

ANTONIO FRANCISCO DE OLIVEIRA NETO

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO E
CRITÉRIOS DE PROGNÓSTICO NA MORBIDADE
MATERNA GRAVE EM UTI OBSTÉTRICA**

Dissertação de Mestrado

**ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. MARY ANGELA PARPINELLI
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI**

**Unicamp
2009**

ANTONIO FRANCISCO DE OLIVEIRA NETO

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO E
CRITÉRIOS DE PROGNÓSTICO NA MORBIDADE
MATERNA GRAVE EM UTI OBSTÉTRICA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Ciências Biomédicas

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. MARY ANGELA PARPINELLI
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

**Unicamp
2009**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

OL4a

Oliveira Neto, Antonio Francisco de
Avaliação dos fatores de risco e critérios de
prognóstico na morbidade materna grave em UTI
obstétrica / Antonio Francisco de Oliveira Neto.
Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientadores : Mary Angela Parpinelli, José
Guilherme Cecatti
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Morbidade. 2. Mortalidade materna. 3. Unidades
de terapia intensiva. 4. Obstetrícia. 5. Fatores de risco.
6. Falência de múltiplos órgãos. I. Parpinelli, Mary
Angela. II. Cecatti, José Guilherme. III. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
IV. Título.

Título em inglês: Evaluation of risk factors and prognosis criteria in severe maternal morbidity in
obstetric ICU

Keywords:

- Morbidity
- Maternal mortality
- Intensive care unit
- Obstetrics
- Risk factors
- Multiple Organ Failure

Titulação: Tocoginecologia
Área de concentração: Ciências Biomédicas

Banca examinadora:
Profa. Dra. Mary Angela Parpinelli
Prof. Dr. Sebastião Araújo
Prof. Dr. José Carlos Peraçoli

Data da defesa: 11 - 02 – 2009

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

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: ANTONIO FRANCISCO DE OLIVEIRA NETO

Orientadora: Prof^a. Dr^a. MARY ANGELA PARPINELLI

Co-Orientador: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

Dedico este trabalho...

Membros:

1.

2.

3.

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

Data: 11/02/2009

200913505

Dedico este trabalho...

À minha família:

*Aos meus pais Marco Antonio e Maria Cirene,
pelos ensinamentos de vida, formação e educação.*

*A minha esposa Daniela,
por seu amor e apoio.*

*A minha filha Maria Paula,
motivo de felicidade e realização.*

*A minha irmã Ana Paula, meu irmão Rogério e sobrinha Marília,
tia Vitória, e primos Ita, Flávio, presentes em todos os momentos de minha vida.*

*Aos familiares Paulo, Cleusa, Diana e Daphnis,
pela confiança e incentivo.*

Agradecimentos

A Profa. Dra. Mary Angela Parpinelli, minha orientadora e exemplo de sabedoria e dedicação, a quem devo a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, meu co-orientador, pelos ensinamentos e colaboração, sempre indicando a direção a ser tomada nos momentos de maior dificuldade.

Ao colega Dr. João Paulo Dias de Souza, pela amizade, orientação e ensinamentos.

Aos professores e amigos da Pós-Graduação do Departamento de Tocoginecologia do CAISM, pelos ensinamentos e companheirismo neste momento de formação.

Aos médicos, e a equipe de enfermagem e fisioterapia, da Unidade de Tratamento Intensivo do CAISM pela amizade e incentivo.

A estatística Maria Helena de Sousa, pela cuidadosa análise estatística dos dados.

À Dra Fabiana Krupa pela ajuda na coleta de dados.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	xiii
Resumo	xv
Summary	xix
1. Introdução	23
2. Objetivos	29
2.1. Objetivo Geral.....	29
2.2. Objetivos Específicos	29
3. Sujeitos e Método	31
3.1. Desenho do estudo	31
3.2. Casuística.....	31
3.3. Seleção dos sujeitos	31
3.3.1. Critérios de Inclusão	32
3.3.2. Critérios de exclusão	32
3.4. Variáveis.....	32
3.4.1. Variável dependente.....	32
3.4.2. Variáveis Independentes e de controle	32
3.5. Coleta e processamento de dados.....	39
3.6. Análise de dados	41
3.7. Aspectos éticos	43
4. Publicações.....	45
4.1. Artigo 1	46
4.2. Artigo 2	67
4.3. Artigo 3	92
5. Discussão.....	115
6. Conclusões	125
7. Referências Bibliográficas.....	127

8. Anexos	135
8.1. Anexo 1 – Carta de aprovação do projeto pelo CEP	135
8.2. Anexo 2 – Ficha para coleta de dados	137
8.3. Anexo 3 – Procedimentos e intervenções especiais durante internação.....	141
8.4. Anexo 4 – Variáveis do escore de SOFA (<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>)	142
8.5. Anexo 5 – Critérios de <i>Near Miss</i> da OMS	143
8.6. Anexo 6 – Motivos e causas de admissão à Unidade de Tratamento Intensivo	145
8.7. Anexo 7 – Carta de recebimento do artigo pelo Int J Gynecol Obstet.....	146
8.8. Anexo 8 – Carta de recebimento do artigo pelo <i>Critical Care Med</i>	147

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ACCP – *American College of Chest Physicians*

APACHE – *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

AUC – *Area Under The Curve*

AVC – *Acidente Vascular Cerebral*

CAISM – *Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher*

CNS – *Conselho Nacional de Saúde*

DP – *Desvio Padrão*

FiO₂ – *Fração Inspirada de Oxigênio*

Hb – *Hemoglobina*

HELLP – *Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelet*

HT – *Hematócrito*

IC 95% – *Intervalo de Confiança de 95%*

IG – *Idade gestacional*

MMG – *Morbidade Materna Grave*

MPM – *Mortality Probability Models*

OMS – *Organização Mundial de Saúde*

OR	–	<i>Odds ratio</i>
PaO₂	–	Pressão parcial de oxigênio
pH	–	Potencial hidrogeniônico
RCP	–	Ressuscitação Cardiopulmonar
RMM	–	Razão de Mortalidade Materna
RMMG	–	Razão de Morbidade Materna Grave
RNI	–	Razão de Normatização Internacional
ROC	–	<i>Receiver Operating Characteristics</i>
SAPS	–	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
SARA	–	Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto
SCCM	–	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SMM	–	<i>Severe Maternal Morbidity</i>
SNC	–	Sistema Nervoso Central
SOFA	–	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SOFA MT	–	<i>Sequential Organ Failure Assessment Maximum Total</i>
SPSS	–	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TTPA	–	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
UNICAMP	–	Universidade Estadual de Campinas
UTI	–	Unidade de Tratamento Intensivo
VPP	–	Valor Preditivo Positivo
VPN	–	Valor Preditivo Negativo
WHO	–	<i>World Health Organization</i>

Resumo

Introdução: Na última década, a identificação de casos de morbidade materna grave (MMG) tem emergido como complemento promissor e alternativo para a investigação da morte materna. A disfunção orgânica é parte do processo contínuo de MMG. Mulheres admitidas na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) durante a gestação ou puerpério podem ser uma boa fonte de informações, refletindo com maior exatidão a qualidade do cuidado à saúde da gestante. Caracterizar e identificar os fatores que influenciaram a evolução clínica e o desfecho da internação são estratégias úteis para o enfrentamento das emergências obstétricas e redução da mortalidade materna. **Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico, identificar os fatores que influenciaram o desfecho da internação, avaliar o poder de discriminação do escore SOFA na predição do prognóstico e na validação dos critérios definidores de “near miss” em mulheres com MMG admitidas na UTI obstétrica. **Método:** Foram realizados dois tipos de estudo uma coorte retrospectiva para identificação de fatores de risco associados ao desfecho materno da internação, e um estudo de validação de escore de gravidade, prognóstico e para os critérios definidores de “near miss” em mulheres com diagnóstico de MMG admitidas em UTI obstétrica. Através do sistema de registro

de internação na UTI, selecionou-se o total de admissões no período de 1º agosto de 2002 a 30 de setembro de 2007. A partir da identificação dos casos, os respectivos prontuários médicos foram revisados e os dados clínico-epidemiológicos coletados por dois pesquisadores e dois assistentes de pesquisa. Foi realizada análise bivariada para os fatores associados com o desfecho da internação na UTI (morte ou sobrevivência), utilizando o teste qui-quadrado com correção de Yates ou o exato de Fisher. Foram calculados o Odds ratio (OR) e seus respectivos IC 95%. O escore SOFA foi utilizado para a definição de disfunção/falência orgânica ao longo da internação na UTI. De acordo com o desfecho, foi calculada a média e o desvio padrão (média $\pm$ DP) do escore SOFA MT, aplicando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes. Construiu-se uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) para o escore SOFA MT e critérios de *near miss* da OMS, apresentando-se os valores da sensibilidade e especificidade. Finalmente, foi avaliada a distribuição de todos os casos obstétricos com condições potencialmente ameaçadoras à vida pelos critérios de *near miss* (laboratoriais e de manejo) da OMS, e pelo desfecho da evolução de cada caso na UTI (óbito ou sobrevivente). Calculou-se a sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos critérios combinados de *near miss* para a predição do óbito materno e posteriormente para a predição da falência orgânica utilizando o escore SOFA máximo como padrão-ouro.

Resultados: As complicações obstétricas representaram 65,8% das admissões e 50% dos óbitos. A relação morte-morbidade para infecções e hemorragias foi 1/6 e 1/30, respectivamente. O risco de morte materna foi maior em adolescentes e nas transferências inter-hospitalares. A falência orgânica e o número de órgãos

comprometidos mostraram correlacionar-se significativamente com a mortalidade materna. A análise da área sob a curva ROC mostrou a excelente performance do escore SOFA MT na predição do prognóstico dos casos de MMG e identificação dos casos de *near miss*. Os critérios de *near miss* propostos pela OMS apresentaram boa sensibilidade e especificidade para identificar os casos de maior gravidade que apresentaram falência orgânica. **Conclusões:** Nossos resultados apontam para a necessidade de medidas político-sociais, e de saúde reprodutiva para a gravidez na adolescência, reforçam a necessidade de leitos em UTI para complicações obstétricas e do aprimoramento do sistema de transferência inter-hospitalar. O escore SOFA mostrou ser uma ferramenta confiável para avaliação de prognóstico e gravidade na população de mulheres com MMG. Os critérios de *near miss* da OMS podem permitir a padronização do conceito para a obtenção de resultados comparáveis nos diversos contextos, além da construção de uma rede integrada de dados, possibilitando a implementação de novas estratégias para redução da mortalidade materna.

Palavras-chave: disfunção ou falência orgânica, morbidade materna grave, mortalidade materna, unidade de tratamento intensivo, escore de gravidade.

Summary

Introduction: In the last decade the identification of cases of severe maternal morbidity (SMM) has emerged as a promising complement or an alternative to the investigation of maternal deaths. The organic dysfunction is part of the continuum of SMM. Women admitted to intensive care units (ICU) during pregnancy or postpartum may be a good source of information and can reflect with greater accuracy the quality of care to the health of pregnant woman. To characterize and identify the factors influencing the clinical course and outcome of hospitalization is a useful strategy for facing the obstetric emergency and reducing maternal mortality. **Objective:** To characterize the epidemiological profile and to identify the factors influencing the clinical course (death or survival); to assess the discrimination power of the SOFA score in predicting the outcome; and to validate the WHO's criteria for maternal near miss among the cases of SMM admitted in an obstetric ICU. **Method:** The validation of a score of severity and prognosis was carried out in women diagnosed with SMM admitted to an obstetric ICU. All 673 admissions that occurred between August 1, 2002 and September 30, 2007 were identified from the ICU admission records system. Following identification of the cases, the respective medical charts were

reviewed and the data of interest were collected. A bivariate analysis was performed to evaluate the factors that might be associated with the outcome of ICU admission (death or survival), using the chi-square with Yates correction or Fisher's exact tests. Odds ratios (OR) and their respective 95%CI, defined as the exact range, were calculated. The SOFA score was used for the definition of dysfunction / organ failure along in ICU. To describe the average maximum total SOFA score and standard deviation (mean $\pm$ SD) was applied the non-parametric Mann-Whitney test for independent samples. Built up the ROC (Receiver Operating Characteristics) for the maximum total SOFA score and near miss criteria from WHO, presenting the values of sensitivity and specificity. Finally, the distribution of all obstetric cases with potentially life threatening conditions according to the WHO's criteria for near miss (laboratory and management) and to the clinical outcome (death or survival) were evaluated. Sensitivity, specificity and predictive values were calculated for the combination of near miss criteria for the prediction of maternal death and then for the prediction of organic failure using the maximum SOFA score as gold standard. **Results:** Obstetric complications led to 65.8% of admissions and 50% of maternal deaths. The mortality/morbidity ratio for infections and bleeding was 1 / 6 and 1 / 30, respectively. The risk of maternal death was higher among teenage pregnancy, and patients referred from other hospitals. The failure and the number of organs in failure showed to be significantly correlated with maternal mortality. The analysis of the area under the ROC curve (Receiver Operating Characteristics) showed the excellent performance of the total maximum SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score not only for prognosis prediction but also for identifying cases of SMM.

The near miss criteria proposed by WHO showed a good sensitivity and specificity for identifying the most severe cases with organ failure. **Conclusions:** the present findings point to a need for political and social actions and for measures to be implemented in the area of reproductive health, particularly with respect to teenage pregnancy; to increase knowledge on the actual need for obstetric ICU beds and to improve the inter-hospital transfer system. The SOFA score showed to be an useful tool for evaluating the severity and prognosis of SMM. The WHO near miss criteria could allow a standardization for obtaining comparable results in different contexts, besides the construction of an integrated data network that would make possible the implementation of new strategies for reducing maternal mortality.

Keywords: dysfunction or failure organ, severe maternal morbidity, maternal mortality, intensive care unit, severity score.

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 15% das gestações, seja em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, evoluam com complicações de potencial gravidade e anualmente ocorram 529 mil óbitos maternos, sendo 98% dessas mortes nos países em desenvolvimento (WHO, 2006).

A morte materna pode ser consequência de complicações inerentes à gestação ou parto, mas também como consequência da falta de qualidade do atendimento prestado a saúde da mulher (Freedman et al. 2005). Dificuldades de acesso à rede básica de atendimento, a falta de preparo e qualificação dos profissionais para identificação precoce e manejo das situações de maior gravidade, e falhas no sistema de referência e contra-referência, dificultando o acesso aos níveis mais complexos de assistência, são alguns dos fatores que contribuem para o desfecho desfavorável (Geller et al., 2007).

Segundo Khan et al. (2006), há uma estreita relação entre a causa da morte materna e o desenvolvimento social, econômico e cultural da região e/ou país. Quanto menor o grau de desenvolvimento do local, maior é a participação das

síndromes hipertensivas, hemorrágicas e infecciosas para o obituário materno. Estratégias baseadas no planejamento familiar; na assistência qualificada no momento do parto, e o fácil acesso a rede básica de atendimento e serviços de emergência são medidas capazes de evitar 75% das mortes maternas, e prevenir ao redor de 18 milhões das complicações de maior gravidade (WHO, 2006).

A sequência de eventos ou processo que altera a evolução de uma gestação saudável para óbito materno inicia-se após um agravo à saúde, podendo ser seguida pela síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), pela disfunção e falência orgânica, e finalmente a morte (Mantel et al., 1998; Afessa et al., 2001; Karnad et al., 2004). Nesse processo *continuum* de morbidade materna, insere-se o conceito de morbidade materna grave (MMG) e *near miss* materno (Mantel et al., 1998; Geller et al., 2004).

Na última década a identificação desses casos tem emergido como um complemento promissor e alternativo no combate para redução das taxas de morte materna (Campbell e Graham, 2006; Rosenfield et al., 2006). As informações obtidas com o estudo desses casos têm mostrado ser um mecanismo capaz de identificar falhas no sistema de saúde ou de definir prioridades no cuidado à saúde materna, mais rapidamente que o estudo das causas de morte materna (Pattinson et al., 2003; Geller et al., 2004; Geller et al., 2006; Geller et al., 2007).

No estudo da morbidade materna, os termos MMG e *near miss* fazem referência a uma mulher que durante a gestação, parto ou puerpério, desenvolveu uma complicação de potencial gravidade, mas sobreviveu devido ao acaso ou ao bom cuidado hospitalar (Stones et al., 1991; Mantel et al., 1998). Apesar do

entendimento, de que conceitualmente esses termos representam estágios diferentes na condição de gravidade clínica, não havia um consenso para a categorização dessas mulheres como casos de MMG ou *near miss* (Geller et al., 2004; Say et al., 2004; Souza et al., 2006).

O desenvolvimento e padronização de critérios ou escores de diagnóstico em MMG, e sua aplicação nas enfermarias e unidades de emergências, é uma estratégia que deverá facilitar a identificação precoce dos casos de potencial gravidade (Martin, 2008). Recentemente, foi proposto pela OMS um conjunto de critérios de diagnósticos baseados em variáveis clínicas, laboratoriais e de manejo, com a finalidade de facilitar e padronizar a delimitação entre essas condições clínicas (WHO, 2008). Entretanto, a *performance* desses critérios para identificação e diagnóstico dos casos de *near miss* materno ainda não foi avaliada.

Neste contexto, as mulheres durante a gestação ou puerpério admitidas na UTI podem ser uma boa fonte de informações relacionadas ao enfrentamento dessas emergências obstétricas (Zeeman et al., 2003; Souza et al., 2007). O cuidado intensivo à paciente obstétrica é uma área relativamente nova na medicina (Gilbert et al., 2003).

Unidades especializadas nesse tipo de atendimento têm seu surgimento no final dos anos 70, com o relato da experiência de dez meses de uma unidade de cuidados intensivos maternos (Van Gelderen, 1978). No CAISM, a monitorização e suporte aos casos obstétricos de maior gravidade, permaneceram durante muitos anos sob a responsabilidade de uma unidade de cuidados intermediários

(Retaguarda Gineco-obstétrica), sendo essa unidade a precursora da atual UTI obstétrica, inaugurada no ano de 2002.

