janeiro

2018

Katrini Guidolini Martinelli

**Implicações da idade materna avançada em desfechos maternos e perinatais**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Epidemiologia Geral.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Silvana Granado Nogueira da Gama.

Coorientador: Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto.

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

M385i     Martinelli, Katrini Guidolini.  
              Implicações da idade materna avançada em desfechos  
              maternos e perinatais / Katrini Guidolini Martinelli. -- 2018.  
              138 f. ; il. color. ; graf. ; tab.

              Orientadora: Silvana Granado Nogueira da Gama.  
              Coorientador: Edson Theodoro dos Santos Neto.  
              Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Naci-  
              onal de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

              1. Idade Materna. 2. Complicações na Gravidez.  
              3. Assistência Perinatal. 4 Cesárea. 5. Placenta Prévia.  
              6. Descolamento Prematuro da Placenta. I. Título.

CDD – 23.ed. – 618.4

Katrini Guidolini Martinelli

**Implicações da idade materna avançada em desfechos maternos e perinatais**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Epidemiologia Geral.

Aprovada em: 18 de dezembro de 2017.

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes  
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Fernandes Figueira

Prof. Dr. Fernando Maia Peixoto Filho  
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Fernandes Figueira

Prof. Dr. Marcos Nakamura Pereira  
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Fernandes Figueira

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Esteves Pereira  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Silvana Granado Nogueira da Gama (Orientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Rio de Janeiro

2018

Dedico este trabalho a todas as pessoas que contribuíram diretamente ou indiretamente para sua construção e, em especial, a todas as mulheres que se tornam gestantes após os trinta e cinco anos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Papai do Céu por me permitir chegar até aqui. Toda honra e toda glória a Ele, que cuida de mim com tanto zelo e amor. Sem Ele esse sonho não seria concretizado.

Aos meus pais, Gilmar e Edite, por serem responsáveis pela pessoa que hoje sou. Se tenho caráter, responsabilidade e amor ao próximo, foi porque vocês me ensinaram a seguir esse caminho.

À minha irmã, Katrienne, que tem sido uma boa amiga e ouvinte nas horas mais difíceis. Desculpe-me, irmã, por não estar mais próxima e não termos formado uma dupla sertaneja, como minha mãe planejou ao escolher nossos nomes — brincadeira.

Ao meu esposo, Márcio, que me acompanha há 15 anos. Seu companheirismo foi essencial para que eu pudesse chegar até aqui. Te amo!

A todos os outros familiares que sempre estiveram por perto, torcendo, acompanhando e entendendo as ausências em encontros importantes de família.

Aos amigos de longa data e aos recentes, que muitas vezes não compreendem o fato de alguém querer estudar tanto ou que compartilham das mesmas angústias de tanto estudar. Agradeço por tornarem a caminhada mais leve nos raros encontros que aconteciam (após várias tentativas é claro, rs).

Aos colegas e amigos que cursavam várias disciplinas junto comigo na ENSP, que compartilhavam minhas angústias (principalmente a de estar longe de casa durante grande parte da semana) e seus conhecimentos ao estudar em grupo (cada reunião acrescentava uma descoberta). Agradeço especialmente às minhas amigas Fabíola e Thais Lopes, que se dispuseram a estudar por tanto tempo em dupla comigo.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia que contribuíram profundamente para elevar o nível do meu conhecimento acerca dos problemas de saúde que a Epidemiologia aborda.

À minha orientadora, Silvana Granado, por ser mais uma mãe que uma orientadora, sempre me acolhendo, ajudando nas ideias e compreendendo as limitações de quem mora em outro estado. Também, ao meu coorientador, Edson Theodoro dos Santos Neto, por, desde o mestrado, acreditar em mim, ser exemplo de dedicação e honestidade, além de sempre ser solícito aos meus pedidos de reunião.

À equipe de pesquisadores que trabalha com o “Nascer no Brasil”, especialmente às colegas Vanessa, Ana Paula, Elaine e Bárbara, que, de alguma forma, sempre me ajudaram a trabalhar com os dados.

Aos funcionários da “Casa Amarela”, que não mediam esforços para cuidar de nós, e a todos aqueles que lá conheci, especialmente minha amiga Luana, exemplo de dedicação e perseverança.

Aos professores que aceitaram participar da minha banca examinadora, efetivos e suplentes. Agradeço também aos participantes da banca de qualificação pelas contribuições à época, que foram essenciais na construção desta tese.

Ao professor Adauto Emmerich de Oliveira por ter me orientado durante o mestrado. Certamente parte do que sou hoje devo aos seus ensinamentos. Obrigada por ter acreditado em mim.

Às puérperas que aceitaram participar do projeto “Nascer no Brasil” e a todos aqueles participantes da pesquisa: vocês foram essenciais para que o modelo de assistência ao pré-natal e parto ganhasse um olhar mais profundo e boas práticas ganhassem maior destaque nos serviços de saúde.

*Às vezes é preciso perder para dar valor.  
É preciso chorar para aprender a amar.  
É preciso confiar para se entregar e ainda assim,  
é preciso ouvir para nunca gritar...Todos irão sofrer um dia,  
para saber o verdadeiro sentido da felicidade!  
Muitas vezes deixamos de lutar pelo que realmente queremos,  
pelo simples fato de não se querer ouvir um não...  
Errar é humano, perdoar é preciso, e  
correr atrás daquilo que realmente queremos,  
é uma obrigação nossa!  
Viva, ame, pense, erre e  
depois do erro corra atrás de refazer o seu acerto,  
pois nada é para a vida toda...*

Autor desconhecido

## RESUMO

Esta tese está estruturada sob a forma de artigos científicos. No primeiro artigo, por meio de revisão sistemática e metanálise, investigam-se a existência e a magnitude da associação entre idade materna avançada (IMA) e ocorrência de placenta prévia (PP) e descolamento prematuro de placenta (DPP), entre mulheres nulíparas e múltiparas. No segundo, verifica-se se a IMA aumenta a chance de *near miss* neonatal, além de se identificar que fatores estão associados ao *near miss* neonatal, segundo paridade. No terceiro, busca-se associação entre a IMA e a cesariana sem trabalho de parto, além de buscarem-se fatores associados a esse desfecho, também segundo paridade. Os dois últimos foram realizados com dados do estudo “Nascer no Brasil”. Na metanálise, buscou-se artigos publicados entre 1º de janeiro de 2005 e 31 dezembro de 2015, em qualquer idioma, nas bases de dados: PubMed, Scopus, Web of Science e LILACS, agrupando-se as mulheres em duas categorias, conforme a idade — até 34 anos e 35 anos ou mais. Tanto para o desfecho PP, quanto para o DPP, o aumento da idade aumentou a magnitude da força de associação, contudo PP (OR = 3,16; IC95% = 2,79-3,57) mostrou-se mais fortemente associada à IMA que DPP (OR = 1,44; IC95% = 1,35-1,54). Para a paridade, não houve diferença entre nulíparas e múltiparas de idade materna avançada para os desfechos PP e DPP. Os artigos dois e três englobaram 15.078 puérperas entre 20-29 anos e  $\geq 35$  anos (IMA) e seus recém-nascidos. No segundo artigo, a IMA mostrou-se estatisticamente associada ao *near miss* neonatal tanto em nulíparas (OR = 1,62; IC95% = 1,05-2,50), quanto em múltiparas (OR = 1,51; IC95% = 1,20-1,91) quando comparadas às mulheres de 20-29 anos. Nas nulíparas, os principais fatores estatisticamente associados ao *near miss* neonatal foram: gestação múltipla (OR = 8,91), doença hipertensiva (OR = 2,57) e infecção de urina (OR = 1,66). Para as múltiparas, encontraram-se o parto vaginal a fórceps (OR = 7,19), a gestação múltipla (OR = 4,47) e a hemorragia pré-parto e/ou intraparto (OR = 2,77). No terceiro artigo, IMA também se mostrou associada à cesariana sem trabalho de parto, independentemente da paridade (nulíparas OR = 2,46; 1 a 2 partos anteriores OR = 1,44; e  $\geq 3$  partos anteriores OR = 1,87). Nas mulheres de IMA, os fatores mais fortemente associados à cesariana sem trabalho de parto foram os não clínicos. A IMA contribuiu para a maior ocorrência de desfechos maternos e perinatais negativos, sendo necessário protocolo específico para esse grupo etário no acompanhamento pré-natal, de modo que seja adequada a assistência a essas mulheres no ciclo gravídico-puerperal.

Palavras-chave: Idade Materna; Complicações na Gravidez; Assistência Perinatal; Cesárea.

## ABSTRACT

This thesis is structured in the form of scientific papers. The first paper investigates the existence and magnitude of the association between Advanced Maternal Age (AMA) and the occurrence of placenta praevia (PP) and placental abruption (PA) among nulliparous and multiparous women through a systematic review and meta-analysis. The second paper verifies if the AMA increases the chance of negative perinatal outcomes, in addition to identifying which factors are associated with neonatal near miss, according to parity. And the third, sought association between AMA and prelabor cesarean section, in addition to identifying which factors are associated with this outcome in women with AMA, also according to parity. Both were done with "Birth in Brazil" data. In the meta-analysis, searched for articles published between January 1<sup>st</sup>, 2005 and December 31<sup>th</sup>, 2015, in any language, in the databases PubMed, Scopus, Web of Science and LILACS, which grouped women into two age categories, up to 34 years and 35 years or more. For both outcomes, PP and PA, an increase in age increased the magnitude of strength of association, and PP (OR = 3.16; CI95% = 2.79–3.57) was shown to be more strongly associated with AMA than PA (OR = 1.44; CI95% = 1.35–1.54). For parity, there was no difference between nulliparous and multiparous women considered older for the PP and PA outcomes. Papers two and three encompassed 15,078 puerperae between 20–29 years and 35 years or more (AMA) and their newborns. In the second article, the AMA was statistically associated with neonatal near miss in nulliparous (OR = 1.62, 95%CI = 1.05–2.50), and in multiparous (OR = 1.51, 95%CI = 1.20–1.91) when compared to women aged 20–29 years. In the nulliparous women, the main variables statistically associated with neonatal near miss were multiple gestation (OR = 8.91), hypertensive disease (OR = 2.57) and urinary infection (OR = 1.66). For the multiparous, found delivery to forceps (OR = 7.19), multiple gestation (OR = 4.47) and prepartum and / or intrapartum hemorrhage (OR = 2.77). In the third paper, AMA was also associated with prelabor cesarean section, regardless of parity (nulliparous OR = 2.46, 1 to 2 previous deliveries OR = 1.44, and  $\geq 3$  previous deliveries OR = 1.87). In AMA women, the factors most strongly associated with prelabor cesarean section were non-clinical factors. The AMA contributes to the occurrence of negative maternal and perinatal outcomes, and it is necessary to adequately monitor these women in the pregnancy-puerperal cycle.

Keywords: Maternal Age; Pregnancy Complications; Perinatal Care. Cesarean Section.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                              |                                                                                                                                                                                   |     |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 1 -                   | Percentual de nascimentos das mulheres com idade $\geq 35$ anos por ano de nascimento no Brasil.....                                                                              | 37  |
| Fluxograma 1 -               | Critérios de inclusão e exclusão das puérperas na amostra deste projeto.....                                                                                                      | 44  |
| Quadro 1 -                   | Classificação das variáveis relacionadas ao acompanhamento pré-natal.....                                                                                                         | 45  |
| Quadro 2 -                   | Classificação das variáveis relacionadas às condições médicas pré-existentes.....                                                                                                 | 46  |
| Quadro 3 -                   | Classificação das variáveis relacionadas à história obstétrica anterior.....                                                                                                      | 47  |
| Quadro 4 -                   | Classificação das variáveis relacionadas a complicações obstétricas e desfechos maternos.....                                                                                     | 47  |
| Quadro 5 -                   | Classificação das variáveis relacionadas aos desfechos perinatais.....                                                                                                            | 48  |
| Quadro 6 -                   | Classificação das variáveis relacionadas a características e hábitos maternos.....                                                                                                | 49  |
| Fluxograma 1<br>(Artigo 1) - | Flowchart of the process of selecting the articles included in the meta-analysis on the risk of placenta praevia and placental abruption in women with advanced maternal age..... | 57  |
| Figura 2 (Artigo 1) -        | Combined analysis of the odds ratio of placenta praevia among women according to age range (A) and according to parity (B).....                                                   | 60  |
| Figura 3 (Artigo 1) -        | Combined analysis of the odds ratio of placental abruption among women according to age range (A) and according to parity (B).....                                                | 61  |
| Figura 1 (Artigo 2) -        | Taxa de <i>near miss</i> neonatal por 1.000 nascimentos segundo idade materna no momento do parto para mulheres 20-29 e 35 anos ou mais.....                                      | 84  |
| Figura 1 (Apêndice)          | Funnel Plot Placenta Praevia.....                                                                                                                                                 | 123 |
| Figura 2 (Apêndice)          | Funnel Plot 2 Placenta Praevia.....                                                                                                                                               | 124 |

|                     |                                                                                                                           |     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 3 (Apêndice) | Forest Plot of studies that had the odds ratio adjusted for previous caesarean section and previous placenta praevia..... | 125 |
| Figura 4 (Apêndice) | Funnel Plot Placental Abruption.....                                                                                      | 126 |
| Figura 5 (Apêndice) | Funnel Plot 2 Placental Abruption.....                                                                                    | 127 |
| Figura 6 (Apêndice) | Forest Plot of studies that had the odds ratio adjusted for hypertensive diseases, smoking and diabetes.....              | 128 |

## LISTA DE TABELAS

|                       |                                                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 1 (Artigo 1) - | Details of the search strategy for the PubMed database.....                                                                                                                                           | 55  |
| Tabela 2 (Artigo 1) - | Characteristics of the studies on the association between PP and PA with Advanced Maternal Age selected for inclusion in the meta-analysis, 2005 to 2015.....                                         | 58  |
| Tabela 3 (Artigo 1) - | Univariate and multiple meta-regression models.....                                                                                                                                                   | 62  |
| Tabela 1 (Artigo 2) - | Componentes do <i>near miss</i> neonatal segundo idade materna e paridade, Brasil, 2011-2012.....                                                                                                     | 84  |
| Tabela 2 (Artigo 2) - | <i>Near miss</i> neonatal segundo características sociodemográficas e antecedentes obstétricos por paridade, Brasil, 2011-2012.....                                                                   | 85  |
| Tabela 3 (Artigo 2) - | <i>Near miss</i> neonatal segundo características do pré-natal, parto, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais por paridade, Brasil, 2011-2012.....                                      | 86  |
| Tabela 4 (Artigo 2) - | Fatores associados ao <i>near miss</i> neonatal de nulíparas e múltiparas, Brasil, 2011-2012.....                                                                                                     | 87  |
| Tabela 1 (Artigo 3) - | Características sociodemográficas, do pré-natal, parto, história obstétrica anterior, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais, segundo idade materna e paridade, Brasil, 2011-2012.....  | 99  |
| Tabela 2 (Artigo 3) - | Tipo de parto segundo características sociodemográficas, do pré-natal, parto, história obstétrica anterior, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais por paridade, Brasil, 2011-2012..... | 101 |
| Tabela 3 (Artigo 3) - | Fatores associados à cesariana sem trabalho de parto por paridade, Brasil, 2011-2012.....                                                                                                             | 103 |
| Tabela 4 (Artigo 3) - | Fatores associados à cesariana sem trabalho de parto em mulheres com idade $\geq 35$ anos, por paridade, Brasil, 2011-2012.....                                                                       | 104 |
| Tabela 1 (Apêndice)   | Conflict of interest statement of studies.....                                                                                                                                                        | 123 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                |
|---------|----------------------------------------------------------------|
| AMA     | <i>Advanced maternal age</i>                                   |
| BPN     | Baixo peso ao nascer                                           |
| CPAP    | <i>Continue Positive Airway Pressure</i>                       |
| DPP     | Descolamento prematuro de placenta                             |
| Ensp    | Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca                 |
| FIGO    | Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia           |
| Fiocruz | Fundação Oswaldo Cruz                                          |
| GIG     | Grande para idade gestacional                                  |
| HIV     | <i>Human Immunodeficiency Virus</i>                            |
| IC      | Intervalo de confiança                                         |
| IMA     | Idade materna avançada                                         |
| IMC     | Índice de massa corporal                                       |
| MS      | Ministério da Saúde                                            |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                                   |
| OPAS    | Organização Pan-Americana de Saúde                             |
| OR      | <i>Odds Ratio</i>                                              |
| PIG     | Pequeno para idade gestacional                                 |
| PP      | Placenta prévia                                                |
| SINASC  | Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos                     |
| SUS     | Sistema Único de Saúde                                         |
| TWEAK   | <i>Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, and K/Cut down</i> |
| UTI     | Unidade de Terapia Intensiva                                   |
| UTIN    | Unidade de Terapia Intensiva Neonatal                          |
| VDRL    | <i>Venereal disease research laboratory test</i>               |

## SUMÁRIO

|         |                                                                                               |    |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1       | <b>APRESENTAÇÃO.....</b>                                                                      | 15 |
| 2       | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                                        | 17 |
| 2.1     | IDADE MATERNA AVANÇADA.....                                                                   | 17 |
| 2.2     | ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL E O RISCO GESTACIONAL.....                                              | 22 |
| 2.3     | COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS E DESFECHOS MATERNOS.....                                            | 24 |
| 2.4     | DESFECHOS PERINATAIS.....                                                                     | 29 |
| 2.5     | MODELO TEÓRICO-CONCEITUAL.....                                                                | 35 |
| 3       | <b>JUSTIFICATIVA.....</b>                                                                     | 37 |
| 4       | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                                         | 39 |
| 4.1     | OBJETIVO GERAL.....                                                                           | 39 |
| 4.2     | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                                                    | 39 |
| 5       | <b>MÉTODOS.....</b>                                                                           | 40 |
| 5.1     | MÉTODOS DA METANÁLISE.....                                                                    | 40 |
| 5.1.1   | <b>Desenho da pesquisa e fonte de dados.....</b>                                              | 40 |
| 5.1.2   | <b>Fontes e instrumentos.....</b>                                                             | 40 |
| 5.1.3   | <b>Variáveis.....</b>                                                                         | 40 |
| 5.1.4   | <b>Análises estatísticas.....</b>                                                             | 40 |
| 5.2     | MÉTODOS DA PESQUISA “NASCER NO BRASIL”.....                                                   | 41 |
| 5.2.1   | <b>Desenho da pesquisa.....</b>                                                               | 41 |
| 5.2.2   | <b>Universo e amostra da pesquisa “Nascer no Brasil”.....</b>                                 | 41 |
| 5.2.3   | <b>Fontes e instrumentos da pesquisa “Nascer no Brasil”.....</b>                              | 42 |
| 5.2.4   | <b>População e instrumentos da pesquisa “Nascer no Brasil” utilizados para esta tese.....</b> | 43 |
| 5.2.5   | <b>Variáveis da pesquisa “Nascer no Brasil” utilizadas nesta tese.....</b>                    | 44 |
| 5.2.5.1 | Assistência pré-natal e parto.....                                                            | 44 |
| 5.2.5.2 | Condições médicas pré-existentes.....                                                         | 46 |
| 5.2.5.3 | História obstétrica anterior.....                                                             | 46 |
| 5.2.5.4 | Complicações obstétricas e desfechos maternos.....                                            | 47 |
| 5.2.5.5 | Desfechos perinatais.....                                                                     | 47 |
| 5.2.5.6 | Características e hábitos maternos.....                                                       | 48 |
| 5.2.6   | <b>Análises estatísticas.....</b>                                                             | 50 |

|       |                                                                                                                                |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.2.7 | <b>Considerações éticas.....</b>                                                                                               | 50  |
| 6     | <b>RESULTADOS.....</b>                                                                                                         | 51  |
| 6.1   | ARTIGO 1 – ADVANCED MATERNAL AGE AND ITS ASSOCIATION<br>WITH PLACENTA PRAEVIA AND PLACENTAL ABRUPTION: A<br>META-ANALYSIS..... | 51  |
| 6.2   | ARTIGO 2 – IDADE MATERNA AVANÇADA E FATORES<br>ASSOCIADOS AO <i>NEAR MISS</i> NEONATAL ENTRE NULÍPARAS E<br>MULTÍPARAS.....    | 70  |
| 6.3   | CESARIANA SEM TRABALHO DE PARTO: O PAPEL DA IDADE<br>MATERNA AVANÇADA E FATORES ASSOCIADOS.....                                | 88  |
| 7     | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                                                                               | 105 |
|       | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                                                                        | 108 |
|       | <b>APÊNDICE – MATERIAL SUPLEMENTAR DO ARTIGO 1.....</b>                                                                        | 113 |
|       | <b>ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM<br/>PESQUISA.....</b>                                                             | 129 |
|       | <b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E<br/>ESCLARECIDO.....</b>                                                           | 130 |
|       | <b>ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE<br/>ÉTICA EM PESQUISA.....</b>                                               | 131 |
|       | <b>ANEXO D – CARTA DE ACEITE DO ARTIGO 1.....</b>                                                                              | 137 |

## 1 APRESENTAÇÃO

Este estudo faz uma análise secundária do projeto “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, um estudo de base hospitalar financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Edital MCT/CNPq/CT-Saúde/MS/SCTIE/DECIT n. 57/2009 – Parto cesáreo/Processo: 557366/2009-7), MS-SCTIES/Decit, INOVA Ensp/Fiocruz e Faperj. Foi coordenado pelo grupo de pesquisa do CNPq “Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente – Determinantes Sociais, Epidemiologia e Avaliação de Políticas, Programas e Serviços”.

A presente tese, intitulada “Implicações da idade materna avançada em desfechos maternos e perinatais”, engloba como desfecho a cesariana desnecessária, ajudando a responder parte da demanda inicial do edital do CNPq, que era conhecer os determinantes, a magnitude e os efeitos adversos da cesariana desnecessária no Brasil. Inclui, também, outros desfechos maternos e perinatais, associando-os à idade materna avançada, neste estudo considerada  $\geq 35$  anos.

Esta tese encontra-se estruturada pelas seguintes seções: introdução; revisão da literatura, abordando questões pertinentes à idade materna avançada; justificativa; objetivos; métodos; resultados, sob o formato de coletânea de artigos, com dois artigos científicos completos e um terceiro na forma de resultados preliminares; considerações finais; referências bibliográficas, apêndice e anexos.

O primeiro artigo trata de uma metanálise que busca a existência e magnitude de associação entre idade materna avançada e placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, levando também em consideração a paridade. Com base no estabelecimento dessa relação e sabendo que as mulheres têm optado cada vez mais por tornarem-se gestantes tardiamente, tanto os profissionais de saúde quanto os serviços de saúde devem estar preparados para essa nova realidade. Esse artigo foi aceito para publicação nos *Cadernos de Saúde Pública* em 2017.

No segundo artigo, utilizam-se dados do “Nascer no Brasil” para construir o indicador *near miss* neonatal, baseado no conceito proposto por Pillegi-Castro e colaboradores (2014), que utilizaram dois grandes levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde para construção dessa variável, com objetivo de guiar os gestores na distribuição de recursos, muitas vezes escassos, e melhorar a qualidade do cuidado, além de reduzir a mortalidade neonatal, principalmente nos países em desenvolvimento. Posteriormente foi investigado quais caracte-

rísticas sociodemográficas, antecedentes obstétricos, características do pré-natal e parto, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais estavam associados ao desfecho *near miss* neonatal.

No terceiro artigo, procura-se identificar se a idade materna avançada está associada à cesariana sem trabalho de parto segundo paridade e quais fatores contribuem para que as mulheres de idade materna avançada realizem cesariana sem trabalho de parto, segundo paridade. Sabendo-se que essa intervenção traz riscos à mulher e a seu conceito, é recomendado que sua execução ocorra apenas por motivos clínicos. Dessa forma, descobrir que fatores não clínicos contribuem para elevar a incidência é importante na abordagem desse problema de saúde pública que estamos enfrentando no Brasil.

## 2 INTRODUÇÃO

### 2.1 IDADE MATERNA AVANÇADA

A definição de idade materna avançada (IMA) ou *advanced maternal age* (AMA) foi apresentada pela primeira vez em julho de 1958 pelo Conselho da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), recomendando que mulheres com 35 anos ou mais deveriam ser consideradas velhas para o desempenho obstétrico (KIRZ; DORCHESTER; FREEMAN, 1985).

Contudo, com o passar dos anos, devido à evolução tecnológica, ao melhor acompanhamento pré-natal e ao controle mais efetivo das doenças pré-gestacionais, a eleição de um ponto de corte para definir o risco deixou de ser um consenso. Alguns autores consideram idade de risco gestacional a partir de 35 anos (WANG et al., 2011; SCHIMMEL et al., 2015), outros consideram-na 40 ou mais anos (TABCHAROEN et al., 2009; BASER et al., 2013; NOLASCO-BLÉ; HERNÁNDEZ-HERRERA; RAMOS-GONZÁLEZ, 2012), e há ainda aqueles que consideram 45 ou mais como idade avançada para gestação e parto (SIMCHEM et al., 2006; GROTEGUT et al., 2014).

Independentemente da classificação escolhida, um fato importante é o número crescente de mulheres que têm engravidado mais velhas. Na Austrália, a proporção de partos em mulheres com idade maior ou igual a 35 anos subiu de 7,5%, em 1985, para 24,4%, em 2006 (BIRO et al., 2012). O mesmo se observou na Noruega, onde a proporção aumentou de 12%, em 1995, para 19,1%, em 2008 (WANG et al., 2011), e em Taiwan, onde o percentual passou de 11,4%, em 1990, para 19,1%, em 2003 (HSIEH et al., 2010). Nos Estados Unidos, esse fenômeno foi menos acentuado, indo de 12,6%, em 1997, para 15,3%, em 2013 (VENTURA et al., 1999; MARTIN et al., 2015).

O incremento ocorre principalmente devido à contribuição das nulíparas (mulheres que nunca tiveram gravidez que terminasse depois de 22 semanas de gestação) em idade avançada, nos países desenvolvidos, e das mulheres de classes sociais mais elevadas, nos países em desenvolvimento (OLUSANYA; SOLANKE, 2012), reflexo da mudança de padrão de vida da mulher moderna, que tem se observado nas últimas décadas. Elas têm investido na formação acadêmica, estabelecido carreiras bem-sucedidas, adiado o casamento (TABCHAROEN et al., 2009; DIEJOMAOH et al., 2006) ou casado novamente após divórcios (NOJOMI et al., 2010),

postergando, assim, o projeto da maternidade e não considerando o aumento de risco associado à gravidez em idades mais avançadas (BAYRAMPOUR et al., 2012).

Outros fatores que têm contribuído substancialmente para o adiamento da gravidez são: o aumento da expectativa de vida, o maior acesso à contracepção (DILDY et al., 1996) e o grande avanço da medicina reprodutiva, que tem compensado, de certa forma, a diminuição natural da fecundidade, com a doação de óvulos, possibilitando até mulheres na pós-menopausa tornarem-se grávidas (SIMCHEN et al., 2006), além do congelamento de óvulos mais recentemente. Entretanto, nos países em desenvolvimento, ainda prevalecem múltiparas entre as gestantes com IMA, com características bem diversas das nulíparas, pois pertencem a famílias grandes e pobres, o que reflete a falta de planejamento familiar ou planejamento ineficaz e até mesmo predisposição cultural a grandes famílias (OLUSANYA; SOLANKE, 2012).

No Brasil, o crescimento de partos de mulheres com idade maior ou igual a 35 anos tem variado segundo as macrorregiões. Na região Norte o crescimento foi menos acentuado, passando de 5,2%, em 1994, para 7,7%, em 2013. Já na região Centro-Oeste, passou de 4,9% para 10,5%, no mesmo período. Apesar do crescimento em todas as regiões, a proporção variou bastante no ano de 2013: Norte (7,7%), Nordeste (9,9%), Centro-Oeste (10,5%), Sul (13,3%) e Sudeste (13,7%) (BRASIL, 2015).

As mulheres com idade avançada podem apresentar características pessoais, fisiológicas e hábitos maternos diferentes daqueles das mulheres mais jovens, que podem incorrer em desfechos maternos e perinatais desfavoráveis.

Quanto às características pessoais, ao analisar a paridade de mulheres com idade materna maior ou igual a 35 anos, percebe-se uma variação considerável. Países de alta renda, como Austrália e Noruega, têm 43,1% e 42,7%, respectivamente, de nuliparidade entre as mulheres de idade avançada (BIRO et al., 2012; WANG et al., 2011), enquanto países de baixa renda, como Nigéria e Líbano, apresentam percentuais bem menores, 25,3% e 7,0%, respectivamente (OLUSANYA et al., 2012; BEYDOUN et al., 2004). Em oposição, destaca-se a Arábia Saudita, que, apesar de ter um produto interno bruto (PIB) alto, ainda apresenta características de país em desenvolvimento no que diz respeito à saúde reprodutiva, ligadas fortemente a dogmas religiosos, com casamentos muito precoces. Assim, não havia nulíparas entre as mulheres com idade maior ou igual a 35 anos nesse estudo (EL-GILANY; HAMMAD, 2012).

Ainda levando em consideração a paridade, estudos realizados com nulíparas em países de alta renda, tais como Canadá, Bélgica e Estados Unidos, mostraram que mulheres com pelo

menos 35 anos tinham significativamente mais anos de estudo que mulheres mais jovens, com idade de 20 a 29 anos (DELBAERE et al., 2007; BAYRAMPOUR et al., 2012; BIANCO et al., 1996) e apresentaram maior percentual de conclusão do ensino superior do que as multíparas (BIANCO et al., 1996). Por outro lado, no Irã, país emergente que só recentemente tem mostrado um aumento na tendência de educação para as mulheres, encontrou-se que apenas 19,4% das nulíparas com idade  $\geq 35$  anos haviam completado o ensino médio, ao passo que cerca de 40% das mulheres na faixa etária entre 18-34 anos o haviam completado (NOJOMI et al., 2010).

Contudo, quando a pesquisa não analisa separadamente o nível educacional por paridade, os dados podem não mostrar significância estatística quanto à presença de nível superior entre as mulheres nigerianas em diferentes categorias de idade (20-34 anos e  $\geq 35$  anos) (OLUSANYA et al., 2012) ou encontrar relação entre o aumento da idade materna e o analfabetismo, partindo de 14,8% (mulheres entre 20-34 anos), passando por 23,3% (mulheres entre 40-44 anos) e chegando a 29,1% (mulheres com idade  $\geq 45$  anos), em um estudo multicêntrico executado em 28 países em desenvolvimento (LAOPAIBOON et al., 2014).

Outro aspecto relevante é o nível de renda. Estudo feito com nulíparas no Canadá mostrou que 55,8% das mulheres com idade  $\geq 35$  anos tinham renda familiar anual  $\geq 100.000$  dólares, enquanto apenas 15% das famílias das mulheres com idade entre 20-29 anos possuíam a mesma renda (BAYRAMPOUR et al., 2012). Em um hospital universitário no Maranhão, independentemente da paridade, tal característica se reproduziu, com 41,1% das mulheres de idade avançada apresentando renda superior a dois salários mínimos mensais, enquanto apenas 24,6% das mulheres com idade de 20 a 34 anos declararam essa mesma renda (SANTOS et al., 2009).

A situação conjugal também é considerada um fator importante no estudo da idade materna avançada, principalmente como variável de confusão relacionada aos desfechos maternos e perinatais. Nos Estados Unidos, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre as mulheres que se tornaram mães mais velhas em relação às mais jovens, tendo o primeiro grupo maior percentual de mulheres casadas/união estável (CLEARY-GOLDMAN et al., 2005). Já na Suécia, identificou-se maior percentual de mulheres com idade de 20 a 29 anos casadas em comparação às mais velhas (JACOBSSON; LADFORS; MILSOM, 2004), sendo que, em todas as faixas etárias, o percentual de mulheres casadas/união estável foi superior a 75%. Em Israel, apenas 50% das mulheres com idade  $\geq 45$  anos que fizeram fertilização *in vitro* eram casadas ou possuíam um parceiro, isso porque culturalmente a mulher precisa se reproduzir e o governo subsidia até duas fertilizações *in vitro* para cada mulher até a idade de 54 anos (GLASSER et al., 2011).

Já em relação às características fisiológicas, tem-se encontrado que as mulheres com IMA apresentam maior percentual de doenças pré-gestacionais que mulheres mais jovens. Num estudo prospectivo multicêntrico americano, encontrou-se significativamente maior probabilidade de diabetes pré-gestacional, hipertensão crônica e ingestão de medicamentos para condições médicas pré-existent entre as mulheres com idade maior ou igual a 35 anos (CLEARY-GOLDMAN et al., 2005). Em outro estudo, conduzido no Kuwait, encontrou-se que mulheres com idade de 40 anos ou mais tinham cerca de nove vezes ( $IC_{95\%} = 3,16-26,61$ ) a chance de apresentar desordens médicas anteriores à gestação comparadas àquelas com idade de 25 a 30 anos, sem controlar fatores de confusão. Nesse caso, as desordens médicas foram: *diabetes mellitus*, hipertensão, problema cardíaco, anemia e hemoglobinopatia (DIEJOMAOH et al., 2006).

A diminuição da fertilidade com a idade é outra característica que tem sido investigada desde o final dos anos 1990. Um estudo realizado em Israel encontrou que a doação de óvulo ou a concepção assistida tornaram-se importantes na concepção de mulheres com idade maior ou igual a 44 anos (40,3%), quando comparadas àquelas na faixa etária de 20-29 anos (6,5%), evidenciando bem a diferença entre os grupos (DULITZKI et al., 1998). Em pesquisa realizada em meados da década de 2000, nos Estados Unidos, encontraram-se resultados semelhantes com relação à concepção assistida na gravidez, com 3,5% das mulheres de 35 anos ou menos, 8,3% das mulheres entre 35 e 39 anos e 18,7% das mulheres com 40 anos ou mais engravidando por meio de ovulação induzida ou tecnologia de reprodução assistida, sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa (CLEARY-GOLDMAN et al., 2005).

Outra característica fisiológica muito utilizada em estudos de mães com IMA como fator de ajuste é o índice de massa corporal (IMC), que normalmente se eleva à medida que aumenta a idade. Em Taiwan, apenas 7,8% das mulheres com idade de 20 a 34 anos apresentavam  $IMC > 24,2 \text{ kg/m}^2$ , excesso de peso, enquanto, naquelas com mais de 34 anos, esse percentual foi de 13,3% (HSIEH et al., 2010). No Reino Unido, o percentual de obesidade ( $IMC = 30-34,9 \text{ kg/m}^2$ ) entre as mães com IMA foi de 13,3%, bem mais elevado que no grupo de 20 a 29 anos, 1,48% (KENNY et al., 2013). O mesmo foi observado na Finlândia, onde o percentual de mulheres com  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  entre as mais jovens (20-34 anos) foi de 27% e, entre as mais velhas (35 anos ou mais), de 33%. Apesar de a idade relacionar-se com o ganho de peso progressivo, nesse estudo o percentual de sobrepeso foi considerado alto para todas as faixas etárias (KLEMETTI et al., 2014).

No que concerne aos hábitos maternos, que também devem ser considerados, o percentual de mulheres com idade materna avançada que usou tabaco durante a gestação, nos Estados Unidos, foi menor do que entre aquelas com idade menor que 35 anos. Obtiveram-se 44% de proteção para mulheres entre 35 e 44 anos e 61% de proteção para mulheres com idade maior ou igual a 45 anos, quando comparadas às mais jovens, com menos de 35 anos (GROTEGUT et al., 2014). No Canadá, o mesmo fenômeno ocorre, visto que 39,2% das mulheres de 20 a 24 anos fumavam, e apenas 15,7% das mulheres com 40 anos ou mais o faziam (JOSEPH et al., 2005). Também houve diferença estatisticamente significativa na Finlândia, onde 17% das mulheres do grupo de 20 a 34 anos e 10% do grupo com 35 anos ou mais fumaram durante a gestação, no ano de 2008 (KLEMETTI et al., 2014). No Líbano, a tendência foi contrária, sempre crescente: 3,0% das mulheres com menos de 20 anos fumavam, 6,6% na faixa etária de 25 a 29 anos e 13,0% para as mulheres com idade superior ou igual a 35 anos (BEYDOUN et al., 2004).

O consumo de álcool foi significativamente maior para as mães com IMA, com razão de chances 50% maior (IC95% = 1,45-1,58) em mulheres com idade de 35 a 44 anos e duas vezes a chance (IC95% = 1,57-2,74) para mulheres com 45 anos ou mais, comparadas ao grupo de mães com menos de 35 anos, nos Estados Unidos (GROTEGUT et al., 2014). O contrário ocorre para o uso de drogas, visto que o mesmo estudo encontrou proteção de 37% (OR = 0,63; IC95% = 0,62-0,64) para mulheres de 35 a 44 anos e de 54% (OR = 0,46; IC95% = 0,40-0,54) para mulheres com 45 anos ou mais, quando comparadas ao grupo de mães mais jovens (GROTEGUT et al., 2014). Estudo conduzido na Tailândia corrobora esses achados, sendo que 2,2% das mulheres de 20 a 29 anos usavam drogas, enquanto apenas 0,1% das mulheres com idade maior ou igual 40 anos o fazia ( $p < 0,001$ ) (CHAWANPAIBOON; HENGRASMEE, 2013).

Como se pode observar, cada localidade apresenta suas peculiaridades quanto às características individuais, aos comportamentos, aos hábitos e aos contextos socioculturais em que ocorre o período reprodutivo de mulher em IMA. Assim, torna-se importante conhecer as características das mulheres brasileiras que dão à luz em idade avançada no Brasil, já que os estudos envolvendo essa problemática são bem escassos. Além disso, as mulheres que têm sua primeira gravidez mais velhas apresentam um risco aumentado para a própria saúde e também um número maior de complicações neonatais relacionadas à gravidez em relação às primíparas mais jovens (SCHIMMEL et al., 2015; DIEJOMAOH et al., 2006).

## 2.2 ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL E O RISCO GESTACIONAL

Diante dos dados, é fato que a gravidez tardia tem se tornado cada vez mais comum, podendo trazer implicações tanto para as mulheres quanto para os bebês, com reflexos na saúde pública, visto que o maior risco perinatal em mulheres com IMA, conseqüentemente, exigirá maior demanda dos serviços de saúde (BIRO et al., 2012). Nesse sentido, os serviços de saúde devem se organizar de forma adequada e eficiente, a fim de atenuar os efeitos adversos oriundos de uma gravidez tardia (EL-GILANY; HAMMAD, 2012).

Na Tailândia, mulheres com idade igual ou superior a 40 anos foram significativamente mais atendidas no setor privado (pacientes que solicitaram cuidado por um obstetra específico) do que as gestantes entre 20 e 34 anos (TABCHAROEN et al., 2009). Do mesmo modo, nos Estados Unidos, 49% das mulheres nulíparas com 35 ou mais anos receberam atendimento privado, contra 23% das mulheres de 20 a 29 anos (EDGE; LAROS, 1993), evidenciando a associação da idade avançada com o nível socioeconômico mais elevado (TABCHAROEN et al., 2009), podendo essa característica influenciar na adesão ao pré-natal.

Quando o acesso aos serviços de saúde é universal, outras características vão influenciar na adesão das gestantes ao pré-natal. O número de mulheres que frequentaram sete ou mais consultas de pré-natal no estado do Maranhão, considerado adequado pelo Ministério da Saúde do Brasil, foi de 44,0% para as mães com IMA e 35,3% para o grupo de 20 a 34 anos (SANTOS et al., 2009). Por outro lado, no estado do Paraná, apenas 31,8% das mulheres com idade igual ou superior a 35 anos foram atendidas em mais de seis consultas, enquanto 59,3% das mulheres com idade de 20 a 29 anos tiveram acesso ao mesmo número de consultas (SENESI et al., 2004). Essa inversão pode ter ocorrido devido ao fato de que o percentual de nulíparas no grupo com IMA do Paraná foi bem inferior (6,62%) em relação ao grupo do Maranhão (27,6%); e sabe-se que as múltiparas dos países em desenvolvimento, com nível socioeconômico mais baixo, podem não cumprir todo o protocolo de um pré-natal adequado por considerarem suficiente a experiência prévia e/ou pela dificuldade de ter com quem deixar os outros filhos.

Na Austrália, o estudo de Ludford et al. (2012), envolvendo apenas nulíparas, não apontou diferença quanto ao número de consultas entre mulheres de 25 a 29 anos e de 35 anos ou mais. Em ambos os grupos, quase 95% das mulheres tiveram sete ou mais consultas, mostrando uma ampla cobertura da assistência pré-natal, que, aliada ao fato de os serviços de saúde serem acessíveis a todos os cidadãos, pode contribuir para a diminuição de desfechos maternos e neonatais negativos. O mesmo foi observado em Israel, no estudo de Schimmel et al. (2015), que

analisaram 11.243 gestantes com IMA entre 2005 e 2011, todas as mulheres tendo recebido pelo menos quatro consultas e tendo sido consistentemente monitoradas, o que resultou em nenhuma ocorrência de morte materna ou neonatal hospitalar.

Em estudo conduzido no Maranhão, não se identificou diferença entre os grupos etários, 20 a 34 anos e maior ou igual a 35 anos, quanto ao início do pré-natal em tempo oportuno (SANTOS et al., 2009). Outro estudo, realizado nos Estados Unidos, encontrou que o percentual de mulheres que iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre diminuiu à medida que aumentou a idade materna: mulheres com idade de 30 a 34 anos cumpriram tal requisito em 87,3% dos casos; mães de 35 a 39 anos, em 86,3%; mulheres de 40 a 44 anos, em 82,9%; e, para mulheres com idade de 45 anos ou mais, o valor foi de 76,2% (LUKE; BROWN, 2007). Uma hipótese para tal achado pode ser que as mulheres mais velhas demorem mais para descobrir que estão grávidas.

É durante o acompanhamento pré-natal que se define o “risco gravídico” como sendo a oportunidade a agravos físicos, psíquicos e sociais a que estão expostos a gestante e o feto. Pode-se também definir gestação de alto risco como “aquela na qual a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido tem mais chances de ser atingida que a da média da população considerada” (CALDEYRO-BARCIA, 1973), ou seja, tanto a mãe quanto o feto, por características particulares, apresentam risco de doença ou de morte maior que o habitual, antes ou depois do parto (WEINGOLD, 2016).

Mulheres que engravidam com IMA apresentam mais complicações no período gravídico-puerperal, logo demandam maior necessidade de aconselhamento e cuidado obstétrico mais específico e, frequentemente, necessitam de acompanhamento por especialista em programas de assistência pré-natal de risco. De modo geral, acredita-se na tendência de um risco limitado para mulheres que realizam regularmente todo o acompanhamento pré-natal (ALTURKI; ABU-HEIJA; AL-SIBAI, 2003), diminuindo a morbidade e a mortalidade, reduzindo os possíveis efeitos da idade (MILNER et al., 1992). Portanto, classificar o nível de risco gestacional é de extrema importância para o adequado acompanhamento pré-natal, por permitir identificar prontamente características como: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, obesidade, restrição do crescimento intrauterino (CIUR), entre muitas outras que podem tornar a gravidez de risco, inclusive a idade materna avançada (ARTAL, 2013).