Segundo Gilbert et al. (2003), o número de admissões de casos obstétricos nas UTIs pode variar entre 2 a 4/1000 nascimentos, sendo que 20 a 70% das admissões são motivadas por complicações obstétricas diretas. Pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hemorragia obstétrica, síndrome HELLP e sepse puerperal são as condições responsáveis por 80% dos internamentos nas UTI clínico-cirúrgicas (Kipatrick e Matthay, 1992; Zeeman et al., 2003; Karnad et al., 2004; Munnur et al., 2005; Zemmann et al., 2006).

Nos estudos que avaliaram os prognósticos de gestantes ou puérperas admitidas em UTI, a falta de cuidados no pré-natal, o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a admissão à UTI, e a presença da disfunção ou falência orgânica foram fatores associados com a mortalidade materna. (Baskett e Sternadel, 1998; Karnad et al., 2004). Segundo Baskett et al. (2008), a utilização de critérios diagnósticos baseados na avaliação da função orgânica constitui, na atualidade, o mais sofisticado sistema de auditoria em MMG.

Para avaliação da gravidade e função orgânica nas UTIs, de maneira geral, utilizam-se ferramentas conhecidas como escores gravidade ou prognóstico. Quando casos de MMG são avaliados por escores como o APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) (Knaus et al., 1985), MPM (Mortality Probability Models) (Lemeshow et al., 1993) e o SAPS (Simplified Acute Physiology Score) (Le Gall et al., 1993), estes superestimaram a gravidade e a mortalidade materna (Zeeman, 2006).

As modificações fisiológicas provocadas pela gestação e/ou puerpério certamente contribuem para o resultado observado, dificultando também o entendimento da disfunção/falência orgânica nesse grupo de pacientes (Hazelgrove et al., 2001; Zeeman, 2006). Até o momento, não há um escore de prognóstico validado e consensualmente aceito para uso na população obstétrica (Gopalan e Muckart, 2004).

Os resultados de estudos recentes mostraram que, o escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Vicent et al., 1996) parece ser o de melhor poder de discriminação para essa população de pacientes (Karnad et al., 2004; Karnad e Guntupalli, 2004; Zeeman 2006). A disfunção do sistema nervoso central (SNC), cardiovascular, hepático e do sistema respiratório foram associados com maior mortalidade, além da observada associação entre o número de órgãos em falência e o prognóstico (Karnad et al., 2004; Munnur et al., 2005; Vasquez et al., 2007).

A morte materna deve ser compreendida como o último estágio de uma condição contínua de morbidade materna, cujos eventos intermediários podem não ser facilmente identificados (Geller et al., 2004). Entretanto, não resta dúvida que a melhoria da qualidade e a abrangência da assistência obstétrica oferecidas à população, são medidas fundamentais para redução da mortalidade materna (Goodburn e Campbell, 2001; Geller et al., 2006; Rosenfield et al., 2006). Sendo assim, torna-se imperativo a identificação precoce dos casos de potencial gravidade e dos fatores que contribuem para as elevadas Razões de Morte Materna (RMM) em nosso meio.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Caracterizar o perfil epidemiológico, identificar os fatores que influenciaram o desfecho da internação, avaliar o poder de discriminação do escore SOFA na predição do prognóstico e na validação dos critérios definidores de “near miss” em mulheres com MMG admitidas na UTI obstétrica.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar os fatores associados à morte materna em mulheres com morbidade materna grave.
- Avaliar a falência orgânica e o poder de discriminação do escore SOFA máximo e SOFA máximo total (SOFA MT) nos casos de morbidade materna grave.
- Avaliar a performance dos critérios da OMS usando os critérios de falência orgânica do escore SOFA máximo como padrão-ouro para a definição do *near miss* materno em casos de MMG admitidos para tratamento intensivo.

3. Sujeitos e Método

3.1. Desenho do estudo

Coorte retrospectiva e estudo de validação de escore de gravidade, prognóstico e de critérios definidores de *near miss* em mulheres com diagnóstico de MMG, admitidas em UTI obstétrica. Através do sistema de registro de internação na UTI, selecionou-se o total de admissões obstétricas, no período de 1º agosto de 2002 a 30 de setembro de 2007.

3.2. Casuística

Foram avaliadas todas as 673 internações obstétricas ocorridas na UTI do CAISM (18 óbitos e 655 sobreviventes) para o período.

3.3. Seleção dos sujeitos

Os dados foram coletados retrospectivamente através da revisão dos prontuários de gestantes ou puérperas.

3.3.1. Critérios de Inclusão

- Gestantes ou puérperas
- Ter sido admitida na UTI de Adultos do CAISM

3.3.2. Critérios de exclusão

- Puerpério de mais de 42 dias

3.4. Variáveis

3.4.1. Variável dependente

- ***Desfecho da internação na UTI-*** alta para enfermaria, transferência hospitalar (transferência para outro hospital terciário apto no atendimento e assistência de situações e condições específicas) ou óbito. Segundo o prontuário.

3.4.2. Variáveis Independentes e de controle

- ***Estado marital-*** situação civil da mulher, segundo o prontuário. Classificadas em companheiro (casada, união consensual) ou sem companheiro (solteira, separada, etc).
- ***Idade-*** registro da idade em anos, segundo o prontuário.
- ***Transferência inter-hospitalar para o CAISM-*** transferência de casos obstétricos para atendimento no CAISM em caráter de urgência, segundo o prontuário: sim ou não.
- ***Cidade de procedência-*** cidade onde a mulher encontrava-se sob cuidados médicos antes de ser transferida para o CAISM, segundo o prontuário.
- ***Tempo de internação na UTI -*** tempo total em dias de permanência na unidade de terapia intensiva do CAISM, segundo o prontuário.

- **Número de internações na UTI**- número de vezes que foi admitida à UTI do CAISM, segundo o prontuário.
- **Grande grupo de complicação** – diagnóstico da complicação identificada pelo pesquisador na revisão do prontuário: agrupadas em obstétricas (hipertensiva, hemorrágica, infecciosa, outra obstétrica) e não obstétricas ou clínico-cirúrgicas.
- **Motivo da internação na UTI**- razão pela qual a mulher foi encaminhada para a UTI, identificado pelo pesquisador na revisão do prontuário. Se existir mais de um motivo, foi considerado o de maior gravidade (complexidade do manejo ou suporte avançado de vida): pré-eclâmpsia grave, hemorragia puerperal, sepse puerperal, sepse urinária, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, valvulopatias graves, arritmia cardíaca e outras.
- **Antecedentes mórbidos**- conjunto de doenças manifestadas previamente à gestação atual, identificados pelo pesquisador segundo a revisão do prontuário.
- **Número de gestações**- gestações tidas pela mulher incluindo a atual, segundo o prontuário.
- **Antecedente de aborto** - número de abortos tidos pela mulher antes da gestação atual, segundo o prontuário.
- **Número de filhos vivos**- número de filhos vivos no momento da coleta dos dados excluindo o atual, segundo o prontuário.
- **Antecedente de cesárea**- número de cesáreas a que a mulher foi submetida previamente à gestação atual, segundo o prontuário.
- **Momento da resolução da gestação**- momento do término da gestação em relação à admissão e alta da UTI, segundo consta no prontuário. Antes, durante, após a internação na UTI ou não identificado.
- **Idade gestacional ao parto**: idade gestacional em semanas, segundo DUM e/ou ultrassom obstétrico no momento da resolução da gravidez, segundo prontuário.

- ***Tipo de parto***- modalidade de resolução da atual gestação, segundo o prontuário: parto vaginal ou cesárea.
- ***Acompanhamento no CAISM***- condição para o acompanhamento médico da mulher em uma das unidades do CAISM, segundo o prontuário: casos acompanhados ou não acompanhados no CAISM.
- ***Dias de puerpério***- número de dias pós-parto no momento da admissão na UTI, segundo o prontuário.
- ***Intervenções e procedimentos especiais***- emprego de intervenções propedêuticas ou terapêuticas não comumente utilizadas na assistência à gravidez, parto ou puerpério (até o 42º dia):
 - ***Ventilação artificial não invasiva***- utilização do suporte ventilatório mecânico através de máscara facial ou nasal, segundo o prontuário: sim, não.
 - ***Ventilação artificial invasiva***- utilização do suporte ventilatório mecânico através cânula endotraqueal por mais de 60 minutos, exceto quando após anestesia geral, segundo o prontuário: sim, não.
 - ***Acesso venoso central***- cateterização venosa por punção ou dissecação para implante intravascular de um dispositivo plástico (cateter) com sua extremidade distal na cavidade intra-torácica, segundo o prontuário: sim, não.
 - ***Estabelecimento de linha arterial***- cateterização de uma artéria periférica por punção ou dissecação para implante de um dispositivo do tipo plástico- sobre-agulha, segundo o prontuário: sim, não.
 - ***Cateterismo cardíaco direito para implante de marcapasso***- cateterização venosa por punção ou dissecação para implante intravascular e posicionamento da extremidade distal do cabo de marcapasso na cavidade ventricular direita, segundo o prontuário: sim, não.

- **Cardioversão elétrica**- uso terapêutico da corrente elétrica aplicada com auxílio das pás do aparelho de cardioversão contra a parede torácica, na região para-esternal e região apical do coração, com o objetivo de restabelecer o ritmo cardíaco sinusal, segundo o prontuário: sim, não.
- **Transfusão de concentrado de hemácias**- número total de unidades de concentrado de hemácias recebidas pela mulher, segundo o prontuário.
- **Transfusão de concentrado de plaquetas**- transfusão de plaquetas, segundo o prontuário: sim, não.
- **Transfusão de crioprecipitado**- transfusão de crioprecipitado, segundo o prontuário: sim, não.
- **Transfusão de plasma fresco congelado**- transfusão de plasma fresco congelado, segundo consta no prontuário: sim, não.
- **Ressuscitação cardiopulmonar**- conjunto de manobras e procedimentos normatizados, realizados em caráter de urgência, que visa o restabelecimento da pressão de perfusão arterial e ventilação pulmonar, segundo o prontuário: sim, não.
- **Hemodiálise**- necessidade da terapia de substituição renal durante a internação na UTI, segundo o prontuário: sim, não.
- **Infusão de noradrenalina**- administração endovenosa contínua de noradrenalina em algum momento da internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.
- **Taxa de infusão de noradrenalina**- maior dose da droga administrada durante a internação na UTI, identificada pelo pesquisador através da revisão do prontuário: dose em mcg/kg/min.
- **Infusão de dopamina**- administração intravenosa contínua de dopamina em algum momento da internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.

- **Taxa de infusão de dopamina**- maior dose da droga administrada durante a internação na UTI, identificada pelo pesquisador na revisão do prontuário: dose em mcg/kg/min.
 - **Infusão de dobutamina**- administração intravenosa contínua de dobutamina em algum momento da internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.
 - **Infusão de nitroprussiato de sódio e/ou nitroglicerina**- administração intravenosa contínua de uma dessas drogas vasoativas em algum momento da internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.
 - **Histerectomia puerperal**- remoção cirúrgica do útero no período periparto realizada em caráter de urgência durante a internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.
 - **Reposição volêmica vigorosa**- administração intravenosa de dois ou mais litros de solução cristalóide ou colóide sintético num curto intervalo de tempo (<2h) com o objetivo de atingir metas terapêuticas pré-estabelecidas (pressão arterial sistólica $\geq$ 90mmHg e/ou pressão venosa central $\geq$ 12cmH₂O e/ou diurese superior 0,5ml/kg/h), segundo o prontuário: sim, não.
 - **Sedação contínua**- administração contínua intravenosa de benzodiazepínicos e/ou opiáceos, com a finalidade de retirar a consciência e prover analgesia e conforto, segundo o prontuário: sim, não.
- Sinais de gravidade durante internação na UTI:
- **Crise convulsiva**- convulsão na gestação ou até o 10º dia do puerpério, na admissão ou no transcorrer da internação da mulher na UTI, segundo o prontuário: sim, não.

- **Rebaixamento do nível de consciência**- mensurado através da escala de coma de *Glasgow*, segundo o prontuário: 3 a 15 pontos.
 - **Instabilidade hemodinâmica**- presença de descompensação cardiovascular que cursa com hipoperfusão tecidual e desequilíbrio da oferta e consumo de oxigênio que necessita de drogas vasoativas, podendo ou não estar associada à hipotensão arterial, identificada pelo pesquisador na revisão do prontuário: sim, não.
 - **Desaturação**- saturação da hemoglobina na circulação periférica em %, <90% por mais de 60 minutos e/ou relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$, segundo o prontuário: sim, não.
 - **Menor Pressão arterial média** – verificada durante a internação na UTI, identificada pelo pesquisador na revisão do prontuário: em mmHg.
 - **Oligúria**- débito urinário < 30ml/h por 2h ou $\leq 400\text{ml}/24\text{h}$, refratária à hidratação venosa adequada, identificado pelo pesquisador na revisão do prontuário: sim, não.
- Exames Laboratoriais para avaliação da função orgânica:
- **Exames laboratoriais que avaliam a função hepática**- bilirrubina totais em mg/dl; aspartato transferase (AST) em U/L; alanino transferase (ALT) em U/L; lactato desidrogenase (LDH) em U/L.
 - **Exames laboratoriais que avaliam a coagulação**- contagem de plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$; tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em segundos; tempo de protombina e atividade de protombina (TPAP) em %; fibrinogênio em mg/dl.
 - **Exames laboratoriais que avaliam a função renal**- creatinina em mg/dl; uréia em mg/dl; proteinúria em g/dl e/ou + (ausente, traços

ou < 0,15g/dl // + ou 0,15 a 0,299g/dl // 2+ ou 0,300 a 0,999g/dl // 3+ ou 1,0 a 2,999g/dl // 4+ ou $\geq 3,0$ g/dl).

- **Hemograma-** hemoglobina em g/dl; hematócrito em %; contagem de leucócitos $\times 10^3/\text{mm}^3$; contagem de células jovens (bastonetes, mielócitos e meta-mielócitos) no sangue periférico >10% (sim, não).
- **Menor Pressão parcial de oxigênio (Pa O_2)-** análise gasométrica do sangue arterial coletado da artéria radial em mmHg, segundo o prontuário.

– Índice e escores gravidade e prognóstico:

- **Maior Fração inspirada de oxigênio (Fi O_2)-** é a maior fração de oxigênio inspirada a cada ciclo respiratório e expressa em números, segundo o prontuário: 0,21 a 1.
- **Menor $\text{Pa O}_2/\text{Fi O}_2$ -** índice de oxigenação arterial que avalia a relação entre a pressão parcial e a fração inspirada de oxigênio, calculado com a menor Pa O_2 e a maior Fi O_2 , num mesmo momento: < 100, < 200, < 300 e < 400.
- **Escore de SOFA máximo-** escore que avalia o funcionamento do sistema respiratório, hematológico, hepático, cardiovascular, neurológico e renal, utilizando o pior resultado de cada variável ao longo de toda internação, calculado após revisão do prontuário: 0 a 4 pontos.
- **Escore de SOFA máximo total-** é a soma dos seis escores SOFA máximo, calculado após revisão do prontuário: 0 a 24 pontos.
- **Crêterios de near miss da OMS-** presença de um dos crêterios (laboratoriais ou de manejo) em mulheres sobreviventes a complicações durante gestação, parto, ou até 42 dias após o parto, identificados após revisão do prontuário (anexo 5).

3.5. Coleta e processamento de dados

Após aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo 1), e a partir da identificação dos casos, os respectivos prontuários médicos foram revisados e os dados de interesse foram coletados por dois pesquisadores e dois assistentes de pesquisa em uma ficha desenhada para o estudo (Anexo 2).

As fichas foram pré-testadas com 10 mulheres que preenchiam o critério de inclusão deste estudo. Foi realizada amostragem aleatória de 10% dos prontuários para determinação da variabilidade inter-observador. A variação nos resultados encontrados foi inferior a 10% e considerada aceitável. Os instrumentos foram numerados e havia uma listagem dos sujeitos de pesquisa com a respectiva numeração do instrumento como chave de identificação.

Na ocasião da coleta, os dados foram transcritos para o instrumento específico. Os dados foram digitados e armazenados, à medida que coletados. Após o término do período de prospecção de dados, foi realizado o depuramento dos mesmos e análise de consistência. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

O protocolo para coleta de dados foi testado e revisado pela equipe antes do início do estudo. As variáveis coletadas foram a idade materna, antecedentes obstétricos e gestacionais, idade gestacional à admissão e na resolução da gestação, condição da gestação em relação à admissão na UTI (gestante ou puerpera), tipo de parto, procedência da internação (local ou transferência de outro hospital), diagnóstico primário na admissão, tempo de permanência, procedimentos

e intervenções que integram o suporte avançado à vida (Anexo 3), as variáveis utilizadas no cálculo do escore SOFA MT (Moreno et al., 1999) (Anexo 4), as variáveis laboratoriais e de manejo que definem um caso de *near miss* pela OMS (Anexo 5), o desfecho da internação (morte materna e sobrevivente), além de dados relacionados ao parto.

Segundo critérios definidos, as morbidades que motivaram as admissões e os óbitos foram classificadas como causas obstétricas diretas ou indiretas (Graham et al., 2000; Waterstone et al., 2001; Zeeman et al., 2003). As causas que motivaram as admissões foram classificadas em complicações obstétricas hipertensivas, hemorrágicas, infecciosas, ou outras obstétricas e complicações clínico-cirúrgicas (Anexo 6).

O escore SOFA foi utilizado para definição da disfunção/falência orgânica ao longo da internação na UTI (Anexo 3). Esse escore avalia o funcionamento do sistema respiratório, hematológico, hepático, cardiovascular, neurológico e renal. Cada um dos seis componentes é graduado em pontos, onde 0 é o normal e 1, 2, 3 e 4, representam graus progressivos de disfunção. O escore SOFA máximo (0 a 4 pontos) é calculado para cada um dos seis componentes, utilizando-se o pior resultado de cada variável ao longo de toda internação. Para efeitos de análise, a disfunção orgânica foi definida como um escore SOFA máximo ≥ 1 e ≤ 2 , e falência como escore ≥ 3 pontos. O resultado agregado é o escore SOFA MT (0 a 24 pontos), e reflete o grau máximo de alteração da função orgânica sistêmica. O cálculo do escore foi realizado em conformidade com a publicação original (Moreno et al., 1999).

Pelo fato, de não ser rotina da UTI a coleta de gasometria arterial e lactato sérico para todas as admissões, salvo quando necessário e a critério do médico intensivista, alguns casos não possuíam registros de pressão parcial de oxigênio (Pa O_2), pH (potencial hidrogeniônico) e lactatemia. A avaliação do sistema neurológico pela escala de coma de Glasgow para todos os casos foi impossibilitada pelo uso de sedação contínua. Nestas situações, e salvo se algum sinal contrário assumiu-se a normalidade do parâmetro e o valor de normalidade para a variável foi utilizado para o cálculo do escore (Petilla et al., 2002).

3.6. Análise de dados

Foi realizada uma análise bivariada dos dados, consistindo de tabelas de contingência da idade, de características da internação na UTI e de variáveis reprodutivas, segundo o desfecho da internação (morte materna ou sobrevivente). Aplicaram-se os testes de qui-quadrado com correção de Yates ou o teste exato de Fisher, bem como foram calculados os OR (odds ratio) e respectivos intervalos de confiança, com nível de confiança de 95%.

Em seguida, descreveram-se, por meio de frequência absoluta, os grupos e subgrupos de complicações segundo o desfecho, bem como foram obtidas a Razão de Mortalidade Materna (RMM) (por 100.000 NV) e a Razão de Morbidade Materna Grave (RMMG) (por 1.000 partos), e a relação morte - morbidade. Finalmente, foram descritas as intervenções ou procedimentos realizados segundo o desfecho da internação, aplicando-se o teste estatístico apropriado (teste de qui-quadrado com correção de Yates ou exato de Fisher).

Também, foi realizada uma análise bivariada para descrever a média do escore SOFA MT e desvio padrão (média $\pm$ DP) para cada um dos componentes do escore avaliados segundo o desfecho da internação (não sobreviventes ou sobreviventes), aplicando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes. Foram construídos os gráficos contendo o número de mulheres com MMG e a taxa de óbitos por categoria (cinco ou mais), para cada componente individualmente avaliado, para o total e para o número de falências orgânicas, bem como os ajustes de regressão das taxas de mortalidade.

Após essa etapa, construiu-se a curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) para o escore SOFA MT, apresentando-se os valores da sensibilidade e especificidade. Também, para cada um dos seis escores SOFA máximos foram descritos os valores da sensibilidade e especificidade. As avaliações das performances de cada um dos escores foram realizadas após a interpretação da área sob a curva (AUC) ROC (Fisher et al., 2003). Para o desfecho da internação (morte), foi ajustado um modelo de regressão logística simples considerando como única variável independente o escore SOFA MT e apresentadas às probabilidades estimadas de morte.

Finalmente, foi avaliada a distribuição de todos os casos obstétricos com condições potencialmente ameaçadoras à vida quanto aos critérios de *near miss* (laboratoriais e de manejo) da OMS, e pelo desfecho da evolução de cada caso na UTI (óbito ou sobrevivente). Calculou-se a sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos critérios combinados de *near miss* para a predição do

óbito materno e posteriormente para a predição da falência orgânica utilizando o escore SOFA máximo como padrão-ouro.

Posteriormente, a performance do escore SOFA MT foi avaliado utilizando-se seus diferentes pontos de corte para a predição do *near miss* materno, através da respectiva curva ROC, agora utilizando os critérios combinados da OMS como padrão-ouro. O nível de significância considerado foi de 5% e os *softwares* utilizados foram o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows v.11.5 e o Stata v.7.0.

3.7. Aspectos éticos

Este estudo foi realizado em conformidade com a Declaração de Helsinque (2008) e seguindo as diretrizes e normas contidas na Resolução 195-196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo 1).

Os instrumentos de coletas de dados foram apenas numerados, estando ausente qualquer identificação do sujeito; a listagem chave foi mantida em sigilo pelos pesquisadores envolvidos (Anexo 2).

4. Publicações

Objetivo específico 1:

Artigo 1 – Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbidity

Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH.

Artigo aceito para publicação no *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2008 (Anexo 7).

Objetivo específico 2:

Artigo 2 – Evaluation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in quantifying organ failure and outcome in severe maternal morbidity in obstetric intensive care

Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH.

Artigo submetido à publicação no *Critical Care Medicine* 2008 (Anexo 8).

Objetivo específico 3:

Artigo 3 – The validation of the WHO organ dysfunction based criteria for identification of maternal near miss

Cecatti JG, Souza JP, Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Sousa MH, Say L, Pattinson R.

Artigo a ser submetido ao *Bulletin of the World Health Organization*.

4.1. Artigo 1

Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbidity.

Antonio Francisco Oliveira Neto, MSc ^a

Mary Angela Parpinelli, PhD ^b

José Guilherme Cecatti, PhD ^b

João Paulo Souza, MSc ^a

Maria Helena Sousa, PhD ^c

^a Intensive Care Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

^b Obstetric Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

^c Center for Research in Reproductive Health of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

Correspondence:

José Guilherme Cecatti

Department of Obstetrics and Gynecology

University of Campinas, Campinas, SP, Brazil

E-mail: cecatti@unicamp.br

Keywords: critical care; pregnancy; organ dysfunction; maternal mortality; severe maternal morbidity; “near miss mortality”.

Synopsis: Maternal age, inter-hospital transfer and sequential organ failure assessment (SOFA) score were factors associated with maternal death in an obstetric intensive care unit.

Word count: 2838

Abstract

Objective: To identify factors associated with maternal death among women with severe maternal morbidity. **Methods:** Retrospective cohort study of 673 women admitted to an obstetric intensive care unit. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were calculated for each factor. Maternal mortality and severe maternal morbidity ratios were determined for groups of complications according to outcome (death or survival). **Results:** Risk of maternal death was higher among adolescents (OR 3.3; 95%CI 1.0-9.7) and patients referred from other hospitals (OR 9.8; 95%CI 2.7-53.3). Severe maternal morbidity ratio was 46.6/1000 deliveries and mortality/morbidity ratio 1/37.4. Obstetric complications led to 65.8% of admissions and 50% of maternal deaths. The number of interventions/procedures and total maximum sequential organ failure assessment (SOFA) score were higher in cases of death. **Conclusion:** The strong association between inter-hospital transfer and maternal death suggests delays in diagnosis/management/referral. Adopting organ dysfunction-based criteria may contribute towards identifying the most severe cases.

Introduction

In the past decade, the identification of cases of severe maternal morbidity (SMM) has emerged as a promising complement or an alternative to the investigation of maternal deaths [1,2]. The concept of SMM is relatively new in medicine; however, the data obtained from studying this population of patients has been confirmed as a way of identifying failures in the healthcare system or of defining priorities in maternal healthcare more rapidly than by studying the causes of maternal death [3,4].

The severe maternal morbidity ratio (SMMR) tends to maintain a parallel with the maternal mortality ratio (MMR) [5]. In the developed world, SMM may occur in up to 1.7% of all pregnancies [5-7], whereas in developing countries this percentage may reach 7.5% [8]. Therefore, women admitted to an intensive care unit (ICU) during pregnancy or in the puerperium may constitute a useful source of data with respect to the management of obstetric emergency [6,9-13].

Specialized intensive care units for obstetric patients constitute a relatively new area in medicine [9]. In the majority of hospitals in the more developed countries or regions of the world, cases of SMM are managed in clinical or surgical ICUs or units of intermediate complexity [6,9-17]. Relatively few institutions have specialized units for the care of this patient population [6,18]. The need for inter-hospital transfer in cases of SMM is a variable used to characterize cases of SMM; however, ease of access and the availability of hospital beds are factors that affect this audit instrument [5].

The number of obstetric complications admitted to an ICU may range from two to four cases per 1,000 births [9], the majority consisting of cases of hypertension and hemorrhage [7,10,13,17-19]. The reported proportion of maternal deaths in this population varies from 0.2% to as high as 60% depending on the region in which the study was carried out [13,17,18,20,21].

The objective of the present study was to analyze all the admissions to a specialized ICU for SMM over the past five years by evaluating the demographic characteristics of patients, the main diagnoses, the moment of admission to the ICU in relation to the pregnancy, the factors that affected maternal outcome, and the frequency and causes of maternal morbidity and mortality.

Materials and Methods

A retrospective cohort study was carried out in women diagnosed with SMM admitted to an obstetric ICU. All admissions that occurred between August 1, 2002 and September 30, 2007 were identified from the ICU admission records system. Following identification of the cases, the respective medical charts were reviewed and the data of interest collected by two investigators and two research assistants.

The data collection form was pretested and reviewed by the team prior to initiating the study. The variables collected consisted of maternal age, prior obstetric and gestational history, gestational age at admission and at pregnancy outcome, the condition of the woman at admission to the ICU (whether pregnant or following delivery), type of delivery, whether the patient had been admitted locally or transferred from another hospital, diagnosis of complication at

admission, duration of stay in the ICU, advanced-life-support procedures or interventions, the variables used for calculating the total maximum sequential organ failure assessment (SOFA) score [22] and the outcome of hospitalization (maternal death or survival).

The Woman's Hospital of the University of Campinas is a tertiary maternity hospital that specializes in the care of high risk pregnancies. Around 2,900 deliveries are performed annually in this public hospital, a university teaching hospital and referral center for a catchment area in the southeast of Brazil with approximately 3,000,000 inhabitants. The hospital has an obstetric ICU with 6 beds that provides intensive and semi-intensive care for literally all cases of SMM.

The criteria for admission to this unit conform to the guidelines established by the American College of Critical Care Medicine [23], adapted to suit local requirements, and are in accordance with criteria previously described for obstetric ICUs [6,13]. The morbidities that led to admission were classified as obstetric (subclassified as hypertensive, hemorrhagic, infectious or other complications) and non-obstetric (clinical/surgical) in the case of preexisting diseases or those that developed during pregnancy due to a non-obstetric-related cause, in accordance with preestablished criteria [2,6,13].

The total maximum SOFA score is a measurement derived from the SOFA score and was used to evaluate organ function throughout the duration of the patient's stay in the ICU. This score evaluates respiratory, hematologic, hepatic, cardiovascular, neurological and renal function. Each one of the six components is awarded a score in which 0 is normal and 1, 2, 3 and 4 represent progressive degrees of dysfunction. The maximum SOFA score (0-4 points) is the highest score

obtained for each one of the six components over the entire duration of ICU stay and reflects the highest degree of organ dysfunction in each system. For the purpose of analysis, organ dysfunction was defined as a maximum SOFA score is either 1 or 2, and organ failure as a maximum SOFA score ≥ 3 points. The aggregated sum of the six maximum SOFA scores represents the total maximum SOFA score (0-24 points). The score was calculated in accordance with a previously described technique [22].

Initially, a bivariate analysis was performed to evaluate the factors that might be associated with the outcome of ICU admission (death or survival), using the chi-square with Yates correction or Fisher's exact tests. Odds ratios (OR) and their respective 95%CI, defined as the exact range, were calculated. Next, the groups and sub-groups of complications were described according to outcome, and the MMR (per 100,000 liveborn infants), the SMMR (per 1,000 deliveries) and the mortality/morbidity ratio were calculated. Finally, the interventions or procedures carried out and the total maximum SOFA score were described according to the outcome of hospitalization. The OR and 95%CI were also determined. Significance level was established as 5% and the software program used was SPSS for Windows, version 11.5. The study was approved by the local Institutional Review Board.

Results

Over the five-year study period, 673 women were admitted to the obstetric ICU. In the same period, 14,440 deliveries were performed in the maternity hospital, resulting in 14,418 liveborn infants. The mean age of the women admitted to the

ICU was 28 ± 7.2 (SD) years (range 12-46); mean gestational age at the time the complication occurred was 32 ± 6.8 (SD) weeks (range 4-42); 277 women (41%) were nulliparas; 347 (51.6%) were admitted following delivery; the mean duration of ICU stay was 5 ± 5.9 (SD) days (range 0-80); and 78.5% of deliveries were performed by cesarean section. In no case was a woman transferred from the obstetric ICU to the general ICU nor admitted directly to general ICU.

The women who died were younger, around one-third of them less than 20 years of age, and fewer had a history of prior of cesarean section (89% of cases versus 64.3% in the case of the survivors). The mortality rate in the ICU was 2.6%. In 15 of the 18 deaths, the woman had been transferred from another hospital and an almost 10-fold greater risk of death was associated with inter-hospital transfer compared to the survivors. No associations were found between the other characteristics evaluated (Table 1).

The main causes of SMM were obstetric (65.8%) and, of these, the most common were hypertensive (72.7%), hemorrhagic (20.8%), and infectious (3.8%). On the other hand, the mortality/morbidity ratio showed that, in the case of infectious complications, one death occurred for approximately every six admissions; for hemorrhagic complications, one death occurred for every 30 admissions; and for hypertensive complications, there was one death for every 322 admissions. With respect to the group of non-obstetric diagnoses (34.2%), clinical/surgical complications were responsible for one death in every 25 admissions. For the sum of all admissions in the institution, MMR was 124 per 100,000 liveborn infants and the SMMR was 46.6/1,000 deliveries, while specifically for ICU population the mortality/morbidity ratio was 1 death for every 37.4 admissions (Table 2).

Analyzing the entire period of time that the patient remained in the ICU, it was found that there was a greater need for interventions in the group of women who died compared to the group of survivors, mainly with respect to advanced-life-support procedures. Most commonly used interventions included cardiopulmonary resuscitation (used more than 160 times), invasive mechanical ventilation (more than 45 times) and the use of vasoactive drugs (more than 45 times), among others. Interventions and/or procedures were required in 94.4% of patients in this group compared to 32.5% in the group of survivors. The total maximum SOFA score was significantly higher in the cases of death compared to that found in the group of survivors, 13.4 ± 4.8 versus 3.8 ± 3.3 , respectively (Table 3).

Multisystem organ failure was responsible for the majority of deaths (11/18), including all the deaths that resulted from infection (7/11), either obstetric or clinical/surgical. Cardiogenic shock (3/18) and respiratory failure (2/18) were the causes of death in cases of complications resulting from previous diseases (Table 4).

Discussion

The overall admission rate to the ICU of 4.6% was higher than rates reported in other studies carried out in obstetric ICUs, which range from 0.9% to 1.7% [5]. Nevertheless, availability of beds and ease of access are factors known to significantly affect the number of admissions to these units [24]. The present study confirmed the high prevalence of cesarean deliveries (78.5%) in the cases of SMM admitted to the ICU, which is in agreement with data published (50-80%) [11,15,18,19]. The mean duration of ICU stay was 5 days, which is within the

range of 2-6.6 days reported in other studies [11,12,15,16,18]. This relatively short period compared to clinical/surgical ICUs may result mainly from the transitory nature of obstetric complications, which generally revert following resolution of the pregnancy [12,13,15].

The epidemiological profile of the women is in agreement with data previously reported that the patients were young, of low parity and their pregnancies were preterm at the time of admission [10,12,13,15-18]. Adolescence is known to be one of the factors associated with a risk of death in pregnant women worldwide [1]. Nonetheless, the data from the present study are insufficient for the actual contribution of age to the physiopathological process that terminates in death to be established. It is possible that multifactorial conditions may contribute to this situation in this socially vulnerable group for whom access to healthcare services in general (family planning, prenatal care and healthcare during and following delivery) is more difficult. There are possibly two reasons why older ages were not found to be associated with maternal death in this population as worldwide recognized. The first one is that this is not a population study; maternal deaths were compared only with survivors who had a severe maternal morbidity and not with all women delivering in the same age groups. The second one is that the region where the population comes from experienced during the last decade an important decrease in fertility rate, especially among older women [25].

Inter-hospital transfer by ambulance occurred in 236/673 admissions (35% of the total) and was strongly associated with maternal death, having been a factor in 15/18 deaths, representing a 10 fold increase in risk. Notwithstanding it could be argued that the correspondent confidence interval is very large, what could imply in

being cautious when using this figure, it should be emphasized that the real risk for this factor would be at least almost three (determined by its lower limit). Some hypotheses may be raised with respect to what may have contributed towards increasing the severity of the condition, such as delays in receiving care, in diagnosis, therapy or transportation, or difficulties in gaining access to an ICU bed [3].

Anyway, the patient clinical status at admission and the management's delay in maternities of origin, besides the conditions of the transfer itself, probably contributed to an increased morbidity. Although a centralized system has been implemented in the region for managing the allocation of beds in cases of severe obstetric complication, there are still difficulties and delays in access, which are factors that need to be considered in any future restructuring of emergency obstetric care. Data in the literature show that approximately 25% of maternal deaths and cases of SMM are avoidable depending on the quality of care and the adoption of appropriate interventions [26]. There are several examples showing that programs of training for recognition and early management of pregnancy complications by professionals in maternities are able to reduce morbidity and its consequences [27-29]. A regional organization under medical regulation with perinatal and intensive care guidelines may improve the morbidity [30].

The mortality rate in the ICU was 2.6%, lower than that found in previous studies carried out in clinical/surgical ICUs in developing countries [15,17,20,21]. However, the characteristics of the population of women admitted to an obstetric ICU are different from those in clinical/surgical units [6,18]. It is likely to be influenced by their generally younger age and younger people will recover more rapidly than older people with more complicated health histories. Therefore,

comparative analysis between the mortality rates found in these units is difficult to interpret. On the other hand, easier access to ICU beds may allow care to be optimized and diagnosis to be reached promptly in cases of SMM, consequently avoiding complications and ensuring a speedier recovery [3].

In agreement with data recently published, obstetric complications were responsible for the majority of admissions to this obstetric ICU, specifically, hypertensive, hemorrhagic and infectious complications [3,10,12,14,15,17-19]. They have also been reported as the main causes of maternal mortality in developing countries [1]. In our current study, they represented 50% of all deaths.