Na Tanzânia, estudo feito com 1.538 mulheres referenciadas por terem sua gravidez classificada como de risco encontrou que 70% (n = 1.079) delas foram referenciadas devido a riscos

demográficos, 12% (n = 186), devido à história reprodutiva prévia, 12% (n = 189), devido a complicações pré-natais, e 5,5% (n = 84), por complicações periparto (PEMBE et al., 2010).

No Zimbábue, foram considerados fatores de risco para classificação da gestação: idade materna  $\leq 16$  anos e  $\geq 35$  anos, nuliparidade e paridade  $\geq$  seis, condição médica da gravidez atual e história reprodutiva para as múltiparas. Dentre as mulheres que foram classificadas como de risco na gestação, 20% desenvolveram complicações, enquanto 14,9% das mulheres de risco habitual as desenvolveram, sendo essa diferença estatisticamente significativa (MAJOKO et al., 2002).

Assim como a classificação do risco feita durante o pré-natal, também pode-se fazer uma classificação antes do parto. Estudo realizado nos Estados Unidos classificou como gestantes de alto risco as mulheres com menos de 37 semanas gestacionais, feto com alguma anomalia, apresentação pélvica ou apresentação anômala, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia ou outro sangramento excessivo durante o trabalho de parto ou o parto. Observou-se incremento significativo de gestantes de alto risco com o aumento da idade materna, indo de 13,7%, nas mulheres com idades entre 30 e 34 anos, para 21,7%, nas mulheres com idade maior ou igual a 45 anos (LUKE; BROWN, 2007).

A avaliação dinâmica das situações de risco e prontidão para identificar complicações da gestação é essencial para intervenção em tempo oportuno durante o pré-natal e parto e, consequentemente, para evitar ou reduzir danos maternos e perinatais. É importante ressaltar que uma gestação que esteja transcorrendo bem, pode ser reclassificada como de risco a qualquer momento. A partir de então, as providências necessárias deverão ser tomadas, como tratamentos específicos, intervalo de acompanhamento menor e/ou encaminhamento ao pré-natal de risco, a fim de que intervenções precisas e precoces possam evitar morbidades mais graves, morte materna ou perinatal (BRASIL, 2010).

### 2.3 COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS E DESFECHOS MATERNOS

A idade influencia nas funções gerais de saúde física e reprodutiva feminina. Logo, idades diferentes envolvem distintos riscos durante a gravidez. Nesse sentido, a faixa etária de 20 a 30 anos tem se mostrado a melhor para engravidar, levando-se em consideração complicações perinatais, problemas clínicos crônicos e aqueles induzidos pela gestação. Ou seja, essa faixa etária é considerada por alguns autores o período em que a mulher tem melhor saúde e força para cuidar de um bebê e amamentá-lo (LIU; ZHANG, 2014; CHAWANPAIBOON;

HENGRASMEE, 2013). Ao analisar a idade de forma contínua, associando-a com desfechos perinatais, Weng, Yang e Chiu (2014) encontraram que a idade materna ótima para ocorrer o nascimento é entre 22 e 28 anos, porém os estudos ainda não obtiveram um consenso sobre a idade limítrofe.

Uma das complicações gestacionais mais frequentes em mulheres com IMA é o diabetes gestacional. Estudo realizado no Maranhão encontrou que mulheres com idade maior ou igual a 35 anos apresentam nove vezes a chance de ter diabetes gestacional quando comparadas às de 20 a 34 anos, após excluir todas as mulheres com qualquer doença pré-existente e realizar rastreamento obrigatório para diabetes gestacional em todas as pacientes, independentemente da idade. Ainda que possa haver outros fatores confundidores que não foram controlados no resultado, houve o cuidado de reduzi-los (SANTOS et al., 2009).

Outro estudo, conduzido no Reino Unido com 76.158 mulheres, encontrou razão de chances menores para diabetes gestacional ao comparar mulheres em IMA com o grupo de menos de 35 anos, se comparado ao estudo brasileiro. O grupo na faixa etária de 35-39 anos apresentou  $OR = 1,62$  ( $IC95\% = 1,43-1,83$ ), e o grupo idade maior ou igual a 40 anos,  $OR = 1,88$  ( $IC95\% = 1,55-2,29$ ), quando se ajustou por características maternas (peso, altura, raça, tabagismo, história de hipertensão ou diabetes crônica e modo de concepção) e história de algum desfecho negativo obstétrico anterior ou história familiar de pré-eclâmpsia (KHALIL et al., 2013). Do mesmo modo, na Austrália, as chances foram maiores para as mesmas faixas etárias,  $OR = 1,97$  ( $IC95\% = 1,77-2,20$ ) e  $OR = 2,53$  ( $IC95\% = 2,09-3,07$ ), porém não houve ajuste (LUDFORD et al., 2012).

Isso ocorre principalmente devido ao processo de envelhecimento, que aumenta a resistência à insulina ou diminui sua secreção, ou seja, o envelhecimento fisiológico reduz a sensibilidade para os efeitos metabólicos da insulina. Porém, ainda existe um debate para saber se apenas a idade é responsável por tal alteração ou se fatores relacionados ao estilo de vida, tais como mudança na composição corporal e diminuição da atividade física, ajudam na alteração (FULOP; LARBI; DOUZIECH, 2003). A alta incidência de diabetes gestacional no grupo de mães mais velhas pode explicar em parte a alta incidência de hipoglicemia e icterícia neonatal observada nos recém-nascidos (CANTO et al., 2012).

Outra complicação gestacional, até mais frequente que o diabetes, é a hipertensão na gravidez. Apesar de não possuir poder de generalização para todo país, um estudo estadunidense realizado em 15 centros médicos acompanhou mulheres bem diversas com relação à raça, idade,

concepção assistida, situação conjugal, mostrando toda a heterogeneidade dessa população contemporânea, não tendo encontrado associação entre hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e idade materna avançada, após controlar vários fatores confundidores. Sendo assim, esse achado sugere que, embora a hipertensão crônica seja mais comum nas mães com IMA, não se pode atribuir apenas à idade as complicações hipertensivas gestacionais (CLEARY-GOLDMAN et al., 2005).

Em oposição, outro estudo também conduzido nos Estados Unidos, que acompanhou oito milhões de gestantes, encontrou tanto para primíparas, quanto para múltiparas uma chance progressiva de hipertensão gestacional. Uma variação de 1,13 a 2,13 para gestantes primíparas com idade de 35 a 39 anos e múltiparas com idade igual ou superior a 45 anos, respectivamente, desenvolveu tal desfecho em comparação com o grupo de 30 a 34 anos, segundo suas paridades, sendo o modelo controlado por fatores confundidores (LUKE; BROWN, 2007). Acredita-se que o envelhecimento cause uma perda gradual de complacência do sistema cardiovascular, devido a uma diminuição da capacidade de resposta vasodilatadora dependente do endotélio, que provoca maior resistência vascular periférica total, podendo levar ao aumento da pressão (LIU; ZHANG, 2014).

Já a pré-eclâmpsia, assim como a hipertensão na gestação, apresenta uma chance progressiva contínua. Quando ajustado por outros fatores confundidores, a chance é 29% maior para o grupo com idade de 40 a 44 anos e 64% maior para o grupo com idade superior ou igual a 45 anos, quando comparados com o grupo de 20 a 29 anos (JACOBSSON; LADFORS; MILSOM, 2004). Assim como a idade, a paridade também interfere na associação entre idade materna avançada e pré-eclâmpsia, uma vez que nulíparas apresentaram  $OR = 4,39$  ( $IC95\% = 1,37-14,48$ ) e múltiparas,  $OR = 2,52$  ( $IC95\% = 0,66-11,24$ ) (CANTO et al., 2012).

Acredita-se que maior incidência de distúrbios hipertensivos possa aumentar as admissões na unidade de tratamento intensivo. Além disso, especula-se que mulheres mais velhas tenham limitada adaptação fisiológica à gravidez e, uma vez presente a complicação, apresentem menor tolerabilidade, demandando assim necessidade de suporte intensivo. Essas mulheres transferidas para as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) geralmente sofrem de insuficiência de múltiplos órgãos, incluindo o coração, pulmão, fígado e rim (LASKOV et al., 2012).

Ainda sobre complicações obstétricas, a hemorragia anteparto é referida mais frequentemente no grupo com idade maior ou igual a 40 anos (8,23%), quando comparado ao grupo de mulheres com idade inferior a 40 anos (2,8%), sendo a diferença estatisticamente significativa.

Isso ocorre, provavelmente, porque essas mulheres também apresentam maior incidência de placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (MILNER et al., 1992).

No que se refere à ocorrência de placenta prévia, estudo conduzido no Canadá, que controlou a razão de chances por estado civil, tabagismo, peso, paridade, número de consultas pré-natal e ano de nascimento do bebê, mas não por cesariana anterior, encontrou razão de chance de 4,25 (IC95% = 2,71-6,66) e 5,87 (IC95% = 2,82-12,2), para as idades maternas de 35 a 39 anos e igual ou superior a 40 anos, respectivamente, quando comparadas às mulheres de 20 a 24 anos (JOSEPH et al., 2005). Efeito diminuído foi encontrado em Taiwan, em que a chance foi de 2,00 (IC95% = 1,52-2,63) e 2,20 (IC95% = 1,30-3,71) para as idades de 35 a 39 anos e de 40 anos ou mais, respectivamente, ao comparar com mulheres de idade menor que 35 anos. Tais resultados foram controlados principalmente por cesariana anterior, principal fator confundidor dessa relação (HUNG et al., 2007).

Considerando apenas nulíparas, encontraram-se riscos um pouco maiores que os descritos em Taiwan para a Austrália, RR = 2,88 (IC = 2,15-3,84) para mulheres na faixa etária de 35-39 anos e risco relativo = 3,68 (IC = 2,26-5,97) para mulheres com 40 ou mais anos, quando comparadas com mulheres de 25 a 29 anos. Entre as subcategorias da IMA, o crescimento do risco na relação placenta prévia e idade materna foi mais acentuado quando comparado ao dos outros desfechos maternos (LUDFORD et al., 2012).

Já o descolamento prematuro da placenta (DPP) apresentou chances de ocorrência maiores para as idades de 35 a 39 anos e 40 anos ou mais, quando comparadas às mulheres de 20 a 24 anos, 64% e 82%, respectivamente. Utilizaram-se como fatores de ajuste: estado civil, tabagismo, peso, paridade, número de consultas pré-natal e ano de nascimento do bebê (JOSEPH et al., 2005). Seguindo essa linha, Grotegut e col. (2014) encontraram chance 23% (IC95% = 1,21-1,25) maior para as mulheres com idade de 35 a 44 anos e 81% (IC95% = 1,65-1,98) maior para a idade de 45 anos ou mais, em comparação com o grupo mais jovem (menor que 35 anos) e controlando por fatores confundidores (condições médicas pré-existentes, gestação múltipla, situação do seguro de saúde e hábitos maternos).

Muitas dessas complicações obstétricas podem levar a uma cesariana. À medida que a idade materna aumenta, encontram-se chances maiores de indicação dessa cirurgia devido a fatores de risco maternos. Porém, ao comparar os fatores de risco fetais e sociais de mulheres com IMA com os daquelas entre 25 e 29 anos, esses conformam-se como proteção em um estudo chinês, provavelmente porque a idade materna avançada em si é indicação de cesariana

na China, resultando num efeito maior dos fatores de risco maternos (LIU; ZHANG, 2014). Numa revisão sistemática feita por Bayrampour e Heaman (2010), o risco de cesariana entre nulíparas com 35 anos ou mais variou de 1,44 (IC95% = 1,27-1,64) a 2,27 (IC95% = 2,16-2,39), quando comparado ao risco entre aquelas com menos de 35 anos. Para as múltiparas, esse risco foi ainda maior, variando de 1,63 (IC95% = 1,47-1,80) a 2,76 (IC95% = 2,31-3,29), não sendo possível estimar um risco combinado devido à heterogeneidade clínica e estatística dos estudos.

Além de naturalmente existir um percentual maior de indicação de cesariana para as mulheres com IMA, ainda existe um grande número de cesarianas eletivas antes do trabalho de parto, o que pôde ser visto em um estudo realizado na Noruega, segundo o qual 44% de todos os partos cirúrgicos ocorreram a pedido da mulher, e não por indicação clínica, sendo o percentual de cesáreas eletivas em mulheres com 35 anos ou mais significativamente maior do que nas demais mulheres (WANG et al., 2011).

No estudo *Nascer no Brasil*, das 23.940 mulheres que tiveram o tipo de parto avaliado, 12.395 tiveram cesariana (51,9%), sendo que principalmente para o setor privado a grande maioria dessas cirurgias se deram sem trabalho de parto, independentemente da paridade (NAKAMURA-PEREIRA et al., 2014). Alguns autores consideram que a taxa de cesariana pode ser maior em gestantes mais velhas, porque os médicos ou as pacientes levam em consideração o alto risco de suas gestações ou porque a gestação é considerada “preciosa”, em razão de essas mulheres, principalmente as nulíparas, estarem próximas ao fim da vida reprodutiva ou terem alcançado a gestação por meio de reprodução assistida (WANG et al., 2011, DIEJOMAOH et al., 2006). Além desses, outros fatores, como características socioeconômicas, ansiedade dos pais, infertilidade prévia, baixa fecundidade e convicções médicas, também contribuem para a alta taxa de cesariana (VALADAN; TANHA; SEPAHI, 2011; NGOWA et al., 2013; EDGE; LAROS, 1993).

Outro desfecho materno muito descrito na literatura científica é a hemorragia pós-parto, que, entre as múltiparas com idade igual ou superior a 40 anos, foi três vezes a chance daquelas mais jovens, de 20 a 29 anos (OR = 3,0; IC95% = 1,4-8,9), ao controlar por raça, história médica e tipo de parto (BIANCO et al., 1996). Nas nulíparas não houve diferença significativa ao comparar mulheres com idade maior ou igual a 35 anos com mulheres mais jovens (YANIV et al., 2011; LUDFORD et al., 2012). Outro estudo feito na China, que não discriminou paridade nem controlou fatores de confusão, encontrou chance crescente de hemorragia pós-parto, sendo OR = 1,5 (IC95% = 1,4-1,7) e OR = 1,7 (IC95% = 1,4-2,1) para as mulheres de 35 a 40 anos e de

40 anos ou mais, respectivamente, quando comparadas com mulheres mais jovens (LIU; ZHANG, 2014). Nesse caso, a causa pode estar ligada à deterioração da função do miométrio devido à idade, que se caracteriza pela ausência de contração uterina efetiva após o delivramento placentário, a atonia uterina (JOLLY et al., 2000).

Outro desfecho que tende a ser mais prevalente nas mulheres de idade avançada é o *near miss* materno, que leva em consideração complicações que quase levaram a mulher à morte, tendo ela sobrevivido a essa complicação que ocorreu durante a gravidez, o parto ou até 42 dias após o término da gestação. Um estudo multicêntrico desenvolvido em 29 países em desenvolvimento da África, Ásia, América Latina e do Oriente Médio encontrou um aumento da prevalência à medida que aumenta a idade, passando de 4/1.000 nascimentos na faixa etária de 20 a 34 anos, para 16/1.000 nascimentos na faixa etária de 45 anos ou mais. Ao ajustar por grupos de países, levando-se em consideração taxas de mortalidade materna, recebimento de transfusão de sangue, uso da UTI, estado civil, escolaridade materna, paridade, trabalho de parto, apresentação fetal e tipo de parto, a chance da mulher na faixa etária de 45 anos ou mais foi 3,5 vezes a chance da mulher na faixa etária de 20 a 34 anos de apresentar *near miss* materno (LAOPAIBOON et al., 2014).

Outro estudo multicêntrico analisou a mortalidade materna, agrupando os países em quatro categorias (baixa, moderada, alta e muito alta). Das mulheres que morreram entre 20 e 34 anos, 30,3% encontravam-se em países com taxa de mortalidade materna muito alta; para aquelas entre 40-44 anos, 37,9%, e, entre as mulheres com idade  $\geq 45$  anos, 68,6% encontravam-se em países da categoria muito alta, mostrando que os serviços de saúde podem não estar aptos a atenderem as mulheres com IMA (LAOPAIBOON et al., 2014).

A gravidez não é contraindicada com base apenas na idade, mas deve-se manter a vigilância com os protocolos, especialmente, do processo de cuidado para diabetes e pré-eclâmpsia, necessários para o cuidado de mulheres mais velhas (CANTO et al., 2012), além de outras complicações obstétricas que possam surgir durante a gestação.

## 2.4 DESFECHOS PERINATAIS

Uma das características mais discutidas na literatura científica que relaciona maternidade de mulheres mais velhas com desfechos perinatais é a anomalia fetal, que inclui a anomalia cromossômica. Um estudo conduzido na Turquia, que analisou prontuários hospitalares de puérperas, não encontrou diferença estatisticamente significativa entre mulheres com IMA e

mulheres de 20 a 30 anos na prevalência de anomalias fetais, tanto entre nulíparas, quanto entre múltiparas (BASER et al., 2013). Na Bélgica, resultado semelhante foi encontrado entre primíparas, mesmo controlando fatores confundidores (DELBAERE et al., 2007). Isso pode ter ocorrido pelo fato de as mulheres não terem sido acompanhadas desde o início da gravidez, o que muitas vezes resulta em aborto espontâneo devido a anomalias cromossômicas (CLEARY-GOLDMAN et al., 2005). Também é possível que, em países onde o aborto induzido é legal, as mulheres tenham optado pela interrupção da gravidez ao descobrirem tal anomalia (DELBAERE et al., 2007).

Ao considerarem-se o resultado positivo em amniocentese e o diagnóstico de malformação congênita fetal grave por meio da ultrassonografia durante o segundo trimestre de gestação, mulheres com idade maior ou igual a 35 anos tiveram cerca de 11 vezes a chance daquelas com idade menor que 35 anos de apresentar alguma anomalia fetal (CIANCIMINO et al., 2014).

Prysak, Lorenz e Kisly (1995) encontraram diferença significativa para cariótipos anormais entre mulheres nulíparas com idades de 25 a 29 anos (0,2%) e mulheres nulíparas com idade maior ou igual a 35 anos (0,9%), sendo a principal alteração encontrada, tanto no grupo caso quanto no controle, a trissomia do cromossomo 21. Corroborando tal achado, após recrutar mulheres com menos de 14 semanas gestacionais e controlar fatores confundidores (local de moradia, raça, paridade, índice de massa corporal, escolaridade, estado civil, tabagismo, condição médica pré-existente, história obstétrica adversa anterior e uso de concepção assistida), Cleary-Goldman e col. (2005) acharam alto risco de anomalias cromossômicas para mulheres de idade materna avançada, sendo quatro vezes a chance de mulheres com idade de 35 a 39 anos e cerca de 10 vezes a chance de mulheres com idade maior ou igual a 40 anos, quando comparadas com mulheres com menos de 35 anos.

Outro fator relacionado à IMA ( $\geq 35$  anos) foi o índice de Apgar  $\leq 7$  no quinto minuto quando comparado com o grupo de mulheres de 20 a 34 anos (OR = 2,9; IC95% = 1,3-6,0) (SANTOS et al., 2009). Essa diferença também foi estatisticamente significativa para mulheres com idade igual ou superior a 40 anos (2,1%) quando comparadas com mulheres de 20 a 34 anos (1,1%). Essa característica está possivelmente relacionada ao processo de envelhecimento natural, que causa insuficiência uteroplacentária, por conseguinte leva à hipóxia fetal (TABCHAROEN et al., 2009), além de se relacionar às anomalias fetais, à CIUR e à hipertensão gestacional (DIEJOMAOH et al., 2006).

Em estudo feito no Reino Unido, não se encontrou associação entre o recém-nascido ser pequeno para a idade gestacional e idade materna avançada, mas se encontrou um risco progressivo entre recém-nascidos muito grandes para a idade gestacional e idade materna, sendo o risco 26% maior para o grupo de 30 a 34 anos, 36% maior para o grupo de mães com idade de 35 a 39 anos e 44% maior para o grupo com idade maior ou igual a 40 anos, quando comparados ao grupo de 20 a 29 anos. Além disso, as múltiparas têm maior risco de terem bebês grandes para a idade gestacional quando comparadas às nulíparas (KENNY et al., 2013).

Seguindo essa linha, existem relatos de alta incidência de macrosomia (peso ao nascimento  $\geq 4.000$  gramas) tanto em nulíparas quanto em múltiparas com elevada idade ( $\geq 40$  anos): na Tailândia, a chance é 57% maior que no grupo controle (20-29 anos), e, na Turquia, o risco é 52% maior no grupo de IMA ( $> 40$  anos) ao comparar com mulheres entre 20 e 30 anos, quando se controla por paridade. Tal característica pode ser atribuída à maior incidência de *diabetes mellitus* gestacional entre as mulheres de idade materna avançada (BASER et al., 2013; CHAWANPAIBOON; HENGRASMEE, 2013). Porém, um estudo feito na Bélgica apenas com primíparas, ao controlar fatores confundidores (modo de concepção, hipertensão gestacional, diabetes gestacional e escolaridade), não encontrou associação entre idade materna maior ou igual a 35 anos e macrosomia, apesar de ter achado maior percentual de diabetes para esse grupo e ter encontrado associação entre macrosomia e diabetes (DELBAERE et al., 2007). Logo, tal associação pode ter sido minimizada pelo fato de as mulheres diabéticas terem tido mais chance de indução ao parto, evitando assim que o feto chegasse ao peso de 4.000 gramas.

O baixo peso ao nascer (BPN) também tem maior incidência em mulheres com IMA. Diferentes estudos, ao executarem a análise utilizando regressão logística, controlando fatores confundidores, encontraram chance de ter bebê com peso menor que 2.500 gramas de 1,81 (IC95% = 1,07-3,08) vezes e 1,64 (IC95% = 1,20-2,25) vezes para as IMA com idade maior ou igual a 35 anos e mulheres de 40 anos ou mais, respectivamente, quando comparadas com as mulheres jovens (NOJOMI et al., 2010; BEYDOUN et al., 2004). Tal característica persiste para o muito baixo peso ao nascer, uma vez que mulheres de 20 a 34 anos tiveram 3,2% de seus bebês com peso menor que 1.500 gramas na Arábia Saudita, enquanto mulheres com 35 ou mais anos apresentaram 8,2% de seus bebês com muito baixo peso (AL-TURKI; ABU-HEIJA; AL-SIBAI, 2003). Ao ajustar por outros fatores (estado civil, condição socioeconômica, tabagismo, gestações anteriores que não terminaram em nascimento e local de moradia), as mulheres com IMA ( $\geq 35$  anos) têm cerca de 70% a mais de chance de terem bebês com muito baixo peso ao nascer quando comparadas às mães mais jovens (20-34 anos) (KLEMETTI et al., 2014).

O BPN quase sempre é consequência de prematuridade, podendo também ser devido ao crescimento intrauterino inadequado, o que pode ser explicado por diversos fatores, sendo um deles a idade, pois proporciona mudanças relacionadas à vasculatura uterina e à perfusão placentária (NOJOMI et al., 2010). Os bebês com baixo peso podem ter seu parto induzido, devido a problemas como CIUR, ruptura prematura das membranas, anomalia fetal, hipertensão gestacional e *diabetes mellitus* e ao fato de muitos deles, consequentemente, necessitarem ir para a unidade de tratamento intensivo (DIEJOMAOH et al., 2006).

No entanto, estudo feito na Itália não encontrou diferença nos percentuais de internação na unidade de tratamento intensivo neonatal entre filhos de mulheres com idade maior ou igual a 35 anos e menor que 35 anos, ainda que a chance de prematuridade tenha sido 70 vezes maior para o grupo de IMA, sem, contudo, o controle de fatores confundidores (CIANCIMINO et al., 2014). Em pesquisa no México, encontrou-se que 12,3% dos recém-nascidos de mulheres com idade maior ou igual a 40 anos precisaram ser encaminhados à unidade de tratamento intensivo, sendo as principais causas de internação a prematuridade (42%), a retenção de fluído no pulmão (23,8%) e a asfixia (9,5%), considerando-se que alguns pacientes tiveram mais de um diagnóstico que condicionou a hospitalização (NOLASCO-BLÉ; HERNÁNDEZ-HERRERA; RAMOS-GONZÁLEZ, 2012).

Ainda sobre prematuridade, um estudo desenvolvido na Bélgica encontrou gradiente na chance de mulheres com idade maior ou igual a 35 anos terem filhos prematuros (antes de 37 semanas), muito prematuros (antes de 32 semanas) e prematuros extremos (antes de 28 semanas), sendo as chances de 1,14 (IC95% = 0,98-1,33); 1,51 (IC95% = 1,04-2,19) e 1,97 (IC95% = 1,06-3,67) quando comparadas com mulheres de 25 a 29 anos, tendo sido as chances ajustadas por modo de concepção, hipertensão gestacional, diabetes gestacional e escolaridade (DELBAERE et al., 2007). Porém, num estudo libanês, não foi encontrada associação entre idade materna avançada e prematuridade ao ajustar por outros fatores (características maternas e neonatais), sendo a cesariana e a presença de complicações médicas durante a gestação (desordens hipertensivas, *diabetes mellitus* e hemorragia anteparto) os fatores mais associados à prematuridade (BEYDOUN et al., 2004).

Os desfechos perinatais desfavoráveis são os mais diversos possíveis e variam muito de acordo com a população estudada, a qualidade do pré-natal e o parto ofertado. Nesse sentido, um novo desfecho perinatal que tem sido estudado é o neonatal *near miss*, considerado um efeito mórbido que quase resultou na morte do recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida.

Inicialmente, vários autores tentaram construir esse indicador baseando-se no conjunto de dados da mortalidade neonatal para ser proposto, a fim de ajudar a melhorar a assistência obstétrica nas instituições (AVENANT, 2009). Características do *near miss* neonatal como malformação congênita e infecções maternas que podem resultar em parto prematuro devem ser descobertas e monitoradas durante o cuidado pré-natal, por meio de um manejo correto da gestante (AVENANT, 2009).

Pileggi e colaboradores (2010) foram os primeiros a propor esse indicador realizando uma análise secundária do conjunto de dados brasileiros do 2005 *WHO Global Survey on Maternal e Perinatal Health*. Essa primeira abordagem incluiu apenas critérios pragmáticos: muito baixo peso ao nascer ( $< 1.500\text{g}$ ), idade gestacional  $< 30$  semanas e escore de Apgar  $< 7$  no quinto minuto de vida. A taxa global de *near miss* neonatal foi de 21,4 casos por 1.000 nascidos vivos, variando de 4,5 a 42,3/1.000 nascidos vivos segundo o hospital de nascimento.

Com o tempo, esse indicador foi recebendo outras características, como intubação ao nascimento ou em qualquer momento da primeira semana de vida, pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), administração de surfactante, ressuscitação cardiopulmonar, qualquer cirurgia, uso de droga vasoativa, de anticonvulsivante, fototerapia nas primeiras 24 horas, esteroides para tratar a hipoglicemia refratária e antibiótico intravenoso (OTA et al., 2014).

Ao comparar esse indicador segundo IDH dos 29 países envolvidos nesse estudo multicêntrico, aqueles de IDH muito alto apresentaram valores parecidos com aqueles com baixo IDH, mas a organização dos serviços é completamente diferente, então essa característica deve ser levada em consideração na hora de interpretar os resultados. Nos países do primeiro grupo, o número de intercorrências que compõem o indicador é menor, e os serviços de saúde são mais bem estruturados, logo a taxa de mortalidade neonatal é baixa, e grande parte desses bebês experimentam o *near miss* neonatal, enquanto, no segundo grupo de países, o número de bebês com intercorrência é elevado, sendo que grande parte deles vão à óbito e uma pequena parte sobrevive ao período neonatal (OTA et al., 2014). Isso mostra que o indicador *near miss* neonatal deve sempre ser interpretado em conjunto com o contexto dos serviços de saúde.

Silva e col. (2014), usando dados nacionais da pesquisa *Nascer no Brasil*, desenvolveram um indicador de morbidade neonatal *near miss* composto de cinco variáveis: peso ao nascer menor que 1.500 gramas, escore de Apgar menor que sete no quinto minuto de vida, idade gestacional menor que 32 semanas, ventilação mecânica e malformação congênita. Houve associação com nascer em capitais (OR = 1,89; IC95% = 1,35-2,64), nascer por cesariana (OR =

1,28; IC95% = 1,04-1,57) e nascer em hospitais privados (OR = 0,60; IC95% = 0,42-0,86) e mistos (OR = 0,58; IC95% = 0,41-0,83).

Atualmente, a definição mais completa e aplicada aos estudos de *near miss* neonatal é a proposta por Pileggi-Castro e colaboradores (2014), que foi construída utilizando dois grandes levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde. Esse indicador é composto de critérios pragmáticos (peso ao nascer < 1.750 g, idade gestacional < 33 semanas e escore de Apgar < 7 no quinto minuto de vida) e critérios de manejo (intubação no nascimento ou em qualquer momento da primeira semana de vida, pressão positiva contínua nas vias aéreas – CPAP, administração de surfactante, ressuscitação cardiopulmonar, qualquer cirurgia, uso de droga vasoativa, de anticonvulsivante, fototerapia nas primeiras 24 horas, esteroides para tratar a hipoglicemia refratária, transfusão sanguínea, antibiótico intravenoso e qualquer cirurgia durante o período neonatal precoce).

Caso o bebê não sobreviva ao período perinatal ele irá à óbito, assim, na Irlanda, um estudo com 28.600 mulheres mostrou que a taxa de mortalidade perinatal (bebês que nasceram com 500 gramas ou mais, incluindo natimortos e aqueles com até sete dias) foi de 28,6/1.000 nascidos vivos no grupo com 40 anos ou mais e de 10,8/1.000 nascidos vivos no grupo de mulheres mais jovens (idade menor que 40 anos), sendo a malformação congênita causa importante no grupo de mulheres mais velhas (MILNER et al., 1992). Ao se dividir por paridade, as múltiparas com idade maior ou igual a 40 anos tiveram 40,2% das mortes de seus bebês devido à malformação congênita, enquanto, para as primíparas, esse percentual foi de 24,2% (LUKE; BROWN, 2007). Usando-se um modelo de regressão logística ajustado por número de visitas pré-natal, características médicas maternas e complicações obstétricas, encontrou-se risco de mortalidade perinatal igual a 1,94 (IC95% = 1,49-2,52) para mulheres de 35 a 39 anos e RR = 2,18 (IC = 1,35-3,52) para o grupo com 40 anos ou mais, quando comparados com mulheres de 25 a 29 anos (LUDFORD et al., 2012).

Embora se saiba que a relação entre idade materna avançada e mortalidade/morbidade perinatal seja mediada pelas altas taxas de complicações na gestação, também se deve levar em conta que mesmo as mulheres mais velhas sem complicações durante a gravidez tiveram maiores taxas de desfecho negativo (JOSEPH et al., 2005; JACOBSSON; LADFORS; MILSOM, 2004). Assim, os efeitos deletérios da idade materna elevada sobre a mulher e o recém-nascido podem ser minimizados por meio de assistência pré-natal de qualidade e orientações prestadas, o que depende de profissionais de saúde conscientes que orientem e prestem um adequado

acompanhamento pré-natal, assistência ao trabalho de parto, parto, puerpério e ao recém-nascido (CECATTI et al., 1998).

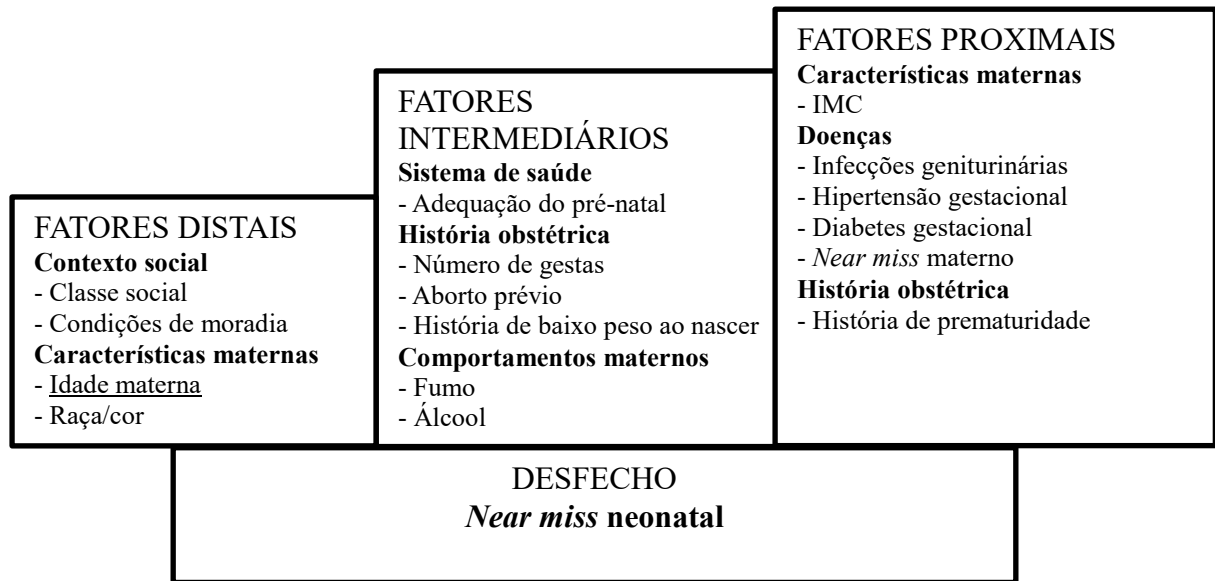
## 2.5 MODELO TEÓRICO-CONCEITUAL

A idade materna avançada (IMA), tema abordado nesta tese, é apresentada como variável independente nas análises executadas em cada um dos artigos propostos. As variáveis dependentes, selecionadas como desfecho, para se relacionarem à IMA foram: placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, abordados por meio de uma metanálise; *near miss* neonatal e tipo de parto segundo trabalho de parto, analisados com base nos dados do projeto “Nascer no Brasil”.

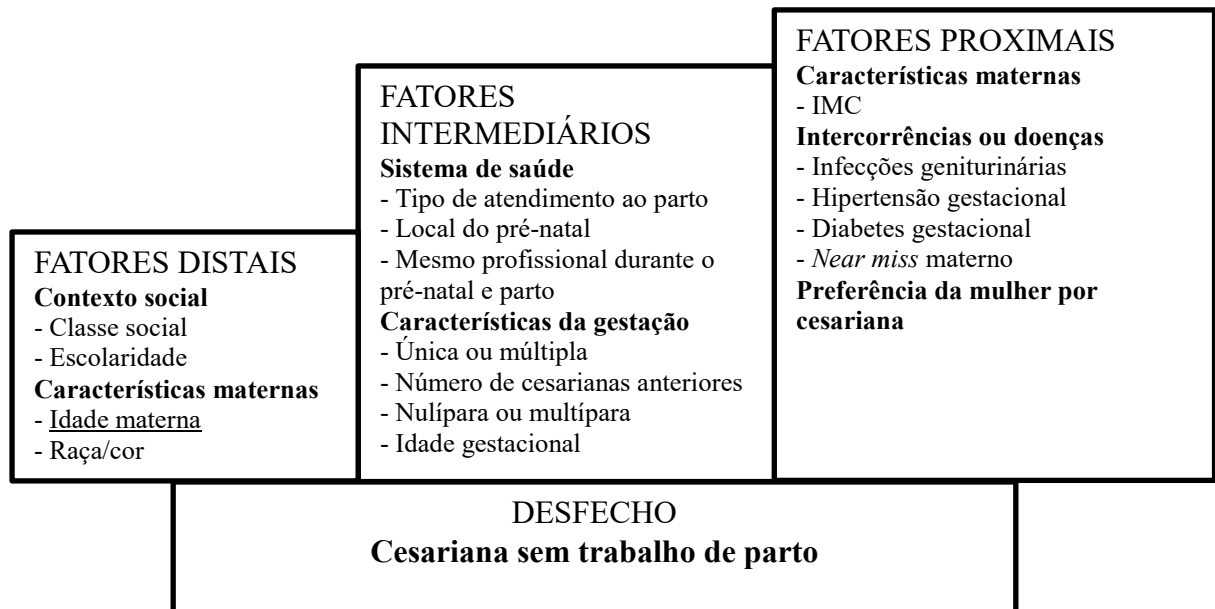
Como são desfechos variados, os modelos teórico-conceituais apresentados a seguir abordam os desfechos *near miss* neonatal e tipo de parto segundo trabalho de parto, pois trabalham com dados primários do projeto “Nascer no Brasil”, além de a associação entre IMA e esses desfechos ser executada nesta tese. Na metanálise, por não haver homogeneidade entre os estudos envolvidos no que diz respeito aos fatores confundidores importantes de serem controlados na análise, para o desfecho placenta prévia o estudo foi classificado com OR ajustada, quando o ajuste envolvia cesariana prévia ou placenta prévia anterior, e para o desfecho descolamento prematuro de placenta, consideraram-se doenças hipertensivas, diabetes e uso de tabaco, variáveis de grande importância para o desenvolvimento dos desfechos.

O *near miss* neonatal e o tipo de parto segundo trabalho de parto são desfechos de cadeia multicausal. Assim, a elaboração do modelo teórico-conceitual torna-se imprescindível para determinar as possíveis variáveis explicativas para sua ocorrência. Portanto, será adotada a abordagem sugerida por Fuchs, Victora e Fachel (1996) para analisar as variáveis, começando-se pelo nível distal até o nível proximal, de acordo com diferentes níveis de uma rede de causalidade (**ver esquemas**).

## ESQUEMA 1



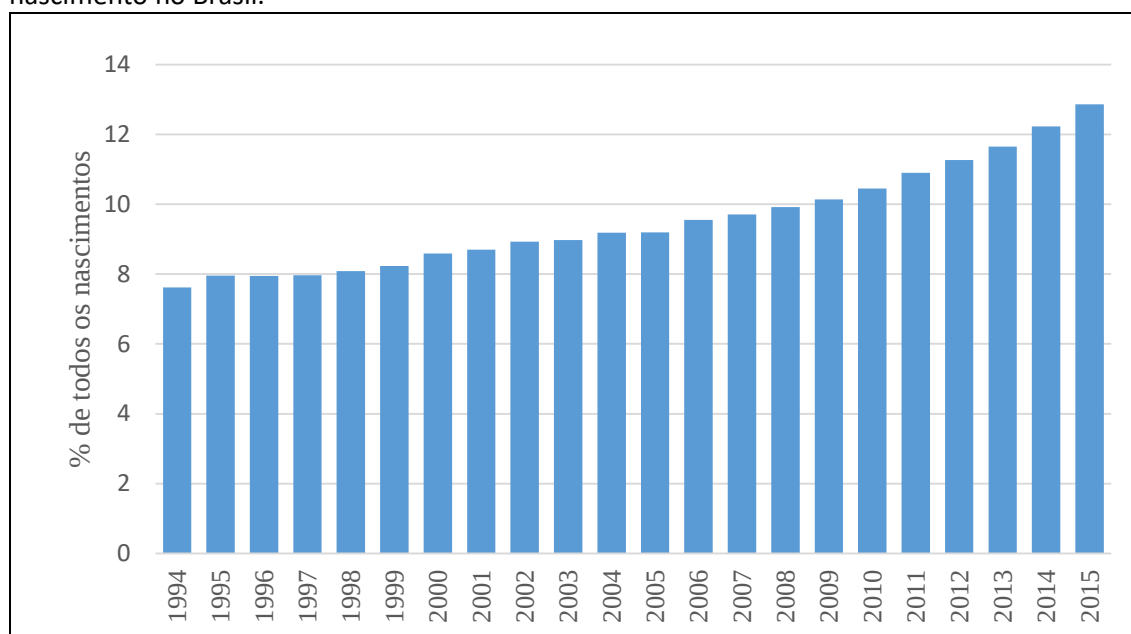
## ESQUEMA 2



### 3 JUSTIFICATIVA

O número de mulheres que engravidam com 35 anos ou mais tem aumentado a cada ano no Brasil. A inserção progressiva das mulheres no mercado de trabalho e a maior competitividade trazem como reflexo o adiamento da primeira gravidez. Em 1994, as parturientes nesse grupo etário representavam 7,62% do total de nascimentos, número que teve um incremento de cerca de 70%, passando para 12,87%, em 2015. Essa tendência deve permanecer, assim como observado nos países desenvolvidos (BRASIL, 2017).

**Figura 1.** Percentual de nascimentos das mulheres com idade  $\geq 35$  anos por ano de nascimento no Brasil.



Dados: Datasus. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc>.

Essa mudança gera impacto no sistema de saúde devido à maior chance de complicações em gestantes com idade avançada e seus conceitos. Dessa forma, o sistema de saúde deve estar preparado para atender o binômio mãe-filho de forma apropriada desde a concepção, passando pelo pré-natal, parto e pós-parto. Entretanto, nos países em desenvolvimento, essa realidade ainda não está bem estabelecida por ser um fenômeno, de certa forma, recente.

É reconhecido o maior risco da maternidade nas faixas etárias avançadas, no entanto a literatura científica brasileira que aborda esse tema não é expressiva, pois estudos individuais não apresentam dados representativos do país, além de muitas vezes não controlarem fatores confundidores como paridade, *status* socioeconômico e, em especial no caso do Brasil, o tipo de atendimento hospitalar, e podem interferir na contribuição real da idade materna avançada

para os desfechos negativos. Além disso, os dados do sistema de informação nacional apresentam desfechos limitados para análise, deixando os estudos incompletos.

Os desfechos placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, apesar de acometerem entre 1 e 2% das gestações, são causas importantes de sangramento na segunda metade da gravidez e estão associados a complicações maternas graves, como hemorragia, uma das três principais causas de morte materna no mundo (HAERI; DILDY, 2012). Da mesma forma, a mortalidade perinatal é 10 vezes maior em mulheres com descolamento prematuro de placenta após 35 semanas gestacionais em comparação às mulheres sem complicação (OYELESE; ANANTH, 2006), e, na literatura científica, não há um consenso sobre a relação entre IMA e os dois desfechos citados, por isso a realização da revisão sistemática e metanálise faz-se necessária.

O *near miss* neonatal, assim como o *near miss* materno, é um desfecho que tem sido cada vez mais estudado e utilizado para avaliar e melhorar a qualidade do cuidado obstétrico e perinatal. Após tentativas de construção dos critérios que deveriam compor o indicador *near miss* neonatal, Pillegi-Castro e colaboradores (2014), utilizando dois grandes levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde, estabeleceram a base desse conceito. Como se trata de um conceito novo e sabe-se que a idade materna avançada está associada à maior incidência de vários desfechos perinatais negativos, justifica-se a análise dessa associação.

A associação entre cesariana e IMA vem sendo comprovada na literatura científica em vários momentos, inclusive em uma revisão sistemática que englobou apenas estudos realizados em países desenvolvidos, já que estes apresentam pouca variação na taxa de cesariana (BAYRAMPOUR; HEAMAN, 2010). Entretanto, países como o Brasil e República Dominicana, que possuem as maiores taxas de cesariana da América Latina e do Caribe, acima de 50% (BETRÁN et al., 2016), devem ter esse desfecho analisado segundo trabalho de parto e buscar quais fatores não clínicos se associam a esse desfecho nas mulheres com IMA.