Use of the mortality/morbidity ratio allows the actual contribution of any given morbidity to maternal mortality to be calculated. With respect to obstetric complications, this ratio was 1/49 in the study population, which differs considerably from ratios reported by investigators in developed countries (1/118 – 1/193); however, it is better than the ratios achieved in other developing countries (1/15) [5]. For non-obstetric, clinical/surgical complications, the mortality/morbidity ratio was 1/25, reflecting the complexity of the cases admitted to this unit. Since this is a university teaching hospital, specialized clinicians and surgeons are available whenever required, in addition to the intensive care specialists and obstetricians who are permanently present. Therefore, there was no need to transfer patients from this unit to another ICU.

Evaluation of obstetric complications, classified according to cause, resulted in the following ratios: hypertensive (1/322), hemorrhagic (1/30) and infectious causes (1/6). The ratio of one maternal death in 322 cases of severe preeclampsia/eclampsia/HELLP syndrome reflects improvements in the systematization

of care and in specific protocols that include different levels of care for pregnant women, encompassing prenatal care, the timely diagnosis of complications, and neonatal care. The latter has been effective in permitting earlier resolution of pregnancy, contributing towards a reduction in maternal mortality from hypertension. On the other hand, the occurrence of one death in every 30 admissions due to severe obstetric hemorrhage should serve as an alert to possible management problems, particularly in the third stage of labor, and also to the increase in the number of elective and emergency cesarean sections.

With respect to the sum of all cases of SMM, the most frequent interventions were mechanical ventilation, central venous access, transfusion of blood-derivatives and the use of vasoactive drugs, these findings being in agreement with data already published [10,12,15,17]. The need for a greater number of interventions and procedures in the women who died, as well as a higher total maximum SOFA score in this group, reflects attempts to maintain body homeostasis in the most severe cases. Multisystem organ failure was the main cause of death in the majority of cases, and this finding is also in agreement with reports from previous studies [3,10,15,17]. The use of total maximum SOFA score in the present study resulted from the clinical observation of the types of organ dysfunction that may be evaluated dynamically, thus taking the entire clinical evolution of the patient in the ICU into consideration [22].

In conclusion, the present findings point to a need for political and social actions and for measures to be implemented in the area of reproductive health, particularly with respect to teenage pregnancy; to increase knowledge on the actual need for obstetric ICU beds in the region and to improve the inter-hospital

transfer system. For the time being, it is not possible, however, to generalize these findings for the whole country, considering they could be very specific for the region where the study was performed. It is not illogical to assume that these are issues in other areas of the developing world, but should be studied in each area prior to implementing any changes. The SOFA score may represent a useful tool for evaluating the severity and prognosis of SMM cases. Establishing uniform international criteria for the definition of SMM and the immediate application of this audit system in developing countries, together with adoption of the mortality/morbidity ratio, particularly for obstetric complications, may help concentrate efforts, mainly within the context of developing countries where maternal mortality remains high.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the financial support of FAPESP (Foundation for the Support of Research in the State of Sao Paulo). Grant # 2007/000290-8.

References

- [1] WHO/UNFPA. Maternal Mortality UPDATE, 2002. New York; 2003.
- [2] Stones W, Lim W, Al-Azzawi F, Kelly M. An investigation of maternal morbidity with identification of life-threatening “near miss” episodes. *Health Trends* 1991;23(1): 13-15.
- [3] Pattinson RC, Buchmann E, Mantel G, Schoon M, Rees H. Can inquiries into severe acute maternal morbidity act as a surrogate for maternal death inquiries? *BJOG* 2003;110(10): 889-893.
- [4] Geller SE, Adams MG, Kominiarek MA, Hibbard JU, Endres LK, Cox SM, et al. Reliability of a preventability model in maternal death and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(1): 57e1-e6.
- [5] Baskett TF. Epidemiology of obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(5): 763-774.
- [6] Zeeman GG, Wendel GD Jr, Cunningham FG. A blueprint for obstetric critical care. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(2):532-536.
- [7] Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen JV. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG* 2008;115(7):842-850.
- [8] Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, de Sousa MH, Serruya SJ. [Systematic review of near miss maternal morbidity]. *Cad Saude Publica* 2006;22(2): 255-264.
- [9] Gilbert TT, Smulian JC, Martin AA, Ananth CV, Scorza W, Scardella AT; Critical Care Obstetric Team. Obstetric admissions to the intensive care

unit: outcomes and severity of illness. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 1): 897-903.

- [10] Munnur U, Karnad DR, Bandi VD, Lapsia V, Suresh MS, Ramshesh P, et al. Critically ill obstetric patients in an American and an Indian public hospital: comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements, and outcomes. *Intensive Care Med* 2005;31(8): 1087-1094.
- [11] Panchal S, Arria AM, Harris AP. Intensive care utilization during hospital admission for delivery: prevalence, risk factors, and outcomes in a statewide population. *Anesthesiology* 2000;92(6): 1537-1544.
- [12] Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 2001;29(4): 770-775.
- [13] Zeeman GG. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med* 2006;34(9 Suppl): S208-214.
- [14] Demirkiran O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Critically ill obstetric patients in the intensive care unit. *Int J Obstet Anesth* 2003;12(4): 266-270.
- [15] Karnad DR, Lapsia V, Krishnan A, Salvi VS. Prognostic factors in obstetric patients admitted to an Indian intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32(6): 1294-1299.
- [16] Al-Suleiman SA, Qutub HO, Rahman J, Rahman MS. Obstetric admissions to the intensive care unit: a 12-year review. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274(1): 4-8.

- [17] Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves AV, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007;131(3): 718-724.
- [18] Amorim MMR, Katz L, Valença M, Araújo DE. [Severe maternal morbidity in an obstetric ICU in Recife, Northeast of Brazil]. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54(3): 261-266.
- [19] Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, Harinck BI, Feuth HD, van Roosmalen J. Obstetric intensive care admissions: a 12-year review in a tertiary care centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2): 152-156.
- [20] Dias de Souza JP, Duarte G, Basile-Filho A. Near-miss maternal mortality in developing countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104(1): 80.
- [21] Dao B, Rouamba A, Ouédraogo D, Kambou T, Bazié AJ. [Transfer of obstetric patients in a pregnant and postpartum condition to an intensive care unit: eighty-two cases in Burkina Faso]. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31(2): 123-126.
- [22] Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25(7): 686-696.
- [23] Guidelines for intensive care unit admission, discharge and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27(3): 633-638.
- [24] Baskett TF, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(9): 981-984.

- [25] Brazil. 2006 Demographic and Health Survey Report. Brazil: Ministry of Health; 2008. Available at:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/img/relatorio_final_pnds_2006.pdf .
- [26] Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, Brown ML, Simonson L, Driscoll CA, et al. The continuum of maternal morbidity and mortality: factors associated with severity. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3): 939-944.
- [27] Bouvier-Colle MH, Ould El Joud D, Varnoux N, Goffinet F, Alexander S, Bayoumeu F, et al. Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions. *BJOG* 2001; 108(9):898-903.
- [28] Ducloy-Bouthors AS, Ducloy JC, Sicot J. Impact of a perinatal network medical practice improvement program on postpartum hemorrhage-related morbidity. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 104(1):68-69.
- [29] Martin W, Hutchon S. Multidisciplinary training in obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(5):953-964.
- [30] Dupuis O, Gaucherand P, Mellier G. Perinatal regional hotline organization and rate of perinatal transfer. Results from 2003 and 2004 in the French Rhone-Alpes area: A two year study of 4079 transfers. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006; 35(7):702-710.

Table 1. Distribution of women with severe maternal morbidity according to selected characteristics and the outcome of admission to an obstetric ICU

Characteristics	Death		Survival		p-value	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
Age (≤ 19 years)	6	33.3	87	13.3	0.027 *	3.3 (1.0 – 9.7)
Parity (nullipara) #	11	61.1	266	40.8	0.138 +	2.3 (0.8 – 7.0)
No previous cesarean section #	16	88.9	419	64.3	0.056 +	4.4 (1.0 – 40.1)
Moment of ICU admission						
Postpartum	13	72.2	334	51.0	0.124 +	2.5 (0.8 – 9.00
Before delivery / Still pregnant	5	27.8	321	49.0		1.00 (ref.)
Duration of ICU stay (≤ 3 days)	9	50.0	333	50.8	>0.999 +	1.0 (0.3 – 2.8)
Mode of delivery						
Vaginal	6	37.5	122	21.2	0.127*	2.2 (0.6 – 6.9)
Cesarean section	10	62.5	454	78.8		1.00 (ref.)
Discharged while still pregnant	-		79			
Deceased while still pregnant	2		-			
Less than 34 weeks at time of complication ##	7	50.0	326	51.7	>0.999 +	0.9 (0.3 – 3.2)
Transferred to hospital by ambulance	15	83.3	221	33.7	<0.001 +	9.8 (2.7 – 53.3)
Total	18		655			

* Fisher's exact test; + Chi-square test with Yates' correction

Data missing in the case of 3 survivors

Data missing in the case of 4 deaths and 24 survivors

ICU: intensive care unit

Table 2. Number of women with SMM in the groups and subgroups of complications according to the outcome of admission to the obstetric ICU, maternal mortality ratio, severe maternal morbidity ratio and mortality/morbidity ratio

Groups/ Subgroups	Death	Survival	MMR (/100,000 liveborn infants)	SMMR (/1,000 deliveries)	Mortality/ morbidity ratio
OBSTETRIC DIAGNOSIS	9	434	62.4	30.7	1/49.2
Hypertension	1	321	6.9	22.3	1/322
Severe preeclampsia	-	256			
Eclampsia	1	44			
HELLP syndrome	-	19			
Gestational hypertension	-	2			
Hemorrhage	3	89	20.8	6.4	1/30.7
Uterine atony	2	30			
Placenta previa /accrete	-	21			
Abruptio placentae	1	23			
Uterine rupture	-	2			
Ectopic pregnancy	-	1			
Postpartum hemorrhage	-	11			
Post abortion hemorrhage	-	1			
Infectious	3	14	20.8	1.8	1/5.7
Endometritis	2	6			
Chorioamnionitis	-	5			
Infected abortion	-	1			
Puerperal sepsis	1	2			
Others	2	10	13.9	0.8	1/6
Hyperemesis gravidarum	-	2			
Peripartum myocardiopathy	1	6			
Acute fatty liver of pregnancy	1	1			
Gestational diabetes	-	1			
NON-OBSTETRIC DIAGNOSIS					
Clinical/Surgical	9	221	62.4	15.9	1/25.6
Hematologic	-	14			
Cardiopathies	2	54			
No hematologic neoplasm	2	4			
Endocrine and collagen	-	14			
Severe asthma /pulmonary embolism	-	17			
Gastrointestinal disorders	1	7			
Pneumonia	1	12			
Acute pyelonephritis	1	14			
Chronic renal failure/dialysis	-	5			
Other infections	2	8			
Miscellaneous	-	32			
Chronic hypertension/ emergency	-	17			
Total	18	655	124.8	46.6	1/37.4

Table 3. Proportion of women with SMM according to interventions and procedures performed and total maximum SOFA score, reported according to outcome of admission to obstetric intensive care unit

Interventions or procedures performed	Death		Survival		p-value *	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
Invasive mechanical ventilation	16	88.9	98	15.0	<0.001	45.5 (10.3 – 410.3)
Non-invasive mechanical ventilation	1	5.6	45	6.9	>0.999	0.8 (0.02 – 5.3)
Central venous catheterization	13	72.2	85	13.0	<0.001	17.4 (5.6-63.6)
Peripheral arterial catheterization	3	16.7	7	1.1	0.002	18.5 (2. 8-90.1)
Electric cardioversion	2	11.1	3	0.5	0.006	27.2(2.1-249.1)
External pacemaker	1	5.6	1	0.2	0.053	38.5 (0.5-3023.3)
Blood transfusion (>5 units)	4	22.2	28	4.3	0.008	6.4 (1.4-22.1)
Coagulation factor replacement	7	38.9	55	8.4	<0.002	6.9 (2.3-20.3)
Platelet transfusion	4	22.2	27	4.1	0.007	6.6 (1.5-23.0)
Cardiopulmonary resuscitation	10	55.6	5	0.8	<0.001	162.5 (38.2-720.2)
Hemodialysis	3	16.7	9	1.4	0.003	14.4 (2.2-64.9)
Vasoactive drugs	14	77.8	47	7.2	<0.001	45.3 (13.3-193.5)
Nitroprusside or nitroglycerin	2	11.1	18	2.7	0.097	4.4 (0.5-21.1)
Hysterectomy	4	22.2	47	7.2	0.040	3.7 (0.9-12.4)
Any intervention or procedure+	17	94.4	213	32.5	<0.001	35.3 (5.4-1477.5)
Total SOFA score (Mean $\pm$ SD)#	13.4	4.8	3.8	3.3	<0.0001	
Total	18		655			

SMM: severe maternal morbidity; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; SD: standard deviation;

* Fisher's exact test; + Chi-squared test with Yates' correction; #Mann-Whitney test.

Table 4. Immediate cause of death and diagnosis of complications in cases of severe maternal morbidity at time of admission to an obstetric ICU

Immediate cause of death	Diagnosis of complications in SMM	Death
Multisystem organ failure	Endometritis (2) Pyelonephritis (1) Acute cholecystitis (1) Pneumonia (1) Wound infection (1) Neuro-toxoplasmosis / AIDS (1) Perforated gastric ulcer / peritonitis (1) Acute fatty liver of pregnancy (1) Uterine atony (1) <i>Abruptio Placentae</i> (1)	11 (61.1%)
Respiratory failure		2 (11.1%)
	Mediastinal tumor (1) Thoracic sarcoma (1)	
Cardiogenic shock		3 (16.7%)
	<i>Cor pulmonale</i> / pulmonary hypertension (1) Thrombosis in a metal prosthesis (1) Peripartum cardiomyopathy (1)	
Intracranial hemorrhage		1 (5.6%)
	Eclampsia (1)	
Hemorrhagic shock and disseminated intravascular coagulation		1 (5.6%)
	Uterine atony (1)	
Total		18

SMM: severe maternal morbidity

4.2. Artigo 2

Evaluation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in quantifying organ failure and outcome in severe maternal morbidity in obstetric intensive care

Antonio Oliveira-Neto MD^a, Mary A Parpinelli PhD^b, José G Cecatti PhD^b, João P Souza PhD^a, Maria H Sousa PhD^{c *}

^a Intensive Care Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

^b Obstetric Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

^c Statistician, Center of Studies on Reproductive Health of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil (Cemicamp)

Correspondence:

José Guilherme Cecatti
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Campinas, Campinas, SP, Brazil
E-mail: cecatti@unicamp.br

Financial Support: FAPESP - Foundation for the Support of Research of the State of São Paulo, Brazil. Grant# 2007/000290-8.

Reprints will not be ordered.

***Key Words:** maternal morbidity; intensive care; severity of illness index; multiple organ failure; prognosis; maternal mortality.

Abstract

Objective: Since scores based on physiological variables collected in the first 24 hours following admission overestimate severity and mortality in the obstetric population, the objective of this study was to evaluate organ failure and the performance of total maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in cases of severe maternal morbidity (SMM). **Design:** Retrospective study of diagnostic validation. **Setting:** An obstetric intensive care unit (ICU) in a university teaching hospital in Brazil. **Patients:** All 673 women with SMM who were admitted to the ICU between August 2002 and September 2007. **Interventions:** Demographic data and the variables used to calculate the SOFA score were analyzed. Organ failure was evaluated according to maximum SOFA score for each one of the six SOFA score components. The aggregate score (total maximum SOFA score) was calculated using the poorest result of the maximum SOFA score, reflecting the maximum degree of alteration in systemic organ function. **Measurements and Main Results:** A significant correlation was found between highest total maximum SOFA score and mortality, respectively 12.06 ± 5.47 in the women who died and 1.87 ± 2.56 in the survivors. There was also a significant correlation between the number of failing organs and maternal mortality, ranging from 0.2% (no failure) to 85.7% (≥ 3 organs). Analysis of the area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve confirmed the excellent performance of total maximum SOFA score for cases of SMM (area under the curve [AUC] = 0.959). **Conclusions:** Total maximum SOFA score proved to be an effective tool for evaluating severity and estimating prognosis in cases of SMM, irrespective of the physiological modifications of the pregnancy. Maximum SOFA score may be used to conceptually define and stratify the degree of severity in cases of SMM.

Introduction

Potentially severe complications are estimated to occur in 15% of pregnancies in developed or developing countries, resulting in 500,000 maternal deaths annually worldwide (1). For many of these complications, adequate prevention is impossible; therefore, reducing mortality largely depends on implementing the appropriate treatment when complications arise (2).

Maternal death should be understood as the final stage of an ongoing condition of severe maternal morbidity (SMM) (3,4). Organ dysfunction is a continuous, dynamic process of alterations in organ function (5,6) and is part of the physiopathological process of SMM (3,7-9). Different patient populations develop different patterns of organ dysfunction (10). Studies that have evaluated SMM in intensive care units (ICU) have reported that the degree of organ dysfunction, the number of failing organs and the duration of the condition were variables directly related to higher maternal mortality (7,8,11-13).

With the objective of stratifying severity, evaluating therapeutic response and estimating prognoses in cases of SMM, scores traditionally used in ICUs, such as the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Mortality Probability Models (MPM), and the Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) (14-16), have been applied to this patient population with conflicting results, generally leading to overestimation of the severity of illness and maternal mortality (7,12,17-22). Of the methods proposed, those evaluating organ dysfunction appear to offer greater sensitivity and specificity (8).

The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score (6) was developed and later validated as a tool for quantifying the degree of organ

dysfunction and the prognosis of severely ill patients (23-26). Total maximum SOFA score, a measurement resulting from and complementing the SOFA score, takes into consideration the maximum degree of alteration in organ function resulting from the insult suffered by the organism during the period the patient remained in the ICU (27).

The patterns of occurrence of organ dysfunction in women with severe complications of pregnancy, and the evolution of these patients, constitute a subject that has so far received sparse attention. The objective of this study was to evaluate organ failure and the discriminatory power (the ability of the method to distinguish between non-survivors and survivors) of total maximum SOFA score in cases of SMM admitted to the ICU.