Diante disso, faz-se necessário verificar alguns desfechos que afetam mulheres de idade materna avançada e seus conceitos na população brasileira, além de dividi-las por paridade, pois o perfil das nulíparas é bem diferente daquelas que tiveram dois ou três filhos e quatro ou mais, principalmente no que diz respeito ao acesso aos serviços de saúde e às características socioeconômicas, que também podem estar associados aos desfechos escolhidos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar as gestações em mulheres de idade materna avançada ( $\geq 35$  anos) verificando o efeito da idade materna sobre os desfechos maternos e perinatais.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a existência e a magnitude da associação entre idade materna avançada ( $\geq 35$  anos) e ocorrência de placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, entre mulheres nulíparas e múltiparas por meio de uma revisão sistemática e metanálise.
- Verificar se a idade materna avançada aumenta a chance de *near miss* neonatal, além de identificar quais fatores estão associados ao *near miss* neonatal, segundo paridade.
- Verificar se a idade materna avançada está associada à cesariana sem trabalho de parto, além de buscar fatores associados à cesariana sem trabalho de parto nas mulheres com IMA.

## 5 MÉTODOS

Nesta seção serão descritos aspectos metodológicos referentes à pesquisa que originou este estudo, “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, e aspectos mais gerais deste mesmo inquérito que foram utilizados nesta tese e da metanálise realizada como primeiro produto. Cada artigo, apresentado na seção RESULTADOS, abordará suas metodologias específicas.

### 5.1 MÉTODOS DA METANÁLISE

#### 5.1.1 Desenho da pesquisa

Realizou-se uma metanálise que englobou o período de 1º de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2015.

#### 5.1.2 Fontes e instrumentos

Foram coletados estudos que abordassem os desfechos maternos placenta prévia e descolamento prematuro de placenta em mulheres de 35 anos ou mais, comparando-as com mulheres até 34 anos, nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, and LILACS, em qualquer idioma.

#### 5.1.3 Variáveis

Utilizaram-se, na metanálise, as variáveis: idade materna avançada ( $\geq 35$  anos; 35-39 anos; e  $\geq 40$  anos), idade do grupo jovem/controle ( $< 35$  anos; 20-34 anos; 20-24 anos; 25-29 anos; 20-30 anos; e  $< 20$  anos), desfechos presentes no estudo (placenta prévia e/ou descolamento prematuro de placenta), abordagem da paridade (nulíparas e/ou multíparas ou sem especificação da paridade), exclusão ou controle da gestação múltipla (sim e não), ajuste do *odds ratio* por características específicas (sim e não), tamanho amostral do estudo e localização geográfica de onde o estudo foi realizado.

#### 5.1.4 Análises estatísticas

Para medir a inconsistência entre os estudos, utilizou-se o  $I^2$  proposto por Higgins e colaboradores com intervalo de confiança de 95% para o cálculo da razão de chances entre placenta

prévia ou descolamento prematuro de placenta com idade materna avançada. A análise de sub-grupos também foi executada para explorar as possíveis características contribuintes para a heterogeneidade entre os estudos, assim como a metarregressão foi utilizada para investigar as possíveis covariáveis que contribuíram para a heterogeneidade entre os estudos. Por fim, o viés de publicação foi analisado utilizando-se o gráfico de funil e o teste de Egger.

## 5.2 MÉTODOS DA PESQUISA “NASCER NO BRASIL”

### 5.2.1 Desenho da pesquisa

Trata-se de um estudo nacional de base populacional, parte da pesquisa “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, cuja coleta de dados ocorreu de fevereiro de 2011 a outubro de 2012.

### 5.2.2 Universo e amostra da pesquisa “Nascer no Brasil”

Participaram do processo amostral da pesquisa “Nascer no Brasil” hospitais com 500 ou mais nascidos vivos no ano de 2007, segundo o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC). Dessa forma, a partir do total de 3.961 hospitais existentes no Sistema de Informação para o ano de 2007, foram elegíveis 1.403 hospitais, que representavam 77,1% (2.228.534) do total de nascidos vivos no ano de 2007.

A amostra da pesquisa foi selecionada em três estágios. No primeiro estágio, estratificaram-se os hospitais segundo as regiões do país, em seguida conforme a localização geográfica (capital ou interior) e o tipo de atendimento hospitalar (privado, público ou misto), selecionando-os com probabilidade proporcional ao seu número de nascimentos em 2007 em cada estrato.

Segundo Leal e col. (2012), o tamanho da amostra em cada um dos 30 estratos da primeira fase foi calculado com base na proporção de cesarianas no Brasil em 2007 de 46,6%, com nível de significância de 5% para detectar diferenças de 14% entre os tipos de serviço e poder do estudo de 95%. O tamanho mínimo da amostra aleatória simples por estrato foi de 341 puérperas. Como a amostra é conglomerada por hospital, um efeito de desenho de aproximadamente 1,3 foi usado para aumentar o tamanho da amostra inicial, conduzindo a um tamanho de amostra mínimo de 450 puérperas por estrato. Além disso, o tamanho da amostra tem potência

de 80% para detectar eventos adversos da ordem de 3% e diferenças de pelo menos 1,5% entre as macrorregiões ou os tipos de hospital.

No segundo estágio amostral da pesquisa, um método de amostragem inversa foi usado para selecionar tantos dias de pesquisa quantos fossem necessários para alcançar 90 puérperas entrevistadas por hospital. Para considerar a diferença no número de nascimentos entre o fim de semana e os dias úteis, a equipe de entrevistadores teve de ficar em cada hospital no mínimo sete dias consecutivos.

Por último, no terceiro estágio, foram selecionadas as mulheres elegíveis a cada dia do trabalho de campo. Diariamente era preenchida a Lista Única de Puérperas, que consistia no registro de cada puérpera, por ordem de chegada no dia anterior ao estabelecimento de saúde selecionado, para a realização do parto. Ela servia de guia para eleição aleatória das puérperas que seriam convidadas a participar do estudo. Para assegurar a seleção aleatória das puérperas, a coordenação central preparou tabelas com os números de ordem das puérperas a serem entrevistadas, segundo o número de nascidos vivos, turnos e dias de pesquisa. Alguns números de ordem adicionais foram selecionados para substituição das não respostas e das puérperas inelegíveis (VASCONCELLOS et al., 2014).

Ao fim, foram realizadas 23.894 entrevistas face a face, e foram coletados dados do prontuário materno e do recém-nascido, sendo que, na maioria dos 266 hospitais, foram entrevistadas 90 participantes da pesquisa, como planejado inicialmente. Os critérios de elegibilidade foram: dar à luz bebês nascidos vivos, independentemente da idade gestacional e do peso, ou natimortos com peso de nascimento  $\geq 500$  g e/ou idade gestacional  $\geq 22$  semanas. Já as mulheres que deram à luz fora do ambiente hospitalar em estudo, possuíam distúrbios mentais graves, eram estrangeiras ou indígenas que não entendiam o português, surdas e/ou mudas foram excluídas do estudo. Informações mais detalhadas sobre o desenho amostral encontram-se em Vasconcellos et al. (2014).

### 5.2.3 Fontes e instrumentos da pesquisa “Nascer no Brasil”

A pesquisa “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, sob guarda da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), contou com sete instrumentos de coleta de dados, a saber:

- entrevista com a puérpera ainda durante a internação hospitalar;

- coleta de dados do prontuário materno;
- coleta de dados do prontuário do recém-nascido;
- entrevista com os gestores locais sobre a estrutura da unidade hospitalar;
- duas ondas de entrevista com a mulher após o parto (seis e doze meses após a entrevista hospitalar), por via telefônica, realizada por empresa especializada contratada especificamente para essa finalidade;
- fotografia do cartão pré-natal das gestantes e dos laudos de seus exames de ultrassonografia para posterior transcrição para instrumento de registro de dados.

Os responsáveis pela coleta de dados do estudo foram profissionais e estudantes de medicina ou enfermagem, cuja atuação foi essencial para minimizar erros e vieses, garantindo assim a qualidade dos dados obtidos na pesquisa.

Já os supervisores foram profissionais da área da saúde pós-graduados, responsáveis pelo levantamento dos dados institucionais e por iniciarem a pesquisa com os entrevistadores, em cada hospital. Antes de iniciar a pesquisa, os entrevistadores e profissionais responsáveis por coletar os dados dos prontuários receberam um *notebook* contendo os instrumentos digitais de coleta de dados, os acessórios necessários para a utilização do equipamento, mochila, um diário de campo (caderno) e a Lista Única do Prontuário, que foi preenchida a partir da Lista Única da Puérpera, elaborada pelos entrevistadores — que continha os dados referentes às puéperas entrevistadas.

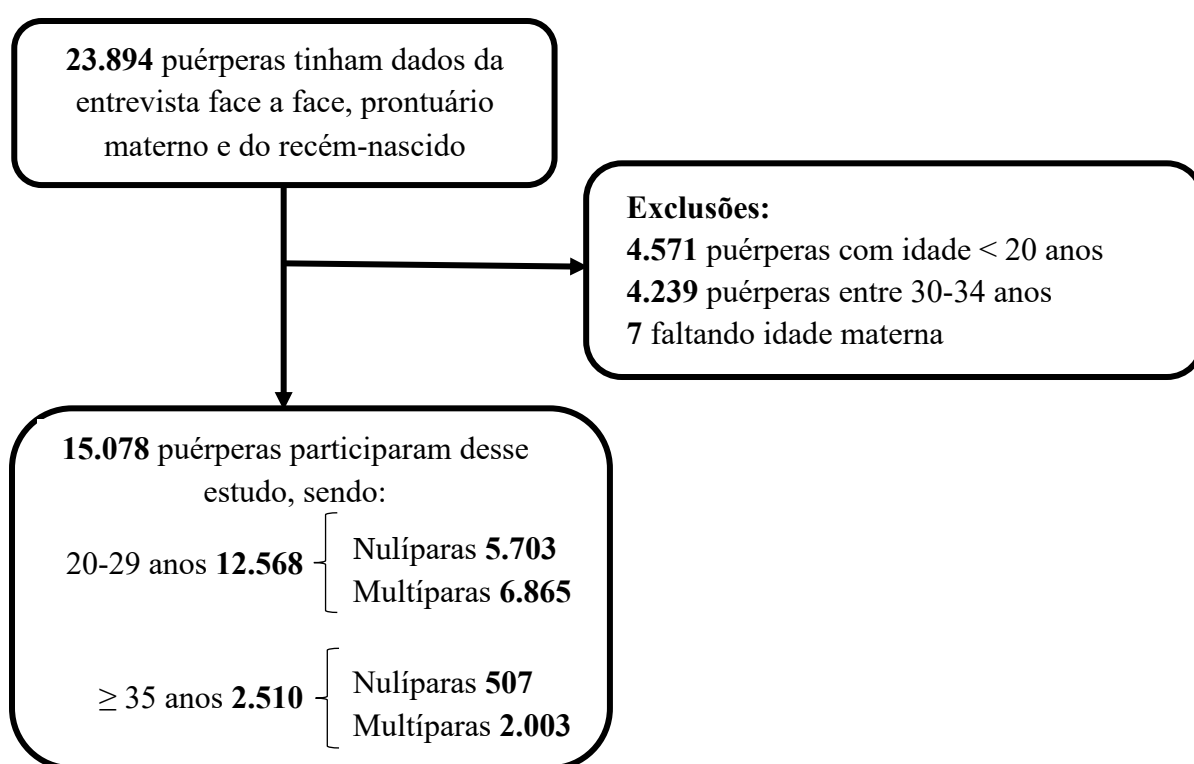
Diariamente era feito um *backup* dos arquivos exportados e deixado salvo em *pen drive* para evitar perdas. Ao final do turno de cada pessoa responsável pelos prontuários, esta realizava a exportação dos questionários dos prontuários analisados e completamente finalizados.

#### 5.2.4 População e instrumentos da pesquisa “Nascer no Brasil” utilizados para esta tese

A população deste projeto será composta de 15.078 puéperas que participaram da pesquisa *Nascer no Brasil*, de todas as macrorregiões do país, e que apresentaram idade maior ou igual a 35 anos e entre 20 e 29 anos, segundo os critérios descritos no Fluxograma 1. Tais faixas etárias foram escolhidas baseadas na taxa de mortalidade neonatal brasileira que supera o patamar 7/1.000 nascidos vivos e começa a avançar mais rápido para as mulheres com 35 anos ou mais (BRASIL, 2016), e a faixa etária de 20 a 29 anos é considerada a melhor época para reprodução e parto segundo Liu e Zhang (2014).

Os dados serão obtidos do banco de pesquisa “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, sob guarda da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), sendo utilizadas as entrevistas com puérperas realizadas nas maternidades selecionadas para o estudo primário, os dados do prontuário materno e do recém-nascido (em casos de permanência prolongada, a mulher era monitorada no hospital até o 42º dia, e o recém-nascido, até o 28º dia, mesmo que a etapa das entrevistas diárias tivesse acabado), alguns dados do cartão de pré-natal e da entrevista telefônica.

**Fluxograma 1.** Critérios de inclusão e exclusão das puérperas na amostra deste projeto.



## 5.2.5 Variáveis da pesquisa “Nascer no Brasil” utilizadas nesta tese

### 5.2.5.1 Assistência pré-natal e parto

A avaliação da adequação mínima da assistência pré-natal (PN) baseou-se no início do acompanhamento pré-natal (foi considerado adequado quando iniciou-se até a 12ª semana gestacional), no número de consultas pré-natal (adequado quando a gestante realizou 100% das consultas mínimas previstas para a idade gestacional no momento do parto, levando-se em con-

sideração as recomendações do Ministério da Saúde: uma consulta no primeiro trimestre gestacional, duas no segundo e três no último trimestre), na adequação dos exames registrados no cartão pré-natal (considerou-se o registro de pelo menos um resultado dos seguintes exames preconizados na rotina de pré-natal: glicemia de jejum; urina, elementos anormais e sedimentos/EAS; VDRL [*venereal disease research laboratory test*]; sorologia para HIV e ultrassonografia). Além disso, para a avaliação da adequação mínima da assistência pré-natal, também se investigou se a mulher recebeu orientação sobre a maternidade de referência (baseado no relato materno) (DOMINGUES et al., 2015).

Também foram abordadas questões como: onde foi realizada a maioria das consultas de pré-natal (apenas no serviço público e alguma consulta no serviço particular/plano de saúde), que profissional de saúde atendeu a mulher durante a maior parte das consultas de pré-natal (médico, enfermeiro, parteira e outro) e se a mulher apresentava algum risco obstétrico (risco habitual e risco não habitual). A mulher era classificada em risco habitual quando não apresentava história de diabetes ou hipertensão arterial gestacional ou pré-gestacional, não era obesa ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ), HIV negativa, com idade gestacional entre 37-41 semanas ao nascer, gravidez única, com feto em apresentação cefálica, com peso ao nascer entre 2.500 g e 4.499 g e entre o 5º e 95º centil de peso ao nascer por idade gestacional (LEAL et al., 2014).

As variáveis relacionadas ao parto foram: tipo de atendimento ao parto (público, misto e privado), peregrinação para o parto (sim e não) e tipo de parto (vaginal, cesariana com trabalho de parto, cesariana sem trabalho de parto e fórceps).

**Quadro 1.** Classificação das variáveis relacionadas ao acompanhamento pré-natal.

| Determinante                       | Fonte de informação              | Variável                                  | Categorias                                                                                                             |
|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Adequação da assistência pré-natal | Cartão de pré-natal e entrevista | Semana gestacional de início do pré-natal | 0- Após a 12ª semana<br>1- Até a 12ª semana                                                                            |
|                                    |                                  | Número de consultas pré-natal             | 0- Número de consultas inadequado para a idade gestacional<br>1- Número de consultas adequado para a idade gestacional |
|                                    | Cartão de pré-natal              | Exame glicemia de jejum                   | 0- Não realizou<br>1- Realizou                                                                                         |
|                                    |                                  | Exame de urina                            | 0- Não realizou<br>1- Realizou                                                                                         |
|                                    |                                  | Exame de VDRL                             | 0- Não realizou<br>1- Realizou                                                                                         |
|                                    |                                  | Exame de HIV                              | 0- Não realizou<br>1- Realizou                                                                                         |
|                                    |                                  | Ultrassonografia                          | 0- Não realizou<br>1- Realizou                                                                                         |
|                                    |                                  |                                           |                                                                                                                        |

|                                   |                                              |                                                           |                                                                                                                |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | Entrevista com a gestante                    | Orientação sobre a maternidade de referência              | 0- Não<br>1- Sim                                                                                               |
|                                   | <i>Soma de todas as variáveis</i>            | <i>Adequação final</i>                                    | 0- <i>Inadequado</i><br>1- <i>Adequado</i>                                                                     |
| Outros dados do pré-natal e parto | Entrevista com a gestante                    | Local de realização da maioria das consultas de pré-natal | 1- Serviço público<br>2- Serviço particular/plano de saúde<br>3- Ambos                                         |
|                                   |                                              | Profissional que atendeu na maior parte das consultas     | 1- Médico<br>2- Enfermeiro<br>3- Parteira<br>4- Outro                                                          |
|                                   | Cartão de pré-natal, entrevista e prontuário | Risco obstétrico na gravidez atual                        | 0- Habitual<br>1- Não habitual                                                                                 |
|                                   | Entrevista com a gestante                    | Se a mulher precisou peregrinar para o parto              | 0- Não<br>1- Sim                                                                                               |
|                                   | Prontuário médico                            | Tipo de atendimento ao parto                              | 0- Público<br>1- Misto<br>2- Privado                                                                           |
|                                   |                                              | Qual foi o tipo de parto                                  | 0- Vaginal<br>1- Cesariana com trabalho de parto<br>2- Cesariana sem trabalho de parto<br>3- Vaginal a fórceps |

#### 5.2.5.2 Condições médicas pré-existentes

Foram abordadas as seguintes condições clínicas pré-existentes: hipertensão arterial com tratamento continuado (não/sim), diabetes não gestacional (não/sim), doença cardíaca (não/sim) e doença renal crônica (não/sim).

**Quadro 2.** Classificação das variáveis relacionadas às condições médicas pré-existentes.

| Determinante                     | Fonte de informação                      | Variável                             | Categorias       |
|----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------------|
| Condições médicas pré-existentes | Cartão de pré-natal e prontuário materno | Hipertensão arterial pré-gestacional | 0- Não<br>1- Sim |
|                                  |                                          | Diabetes pré-gestacional             | 0- Não<br>1- Sim |
|                                  | Prontuário materno                       | Doença cardíaca                      | 0- Não<br>1- Sim |
|                                  |                                          | Doença renal crônica                 | 0- Não<br>1- Sim |

#### 5.2.5.3 História obstétrica anterior

Foram coletadas as seguintes informações: número de gestações anteriores (nenhuma, uma, duas e três gestações ou mais), paridade (nulípara, uma a duas gestações anteriores e três

ou mais gestações anteriores), número de abortos anteriores (não teve aborto e um ou mais — somente para múltiparas), histórico de baixo peso ao nascer (não/sim), histórico de prematuridade (não/sim) e número de cesarianas anteriores (nenhuma, uma e duas ou mais — somente para múltiparas).

**Quadro 3.** Classificação das variáveis relacionadas à história obstétrica anterior.

| Determinante                 | Fonte de informação                                          | Variável                          | Categorias                                                                          |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| História obstétrica anterior | Entrevista materna, Prontuário materno e Cartão de pré-natal | Número de gestações anteriores    | 0- Nenhuma<br>1- Uma<br>2- Duas<br>3- Três ou mais                                  |
|                              |                                                              | Paridade                          | 0- Nulípara<br>1- Um ou dois partos anteriores<br>2- Três ou mais partos anteriores |
|                              |                                                              | Número de abortos anteriores      | 0- Não<br>1- Um ou mais                                                             |
|                              |                                                              | Número de cesáreas anteriores     | 0- Nenhuma<br>1- Uma<br>2- Duas ou mais                                             |
|                              |                                                              | Histórico de baixo peso ao nascer | 0- Não<br>1- Sim                                                                    |
|                              |                                                              | Histórico de prematuridade        | 0- Não<br>1- Sim                                                                    |

#### 5.2.5.4 Complicações obstétricas e desfechos maternos

As principais complicações obstétricas e desfechos maternos abordados nesse estudo foram: síndromes hipertensivas (não/sim) — hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e síndrome HELLP —, diabetes mellitus gestacional (não/sim), infecção do trato urinário (não/sim), hemorragia (não/sim) e *near miss* materno (não/sim).

**Quadro 4.** Classificação das variáveis relacionadas a complicações obstétricas e desfechos maternos.

| Determinante                                  | Fonte de informação                      | Variável                   | Categorias       |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------|------------------|
| Complicações obstétricas e desfechos maternos | Prontuário materno e Cartão de pré-natal | Hemorragia                 | 0- Não<br>1- Sim |
|                                               |                                          | Síndromes hipertensivas    | 0- Não<br>1- Sim |
|                                               |                                          | Diabetes gestacional       | 0- Não<br>1- Sim |
|                                               |                                          | Infecção do trato urinário | 0- Não<br>1- Sim |
|                                               | Prontuário materno                       | Near miss materno          | 0- Não<br>1- Sim |

#### 5.2.5.5 Desfechos perinatais

Entre outro, o desfecho perinatal abordado foi o *near miss* neonatal, construído baseado em recomendações de Pileggi-Castro (2014), que utilizou dois levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A presença de qualquer uma das características a seguir indica a presença de *near miss* neonatal. Critérios pragmáticos: índice de Apgar < 7 no 5º minuto, peso ao nascer < 1.750 gramas e idade gestacional < 33 semanas. Critérios de manejo: uso de antibiótico, de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), de fototerapia nas primeiras 72 horas, de droga vasoativa, de anticonvulsivante, de surfactante, recebimento de massagem cardíaca, presença de hipoglicemia e intubação orotraqueal. Além do *near miss* neonatal, ainda foram utilizados: baixo peso ao nascer – BPN (< 2.500 g), macrosomia ( $\geq$  4.000 g), parto pré-termo (< 37 semanas), parto pós-termo ( $\geq$  42 semanas), pequeno para a idade gestacional – PIG (< percentil 10), grande para a idade gestacional – GIG (> percentil 90) e admissão do recém-nascido na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN), além da análise de gestação múltipla (não/sim).

**Quadro 5.** Classificação das variáveis relacionadas aos desfechos perinatais.

| Determinante         | Fonte de informação         | Variável                                | Categorias                                                           |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Desfechos perinatais | Prontuário do recém-nascido | <i>Near miss</i> neonatal               | 1- Não<br>2- Sim                                                     |
|                      |                             | Gravidez múltipla                       | 0- Não<br>1- Sim                                                     |
|                      |                             | Internação em UTI neonatal              | 0- Não<br>1- Sim                                                     |
|                      |                             | Peso ao nascer                          | 1- < 2.500 gramas<br>2- 2.500-3.999 gramas<br>3- $\geq$ 4.000 gramas |
|                      |                             | Semanas gestacionais                    | 0- < 37 semanas<br>1- 37-41 semanas<br>2- $\geq$ 42 semanas          |
|                      |                             | Adequação de peso por idade gestacional | 0- < percentil 10<br>1- 10-90 percentil<br>2- > percentil 90         |

#### 5.2.5.6 Características e hábitos maternos

Como características maternas serão abordados: idade materna (20-29 anos e 35 ou mais), escolaridade (ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio completo e ensino superior completo e mais), classificação econômica segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil, que contempla posse de itens e grau de instrução do chefe da família (A + B, C e D + E), situação conjugal (sem companheiro e com companheiro), trabalho

remunerado (não/sim), cor da pele (branca, preta, parda, amarela, indígena), índice de massa corporal (abaixo do peso, eutrófico, sobrepeso e obesidade) e região de moradia (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste).

Entre os hábitos maternos temos: suspeição do uso de álcool por meio do instrumento TWEAK composto de cinco perguntas e que soma até sete pontos (não há suspeição do uso inadequado de álcool/há suspeição de uso inadequado de álcool quando a mulher obtiver dois pontos ou mais) e uso de cigarro em qualquer período da gestação (não/sim).

**Quadro 6.** Classificação das variáveis relacionadas a características e hábitos maternos.

| Determinante             | Fonte de informação       | Variável                                       | Categorias                                                                                                                                |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Características maternas | Entrevista com a puérpera | Idade materna                                  | 1- 20-29 anos<br>2- 35 anos ou mais                                                                                                       |
|                          |                           | Escolaridade                                   | 1- Ensino fundamental incompleto<br>2- Ensino fundamental completo<br>3- Ensino médio e mais                                              |
|                          |                           | Classificação econômica                        | 1- D + E<br>2- C<br>3- A + B                                                                                                              |
|                          |                           | Situação conjugal                              | 1- Sem companheiro<br>2- Com companheiro                                                                                                  |
|                          |                           | Trabalho remunerado                            | 0- Não<br>1- Sim                                                                                                                          |
|                          |                           | Cor da pele                                    | 1- Branca<br>2- Preta<br>3- Parda/morena/mulata<br>4- Amarela/oriental<br>0- Indígena                                                     |
|                          |                           | Fonte de pagamento do parto                    | 1- Público<br>2- Privado                                                                                                                  |
|                          | Cartão de pré-natal       | Índice de massa corporal                       | 1- Abaixo do peso<br>2- Eutrófico<br>3- Sobrepeso<br>4- Obesidade                                                                         |
|                          | Dados do hospital         | Tipo de atendimento hospitalar                 | 1- SUS<br>2- Misto<br>3- Privado                                                                                                          |
| Hábitos maternos         | Entrevista materna        | Consumo de álcool (instrumento TWEAK)          | 0- Não há suspeita de uso inadequado de álcool (menos de dois pontos)<br>1- Há suspeita de uso inadequado de álcool (dois ou mais pontos) |
|                          |                           | Uso de cigarro em qualquer período da gestação | 0- Não<br>1- Sim                                                                                                                          |

### 5.2.6 Análises estatísticas

Para garantir que há coerência entre as estimativas baseadas na amostra e os totais populacionais conhecidos pelo SINASC, a pesquisa utilizou os dados de 2011, logo o princípio da calibração de pesos amostrais foi cumprido (VASCONCELLOS et al., 2014).

Fase I – Estatística descritiva de todas as variáveis do estudo, com frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e média, mediana e desvio-padrão para variáveis quantitativas.

Fase II – Análises bivariadas e estratificadas, buscando associações entre variáveis maternas, do pré-natal e parto com desfechos perinatais e maternos.

Fase III – Análise múltipla, a partir dos resultados das análises bivariadas e respectivos p-valores.

Para as associações simples, foi utilizado o cálculo do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson com  $p\text{-valor} \leq 0,05$ , com intervalo de confiança 95%. A análise múltipla foi realizada por meio de regressão logística, expressando-se resultados em Razão de Odds (OR), obtendo-se força de expressão das variáveis causa e efeito, ajustados aos fatores (variáveis de confundimento), segundo modelos de análise, sendo uma regressão para cada desfecho de interesse.

### 5.2.7 Considerações éticas

A pesquisa “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento” foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz), sob o parecer n. 92/2010 (**ANEXO A**). Foram adotados cuidados visando a garantir o sigilo e a confidencialidade das informações. Antes da realização das entrevistas, foi obtido consentimento digital após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (**ANEXO B**).

Antes de iniciar a pesquisa, era feito um contato com o diretor do estabelecimento de saúde em questão, para expor a relevância do projeto, e solicitava-se assinatura do termo de consentimento autorizando a inclusão do hospital/maternidade na pesquisa.

Este projeto de tese foi submetido ao referido Comitê de Ética, visando a cumprir os preceitos éticos exigidos pelo Conselho Nacional de Saúde, segundo a resolução n. 466/2012, no tocante às pesquisas com seres vivos, e foi aprovado sob o n. 2.041.963/2017 (**ANEXO C**).

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ARTIGO 1

ADVANCED MATERNAL AGE AND ITS ASSOCIATION WITH PLACENTA PRAEVIA  
AND PLACENTAL ABRUPTION: A META-ANALYSIS

IDADE MATERNA AVANÇADA E SUA ASSOCIAÇÃO COM PLACENTA PRÉVIA E  
DESCOLAMENTO PREMATURO DA PLACENTA: UMA METANÁLISE

Katrini Guidolini Martinelli<sup>1</sup>

Silvana Granado Nogueira da Gama<sup>1</sup>

Érica Marvila Garcia<sup>2</sup>

Edson Theodoro dos Santos Neto<sup>2</sup>

*1 Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de  
Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.*

*2 Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo,  
Vitória, Brasil.*

## ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the existence and magnitude of the association between Advanced Maternal Age (AMA) and occurrence of placenta praevia (PP) and placental abruption (PA) among nulliparous and multiparous women through a systematic review and meta-analysis. We searched articles published between January 1, 2005 and December 31, 2015, in any language, in the following databases: PubMed, Scopus, Web of Science, and LILACS, which grouped women into two age categories, up to 34 years and 35 years or older. The Newcastle-Ottawa Scale was used to evaluate the methodological quality of the studies. We conducted a meta-analysis for the PP and PA outcomes, meta-regression model to find possible covariates associated with heterogeneity among the studies, and Egger's test to assess publication bias. The protocol of this systematic review was registered in the PROSPERO system (CRD42016045594). Twenty-three studies met the criteria and were included in the meta-analysis. For both outcomes, an increase in age increased the magnitude of strength of association, and PP (OR=3.16; CI95%=2.79–3.57) was shown to be more strongly associated with AMA than PA (OR=1.44; CI95%=1.35-1.54). For parity, there was no difference between nulliparous and multiparous women considered older for the PP and PA outcomes. Our review provided very low-quality evidence for both outcomes, since it encompasses observational studies, with high statistical heterogeneity, diversity of populations, no control of confounding factors in several studies and publication bias. However, there is a dose-response gradient, the confidence intervals weren't wide, as well as a large magnitude of effect for PP.

**Keywords:** Maternal age. Placenta praevia. Placental abruption. Complications in pregnancy. Systematic review.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar a existência e a magnitude da associação entre Idade Materna Avançada (IMA) e ocorrência de placenta prévia (PP) e descolamento prematuro de placenta (DPP), entre mulheres nulíparas e multíparas por meio de uma revisão sistemática e metanálise. Buscou-se artigos publicados entre 01 de janeiro de 2005 a 31 dezembro de 2015, em qualquer idioma, nas bases de dados: PubMed, Scopus, *Web of Science* e LILACS, que agruparam as mulheres em duas categorias de idade, até 34 anos e 35 anos ou mais. Utilizou-se o “*Newcastle-Ottawa Scale*” para avaliar a qualidade metodológica dos estudos. Realizamos a metanálise para os desfechos PP e DPP, a meta-regressão para encontrar possíveis covariáveis associadas à heterogeneidade entre os estudos e o teste de Egger para avaliar o viés de publicação. Registrou-se o protocolo desta revisão sistemática no PROSPERO sob o nº CRD42016045594. Vinte e três estudos atenderam aos critérios e foram incluídos na metanálise. Para ambos desfechos, o aumento da idade, aumentou a magnitude da força de associação, bem como placenta prévia (OR=3,16; IC95%=2,79-3,57) mostrou-se mais fortemente associada a IMA que descolamento prematuro de placenta (OR=1,44; IC95%=1,35-1,54). Para a paridade, não houve diferença entre nulíparas e multíparas de idade materna avançada para os desfechos PP e DPP. Nossa revisão apresentou evidências de baixa qualidade para ambos os desfechos, uma vez que engloba estudos observacionais, com alta heterogeneidade estatística, diversidade de populações, sem controle de fatores de confusão em vários estudos e viés de publicação. No entanto, existe um gradiente dose-resposta, os intervalos de confiança não foram amplos, bem como uma grande magnitude de efeito para placenta prévia.

**Palavras-chave:** Idade Materna. Placenta Prévia. Descolamento Prematuro da Placenta. Complicações na Gravidez. Revisão Sistemática.

## INTRODUCTION

Modern social life has considerably influenced the reproductive life of women, more intensely starting in the 1980s (1). The number of nulliparous women with advanced maternal age (AMA) – defined as maternal age greater than or equal to 35 years at childbirth, according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (2) – has increased in recent years (3), especially in developed countries, and among women of higher social classes in developing countries (4). Prioritizing their education level, investing in their career, as well as new relationships have led women to postpone motherhood or repeat it at more advanced ages (5–7), ignoring possible risks associated with late pregnancy (8).

Studies have demonstrated an association between AMA and gestational complications such as gestational diabetes, gestational hypertension, C-section, preeclampsia, premature rupture of membranes, and chromosomal fetal anomalies (9–14). However, the evidence is inconclusive with regard to the association between AMA and placenta praevia and placental abruption, with some studies indicating a positive association (12,14–16) and others showing no statistically significant association (13,17–25).

Placenta praevia (PP) is an obstetric complication in which the placenta partially or completely obstructs the internal orifice of the cervix, with an incidence of 0.3% to 2.0% (26). Placental abruption (PA) results from a cascade of pathophysiological processes that lead to placental separation prior to delivery, complicating approximately 1.0% of births (27). Both are important causes of bleeding in the second half of pregnancy and have been associated with serious maternal complications, such as hemorrhaging, one of the three leading causes of maternal death in the world (28). Likewise, perinatal mortality is shown to be 10 times higher among women with PA after 35 gestational weeks compared to women with no complications (29).

The purpose of this study is to investigate the existence and magnitude of the association between Advanced Maternal Age and the occurrence of placenta praevia and placental abruption among nulliparous and multiparous women through a systematic review and meta-analysis.

## MATERIALS AND METHODS

In order to identify relevant and up-to-date studies, we initially planned to research articles published between January 1, 2005 and December 31, 2014; however, due to a delay in completing the review, all the months of 2015 were also included. We searched studies in any

language, in the following databases: PubMed, Scopus, Web of Science, and LILACS. The search strategy for the PubMed database can be seen in Table 1. Equivalent strategies were adopted for the other databases. To identify additional studies, the bibliographic references sections were checked, and publications considered relevant were searched manually.

**Table 1.**

| Details of the search strategy for the PubMed database. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Database</i>                                         | <i>Terms searched</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>PubMed</b>                                           | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. (advanced[All Fields] AND ("maternal age"[MeSH Terms] OR ("maternal"[All Fields] AND "age"[All Fields]) OR "maternal age"[All Fields]) AND ("pregnancy outcome"[MeSH Terms] OR ("pregnancy"[All Fields] AND "outcome"[All Fields]) OR "pregnancy outcome"[All Fields])) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])</li> <li>2. (advanced[All Fields] AND ("maternal age"[MeSH Terms] OR ("maternal"[All Fields] AND "age"[All Fields]) OR "maternal age"[All Fields]) AND adverse[All Fields] AND ("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND outcome[All Fields]) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])</li> <li>3. (advanced[All Fields] AND ("maternal age"[MeSH Terms] OR ("maternal"[All Fields] AND "age"[All Fields]) OR "maternal age"[All Fields]) AND ("mothers"[MeSH Terms] OR "mothers"[All Fields] OR "maternal"[All Fields]) AND ("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields])) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])</li> <li>4. (advanced[All Fields] AND ("maternal age"[MeSH Terms] OR ("maternal"[All Fields] AND "age"[All Fields]) OR "maternal age"[All Fields]) AND ("placenta praevia"[All Fields] OR "placenta previa"[MeSH Terms] OR ("placenta"[All Fields] AND "previa"[All Fields]) OR "placenta previa"[All Fields])) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])</li> <li>5. (advanced[All Fields] AND ("maternal age"[MeSH Terms] OR ("maternal"[All Fields] AND "age"[All Fields]) OR "maternal age"[All Fields]) AND ("abruptio placentae"[MeSH Terms] OR ("abruptio"[All Fields] AND "placentae"[All Fields]) OR "abruptio placentae"[All Fields] OR ("placental"[All Fields] AND "abruption"[All Fields]) OR "placental abruption"[All Fields])) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])</li> </ol> |

For searching, selecting and extracting the data, we used a pre-established protocol. After screening the articles that were found through the search strategy, we selected those that appropriately met the following inclusion criteria: (a) published between January 1, 2005 and December 31, 2015; (b) have the outcomes of interest, PP (all types: total praevia, partial praevia, marginal praevia, and low-lying placenta) or PA, in the results (c) not only include women who underwent in vitro fertilization (d) include women who presented PP or PA and compare their frequency by age group, 35 or more years (AMA) and up to 34 years (younger women); (e) provide necessary data, such as number of participants, number of outcomes in each group, or odds ratio with confidence interval; and (f) consider advanced maternal age from 35 years; (g)

include only cohort studies in the meta-analysis. The inclusion criteria from “a” to “f,” as the methods of analysis and the inclusion criteria were specified in advance and documented in a protocol in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), under number CRD42016045594 (30). However, criteria “g” had to be defined after the start of the analysis, because different methodological types should not be analyzed together and the cohort study has more scientific evidence.

Two independent researchers evaluated the titles and abstracts of the references obtained. Then, all potentially eligible publications were selected for full reading. Data extraction and final classification for inclusion in the meta-analysis were also performed independently, comparing the results subsequently, and a consensus was reached through discussion.

The authors collected the main information of each article through the data extraction form, which included the complete reference of the article (authors, title, periodical, year of publication), data on the study location, sample size, study design, participant characteristics, outcomes of interest, confounding factors used in the adjustment, and any explanations for the results.

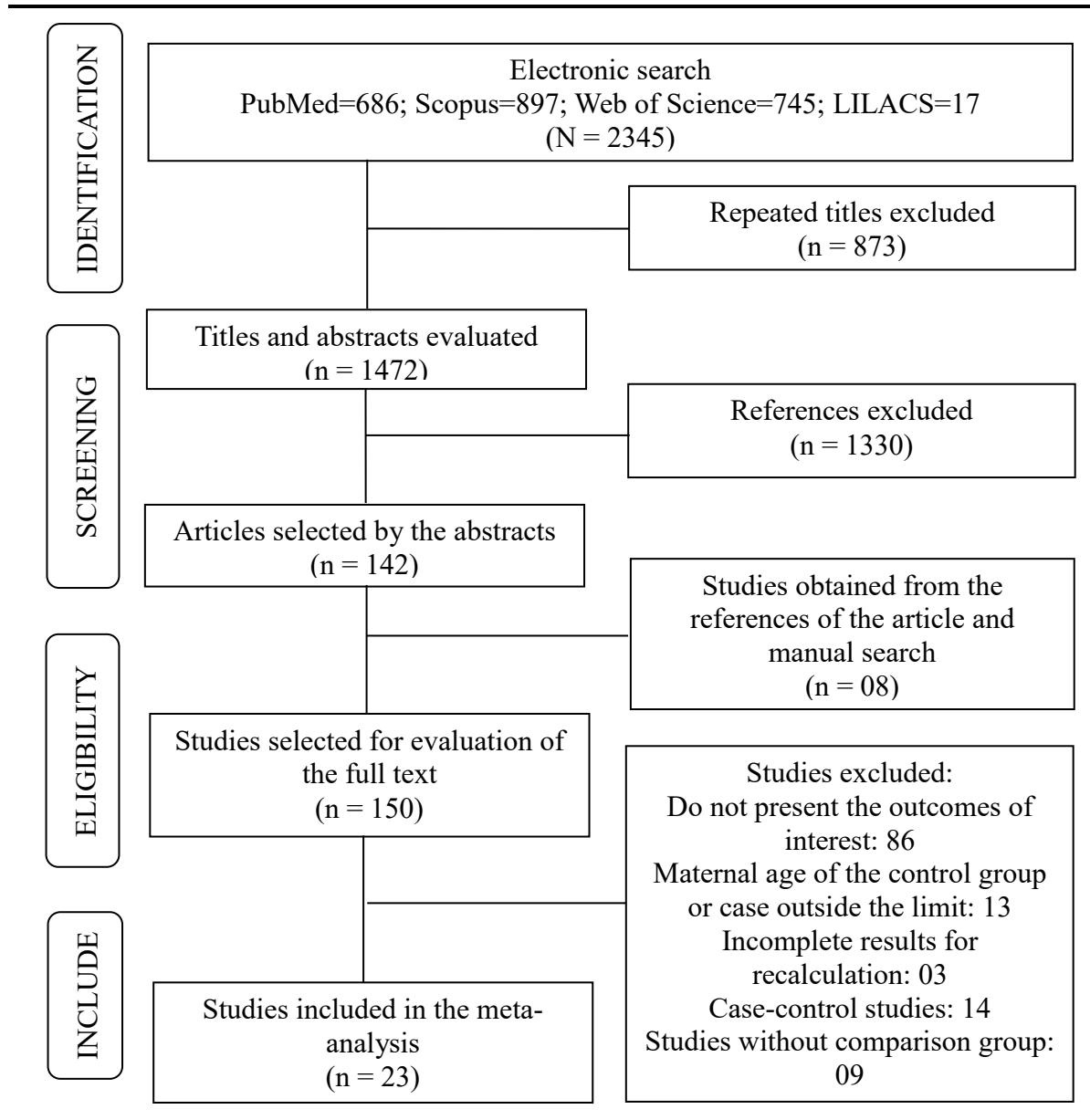
After collected the information, the authors evaluating the methodological quality, according to the Newcastle-Ottawa Scale for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analyses. In this scale, the maximum number of stars for each item are: four for selection, two for comparability and three for outcome, with the highest quality being represented by nine stars (31). Any divergences were also resolved by discussion. Only those with seven or more stars were chosen to compose the meta-analysis, since they present satisfactory methodological quality.

For the data summary, STATA 12.0 software was used. To measure inconsistency among the studies (percentage of total variation among studies due to heterogeneity), we used the  $I^2$  statistic proposed by Higgins et al. (32), with a 95% confidence interval for the OR of PP and PA according to maternal age. The heterogeneity of the synthesis estimates was explored according to pre-specified subgroups. The meta-regression model was used to investigate possible covariates that contributed to the very important heterogeneity among the studies, and only those with p-value <0.05 remained in the final model. The covariables analyzed were as follows: (1) stratification of age group of AMA women, (2) parity, (3) study with adjusted OR analysis by previous caesarean section or previous placenta praevia for the studies with PP outcome, and hypertensive diseases, smoking and diabetes for the studies with PA outcome, (4)

exclusion of multiple gestation in sample selection or adjustment during analysis, (5) methodological quality of the studies. Publication bias was explored using funnel plot and Egger's test if there were at least 10 eligible studies included in the meta-analysis.

**Figure 1.**

Flowchart of the process of selecting the articles included in the meta-analysis on the risk of placenta praevia and placental abruption in women with advanced maternal age.



## RESULTS

After excluding 1,330 articles by the titles and abstracts, we identified 150 potentially eligible articles for inclusion in this meta-analysis, as follows: 142 using the search strategy in the databases, and eight by manual search. Of these, 127 did not meet the inclusion criteria

previously determined, and were subsequently excluded, as show in Figure 1. Twenty-three articles met the inclusion criteria and were included in the meta-analysis. According to the Newcastle-Ottawa Scale, most studies had a high methodological quality. Of the 23 studies, seven received seven stars (30.4%), eleven received eight stars (47.8%), and five received nine stars (21.7%). More than 80% of the studies had a sample above 5,000 women.

**Table 2.**

Characteristics of the studies on the association between PP and PA with Advanced Maternal Age selected for inclusion in the meta-analysis, 2005 to 2015.

| Study reference for age range of the AMA group | Age range of the control group (years) | Outcome present | Parity  | Excludes multiple gestation | Total sample | Adjusted OR* | Location  |
|------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|---------|-----------------------------|--------------|--------------|-----------|
| <b>≥ 35 years</b>                              |                                        |                 |         |                             |              |              |           |
| Lamminpää et al. 2015 <sup>39</sup>            | < 35                                   | PP              | WPS     | yes                         | 249,648      | no           | Finland   |
| Lao et al. 2014 <sup>40</sup>                  | 20–34                                  | PP              | WPS     | yes                         | 64,886       | no           | China     |
| Pawde et al. 2015 <sup>21</sup>                | < 35                                   | PP and PA       | WPS     | no                          | 679          | no           | India     |
| AlShami et al. 2011 <sup>36</sup>              | 20–34                                  | PP and PA       | N       | yes                         | 888          | no           | UAE       |
| Biro et al. 2012 <sup>37</sup>                 | < 35                                   | PP and PA       | N and M | no                          | 133,357      | no           | Australia |
| Hung et al. 2007a <sup>38</sup>                | 20–34                                  | PA              | WPS     | yes                         | 36,989       | yes          | Taiwan    |
| Wang et al. 2011 <sup>25</sup>                 | < 35                                   | PA              | N and M | yes                         | 6,619        | no           | Norway    |
| <b>35–39 and ≥ 40 years</b>                    |                                        |                 |         |                             |              |              |           |
| Bateman and Simpson 2006 <sup>15</sup>         | 20–34                                  | PP and PA       | WPS     | no                          | 5,163,887    | no           | USA       |
| Cleary-Goldman et al. 2005 <sup>11</sup>       | < 35                                   | PP and PA       | WPS     | yes                         | 36,056       | no           | USA       |
| Grotegut et al. 2014 <sup>12</sup>             | < 35                                   | PP and PA       | WPS     | yes                         | 12,628,746   | yes          | USA       |
| Hung et al. 2007b <sup>34</sup>                | 20–34                                  | PP              | WPS     | yes                         | 37,445       | yes          | Taiwan    |
| Joseph et al. 2005 <sup>13</sup>               | 20–24                                  | PP and PA       | WPS     | yes                         | 51,084       | no           | Canada    |
| Liu and Zhang 2014 <sup>16</sup>               | 25–29                                  | PP and PA       | WPS     | no                          | 57,555       | no           | China     |
| Matsuda et al. 2011 <sup>14</sup>              | 20–34                                  | PP and PA       | WPS     | yes                         | 3,749        | yes          | Japan     |
| Dietl et al. 2015 <sup>19</sup>                | < 30                                   | PP              | WPS     | yes                         | 5,399        | no           | Germany   |
| Blomberg et al. 2014 <sup>10</sup>             | 25–29                                  | PP and PA       | N       | yes                         | 374,619      | no           | Sweden    |
| Carolan et al. 2011 <sup>33</sup>              | 25–29                                  | PP              | N       | no                          | 25,997       | no           | Australia |
| Ludford et al. 2012 <sup>20</sup>              | 25–29                                  | PP and PA       | N       | yes                         | 34,695       | no           | Australia |
| Yang et al. 2009 <sup>35</sup>                 | < 20                                   | PP and PA       | N and M | yes                         | 1,815,843    | yes          | USA       |
| <b>≥ 40 years</b>                              |                                        |                 |         |                             |              |              |           |
| Carolan et al. 2013 <sup>41</sup>              | 30–34                                  | PP              | WPS     | no                          | 49,126       | no           | Australia |
| Chawanpaiboon et al. 2013 <sup>42</sup>        | 20–29                                  | PP and PA       | WPS     | no                          | 2,200        | no           | Thailand  |
| Traisrisilp et al. 2015 <sup>44</sup>          | 20–30                                  | PP              | WPS     | yes                         | 19,599       | no           | Thailand  |
| Raisanen et al. 2013 <sup>43</sup>             | < 20                                   | PA              | N and M | yes                         | 1,162,126    | yes          | Finland   |

PP = Placenta praevia; PA = Placental abruption; N = Nulliparous; M = Multiparous; WPS = without parity stratification

\* Placenta praevia adjusted OR for previous cesarean delivery and prior placenta praevia; Placental abruption adjusted OR for hypertensive diseases, smoking and diabetes.

The studies varied widely regarding the categorization of maternal age and parity. We considered 35 years or older as the cut-off point for separation between young and older women. Most articles subdivided advanced maternal age into 35–39 years and ≥ 40 years (10–16,19,20,33–35), others used age ≥ 35 years (21,25,36–40) and some only considered AMA age ≥ 40 years (41–44). Regarding the definition of the age range for the comparison group, the

studies were very different, 20-34 years (30.4%), followed by age < 35 years (21.1%), 25-29 years (17.4%) and others (26.1%). Studies have also shown to be disparate when examining PP and PA among nulliparous, multiparous or the combination of both groups, as can be seen in **Table 2**.

Because studies differ in the mixes of participants, in defining outcomes, among other reasons, in all analyses we used the random effects model to calculate the weighted mean odds ratio (OR). Additionally, in order to make the subgroup analysis by coherent age group, the studies that presented a classification of AMA  $\geq 35$  years were included in the classification from 35–39 years, since in studies that subdivide AMA, at least 80% of women are in the 35–39 year age group (10,11,13,15,16,19,20,33–35).

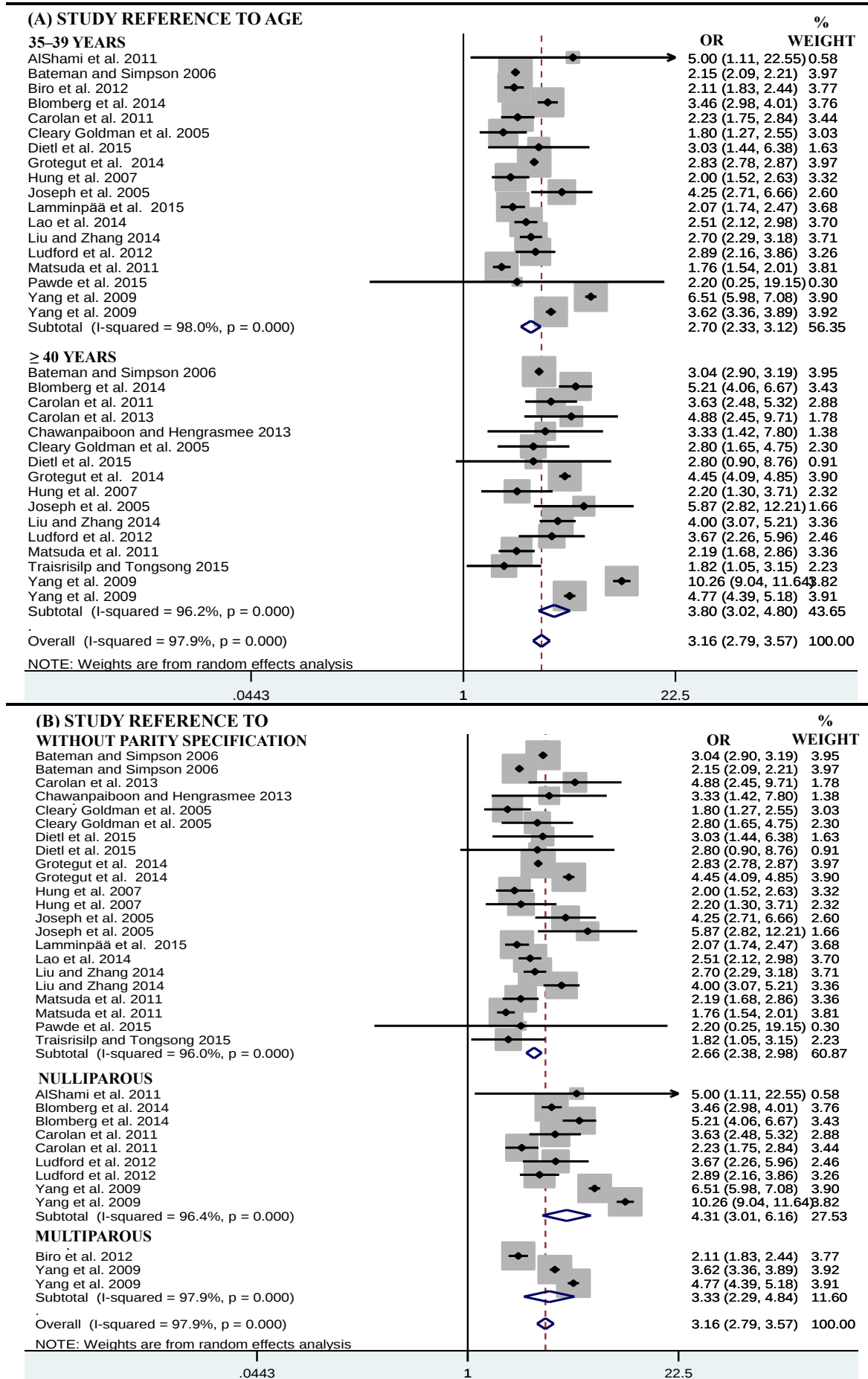
For studies with PP outcome, a very important heterogeneity was found ( $p < 0.001$ ;  $I^2 = 97.9\%$ ). In the analysis of subgroups by age group, there was no reduction in heterogeneity, but one can see that as the age increases, the chance of occurrence of PP also increases, OR = 2.7 (95%CI= 2.3–3.1) among the studies that used the 35–39 year age range, and for the  $\geq 40$  years age range, the chance was 3.8 (95%CI= 3.0–4.8), as shown in Figure 2A. When analyzing by parity, heterogeneity remained important and there was not statistically significant difference between nulliparous and multiparous as the chance of PP (Figure 2B). When conducting the same subgroup analysis only with the studies that had the odds ratio adjusted for previous caesarean section and previous placenta praevia, the results followed the same direction as the studies included in this meta-analysis; however, they were shown to have a greater magnitude of association, but with ORs contained within the confidence interval of the measures shown (supplementary material).

When performing the meta-regression, the covariables age group, parity and exclusion of multiple gestation were able to explain around 63.0% of the heterogeneity initially observed among the studies, furthermore, we observed that in studies that reported data with maternal age greater than or equal to 40 years had a 46% higher chance of PP than in the studies that analyzed the group 35–39 years (Table 3).

For the PA outcome, very important heterogeneity was also verified ( $p\text{-value} < 0.001$ ;  $I^2 = 92.0\%$ ). Although heterogeneity decreased in the subgroup analysis, still remains substantial, and it is possible to observe that the chance of the outcome increases as the age group increases, OR=1.3 (95%CI=1.2–1.4) and OR=1.7 (95%CI=1.5–1.9) for 35 to 39 years and  $\geq 40$  years, respectively (Figure 3A). When conducting the same subgroup analysis with only the

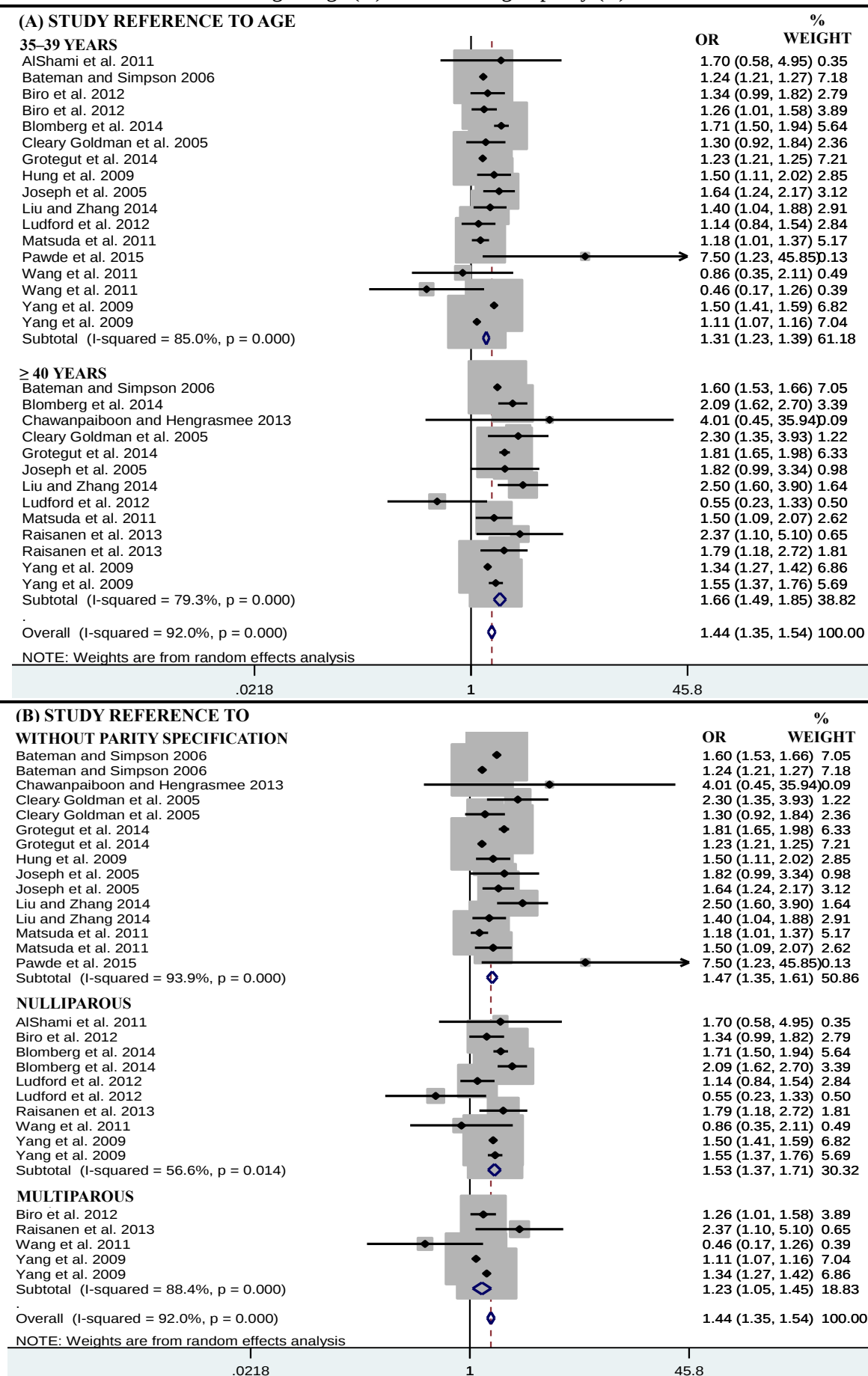
**Figure 2.**

Combined analysis of the odds ratio of placenta praevia among women according to age range (A) and according to parity (B).



**Figure 3.**

Combined analysis of the odds ratio of placental abruption among women according to age range (A) and according to parity (B).



Test of difference between subgroups: age range (p=0.005) and parity (p=0.194)

studies that had the odds ratio adjusted for hypertensive diseases, smoking and diabetes, the results followed the same direction as the studies included in this meta-analysis; however, they showed a slightly smaller magnitude of association, but still contained within the confidence interval of the measures shown (supplementary material).

**Table 3.**

| Univariate and multiple meta-regression models |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
|------------------------------------------------|-----------------------------|------|-----------|---------|----------------------------------|-----------|---------|-------|
| Univariate meta-regression models              |                             |      |           |         | Multiple meta-regression models  |           |         |       |
| Variables                                      | Adjusted R <sup>2</sup> (%) | OR   | 95% CI    | p-value | OR                               | 95% CI    | p-value |       |
| PLACENTA PRAEVIA                               |                             |      |           |         | Adjusted R <sup>2</sup> = 63.04% |           |         |       |
| Age group                                      |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| 35-39 years                                    | 16.6                        | 1.00 | -         | 0.023   | 1.00                             | -         | 0.001   |       |
| ≥ 40 years                                     |                             | 1.41 | 1.05-1.90 |         | 1.46                             | 1.18-1.81 |         |       |
| Parity                                         |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| Without parity stratification                  | 21.3                        | 1.00 | -         | 0.007   | 1.00                             | -         | 0.001   |       |
| Nulliparous                                    |                             | 1.60 | 1.15-2.23 |         | 1.53                             | 1.20-1.97 |         |       |
| Multiparous                                    |                             | 1.23 | 0.77-1.96 |         | 1.26                             | 0.90-1.74 |         | 0.168 |
| Study with adjusted OR*                        |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| no                                             | 8.8                         | 1.00 | -         | 0.109   | -                                | -         | -       |       |
| yes                                            |                             | 1.28 | 0.94-1.75 |         | -                                | -         |         |       |
| Exclusion of multiple gestation                |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| no                                             | 20.0                        | 1.00 | -         | 0.015   | 1.00                             | -         | 0.003   |       |
| yes                                            |                             | 1.47 | 1.08-1.99 |         | 1.44                             | 1.15-1.81 |         |       |
| Methodological quality of the studies          |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| 7 stars                                        | 11.9                        | 1.00 | -         | 0.05    | -                                | -         | -       |       |
| 8-9 stars                                      |                             | 0.73 | 0.54-1.00 |         | -                                | -         |         |       |
| PLACENTAL ABRUPTION                            |                             |      |           |         | Adjusted R <sup>2</sup> = 69,74% |           |         |       |
| Age group                                      |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| 35-39 years                                    | 36.7                        | 1.00 | -         | 0.005   | 1.00                             | -         | 0.001   |       |
| ≥ 40 years                                     |                             | 1.26 | 1.07-1.48 |         | 1.25                             | 1.10-1.43 |         |       |
| Parity                                         |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| Without parity stratification                  | 13.9                        | 1.21 | 0.94-1.55 | 0.122   | 1.19                             | 1.01-1.40 | 0.040   |       |
| Nulliparous                                    |                             | 1.23 | 0.94-1.60 |         | 1.27                             | 1.06-1.53 |         | 0.012 |
| Multiparous                                    |                             | 1.00 | -         |         | 1.00                             | -         |         | -     |
| Study with adjusted OR*                        |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| No                                             | 0.00                        | 1.00 | -         | 0.605   | -                                | -         | -       |       |
| Yes                                            |                             | 0.95 | 0.78-1.15 |         | -                                | -         |         |       |
| Exclusion of multiple gestation                |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| No                                             | 0.00                        | 1.00 | -         | 0.685   | -                                | -         | -       |       |
| Yes                                            |                             | 1.04 | 0.85-1.28 |         | -                                | -         |         |       |
| Methodological quality of the studies          |                             |      |           |         |                                  |           |         |       |
| 7 stars                                        | 4.05                        | 1.00 | -         | 0.183   | -                                | -         | -       |       |
| 8-9 stars                                      |                             | 0.88 | 0.73-1.06 |         | -                                | -         |         |       |

\* by previous caesarean section or previous placenta praevia for the studies with PP outcome, and hypertensive diseases, smoking and diabetes for the studies with PA outcome

In performing the meta-regression, we observed that the studies that reported data with maternal age greater than or equal to 40 years had a 25% higher chance of PA than in the studies that analyzed the group of 35–39 years. Moreover, it is suggested that age stratification and parity explained 69.7% of the heterogeneity initially observed among the studies (Table 3).

All twenty-three studies included in the meta-analyses were also included in the publication bias analyses; 20 studies addressed PP and 16 studies addressed PA. After the qualitative analysis of the funnel plot, we performed the Egger test, which was not able to detect evidence of publication bias for the PP outcome (coefficient = 1.74,  $p=0.228$ ), but to PA, Egger's test showed results consistent with publication bias (coefficient = 1.60,  $p=0.035$ ). Because of the substantial heterogeneity, the "trim and fill" method was not performed because it was not recommended in this situation.

Our review provided very low-quality evidence for both outcomes, since it encompasses observational studies, with high statistical heterogeneity, diversity of populations, no control of confounding factors in several studies and publication bias. However, the confidence intervals were not wide and there is a dose-response gradient, as well as a large magnitude of effect for PP.

## DISCUSSION

For both outcomes, with the increase in age, the magnitude of the strength of association also increased, and PP was more strongly associated with AMA than PA. For parity, there was no difference between nulliparous and multiparous women considered older for the PP and PA outcomes. The significant heterogeneity among the studies can be explained in part by age stratification, parity classification (nulliparous, multiparous and without parity stratification), control of exclusion of multiple gestation during statistical analyses and by specific characteristics of the population.

The magnitude of the association increases in the same direction as age range to the outcome PP; this can be partially explained by atherosclerotic changes in the blood vessels of the uterus causing impairment of uteroplacental blood flow (26) and infarction that causes little perfusion of the placenta (45). Consequently, the placenta is implanted in the lower uterine segment, thereby increasing the risk of PP (46).

In the association between PP and AMA, according to parity, one can see that the nulliparous women considered older no had difference for the PP outcome when compared to the

multiparous considered older. For both the OR of  $> 3.00$ , showing that this outcome is important not only clinically, but also for public health, since the number of women who are delaying pregnancy is constantly increasing, so too will antenatal admissions to hospital due complications and caesarean deliveries for placenta praevia (37).

In this meta-analysis, studies with adjusted OR to previous C-section and previous PP, showed a greater magnitude of the association of PP (35-39 years OR=3.08, 95%CI=2.26-4.19;  $\geq 40$  years OR=4.36, 95%CI=3.08-6.17) in relation to those that did not adjust. This finding shows that, when logistic regression is made and adjusted for important factors, one gets closer to the actual contribution of old age to the outcome of PP. In Sweden (10) and the United States (35), considering nulliparous women, odds ratios increased for AMA when controlling confounding factors. For women  $\geq 40$  years old, the odds ratio changed from OR=5.0 to OR=5.2 in Sweden (10), and in the United States it went from OR=9.7 to OR=10.3, with all values being statistically significant (35).

Again, one can see the effect of advanced age on the outcome, since the magnitude of the association between PA, increases as the age range increases. This is likely due to decreased uterine blood flow, uteroplacental hypoperfusion, and major placental infarctions leading to hemorrhagic disorders in older women (46). Although the magnitude of association between AMA and PA is lower than for PP, it is also important to clarify this relationship, since between 1% and 2% of women of advanced maternal age develop this outcome (11,12,15,35,38). And overall, PA is more likely to be affected by risk factors occurring during pregnancy (35), so it is important that health professionals pay attention to the signs suggestive of PA that the woman may present during prenatal care.

Although several studies on PA did not control important confounding factors such as: high blood pressure, tobacco/alcohol use, diabetes, childbirth payment source, education level, body mass index, socioeconomic classification, prior abortion and anemia, the chances found were very close to the measures found in studies that adjusting OR for hypertensive diseases, smoking and diabetes (35-39 years OR=1.27, 95%CI=1.14-1.41;  $\geq 40$  years OR=1.59, 95%CI=1.35-1.87).

Although the technological advancement of medicine helps in the diagnosis of PP and PA, clinical diagnosis is still extremely relevant. Thus, it is important for practitioners responsible for prenatal monitoring to be able to diagnose such complications in a timely manner, monitor maternal condition in the search for the best prognosis, and identify women who are

more likely to develop PP and PA, since perinatal mortality is determined by the severity of placental abruption and the gestational age at which it occurs, and postpartum hemorrhaging may be a consequence of placenta praevia (29,49).

This study presents strengths such as: using broad terms related to the outcomes to search the database and thus also including studies not statistically significant, using adjustment factors that are important in the analysis, and analyzing the subgroups of age ranges and parity separately, thus providing a greater number of studies and a more detailed analysis of the relationship between AMA and PP/PA. However, there are limitations that must be taken into account when interpreting the results, such as: not having used the EMBASE database, which has a slightly larger scope than Scopus, although they belong to the same editorial group; using a quality assessment scale that also penalizes methodological problems of differing degrees, although this is one of the main scales used to assess cohort studies; excluding case-control studies, since they can not be analyzed together with the cohort studies and not including only studies with adjusted analyses, because this would greatly reduce the number of studies in each group and have a reduced number of studies in some subgroups.

It is important that future studies control the confounding between maternal age and PP and PA by the following cofactors: previous abortion, hypertensive diseases, previous C-section, diabetes, previous placenta praevia, education level, parity, multiple gestation, premature rupture of membranes, use of assisted reproduction, use of tobacco, alcohol and/or drugs, so that the studies show less heterogeneity among them and the combined measures present a higher level of confidence. However, studies that used hypertensive diseases, diabetes, smoking, previous C-section, previous placenta praevia, which are important confounding factors in the analysis, found association between advanced maternal age with PP and PA (12,14,34,35,38,43).

In addition to confounding factors, other characteristics as diagnostic methods to discovery outcomes, exact definition used for PP and PA due to different types, better standardization of comparison groups and the different clinical scenarios that involve the emergency conditions related to PP and PA, are important to be defined for greater homogeneity among the studies. Thus, the quality of the evidence, for both outcomes, may be better, due to the reduction of statistical heterogeneity, greater homogeneity among populations, control of important confounding factors and no publication bias.

Although the review provided very low-quality evidence for both outcomes, the results suggest that there is an association between AMA and PP, AMA and PA. It was also found that AMA is more strongly associated with PP than with PA. Nonetheless, this study highlights the relevance of improving and standardizing the studies in search of an association between AMA and complications in pregnancy, such as PP and PA, since there is a growing number of women who have been postponing maternity in the world. These outcomes are unfavorable to women's and children's health and impact health services by requiring more complex care. In this regard, early diagnosis of cases and appropriate treatment should be offered by health teams to pregnant women with AMA.

## REFERENCES

1. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth*. 2010;37(3):219–26.
2. Kirz DS, Dorchester W, Freeman RK. Advanced maternal age: the mature gravida. *Am J Obstet Gynecol*. 1985 May 1;152(1):7–12.
3. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Apr;291(4):793–8.
4. Olusanya BO, Solanke OA. Perinatal correlates of delayed childbearing in a developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(4):951–7.
5. Diejomaoh MFE, Al-Shamali IA, Al-Kandari F, Al-Qenae M, Mohd AT. The reproductive performance of women at 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(1):33–8.
6. Nojomi M, Haghighi L, Bijari B, Rezvani L, Tabatabaee SK. Delayed childbearing: Pregnancy and maternal outcomes. *Iran J Reprod Med*. 2010;8(2):80–5.
7. Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol*. 2009;29(5):378–83.
8. Bayrampour H, Heaman M, Duncan KA, Tough S. Comparison of Perception of Pregnancy Risk of Nulliparous Women of Advanced Maternal Age and Younger Age. *J Midwifery Womens Health*. 2012;57(5):445–53.
9. Başer E, Seçkin KD, Erkilinç S, Karsli MF, Yeral IM, Kaymak O, et al. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14(4):205–9.
10. Blomberg M, Tyrberg RB, Kjølhede P. Impact of maternal age on obstetric and neonatal outcome with emphasis on primiparous adolescents and older women: a Swedish Medical Birth Register Study. *BMJ Open*. 2014;4(11):e005840.

11. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome: *Obstet Gynecol*. 2005 May;105(5, Part 1):983–90.
12. Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LNC, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and Obstetric Complications among Pregnant Women Aged 45 and Older. Young RC, editor. *PLoS ONE*. 2014 Apr 25;9(4):e96237.
13. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The Perinatal Effects of Delayed Childbearing: *Obstet Gynecol*. 2005 Jun;105(6):1410–8.
14. Matsuda Y, Kawamichi Y, Hayashi K, Shiozaki A, Satoh S, Saito S. Impact of maternal age on the incidence of obstetrical complications in Japan: Maternal age and obstetric complications. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Oct;37(10):1409–14.
15. Bateman BT, Simpson LL. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: A large nationwide sample of deliveries in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;194(3):840–5.
16. Liu X, Zhang W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(12):2241–6.
17. Balestena Sánchez JM, Pereda Serrano Y, Milán Soler JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev Cienc Med Pinar Rio*. 2015 Oct;19(5):789–802.
18. Ciancimino L, Laganà AS, Chiofalo B, Granese R, Grasso R, Triolo O. Would it be too late? A retrospective case–control analysis to evaluate maternal–fetal outcomes in advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(6):1109–14.
19. Dietl A, Cupisti S, Beckmann M, Schwab M, Zollner U. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Aug 31;75(8):827–32.
20. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998–2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(3):235–41.
21. Pawde AA, Kulkarni MP, Unni J. Pregnancy in Women Aged 35 Years and Above: A Prospective Observational Study. *J Obstet Gynecol India*. 2015 Apr;65(2):93–6.
22. Peña Marti G, Barbato J, Betancourt C, Cala R, Douaihi H, Carvajal Marti A. Asociación entre prematuridad y embarazadas en edad avanzada. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2007 Mar;67(1):15–22.
23. Sanchez SE, Pacora PN, Farfan JH, Fernandez A, Qiu C, Ananth CV, et al. Risk factors of abruptio placentae among Peruvian women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Jan;194(1):225–30.
24. Shaikh F, Wagan F, Jillani K, Memon K. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *J Liaquat Univ Med Health Sci*. 2012;11(3):139–42.

25. Wang Y, Tanbo T, Åbyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):31–7.
26. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: An overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13(3):175–90.
27. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, Lapinski RH. Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *J Am Med Assoc.* 1999;282(17):1646–51.
28. Haeri S, Dildy GA. Maternal Mortality From Hemorrhage. *Semin Perinatol.* 2012 Feb;36(1):48–55.
29. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):1005–16.
30. Martinelli KG, Santos Neto ET, Garcia ÉM, Gama SGN. Advanced maternal age and risk of placenta previa and placental abruption: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2016 [cited 2016 Aug 18]. Available from: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42016045594](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016045594)
31. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses [Internet]. 2014 [cited 2016 Aug 18]. Available from: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)
32. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J.* 2003;327(7414):557–60.
33. Carolan M, Davey M-A, Biro MA, Kealy M. Older Maternal Age and Intervention in Labor: A Population-Based Study Comparing Older and Younger First-Time Mothers in Victoria, Australia. *Birth.* 2011;38(1):24–9.
34. Hung T-H, Hsieh C-C, Hsu J-J, Chiu T-H, Lo L-M, Hsieh T'sang-T'ang. Risk factors for placenta previa in an Asian population. *Int J Gynecol Obstet.* 2007 Apr;97(1):26–30.
35. Yang Q, Wen S, Phillips K, Oppenheimer L, Black D, Walker M. Comparison of Maternal Risk Factors between Placental Abruption and Placenta Previa. *Am J Perinatol.* 2009 Apr;26(4):279–86.
36. Alshami HA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(5):1113–6.
37. Biro MA, Davey M-A, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(3):229–34.
38. Hung T-H, Hsieh C-C, Hsu J-J, Lo L-M, Chiu T-H, Hsieh T-T. Risk Factors for Placental Abruption in an Asian Population. *Reprod Sci.* 2007 Jan 1;14(1):59–65.
39. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Selander T, Heinonen S. Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older – A registry-based study in Finland. *Obes Res Clin Pract.* 2016 Mar;10(2):133–42.

40. Lao TT, Sahota DS, Cheng YKY, Law LW, Leung TY. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage-risk factor or red herring? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(3):243–6.
41. Carolan MC, Davey M-A, Biro M, Kealy M. Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: A population based study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2013;13. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84875314595&partnerID=40&md5=8aea21b66993225b61209a3d847bf7>
42. Chawanpaiboon S, Hengrasmee P. Adverse pregnancy outcomes in extremely maternal age. *Open J Obstet Gynecol.* 2013;3(4):427–34.
43. Räisänen S, Gissler M, Nielsen HS, Kramer MR, Williams MA, Heinonen S. Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: A register-based analysis of 1,162,126 singleton births. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):246–51.
44. Traisrisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with very advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thai.* 2015;98(2):117–22.
45. Ebrahim MA, Zaiton F, Elkamash TH. Clinical and ultrasound assessment in patients with placenta previa to predict the severity of intrapartum hemorrhage. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2013 Sep;44(3):657–63.
46. Ananth CV, Wilcox AJ, Savitz DA, Bowes WA, Luther ER. Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996;88(4):511–516.
47. Igwegbe AO, Eleje GU, Okpala BC. Management outcomes of abruptio placentae at Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi, Nigeria. *Niger J Med J Natl Assoc Resid Dr Niger.* 2013;22(3):234–8.
48. Odibo A, Cahill A, Stamilio D, Stevens E, Peipert J, Macones G. Predicting Placental Abruption and Previa in Women with a Previous Cesarean Delivery. *Am J Perinatol.* 2007 May;24(5):299–305.
49. Gilliam M, Rosenberg D, Davis F. The likelihood of placenta previa with greater number of cesarean deliveries and higher parity. *Obstet Gynecol.* 2002;99(6):976–980.

## 6.2 ARTIGO 2

### IDADE MATERNA AVANÇADA E FATORES ASSOCIADOS AO *NEAR MISS* NEONATAL ENTRE NULÍPARAS E MULTÍPARAS

### ADVANCED MATERNAL AGE AND FACTORS ASSOCIATED WITH NEONATAL NEAR MISS AMONG NULLIPAROUS AND MULTIPAROUS

Katrini Guidolini Martinelli<sup>1</sup>

Silvana Granado Nogueira da Gama<sup>1</sup>

André Henrique do Vale de Almeida<sup>1</sup>

Vanessa Eufrauzino Pacheco<sup>1</sup>

Edson Theodoro dos Santos Neto<sup>2</sup>

*1 Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.*

*2 Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.*

## RESUMO

**Introdução:** O período neonatal precoce representa cerca de metade das mortes em crianças menores de um ano, e embora o *near miss* neonatal (NMN) identifique fatores que ocasionam o número elevado de mortes na primeira semana de vida, poucos estudos têm explorado essa temática, principalmente no que concerne aos fatores associados a esse desfecho. Assim, o objetivo deste estudo é verificar se a idade materna avançada (IMA) aumenta a chance de *near miss* neonatal, além de identificar quais fatores estão associados ao *near miss* neonatal, segundo paridade. **Métodos:** Trata-se de um estudo baseado no inquérito *Nascer no Brasil*, conduzido com 15.092 recém-nascidos de mulheres entre 20-29 anos e 35 anos ou mais (IMA) em 2011/2012. Utilizou-se informações provenientes da entrevista com a puérpera, do cartão pré-natal, do prontuário materno e do recém-nascido. O *near miss* neonatal foi construído baseado em recomendações da Organização Mundial da Saúde. Realizou-se Regressão Logística Múltipla para verificar a associação entre o *near miss* neonatal e variáveis do pré-natal e parto, doenças pré-gestacionais, antecedentes obstétricos e características socioeconômica, segundo paridade. **Resultados:** A IMA mostrou-se estatisticamente associada ao *near miss* neonatal em nulíparas (OR=1,62; IC95%: 1,05-2,50) e múltiparas (OR=1,51; IC95%: 1,20-1,91) quando comparadas as mulheres de 20-29 anos. Para as nulíparas, as principais variáveis estatisticamente associadas ao *near miss* neonatal foram, gestação múltipla (OR=8,91), doença hipertensiva (OR=2,57) e infecção de urina (OR=1,66). Enquanto, para as múltiparas, o parto vaginal a fórceps (OR=7,19), gestação múltipla (OR=4,47) e hemorragia pré-parto e/ou intraparto (OR=2,77) foram as variáveis de maior magnitude associadas. **Conclusões:** O *near miss* neonatal se relacionou tanto ao acesso aos serviços de saúde para o parto, como às complicações gestacionais e às características maternas, principalmente a IMA e paridade. Por isso, acompanhar e classificar corretamente o risco gestacional materno, controlar as complicações gestacionais durante o pré-natal e referenciar corretamente essas mulheres à assistência ao parto, devem ser estratégias prioritárias dos serviços de saúde para minimizar os casos de *near miss* neonatal.

**Palavras-chave:** Mortalidade Neonatal Precoce; Idade materna; *Near miss*; Assistência perinatal.

## ABSTRACT

**Background:** The early neonatal period accounts for about half of the deaths in children under one year of age, and although the near miss neonatal (NMN) identifies factors that cause the high number of deaths in the first week of life, few studies have explored this issue, especially the factors associated with this outcome. Thus, the objective of this study is to verify if advanced maternal age (AMA) increases the chance of near miss neonatal, in addition to identifying which factors are associated with the near miss neonatal, second parity. **Methods:** This is a study based on the survey Born in Brazil, conducted with 15,092 newborns of women between 20-29 years and 35 years or older (AMA) in 2011/2012. We used information from the interview with the puerperae, the prenatal card, the maternal and newborn records. The neonatal near miss was constructed based on recommendations from the World Health Organization. Multiple Logistic Regression was performed to verify the association between near miss neonatal and prenatal and childbirth variables, pre-gestational diseases, obstetric history and characteristics socioeconomic level by parity. **Results:** AMA was statistically associated with near miss neonatal in nulliparous (OR = 1.62, 95% CI: 1.05-2.50) and multiparous women (OR = 1.51, 95% CI: 1.20-1.91) when compared to women aged 20-29 years. For nulliparous women, the main variables statistically associated with neonatal near miss were multiple gestation (OR = 8.91), hypertensive disease (OR = 2.57) and urine infection (OR = 1.66). While for multiparous women, vaginal delivery to forceps (OR = 7.19), multiple gestation (OR = 4.47), and prepartum and / or intrapartum hemorrhage (OR = 2.77) were the variables of greatest magnitude associated. **Conclusions:** The neonatal near miss was related both to access to health services for childbirth, to gestational complications and to maternal characteristics, mainly AMA and parity. Therefore, monitoring and correctly classifying maternal gestational risk, controlling gestational complications during prenatal care, and correctly referring these women to childbirth care should be priority strategies for health services.

**Keywords:** Early Neonatal Mortality; Maternal age; Near miss; Perinatal Assistance.

## INTRODUÇÃO

Há uma tendência mundial no adiamento da gravidez pelas mulheres na contemporaneidade e, esta mudança pode impactar tanto em desfechos maternos quanto perinatais (1). A etiologia dos efeitos adversos ao nascimento é multifatorial e alguns desfechos como baixo peso ao nascer ( $< 2.500$  gramas) (2,3), mortalidade perinatal (4) e anomalias congênitas (5,6) apresentam associação com idade materna avançada bem documentados na literatura.

Entretanto, outros desfechos ainda não foram bem esclarecidos, pois os estudos não possuem os fatores de confusão controlados corretamente (7,8), ou ainda abordam novos desfechos, como é o caso do *near miss* neonatal. Esse indicador deriva da saúde materna, para designar um recém-nascido que quase morreu, mas sobreviveu a graves complicações ocorridas durante a gestação, parto ou até sete dias de vida extrauterina (9).

Após tentativas de construção dos critérios que deveriam compor o indicador *near miss* neonatal (9–14), Pillegi-Castro e colaboradores (2014) (15), utilizando dois grandes levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde, estabeleceram a base desse conceito, com objetivo de guiar os gestores na distribuição de recursos, muitas vezes escassos, a fim de melhorar a qualidade do cuidado e reduzir a mortalidade neonatal, principalmente em países em desenvolvimento.

No Brasil, a taxa de mortalidade neonatal precoce tem diminuído de forma expressiva, de 10,89 óbitos/1.000 nascidos vivos no período 1997-2000 para 7,36 óbitos /1.000 nascidos vivos de 2009-2012 (16), e se aproximado cada vez mais às taxas dos países desenvolvidos, que apresentam taxas em torno de 4 óbitos/1.000 nascidos vivos (17). Para alcançar esse patamar é imprescindível identificar os fatores que contribuem para a morte ou quase-morte do recém-nascido, a fim de controlá-los ou melhorá-los durante o processo assistencial da mãe e recém-nascido. Dentre eles, a idade materna avançada destaca-se como um fator relevante para investigação.

Assim, este estudo objetiva verificar se a idade materna avançada aumenta a chance de *near miss* neonatal, além de identificar quais fatores estão associados ao *near miss* neonatal, segundo paridade.

## MÉTODOS

Os dados para esse estudo foram obtidos de uma pesquisa nacional de base hospitalar com puérperas e seus recém-nascidos, Nacer no Brasil, coletados entre fevereiro de 2011 e outubro de 2012. A amostra foi selecionada em três estágios. No primeiro, incluiu-se hospitais com mais de 500 partos/ano, que foram estratificados segundo macrorregiões do país (norte, sul, nordeste, sudeste e centro-oeste), localização (capital ou interior) e tipo de serviço (público, privado ou misto). No segundo estágio, definiu-se o número de dias necessários para entrevistar 90 puérperas em cada um dos 266 hospitais selecionados previamente (mínimo de 7 dias), utilizando o método de amostragem inversa. E, no terceiro estágio, selecionou-se as puérperas e seus conceitos. Informações adicionais sobre o desenho amostral podem ser encontradas no estudo de Vasconcellos et al. (2014) (18).

O desenho complexo da amostragem foi levado em consideração durante toda análise estatística. Cada estrato de seleção recebeu um procedimento de calibração por razão de pesos amostrais básicos para assegurar que a distribuição das puérperas fosse semelhante à observada nos nascimentos da população amostrada em 2011, derivando percentuais ponderados.

Foram consideradas nesta análise, todos os recém-nascidos de puérperas com idade entre 20-29 anos e 35 anos ou mais. Tais faixas etárias foram escolhidas baseadas na taxa de mortalidade neonatal brasileira que supera o patamar 7/1.000 nascidos vivos e começa a avançar mais rápido para as mulheres com 35 anos ou mais (19), e a faixa etária de 20 a 29 anos é considerada a melhor época para reprodução e parto segundo Liu e Zhang (2014) (20).

Foram excluídos os natimortos e os óbitos neonatais precoces e suas mães. Utilizou-se informações da entrevista com a puérpera durante a internação hospitalar, por meio de um questionário eletrônico; dados do cartão pré-natal, que foram fotografados; e dos prontuários materno e do recém-nascido. Estes últimos, foram coletados após a alta da mulher ou no 42º dia de internação hospitalar e/ou após alta ou 28º dia de internação do recém-nascido. Maiores detalhes sobre a coleta de dados estão descritos Leal et al. (2012) (21).

A variável *near miss* neonatal foi construída baseada em recomendações de Pileggi-Castro (2014) (15), que utilizou dois levantamentos realizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A presença de qualquer uma das características a seguir indica a presença de *near miss* neonatal. Critérios pragmáticos: Índice de Apgar < 7 no 5º minuto, peso ao nascer < 1.750 gramas e idade gestacional < 33 semanas. Critérios de manejo: uso de antibiótico, de pressão

positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), de fototerapia nas primeiras 72 horas, de droga vasoativa, de anticonvulsivante, de surfactante, recebimento de massagem cardíaca, presença de hipoglicemia e intubação orotraqueal.

Utilizou-se como variáveis sociodemográficas: idade materna (20-29 anos,  $\geq 35$  anos), Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional - Kg/m<sup>2</sup> ( $<18,5$ =abaixo do peso; 18,5-24=normal; 25,0-29,9=sobrepeso; 30,0 ou mais=obeso) – com imputação de cerca de 17,5% dos dados faltantes sobre peso e altura pelo método *chained equations* (MICE) –, escolaridade materna ( $< 7$ anos, 8-10 anos,  $> 10$  anos), classificação econômica segundo a Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (classes A/B, C, D/E), raça/cor (branca, preta, parda, amarela e indígena) e região de moradia (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste). A variável relacionada ao pré-natal foi a adequação global mínima do pré-natal (adequado, inadequado). E os antecedentes obstétricos abordados foram: aborto anterior, histórico de prematuridade, histórico de baixo peso e cesariana anterior, todos classificados em presente ou ausente.