Material and Methods

This retrospective study was carried out at the Center for Women's Integrated Healthcare (CAISM) in Campinas, São Paulo, Brazil. CAISM is a public teaching hospital, and is part of the hospital complex of the University of Campinas (UNICAMP) in which around 2,900 deliveries are performed annually. This hospital, which serves as a tertiary referral center for a catchment area with a population of three million inhabitants, is equipped with an ICU designed to provide intensive and semi-intensive care in cases of severe maternal morbidity. Transfer to the ICU does not generally represent any additional barrier or source of delays for women who have already been admitted to the hospital.

In this unit, the team responsible for patient care is composed of an intensive care physician, a resident obstetrician, a nurse, three auxiliary nurses and a

physiotherapist in addition to a senior obstetrician and open access to other specialists. The criteria for admission to this unit follow the guidelines of the American College of Critical Care Medicine and the Society of Critical Care (28) adapted to suit local requirements, and are in compliance with the criteria proposed for obstetrical ICUs (20,29).

In the present study, all the obstetrical admissions that occurred in the first five years of operation of this unit, from August 2002 until September 2007, were analyzed. The data were collected from the medical records by two of the investigators and two research assistants. A protocol for the abstraction of the data was developed, tested and reviewed by the team prior to initiation of the study. For each admission to the ICU, data were collected retrospectively on variables that included the characteristics of the women, the reason for their admission to the ICU and the treatment they received there, any procedures or interventions constituting advanced life support, and the variables used for calculation of the SOFA score (5). Further details on the methods used in the abstraction of the data and characterization of the population may be found in another publication (30). This study was implemented following approval of the proposed protocol by the local Institutional Review Board.

Total maximum SOFA score was used to evaluate and define organ dysfunction/failure during the entire time the patient remained in the ICU. This score evaluates respiratory, coagulation, hepatic, cardiovascular, neurological and renal function. Each one of the six components is graded in points, where 0 is normal and 1, 2, 3 and 4 represent progressive degrees of dysfunction. Maximum SOFA score (0-4 points) is determined for each one of the six

components, using the poorest result of each variable recorded during the entire period the patient remained in the ICU. For the purposes of analysis, organ dysfunction was defined as a maximum SOFA score ≥ 1 and ≤ 2 , while a score of ≥ 3 points was considered organ failure. The aggregated result represents the total maximum SOFA score (0-24 points) and reflects the maximum degree of alteration in systemic organ function. The score was calculated in accordance with the original publication (27).

Since arterial gasometry has not been routinely recorded in all women admitted to the ICU, but performed whenever required and at the criteria of the intensive care physician, records of partial pressure of oxygen (Pa O_2) were not available in all cases. In some cases, evaluation of the neurological system according to the Glasgow coma score was impossible due to the use of continuous sedation. In these situations, unless there was any sign to the contrary, the parameter was assumed to be normal and the normal value for the variable was used in calculating the score (25).

Statistical Analysis:

Initially, a bivariate analysis was carried out to describe the mean SOFA score and standard deviation for each organ or system evaluated, according to the outcome of ICU admission (death or survival) by applying the Mann-Whitney non-parametric test for independent samples. Next, graphs were constructed containing the number of women with SMM, the rate of deaths per category, and the regression adjustments of the death rates according to the total maximum SOFA score, the number of failing organs and, later, according to each system

evaluated individually. For each system assessed, sensitivity, specificity and the area under the curve (AUC) were evaluated, together with their respective 95% confidence intervals (95%CI). Next, the ROC curve was fitted and simultaneous confidence bands were plotted considering maximum-likelihood estimates for the total maximum SOFA score, assuming a binormal distribution (31), and empirical values of sensitivity and specificity were presented. Finally, a logistic regression model was adjusted according to the outcome of admission to the ICU (death) considering total maximum SOFA score as the only independent variable, and the estimated probability of death was calculated for each case. Significance level was defined at 5% and the software programs used were the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, version 11.5, and Stata, version 7.0.

Results

During the five-year period, 673 cases of SMM were admitted to the ICU, while over the same period, 14,440 deliveries were performed in the hospital, resulting in an admission rate to the ICU of 4.6%. Obstetrical complications were responsible for 66.5% of admissions. During the study period, 18 maternal deaths occurred, representing 2.6% of admissions to the ICU. Further details of the demographic characteristics of the study population are available in a previous publication (30).

Total maximum SOFA score was significantly higher in the cases of death compared to the group of survivors (Table 1). A regression curve for mortality showed a substantial increase in the mortality rate as a function of total maximum SOFA score (Figure 1A). Organ dysfunction and/or failure diagnosed

according to maximum SOFA score was found in 61.1% of admissions to the ICU, dysfunction occurring in 273 women (40.6%) and failure of one or more organs in 138 women, representing one-fifth of cases of SMM. A significant correlation was also found between the number of failed organs and mortality, mortality varying from 0.2% in women with no organ failure to 85.7% in those in whom failure of three or more organs occurred (Figure 1B). There was only one case of death in which no organ failure was present according to maximum SOFA score. The estimated probability of death for this obstetrical population was calculated for each individual value in the maximum total SOFA score and is shown in Table 2.

Analysis of organ function according to maximum SOFA score showed a significant correlation between mortality and a higher score. The ratio between the number of cases in each category of maximum SOFA score (0-4) and the corresponding mortality rate is shown in Figure 2. Mortality increased as a function of maximum SOFA score, mainly with respect to the scores for hepatic and neurological function. For the scores referring to respiratory, coagulation and cardiovascular function, this trend was less strong, while in the case of renal function, no correlation was found. The number of cases of organ failure in the six components of the total maximum SOFA score ranged, in decreasing order, from coagulation (59), respiratory (58), cardiovascular (42), renal (21) and neurological (16) to hepatic (14).

The performance of total maximum SOFA score is evaluated in Figure 3. The cut-off point that resulted in the optimal ratio between sensitivity and specificity was ≥ 6 . Interpretation of the area under the ROC curve showed that the performance of total maximum SOFA score for the obstetrical population with SMM

was excellent (AUC 0.957; 95%CI: 0.914 – 1.0). When the performance of maximum SOFA scores was calculated individually for each organ function, the discriminatory power of hepatic and neurological function scores was found to be poor. The best results were obtained, respectively, from the cardiovascular and respiratory scores; however, no individual score alone had better discriminatory power than the total maximum SOFA score (Table 3).

Discussion

Multiple organ failure (MOF) or multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is a continuous, dynamic process that develops as a consequence of physiological dysfunction in the organism (5,6). With the development of intensive care medicine, scores of severity or prognosis have been used to evaluate and stratify the degree of organ dysfunction and prognosis (32).

The present study investigated organ dysfunction/failure in 673 cases of SMM admitted to an obstetric ICU over a five-year period. This study was the first carried out to evaluate the performance of total maximum SOFA score for cases of SMM, the results of which revealed the excellent performance of this score in this patient population. For a total maximum SOFA score < 10, estimated mortality was below 18%, while for a score of 14 points, mortality rate could be estimated at 60% for instance.

Among the possible motives for the better performance of total maximum SOFA score compared to each individual organ function score alone, emphasis should be given to the phenomena of interdependence of organ dysfunction, which are multiple and not always easily recognized (8,10,25,27). In these, the

diverse modalities and intensities of organ dysfunction form unique combinations in each case, making it possible to predict those conditions that will respond to support therapy and those that will follow an inexorable and lethal evolution (5,6,23). The multiorgan evaluation made possible by the use of the total maximum SOFA score permitted analysis of the entire physiopathological process of SMM, the aggregated score reflecting the maximum degree of alteration in organ function at different moments throughout the time the patient remained in the ICU.

Scores based on criteria of organ dysfunction/failure have greater discriminatory power in cases of SMM (7-9,11,13). The APACHE II and SAPS II, the scores most commonly used in obstetric populations (19), overestimate maternal mortality rates (7,8,11,13,18,19). The factors that would render application of this method difficult in this group of patients would be the physiological changes that occur during pregnancy and the transitory nature of obstetric morbidities (18,29).

The decision to use the total maximum SOFA score in this study was made primarily in view of the performance of this score in different patient populations (AUC >0.800) (10,25,27), and secondly since this evaluation system uses simple variables that are easily standardized, easily measured without the need for high complexity resources and that permit comparative analysis of the data and results between healthcare institutions worldwide (23,24,26,33); thirdly, this is a widely known and commonly used method in clinical and surgical ICUs.

Higher scores reflect a greater degree of alteration in organ function and consequently the loss of body homeostasis. The longer the intensity and duration of this imbalance, the greater the number of organs involved and the poorer the

prognosis (6,23-25,34). In this study, the number of failed organs was found to be correlated with maternal mortality, and this finding is in agreement with recent publications (7,8,13).

There are some limitations to this study that should be taken into consideration. First, it is a retrospective study in which data collection was performed manually by reviewing medical charts. Secondly, evaluation of the performance of scores may have been affected by the relatively few maternal deaths that occurred in the study (18 deaths). Third, the study evaluated total maximum SOFA score as a prognostic score in the ICU and failed to consider hospital mortality or late mortality (30 days after hospital discharge). Finally, the study was carried out in a tertiary referral hospital for cases of SMM and the results obtained may not be applicable to other patient populations.

In accordance with studies carried out in clinical and surgical ICUs, the obstetrical complications in this population were directly responsible for the majority of admissions (8,9,19). The maternal mortality rate of 2.6% in the ICU was within the range reported in recent studies in similar patient populations (2.3 – 27%) (7-9,11,13,17,18,35). Of the total number of admissions to the ICU, failure of one or more organs occurred in 20.5% of cases. Studies carried out in clinical/surgical ICUs have registered a proportionally greater number of cases of organ failure among cases of SMM admitted to their units (40-65%) (7,8,13). This difference in the percentage of cases of organ failure is explained by the particular characteristics of an obstetric ICU where a considerable number of women are admitted for monitoring and surveillance prior to or following the resolution of pregnancy (30).

Organ failure was an integral part of the physiopathological process that led to death in almost all the cases of SMM. Of the 18 deaths, only one did not involve organ failure and in this specific case, evaluation of organ failure according to the maximum SOFA score was hampered because laboratory tests and/or advanced life support procedures and interventions were not carried out. The case in question involved a pregnant woman with advanced neoplastic disease, who remained in the ICU for non-invasive ventilatory support and monitoring for the entire time required to achieve fetal pulmonary maturation and resolution of the pregnancy (48 hours), after which she received palliative care.

Analyzing the findings of this study, it is possible to conclude that in the same population of women with SMM admitted to an ICU, different degrees of alteration in organ homeostasis may coexist, giving strength to the concept that maternal morbidity is a continuous physiopathological process (3,4). If we imagine a line with a progressive scale of severity, it may be described as follows: maternal morbidity with no change in organ function – maternal morbidity with organ dysfunction – maternal morbidity with organ failure – maternal death.

Higher maximum SOFA scores were associated with mortality and this association was most evident in the hepatic and neurological scores. Nevertheless, when these two components were analyzed, their discriminatory power was found to be poor. The few cases of organ failure may have negatively affected evaluation of the performance of these scores; however, in previous studies, diagnosis of hepatic failure (maximum score ≥ 3) was also found not to contribute significantly towards the prediction of outcome of hospitalization (8,27,33). Could serial bilirubin not be a reliable indication for the evaluation of liver failure (33)? With

respect to the neurological score, use of the Glasgow coma scale may have affected its performance, since the number of neurological failures may have been underestimated due to the use of sedation in the more severe cases (25,27,33).

On the other hand, the number of cases of organ failure as defined by the maximum SOFA score for coagulation was similar to that found for the respiratory and renal scores. Nonetheless, its discriminatory power was lower than that of the other scores with the exception of hepatic and neurological scores. The performance of this score may have been affected by the transitory nature of thrombocytopenia and its reversibility following resolution of the pregnancy and the obstetric complications. This result is similar to those found in studies carried out in clinical/surgical ICUs, where coagulation failure ($\leq 50,000$ platelets) did not significantly affect the prognosis of the patient (8,27,33). Cardiovascular and/or respiratory failure was significantly correlated with prognosis and this finding was also reported by investigators who evaluated cases of SMM in ICUs (7,8,13) and in other populations of severely ill patients (27,33).

Conclusions

This study showed the excellent performance of the total maximum SOFA score in cases of SMM admitted to an ICU. The total maximum SOFA score proved capable of evaluating the severity and prognosis of this patient population, and its discriminatory power appears not to have been affected by the physiological modifications of pregnancy. The evaluation of organ dysfunction/failure according to maximum SOFA score is simple, easily standardized and requires only low-

complexity laboratory resources. Use of the maximum SOFA score for the conceptual and operational definition of cases of SMM may contribute towards the efforts of healthcare institutions and organizations in identifying new auditing strategies to reduce maternal mortality worldwide.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the financial support of FAPESP (Foundation for Support to Research of the State of São Paulo), Brazil. Research grant 2007/000290-8.

References

1. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank: Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank. Geneva, WHO, 2008
2. Rosenfield A, Maine D, Freedman L: Meeting MDG-5: an impossible dream? *Lancet* 2006; 368:1133-1135
3. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, Pattinson RC: Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:985-990
4. Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, et al: The continuum of maternal morbidity and mortality: factors associated with severity. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:939-944
5. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and

guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-874

6. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710
7. Afessa B, Green B, Delke I, et al: Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1271-1277
8. Karnad DR, Lapsia V, Krishnan A, et al: Prognostic factors in obstetric patients admitted to an Indian intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:1294-1299
9. Munnur U, Karnad DR, Bandi VD, et al: Critically ill obstetric patients in an American and an Indian public hospital: comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements, and outcomes. *Intensive Care Med* 2005; 31:1087-1094
10. Janssens U, Graf C, Graf J, et al: Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Sequential Organ Failure Assessment. *Intensive Care Med* 2000; 26:1037-1045
11. Bhagwanjee S, Paruk F, Moodley J, et al: Intensive care unit morbidity and mortality from eclampsia: an evaluation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and Glasgow Coma Scale score. *Crit Care Med* 2000; 28:120-124

- 12.Karnad DR, Guntupalli KK: Critical illness and pregnancy: review of a global problem. *Crit Care Clin* 2004; 20:555-576
- 13.Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, et al: Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007; 131:718-724
- 14.Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829
- 15.Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963
- 16.Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al: Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270:2478-2486
- 17.el-Solh AA, Grant BJ: A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest* 1996; 110:1299-1304
- 18.Hazeltine JF, Price C, Pappachan VJ, et al: Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 2001; 29:770-775
- 19.Gilbert TT, Smulian JC, Martin AA, et al: Obstetric admissions to the intensive care unit: outcomes and severity of illness. *Obstet Gynecol* 2003; 102:897-903
- 20.Soubra SH, Guntupalli KK: Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl):S248-255

21. Gopalan PD, Muckart DJ: The critically ill obstetric patient: what's the score?
Int J Obstet Anesth 2004; 13:144-145
22. Tempe A, Wadhwa L, Gupta S, et al: Prediction of mortality and morbidity by simplified acute physiology score II in obstetric intensive care unit admissions. *Indian J Med Sci* 2007; 61:179-185
23. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26:1793-1800
24. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al: Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286:1754-1758
25. Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, et al: Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002; 30:1705-1711
26. Arts DG, de Keizer NF, Vroom MB, et al: Reliability and accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring. *Crit Care Med* 2005; 33:1988-1993
27. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al: The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999; 25:686-696

- 28.Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999; 27:633-638
- 29.Zeeman GG: Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med* 2006; 34(9 Suppl):S208-214
- 30.Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbidity. Submitted to *Int J Gynecol Obstet*, 2008
- 31.Metz CE, Herman BA, Shen JH. Maximum likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Stat Med* 1998; 17: 1033-1353
- 32.Strand K, Flaatten H: Severity scoring in the ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:467-478
- 33.Pätilä T, Kukkonen S, Vento A, et al: Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2072-2078
- 34.Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985; 202:685-693
- 35.Mahutte NG, Murphy-Kaulbeck L, Le Q, et al: Obstetric admissions to the intensive care unit. *Obstet Gynecol* 1999; 94:263-266

Table 1. Mean and standard deviation of maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score for each organ or system evaluated and the total score, according to the outcome of cases of severe maternal morbidity admitted to an Intensive Care Unit

Organ or system evaluated	Outcome		Total	p-value*
	Death	Survivor		
Respiratory	2.61 (1.46)	0.41 (0.96)	0.47 (1.04)	<0.001
Coagulation	1.89 (1.45)	0.80 (1.05)	0.83 (1.07)	<0.002
Hepatic	1.28 (1.64)	0.14 (0.52)	0.17 (0.61)	<0.001
Cardiovascular	3.22 (1.56)	0.28 (0.87)	0.36 (1.01)	<0.001
Neurologic	1.78 (1.90)	0.07 (0.41)	0.12 (0.57)	<0.001
Renal	1.28 (1.60)	0.17 (0.67)	0.20 (0.73)	<0.001
Maximum total SOFA score	12.06 (5.47)	1.87 (2.56)	2.14 (3.14)	<0.001
Total	18	655	673	

*Mann-Whitney test

Table 2. Estimated probability of death of women with SMM, for each value of the total maximum Sequential Organ Failure Assessment score and the corresponding adjusted logistic regression equation

Total maximum SOFA score	Probability of death (%)
1	0.27
2	0.44
3	0.72
4	1.16
5	1.87
6	3.00
7	4.78
8	7.53
9	11.67
10	17.65
11	25.81
12	36.08
13	47.80
14	59.77
15	70.68
16	79.64
17	86.39
18	91.15
19	94.35
20	96.44
21	97.78
22	98.62
23	99.14
24	99.47

Adjusted logistic regression equation:
 $\text{Prob}(\text{death}) = 1/(1+\exp(-(-6.380 + 0.484 \times \text{SOFA})))$

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Table 3. Values of sensitivity and specificity of individual maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score of each system evaluated, for the prediction of maternal death, according to cut-off points of the score

System evaluated	Sensitivity	Specificity	AUC [95% CI]
Respiratory			0.903 [0.827 – 0.979]
≥1	83.3	81.7	
≥2	83.3	86.3	
≥3	55.6	92.7	
4	38.9	98.2	
Coagulation			0.728 [0.588 – 0.869]
≥1	72.2	54.2	
≥2	61.1	76.0	
≥3	44.4	92.2	
4	11.1	97.6	
Hepatic			0.707 [0.431 – 0.983]
≥1	44.4	92.1	
≥2	38.9	95.6	
≥3	27.8	98.6	
4	16.7	99.8	
Cardiovascular			0.906 [0.747 – 1.0]
≥1	83.3	87.9	
≥2	83.3	92.7	
≥3	77.8	95.7	
4	77.8	96.0	
Neurologic			0.747 [0.438 – 1.0]
≥1	50.0	95.9	
≥2	50.0	98.2	
≥3	44.4	98.9	
4	33.3	99.7	
Renal			0.889 [0.797 – 0.981]
≥1	55.6	91.8	
≥2	27.8	96.3	
≥3	22.2	97.4	
4	22.2	97.9	

AUC: area under the curve

Figure Legends:

Figure 1: Number of Severe Maternal Morbidity (SMM) patients (bar), mortality rate (symbol) and regression adjustment of mortality, according to total maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score (A) and number of failed organs (B). Hatched area represents 273 cases of organ dysfunction (B).