Foi adotada a adequação global mínima do pré-natal recomendada pelo Ministério da Saúde, e adaptado por Domingues et al. (2015) (22). O pré-natal foi considerado minimamente adequado quando o início da assistência ocorreu até a 12<sup>a</sup> semana de gestação; quando o número de consultas foi adequado para a idade gestacional no parto; pelo menos um dos seguintes exames de rotina: sorologia para sífilis, glicemia de jejum, urina, sorologia para HIV e ultrassonografia; e relato materno sobre a orientação quanto ao hospital de referência.

Ao abordar o parto, utilizou-se as seguintes variáveis: tipo de pagamento do parto (público, privado), peregrinação para o parto – não conseguiu ser atendida na primeira maternidade procurada para o parto (sim/ não), tipo de parto (vaginal, cesariana com trabalho de parto, cesariana sem trabalho de parto ou parto vaginal a fórceps) e *near miss* materno (sim e não). Como doenças pré-gestacionais foram incluídas: diabetes pré-gestacional, doença cardíaca e doença renal crônica. As complicações da gravidez abordadas foram: doença hipertensiva (hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou síndrome HELLP), hemorragia pré-parto e intraparto, diabetes gestacional e infecção urinária, todas classificadas em presente ou ausente. Também se levou em consideração a presença ou ausência de gestação múltipla. O *near miss* materno foi classificado segundo critérios clínicos, laboratoriais e de manejo definidos pela OMS e já consolidados (23).

Todas as análises foram realizadas segundo paridade. Mulheres sem parto anterior foram consideradas nulíparas e aquelas com um ou mais partos anteriores, múltiparas. Foram verificadas quais características socioeconômicas, do pré-natal, parto, doenças pré-gestacionais e antecedentes obstétricos estavam associadas ao *near miss* neonatal. Utilizamos o teste qui-quadrado para verificar diferenças entre as proporções, considerando-se um intervalo de confiança de 95% (IC95%). Posteriormente, para verificar a que características o *near miss* neonatal estava associado realizamos regressão logística univariada e múltipla, também segundo paridade. Também foram testados os efeitos de interação e confusão antes da análise final. Na análise múltipla foram incluídas todas as variáveis com  $p$ -valor  $< 10\%$  na análise univariada.

Também calculamos a taxa de *near miss* neonatal por 1.000 nascimentos segundo idade materna. A taxa para cada idade materna é representada pela média móvel do número de *near miss* neonatal pelo total de recém-nascidos, sendo a média baseada em dados da idade em análise, mais a idade dada anterior e posteriormente. Esse recurso foi utilizado para suavizar os dados e reduzir as flutuações aleatórias, já que o número de casos é pequeno. Para os recém-nascidos com mães de idade superior a 42 anos, o número de bebês diminui consideravelmente, então agrupou-se os recém-nascidos de mulheres com idade  $\geq 43$  anos.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, sob nº 92/2010. Obteve-se o consentimento digital de cada puérpera após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido antes da entrevista e o consentimento dos diretores dos hospitais.

## RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 15.092 recém-nascidos; 6.219 filhos de nulíparas, sendo 5.703 de mães entre 20-29 anos e 516 de mães com 35 anos ou mais, e 8.873 filhos de múltiparas, sendo 6.868 de mães entre 20-29 anos e 2.005 de mães com 35 anos ou mais. Dentre os itens que compõem o indicador *near miss* neonatal, encontramos nos recém-nascidos das mulheres com idade materna avançada maior frequência, independente da paridade, de uso de CPAP nasal, antibiótico, surfactante, fototerapia e hipoglicemia. Também se encontrou maior frequência para peso  $< 1.750$  gramas entre as nulíparas, e idade gestacional  $< 33$  semanas entre as múltiparas (Tabela 1).

A taxa de *near miss* neonatal geral foi de 91,7/1.000 nascimentos. Além disso, traçou-se na Figura 1, a taxa ponderada de *near miss* neonatal por 1.000 nascimentos em função da idade

materna de pacientes entre 20-29 anos e 35 anos ou mais. A tendência encontrada foi um aumento da taxa à medida que a idade materna avançava, com a taxa das mulheres mais jovens girando em torno de 80,0/1.000 e das mulheres em idade materna avançada de 93,8/1.000 a 157,8/1.000.

Nas Tabelas 2 e 3 são expostos percentuais de *near miss* neonatal e seus fatores associados. Independente da paridade, os maiores percentuais de *near miss* neonatal com diferenças estatisticamente significativas foram para idade materna  $\geq 35$  anos, presença de *near miss* materno, doença hipertensiva, infecção de urina, gestação múltipla e doença renal crônica (p-valor $<5\%$ ). Além desses fatores, para as nulíparas foram encontrados maiores percentuais para mulheres com IMC pré-gestacional do tipo sobrepeso e obesidade, presença de doença cardíaca e diabetes pré-gestacional. Enquanto, para as multíparas, os maiores percentuais foram para aquelas que apresentaram escolaridade materna  $\leq 7$  anos, histórico de baixo peso e prematuridade, peregrinaram para chegar ao hospital onde ocorreu o parto, ter tido cesariana ou parto a fórceps e apresentado hemorragia pré-parto e/ou intraparto.

Independente da paridade, após o ajuste pelas variáveis presentes no modelo final, encontramos maior chance de *near miss* neonatal para: idade materna  $\geq 35$  anos, peregrinação para o parto, doença hipertensiva, infecção de urina e gestação múltipla. Para os recém-nascidos das multíparas também encontramos a escolaridade materna  $\leq 7$  anos, o tipo de parto (cesariana sem trabalho de parto e vaginal a fórceps), a ocorrência de hemorragia pré-parto e intraparto, a doença renal crônica pré-gestacional e o histórico de prematuridade em gestações anteriores como variáveis explicativas do desfecho (Tabela 4).

A chance de *near miss* neonatal para as nulíparas de idade materna  $\geq 35$  anos foi 62% maior quando comparadas às mulheres de 20-29 anos, e para as multíparas essa chance foi 51% maior. Além disso, a maior magnitude de associação para o *near miss* neonatal ocorreu para gestação múltipla entre as nulíparas, e parto vaginal à fórceps entre as multíparas, com chances de oito vezes e sete vezes, quando comparadas às gestações únicas e parto vaginal, respectivamente (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

A IMA revelou-se como fator de risco para o *near miss* neonatal em nulíparas e multíparas, que mesmo após o controle por outras variáveis de confusão, mostrou-se significativamente maior nas mulheres com 35 anos e mais. Fatores relacionados ao acesso aos serviços de saúde

para o parto, às características maternas e às complicações gestacionais também contribuíram para explicar o *near miss* neonatal, destacando ainda que a determinação de tais fatores foi diferente entre nulíparas e multíparas.

A taxa de *near miss* neonatal para esse estudo foi superior à taxa encontrada por Pillegi-Castro et al. (2014) para o Brasil, de 71,8/1.000 nascimentos. Entretanto, os autores não utilizaram uma amostra representativa do Brasil e neste estudo as mulheres de 30-34 anos não foram incluídas, o que suavizaria a taxa de *near miss* neonatal, já que as mulheres mais jovens apresentaram taxas menores. Esse indicador é considerado elevado quando comparado aos países de IDH muito alto, que apresentaram taxa média de 39,0/1.000 nascimentos (15), mostrando que o sistema de saúde precisa melhorar a assistência pré-natal e periparto das gestantes e seus recém-nascidos, a fim de minimizar o número de nascimentos com resultados perinatais adversos.

Desfechos perinatais negativos como prematuridade, BPN e Apgar < 7 no 5º minuto são itens que compõem esse indicador e também se relacionam no mesmo sentido com a idade materna, quando esta é apresentada de forma contínua (8), ou seja, conforme a idade materna aumenta, maior a chance de *near miss* neonatal.

Ainda se levando em consideração a prematuridade, um dos itens que compõe o *near miss* neonatal, outro achado que fortalece a relação desse indicador com idade materna e cesariana sem trabalho de parto foi encontrado em estudo realizado na China, que mesmo ajustando o modelo por desordens hipertensivas, Diabetes mellitus e hemorragia anteparto, fatores também associados à prematuridade, encontrou maior chance de prematuridade para as IMA (24). Além disso, ao comparar parto pré-termo e pré-termo espontâneo segundo paridade entre as mulheres mais jovens e as com IMA, encontraram maiores chances de parto pré-termo em multíparas, mas não para o espontâneo, indicando que as chinesas mais velhas tem seus partos indicados pelo provedor (24). As principais causas de parto não-espontâneo antes de 34 semanas são pré-eclâmpsia e recém-nascidos PIG (25), mostrando que a gestão e a provisão dos cuidados pré-natais de mulheres IMA apresenta características peculiares que devem ser atentamente observadas (24).

A cesariana sem trabalho de parto, juntamente com o parto à fórceps também se mostraram associados ao *near miss* neonatal. É possível que isso reflita intervenções terapêuticas, na tentativa de prestar melhor assistência ao parto em situações em que o parto vaginal é contra-indicado. Essa ideia é reforçada por um outro estudo realizado nesta mesma população, que não

encontrou associação entre os diferentes tipos de parto e mortalidade neonatal (26). Entretanto, também é possível que parte das cesarianas sejam sem indicação médica, em bebês com menos de 39 semanas, resultando em situações visivelmente mais graves como parada cardiorrespiratória, sepse, fototerapia, internação em UTI neonatal e hipoglicemia (27,28).

Complicações gestacionais como doenças hipertensivas (pré-eclâmpsia e eclampsia), infecção de urina e hemorragia pré e intraparto mostraram-se associadas ao *near miss* neonatal. São complicações que compõem o risco gestacional e devem ser diagnosticadas e tratadas corretamente no período pré-natal, evitando desfechos negativos para a mulher e o feto (29,30). Estudo realizado pela OMS, em 29 países, encontrou que apenas 11,4% das mortes neonatais precoces não estavam associadas à complicação maternas (30), identificando que as mortes podem ser prevenidas por meio de uma abordagem abrangente da gestante, que parte da identificação precoce das gravidezes de risco, tratamento de infecções e intercorrências gestacionais em tempo oportuno e encaminhamento a um hospital que apresente instalações capazes de atender à mãe e ao recém-nascido (26,30).

Além das características descritas, para evitar mortes neonatais é indispensável o controle da hipóxia intraútero, assim como a introdução de boas práticas no trabalho de parto e parto, treinamento das equipes multiprofissionais para que sigam protocolos baseados em evidências científicas e que ofereçam atenção qualificada por meio de uma rede regionalizada e hierarquizada. A prematuridade tardia e a asfixia intraparto foram as principais causas de morte neonatal evitáveis no Brasil, sendo preveníveis pela implementação das práticas recomendadas no parto e nascimento, uma vez que há disponibilidade de serviços (26).

Práticas como realização de triagem e correto encaminhamento das gestantes de risco, cujos conceitos possam apresentar complicações no parto e nas primeiras horas de vida são essenciais na prevenção das mortes (31), pois grande parte deles morre devido à falta de UTI neonatal ou não resistem à transferência para um hospital de maior complexidade (26). Assim, ao analisar o *near miss* neonatal apenas em bebês pequenos para a idade gestacional, países com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) mostraram que 49% dos neonatos com menos de 32 semanas gestacionais experimentaram o *near miss* neonatal, e 70% deles morreram, enquanto em países com IDH alto, onde o atendimento pré-natal tem ampla cobertura e assistência ao parto é adequada, 80% recém-nascidos com idade gestacional < 32 semanas experimentaram o *near miss* neonatal, e a mortalidade perinatal ficou em torno de 11% (31).

Outro problema do cuidado perinatal, é a peregrinação da gestante com intercorrências, que pode ocorrer pela falta de referenciamento para um hospital de maior complexidade para o parto ou por dificuldades da própria mulher (31). O tempo maior dispendido pela gestante na busca do serviço adequado pode se tornar um dos fatores de agravamento de seu quadro e do feto, uma vez que em regiões mais distantes da capital, na maioria das vezes, a assistência ao parto é prestada por unidades mistas, privadas conveniadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), geralmente sem estrutura para atender gestantes e bebês de risco, no contexto brasileiro (32).

O ponto de maior destaque deste estudo são os fatores associados ao *near miss* neonatal, levando-se em consideração a idade e a paridade. Por se tratar de um tema pouco investigado, a maioria dos estudos sobre *near miss* neonatal se debruçam mais em determinar os critérios para compor esse indicador e não em buscar os fatores associados a essa complicação. Além disso, não envolve apenas critérios pragmáticos, possui amostra representativa do Brasil e destaca-se pela aplicação do protocolo proposto pela OMS para composição do indicador.

Algumas limitações devem ser citadas, como não possuir as variáveis transfusão sanguínea e qualquer cirurgia até sete dias de vida, que compõem um dos 14 critérios descritos pela OMS, ainda que a frequência tenha sido extremamente baixa no estudo do protocolo desenvolvido (0,26% e 0,07%, respectivamente) (15). Além disso, trata-se de características mais graves, e provavelmente os bebês com essas características foram contemplados em outras características que compõem o *near miss* neonatal.

Não possuir a variável concepção por meio de fertilização in vitro para analisar sua associação com o *near miss* neonatal, porém, esse evento é pouco prevalente no Brasil, pois não faz parte da tabela de procedimentos cobertos pelo SUS e fica restrito a clínicas privadas com altíssimo custo, assim a chance dessas mulheres serem captadas no estudo é baixa. A utilização da variável óbito neonatal precoce durante a discussão do estudo como proxy do *near miss* neonatal, entretanto a literatura ainda não dispõe de estudos que analisem os fatores associados a esse desfecho.

## CONCLUSÃO

O *near miss* neonatal se relacionou tanto ao acesso aos serviços de saúde para o parto, como às complicações gestacionais e às características maternas, principalmente a IMA e paridade. Por isso, acompanhar e classificar corretamente o risco gestacional materno, controlar as

complicações gestacionais durante o pré-natal e referenciar corretamente essas mulheres à assistência ao parto, devem ser estratégias prioritárias dos serviços de saúde, visando à diminuição das taxas de *near miss* e mortalidade neonatal. Além disso, as mulheres que desejam a maternidade devem ser orientadas sobre o maior risco de desfechos negativos, ao optarem por uma gestação tardia, e os cuidados que podem ser tomados para diminuir tais riscos.

## REFERÊNCIAS

1. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2014;121 Suppl 1:49–56.
2. Beydoun H, Itani M, Tamim H, Aaraj A, Khogali M, Yunis K. Impact of Maternal Age on Preterm Delivery and Low Birthweight: A Hospital-Based Collaborative Study of Nulliparous Lebanese Women in Greater Beirut. *J Perinatol.* 2004 Apr;24(4):228–35.
3. Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol.* 2009;29(5):378–83.
4. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The Perinatal Effects of Delayed Childbearing: *Obstet Gynecol.* 2005 Jun;105(6):1410–8.
5. Ciancimino L, Laganà AS, Chiofalo B, Granese R, Grasso R, Triolo O. Would it be too late? A retrospective case–control analysis to evaluate maternal–fetal outcomes in advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(6):1109–14.
6. Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LNC, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and Obstetric Complications among Pregnant Women Aged 45 and Older. Young RC, editor. *PLoS ONE.* 2014 Apr 25;9(4):e96237.
7. Diejomaoh MFE, Al-Shamali IA, Al-Kandari F, Al-Qenae M, Mohd AT. The reproductive performance of women at 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;126(1):33–8.
8. Weng Y-H, Yang C-Y, Chiu Y-W. Risk assessment of adverse birth outcomes in relation to maternal age. *PLoS One.* 2014;9(12):e114843.
9. Pileggi C, Souza JP, Cecatti JG, Faundes A. Neonatal near miss approach in the 2005 WHO Global Survey Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2010 Feb 11;86(1):21–6.
10. Avenant T. Neonatal near miss: a measure of the quality of obstetric care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009 Jun;23(3):369–74.
11. Manandhar DSR, Manandhar DSR, Adhikari D, Shrestha JR, Rai C, Rana H, et al. Neonatal Near Miss Cases of Different Health Facilities. *J Nepal Paediatr Soc [Internet].* 2014 Oct 30 [cited 2017 Sep 26];34(2). Available from: <http://www.nepjol.info/index.php/JNPS/article/view/9880>
12. Nakimuli A, Mbalinda SN, Nabirye RC, Kakaire O, Nakubulwa S, Osinde MO, et al. Still births, neonatal deaths and neonatal near miss cases attributable to severe obstetric complications: a prospective cohort study in two referral hospitals in Uganda. *BMC Pediatr*

[Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Sep 26];15(1). Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-015-0362-3>

13. Ronsmans C, Cresswell JA, Goufodji S, Agbla S, Ganaba R, Assarag B, et al. Characteristics of neonatal near miss in hospitals in Benin, Burkina Faso and Morocco in 2012-2013. *Trop Med Int Health*. 2016 Apr;21(4):535–45.
14. Silva AAM da, Leite ÁJM, Lamy ZC, Moreira MEL, Gurgel RQ, Cunha AJLA da, et al. Morbidade neonatal near miss na pesquisa Nascir no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30(suppl 1):S182–91.
15. Pileggi-Castro C, Camelo Jr J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, Mori R, et al. Development of criteria for identifying neonatal near-miss cases: analysis of two WHO multicountry cross-sectional studies. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2014 Mar;121:110–8.
16. Rodrigues NCP, Monteiro DLM, Almeida AS de, Barros MB de L, Pereira Neto A, O'Dwyer G, et al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997–2012. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Nov;92(6):567–73.
17. Zupan J, Åhman E. Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. Geneva: World Health Organization; 2006. 69 p.
18. Vasconcellos MTL de, Silva PL do N, Pereira APE, Schilithz AOC, Souza Junior PRB de, Szwarcwald CL. Desenho da amostra Nascir no Brasil: Pesquisa Nacional sobre Parto e Nascimento. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S49–58.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Sistema de Informação de Nascidos Vivos. Datasus. [acesso em 2016 Fev 28]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
20. Liu X, Zhang W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(12):2241–6.
21. do Carmo Leal M, da Silva AAM, Dias MAB, da Gama SGN, Rattner D, Moreira ME, et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reprod Health*. 2012;9(1):15.
22. Domingues RMSM, Viellas EF, Dias MAB, Torres JA, Theme-Filha MM, Gama SGN da, et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. 2015 [cited 2017 Apr 22]; Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/9248>
23. Souza JP, Caroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Gülmezoglu AM, Group WR, et al. The World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health: study protocol. 2011 [cited 2017 Apr 22]; Available from: <http://erepository.uonbi.ac.ke/handle/11295/14698>
24. Chan BC-P, Lao TT-H. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;102(3):237–41.
25. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: A cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(6):634–43.
26. Lansky S, Friche AA de L, Silva AAM da, Campos D, Bittencourt SD de A, Carvalho ML de, et al. Pesquisa Nascir no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da

assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30(suppl 1):S192–207.

27. do Carmo Leal M, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Domingues RMSM, Dias MAB, Moreira ME, et al. Burden of early-term birth on adverse infant outcomes: a population-based cohort study in Brazil. *BMJ Open*. 2017;7(12):e017789.

28. Francisco RPV, Zugaib M. Intercorrências neonatais da cesárea eletiva antes de 39 semanas de gestação. *Rev Assoc Médica Bras*. 2013;59(2):93–94.

29. for the Projahnmo Study Group in Bangladesh, Khanam R, Ahmed S, Creanga AA, Begum N, Koffi AK, et al. Antepartum complications and perinatal mortality in rural Bangladesh. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 Dec [cited 2017 Sep 26];17(1). Available from: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1264-1>

30. Vogel J, Souza J, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2014 Mar;121:76–88.

31. Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Pileggi C, Ortiz-Panozo E, et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health. *PloS One*. 2014;9(8):e105155.

32. Bittencourt SD de A, Reis LG da C, Ramos MM, Rattner D, Rodrigues PL, Neves DCO, et al. Estrutura das maternidades: aspectos relevantes para a qualidade da atenção ao parto e nascimento. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30(suppl 1):S208–19.

Tabela 1

| Componentes do <i>near miss</i> neonatal segundo idade materna e paridade, Brasil, 2011-2012. |                     |                    |                  |                     |                    |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------|---------------------|--------------------|------------------|
| Variáveis                                                                                     | Nulíparas           |                    |                  | Múltíparas          |                    |                  |
|                                                                                               | 20-29 anos<br>N (%) | ≥ 35 anos<br>N (%) | p-valor          | 20-29 anos<br>N (%) | ≥ 35 anos<br>N (%) | p-valor          |
| <i>Near miss</i> neonatal                                                                     |                     |                    |                  |                     |                    |                  |
| Apgar < 7 no 5º minuto                                                                        | 33 (0,6)            | 08 (1,5)           | 0,998            | 48 (0,7)            | 16 (0,8)           | 0,742            |
| Peso < 1.750 gramas                                                                           | 99 (1,7)            | 20 (3,9)           | <b>0,014</b>     | 81 (1,2)            | 37 (1,8)           | 0,109            |
| IG < 33 semanas*                                                                              | 135 (2,4)           | 20 (3,9)           | 0,109            | 123 (1,8)           | 70 (3,5)           | <b>0,002</b>     |
| Drogas vasoativas                                                                             | 39 (0,7)            | 05 (1,0)           | 0,594            | 46 (0,7)            | 15 (0,7)           | 0,743            |
| CPAP nasal                                                                                    | 173 (3,0)           | 21 (4,1)           | <b>0,001</b>     | 128 (1,9)           | 61 (3,1)           | <b>0,008</b>     |
| Antibiótico                                                                                   | 261 (4,5)           | 47 (9,0)           | <b>0,003</b>     | 245 (3,6)           | 88 (4,4)           | <b>0,005</b>     |
| Intubação                                                                                     | 80 (1,4)            | 08 (1,6)           | 0,783            | 74 (1,1)            | 32 (1,6)           | 0,104            |
| Fototerapia                                                                                   | 268 (4,7)           | 62 (12,1)          | <b>&lt;0,001</b> | 206 (3,0)           | 115 (5,8)          | <b>&lt;0,001</b> |
| Massagem cardíaca                                                                             | 22 (0,4)            | 02 (0,4)           | 0,782            | 37 (0,5)            | 09 (0,4)           | 0,681            |
| Anticonvulsivante                                                                             | 17 (0,3)            | 0 (0)              | -                | 23 (0,3)            | 08 (0,4)           | <b>0,004</b>     |
| Surfactante                                                                                   | 78 (1,4)            | 18 (3,5)           | <b>0,002</b>     | 75 (1,1)            | 45 (2,3)           | <b>0,006</b>     |
| Hipoglicemia                                                                                  | 74 (1,3)            | 10 (2,0)           | <b>0,003</b>     | 44 (0,6)            | 42 (2,1)           | <b>&lt;0,001</b> |
| Indicador <i>Near miss</i> neonatal                                                           |                     |                    |                  |                     |                    |                  |
| Não                                                                                           | 5.137 (90,1)        | 429 (83,1)         | <b>0,007</b>     | 6.372 (92,8)        | 1.769 (88,2)       | <b>&lt;0,001</b> |
| Sim                                                                                           | 566 (9,9)           | 87 (16,9)          |                  | 496 (7,2)           | 236 (11,8)         |                  |

\*\* IG < 33 semanas=Idade gestacional < 33 semanas

Figura 1

Taxa de *near miss* neonatal por 1000 nascimentos segundo idade materna no momento do parto para mulheres 20-29 e 35 anos ou mais.

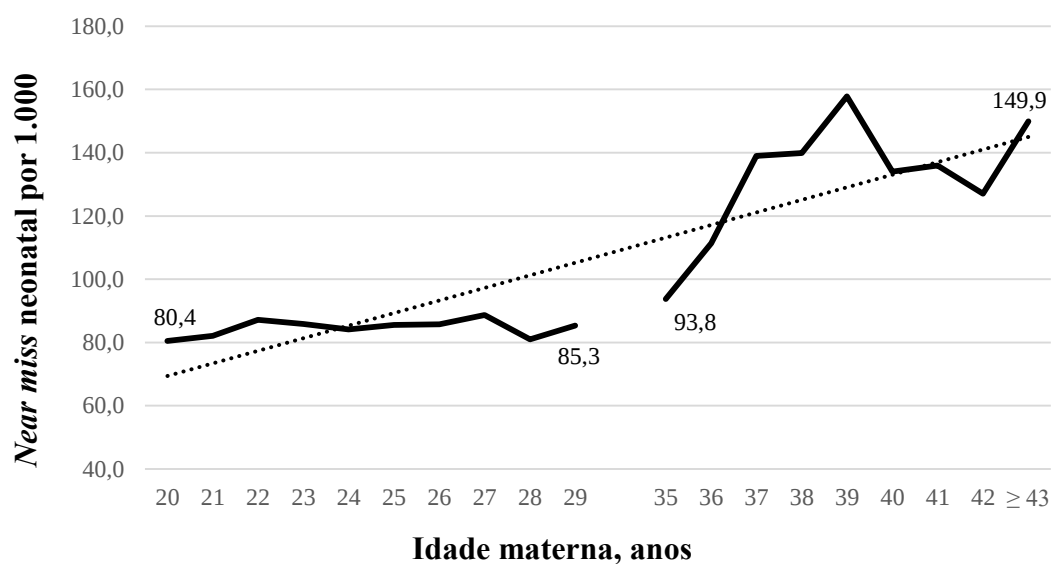


Tabela 2

*Near miss* neonatal segundo características sociodemográficas e antecedentes obstétricos por paridade, Brasil, 2011-2012.

| Variáveis                                | <i>Near miss</i> neonatal |            |              |                   |            |                  |
|------------------------------------------|---------------------------|------------|--------------|-------------------|------------|------------------|
|                                          | <i>Nulíparas</i>          |            |              | <i>Múltíparas</i> |            |                  |
|                                          | N total                   | N (%) Sim  | p-valor      | N total           | N (%) Sim  | p-valor          |
| Idade materna                            |                           |            | <b>0,014</b> |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| 20-29 anos                               | 5.703                     | 566 (9,9)  |              | 6.868             | 496 (7,2)  |                  |
| ≥ 35 anos                                | 516                       | 87 (16,9)  |              | 2.005             | 236 (11,8) |                  |
| IMC pré-gestacional (Kg/m <sup>2</sup> ) |                           |            | <b>0,020</b> |                   |            | 0,669            |
| Abaixo do peso                           | 546                       | 36 (6,6)   |              | 569               | 48 (8,4)   |                  |
| Normal                                   | 3.956                     | 400 (10,1) |              | 4.950             | 395 (8,0)  |                  |
| Sobrepeso                                | 1.229                     | 152 (12,4) |              | 2.392             | 200 (8,4)  |                  |
| Obesidade                                | 488                       | 65 (13,3)  |              | 963               | 89 (9,2)   |                  |
| Escolaridade materna                     |                           |            | 0,669        |                   |            | <b>0,027</b>     |
| ≤ 7 anos                                 | 578                       | 64 (11,1)  |              | 2.950             | 289 (9,8)  |                  |
| 8-10 anos                                | 1.014                     | 109 (10,7) |              | 2.460             | 174 (7,1)  |                  |
| ≥ 11 anos                                | 4.598                     | 475 (10,3) |              | 3.422             | 267 (7,8)  |                  |
| Classificação socioeconômica             |                           |            | 0,995        |                   |            | 0,231            |
| Classe D/E                               | 959                       | 101 (10,5) |              | 2.398             | 235 (9,8)  |                  |
| Classe C                                 | 3.319                     | 338 (10,2) |              | 4.541             | 334 (7,4)  |                  |
| Classe A/B                               | 1.893                     | 203 (10,7) |              | 1.853             | 154 (8,3)  |                  |
| Cor da pele                              |                           |            | 0,774        |                   |            | 0,874            |
| Branca                                   | 2.381                     | 245 (10,3) |              | 2.761             | 244 (8,8)  |                  |
| Preta                                    | 482                       | 51 (10,6)  |              | 816               | 73 (8,9)   |                  |
| Parda                                    | 3.260                     | 350 (10,7) |              | 5.171             | 407 (7,9)  |                  |
| Amarela                                  | 75                        | 05 (6,7)   |              | 85                | 07 (8,2)   |                  |
| Indígena                                 | 19                        | 01 (5,3)   |              | 39                | 02 (5,1)   |                  |
| Região                                   |                           |            | 0,581        |                   |            | 0,666            |
| Norte                                    | 420                       | 41 (9,8)   |              | 926               | 85 (9,2)   |                  |
| Nordeste                                 | 1.909                     | 229 (12,0) |              | 2.423             | 179 (7,4)  |                  |
| Sudeste                                  | 2.726                     | 283 (10,4) |              | 3.761             | 336 (8,9)  |                  |
| Sul                                      | 788                       | 68 (8,6)   |              | 1.141             | 90 (7,9)   |                  |
| Centro-oeste                             | 375                       | 32 (8,5)   |              | 622               | 43 (6,9)   |                  |
| Aborto anterior                          |                           |            | 0,177        |                   |            | 0,067            |
| Não                                      | 5.470                     | 546 (10,0) |              | 6.739             | 529 (7,8)  |                  |
| Sim                                      | 748                       | 106 (14,2) |              | 2.133             | 203 (9,3)  |                  |
| Histórico baixo peso                     |                           |            |              |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Não                                      | -                         | -          | -            | 7.791             | 588 (7,5)  |                  |
| Sim                                      | -                         | -          | -            | 923               | 126 (13,7) |                  |
| Histórico prematuridade                  |                           |            |              |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Não                                      | -                         | -          | -            | 7.795             | 556 (7,1)  |                  |
| Sim                                      | -                         | -          | -            | 1.017             | 173 (17,0) |                  |
| Cesariana anterior                       |                           |            |              |                   |            | 0,056            |
| Não                                      | -                         | -          | -            | 5.332             | 398 (7,5)  |                  |
| Sim                                      | -                         | -          | -            | 3.485             | 329 (9,4)  |                  |

Tabela 3

*Near miss* neonatal segundo características do pré-natal, parto, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais por paridade, Brasil, 2011-2012.

| Variáveis                       | <i>Near miss</i> neonatal |            |                  |                   |            |                  |
|---------------------------------|---------------------------|------------|------------------|-------------------|------------|------------------|
|                                 | <i>Nulíparas</i>          |            |                  | <i>Múltiparas</i> |            |                  |
|                                 | N total                   | N (%) Sim  | p-valor          | N total           | N (%) Sim  | p-valor          |
| Adequação PN                    |                           |            | 0,543            |                   |            | 0,547            |
| Inadequado                      | 4.982                     | 534 (10,7) |                  | 7.716             | 643 (8,3)  |                  |
| Adequado                        | 1.235                     | 118 (9,6)  |                  | 1.156             | 89 (7,7)   |                  |
| Fonte de pagamento parto        |                           |            | 0,863            |                   |            | 0,935            |
| Público                         | 4.440                     | 462 (10,4) |                  | 7.526             | 622 (8,3)  |                  |
| Privado                         | 1.778                     | 190 (10,7) |                  | 1.347             | 110 (8,2)  |                  |
| Peregrinação para o parto       |                           |            | 0,075            |                   |            | <b>0,007</b>     |
| Não                             | 5.003                     | 503 (10,1) |                  | 7.185             | 534 (7,4)  |                  |
| Sim                             | 1.211                     | 147 (12,1) |                  | 1.686             | 198 (11,7) |                  |
| Tipo de parto                   |                           |            | 0,085            |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Vaginal                         | 2.243                     | 194 (8,6)  |                  | 4.541             | 290 (6,4)  |                  |
| Cesariana com trabalho de parto | 600                       | 60 (10,0)  |                  | 644               | 67 (10,4)  |                  |
| Cesariana sem trabalho de parto | 3.266                     | 385 (11,8) |                  | 3.586             | 343 (9,6)  |                  |
| Fórceps                         | 109                       | 14 (12,8)  |                  | 102               | 32 (31,4)  |                  |
| Gestação múltipla               |                           |            | <b>&lt;0,001</b> |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Não                             | 6.045                     | 571 (9,4)  |                  | 8.677             | 673 (7,8)  |                  |
| Sim                             | 172                       | 81 (47,1)  |                  | 195               | 59 (30,3)  |                  |
| <i>Near miss</i> materno        |                           |            | <b>0,002</b>     |                   |            | <b>0,001</b>     |
| Não                             | 6.148                     | 631 (10,3) |                  | 8.795             | 717 (8,2)  |                  |
| Sim                             | 69                        | 21 (30,4)  |                  | 78                | 15 (19,2)  |                  |
| Doença hipertensiva*            |                           |            | <b>&lt;0,001</b> |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Não                             | 5.369                     | 478 (8,9)  |                  | 7.833             | 586 (7,5)  |                  |
| Sim                             | 849                       | 174 (20,5) |                  | 1.040             | 146 (14,0) |                  |
| Diabetes durante gestação       |                           |            | 0,083            |                   |            | 0,091            |
| Não                             | 5.746                     | 593 (10,3) |                  | 8.063             | 649 (8,0)  |                  |
| Sim                             | 473                       | 60 (12,7)  |                  | 810               | 83 (10,2)  |                  |
| Hemorragia                      |                           |            | 0,909            |                   |            | <b>&lt;0,001</b> |
| Não                             | 5.843                     | 609 (10,4) |                  | 8.373             | 636 (7,6)  |                  |
| Sim                             | 374                       | 43 (11,5)  |                  | 500               | 96 (19,2)  |                  |
| Infecção de urina               |                           |            | <b>0,004</b>     |                   |            | <b>0,041</b>     |
| Não                             | 5.407                     | 538 (10,0) |                  | 7.610             | 600 (7,9)  |                  |
| Sim                             | 810                       | 114 (14,1) |                  | 1.263             | 132 (10,5) |                  |
| Diabetes pré-gestacional        |                           |            | <b>0,028</b>     |                   |            | 0,062            |
| Não                             | 6.174                     | 643 (10,4) |                  | 8.743             | 714 (8,2)  |                  |
| Sim                             | 43                        | 09 (20,9)  |                  | 130               | 18 (13,8)  |                  |
| Doença cardíaca                 |                           |            | <b>0,011</b>     |                   |            | 0,383            |
| Não                             | 6.182                     | 639 (10,3) |                  | 8.808             | 725 (8,2)  |                  |
| Sim                             | 36                        | 13 (36,1)  |                  | 65                | 07 (10,8)  |                  |
| Doença renal crônica            |                           |            | <b>0,015</b>     |                   |            | <b>0,001</b>     |
| Não                             | 6.208                     | 648 (10,4) |                  | 8.848             | 726 (8,2)  |                  |
| Sim                             | 10                        | 04 (40,0)  |                  | 25                | 06 (24,0)  |                  |

\* Doença hipertensiva = hipertensão crônica, pré-eclampsia, eclampsia ou síndrome HELLP

Tabela 4

Fatores associados ao *near miss* neonatal de nulíparas e multíparas, Brasil, 2011-2012.

| Variáveis                                | Nulíparas             |                           | Multíparas            |                           |
|------------------------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
|                                          | OR bruta*<br>(IC 95%) | OR ajustada**<br>(IC 95%) | OR bruta*<br>(IC 95%) | OR ajustada**<br>(IC 95%) |
| Idade                                    |                       |                           |                       |                           |
| 20-29 anos                               | 1,00                  | 1,00                      | 1,00                  | 1,00                      |
| ≥ 35 anos                                | 1,83 (1,18-2,85)      | 1,62 (1,05-2,50)          | 1,71 (1,35-2,17)      | 1,51 (1,20-1,91)          |
| IMC pré-gestacional (Kg/m <sup>2</sup> ) |                       |                           |                       |                           |
| Abaixo do peso                           | 0,63 (0,39-0,99)      | -                         | -                     | -                         |
| Normal                                   | 1,00                  | -                         | -                     | -                         |
| Sobrepeso                                | 1,25 (0,95-1,64)      | -                         | -                     | -                         |
| Obesidade                                | 1,36 (0,98-1,88)      | -                         | -                     | -                         |
| Escolaridade materna                     |                       |                           |                       |                           |
| ≤ 7 anos                                 | -                     | -                         | 1,43 (1,09-1,87)      | 1,34 (1,04-1,74)          |
| 8-10 anos                                | -                     | -                         | 1,00                  | 1,00                      |
| ≥ 11 anos                                | -                     | -                         | 1,11 (0,88-1,40)      | 1,05 (0,83-1,34)          |
| Peregrinação para o parto                |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | 1,00                      | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | 1,24 (0,90-1,70)      | 1,43 (1,08-1,89)          | 1,66 (1,17-2,34)      | 1,58 (1,19-2,11)          |
| Tipo de parto                            |                       |                           |                       |                           |
| Vaginal                                  | 1,00                  | -                         | 1,00                  | 1,00                      |
| Cesariana com trabalho de parto          | 1,16 (0,82-1,65)      | -                         | 1,71 (1,23-2,38)      | 1,41 (0,99-2,00)          |
| Cesariana sem trabalho de parto          | 1,41 (1,06-1,86)      | -                         | 1,55 (1,27-1,90)      | 1,51 (1,19-1,91)          |
| Fórceps                                  | 1,53 (0,84-2,78)      | -                         | 6,70 (1,88-23,90)     | 7,19 (1,96-26,28)         |
| Doença hipertensiva***                   |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | 1,00                      | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | 2,64 (2,08-3,34)      | 2,57 (2,04-3,24)          | 2,02 (1,63-2,50)      | 1,49 (1,19-1,86)          |
| Hemorragia                               |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | -                     | -                         | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | -                     | -                         | 2,89 (2,02-4,13)      | 2,77 (1,98-3,87)          |
| Infecção de urina                        |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | 1,00                      | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | 1,48 (1,10-2,00)      | 1,66 (1,25-2,22)          | 1,37 (0,99-1,88)      | 1,42 (1,06-1,92)          |
| Gestação múltipla                        |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | 1,00                      | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | 8,53 (3,00-24,20)     | 8,91 (3,10-25,62)         | 5,18 (3,18-8,46)      | 4,47 (2,70-7,39)          |
| Diabetes pré-gestacional                 |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | -                         | 1,00                  | -                         |
| Sim                                      | 2,32 (1,01-5,37)      | -                         | 1,81 (0,98-3,32)      | -                         |
| Doença renal crônica                     |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | 1,00                  | -                         | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | 6,10 (1,07-35,00)     | -                         | 3,48 (1,51-8,06)      | 3,28 (1,53-7,04)          |
| Histórico prematuridade                  |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | -                     | -                         | 1,00                  | 1,00                      |
| Sim                                      | -                     | -                         | 2,62 (1,95-3,52)      | 2,53 (1,91-3,34)          |
| Cesariana anterior                       |                       |                           |                       |                           |
| Não                                      | -                     | -                         | 1,00                  | -                         |
| Sim                                      | -                     | -                         | 1,29 (1,04-1,61)      | -                         |

\* Foram testadas todas as variáveis com p-valor < 0,10, entretanto só ficaram na tabela aquelas que foram testadas no modelo final.

\*\*OR ajustadas pelas variáveis que permaneceram no modelo final.

\*\*\*Doença hipertensiva = hipertensão crônica, pré-eclampsia, eclampsia ou síndrome HELLP

### 6.3 ARTIGO 3

CESARIANA SEM TRABALHO DE PARTO: O PAPAEL DA IDADE MATERNA AVANÇADA E FATORES ASSOCIADOS

PRELABOR CAESAREAN SECTION: THE ROLE OF ADVANCED MATERNAL AGE AND FACTORS ASSOCIATED

Katrini Guidolini Martinelli<sup>1</sup>

Silvana Granado Nogueira da Gama<sup>1</sup>

André Henrique do Vale de Almeida<sup>1</sup>

Marcos Nakamura-Pereira<sup>1</sup>

Edson Theodoro dos Santos Neto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Assim como no resto do mundo, o percentual de mulheres que engravida com idade  $\geq 35$  anos tem aumentado no Brasil. Em 1994, as parturientes nesse grupo etário representavam 7,62% do total de nascimentos, cujo percentual teve um incremento de cerca de 70%, passando para 12,87%, em 2015 (1). Isso tem acontecido principalmente devido à nova conformação social, em que as mulheres investem em sua formação e na carreira e postergam o projeto da maternidade (2–4), apesar de saberem do risco associado à gravidez em idades mais avançadas (2). Entretanto, nos países em desenvolvimento, o parto em idade avançada também é frequente nas grandes múltiparas, devido, principalmente, à falta de planejamento familiar ou planejamento ineficaz e, até mesmo predisposição cultural a grandes famílias (3,5).

A idade materna avançada tem sido associada a diversos desfechos maternos e perinatais negativos, como hipertensão e diabetes gestacional, anomalias congênitas, parto pré-termo, baixo peso ao nascer, mortalidade perinatal, parto cesáreo, dentre outros (6–10). A cesariana mostrou-se associado à IMA em uma revisão sistemática que abordou estudos realizados apenas em países desenvolvidos, já que estes apresentam pouca variação na taxa de cesariana (11). Entretanto, países como o Brasil e República Dominicana, que possuem as maiores taxas de cesariana da América Latina e Caribe, acima de 50% (12) devem ter esse desfecho analisado segundo trabalho de parto e buscar que fatores associam-se a esse desfecho nas mulheres com IMA, já que a literatura científica é escassa com essa abordagem e a cesariana sem trabalho de parto em bebês termo precoce aumenta a probabilidade de atraso na amamentação, taquipnéia transitória, hipoglicemia, fototerapia, admissão em unidade de terapia intensiva neonatal e morte neonatal (13).

Segundo recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), a regra que apenas 10 a 15% do total de partos deve ser por cesariana não necessita mais ser seguida, e sim todos os esforços devem ser realizados para prover a cirurgia para as mulheres que dela necessitam (14). Seguindo essa premissa, no Brasil ao comparar a taxa de cesariana observada e esperada pelo modelo C-Model, encontrou-se que a taxa observada é 100% maior que a esperada (51,9% vs. 25,9%) (15). Assim, tem-se o objetivo de buscar associação entre idade materna avançada e a cesariana sem trabalho de parto, além de identificar fatores associados à cesariana sem trabalho de parto nas mulheres com IMA, segundo paridade.

## MÉTODOS

Os dados para esse estudo foram obtidos de uma pesquisa nacional de base hospitalar com puérperas e seus recém-nascidos, Nacer no Brasil, coletados entre fevereiro de 2011 e outubro de 2012. A amostra foi selecionada em três estágios. No primeiro, incluiu-se hospitais com mais de 500 partos/ano, que foram estratificados segundo macrorregiões do país (norte, sul, nordeste, sudeste e centro-oeste), localização (capital ou interior) e tipo de serviço (público, privado ou misto). No segundo estágio, definiu-se o número de dias necessários para entrevistar 90 puérperas em cada um dos 266 hospitais selecionados previamente (mínimo de 7 dias), utilizando o método de amostragem inversa. E, no terceiro estágio, selecionou-se as puérperas e seus conceitos. Informações adicionais sobre o desenho amostral podem ser encontradas no estudo de Vasconcellos e colaboradores (16).

O desenho complexo da amostragem foi levado em consideração durante toda análise estatística. Além disso, cada estrato de seleção recebeu um procedimento de calibração por razão de pesos amostrais básicos para assegurar que a distribuição das puérperas fosse semelhante à observada nos nascimentos da população amostrada em 2011, derivando percentuais ponderados.

Foram consideradas nesta análise, todas as puérperas com idade de 20-29 anos e 35 anos ou mais. Foram excluídas as mulheres amarelas e indígenas, pois representavam menos de 1% da amostra e não possuíam representatividade nas análises. Utilizou-se informações da entrevista com a puérpera durante a internação hospitalar, por meio de um questionário eletrônico; dados do cartão pré-natal, que foram fotografados; e do prontuário materno. Este último, foi coletado após a alta da mulher ou no 42º dia de internação hospitalar. Maiores detalhes sobre a coleta de dados estão descritos em Leal et al. (2012) (17).

A principal variável de exposição é a idade materna, categorizada em 20-29 anos e  $\geq 35$  anos. A variável desfecho relaciona-se ao tipo de parto, que pode ser vaginal, vaginal à fórceps, cesariana com trabalho de parto e cesariana sem trabalho de parto. Para as análises estatísticas foram unidos em uma única categoria os partos vaginal, vaginal à fórceps e cesariana com trabalho de parto, indicando que essas mulheres entraram em trabalho de parto, e a cesariana sem trabalho de parto configurou-se como a segunda categoria.

Outras variáveis relacionadas ao pré-natal e parto foram: local do pré-natal (apenas público e alguma no privado), mesmo profissional que realizou o pré-natal e parto (sim e não), tipo de financiamento do parto (público ou privado), peregrinação para o parto – não conseguiu ser atendida na primeira maternidade procurada para o parto (sim/ não), preferência inicial pela via de parto (cesáreo, vaginal e sem preferência), adequação global mínima do pré-natal (adequado, inadequado) e risco obstétrico (habitual e não habitual). E os antecedentes obstétricos abordados foram: número de cesáreas anteriores (nenhuma, uma e duas ou mais), óbito fetal e neonatal anterior, histórico de prematuridade e baixo peso, esses últimos classificados em presente ou ausente.

Foi adotada a adequação global mínima do pré-natal recomendada pelo Ministério da Saúde, e adaptado por Domingues et al. (2015) (20). O pré-natal foi considerado minimamente adequado quando o início da assistência ocorreu até a 12ª semana de gestação; quando o número de consultas foi adequado para a idade gestacional no parto; pelo menos um dos exames de rotina: sorologia para sífilis, glicemia de jejum, urina, sorologia para HIV e ultrassonografia; e relato materno sobre a orientação quanto a maternidade de referência.

Quanto ao risco obstétrico, as variáveis: mulheres sem diabetes ou hipertensão arterial gestacional ou pré-gestacional, não obesas ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ), HIV negativas, com idade gestacional entre 37-41 semanas ao nascer, gravidez única, com feto em apresentação cefálica, com peso ao nascer entre 2.500g e 4.499g e entre o 5º e 95º centil de peso ao nascer por idade gestacional, foram utilizadas como proxy de risco obstétrico habitual, ou seja, acredita-se que esses desfechos favoráveis tanto para a mãe quanto para o recém-nascido seja proxy de uma gestação sem complicações e que tenha sido capazes de excluir gestantes com outras patologias não incluídas no critério, segundo Leal et al. (2014) (21) .

Empregou-se como variáveis sociodemográficas: idade materna (20-29 anos e  $\geq 35$  anos), escolaridade materna ( $\leq 7$  anos, 8-10 anos,  $\geq 11$  anos), classificação econômica segundo a Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (classes A/B, C, D/E), raça/cor (branca, preta e parda) e situação conjugal (sem companheiro e com companheiro).

Todas as análises foram realizadas segundo paridade: primíparas (mulheres sem parto anterior), um a dois partos anteriores e três ou mais partos anteriores. Para verificar que características socioeconômicas, do pré-natal, parto, doenças pré-gestacionais e antecedentes obstétricos apresentavam diferenças de proporções entre mulheres de 20-29 anos e 35 anos ou mais

utilizamos o teste qui-quadrado, com IC95%, que também foi utilizado para testar que características maternas, do pré-natal e parto mostravam-se associadas à cesariana sem trabalho de parto. Posteriormente, para verificar a associação da IMA com cesariana sem trabalho de parto realizamos regressão logística univariada e múltipla controlando fatores confundidores, para cada uma das paridades. E por fim, realizamos regressão logística univariada e múltipla somente com as mulheres de IMA, separando por paridade, para identificar fatores associados à cesariana sem trabalho de parto. Em todas as regressões foram testados os efeitos de interação antes da análise final, e quando presentes foram mantidos nas análises finais. Na análise múltipla foram incluídas todas as variáveis com p-valor < 20% na análise univariada.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, sob nº 92/2010. Obteve-se o consentimento digital de cada puérpera após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido antes da entrevista.

## RESULTADOS

Participaram desta análise 14.851 puérperas, sendo 12.366 entre 20-29 anos e 2.485 com idade  $\geq 35$  anos (IMA). Entre as mulheres com IMA, 502 eram primíparas, 1.353 com um a dois partos anteriores e 630 com três ou mais partos anteriores.

É possível observar que as primíparas e mulheres com 1 a 2 partos anteriores com idade  $\geq 35$  anos possuem características sociodemográficas bem distintas das mulheres entre 20-29 anos. As IMA possuem maiores percentuais para nível de escolaridade elevado, classe social com maior poder aquisitivo, ser branca, ter realizado alguma consulta de pré-natal ou parto no sistema privado, serem atendidas pelo mesmo profissional durante o pré-natal e parto, preferirem parto cesáreo no início da gestação, receberem mais cesariana sem trabalho de parto, além de possuem os menores percentuais para peregrinação no atendimento ao parto. E as mulheres de IMA com três ou mais partos, quando comparadas as de 20-29 anos apresentam para algumas características socioeconômicas tidas como positivas (pertencer as classes A+B e ser branca), percentuais maiores que as mulheres mais jovens, entretanto são percentuais bem menores quando comparados as mulheres de menor paridade (Tabela 1).

Independente da paridade, as mulheres com IMA apresentaram as maiores frequências para quase todos os itens que compõe o risco obstétrico, exceto para HIV positivo, idade gestacional < 37 semanas ou > 41 semanas e gestação múltipla. Elas também apresentaram os maiores percentuais de risco obstétrico não habitual (Tabela 1).

Na tabela 2, é possível observar que independente da paridade, os fatores que mais contribuíram para a cesariana sem trabalho de parto foram idade  $\geq 35$  anos, ter escolaridade materna  $\geq 11$  anos, pertencer as classes sociais A ou B, ser branca, ter o parto financiado pelo sistema privado, ser uma gestante de risco não habitual, realizar o pré-natal e parto com o mesmo profissional, preferir a via de parto cesariana no início da gestação e ter cesarianas anteriores (Tabela 2). Ao ajustar o modelo, controlando possíveis fatores confundidores da relação entre IMA e cesariana sem trabalho de parto, é possível observar que a idade materna  $\geq 35$  anos continuou no modelo, com as primíparas apresentando a maior força de associação (OR=2,46), seguida das mulheres com três ou mais partos anteriores (OR=1,87) e as mulheres com um a dois partos anteriores apresentaram 44% a mais de chance de realizarem parto cesáreo sem trabalho de parto quando comparadas às de 20-29 anos (Tabela 3).

Sabendo-se que as mulheres de IMA possuem características bem distintas conforme a paridade, foi testado fatores associados à cesariana sem trabalho de parto em cada uma das paridades, apenas nas mulheres com IMA. Os únicos fatores que independem da paridade são risco obstétrico e mesmo profissional ter atendido a mulher durante o pré-natal e parto. Nas primíparas e nas mulheres com um a dois partos anteriores o tipo de financiamento do parto e a preferência por parto cesáreo no início da gestação também contribuíram para esse desfecho. Além disso, nas multíparas a presença de cesarianas anteriores também contribuiu para a ocorrência de parto cesáreo sem trabalho de parto. Os fatores que se encontram mais fortemente associados à cesariana sem trabalho de parto são aqueles não pautados em critérios clínicos (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

As mulheres com IMA apresentaram melhores características socioeconômicas que as puérperas de 20-29 anos. Independente da paridade, a IMA mostrou-se associada a cesariana sem trabalho de parto, mesmo controlando fatores confundidores. Nas mulheres de IMA, características obstétricas (risco obstétrico, cesariana anterior, mesmo profissional durante o pré-natal e parto e preferência por parto cesáreo no início da gestação) e hospitalares (financiamento

público ou privado) foram determinantes para a ocorrência de parto cesáreo sem trabalho de parto. Cesariana anterior e acompanhamento pré-natal e parto com o mesmo profissional, foram as características que mais contribuíram para o desfecho.

As primíparas brasileiras com IMA possuem um perfil socioeconômico muito semelhante as primíparas de países de alta renda, tais como Canadá, Bélgica e Estados Unidos, pois as mulheres desses países com pelo menos 35 anos, apresentam significativamente mais anos de estudo, maior renda e são brancas, que as de 20 a 29 anos (2,23,24).

Apesar das mulheres com IMA diferirem entre si para características socioeconômicas, do pré-natal e parto segundo paridade, para doenças pré-existentes e complicações maternas os percentuais foram bem parecidos entre elas e estatisticamente diferentes das mulheres mais jovens. Esse achado sugere que para os desfechos hipertensão e diabetes pré-gestacional e doença hipertensiva e diabetes gestacional, a paridade não interfere fisiologicamente, apenas a idade.

Estudos demonstram que a IMA aumenta o risco de diabetes gestacional, mesmo controlando por importantes fatores confundidores, incluindo peso pré-gestacional ou índice de massa corporal, e evidenciam um gradiente dose-resposta mostrando que conforme a faixa etária aumenta a chance de desenvolver esse desfecho também aumenta (6,8,9). Isso ocorre principalmente devido ao processo de envelhecimento que aumenta a resistência à insulina ou diminui sua secreção, ou seja, o envelhecimento fisiológico reduz a sensibilidade para os efeitos metabólicos da insulina. Porém, ainda existe um debate para saber se apenas a idade é responsável por tal alteração ou se fatores relacionados ao estilo de vida, tais como: mudança na composição corporal e diminuição da atividade física, ajudam na alteração (25).

Assim como o diabetes gestacional, a doença hipertensiva também se mostrou associada a IMA e com gradiente dose-resposta em outros estudos (7–9). Nos Estados Unidos, a chance de hipertensão gestacional para primíparas e multíparas de 35-39 anos e 45 anos ou mais variou de 1,13 a 2,13 quando comparadas com o grupo de 30 a 34 anos segundo suas paridades (26). Já pré-eclampsia mostrou chance 19% maior para o grupo com idade de 35 a 39 anos e 49% maior para o grupo com idade superior ou igual a 40 anos, quando comparados com o grupo < 35 anos (9), com ambos os desfechos sendo controlados por fatores confundidores importantes. Isso ocorre, pois acredita-se que o efeito da idade cause uma perda gradual de complacência do sistema cardiovascular devido ao envelhecimento, fazendo diminuir a capacidade de resposta

vasodilatadora dependente do endotélio, provocando maior resistência vascular periférica total (19).

Complicações gestacionais são os principais fatores associados à desfechos adversos neonatais e obstétricos maternos, incluindo descolamento prematuro de placenta, parto pré-termo e sofrimento fetal (27), que podem justificar, em parte, maior taxa de cesárea entre mulheres com IMA. Entretanto, sabe-se que os países da América Latina e Caribe possuem as maiores taxas de cesariana do mundo (12) e que no Brasil a taxa de cesárea observada é maior que a esperada (15), assim essa análise pode contribuir na abordagem dessa epidemia global que virou um problema não só para a comunidade científica e médica, mas também para a saúde pública, que busca ideias e intervenções para reduzir as cesarianas desnecessárias.

Mesmo controlando importantes fatores confundidores, como risco gestacional, cesariana anterior e nível socioeconômico, da relação entre idade materna e cesariana sem trabalho de parto, a IMA continuou associada a esse desfecho. É possível que fatores fisiológicos e anatômicos da idade, como a ineficiência do miométrio causada pela idade, possa influenciar na decisão por cesárea (11), ou ainda que as gestantes e médicos considerem a gestação “preciosa”, em razão dessas mulheres, principalmente as nulíparas, estarem próximas ao fim da vida reprodutiva ou terem alcançado a gestação por meio de reprodução assistida e por isso decidam pela cesárea (3).

O risco obstétrico deveria ser o principal fator determinante para a ocorrência de cesariana sem trabalho de parto, pois critérios clínicos devem ser a base para decisão quanto ao tipo de parto (14), entretanto fatores não clínicos como a preferência da mulher por parto cesáreo no início da gestação, ser acompanhada no pré-natal e parto pelo mesmo profissional e ter cesariana anterior, mostraram-se mais fortemente associados ao desfecho em questão.

Fatores como medo da dor do parto, preocupação em evitar danos ao corpo/ manter a integridade vaginal, capacidade de planejar o momento do nascimento, conveniência do nascimento por cesariana agendada para a mãe e a família ou o equívoco de que a cesárea é mais segura/ melhor/ mais saudável para o bebê fazem as mulheres preferirem o parto cesáreo antes de engravidar, mesmo que elas tenham uma gestação de risco habitual (14,28). Isso pode ser resultado do pouco conhecimento acerca da gestação e parto e do medo do parto, pois um estudo realizado com estudantes universitários em oito países encontrou um efeito dose-resposta entre esses fatores, pois a medida que a confiança no conhecimento sobre a gestação e parto aumentava, a preferência por parto cesáreo e medo do parto diminuíram (28).

Outro fator que contribuiu fortemente para aumentar a taxa de cesariana sem trabalho de parto nas mulheres de idade materna avançada foi a cesariana prévia, que apesar de vários guidelines recomendarem a parto vaginal após cesárea para mulheres com apenas uma cicatriz uterina, sem condição que contraindica o parto vaginal após a cesárea (outra cirurgia uterina previa ou placenta prévia) ou outras condições clínicas que podem indicar a cesariana eletiva ou necessitarem de manejo específico (29–31), a grande maioria dos médicos não realiza a triagem do parto após cesárea. No Brasil, 80% das mulheres elegíveis para realizar parto vaginal após cesárea receberam cesárea de repetição, e dessas 66% foram cesarianas sem trabalho de parto (15).

A cesariana sem trabalho de parto abarca um cenário complexo, que envolve questões médicas, culturais, sociais, organizacionais e econômicas. Logo, abordar apenas uma das facetas na tentativa de resolver o problema não será exitoso. É necessário que os profissionais da saúde entendam que as cesarianas desnecessárias trazem riscos para a mãe e o bebê, que o parto vaginal é o de primeira escolha, exceto para gestantes que apresentam indicação médica de cesariana, que cesariana prévia não indica obrigatoriedade de outra cesariana. Ao mesmo tempo é necessário oferecer conhecimento para todas as mulheres, principalmente para as que pretendem engravidar, com o objetivo de mudar conceitos errôneos que culturalmente e socialmente a mulher convive mesmo antes de engravidar, conceitos que a fazem acreditar que o parto cesáreo é o melhor e mais seguro para o bebê, que não há problema “arrancar” o bebê do útero quando ele ainda não está preparado para sair de lá e que a conveniência materna e familiar em agendar uma cesariana é mais importante que a maturidade do bebê.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos. Ministério da Saúde 2017.
2. Bayrampour H, Heaman M, Duncan KA, Tough S. Comparison of Perception of Pregnancy Risk of Nulliparous Women of Advanced Maternal Age and Younger Age. *J Mid-wifery Womens Health*. 2012 Sep;57(5):445–53.
3. Diejomaoh MFE, Al-Shamali IA, Al-Kandari F, Al-Qenae M, Mohd AT. The re-productive performance of women at 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 May;126(1):33–8.
4. Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol*. 2009 Jan;29(5):378–83.
5. Olusanya BO, Solanke OA. Perinatal correlates of delayed childbearing in a developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Apr;285(4):951–7.

6. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome: *Obstet Gynecol*. 2005 May;105(5, Part 1):983–90.
7. Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LNC, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and Obstetric Complications among Pregnant Women Aged 45 and Older. Young RC, editor. *PLoS ONE*. 2014 Apr 25;9(4):e96237.
8. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The Perinatal Effects of Delayed Childbearing: *Obstet Gynecol*. 2005 Jun;105(6):1410–8.
9. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study: Maternal age and pregnancy complications. *Ultra-sound Obstet Gynecol*. 2013 Dec;42(6):634–43.
10. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun;52(3):235–41.
11. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth*. 2010;37(3):219–26.
12. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. Zeeb H, editor. *PLOS ONE*. 2016 Feb 5;11(2):e0148343.
13. do Carmo Leal M, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Domingues RMSM, Dias MAB, Moreira ME, et al. Burden of early-term birth on adverse infant outcomes: a population-based cohort study in Brazil. *BMJ Open*. 2017;7(12):e017789.
14. Betrán A, Torloni M, Zhang J, Gülmezoglu A, the WHO Working Group on Caesarean Section. WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2016 Apr;123(5):667–70.
15. Nakamura-Pereira M. Análise das cesarianas no Brasil: contribuições da pesquisa Nascer no Brasil para redução das cesarianas desnecessárias no país. [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2017.
16. Vasconcellos MTL de, Silva PL do N, Pereira APE, Schilithz AOC, Souza Junior PRB de, Szwarcwald CL. Desenho da amostra Nascer no Brasil: Pesquisa Nacional sobre Parto e Nascimento. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S49–58.
17. do Carmo Leal M, da Silva AAM, Dias MAB, da Gama SGN, Rattner D, Moreira ME, et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reprod Health*. 2012;9(1):15.
18. DeCherney A, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N. CURRENT Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology, Tenth Edition [Internet]. McGraw-Hill Companies, Incorporated; 2006. (Current Diagnosis & Treatment Obstetric & Gynecologic). Available from: <https://books.google.com.br/books?id=jtf5zYYrvxQC>
19. Liu X, Zhang W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(12):2241–6.
20. Domingues RMSM, Viellas EF, Dias MAB, Torres JA, Theme-Filha MM, Gama SGN da, et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. 2015 [cited 2017 Apr 22]; Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/9248>

21. Leal M do C, Pereira APE, Domingues RMSM, Filha MMT, Dias MAB, Naka-mura-Pereira M, et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30(supl 1):S17–32.
22. Souza JP, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Gülmezoglu AM, Group WR, et al. The World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health: study protocol. 2011 [cited 2017 Apr 22]; Available from: <http://erepository.uonbi.ac.ke/handle/11295/14698>
23. Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol*. 1996;87(6):917–922.
24. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;135(1):41–6.
25. Santos GHN dos, Martins M da G, Sousa M da S, Batalha S de JC. Impact of maternal age on perinatal outcomes and mode of delivery. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. 2009;31(7):326–334.
26. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod*. 2007 Jan 24;22(5):1264–72.
27. Hsieh T 'sang-T'ang, Liou J-D, Hsu J-J, Lo L-M, Chen S-F, Hung T-H. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Jan;148(1):21–6.
28. International Childbirth Attitudes- Prior to Pregnancy (ICAPP) Study Team, Stoll KH, Hauck YL, Downe S, Payne D, Hall WA. Preference for cesarean section in young nulligravid women in eight OECD countries and implications for reproductive health education. *Reprod Health* [Internet]. 2017 Dec [cited 2017 Nov 17];14(1). Available from: <http://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-017-0354-x>
29. Cesarean TAC of O and G. PRACTICE BULLETIN: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Blood Transfus*. 2010;116(2):0–7.
30. Brasil. Diretrizes de Atenção à Gestante: a Operação Cesariana. 2015 [cited 2017 29/05/2017]; Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDTCesariana\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDTCesariana_CP.pdf).
31. Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, Deneux-Tharaux C, Deruelle P, Diemunsch P, et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):25–32.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, do pré-natal, parto, história obstétrica anterior, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais, segundo idade materna e paridade, Brasil, 2011-2012.

|                                             | Primípara             |                    |                 | 1 a 2 partos anteriores |                      |                 | 3 ou mais partos anteriores |                    |                 |
|---------------------------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------|-------------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------|-----------------|
| Variáveis                                   | 20-29 anos<br>(5.609) | ≥ 35 anos<br>(502) | <i>p</i> -valor | 20-29 anos<br>(5.712)   | ≥ 35 anos<br>(1.353) | <i>p</i> -valor | 20-29 anos<br>(1.044)       | ≥ 35 anos<br>(630) | <i>p</i> -valor |
|                                             | N (%)                 | N (%)              |                 | N (%)                   | N (%)                |                 | N (%)                       | N (%)              |                 |
| <b>Características maternas</b>             |                       |                    |                 |                         |                      |                 |                             |                    |                 |
| Escolaridade materna                        |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | <0,0001         |
| ≤ 7 anos                                    | 536 (9,6)             | 32 (6,4)           |                 | 1.549 (27,2)            | 294 (21,9)           |                 | 639 (61,6)                  | 418 (66,9)         |                 |
| 8-10 anos                                   | 964 (17,3)            | 41 (8,2)           |                 | 1.838 (32,3)            | 208 (15,5)           |                 | 283 (27,3)                  | 91 (14,6)          |                 |
| ≥ 11 anos                                   | 4.084 (73,1)          | 427 (85,4)         |                 | 2.306 (40,5)            | 842 (62,6)           |                 | 116 (11,2)                  | 116 (18,6)         |                 |
| Classificação socioeconômica                |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | <0,0001         |
| Classe D+E                                  | 921 (16,5)            | 24 (4,8)           |                 | 1.481 (26,1)            | 157 (11,7)           |                 | 467 (45,2)                  | 253 (41,1)         |                 |
| Classe C                                    | 3.070 (55,2)          | 194 (39,0)         |                 | 3.141 (55,3)            | 571 (42,6)           |                 | 497 (48,1)                  | 276 (44,9)         |                 |
| Classe A+B                                  | 1.575 (28,3)          | 279 (56,1)         |                 | 1.058 (18,6)            | 611 (45,6)           |                 | 69 (6,7)                    | 86 (14,0)          |                 |
| Cor da pele                                 |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | 0,030           |
| Branca                                      | 2.125 (37,9)          | 262 (52,3)         |                 | 1.780 (31,2)            | 588 (43,5)           |                 | 217 (20,8)                  | 171 (27,1)         |                 |
| Preta                                       | 463 (8,3)             | 21 (4,2)           |                 | 504 (8,8)               | 120 (8,9)            |                 | 120 (11,5)                  | 72 (11,4)          |                 |
| Parda                                       | 3.021 (53,9)          | 218 (43,5)         |                 | 3.428 (60,0)            | 645 (47,7)           |                 | 707 (67,7)                  | 387 (61,4)         |                 |
| Situação conjugal                           |                       |                    | 0,102           |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | 0,454           |
| Sem companheiro                             | 1.095 (19,5)          | 77 (15,3)          |                 | 897 (15,7)              | 140 (10,3)           |                 | 190 (18,2)                  | 102 (16,2)         |                 |
| Com companheiro                             | 4.513 (80,5)          | 425 (84,7)         |                 | 4.802 (84,3)            | 1.213 (89,7)         |                 | 854 (81,8)                  | 534 (83,8)         |                 |
| <b>Características do pré-natal e parto</b> |                       |                    |                 |                         |                      |                 |                             |                    |                 |
| Local de PN                                 |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | 0,006           |
| Apenas público                              | 3.433 (61,6)          | 142 (28,3)         |                 | 4.479 (79,6)            | 651 (48,3)           |                 | 913 (92,8)                  | 528 (88,0)         |                 |
| Alguma no privado                           | 2.142 (38,4)          | 360 (71,7)         |                 | 1.150 (20,4)            | 698 (51,7)           |                 | 71 (7,2)                    | 72 (12,0)          |                 |
| Mesmo profissional PN e parto               |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | 0,167           |
| Sim                                         | 1.541 (27,5)          | 300 (59,8)         |                 | 991 (17,4)              | 573 (42,4)           |                 | 90 (8,7)                    | 70 (11,1)          |                 |
| Não                                         | 4.060 (72,5)          | 202 (40,2)         |                 | 4.711 (82,6)            | 779 (57,6)           |                 | 949 (91,3)                  | 560 (88,9)         |                 |
| Adequação PN                                |                       |                    | 0,383           |                         |                      | 0,319           |                             |                    | 0,002           |
| Inadequado                                  | 4.485 (80,0)          | 410 (81,7)         |                 | 4.921 (86,2)            | 1.148 (84,8)         |                 | 976 (93,5)                  | 561 (88,9)         |                 |
| Adequado                                    | 1.124 (20,0)          | 92 (18,3)          |                 | 791 (13,8)              | 205 (15,2)           |                 | 68 (6,5)                    | 70 (11,1)          |                 |
| Tipo de financiamento ao parto              |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | <0,0001         |                             |                    | 0,001           |
| Público                                     | 4.185 (74,6)          | 209 (41,6)         |                 | 4.985 (87,3)            | 812 (60,0)           |                 | 1.020 (97,7)                | 597 (94,6)         |                 |
| Privado                                     | 1.424 (25,4)          | 293 (58,4)         |                 | 727 (12,7)              | 541 (40,0)           |                 | 24 (2,3)                    | 34 (5,4)           |                 |
| Peregrinação para o parto                   |                       |                    | <0,0001         |                         |                      | 0,001           |                             |                    | 0,290           |
| Sim                                         | 1.156 (20,6)          | 40 (8,0)           |                 | 1.159 (20,3)            | 196 (14,5)           |                 | 207 (19,8)                  | 114 (18,1)         |                 |

|                                         |              |            |         |              |              |         |            |            |         |
|-----------------------------------------|--------------|------------|---------|--------------|--------------|---------|------------|------------|---------|
| Não                                     | 4.449 (79,4) | 461 (92,0) |         | 4.550 (79,7) | 1.156 (85,5) |         | 837 (80,2) | 516 (81,9) |         |
| Preferência inicial pela via de parto   |              |            | <0,0001 |              |              | <0,0001 |            |            | 0,918   |
| Vaginal / sem preferência               | 4.463 (79,6) | 316 (63,1) |         | 4.000 (70,1) | 694 (51,3)   |         | 722 (69,2) | 435 (69,0) |         |
| Cesariana                               | 1.146 (20,4) | 185 (36,9) |         | 1.710 (29,9) | 659 (48,7)   |         | 322 (30,8) | 195 (31,0) |         |
| Tipo de parto                           |              |            | <0,0001 |              |              | <0,0001 |            |            | 0,011   |
| Vaginal / Fórceps                       | 2.287 (42,0) | 60 (12,2)  |         | 3.086 (55,1) | 399 (30,3)   |         | 685 (66,9) | 380 (60,7) |         |
| Cesariana s/ trabalho parto             | 2.801 (51,5) | 412 (83,7) |         | 2.236 (39,9) | 851 (64,6)   |         | 278 (27,1) | 221 (35,3) |         |
| Cesariana c/ trabalho parto             | 352 (6,5)    | 20 (4,1)   |         | 279 (5,0)    | 68 (5,2)     |         | 61 (6,0)   | 25 (4,0)   |         |
| Cesáreas anteriores                     |              |            |         |              |              | <0,0001 |            |            | 0,278   |
| Nenhuma                                 | -            | -          |         | 3.493 (61,2) | 601 (44,5)   |         | 732 (70,1) | 456 (72,3) |         |
| Uma                                     | -            | -          |         | 1.825 (32,0) | 586 (43,3)   |         | 128 (12,3) | 85 (13,5)  |         |
| Duas ou mais                            | -            | -          |         | 394 (6,9)    | 165 (12,2)   |         | 184 (17,6) | 90 (14,3)  |         |
| Risco obstétrico                        |              |            |         |              |              |         |            |            |         |
| Hipertensão crônica                     | 77 (1,4)     | 28 (5,6)   | <0,0001 | 155 (2,7)    | 85 (6,3)     | <0,0001 | 14 (1,3)   | 54 (8,6)   | <0,0001 |
| Hipertensão gestacional                 | 703 (12,5)   | 102 (20,3) | 0,002   | 463 (8,1)    | 235 (17,4)   | <0,0001 | 75 (7,2)   | 137 (21,7) | <0,0001 |
| Diabetes pré-gestacional                | 35 (0,6)     | 08 (1,6)   | 0,042   | 50 (0,9)     | 41 (3,0)     | <0,0001 | 14 (1,3)   | 20 (3,2)   | 0,013   |
| Diabetes gestacional                    | 390 (7,0)    | 67 (13,4)  | <0,0001 | 415 (7,3)    | 214 (15,8)   | <0,0001 | 72 (6,9)   | 92 (14,6)  | <0,0001 |
| IMC $\geq$ 30Kg/m <sup>2</sup>          | 424 (7,6)    | 58 (11,6)  | 0,044   | 551 (9,6)    | 183 (13,5)   | 0,001   | 104 (10,0) | 118 (18,7) | <0,0001 |
| HIV positivas                           | 15 (0,3)     | 01 (0,2)   | 0,835   | 29 (0,5)     | 04 (0,3)     | 0,344   | 10 (1,0)   | 10 (1,6)   | 0,203   |
| IG < 37 ou > 41 semanas                 | 745 (13,3)   | 70 (13,9)  | 0,554   | 606 (10,6)   | 171 (12,6)   | 0,102   | 154 (14,8) | 133 (21,1) | 0,022   |
| Gestação múltipla                       | 67 (1,2)     | 16 (3,2)   | 0,015   | 55 (1,0)     | 20 (1,5)     | 0,167   | 11 (1,1)   | 16 (2,5)   | 0,034   |
| Apresentação não cefálica               | 251 (4,5)    | 52 (10,4)  | <0,0001 | 186 (3,3)    | 70 (5,2)     | 0,010   | 37 (3,5)   | 43 (6,8)   | 0,017   |
| Peso < 2500 e >4499 gramas              | 536 (9,6)    | 77 (15,4)  | 0,001   | 391 (6,8)    | 155 (11,5)   | <0,0001 | 81 (7,8)   | 90 (14,3)  | 0,003   |
| Peso por IG < 5º e > 95º percentil      |              |            |         |              |              |         |            |            |         |
| Classificação final do Risco obstétrico |              |            | <0,0001 |              |              | <0,0001 |            |            | <0,0001 |
| Habitual                                | 3.320 (59,2) | 216 (43,1) |         | 3.413 (59,8) | 659 (48,7)   |         | 577 (55,3) | 220 (34,9) |         |
| Não habitual                            | 2.289 (40,8) | 285 (56,9) |         | 2.299 (40,2) | 694 (51,3)   |         | 467 (44,7) | 410 (65,1) |         |

**Tabela 2.** Tipo de parto segundo características sociodemográficas, do pré-natal, parto, história obstétrica anterior, doenças pré-gestacionais e complicações gestacionais por paridade, Brasil, 2011-2012.

|                                             |                                            | Primípara                      |                |                                            | 1 a 2 partos anteriores        |                |                                            | 3 ou mais partos anteriores  |                |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|----------------|--------------------------------------------|--------------------------------|----------------|--------------------------------------------|------------------------------|----------------|
| Variáveis                                   | Vaginal/<br>Cesariana<br>com TP<br>(2.720) | Cesariana<br>sem TP<br>(3.213) | <i>p-valor</i> | Vaginal/<br>Cesariana<br>com TP<br>(3.832) | Cesariana<br>sem TP<br>(3.087) | <i>p-valor</i> | Vaginal/<br>Cesariana<br>com TP<br>(1.150) | Cesariana<br>sem TP<br>(499) | <i>p-valor</i> |
|                                             | N (%)                                      | N (%)                          |                | N (%)                                      | N (%)                          |                | N (%)                                      | N (%)                        |                |
| <b>Características maternas</b>             |                                            |                                |                |                                            |                                |                |                                            |                              |                |
| Idade materna                               |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,009          |
| 20-29 anos                                  | 2.640 (48,5)                               | 2.801 (51,5)                   |                | 3.365 (60,1)                               | 2.236 (39,9)                   |                | 746 (72,9)                                 | 278 (27,1)                   |                |
| ≥ 35 anos                                   | 80 (16,3)                                  | 412 (83,7)                     |                | 467 (35,4)                                 | 851 (64,6)                     |                | 404 (64,6)                                 | 221 (35,4)                   |                |
| Escolaridade materna                        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,587          |
| ≤ 7 anos                                    | 346 (62,8)                                 | 205 (37,2)                     |                | 1.216 (67,4)                               | 587 (32,6)                     |                | 736 (70,6)                                 | 307 (29,4)                   |                |
| 8-10 anos                                   | 527 (54,3)                                 | 443 (45,7)                     |                | 1.266 (63,0)                               | 748 (37,0)                     |                | 257 (70,0)                                 | 110 (30,0)                   |                |
| ≥ 11 anos                                   | 1.842 (42,0)                               | 2.543 (58,0)                   |                | 1.337 (43,4)                               | 1.743 (56,7)                   |                | 151 (66,2)                                 | 77 (33,8)                    |                |
| Classificação socioeconômica                |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,003          |
| Classe D+E                                  | 586 (64,0)                                 | 330 (36,0)                     |                | 1.122 (69,5)                               | 492 (30,5)                     |                | 533 (75,5)                                 | 173 (24,5)                   |                |
| Classe C                                    | 1.573 (49,7)                               | 1.592 (50,3)                   |                | 2.112 (58,2)                               | 1.517 (41,8)                   |                | 504 (66,1)                                 | 259 (33,9)                   |                |
| Classe A+B                                  | 545 (30,2)                                 | 1.262 (69,8)                   |                | 576 (35,4)                                 | 1.053 (64,6)                   |                | 94 (61,4)                                  | 59 (38,6)                    |                |
| Cor da pele                                 |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,142          |
| Branca                                      | 849 (36,5)                                 | 1.475 (63,5)                   |                | 1.133 (48,8)                               | 1.189 (51,2)                   |                | 247 (64,2)                                 | 138 (35,8)                   |                |
| Preta                                       | 289 (61,4)                                 | 182 (38,6)                     |                | 345 (57,4)                                 | 256 (42,6)                     |                | 138 (72,3)                                 | 53 (27,7)                    |                |
| Parda                                       | 1.582 (50,4)                               | 1.556 (49,6)                   |                | 2.353 (58,9)                               | 1.641 (41,1)                   |                | 766 (71,3)                                 | 308 (28,7)                   |                |
| Situação conjugal                           |                                            |                                | <0,001         |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,247          |
| Sem companheiro                             | 610 (53,5)                                 | 531 (46,5)                     |                | 646 (64,1)                                 | 362 (35,9)                     |                | 188 (65,5)                                 | 99 (34,5)                    |                |
| Com companheiro                             | 2.110 (44,0)                               | 2.681 (56,0)                   |                | 3.183 (54,0)                               | 2.715 (46,0)                   |                | 961 (70,7)                                 | 399 (29,3)                   |                |
| <b>Características do pré-natal e parto</b> |                                            |                                |                |                                            |                                |                |                                            |                              |                |
| Mesmo profissional PN e parto               |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | <0,0001        |
| Não                                         | 2.482 (60,2)                               | 1.639 (39,8)                   |                | 3.562 (66,4)                               | 1.801 (33,6)                   |                | 1.085 (73,0)                               | 401 (27,0)                   |                |
| Sim                                         | 234 (13,0)                                 | 1.571 (87,0)                   |                | 264 (17,1)                                 | 1.281 (82,9)                   |                | 61 (38,6)                                  | 97 (61,4)                    |                |
| Adequação PN                                |                                            |                                | 0,075          |                                            |                                | 0,286          |                                            |                              | 0,093          |
| Inadequado                                  | 2.220 (46,6)                               | 2.543 (53,4)                   |                | 3.314 (55,8)                               | 2.626 (44,2)                   |                | 1.066 (70,7)                               | 446 (29,3)                   |                |
| Adequado                                    | 499 (42,6)                                 | 671 (57,4)                     |                | 518 (52,9)                                 | 461 (47,1)                     |                | 84 (61,3)                                  | 53 (38,7)                    |                |
| Fonte de financiamento                      |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                                | <0,0001        |                                            |                              | 0,001          |
| Público                                     | 2.495 (58,8)                               | 1.747 (41,2)                   |                | 3.613 (63,8)                               | 2.046 (36,2)                   |                | 1.132 (71,1)                               | 460 (28,9)                   |                |

|                                         |              |              |         |              |              |         |            |            |         |
|-----------------------------------------|--------------|--------------|---------|--------------|--------------|---------|------------|------------|---------|
| Privado                                 | 225 (13,3)   | 1.466 (86,7) |         | 218 (17,3)   | 1.041 (82,7) |         | 19 (32,8)  | 39 (67,2)  |         |
| Preferência inicial pela via de parto   |              |              | <0,0001 |              |              | <0,0001 |            |            | <0,0001 |
| Vaginal / sem preferência               | 2.356 (51,0) | 2.266 (49,0) |         | 3.185 (69,3) | 1.412 (30,7) |         | 883 (77,6) | 255 (22,4) |         |
| Cesariana                               | 364 (27,7)   | 948 (72,3)   |         | 654 (27,8)   | 1.675 (72,2) |         | 267 (52,3) | 244 (47,7) |         |
| Cesáreas anteriores                     |              |              |         |              |              | <0,0001 |            |            | <0,0001 |
| Nenhuma                                 | -            | -            |         | 3.267 (81,2) | 758 (18,8)   |         | 984 (83,9) | 189 (16,1) |         |
| Uma                                     | -            | -            |         | 523 (22,4)   | 1.817 (77,6) |         | 133 (64,6) | 73 (35,4)  |         |
| Duas ou mais                            | -            | -            |         | 42 (7,6)     | 511 (92,4)   |         | 34 (12,5)  | 237 (87,5) |         |
| Risco obstétrico                        |              |              |         |              |              |         |            |            |         |
| Hipertensão crônica                     | 31 (29,5)    | 74 (70,5)    | 0,063   | 91 (38,4)    | 146 (61,6)   | <0,0001 | 36 (53,7)  | 31 (46,3)  | 0,011   |
| Hipertensão gestacional                 | 172 (22,0)   | 611 (78,0)   | <0,0001 | 200 (29,1)   | 488 (70,9)   | <0,0001 | 110 (52,1) | 101 (47,9) | <0,0001 |
| Diabetes pré-gestacional                | 20 (46,5)    | 23 (53,5)    | 0,914   | 31 (34,4)    | 59 (56,6)    | 0,003   | 22 (64,7)  | 12 (35,3)  | 0,481   |
| Diabetes gestacional                    | 162 (36,5)   | 282 (63,5)   | 0,005   | 296 (47,7)   | 325 (52,3)   | 0,008   | 113 (69,3) | 50 (30,7)  | 0,769   |
| IMC $\geq$ 30Kg/m <sup>2</sup>          | 153 (32,6)   | 316 (67,4)   | <0,0001 | 283 (39,5)   | 433 (60,5)   | <0,0001 | 142 (64,5) | 78 (35,5)  | 0,100   |
| HIV positivas                           | 03 (18,8)    | 13 (81,3)    | 0,032   | 11 (36,7)    | 19 (63,3)    | 0,073   | 08 (40,0)  | 12 (60,0)  | 0,007   |
| IG < 37 ou > 41 semanas                 | 359 (45,0)   | 439 (55,0)   | 0,373   | 411 (54,2)   | 347 (45,8)   | 0,563   | 179 (63,5) | 103 (36,5) | 0,070   |
| Gestação múltipla                       | 14 (17,1)    | 68 (82,9)    | <0,0001 | 28 (36,8)    | 48 (63,2)    | 0,003   | 11 (42,3)  | 15 (57,7)  | 0,014   |
| Apresentação não cefálica               | 46 (15,9)    | 244 (84,1)   | <0,0001 | 74 (29,8)    | 174 (70,2)   | <0,0001 | 30 (37,5)  | 50 (62,5)  | <0,0001 |
| Peso < 2500 e >4499 gramas              | 246 (41,2)   | 351 (58,8)   | 0,016   | 255 (47,7)   | 280 (52,3)   | 0,001   | 103 (60,9) | 66 (39,1)  | 0,034   |
| Peso por IG < 5º e > 95º percentil      |              |              |         |              |              |         |            |            |         |
| Classificação final do Risco obstétrico |              |              | <0,0001 |              |              | <0,0001 |            |            | 0,002   |
| Habitual                                | 1.787 (52,1) | 1.640 (47,9) |         | 2.441 (61,2) | 1.546 (38,8) |         | 588 (74,7) | 199 (25,3) |         |
| Não habitual                            | 933 (37,2)   | 1.573 (62,8) |         | 1.390 (47,4) | 1.541 (52,6) |         | 563 (65,2) | 300 (34,8) |         |

**Tabela 3.** Fatores associados à cesariana sem trabalho de parto por paridade, Brasil, 2011-2012.

|                                       | Primíparas           |                           | 1 a 2 partos anteriores |                           | 3 ou mais partos anteriores |                         |
|---------------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Variáveis                             | OR bruta<br>(IC 95%) | OR ajustada\$<br>(IC 95%) | OR bruta<br>(IC 95%)    | OR ajustada\$<br>(IC 95%) | OR bruta<br>(IC 95%)        | OR ajustada<br>(IC 95%) |
| Idade materna                         |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| 20-29 anos                            | 1,00                 | 1,00                      | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| ≥ 35 anos                             | 4,79 (3,42-6,70)     | 2,46 (1,70-3,56)          | 2,75 (2,36-3,21)        | 1,44 (1,18-1,77)          | 1,46 (1,10-1,95)            | 1,87 (1,36-2,57)        |
| Escolaridade materna                  |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| ≤ 7 anos                              | 1,00                 | -                         | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | -                       |
| 8-10 anos                             | 1,43 (1,02-2,00)     | -                         | 1,22 (0,99-1,49)        | 1,12 (0,87-1,45)          | 1,03 (0,68-1,57)            | -                       |
| ≥ 11 anos                             | 2,36 (1,69-3,27)     | -                         | 2,70 (2,23-3,28)        | 1,47 (1,15-1,88)          | 1,23 (0,85-1,78)            | -                       |
| Cor da pele                           |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Branca                                | 1,81 (1,51-2,17)     | -                         | 1,50 (1,28-1,77)        | -                         | 1,38 (0,97-1,98)            | -                       |
| Preta                                 | 0,65 (0,48-0,87)     | -                         | 1,05 (0,85-1,30)        | -                         | 0,95 (0,60-1,51)            | -                       |
| Parda                                 | 1,00                 | -                         | 1,00                    | -                         | 1,00                        | -                       |
| Mesmo profissional PN e parto         |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Não                                   | 1,00                 | 1,00                      | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Sim                                   | 10,13 (7,98-12,84)   | 11,21 (6,76-18,60)        | 9,75 (7,63-12,44)       | 6,11 (4,05-9,20)          | 4,23 (2,56-6,96)            | 4,59 (2,49-8,47)        |
| Tipo de financiamento do parto        |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Público                               | 1,00                 | 1,00                      | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | -                       |
| Privado                               | 9,37 (7,07-12,42)    | 3,54 (2,60-4,82)          | 8,53 (6,22-11,68)       | 2,75 (1,98-3,88)          | 4,92 (1,69-14,32)           | -                       |
| Risco obstétrico                      |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Habitual                              | 1,00                 | 1,00                      | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Não habitual                          | 1,88 (1,64-2,16)     | 2,13 (1,81-2,49)          | 1,75 (1,54-1,99)        | 2,11 (1,75-2,54)          | 1,57 (1,18-2,09)            | 1,75 (1,25-2,46)        |
| Preferência inicial pela via de parto |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Vaginal / sem preferência             | 1,00                 | 1,00                      | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Cesariana                             | 2,71 (2,17-3,38)     | 3,49 (2,19-5,54)          | 5,87 (5,01-6,87)        | 2,82 (1,99-4,00)          | 3,15 (2,37-4,17)            | 1,76 (1,24-2,51)        |
| Cesáreas anteriores                   |                      |                           |                         |                           |                             |                         |
| Nenhuma                               | -                    | -                         | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Uma                                   | -                    | -                         | 15,13 (12,18-18,81)     | 10,97 (8,63-13,94)        | 2,95 (2,01-4,34)            | 3,04 (2,01-4,59)        |
| Duas ou mais                          | -                    | -                         | 51,90 (33,03-81,54)     | 45,81 (27,77-75,57)       | 36,74 (22,04-61,26)         | 40,93 (23,51-71,28)     |

\$Houve interação entre preferência inicial pela via de parto e mesmo profissional durante o pré-natal e parto e o termo foi mantido no modelo durante a análise

**Tabela 4.** Fatores associados à cesariana sem trabalho de parto em mulheres com idade  $\geq 35$  anos, por paridade, Brasil, 2011-2012.

|                                       | Primíparas           |                          | 1 a 2 partos anteriores |                           | 3 ou mais partos anteriores |                         |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Variáveis                             | OR bruta<br>(IC 95%) | OR ajustada#<br>(IC 95%) | OR bruta<br>(IC 95%)    | OR ajustada\$<br>(IC 95%) | OR bruta<br>(IC 95%)        | OR ajustada<br>(IC 95%) |
| Escolaridade materna                  |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| ≤ 7 anos                              | 1,00                 | -                        | 1,00                    | -                         | 1,00                        | -                       |
| 8-10 anos                             | 3,98 (0,82-19,25)    | -                        | 1,67 (1,09-2,57)        | -                         | 1,02 (0,53-1,94)            | -                       |
| ≥ 11 anos                             | 2,21 (0,93-5,24)     | -                        | 3,55 (2,32-5,44)        | -                         | 1,32 (0,82-2,11)            | -                       |
| Cor da pele                           |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Branca                                | 2,46 (1,16-5,20)     | -                        | 1,64 (1,20-2,24)        | -                         | 1,72 (1,03-2,89)            | -                       |
| Preta                                 | 0,36 (0,10-1,26)     | -                        | 0,86 (0,50-1,47)        | -                         | 0,74 (0,36-1,52)            | -                       |
| Parda                                 | 1,00                 | -                        | 1,00                    | -                         | 1,00                        | -                       |
| Mesmo profissional PN e parto         |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Não                                   | 1,00                 | 1,00                     | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Sim                                   | 8,83 (4,51-17,28)    | 4,26 (2,03-8,94)         | 12,41 (7,74-19,90)      | 8,96 (4,09-16,64)         | 6,54 (3,34-12,82)           | 6,36 (2,30-17,59)       |
| Tipo de financiamento do parto        |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Público                               | 1,00                 | 1,00                     | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | -                       |
| Privado                               | 7,09 (3,70-13,54)    | 3,33 (1,42-7,82)         | 7,75 (5,04-11,92)       | 2,19 (1,31-3,67)          | 4,97 (1,64-15,03)           | -                       |
| Risco obstétrico                      |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Habitual                              | 1,00                 | 1,00                     | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Não habitual                          | 1,33 (0,68-2,61)     | 2,19 (1,03-4,66)         | 1,21 (0,94-1,55)        | 1,88 (1,31-2,69)          | 1,73 (1,12-2,68)            | 2,47 (1,52-4,03)        |
| Preferência inicial pela via de parto |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Vaginal / sem preferência             | 1,00                 | 1,00                     | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | -                       |
| Cesariana                             | 6,80 (3,37-13,73)    | 4,21 (2,03-8,71)         | 3,84 (2,90-5,09)        | 3,25 (1,36-7,79)          | 2,26 (1,49-3,44)            | -                       |
| Cesáreas anteriores                   |                      |                          |                         |                           |                             |                         |
| Nenhuma                               | -                    | -                        | 1,00                    | 1,00                      | 1,00                        | 1,00                    |
| Uma                                   | -                    | -                        | 13,93 (9,11-21,32)      | 8,07 (4,99-13,05)         | 3,11 (1,76-5,48)            | 2,64 (1,37-5,08)        |
| Duas ou mais                          | -                    | -                        | 32,43 (14,33-73,36)     | 19,56 (7,62-50,16)        | 51,53 (19,20-138,27)        | 52,10 (18,15-149,6)     |

#Houve interação entre escolaridade materna e tipo de financiamento do parto e o termo de interação foi mantido no modelo final.