Figure 2: Number of Severe Maternal Morbidity (SMM) patients (bar), mortality rate (symbol) and regression adjustment of mortality, according to maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score for each system evaluated.

Figure 3: The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for total maximum SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score with different cut-off points as predictors of death among cases of severe maternal morbidity.

Figure A

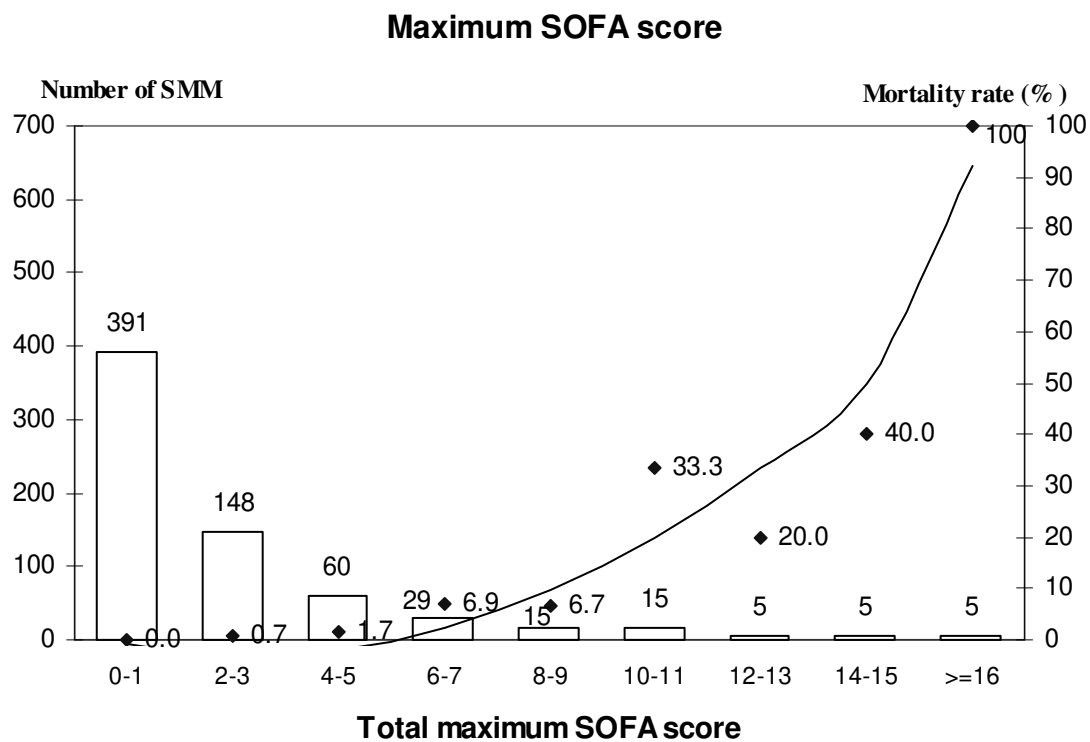


Figure B

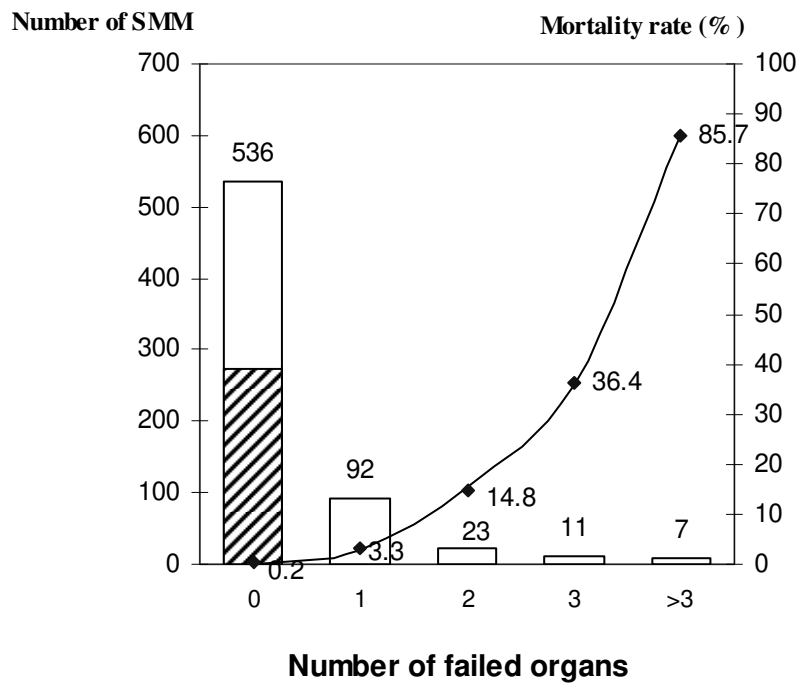


Figure 1

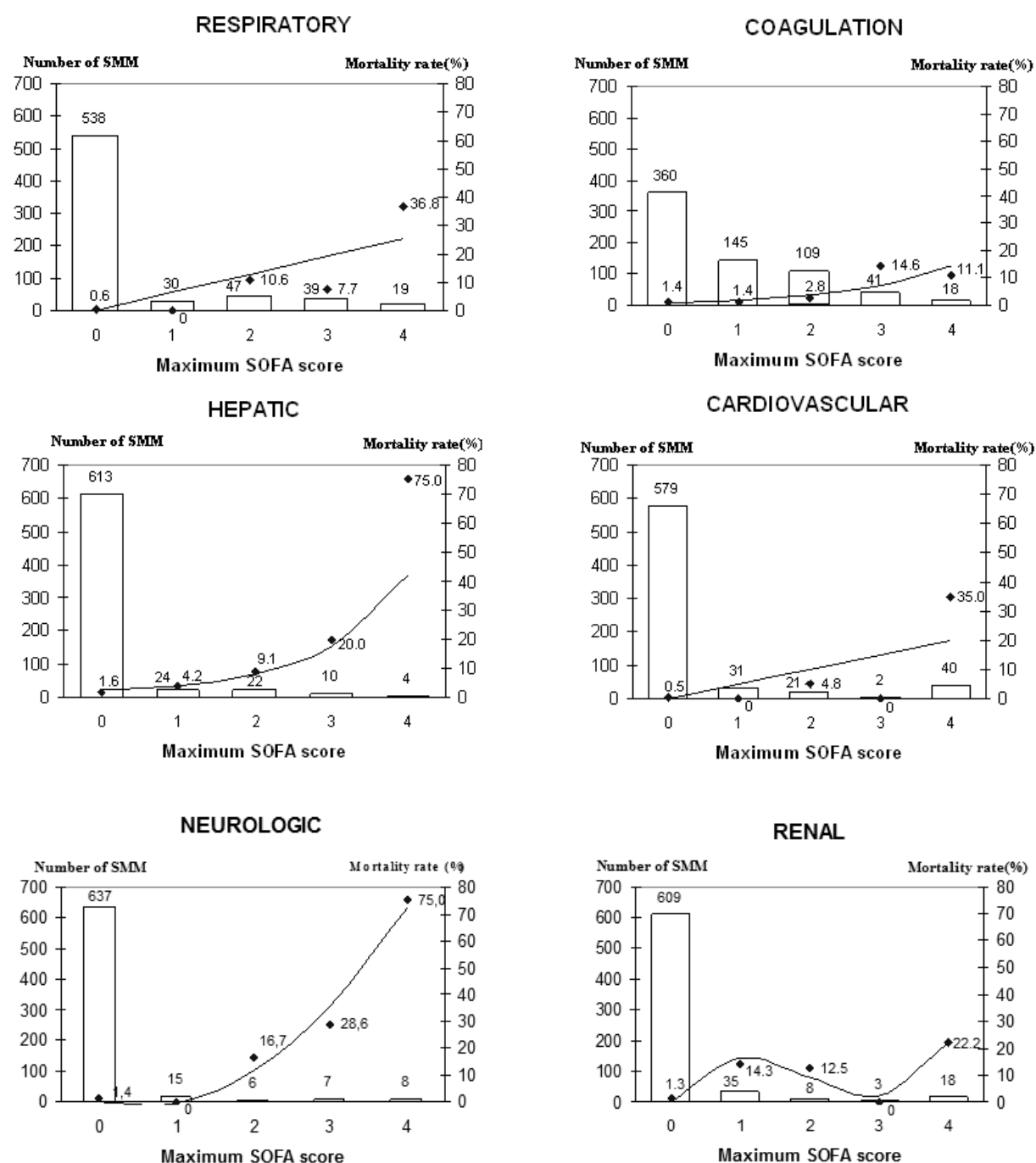


Figure 2

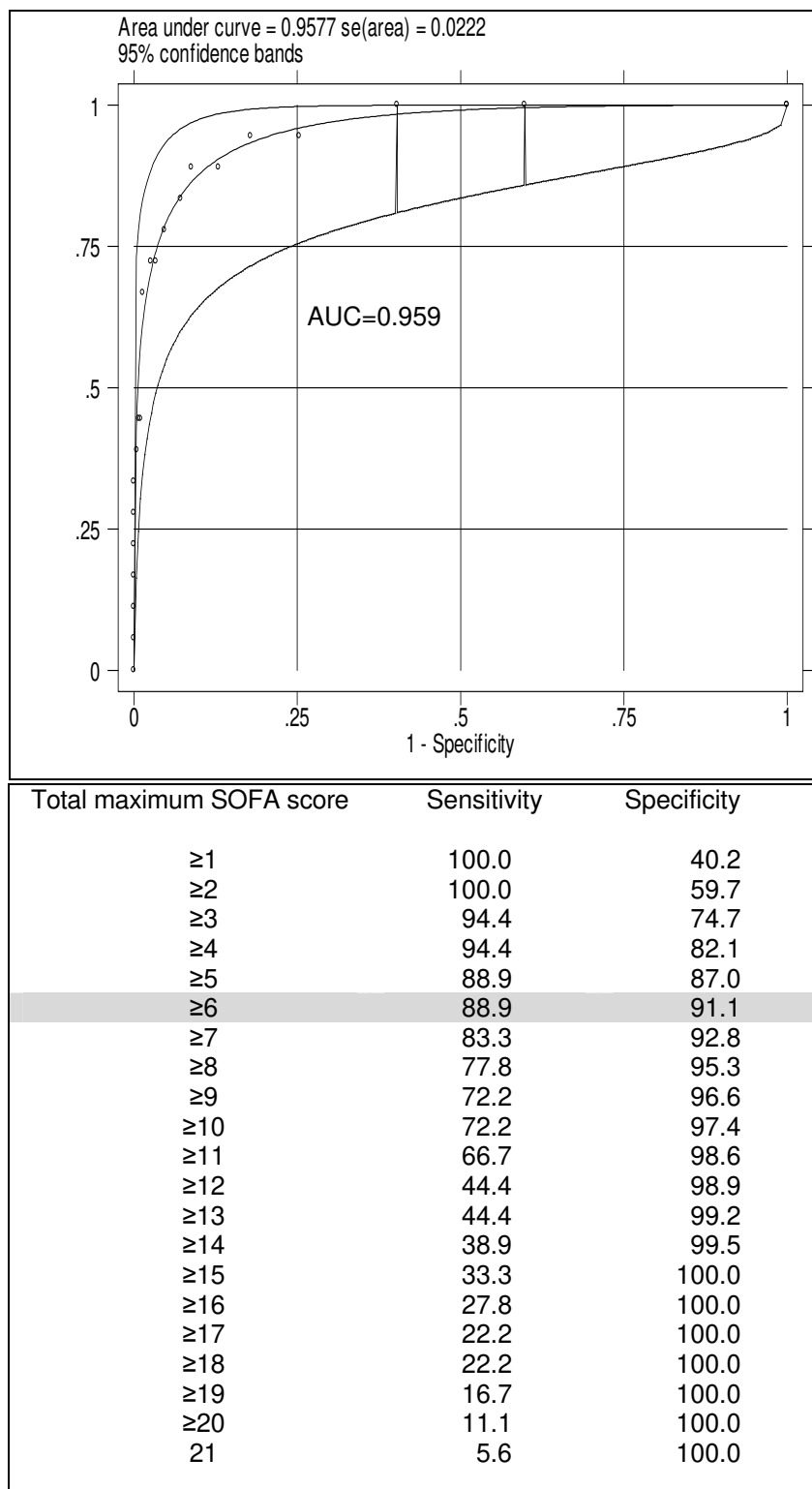


Figure 3

4.3. Artigo 3

The validation of the WHO organ dysfunction based criteria for identification of maternal near miss

José Guilherme Cecatti ^a

João Paulo Souza ^b

Antonio Oliveira Neto ^b

Mary Angela Parpinelli ^a

Maria Helena de Sousa ^c

^a Obstetric Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

^b Intensive Care Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

^c Statistician, Center for Mother and Child Research of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil

Correspondence:

José Guilherme Cecatti

Department of Obstetrics and Gynecology

University of Campinas

Campinas, SP, Brazil

E-mail: cecatti@unicamp.br

Key Words: criteria maternal near miss; severe maternal morbidity; maternal death; severity of illness score; obstetric complication; risk factors.

Resumo

Objetivo: Avaliar a performance dos critérios da OMS usando os critérios de falência orgânica do escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) máximo como padrão ouro para a definição do *near miss* materno em casos de morbidade materna grave (MMG) admitidos para tratamento intensivo. **Pacientes e Método:** Entre agosto de 2002 e setembro de 2007, 673 mulheres com MMG foram admitidas com complicações da gestação, parto ou puerpério potencialmente ameaçadoras da vida, das quais 18 morreram. Foram analisadas retrospectivamente as variáveis utilizadas para definição de *near miss* materno pelos critérios da OMS e para o cálculo do escore SOFA. A identificação de um dos critérios da OMS definiu o caso como *near miss*. A falência orgânica foi avaliada pelo escore SOFA máximo ($\text{SOFA} \geq 3$), para cada um dos seis componentes do escore, considerado o padrão ouro para o diagnóstico de *near miss* materno. O escore agregado (escore SOFA máximo total) foi calculado utilizando-se o pior resultado do escore de SOFA máximo. Foram analisados a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativos desses critérios da OMS para a predição do óbito materno e para a identificação dos casos de falência orgânica. **Resultados:** Os critérios da OMS combinadamente identificaram 194 casos de *near miss*. Os critérios presentes na maior proporção dos óbitos foram o uso de drogas vasoativas e a necessidade de ventilação mecânica ($\geq 1\text{h}$). Para a predição dos óbitos maternos, sua sensibilidade foi de 100% e especificidade de 70,4%. Esses critérios identificaram 119 dos 120 casos de falência orgânica pelo escore SOFA máximo (Sensibilidade= 99,2%) entre os 194 casos de *near miss* materno (61,34%). Houve discordância em 76 casos, uma falência orgânica sem critérios da OMS e 75 sem falência com critérios da OMS. O escore de SOFA máximo total (SOFA MT) apresentou uma boa performance (área sob a curva de 0,897) para predição dos casos de *near miss* de acordo com os critérios da OMS. **Conclusões** Os critérios da OMS para *near miss* materno mostraram ser capazes de identificar todos os casos que evoluíram para óbito e grande parte dos casos com falência orgânica, possibilitando avaliar a gravidade e traçar um plano terapêutico ou a transferência precoce dos casos para centros de referência.

Introdução

Nos últimos 20 anos a redução do número de mortes maternas nos países desenvolvidos e o sub-dimensionamento de sua ocorrência nos países em desenvolvimento, estimularam o interesse pelos casos de morbidade materna grave (MMG) ou *near miss* (1-6).

Do ponto de vista conceitual, existe um espectro de gravidade clínica que possui em suas extremidades, de um lado, a gravidez saudável, e do outro, a morte materna (7). A seqüência de eventos ou processos que altera uma evolução natural de uma gestação saudável para o óbito materno tem início após um agravo clínico ou cirúrgico, podendo ser seguida pela síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), passando pela disfunção e falência orgânica, e finalmente a morte (8-10).

Neste *continuum*, entre as situações potencialmente ameaçadoras da vida, insere-se um determinado grau extremo de morbidade grave compatível com o conceito *near miss* (7,8). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recentemente definiu o termo *near miss* materno para ser utilizado em referência a uma mulher que quase morreu, mas sobreviveu durante a gestação, parto e nos primeiros 42 dias após o parto (11). Se existiu controvérsia sobre a definição operacional do conceito (3,12,13), a controvérsia agora existente para a definição operacional dos casos de *near miss* materno é consequência da dificuldade encontrada para a transformação de uma variável contínua em discreta, uma vez que não é conhecido o melhor ponto de corte do espectro de gravidade para sua categorização (14).

Para que a morte materna possa ser evitada, os casos de MMG e/ou *near miss* precisam ser precocemente identificados de maneira factível, consistente

e uniforme e tratados corretamente (3,5,15). Recentemente, foi proposta pela OMS uma abordagem múltipla, inicialmente por meio de triagem e identificação de condições mais comumente associadas com a gravidade das complicações obstétricas, seguida da identificação dos casos através de critérios de avaliação da função orgânica e critérios de manejo, basicamente procedimentos e/ou intervenções especiais que normalmente não são necessários durante a gestação ou puerpério normal (11).