\$Houve interação entre preferência inicial pela via de parto e mesmo profissional durante o pré-natal e parto e o termo de interação foi mantido no modelo.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adiamento da gestação no mundo contemporâneo é um fenômeno cada vez mais presente, pois as mulheres têm postergado o casamento, preferido concluir o nível superior, destacar-se profissionalmente, antes de planejar a maternidade. Isso ocorre principalmente nos países desenvolvidos e, nos países em desenvolvimento, entre as mulheres de classes sociais mais elevadas. Entretanto, nos países em desenvolvimento coexistem nulíparas e grande número de múltiparas de IMA, que, ao contrário das primeiras, pertencem a famílias grandes e pobres, que ainda se reproduzem nessa idade por falta de planejamento familiar.

Reproduzir-se com idade  $\geq 35$  anos é um fenômeno relativamente recente, principalmente nos países em desenvolvimento, por isso existem poucos estudos abordando a idade materna avançada, separando essas mulheres por paridade e controlando importantes fatores confundidores na relação entre idade materna avançada e desfechos maternos e perinatais negativos. Alguns estudos que analisam desfechos maternos e perinatais negativos até envolvem a faixa etária  $\geq 35$  anos, entretanto não os analisam por paridade, demonstrando uma falha, pois essas mulheres são distintas, além de que muitos não controlam fatores confundidores importantes.

As mulheres com IMA da pesquisa “Nascer no Brasil” representaram 10,5% da amostra total, muito próximo ao percentual de parturientes com IMA em toda a população brasileira para o período de estudo (2011/2012), que foi de 11,1% (DATASUS-SINASC). Essas mulheres mostraram-se claramente diferentes das de 20-29 anos, assim como diferem entre si por paridade. As nulíparas com IMA apresentaram maior escolaridade, pertenciam às classes sociais de maior poder aquisitivo, eram brancas, possuíam trabalho remunerado, acessaram o sistema privado no pré-natal e parto e peregrinaram menos que aquelas de 20-29 anos e também em relação às de IMA múltiparas.

Contudo, ao testar a associação entre idade materna avançada e desfechos maternos e perinatais negativos, a idade sempre se mostrou associada, independentemente da paridade. Para os desfechos placenta prévia e descolamento prematuro de placenta, o efeito dose-resposta da idade foi evidenciado, já que a razão de chance para as mulheres com idade  $\geq 40$  anos foi maior que daquelas entre 35-39 anos, quando comparadas às mulheres de até 34 anos. Além disso, a placenta prévia mostrou-se mais fortemente associada à idade materna avançada que o descolamento prematuro de placenta. Esses desfechos são as principais causas de sangramento na segunda metade da gestação e têm sido associados às complicações

maternas graves, como hemorragia, podendo levar ao óbito, e aos desfechos perinatais adversos, como parto prematuro. Com isso, os serviços de saúde devem se adequar para o precoce diagnóstico dos casos e tratamento adequado dessas mulheres que apresentam maiores chances.

Outro desfecho materno que também se mostrou associado à idade materna avançada foi a cesariana sem trabalho de parto, com maior força de associação ocorrendo nas nulíparas. Ao analisar quais fatores contribuíram para a cesariana sem trabalho de parto, somente nas mulheres com 35 anos ou mais o risco obstétrico, fator mais importante na determinação da execução de cesariana sem trabalho de parto, apresentou força de associação mais fraca que outros fatores não clínicos (mesmo profissional que realizou o atendimento durante o pré-natal e parto, classe econômica elevada e preferência por parto cesáreo no início da gestação), além de cesárea prévia nas multíparas. Sabendo-se que essa prática gera riscos, tanto para as mães quanto para os recém-nascidos, é imprescindível que ela seja executada apenas quando há indicação, a fim de se evitarem infecção materna, recém-nascidos pré-termo e termo precoce, baixo peso ao nascer, reinternação em UTI neonatal, entre outros, como, por exemplo, o aumento do risco de placenta prévia em uma próxima gestação.

Quanto aos desfechos perinatais, encontrou-se associação entre idade materna avançada e baixo peso ao nascer, parto pré e pós-termo, bebês pequenos e grandes para idade gestacional, internação em Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal e *near miss* neonatal. O *near miss* neonatal mostrou-se associado ao acesso aos serviços de saúde para o parto, às complicações gestacionais e às características maternas, principalmente à IMA e à paridade. Por isso, acompanhar e classificar corretamente o risco gestacional materno, controlar as complicações gestacionais durante o pré-natal e referenciar corretamente essas mulheres à assistência ao parto devem ser estratégias prioritárias dos serviços de saúde, visando à diminuição das taxas de *near miss* e mortalidade neonatal.

A idade materna  $\geq 35$  anos é considerada, pelo Caderno de Atenção Básica e pelo Manual Técnico da Gestação de Alto Risco, um fator de risco que permite a realização do pré-natal pela equipe de atenção básica, entretanto algumas complicações que comprovadamente ocorrem com maior frequência nessas mulheres — como placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, restrição do crescimento intrauterino —, quando presentes, fazem a mulher ser referenciada para o pré-natal de alto risco ou urgência/emergência obstétrica dependendo do estágio em que se encontra.

Assim, os serviços de saúde devem estar preparados para o diagnóstico precoce de qualquer doença ou intercorrência que essas mulheres apresentem, bem como para conduzir

corretamente essas mulheres dentro da rede de assistência à gestante, com o objetivo de evitar óbito materno e/ou fetal. Mesmo sendo referenciada para um serviço especializado, é importante que a gestante não perca o vínculo com a equipe da atenção básica, para que esta também possa acompanhar a evolução da gravidez, os tratamentos administrados à gestante e o estado de saúde do recém-nascido.

Diante do novo cenário que vem se conformando, é importante criar um protocolo de atendimento voltado para essas mulheres de idade materna avançada, que guie os serviços de saúde a orientar as mulheres a não engravidarem tardiamente (principalmente devido aos riscos) e no atendimento das mulheres que tornam-se gestantes mais velhas, destacando suas peculiaridades — desde o planejamento familiar, passando pela avaliação pré-concepcional, pelo acompanhamento pré-natal, pela assistência ao trabalho de parto, ao parto, puerpério e ao recém-nascido —, pois essas mulheres e seus recém-nascidos podem apresentar maiores riscos de complicações na gravidez, no parto e puerpério do que mulheres mais jovens. Além disso, as mulheres que desejarem a maternidade tardia devem ser orientadas sobre o maior risco de desfechos negativos e os cuidados que podem ser tomados para diminuir tais riscos.

## REFERÊNCIAS

- AL-TURKI, H. A.; ABU-HEIJA, A. T.; AL-SIBAI, M. H. The outcome of pregnancy in elderly primigravidas. **Saudi Med J**. v. 24, n.11, p.1230-1233, Nov. 2003.
- ARTAL, R. Overview of high-risk pregnancy. **Merck Manuals Professional Edition**. Disponível em: <http://www.merckmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics>
- AVENANT, T. Neonatal near miss: a measure of the quality of obstetric care. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**. v.23, p.369-374, 2009.
- BASER, E et al. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. **J Turk Ger Gynecol Assoc**. v.14, n.4, p.205-209, Dec. 2013.
- BAYRAMPOUR, H. et al. Comparison of perception of pregnancy risk of nulliparous women of advanced maternal age and younger age. **J Midwifery Womens Health**. v.57, n.5, p.445-453, Sep./Oct. 2012.
- BAYRAMPOUR, H.; HEAMAN, M. Advanced Maternal Age and the Risk of Cesarean Birth: A Systematic Review. **Birth**. v.37, n.3, p.219-226, Sep. 2010.
- BETRÁN, A. P. et al. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0148343, 5 fev. 2016.
- BEYDOUN, H. et al. Impact of maternal age on preterm delivery and low birthweight: a hospital-based collaborative study of nulliparous Lebanese women in greater Beirut. **J Perinatol**. v.24, n.4, p.228-235, Apr 2004.
- BIANCO, A. et al. Pregnancy outcome at age 40 and older. **Obstet Gynecol**. v. 87, n. 6, p. 917-922, Jun. 1996.
- BIRO, M. A. et al. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**. v.52, n.3, p.229-234, Jun. 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed., Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 302 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Sistema de Informação de Nascidos Vivos. Datasus. [acesso em 2016 Fev 28]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?si-nasc/cnv/nvuf.def>.
- CANTO, M.J. et al. Pregnancy outcome in a Spanish population of women beyond age 40 delivered above 32 weeks' gestation. **J Matern Fetal Neonatal Med**. v.25, n.5, p.461- 466, May 2012.

CECATTI, J.G. et al. O impacto da idade materna avançada sobre os resultados da gravidez. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v.20, n.7, p. 389-394, Aug.1998.

CHAWANPAIBOON, S.; HENGRASMEE, P. Adverse pregnancy outcomes in extremely maternal age. **Open J Obstet Gynecol.** v.3, n.4, p.427-434, Jun. 2013.

CIANCIMINO, L. et al. Would it be too late? A retrospective case-control analysis to evaluate maternal-fetal outcomes in advanced maternal age. **Arch Gynecol Obstet.** v.290, n.6, p.1109-1114, Dec. 2014.

CLEARY-GOLDMAN, J. et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. **Obstet Gynecol.** v.105, n.5 (pt 1), p. 983-990, May 2005.

DELBAERE, I. et al. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** v.135, n.1, p. 41-46, Nov. 2007.

DIEJOMAOH, M. F.E. et al. The reproductive performance of women at 40 years and over. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** v.126, n.1, p. 33-38, May 2006.

DILDY, G. A. et al. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. **Am J Obstet Gynecol.** v. 175, n. 3, parte1, p. 668-674, Sep. 1996.

DOMINGUES, R.M.S.M. et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. **Rev Panam Salud Publica.** v. 37, n. 3, p. 140-147, 2015.

DULITZKI, M. et al. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of cesarean delivery. **Obstet Gynecol.** v.92, n.6, p. 935-939, Dec. 1998.

EDGE, V.; LAROS, R.K.Jr. Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. **Am J Obstet Gynecol.** v.168, n.6, p.1881-1885, Jun. 1993.

EL-GILANY, A.; HAMMAD, S. Obstetric outcomes of teenagers and old mothers: experience from Saudi Arabia. **Inter J Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health.** v.4, n.6, p.901-909, Jun 2012.

FULOP, T.; LARBI, A.; DOUZIECH, N. Insulin receptor and ageing. **Pathol Biol (Paris).** v. 51, n.10, p.574-580, Dec. 2003.

GLASSER, S. et al. Primiparity at very advanced maternal age ( $\geq 45$  years). **Fertil Steril.** v. 95, n. 8, p. 2548-2551, Jun. 2011.

GROTEGUT, C.A. et al. Medical and obstetric complications among pregnant women aged 45 and older. **Plos One.** v.9, n.4, art. e96237, Apr. 2014.

HAERI, S.; DILDY, G. A. Maternal Mortality From Hemorrhage. **Seminars in Perinatology,** v. 36, n. 1, p. 48–55, fev. 2012.

HSIEH, T.-T. et al. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** v.148, n.1, p.21-26, Jan. 2010.

HUNG et al. Risk factors for placenta previa in an Asian population. **Int J Gynecol Obstet.** v. 97, n.1, p.26–30, Apr. 2007.

JACOBSSON, B.; LADFORS, L.; MILSOM, I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. **Obstetrics Gynecology**; v.104, n.4, p.727-733, Oct. 2004.

JOLLY, M. et al. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. **Hum Reprod.** v.15, n.11, p. 2433-2437, Nov. 2000.

JOSEPH, K.S. et al. The perinatal effects of delayed childbearing. **Obstet Gynecol.** v.105, n.6, p.1410-1418, Jun 2005.

KENNY, L.C. et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. **Plos One.** v.8, n.2, p.e56583, Feb. 2013.

KHALIL, A. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. **Ultrasound Obstet Gynecol.** v.42, n.6, p.634-643, Dec 2013.

KIRZ, D.S.; DORCHESTER, W.; FREEMAN, R.K. Advanced maternal age: the mature gravida. **Am J Obstet Gynecol.** v. 152, n. 1, p. 7-12, May 1985.

KLEMETTI, R. et al. Associations of maternal age with maternity care use and birth outcomes in primiparous women: a comparison of results in 1991 and 2008 in Finland. **BJOG.** v.121, n.3, p.356-362, Feb 2014.

LAOPAIBOON, M. et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multi-country assessment. **BJOG.** v.121, suppl.1, p. 49-56, Mar 2014.

LASKOV, I. et al. Outcome of singleton pregnancy in women  $\geq 45$  years old: a retrospective cohort study. **J Matern Fetal Neonatal Med.** v.25, n.11, p. 2190-2193, Nov. 2012.

LEAL, M.C. et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. **Reprod. Health.** v.09, article 15, Aug. 2012.

LEAL, M.C. et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. **Cad Saúde Pública.** v.30, (suppl 1), p.S17–32, Aug. 2014.

LIU, X.; ZHANG, W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. **Chin Med J.** v.127, n.12, p. 2241-2246, 2014.

LUDFORD, I. et al. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. **Aust. N Z J Obstet. Gynaecol.** v.52, n.3, p.235-241, Jun. 2012.

LUKE, B.; BROWN, M. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. **Hum Reprod.** v.22, n.5, p.1264-1272, May 2007.

MAJOKO, F. et al. Usefulness of risk scoring at booking for antenatal care in predicting adverse pregnancy outcome in a rural African setting. **J Obstet Gynaecol.** v. 22, n. 6, p. 604-609, Nov. 2002.

MARTIN, J.A. et al. Births: Final data for 2013. **National vital statistics reports**; v. 64, n 1. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015.

MILNER, M. et al. The impact of maternal age on pregnancy and its outcome. **Int J Gynecol Obstet**. v. 38, n. 4, p. 281-286, Aug 1992.

NAKAMURA-PEREIRA, M. et al. Use of Robson classification to assess cesarean section rate in Brazil: the role of source of payment for childbirth. **Reprod Health**. v.13, Suppl 3, art. 128, Oct 2016.

NGOWA, J.D.K. et al. Pregnancy outcome at advanced maternal age in a group of African women in two teaching Hospitals in Yaounde, Cameroon. **Pan Afr Med J**. v.14, art. 134, Apr. 2013.

NOJOMI, M. et al. Delayed childbearing: pregnancy and maternal outcomes. **Iranian J Reprod Medicine**. v.8, n.2, p. 80-85, 2010.

NOLASCO-BLÉ, A.K.; HERNÁNDEZ-HERRERA, R.J.; RAMOS-GONZÁLEZ, R.M. Hallazgos perinatales de embarazos em edad materna avanzada. **Ginecol Obstet Mex**. v.80, n.4, p.270-275, abr 2012.

OLUSANYA, B.O.; SOLANKE, O.A. Perinatal correlates of delayed childbearing in a developing country. **Arch Gynecol Obstet**. v.285, n.4, p.951-957, Apr. 2012.

OTA, E. et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health. **PloS One**, v. 9, n. 8, p. e105155, 2014.

OYELESE, Y.; ANANTH, C. V. Placental abruption. **Obstetrics and Gynecology**, v. 108, n. 4, p. 1005–1016, 2006.

PEMBE, A. B. et al. Effectiveness of maternal referral system in a rural setting: a case study from Rufiji district, Tanzania. **BMC Health Serv Res**. v.10, art. 326, Dec. 2010.

PILEGGI, C. et al. Neonatal near miss approach in the 2005 WHO Global Survey Brazil. *Jornal de Pediatria*, v. 86, n. 1, p. 21–26, 11 fev. 2010.

PILEGGI-CASTRO, C. et al. Development of criteria for identifying neonatal near-miss cases: analysis of two WHO multicountry cross-sectional studies. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, p. 110–118, mar. 2014.

PRYSAK, M.; LORENZ, R.P.; KISLY, A. Pregnancy outcome in nuliparas women 35 years and older. **Obstetrics and Gynecology**. v.85, n.1, p.65-70, Jan. 1995.

SANTOS, G.H.N. et al. Impacto da idade materna sobre os resultados perinatais e via de parto. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v.31, n.7, p.326-334, jul. 2009.

SCHIMMEL, M.S. et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. **Arch. Gynecol. Obstet**. v.291, n.4, p. 793-798, Apr. 2015.

- SENESI, L. G. et al. Morbidade e mortalidade neonatais relacionadas à idade materna igual ou superior a 35 anos, segundo a paridade. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 26, n.6, p. 477-482, jul. 2004.
- SIMCHEN, M.J. et al. Pregnancy outcome after age 50. **Obstet. Gynecol.** v. 108, n. 5, p.1084-1088, Nov. 2006.
- SILVA, A.A.M. et al. Morbidade neonatal *near miss* na pesquisa Nascer no Brasil. **Cad. Saúde Pública.** v.30, supl., p.S182-S191, 2014.
- TABCHAROEN, C. et al. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. **Journal of Obstetrics and Gynaecology.** v. 29, n. 5, p. 378-383, Jul. 2009.
- VALADAN, M.; TANHA, F.D.; SEPAHI, A. Pregnancy outcomes in women of advanced age. **Journal of Family and Reproductive Health.** v.5, n.2, p. 57-61, Jun. 2011.
- VASCONCELLOS, M.T.L. et al. Desenho da amostra nascer no Brasil: Pesquisa Nacional sobre o Parto e Nascimento. **Cad. Saúde Pública.** v.30, sup: S49-S58, 2014.
- VENTURA, S.J. et al. Births: Final data for 1997. **National Vital Statistics Reports**, Vol. 47, N. 18. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD.1999.
- WANG, Y. et al. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. **Arch. Gynecol. Obstet.** v. 284, p. 31-37, Jul. 2011.
- WENG, Y.H.; YANG, C.Y.; CHIU, Y.W. Risk assessment of adverse birth outcomes in relation to maternal age. **PLoS ONE.** v.9, n.12, e114843, 2014.
- WEINGOLD, A. B. Gestação de alto risco. In: BERKOW, R. **The Merck Manual.** 2016. Disponível em:< <http://www.manuaismsd.pt/?id=270>>
- YANIV, S. S. et al. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. **Arch Gynecol Obstet.** v. 283, n. 4, p. 755-759, Apr. 2011.

## APÊNDICE

### MATERIAL SUPLEMENTAR DO ARTIGO 1

#### References included in the meta-analysis:

- AlShami HAA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Nov;284(5):1113–6.
- Bateman BT, Simpson LL. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: A large nationwide sample of deliveries in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;194(3):840–5.
- Biro MA, Davey M-A, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun;52(3):229–34.
- Blomberg M, Tyrberg RB, Kjølhede P. Impact of maternal age on obstetric and neonatal outcome with emphasis on primiparous adolescents and older women: a Swedish Medical Birth Register Study. *BMJ Open*. 2014;4(11):e005840.
- Carolan M, Davey M-A, Biro MA, Kealy M. Older Maternal Age and Intervention in Labor: A Population-Based Study Comparing Older and Younger First-Time Mothers in Victoria, Australia. *Birth*. 2011;38(1):24–29.
- Carolan MC, Davey M-A, Biro M, Kealy M. Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13(1):80.
- Chawanpaiboon S, Hengrasmee P. Adverse pregnancy outcomes in extremely maternal age. *Open J Obstet Gynecol*. 2013;03(04):427–34.
- Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome: *Obstet Gynecol*. 2005 May;105(5, Part 1):983–90.
- Dietl A, Cupisti S, Beckmann M, Schwab M, Zollner U. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Aug 31;75(08):827–32.
- Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LNC, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and Obstetric Complications among Pregnant Women Aged 45 and Older. Young RC, editor. *PLoS ONE*. 2014 Apr 25;9(4):e96237.
- Hung T-H, Hsieh C-C, Hsu J-J, Chiu T-H, Lo L-M, Hsieh T 'sang-T'ang. Risk factors for placenta previa in an Asian population. *Int J Gynecol Obstet*. 2007 Apr;97(1):26–30.
- Hung T-H, Hsieh C-C, Hsu J-J, Lo L-M, Chiu T-H, Hsieh T-T. Risk Factors for Placental Abruptio in an Asian Population. *Reprod Sci*. 2007 Jan 1;14(1):59–65.
- Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The Perinatal Effects of Delayed Childbearing: *Obstet Gynecol*. 2005 Jun;105(6):1410–8.
- Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Selander T, Heinonen S. Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older - A registry-based study in Finland. *Obes Res Clin Pract*. 2016 Mar;10(2):133–42.

- Lao TT, Sahota DS, Cheng YKY, Law LW, Leung TY. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage-risk factor or red herring? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Feb;27(3):243–6.
- Liu X, Zhang W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chin Med J.* 2014; 127(12): 2241–2246.
- Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998–2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Jun;52(3):235–41.
- Matsuda Y, Kawamichi Y, Hayashi K, Shiozaki A, Satoh S, Saito S. Impact of maternal age on the incidence of obstetrical complications in Japan: Maternal age and obstetric complications. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Oct;37(10):1409–14.
- Pawde AA, Kulkarni MP, Unni J. Pregnancy in Women Aged 35 Years and Above: A Prospective Observational Study. *J Obstet Gynecol India.* 2015 Apr;65(2):93–6.
- Räisänen S, Gissler M, Nielsen HS, Kramer MR, Williams MA, Heinonen S. Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: a register-based analysis of 1,162,126 singleton births. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Dec;171(2):246–51.
- Traisisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with very advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thai.* 2015;98(2):117–22.
- Wang Y, Tanbo T, Åbyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Jul;284(1):31–7.
- Yang Q, Wen S, Phillips K, Oppenheimer L, Black D, Walker M. Comparison of Maternal Risk Factors between Placental Abruption and Placenta Previa. *Am J Perinatol.* 2009 Apr;26(04):279–86.

#### References excluded from meta-analysis:

- Almeida NKO, Almeida RMVR, Pedreira CE. Adverse perinatal outcomes for advanced maternal age: a cross-sectional study of Brazilian births. *J Pediatr (Rio J).* 2015 Sep;91(5):493–8.
- Antsaklis A, Vlachos D, Pergialiotis V. The advanced maternal age primigravida: a case control study in a tertiary center. *Group.* 20:34.
- Astolfi P, De Pasquale A, Zonta L. Late childbearing and its impact on adverse pregnancy outcome: stillbirth, preterm delivery and low birth weight. *Rev Épidémiologie Santé Publique.* 2005;53:97–105.
- Ates S, Batmaz G, Sevkett O, Molla T, Dane C, Dane B. Pregnancy Outcome of Multiparous Women Aged over 40 Years. *Int J Reprod Med.* 2013; 1–4.
- Ayaty S, VahidRoudsari F, Shakeri MT, Yousefi Z. Pregnancy outcomes and complications in advanced maternal age. *Saudi Med J.* 2006; 27(11): 1769–1770.
- Barton J, Sibai A, Istwan N, Rhea D, Desch C, Sibai B. Spontaneously Conceived Pregnancy after 40: Influence of Age and Obesity on Outcome. *Am J Perinatol.* 2013 Dec 11;31(09):795–8.
- Baser E, Seckin KD, Erkilinc S, Karsli MF, Yeral IM, Kaymak O, et al. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2013 Jan 2;14(4):205–9.

- Battin M, Sadler L, on behalf of the Australia and New Zealand Neonatal Network. Neonatal intensive care utilization and neonatal outcome of infants born to women aged 40 years and over in New Zealand: NICU and maternal age. *Acta Paediatr.* 2009 Nov 6;99(2):219–24.
- Bayrampour H, Heaman M, Duncan KA, Tough S. Comparison of Perception of Pregnancy Risk of Nulliparous Women of Advanced Maternal Age and Younger Age. *J Midwifery Womens Health.* 2012 Sep;57(5):445–53.
- Behboudi-Gandevani S, Ziaei S, Khalajabadi-Farahani F, Jasper M. Iranian primi-gravid women's awareness of the risks associated with delayed childbearing. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2013 Dec;18(6):460–7.
- Bekdas M. Pregnancy Outcome in Women of Advanced Maternal Age: A Cross-Sectional Study in a Turkish Maternity Hospital. *Maced J Med Sci.* 2013 Dec 15;6(4):365–9.
- Benli AR, Cetin Benli N, Usta AT, Atakul T, Koroglu M. Effect of Maternal Age on Pregnancy Outcome and Cesarean Delivery Rate. *J Clin Med Res.* 2015;7(2):97–102.
- Callaway LK, Lust K, McIntyre HD. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45(1):12–16.
- Canto MJ, Reus A, Cortês S, Ojeda F. Pregnancy outcome in a Spanish population of women beyond age 40 delivered above 32 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 May;25(5):461–6.
- Çetin O, Verit FF, Zebitay AG, Aydın Z, Kurdoğlu Z, Yücel O. Neither early nor late for becoming pregnant: Comparison of the perinatal outcomes of adolescent, reproductive age, and advanced maternal age pregnancies. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 2015 Sep 5;12(3):151–7.
- Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009;74(6):331–338.
- Chan BC-P, Lao TT-H. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynecol Obstet.* 2008 Sep;102(3):237–41.
- Ciancimino L, Laganà AS, Chiofalo B, Granese R, Grasso R, Triolo O. Would it be too late? A retrospective case-control analysis to evaluate maternal-fetal outcomes in advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Dec;290(6):1109–14.
- Colli G, Cerniglia F, Guarneri MF, Dico LO. Pregnancy in advanced maternal age: Maternal and fetal outcome. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia.* 2014; 36(3): 378-382.
- Collins JW, Rankin KM, Hibbs S. The maternal Age Related Patterns of Infant Low Birth Weight Rates Among Non-Latino Whites and African-Americans: The Effect of Maternal Birth Weight and Neighborhood Income. *Matern Child Health J.* 2015 Apr;19(4):739–44.
- Dakov T, Dimitrova V, Maseva A, Todorov T. Mode of conception, accompanying medical disorders and complications in the second half of pregnancy in women over the age of 35. *Akush Ginekol (Sofia).* 2014; 53(8): 4-11.
- De Jongh BE, Mackley A, Jain N, Locke R, Paul DA. Effects of Advanced Maternal Age and Race/Ethnicity on Placental Weight and Placental Weight/Birthweight Ratio in Very Low Birthweight Infants. *Matern Child Health J.* 2015 Jul;19(7):1553–8.

- De Stefano MG, Rosato E, Marcoccia E, Schiavi MC, Zannini I, Capri O, et al. Pregnancy in advanced (= 40) and very advanced (= 45) reproductive age: Maternal and fetal risks. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*. 2013; 35(6): 740-746.
- De Weger FJ, Hukkelhoven CWPM, Serroyen J, te Velde ER, Smits LJM. Advanced maternal age, short interpregnancy interval, and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 May;204(5):421.e1-421.e9.
- Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Nov;135(1):41–6.
- Diago Caballero D, Vila Vaillant F, Ramos Guilarte E, Garcia Valdés R. Factores de riesgo en la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2011;37(4):448–456.
- Diejomaoh MFE, Al-Shamali IA, Al-Kandari F, Al-Qenae M, Mohd AT. The reproductive performance of women at 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 May;126(1):33–8.
- Donoso E, Carvajal JA. Maternal, perinatal and infant outcome of spontaneous pregnancy in the sixth decade of life. *Maturitas*. 2008 Apr;59(4):381–6.
- Driul L, Londero AP, Bertozzi S, Peressini L, Vanin M, Aietti D, et al. Pregnancy outcome and neonatal health by mothers aged 40 years and over. *J Med Med Sci*. 2010;1(5):148–155.
- Dulitzky M. Combined Effect of Fetal Sex and Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcomes. *Med Sci Monit*. 2015;21:1124–30.
- El-Gilany AH, Hammad S. Obstetric outcomes of teenagers and older mothers: Experience from Saudi Arabia. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine and Public Health*. 2012; 4(6): 901-909.
- Erem C, Kuzu UB, Deger O, Can G. Clinical research Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in Turkish women: the Trabzon GDM Study. *Arch Med Sci*. 2015;4:724–35.
- Fall CH, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo-Mendez MC, Victora C, Martorell R, et al. Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: a prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). *Lancet Glob Health*. 2015;3(7):e366–e377.
- Favilli A, Pericoli S, Acanfora MM, Bini V, Di Renzo GC, Gerli S. Pregnancy outcome in women aged 40 years or more. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Aug;25(8):1260–3.
- Figuerêdo ED, Lamy Filho F, Lamy ZC, Silva AAM da. Maternal age and adverse perinatal outcomes in a birth cohort (BRISA) from a Northeastern Brazilian city. *Rev Bras Ginecol E Obstetrcia*. 2014 Dec;36(12):562–8.
- Fong A, Serra A, Herrero T, Pan D, Ogunyemi D. Pre-gestational versus gestational diabetes: A population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complications*. 2014 Jan;28(1):29–34.
- Giri A, Srivastav VR, Suwal A, Tuladhar AS. Advanced maternal age and obstetric outcome. *Nepal Med Coll J*. 2013;15(2):87–90.
- Glasser S, Segev-Zahav A, Fortinsky P, Gedal-Beer D, Schiff E, Lerner-Geva L. Primiparity at Very Advanced Maternal Age ( $\geq 45$  years). *Fertil Steril*. 2011 Jun;95(8):2548–51.

- Grau Piera S, Costa Canals L, Vicente Alarcon J, Costa Pueyo J, Oliva Morera JC, Canet Estevez Y. Resultados perinatales en gestantes mayores de 40 años. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. 2014 Apr;41(2):62–5.
- Hanif HM, Khalil E, Sheikh A, Harji A, Haris S, Rasheed MW, et al. Students' Corner. [cited 2017 Jun 17]; Available from: <http://www.jpma.org.pk/PdfDownload/2664.pdf>
- Henne MB, Zhang M, Paroski S, Kelshikar B, Westphal LM. Comparison of obstetric outcomes in recipients of donor oocytes vs. women of advanced maternal age with autologous oocytes. *J Reprod Med*. 2007 Jul; 52(7):585-90.
- Heras Pérez B, Gobernado Tejedor J, Mora Cepeda P, Almaraz Gómez A. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Prog Obstet Ginecol*. 2011 Nov;54(11):575–80.
- Hoffman MC, Jeffers S, Carter J, Duthely L, Cotter A, González-Quintero VH. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 May;196(5):e11–3.
- Hoque ME. Advanced maternal age and outcomes of pregnancy: A retrospective study from South Africa. *Biomed Res [Internet]*. 2012 [cited 2017 Jun 17];23(2). Available from: <http://www.alliedacademies.org/articles/advanced-maternal-age-and-outcomes-of-pregnancy-a-retrospective-study-from-south-africa.html.aid=1043>
- Hsieh T-T, Liou J-D, Hsu J-J, Lo L-M, Chen S-F, Hung T-H. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Jan;148(1):21–6.
- Igwegbe AO, Eleje GU, Okpala BC. Management outcomes of abruptio placentae at Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi, Nigeria. *Niger J Med*. 2013 Jul-Sep;22(3):234-8.
- Isla Valdés A, Cruz Hernández J, Velasco Boza A, Hernández García P, Fajardo Puig R, Díaz Curbelo A. Comportamiento de la placenta previa en el Hospital Ginecoobstétrico “América Arias”, período 2003-2005. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2008;24(3):0–0.
- Islam MM, Bakheit CS. Advanced Maternal Age and Risks for Adverse Pregnancy Outcomes: A Population-Based Study in Oman. *Health Care Women Int*. 2015 Oct 3;36(10):1081–103.
- Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2015 Jan;103(1):76–80.
- Jacquemyn Y, Martens E, Martens G. Pregnancy at late premenopausal age: Outcome of pregnancies at 45 years and older in Flanders, Belgium. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Aug;34(6):479–81.
- Jahromi BN, Hussein Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008; 47(3): 318-321.
- Janoudi G, Kelly S, Yasseen A, Hamam H, Moretti F, Walker M. Factors associated with increased rates of caesarean section in women of advanced maternal age. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(6):517–526.
- Jnifen A, Fadhlaoui A, Chaker A, Zhioua F. Particularities of pregnancy and labor in 40-year-old women. Report of 300 cases. *Tunis Med*. 2010; 88(11): 829-833.

- Kale A, Kuyumcuoğlu U, Güzel A. Is pregnancy over 45 with very high parity related with adverse maternal and fetal outcomes? *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2009; 36(2):120-2.
- Kalogiannidis I, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Masoura S, Goutzioulis A, Traianos A, Prapas N, Agorastos T. Parity affects pregnancy outcomes in women 35 and older. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011; 38(2):146-9.
- Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A, Faucher D, Lee SK, et al. Advanced Maternal Age and the Outcomes of Preterm Neonates: A Social Paradox? *Obstet Gynecol*. 2011 Oct;118(4):872-7.
- Karabulut A, Ozkan S, Bozkurt AI, Karahan T, Kayan S. Perinatal outcomes and risk factors in adolescent and advanced age pregnancies: Comparison with normal reproductive age women. *J Obstet Gynaecol*. 2013 May;33(4):346-50.
- Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome: Evidence from a Large Contemporary Cohort. Shi Q, editor. *PLoS ONE*. 2013 Feb 20;8(2):e56583.
- Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study: Maternal age and pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Dec;42(6):634-43.
- Klemetti R, Gissler M, Sainio S, Hemminki E. Associations of maternal age with maternity care use and birth outcomes in primiparous women: a comparison of results in 1991 and 2008 in Finland. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2014 Feb;121(3):356-62.
- Kort D, Gosselin J, Choi J, Thornton M, Cleary-Goldman J, Sauer M. Pregnancy after Age 50: Defining Risks for Mother and Child. *Am J Perinatol*. 2012 Apr;29(04):245-50.
- Kozuki N, Lee AC, Black RE, Katz J. Nutritional and Reproductive Risk Factors for Small for Gestational Age and Preterm Births. In: *Low-Birthweight Baby: Born Too Soon or Too Small* [Internet]. Karger Publishers; 2015 [cited 2017 Jun 17]. p. 17-28. Available from: <http://www.karger.com/Article/Abstract/365799>
- Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12(1):47.
- Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel J, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2014 Mar;121:49-56.
- Laskov I, Birnbaum R, Maslovitz S, Kupfermanc M, Lessing J, Many A. Outcome of singleton pregnancy in women  $\geq 45$  years old: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Nov;25(11):2190-3.
- Le Ray C, Scherier S, Anselem O, Marszalek A, Tsatsaris V, Cabrol D, et al. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older. *Hum Reprod*. 2012 Mar 1;27(3):896-901.
- Leung C, Saaïd R, Pedersen L, Park F, Poon L, Hyett J. Demographic factors that can be used to predict early-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Mar 24;28(5):535-9.

- Loke AY, Poon CF. The health concerns and behaviours of primigravida: comparing advanced age pregnant women with their younger counterparts: Advanced age pregnant women exhibit more health promotion behaviours. *J Clin Nurs*. 2011 Apr;20(7–8):1141–50.
- McDonnell N, Walsh J, Carruthers S, Morrison J. Obstetric and Neonatal Outcomes for Women  $\geq 45$  years of Age: A Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2013 Dec 12;31(09):823–8.
- Mehta S, Tran K, Stewart L, Soutter E, Nauta M, Yoong W. Pregnancy outcomes in women greater than 45 years: a cohort control study in a multi-ethnic inner city population. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 May;289(5):1125–8.
- Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Sato S, Cho K, Minakami H. Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007-2009. *Int J Gynecol Obstet*. 2012 Sep;118(3):198–201.
- Mouquet F, Lions C, de Groote P, Bouabdallaoui N, Willoteaux S, Dagorn J, et al. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2008 Dec;18(12):2765–9.
- Mulla ZD, Gonzalez-Sanchez JL, Nuwayhid BS. Descriptive and clinical epidemiology of preeclampsia and eclampsia in Florida. *Ethn Dis*. 2006;17(4):736–741.
- Nair DB, Tucker D, Hughes R, Greenacre J, Morgan M. Unusual trend in the prevalence of trisomy 13 in mothers aged 35 and older: A population based study of national congenital anomaly data: PREVALENCE OF TRISOMY 13 IN WALES. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2015 Jul;103(7):610–6.
- Nassar A, Usta I. Advanced Maternal Age. Part II: Long-Term Consequences. *Am J Perinatol*. 2009 Feb;26(02):107–12.
- Naveed P, Naib JM, Fatima S, Khan S. Risk factors associated with placenta previa in patients presenting to a tertiary care teaching hospital in Peshawar. *Journal of Medical Sciences (Peshawar)*. 2012; 20 (3): 146-148.
- Naworska B, Drosdzol-Cop A, Kobialka A, Skrzypulec-Plinta V. Pregnancy after 35 years of age. *Menopausal Rev Menopauzalny*. 2012;11(3).
- Ngowa JDK, Ngassam A-N, Dohbit JS, Nzedjom C, Kasia JM. Pregnancy outcome at advanced maternal age in a group of African women in two teaching Hospitals at Yaounde, Cameroon. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2013 [cited 2017 Jun 17];14(134). Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/14/134/full/>
- Nilsen ABV, Waldenström U, Hjelmsted A, Rasmussen S, Schytt E. Characteristics of women who are pregnant with their first baby at an advanced age: Characteristics of older first-time mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Mar;91(3):353–362x.
- Nojomi M, Haghighi L, Bijari B, Rezvani L, Tabatabaee SK. Delayed childbearing: pregnancy and maternal outcomes. *Int J Reprod Biomed*. 2010;8(2):80–85.
- Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González R. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(4):270–275.
- Nomura RMY, Alves EA, Zugaib M. Complicações maternas associadas ao tipo de parto em hospital universitário. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(1):9–15.
- O'Shea L, Hughes C, Mocanu EV. Advanced maternal age and assisted reproductive technologies in an Irish population. *Ir Med J [Internet]*. 2015 [cited 2017 Jun 17]; Available from: <https://www.lenus.ie/hse/handle/10147/578543>

- Odibo A, Nelson D, Stamilio D, Sehdev H, Macones G. Advanced Maternal Age Is an Independent Risk Factor for Intrauterine Growth Restriction. *Am J Perinatol*. 2006 Jun;23(5):325–8.
- Ojule J, Fiebai P, Ibe V. Pregnancy outcome in elderly primigravidae. *Ann Afr Med*. 2011;10(3):204.
- Oliveira Jr F, Costa M, Cecatti J, Pinto e Silva J, Surita F. Maternal morbidity and near miss associated with maternal age: the innovative approach of the 2006 Brazilian demographic health survey. *Clinics*. 2013 Jul 23;68(7):922–7.
- Olusanya BO, Solanke OA. Perinatal correlates of delayed childbearing in a developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Apr;285(4):951–7.
- Orazulike NC, Jeremiah I, Green KI, Uzoigwe SA. Effect of Age on Childbearing in Port Harcourt, Nigeria. *Int J Biomed Sci IJBS*. 2015;11(2):82.
- Orbach-Zinger S, Aviram A, Ioscovich A, Listengart M, Reuveni A, Fein S, et al. Anesthetic considerations in pregnant women at advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Jan 2;28(1):59–62.
- Oya A, Nakai A, Miyake H, Kawabata I, Takeshita T. Risk factors for peripartum blood transfusion in women with placenta previa: a retrospective analysis. *J Nippon Med Sch*. 2008 Jun;75(3):146–51.
- Panagopoulos P, Economou A, Tagia M, Siropoulos N, Doulia-Anagnostaki P, Katsetos C. Pregnancy outcome in nulliparous women at age > 35 in comparison to younger nulliparous women. *G Ital Ostet E Ginecol*. 2006;28(10/11):479–482.
- Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical Risk Factors for Preeclampsia in the 21st Century: *Obstet Gynecol*. 2014 Oct;124(4):763–70.
- Peña-Martí G, Barbato J, Betancourt C, Cala R, Douaihi H, Carvajal MA. Asociación entre prematuridad y embarazadas en edad avanzada. *Rev. obstet. ginecol. Venezuela*. mar. 2007; 67(1):15–22.
- Phadungkiatwattana P, Rujivejpongsathron J, Tunsatit T, Yanase Y. Analyzing pregnancy outcomes in women of extremely advanced maternal age (> or = 45 years). *J Med Assoc Thai*. 2014;97(1):1–6.
- Rahim N, Rehana T, Ara A. Risk Factors Associated with Major Placenta Previa. *Parity*. 35(25):43–10.
- Reddy UM, Ko C-W, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Sep;195(3):764–70.
- Rehman NA, Vikram A, Palakki N, Kandy NC. Maternal and Fetal Outcome in Advanced Maternal Age. *J Evol Med Dent Sci*. 2015 Jul 25;4(60):10504–8.
- Rivero Pérez Y, Gutiérrez Valdéz N, Romero Díaz C, Fragoso Rodríguez Y. Factores epidemiológicos relacionados con la placenta previa: Hospital “Abel Santamaría Cuadrado”, abril 2006-2007. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. 2009;13(2):185–194.
- Rosenberg, T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Jul;284(1):47–51.
- Salem Yaniv S, Levy A, Wiznitzer A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Apr;283(4):755–9.

- Sánchez JMB, Serrano YP, Soler JRM. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev. cienc. med. Pinar (Rio J)*. 2015 sep.-oct; 19(5): 789-802.
- Sanchez SE, Pacora PN, Farfan JH, Fernandez A, Qiu C, Ananth CV, et al. Risk factors of abruptio placentae among Peruvian women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Jan;194(1):225-30.
- Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Apr;291(4):793-8.
- Schuller A, Andrade L, Benítez-Guerra G, Soto O, Schuller Arteaga M. Estudio de las gestantes de edad avanzada en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev Fac Med-Caracas*. 2007;30(1):24-37.
- Schupp TR. Gravidez após os 40 anos de idade: análise dos fatores prognósticos para resultados maternos e perinatais adversos. *São Paulo*. 2006; 1-230.
- Shaikh F, Wagan F, Jillani K, Memon K. Pregnancy Outcome at Maternal Age 40 and Older. *JLUMHS*. 2012;11(03):139.
- Shrim A, Levin I, Mallozzi A, Brown R, Salama K, Gamzu R, et al. Does very advanced maternal age, with or without egg donation, really increase obstetric risk in a large tertiary center? *J Perinat Med [Internet]*. 2010 Jan 1 [cited 2017 Jun 17];38(6).
- Simchen MJ, Yinon Y, Moran O, Schiff E, Sivan E. Pregnancy outcome after age 50. *Obstet Gynecol*. 2006;108(5):1084-1088.
- Suárez A, Gutiérrez M, González H, Rodríguez R, Algorta E, Corrales A. Resultados maternos y perinatales en un grupo de gestantes con avanzada edad materna. *Rev. centroam. obstet. ginecol*; 2008; 13(1): 13-18.
- Suzuki S, Miyake H. Obstetric outcomes in nulliparous women aged 35 and over with singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 Mar;277(3):225-7.
- Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol*. 2009 Jan;29(5):378-83.
- Takahashi H, Watanabe N, Sugibayashi R, Aoki H, Egawa M, Sasaki A, et al. Increased rate of cesarean section in primiparous women aged 40 years or more: a single-center study in Japan. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Apr;285(4):937-41.
- Tandberg A, Klungsoyr K, Romundstad L, Skjaerven R. Pre-eclampsia and assisted reproductive technologies: consequences of advanced maternal age, interbirth intervals, new partner and smoking habits. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2015 Jun;122(7):915-22.
- Tebeu PM, Kouam L, NGHONGUIA MF, Obama MT, Major AL, Ludicke F, et al. Etude cohorte historique de l'accouchement a 40 ans et plus a Yaounde-Cameroun. *RMLG Rev Médicale Liège*. 2007;62(7-8):509-514.
- Topalovska D, Batashki I, Milchev N, Terzhumanov R, Uchikova E. [Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2006; 45(1):7-11. Bulgarian.
- Tosun I., et al. Advanced age pregnancies: A retrospective analysis of 6-years' experience at a tertiary center. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik*. 2014; 24(3): 141-146.

- Tveit JVH, Saastad E, Stray-Pedersen B, Børdahl PE, Frøen JF. Concerns for decreased foetal movements in uncomplicated pregnancies – Increased risk of foetal growth restriction and stillbirth among women being overweight, advanced age or smoking. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Oct;23(10):1129–35.
- Valent AM, Newman T, Chen A, Thompson A, DeFranco E. Gestational age-specific neonatal morbidity among pregnancies complicated by advanced maternal age: a population-based retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 May 2;29(9):1485–90.
- Vázquez Rodríguez A, Tur Padró R, Martínez San Andrés F, Mateo López L, Coroleu Lletget B, Comas Gabriel C, et al. Influencia de la edad y de las técnicas de reproducción asistida en nuestros resultados obstétricos y perinatales. *Prog Obstet Ginecol.* 2010 Oct;53(10):391–8.
- Vincent-Rohfritsch A, Le Ray C, Anselem O, Cabrol D, Goffinet F. Grossesse à 43ans et plus: risques maternels et périnataux. *J Gynecologie Obsttrique Biol Reprod.* 2012 Sep;41(5):468–75.
- Waldenström U, Cnattingius S, Norman M, Schytt E. Advanced Maternal Age and Stillbirth Risk in Nulliparous and Parous Women: *Obstet Gynecol.* 2015 Aug;126(2):355–62.
- Waldman M, Sheiner E, Sergienko R, Shoham-Vardi I. Can we identify risk factors during pregnancy for thrombo-embolic events during the puerperium and later in life? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jun 13;28(9):1005–9.
- Wielgos A, Szymusik I, Bartnik P, Kacperczyk J, Kosinska-Kaczynska K, Pietrzak B. Pregnancy beyond the age of 40—the influence of parity on perinatal outcome. *Neuroendocrinol Lett [Internet].* 2015 [cited 2017 Jun 17];36(4).
- Xiaoli L, Weiyuan Z. Effects of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014; 94(25): 1984-1988.
- Xiaoli L, Yan R, Yajun L, Longe Z. Relationship between maternal age and hypertensive disorders in pregnancy. *Zhonghua yi xue za zhi.* 2015. 95 (1): 19-22.
- Yáñez LEO. Primigesta de edad avanzada. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.* 2007; 67(3):152-166.
- Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):558.e1-558.e7.



|        |  |       |       |       |         |       |    |
|--------|--|-------|-------|-------|---------|-------|----|
| Fixed  |  | 1.043 | 1.031 | 1.056 | 167.418 | 0.000 | 34 |
| Random |  | 1.149 | 1.025 | 1.273 | 18.226  | 0.000 |    |

Test for heterogeneity:  $Q = 1597.458$  on 33 degrees of freedom ( $p = 0.000$ )

Moment-based estimate of between studies variance = 0.100

Trimming estimator: Linear

Meta-analysis type: Fixed-effects model

| iteration   |  | estimate | Tn  | # to trim | diff |
|-------------|--|----------|-----|-----------|------|
| -----+----- |  |          |     |           |      |
| 1           |  | 1.043    | 362 | 4         | 595  |
| 2           |  | 1.012    | 396 | 6         | 68   |
| 3           |  | 1.011    | 398 | 6         | 4    |
| 4           |  | 1.011    | 398 | 6         | 0    |

Filled

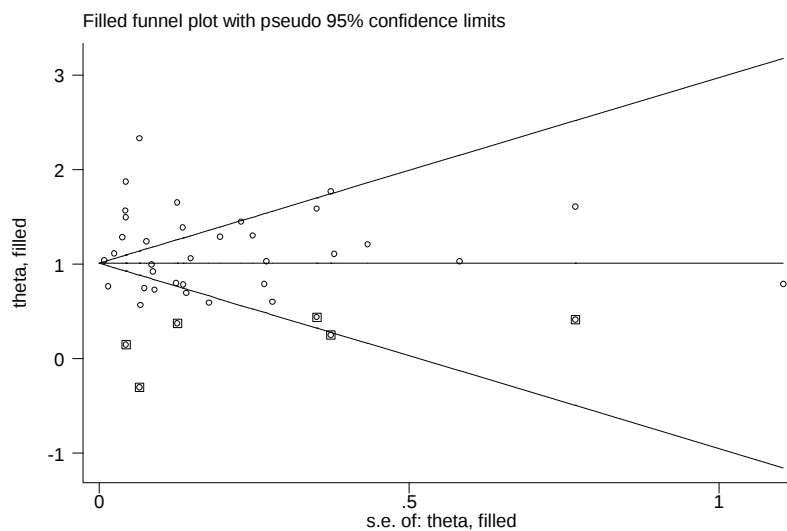
Meta-analysis (exponential form)

|             |  | Pooled | 95% CI |       | Asymptotic |         | No. of  |
|-------------|--|--------|--------|-------|------------|---------|---------|
| Method      |  | Est    | Lower  | Upper | z_value    | p_value | studies |
| -----+----- |  |        |        |       |            |         |         |
| Fixed       |  | 2.749  | 2.717  | 2.783 | 164.935    | 0.000   | 40      |
| Random      |  | 2.762  | 2.414  | 3.159 | 14.812     | 0.000   |         |

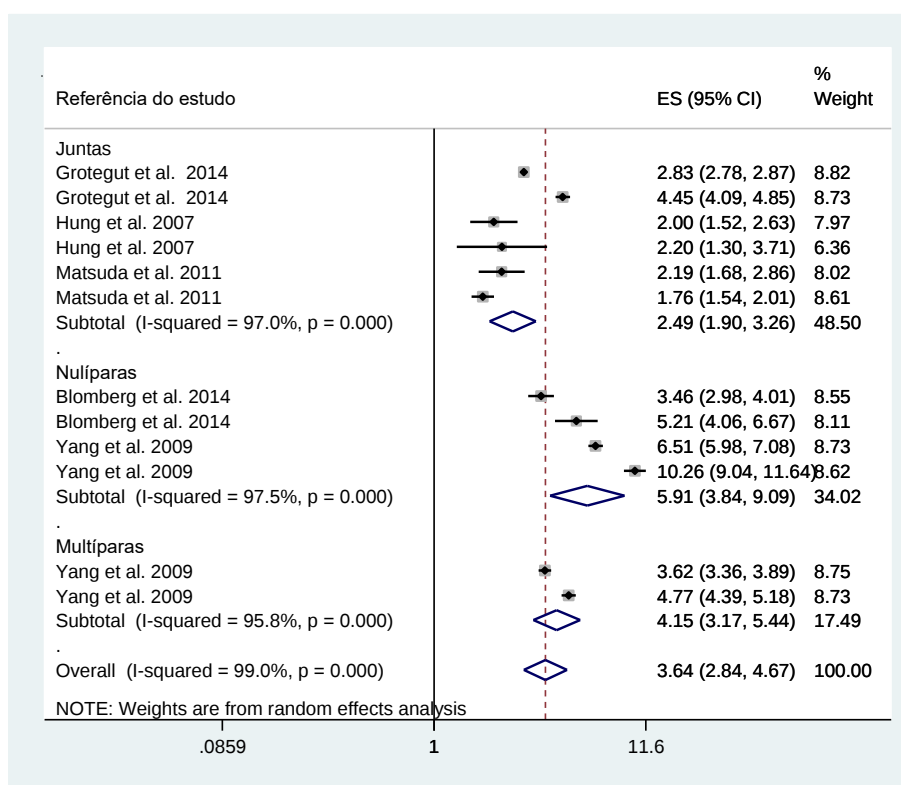
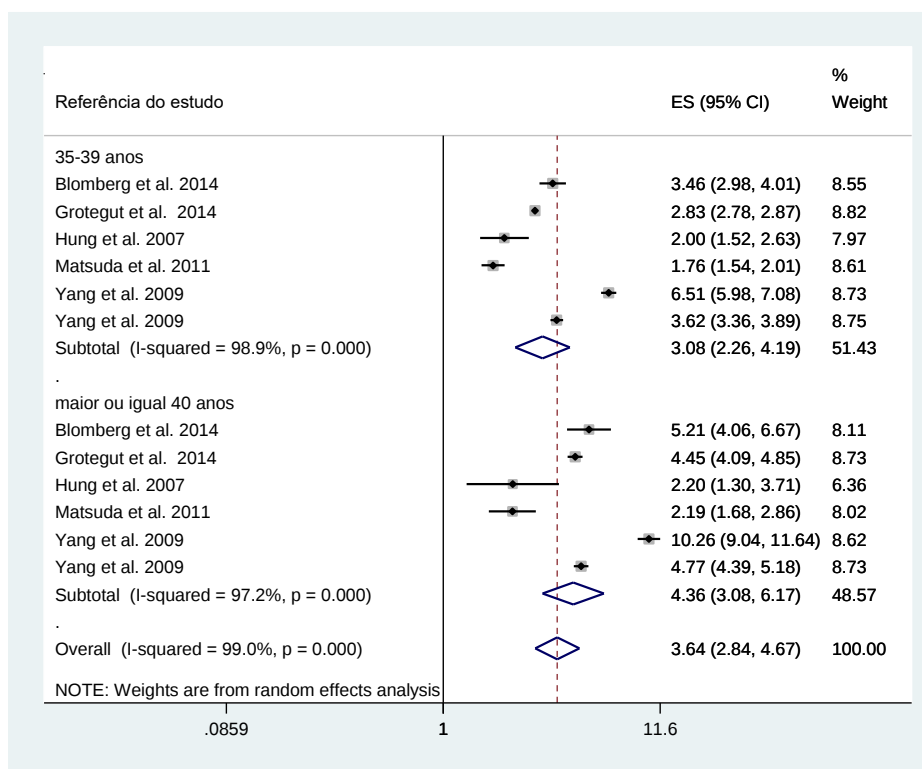
Test for heterogeneity:  $Q = 2467.928$  on 39 degrees of freedom ( $p = 0.000$ )

Moment-based estimate of between studies variance = 0.144

**Figure 2.** Funnel Plot 2 Placenta Praevia

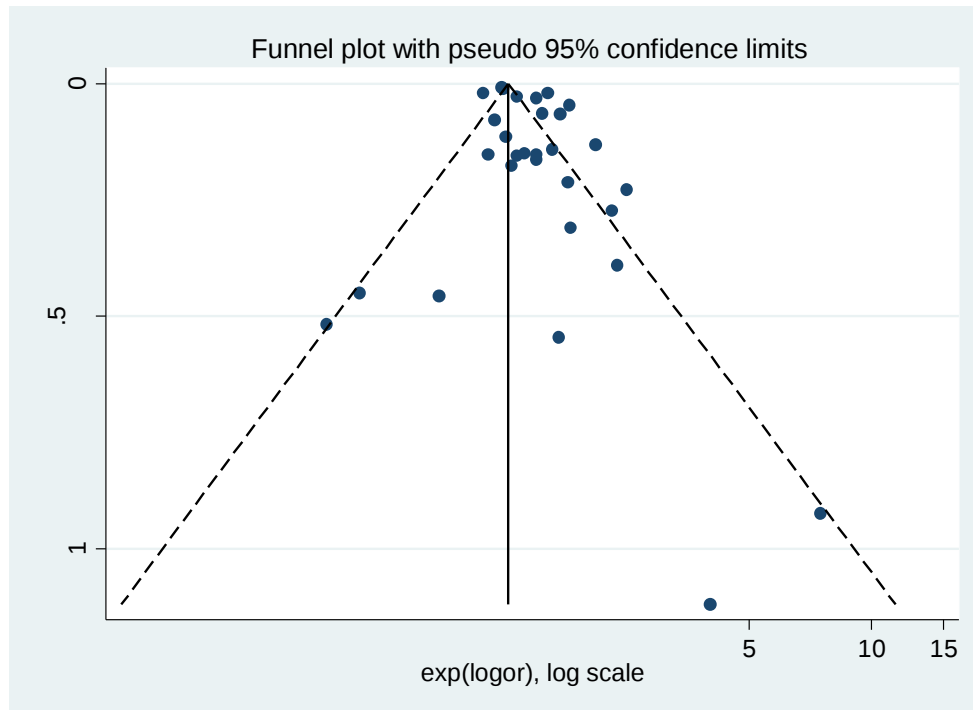


**Figure 3.** Forest Plot of studies that had the odds ratio adjusted for previous caesarean section and previous placenta praevia



**Publication bias and forest plot for subgroup analysis with only the studies that had the odds ratio adjusted for hypertensive diseases, smoking and diabetes**

**Figure 4.** Funnel Plot Placental Abruption



Meta-analysis

|        | Pooled | 95% CI |       | Asymptotic |         | No. of  |
|--------|--------|--------|-------|------------|---------|---------|
| Method | Est    | Lower  | Upper | z_value    | p_value | studies |
| Fixed  | 0.245  | 0.234  | 0.256 | 43.292     | 0.000   | 30      |
| Random | 0.365  | 0.300  | 0.430 | 11.030     | 0.000   |         |

Test for heterogeneity: Q= 361.303 on 29 degrees of freedom (p= 0.000)

Moment-based estimate of between studies variance = 0.015

Trimming estimator: Linear

Meta-analysis type: Fixed-effects model

| iteration | estimate | Tn  | # to trim | diff |
|-----------|----------|-----|-----------|------|
| 1         | 0.245    | 354 | 8         | 465  |
| 2         | 0.237    | 355 | 8         | 2    |

3 | 0.237 355 8 0

Filled

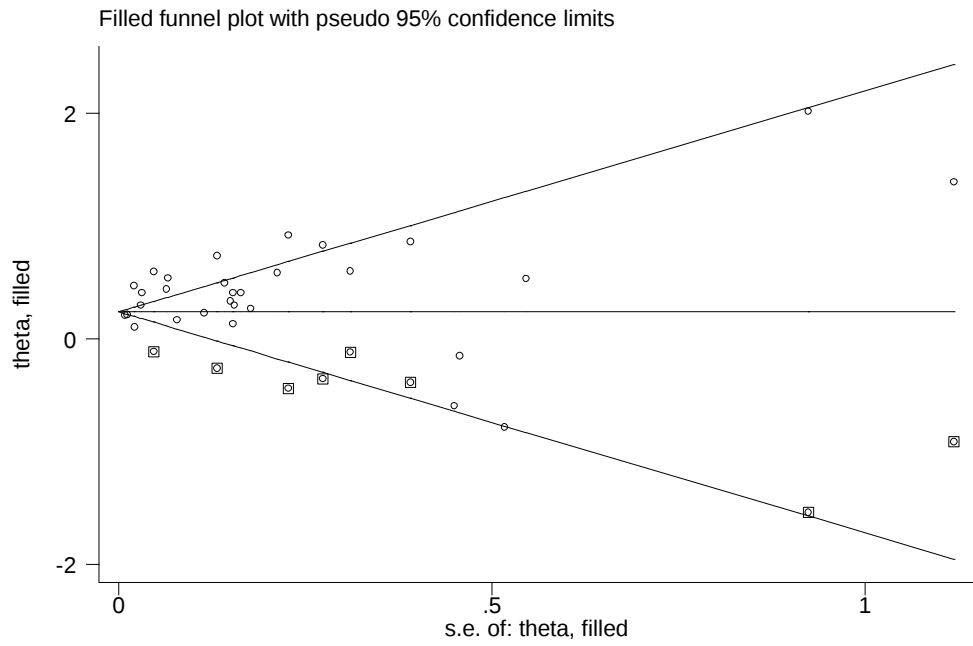
Meta-analysis (exponential form)

|             | Pooled | 95% CI |       | Asymptotic |         | No. of  |
|-------------|--------|--------|-------|------------|---------|---------|
| Method      | Est    | Lower  | Upper | z_value    | p_value | studies |
| -----+----- |        |        |       |            |         |         |
| Fixed       | 1.268  | 1.254  | 1.282 | 42.401     | 0.000   | 38      |
| Random      | 1.334  | 1.250  | 1.424 | 8.669      | 0.000   |         |

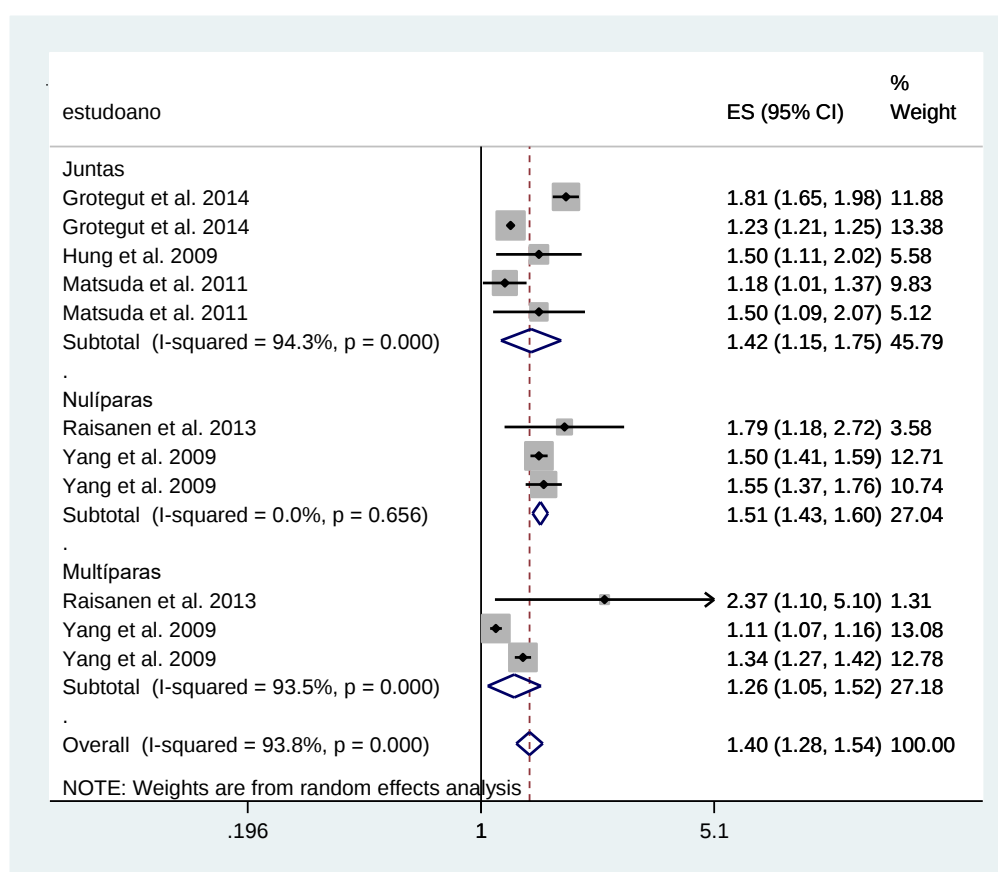
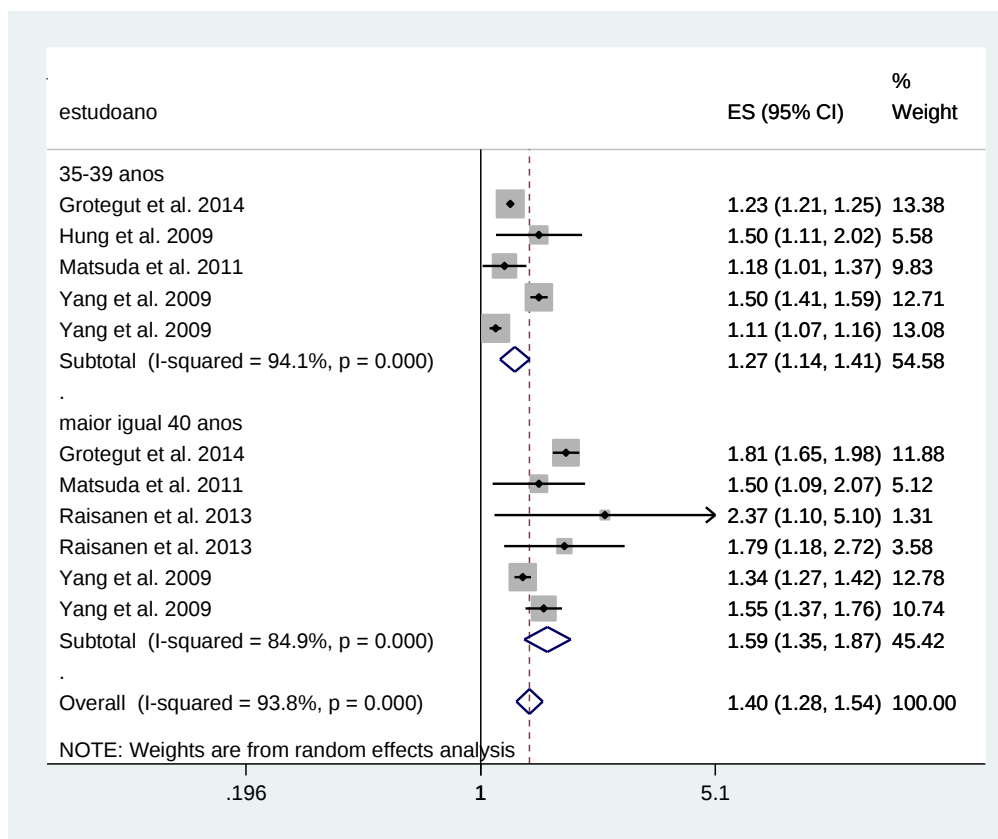
Test for heterogeneity: Q= 458.180 on 37 degrees of freedom (p= 0.000)

Moment-based estimate of between studies variance = 0.019

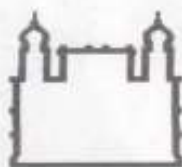
**Figure 5.** Funnel Plot 2 Placental Abruptio



**Figure 6.** Forest Plot of studies that had the odds ratio adjusted for hypertensive diseases, smoking and diabetes



## ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca  
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 10 de junho de 2010.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

### PROTOCOLO DE PESQUISA CEP/ENSP - Nº 92/10 CAAE: 0096.0.031.000-10

**Título do Projeto:** “Nascer no Brasil: inquérito nacional sobre parto e nascimento (título inicial: Inquérito epidemiológico sobre as consequências da cesariana desnecessária no Brasil)”

**Classificação no Fluxograma:** Grupo III

**Pesquisadora Responsável:** Maria do Carmo Leal

**Instituição onde se realizará:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - ENSP/Fiocruz

**Data de recebimento no CEP-ENSP:** 26 / 04 / 2010

**Data de apreciação:** 11 / 05 / 2010

**Parecer do CEP/ENSP:** Aprovado.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo a pesquisadora justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.

  
PROF. SÉRGIO REGO  
Coordenador do Comitê de  
Ética em Pesquisa  
CEP/ENSP

## ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada \_\_\_\_\_,

Você está sendo convidada a participar da pesquisa “Nascer no Brasil: Pesquisa Nacional sobre Parto e Nascimento”, de responsabilidade de pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz e de outras Instituições de pesquisa.

O estudo pretende identificar os tipos de parto realizados, os motivos para realização de cada um e avaliar o atendimento à mulher durante o pré-natal e o parto e aos recém-nascidos.

A sua participação poderá contribuir para a melhoria da qualidade do atendimento à mulher e a criança, não havendo qualquer risco envolvido.

Gostaríamos de pedir o seu consentimento para fazer algumas perguntas sobre você e seu bebê e de como foi sua assistência desde o pré-natal além de consultar algumas informações em seu prontuário. Esta entrevista terá uma duração em torno de 30 minutos e as respostas serão registradas em um formulário eletrônico. Daqui a 45 a 60 dias entraremos em contato com você por telefone para saber como você e seu bebê estão ou visitá-la em seu domicílio, caso necessário.

Tudo que você falar ficará em segredo e o seu nome não será divulgado. Os resultados do estudo serão apresentados de forma que não seja possível identificar as pessoas que dele participaram. Você tem direito de pedir outros esclarecimentos sobre a pesquisa e pode se recusar a participar ou até desistir de participar, se assim desejar, sem qualquer prejuízo na sua relação com o serviço de saúde.

☐ Declarou ter sido informada e concordou em participar, como voluntária, desta pesquisa *(passar para o Bloco I da entrevista)*

☐ Declarou ter sido informada e concordou em participar, como voluntária, desta pesquisa, sendo a participação autorizada por seu responsável *(passar para o Bloco I da entrevista)*

☐ Entrevista realizada com respondente próximo

☐ Não aceitou participar da pesquisa *(solicitar autorização para preenchimento do quadro “Informações adicionais no caso de recusa da mãe em participar da pesquisa”)*

**Coordenação geral:** Dra Maria do Carmo Leal

Para esclarecimentos, entrar em contato com Dra. Silvana Granado ou Dra. Mariza Theme.

Rua Leopoldo Bulhões, 1.480 - sala 808 – Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ / CEP. 21041-210 Tel: (21) 2598-2621.

Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública: Rua Leopoldo Bulhões, 1.480 - sala 314 Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ / CEP. 21041-210.

Telefax: (21) 2598-2863 - e-mail: cep@ensp.fiocruz.br - <http://www.ensp.fiocruz.br/etica>

O horário de atendimento ao público do CEP/ENSP é de 14:00 às 17:00 horas.

Assinatura do entrevistador:

\_\_\_\_\_

Nome e telefone do coordenador estadual:

\_\_\_\_\_

### Informações adicionais no caso de recusa da mãe em participar da pesquisa:

1. Motivo da Recusa: \_\_\_\_\_

2. Idade da entrevistada (mãe):   anos **(preencher com 99 caso ela não queira responder)**

3. Escolaridade da mãe: Série do Ensino

1. Fundamental 2. Médio 3. Superior 9. Não quis dar a informação ☐

4. Raça ou cor **(opinião do entrevistador):**

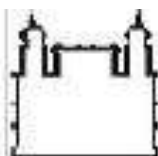
1. Branca 2. Preta 3. Parda (morena/mulata) 4. Amarela 5. Indígena ☐

5. Tipo de parto 1. Normal 2. Cesariana 9. Não quis dar a informação ☐

6. O seu parto foi pago pelo: 1. SUS 2. Plano de saúde 3. Particular ☐

7. Nome completo da Entrevistada (mãe): \_\_\_\_\_

## AXEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IMPLICAÇÕES DA IDADE MATERNA AVANÇADA NO RISCO GESTACIONAL E EM DESFECHOS MATERNOS E PERINATAIS

**Pesquisador:** KATRINI GUIDOLINI MARTINELLI

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 63785517.2.0000.5240

**Instituição Proponente:** FUNDACAO OSWALDO CRUZ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.041.963

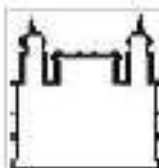
#### Apresentação do Projeto:

Este parecer refere-se a análise de resposta às pendências, emitidas pelo CEP/ENSP no parecer número 2.005.031 de 08 de abril de 2017, sobre Projeto de tese de doutorado intitulado IMPLICAÇÕES DA IDADE MATERNA AVANÇADA NO RISCO GESTACIONAL E EM DESFECHOS MATERNOS E PERINATAIS, do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, ENSP/Fiocruz, de KATRINI GUIDOLINI MARTINELLI, orientada pela Profa. Dra. Silvana Granado Nogueira da Gama e coorientada pelo Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto.

O estudo faz parte da pesquisa "Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento", aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz), sob o parecer nº 92/2010. A aluna qualificou em 08/08/2016. Orçamento de R\$300.

De acordo com o descrito no resumo: "A maternidade em idade avançada é um fenômeno cada vez mais presente nos países em desenvolvimento, devido a mudanças nas condições sociais, tais como, inserção da mulher no mercado de trabalho e oportunidade de escolarização de alto nível, adiando a decisão de tornase mãe por alguns anos... Nesse sentido, torna-se relevante que os serviços de saúde estejam preparados para atender gestantes mais velhas destacando suas peculiaridades, desde o planejamento familiar, passando pela avaliação pré-concepcional, acompanhamento pré-natal, assistência ao trabalho de parto, parto, puerpério e ao recém-

Endereço: Rua Leopoldo Buihães, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2598-2863 Fax: (21)2598-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.041.963

nascido. Pois

essas mulheres podem apresentar maiores riscos de complicações na gravidez, parto e puerpério do que mulheres mais jovens. Portanto, este projeto de tese apresenta duas etapas de pesquisa: a primeira será por meio da execução de uma metanálise para identificar a existência de associação entre idade materna avançada e placenta prévia e descolamento prematuro de placenta; e a segunda irá explorar as relações entre a maternidade de mulheres brasileiras com idade 35 anos, e possíveis riscos associados à saúde da mulher e da criança, que utilizará o projeto de pesquisa "Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento" para obter os dados necessários, financiada pelo CNPq (Edital MCT/CNPq/CTSaúde/MS/SCTIE/DECIT

nº 57/2009 – Parto cesáreo/Processo: 557386/2009-7), MS-SCTIES/Decit, INOVA Ensp/Fiocruz e Faperj.

O projeto será dividido em etapas, que representará a construção de três artigos:

"1) realizar-se-á uma metanálise com o objetivo de subsidiar informações sobre idade materna avançada e desfechos maternos como placenta prévia e descolamento prematuro da placenta;

2) buscar-se-á analisar a potencial associação entre idade materna avançada e desfechos perinatais negativos como neonatal near miss, internação em UTI neonatal, prematuridade e baixo peso ao nascer sempre controlando os fatores confundidores de cada desfecho;

3) e por fim, comparar-se-á o perfil das mulheres que dão à luz em idade materna avançada com mulheres entre 20 e 29 anos, segundo paridade, identificando diferenças quanto as características pessoais, de comportamento, antecedentes obstétricos, dados sociodemográficos, adequação da assistência pré-natal, classificação do risco gestacional e desfechos maternos e perinatais".

Em relação à Metodologia Proposta, descreve-se:

"A população deste projeto será composta por 15.077 puérperas que participaram da Pesquisa Nascer no Brasil de todas as macrorregiões do país e que apresentaram idade maior ou igual a 35 anos e entre 20 e 29 anos. Os dados serão obtidos do banco de pesquisa "Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento", sob guarda da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), serão utilizadas as entrevistas com puérperas realizadas nas maternidades selecionadas para o estudo primário, os dados do prontuário materno e do recém-nascido, alguns dados do cartão de pré-natal e a pergunta sobre admissão na Unidade de Tratamento Intensivo da entrevista telefônica".

Endereço: Rua Leopoldo Buihães, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

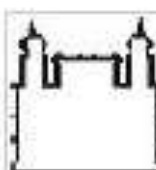
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.041.963

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Conforme descrito no parecer consubstanciado nº 1.907.010 de 03 de fevereiro de 2017, emitido pelo CEP/ENSP, o Objetivo Primário é:

"Caracterizar as gestações em mulheres de idade avançada ( 35 anos) e analisar o efeito da idade materna nos desfechos maternos e perinatais".

#### **Objetivos Secundários:**

"Investigar a associação entre idade materna avançada e placenta prévia e descolamento prematuro da placenta entre mulheres nulíparas e multiparas por meio de uma metanálise;

Verificar a associação entre IMA e desfechos perinatais negativos no Brasil.

Comparar o perfil sociodemográfico, a adequação da assistência pré-natal, o risco gestacional e os desfechos da gestação, segundo paridade, entre mulheres com idade maior ou igual a 35 anos e 20 e 29 anos no Brasil".

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com a pesquisadora:

##### **"Riscos:**

Existem riscos mínimos relacionados a quebra de confidencialidade das participantes e seus conceitos, assim como risco relacionado a manipulação dos dados, porém todo cuidado e responsabilidade será tomada para preservar o sigilo dos participantes e preservar o máximo possível os dados em sua forma original.

##### **Benefícios:**

Que a relação entre idade materna avançada e desfechos maternos e perinatais poderá ser elucidada por meio de uma amostra de base nacional."

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

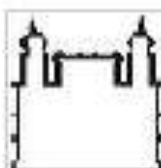
O protocolo de pesquisa apresenta todos os elementos necessários e adequados à apreciação ética.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou:

- Projeto de Pesquisa na íntegra;
- Formulário de Encaminhamento adequado;

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2598-2863 Fax: (21)2598-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.041.963

- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da pesquisa que serve de base para o estudo (Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento).
- Instrumentos de coleta de dados (questionários, formulários, etc) da pesquisa que serve de base para o estudo (Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento);
- Folha de Rosto gerada pela Plataforma Brasil assinada pelo pesquisador responsável.
- Formulário de resposta as pendências.

#### Recomendações:

Não há.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das pendências do projeto "Implicações da idade materna avançada no risco gestacional e em desfechos maternos e perinatais", número do parecer: 2.005.031, de 06 de abril de 2017, da pesquisadora Katrini Guidolini Martinelli.

#### 1.Item de pendência:

1)ANÁLISE DO CEP: A pesquisadora modificou o TCLE do projeto original. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. A pesquisadora deve retirar o TERMO modificado, pois não poderia alterar o TCLE de projeto em andamento. A pendência pedia a revisão do item riscos descritos na Plataforma Brasil, pois foi informado não haver riscos. A consideração deve ser dos riscos associados ao uso do banco de dados. Solicita-se adequação.

Resposta da pendência 1: O Termo de Consentimento original do Projeto Nascer no Brasil foi novamente indexado a Plataforma Brasil como solicitado. E o item riscos descritos na Plataforma Brasil foi adequado como solicitado.

Há algum documento anexado para a pendência 1?

( ) sim. Inserir o nome do arquivo postado na plataforma:

(X) não

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

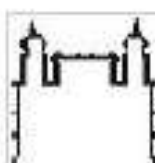
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.041.963

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**ATENÇÃO:\*\*\* CASO OCORRA ALGUMA ALTERAÇÃO NO FINANCIAMENTO DO PROJETO ORA APRESENTADO (ALTERAÇÃO DE PATROCINADOR, MODIFICAÇÃO NO ORÇAMENTO, COPATROCÍNIO), O PESQUISADOR TEM A RESPONSABILIDADE DE SUBMETER UMA EMENDA AO CEP SOLICITANDO AS ALTERAÇÕES NECESSÁRIAS. A NOVA FOLHA DE ROSTO A SER GERADA DEVERÁ SER ASSINADA NOS CAMPOS PERTINENTES E ENTREGUE A VIA ORIGINAL NO CEP. ATENTAR PARA A NECESSIDADE DE ATUALIZAÇÃO DO CRONOGRAMA DA PESQUISA. \*\*\***

\* Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados". O relatório deve ser enviado ao CEP pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". O modelo de relatório que deve ser seguido se encontra disponível em [www.ensp.fiocruz.br/etica](http://www.ensp.fiocruz.br/etica).

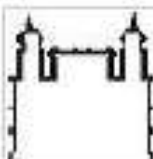
\* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, via Plataforma Brasil, como emenda. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a modificação.

\* Justificar fundamentadamente, perante o CEP, caso haja interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                  | Arquivo                                      | Postagem               | Autor                        | Situação |
|---------------------------------|----------------------------------------------|------------------------|------------------------------|----------|
| Outros                          | Folhaderosto_KatriniMartinelli.pdf           | 02/05/2017<br>16:30:08 | Jennifer Braathen Salgueiro  | Aceito   |
| Informações Básicas do Projeto  | PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 851258.pdf | 08/04/2017<br>15:43:02 |                              | Aceito   |
| Outros                          | FormularioRespPendParecer2005031.doc         | 08/04/2017<br>15:42:29 | KATRINI GUIDOLINI MARTINELLI | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / | TCLE_Nascer_no_Brasil_original.docx          | 08/04/2017<br>15:28:36 | KATRINI GUIDOLINI MARTINELLI | Aceito   |

Endereço: Rua Leopoldo Buiões, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2596-2863 Fax: (21)2596-2863 E-mail: [cep@ensp.fiocruz.br](mailto:cep@ensp.fiocruz.br)



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SÉRGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.041.983

|                                           |                                      |                        |                                 |        |
|-------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------|
| Justificativa de Ausência                 | TCLE_Nascer_no_Brasil_original.docx  | 08/04/2017<br>15:28:38 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Outros                                    | FormularioRespPendParecer1907010.doc | 17/02/2017<br>16:57:42 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Outros                                    | AutorizacaoBancoDados.pdf            | 17/02/2017<br>16:58:06 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Outros                                    | TermoCompromisso.pdf                 | 17/02/2017<br>16:55:13 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Outros                                    | FormularioEncaminhamentoAssinado.pdf | 17/02/2017<br>16:53:51 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Folha de Rosto                            | Folha_de_rosto_certa.pdf             | 12/01/2017<br>11:56:39 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_21_dez.docx                  | 09/01/2017<br>16:18:29 | KATRINI GUIDOLINI<br>MARTINELLI | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 02 de Maio de 2017

Assinado por:  
Jennifer Braathen Salgueiro  
(Coordenador)

Endereço: Rua Leopoldo Buihães, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2598-2863 Fax: (21)2598-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br

## ANEXO D – CARTA DE ACEITE DO ARTIGO 1

**CSP** CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA  
REPORTS IN PUBLIC HEALTH

Rio de Janeiro, 09 de outubro de 2017.

Ilmo(a) Sr(a). Katrini Guidolini Martinelli:

Em nome do Conselho Editorial de Cadernos de Saúde Pública, comunicamos que o artigo de sua autoria, em colaboração com Érica Marvila Garcia, Edson Theodoro dos Santos Neto, Silvana Granado Nogueira da Gama, intitulado "Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: A meta-analysis", foi aprovado quanto ao seu mérito científico.

A conclusão do processo editorial de seu artigo dependerá da avaliação técnico-editorial com vistas a detectar dúvidas de formatação, referências bibliográficas, figuras e/ou tabelas. Comunicação nesse sentido lhe será enviada oportunamente.

Atenciosamente,

Marília Sá Carvalho

Cláudia Medica Coeli

Luciana Dias de Lima  
Editoras