O objetivo do estudo foi avaliar a performance dos critérios da OMS utilizando os critérios de falência orgânica do escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) máximo (16) como padrão ouro para definição conceitual e operacional dos casos de *near miss* materno de maneira uniforme entre mulheres com complicações potencialmente ameaçadoras da vida.

Métodos

Este é um estudo de validação da proposta de definição da OMS para o *near miss* materno. Este estudo foi realizado no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), em Campinas, São Paulo, Brasil. O CAISM é um hospital universitário e público, parte do complexo hospitalar da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), onde são realizados em torno de 2.900 partos anualmente. Esse hospital, que serve como referência terciária para uma população de três milhões de habitantes, dispõe de uma unidade terapia intensiva concebida para atender mulheres com condições obstétricas ou ginecológicas ameaçadoras a vida.

Foram analisadas as 673 admissões obstétricas dos primeiros cinco anos de funcionamento da unidade, no período de agosto de 2002 a setembro de 2007, das quais 18 evoluíram para óbito materno. Estas mulheres foram admitidas nesta unidade por apresentarem uma complicação grave da gestação, conforme descrito em outra publicação (17). De acordo com a definição proposta pela OMS, todas as mulheres admitidas à unidade foram consideradas, por definição, como portadoras de uma condição potencialmente ameaçadora da vida. Os dados foram coletados dos prontuários médicos por dois pesquisadores e dois assistentes de pesquisa. Um protocolo para abstração dos dados foi desenvolvido, testado e revisado pela equipe antes do início do estudo.

Foram coletados dados para análise das características demográficas das mulheres, antecedentes obstétricos e gestacionais, idade gestacional à admissão e na resolução da gestação, condição da gestação em relação à admissão na unidade (gestante ou puérpera), tipo de parto, procedência imediata antes da internação (local ou transferência de outro hospital), diagnóstico primário na admissão, o motivo da internação e seu tratamento, tempo de permanência na unidade, procedimentos ou intervenções que integram o suporte avançado à vida, indicadores de disfunção orgânica que integram o escore SOFA (16,18) e o desfecho da internação (morte materna e sobrevivente). Este estudo foi conduzido após a aprovação do Comitê de Ética da instituição.

A razão para admissão à unidade foi classificada em obstétrica, se a morbidade ou causa direta foi uma complicação própria da gravidez ou puerpério, e clínico-cirúrgica, se a morbidade ou a causa foi uma complicação de condição prévia ou concomitante à gestação e puerpério (19-22).

O escore SOFA máximo foi utilizado para definição da disfunção/falência orgânica nos casos de MMG (23). O escore SOFA máximo total (SOFA MT) avalia o funcionamento do sistema respiratório, hematológico, hepático, cardiovascular, neurológico e renal. Cada um dos seis componentes é graduado em pontos, onde 0 é o normal e 1, 2, 3 e 4, representam graus progressivos de disfunção. O escore SOFA máximo (0 a 4 pontos) é determinado para cada um dos seis componentes, utilizando-se o pior resultado de cada variável ao longo de toda internação. Para efeitos de análise, a disfunção orgânica foi definida como um escore SOFA máximo ≥ 1 e ≤ 2 , e falência como escore ≥ 3 pontos. O resultado agregado é o escore SOFA MT (0 a 24 pontos), e reflete o grau máximo de alteração da função orgânica sistêmica. O cálculo do escore foi realizado em conformidade com a publicação original (16).

A caracterização do *near miss* materno proposta pela OMS é apresentada no Quadro 1. Esses critérios foram baseados na identificação de sinais e sintomas clínicos, exames laboratoriais, e o emprego de determinadas intervenções e/ou procedimentos para o manejo clínico em algum momento da gestação ou puerpério (11), que são resultados manifestos da perda da homeostasia corporal em graus variados.

Pelo fato do estudo ter sido conduzido em ambiente que dispõe de recursos tecnológicos e laboratoriais de alta complexidade, utilizaram-se para caracterização e identificação desses critérios disfunção/falência orgânica, variáveis que podem expressar com maior exatidão e uniformidade o funcionamento orgânico sistêmico em pacientes graves (16,18,24). O critério perda de consciência duradoura (≥ 12 h) não foi avaliado por não haver uma definição consensual dessa variável e sua

interpretação mediante os casos de sedação contínua não ter sido estabelecida. Não houve o registro no prontuário médico de convulsões reentrantes e paralisia total e da realização do teste de coagulação à beira do leito. Dessa forma os critérios clínicos não foram utilizados nessa avaliação.

Dois dos oito critérios laboratoriais propostos pela OMS, a saturação de oxigênio (SAT O₂) menor que 90% por um tempo superior a 60 minutos e a perda da consciência na presença de glicosúria e cetonúria, não foram registrados durante a internação dos 673 casos na unidade. A dosagem sérica do lactato não foi incluída na análise por não ter sido realizada rotineiramente para os casos de MMG admitidos. De maneira geral, quando realizada, sua mensuração sérica esteve vinculada à avaliação da resposta terapêutica na fase de ressuscitação hemodinâmica dos quadros de choque nas primeiras 24h.

Statistical Analysis.

Inicialmente foi avaliada a distribuição de todos os casos obstétricos com condições potencialmente ameaçadoras à vida quanto aos critérios laboratoriais e de manejo da OMS e pela condição de evolução para óbito ou *near miss* materno. Em seguida, calcularam-se a sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos critérios combinados da OMS para a predição do óbito materno e posteriormente para a predição da falência orgânica utilizando o escore de SOFA máximo como padrão-ouro. Finalmente, a performance do escore SOFA MT foi avaliado utilizando-se seus diferentes pontos de corte para a predição do *near miss* materno, através da respectiva curva ROC (Receiver Operating Characteristic), agora utilizando os critérios combinados da OMS como padrão-ouro. A área sob a curva (AUC) ROC foi utilizada como medida da performance (25).

Resultados

Durante o período do estudo, ocorreram 673 admissões de complicações obstétricas à unidade, com 18 mortes maternas. A distribuição dos critérios da OMS pelo desfecho da internação (morte ou *near miss*) pode ser observada na Tabela 1. Entre as admissões foram identificadas 123 mulheres com critérios laboratoriais e 162 mulheres com critérios de manejo. Esses critérios combinadamente (laboratorial e manejo) foram capazes de identificar 194 casos de *near miss* maternos e os 18 óbitos ocorridos. Os critérios laboratoriais estiveram presentes em 15 dos 18 óbitos (83,3%) e os de manejo em 17 dos 18 óbitos (94,4%). As variáveis mais freqüentemente relacionadas com a mortalidade foram, o uso de drogas vasoativas (DVA) e a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) (>1h), seguidas pela ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e a relação $\text{Pa O}_2/\text{FI O}_2 < 200\text{mmHg}$ (Tabela 1).

Com base no total de admissões e o número de óbitos registrados, um caso *near miss* foi identificado a cada 28,8 admissões e a relação caso-fatalidade foi de uma morte a cada 9,2 casos de *near miss*. Um ou mais dos critérios de *near miss* estiveram presentes em 100% das mortes maternas. A especificidade e o cálculo dos VPP (valor preditivo positivo) e VPN (valor preditivo negativo) estão na Tabela 2.

Dos 194 casos de *near miss* pelos critérios da OMS, a avaliação da função orgânica pelo escore SOFA máximo identificou 120 mulheres com uma ou mais falências orgânicas. Quando analisado a discordância entre os dois métodos, entre os 76 casos discordantes, apenas um apresentou falência orgânica e não foi caracterizado como *near miss* pelos critérios da OMS (Tabela 3). Em uma

análise realizada nos outros 75 casos sem falência orgânica, em 74 mulheres (98.66%) a discordância foi em virtude da presença de um ou mais dos critérios de manejo: um critério em 59 casos, dois em 10 casos, três em três casos, e quatro em dois casos. Apenas um critério laboratorial isoladamente foi a razão para discordância verificada em um único caso ($\text{pH} < 7.10$). Os valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN estão na Tabela 3.

Ao consideramos o ponto de corte para identificação como disfunção orgânica (SOFA máximo ≥ 1 e ≤ 2) entre os 75 casos discordantes, 59 mulheres (78.66%) apresentavam um ou mais órgãos em disfunção. Sendo assim, os critérios combinados de disfunção e falência orgânica seriam capazes de definir 178 mulheres como casos near miss (91.75%). Dos 16 casos ainda discordantes (sem falência e/ou disfunção orgânica), em 15 mulheres foram identificados apenas um dos critérios de manejo (histerectomia puerperal em oito casos, VMI em cinco casos, transfusão de concentrado de hemácias e uso de drogas vasoativas em um caso cada), e em um caso foram identificados dois critérios (histerectomia puerperal e VMI) (dados não apresentados em tabela).

Na Figura 1, pode-se observar a performance do escore SOFA para predição dos casos de near miss de acordo com os critérios da OMS ($\text{AUC} = 0.897$).

Discussão

Esse é o primeiro estudo a avaliar a performance dos critérios laboratoriais e de manejo propostos pela OMS para definição dos casos de *near miss* materno tendo a falência orgânica identificada pelo escore SOFA máximo como padrão ouro (23,24). O resultado do estudo mostrou que os critérios da OMS para *near miss*

materno apresentaram boa performance e podem ser utilizados como método confiável para a identificação desses casos.

A prevalência dos casos de MMG e/ou *near miss* é variável dependendo dos critérios utilizados (2,3,13). Nesse estudo, entre os 194 casos de *near miss* definidos pelos critérios da OMS, 119 mulheres (61,3%) apresentaram falência orgânica pelo escore SOFA máximo. Isso está de acordo com o conhecimento atual de que critérios baseados na disfunção orgânica constituem o mais sofisticado sistema de auditoria em morbidade materna (13,15).

No estudo, os critérios combinados da OMS identificaram 194 casos de *near miss* em um universo de 673 mulheres com complicações potencialmente ameaçadoras à vida. O uso de DVA e/ou VMI foram mais freqüentes (88,9%) entre as mulheres que evoluíram para óbito. Este resultado está em concordância com outros pesquisadores que mostram que a necessidade de suporte hemodinâmico e ventilatório são variáveis diretamente relacionadas com pior prognóstico e maior mortalidade materna (9,10,15,21,23,26).

Os critérios da OMS de *near miss* (laboratoriais e de manejo) foram capazes de identificar a totalidade dos casos de mortes maternas e apresentaram especificidade de 70,4%. Em publicação anterior, a falência orgânica de um ou mais órgãos esteve presente em 17 das 18 mortes maternas (89,4%), e o escore SOFA MT ≥ 6 apresentou uma sensibilidade de 88,9% e especificidade de 91,1% (23). A menor especificidade observada pelos critérios da OMS na predição do desfecho foi em virtude do maior número de casos identificados como *near miss* por esse critério (194 mulheres) se comparado aos de falência orgânica (120 mulheres).

Quando comparamos os critérios da OMS com os de falência orgânica, identificamos 76 casos discordantes. Houve discordância em apenas um caso de falência orgânica sem critérios de *near miss*. Esse caso foi o de uma gestante diabética em coma hipoglicêmico após uso incorreto de insulina, que foi revertido após um período curto de tempo, que apresentava no momento da admissão cinco pontos na escala de coma de Glasgow (SOFA máximo neurológico ≥ 3). Considerando que o critério utilizado pela OMS para avaliação da consciência é o rebaixamento do nível (Glasgow < 10) dentro de um período de tempo mínimo ($\geq 12h$), esse caso, apesar da gravidade e potencialidade de danos, não pode assim ser classificado como *near miss*.

Em contrapartida, 74 mulheres foram definidas como *near miss* por critérios de manejo isoladamente, representando 98,6% dos casos discordantes e 38,1% do total de casos *near miss* do estudo. Esse resultado pode ter sido influenciado principalmente por dois aspectos. Primeiramente, o ponto de corte para definição das variáveis laboratoriais de *near miss* pela OMS é constituído de valores compatíveis com quadro clínicos de falência orgânica já estabelecida (16,17,23), o que aumenta sua especificidade, porém com prejuízo da sensibilidade. Segundo, quanto aos critérios de manejo, deve-se considerar o local onde o estudo foi realizado e os recursos disponíveis (2). O presente estudo foi realizado em hospital terciário, onde procedimentos e intervenções para monitorização e/ou suporte à vida são realizados rotineiramente e, de maneira geral, sem entraves ou restrições de recursos.

Entretanto, na medida em que consideramos os eventos clínicos ou critérios de manejo isoladamente para avaliação, ocorre uma tendência de incluir casos

de menor gravidade (3). Como exemplo, uma mulher com Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) ($\text{Pa O}_2/\text{FI O}_2 < 200\text{mmHg}$), e outro com taquipnéia ($\text{FR} > 40 \text{ rpm}$) secundária a um quadro de congestão pulmonar no puerpério imediato, serão definidas igualmente como *near miss* materno pela OMS, entretanto apresentam gravidade e prognóstico diferentes.

Se o padrão-ouro para a identificação dos casos de *near miss* materno fosse a disfunção orgânica, ao invés da falência orgânica, o escore SOFA máximo identificaria 91,7% dos casos *near miss* e restariam apenas 16 casos discordantes. Destes, em 10 mulheres um critério de manejo isoladamente identificou o caso como *near miss* (histerectomia, transfusão de concentrado hemácias e a utilização de vasodilatador arterial e venoso). As outras cinco mulheres foram submetidas à ventilação mecânica invasiva ($> 1\text{h}$ e não relacionada com o procedimento anestésico) e não apresentaram disfunção orgânica pelo escore SOFA máximo respiratório. Em apenas um dos casos sem disfunção orgânica dois critérios de manejo estiveram presentes (histerectomia puerperal e VMI). Dos critérios de manejo avaliados, a necessidade de histerectomia puerperal talvez seja o único sem paralelo nos escores que avaliam a função orgânica, estando presente em 9 dos 16 casos de *near miss* discordantes sem alteração da função orgânica.

A utilização do escore SOFA MT para predição do *near miss* ao invés da análise individualizada de cada órgão ou sistema (SOFA máximo) decorreu da melhor performance demonstrada pelo escore agregado (SOFA MT) na avaliação da gravidade e prognóstico dos casos de MMG (23).

Conclusão

Esse estudo pode fornecer importante contribuição para as estratégias no manejo das complicações associadas à gravidez, parto e puerpério. A primeira diz respeito à necessidade, já há algum tempo identificada, da definição do que é *near miss* materno para ser consistentemente utilizada e os resultados comparáveis para os diversos contextos. A segunda refere-se à capacidade dos critérios recentemente adotados pela OMS em predizer os óbitos maternos e identificar os casos de maior gravidade que apresentam falência orgânica. O reconhecimento precoce dos casos de maior gravidade é o passo inicial para a tomada de medidas específicas, e conseqüentemente, a redução da mortalidade materna, sobretudo nos países em desenvolvimento. Para isso, é fundamental, também, melhorar a estrutura do sistema de atendimento de emergência e suporte avançado de vida nas maternidades e capacitar o profissional para atuar nessas condições.

Acknowledgements

The authors want to acknowledge the support The State of São Paulo Research (FAPESP), SP, Brazil. n° 2007/000290-8.

Referências

1. Pattinson RC, Buchmann E, Mantel G, Schoon M, Ress H. Can inquires into severe acute maternal morbidity act as a surrogate for maternal death inquires? BJOG 2003; 110:889-93.
2. Pattinson RC, Hall M. Near misses: a useful adjunct to maternal death enquires. British Medical Bulletin 2003; 67: 231-43.
3. Souza JP; Cecatti JG; Parpinelli MA; Sousa MH; Serruya SJ. [Systematic review on near miss maternal morbidity]. Cad Saude Publica 2006; 22(2):255-64.
4. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Souza MH, Amaral E. Reasearch on Severe Maternal Morbidity and Near-Miss in Brazil: What Have Learned. Reproductive Health Matters 2007; 15(30): 125-33.
5. Geller SE, Adams MG, Kominiarek MA, Hibbard JU, Endres LK, Cox SM, Kilpatrick SJ. Reliability of a preventability model in maternal death and morbidity. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:57e1-e6.
6. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, Vries JIP, Bloemenkamp KWM, Roosmalen JV. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371.000 pregnancies. BJOG 2008; 115:842-50.
7. Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, et al. The continuum of maternal morbidity and mortality: Factors associated with severity. American Journal of Obstetrics and Gynecol 2004; 191: 939-44.

8. Mantel GD, Buchmamm E, Rees H, Pattinson RC: Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:985-90.
9. Afessa B, Green B, Delke I, Koch K. Inflammatory Response Syndrome, Organ Failure, and Outcome in Critically Ill Obstetric Patients Treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1271-7.
10. Karnad DR, Lapsia V, Krishnam A, Salvi VS. Prognostic factors in obstetric patients admitted to an Indian intensive care unit. *Critical Care Med* 2004; 32:1294-9.
11. World Health Organization. The near miss definition: report on the WHO maternal mortality and morbidity working group meeting. Geneva: World Health Organization, November 2008.
12. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Serruza SJ, Amaral E. Appropriate criteria for identification of near-miss maternal morbidity in tertiary care facilities: A cross sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007; 7:20.
13. Baskett TF. Epidemiology of obstetric critical care. *Best Practice & Res Clinical Obstetric Gynaecology* 2008; 22(5): 763-74.
14. Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, Kilpatricki S. Defining a conceptual framework for near miss maternal morbidity. *J Am Med Womens Assoc* 2002; 57: 135-9.
15. Adisasmita A, Deviany PE, Nandiaty F, Stanton C, Ronsmants C. Obstetric near miss and deaths in public and private hospital in Indonesia. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008; 8:10.

16. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, Takala J, Sprung C, Antonelli M, Bruining H, Willatts S. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study. *Intensive care Med* 1999; 25:686-96.
17. Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbid. *Int J Gynecol Obstet* 2008 (*in press*).
18. Members of the ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
19. Stones W, Lim W, Al-Azzawi F, Kelly M. An investigation of maternal morbidity with identification of life-threatening “near miss” episodes. *Health Trends* 1991; 23:13-5.
20. Zeeman GG, Wendel GD, Cunningham FG. A blueprint for obstetrical critical care. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:532-6.
21. Munnur U, Karnad DR, Bandi VDP, Lapsia V, Suresh MS. Ramshesh P, Gardner MA, Longmire S, Guntupalli KK. Critically ill obstetric patients in an American and Indian public hospital: comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements, and outcomes. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1087-94.
22. Zeeman GG. Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes. *Critical Care Med* 2006; 34(S9):208-14.

23. Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Evaluation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in quantifying organ failure and outcome in severe maternal morbidity in obstetric intensive care. Crit Care Med 2008 (submitted).
24. Vincent J-L, De Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998; 26:1783-00.
25. Fisher JE, Bachman LM, Jaeschke R. A readers` guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. Intensive Care Med 2003; 29:1043-51.
26. Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves AV, Toro MA, Loudet CI. Clinical Characteristics and Outcomes of Obstetric Patients Requiring ICU Admission. Chest 2007; 131: 718-24.

Quadro 1. Near miss WHO criteria

Critérios Laboratoriais	
Saturação de O ₂ < 90% por ≥ 60min	pH < 7.1
Pa O ₂ /Fi O ₂ < 200mmHg	Lactato > 5mg/dl
Creatinina ≥ 3.5mg/dl	Plaquetopenia aguda (< 50.000 plaquetas)
Bilirrubina total ≥ 6.0mg/dl	Perda da consciência e presença de glicosúria e cetonúria
Critérios de Manejo	
Uso contínuo de drogas vasoativas	Intubação e ventilação mecânica por tempo ≥60min e não relacionada à anestesia
Histerectomia por infecção ou sangramento	Diálise por insuficiência renal aguda
Transfusão de concentrados de hemáceas ≥ 5 unidades	Ressuscitação cardiopulmonar

Table 1. Proportion of women dead or surviving (near miss) a severe maternal morbidity according to laboratory, management and combined criteria for life threatening conditions proposed by WHO

# Life threatening conditions	Death		Near Miss	
	n	%	n	%
Laboratory based criteria				
Pa O ₂ /Fi O ₂ <200 mmHg	10	55.6	48	7.3
Higher creatinine ≥3.5 mg/dl	4	22.2	17	2.6
Higher bilirubin total >6.0 mg/dl	5	27.8	9	1.4
Lower pH <7.1	5	27.8	4	0.6
Lower platelet count <50,000	8	44.4	51	7.8
General (laboratory) *	15	83.3	108	16.5
Management				
Use of vasoactive drugs	16	88.9	63	9.6
Hysterectomy	4	22.2	47	7.2
Blood transfusion ≥5 units	4	22.2	38	5.8
Invasive mechanical ventilation ≥ 1h	16	88.9	91	13.9
Hemodialysis	3	16.7	4	0.6
CPR	10	55.6	4	0.6
General (management)	17	94.4	145	22.1
Combined (laboratory and management)	18	100.0	194	29.6
(Total number of SMM)	18		655	

The clinical criteria were not included in this current evaluation

* The following criteria were not included: Oxygen saturation <90% for ≥60 min; lactate >5; loss of consciousness with glycosuria and ketonuria

Table 2. Distribution of women with SMM according to the WHO combined criteria for maternal near miss and outcome of admission to the ICU

Combined WHO criteria for near miss	Outcome of admission *	
	Death	Survivor
Yes	18	194
No	0	461
Total	18	655
S = 100.0% [78.1 – 100.0]		Sp = 70.4% [66.7 – 73.8]
PPV = 8.5% [5.3 – 13.3]		NPV = 100.0% [99.0 – 100.0]

* Gold standard; [95% CI]

Table 3. Distribution of women surviving a SMM according to the WHO combined criteria for near miss and criterion of organ failure in at least one system

Combined WHO criteria for near miss	Criteria of organ failure *	
	Yes	No
Yes	119	75
No	1	460
Total	120	535
S = 99.2% [94.8 – 100.0]	Sp = 86.0% [82.7 – 88.8]	
PPV = 61.3% [54.1 – 68.2]	NPV = 99.8% [98.6 – 100.0]	

* Gold standard (SOFA max ≥ 3 in at least one system) [95%CI]

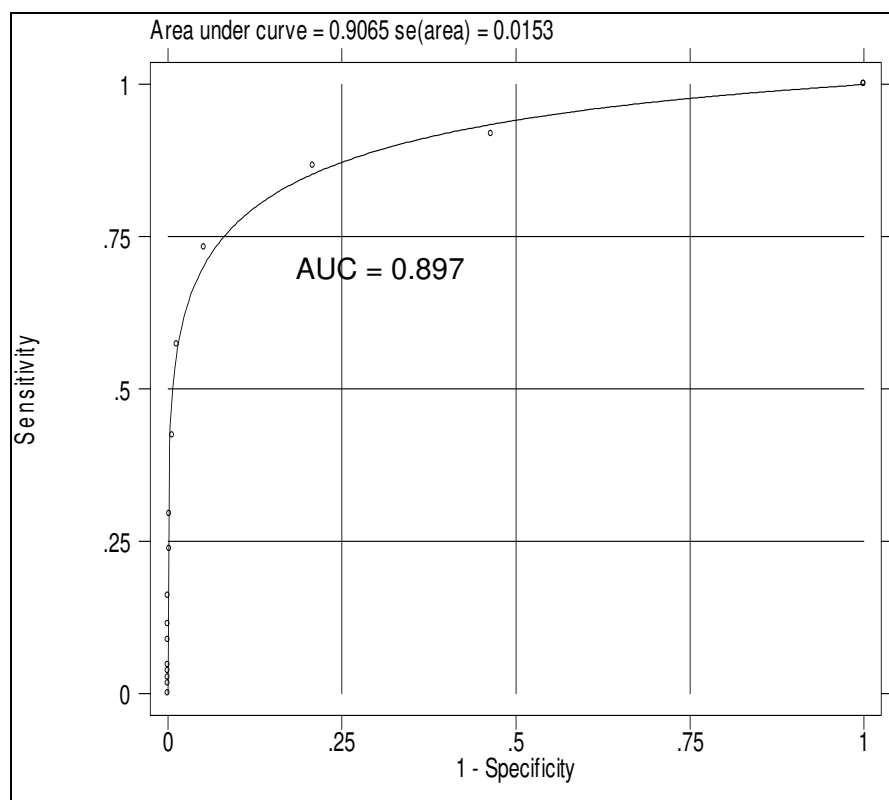


Figure 1 – ROC curve and AUC, sensitivity and specificity for total maximum SOFA score with different cut off points as predictor of near misses cases according to the WHO criteria

5. Discussão

Os resultados deste estudo representam os primeiros cinco anos de funcionamento da UTI obstétrica de uma maternidade pública, universitária, terciária e de referência regional. Embora os critérios e a definição operacional de morbidade materna grave ainda sejam temas em discussão na literatura internacional (Souza et al., 2006; Baskett, 2008), adotamos como definição operacional a admissão em UTI (Mantel et al., 1998).

A taxa geral de admissão à UTI de 4,6% foi superior aos valores encontrados na revisão realizada por Baskett (2008) em UTI obstétrica (0,4 a 1,7%). A admissão rotineira na UTI do CAISM de casos de MMG para monitorização e vigilância, antes ou após a resolução da gestação, contribuiu para o resultado observado. Entretanto, é sabido que a disponibilidade de leitos e a facilidade de acesso exercem importante influência no número de admissões dos casos obstétricos nas UTI (Baskett e Sternadel, 1998).

Entre 5 a 11% das mulheres internadas nas unidades obstétricas de países desenvolvidos, são transferidas para UTI clínico-cirúrgica para suporte

avançado de vida (Baskett, 2008). A UTI do CAISM foi idealizada para prestar assistência qualificada nos diferentes níveis de complexidade de manejo e condição de gravidade clínica, sendo essa unidade utilizada para monitorização e vigilância de casos de potencial gravidade, como também para monitorização invasiva, monitorização da hemodinâmica cerebral, suporte hemodinâmico, assistência ventilatória ou terapia de substituição renal. Sendo assim, não se faz necessária a transferrências dos casos internados para outras unidades.

O perfil epidemiológico das mulheres admitidas na UTI coincide com o relatado pela literatura, ou seja, jovens, de menor paridade e em idade gestacional pré-termo (Hazelgrove et al., 2001; Munnur et al., 2005; Amorim et al., 2008). As complicações obstétricas, especificamente, e em ordem decrescente de ocorrência, as hipertensivas, as hemorrágicas e as infecciosas foram responsáveis pelo maior número de admissões (Hazelgrove et al., 2001; Demirkian et al., 2003; Karnad et al., 2004; Munnur et al., 2005; Vazquez et al., 2007; Amorim et al., 2008).

Em concordância com estudos recentes, observou-se elevada prevalência de cesariana (78,5%) nas admissões de MMG em UTI (50 a 80%), e um período relativamente curto da internação de 5 dias em média (2 a 6,6 dias) (Panchal et al., 2000; Karnad et al., 2004; Keizer et al., 2006; Amorim et al., 2008). Esse curto período de internação, se comparado às internações nas UTI clínico-cirúrgicas, pode ser consequência principalmente do caráter transitório das complicações obstétricas, geralmente revertidas após a resolução da gravidez (Hazelgrove et al., 2001; Zeeman, 2006).

Na população estudada, verificou-se que para as complicações obstétricas a relação morte-morbidade foi de 1/49, diferindo consideravelmente daquelas encontradas em países desenvolvidos (1/118 a 1/193), mas ainda assim superior ao observado em outros países em desenvolvimento (1/15) (Baskett, 2008). Segundo o grupo de causas e aplicando a razão descrita, encontramos para as causas hipertensivas (1/322); hemorrágicas (1/30) e infecciosas (1/6).

A taxa de mortalidade em decorrência de complicações hipertensivas ou sepse sofre influência do grau de desenvolvimento da região. Comparado com os países desenvolvidos, mortes por sepse são mais freqüentes na África, Ásia, e América Latina e Caribe. Nos países desenvolvidos as mortes ocorrem em sua maioria por complicações decorrentes da anestesia do parto cesáreo (Khan et al., 2006).

A RMM em 322 casos de pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia/síndrome HELLP, reflete melhorias com a sistematização do cuidado e de protocolos específicos e extensivos aos diferentes níveis de atenção às gestantes tanto no pré-natal, no diagnóstico precoce das complicações, e na melhoria das condições de monitorização, vigilância, e suporte de vida aos casos de maior gravidade. Já a ocorrência de uma morte a cada 30 admissões por hemorragia obstétrica grave deve alertar para possíveis problemas de manejo, especificamente no terceiro período de parto, e também para o aumento de cesáreas eletivas e de emergência.

A taxa de morte na UTI de 2,6% foi inferior à encontrada por estudos anteriores realizados em UTI clínico-cirúrgicas de países em desenvolvimento

(Dias de Souza et al., 2002; Dao et al., 2003; Karnad et al., 2004; Vasquez et al., 2007). Embora, as características da população de mulheres atendidas numa UTI obstétrica diferem daquelas das unidades clínico-cirúrgicas (Zeeman, 2003; Amorim et al., 2008), acredita-se que partos em instituições de saúde com assistência qualificada e provisão de cuidado obstétrico de emergência e de suporte à vida com fácil acesso a leitos de UTI, oferece a possibilidade de otimizar a assistência evitando o agravamento da condição de saúde e a evolução desfavorável dos casos de MMG (Pattinson et al., 2003; Geller et al., 2004; Campbell et al., 2006).

A adolescência é reconhecidamente um dos fatores associados ao risco de morte para gestantes em todo o mundo (WHO, 2002). No estudo, existiu uma forte associação dessa variável com a mortalidade materna. Entretanto, a real contribuição da idade para o processo fisiopatológico que culminou com a morte não pode ser esclarecida pelo presente estudo, uma vez que não estudamos a associação entre a causa básica do óbito com a idade da mulher. É possível que condições multifatoriais contribuam para esta situação neste grupo vulnerável socialmente e de menor acesso aos serviços de saúde como um todo (planejamento familiar, pré-natal, assistência ao parto e puerpério). Não houve associação de morte materna com a maior idade da mulher, é possível que este grupo de mulheres tenha recebido melhores cuidados durante a gravidez e parto, entretanto o cuidado pré-natal e condições de parto não foram objetivos deste estudo.

A transferência inter-hospitalar por ambulância apresentou elevada associação com a morte materna (15/18 mortes). Estes casos não foram analisados separadamente e apenas pode-se aventar hipóteses como demoras no atendimento,

no diagnóstico, na terapêutica, no transporte, e dificuldades do transporte e acesso a leitos de UTI, que possam ter contribuído para a progressão da gravidade da condição (Pattinson et al., 2003).

As intervenções mais freqüentes para todos os casos de MMG foram a transfusão de hemoderivados, a ventilação mecânica, o acesso venoso central, e o uso de drogas vasoativas, o que coincide com a literatura recente (Hazelgrove et al., 2001; Karnad et al., 2004; Munnur et al., 2005; Vasquez et al., 2007). A necessidade de maior número de intervenções e procedimentos, além do maior escore de SOFA MT nas mulheres que evoluíram para o óbito, refletem o maior grau de alteração da função orgânica e, conseqüentemente, a perda da homeostasia corporal e pior prognóstico (Knaus et al., 1985; Vincent et al., 1998; Ferreira et al., 2001; Pettilä et al., 2002).

Assim, como em estudos anteriores realizados em diferentes populações de pacientes em UTI (Moreno et al., 1999; Janssens et al., 2000; Pettilä et al., 2002), o escore SOFA MT também mostrou bom poder de discriminação para os casos de MMG. Do total de admissões na UTI, em 20,5% ocorreu falência de um ou mais órgãos pelo escore SOFA MT, e apenas um óbito ocorreu sem que houvesse falência orgânica. O resultado observado encontra-se em concordância com estudos anteriores que mostraram importante associação entre alteração da função orgânica e o prognóstico materno desfavorável (Afessa et al. 2001; Pattinson et al., 2003; Karnad et al., 2004; Munnur et al., 2005; Vasquez et al., 2007).

O maior escore SOFA máximo também esteve associado com a mortalidade. A falência cardiovascular e/ou respiratória correlacionou-se significativamente com o prognóstico. Resultado semelhante foi obtido por pesquisadores que avaliaram casos de MMG na UTI (Afessa et al., 2001; Karnad et al., 2004; Vasquez et al., 2007), e outras populações de pacientes graves (Moreno et al., 1999; Pättilä et al., 2006).

Entretanto, nenhum escore individualmente superou o desempenho mostrado pelo escore agrupado. Entre os prováveis motivos para a melhor performance do escore SOFA MT, quando comparado aos escores isoladamente, destacamos os fenômenos de interdependência da disfunção orgânica, que são múltiplos e nem sempre de fácil reconhecimento (Moreno et al., 1999; Janssens et al., 2000; Pettilä et al., 2002; Karnad et al., 2004). Neles, as diversas modalidades e intensidades da disfunção orgânica combinam-se caso a caso, possibilitando prever condições passíveis de terapêutica de suporte ou uma evolução inexorável e letal (Vincent et al., 1996; Vincent et al., 1998; ACCP/SCCM, 2002).

Quando avaliados os critérios de diagnóstico de *near miss* da OMS apresentaram sensibilidade de 100% para os casos de morte materna. Um escore SOFA MT ≥ 2 foi capaz de identificar 86,6% dos casos diagnosticados como *near miss* pela OMS, com especificidade de 79,2% (AUC= 0,897). Os critérios da OMS diagnosticaram como *near miss* 75 casos sem falência orgânica. Entre estes, 98,6% foram baseados em critérios de manejo isoladamente. Sabidamente, à proporção que consideramos para avaliação os eventos clínicos ou critérios de

manejo isoladamente, ocorre uma tendência a incluir casos de menor gravidade dentro dos casos de *near miss* (Souza et al., 2006).

Houve discordância em apenas um caso de falência orgânica sem um dos critérios de *near miss* da OMS. Esse caso foi o de uma gestante diabética em coma hipoglicêmico após uso incorreto de insulina, que foi revertido após um período curto de tempo e que apresentou, no momento da admissão à UTI, cinco pontos na escala de coma de Glasgow (SOFA máximo neurológico ≥ 3). Considerando que o critério utilizado para avaliação do nível de consciência é o seu rebaixamento (Glasgow < 10) duradouro ($\geq 12h$), esse caso não foi considerado como *near miss* pelos critérios da OMS.

O presente estudo apresenta limitações que devem ser reconhecidas. Primeiro, trata-se de um estudo retrospectivo, no qual a coleta de dados foi realizada manualmente através da revisão de prontuários médicos. Segundo, a avaliação da performance dos escores pode ter sido prejudicada pelo número reduzido de mortes maternas no estudo (18 mortes). Terceiro, a avaliação do escore SOFA MT como escore de prognóstico na UTI não considerou a mortalidade hospitalar ou a tardia (30 dias após a alta hospitalar). E, quarto, por representar a casuística de hospital terciário e referência para casos de MMG.

Por outro lado, a regionalização do cuidado para casos de MMG pode ser um modelo a ser adotado pelo sistema de saúde, a exemplo do que ocorre no sistema de emergência para o paciente politraumatizado. Uma complicação pode progredir para um estado mais grave de saúde, mesmo com um cuidado

obstétrico de emergência apropriado. Com o agravamento do estado de saúde, outras habilidades e recursos para deter a progressão da complicação no *continuum* que liga a gravidez normal à morte materna.

Gestantes ou puérperas admitidas na UTI representam um desafio para o médico intensivista e equipe multiprofissional da unidade. À medida que, apenas um pequeno número de casos obstétricos é admitido nas UTI's clínico-cirúrgicas (Mabie e Sibai, 1990), o nível de treinamento desejado para o atendimento dessas mulheres dificilmente é atingido em sua plenitude. Como agravante, destaca-se ainda, deficiências na formação desses profissionais, em consequência da falta de capacitação e treinamento adequados para o manejo dessas complicações durante sua formação profissional (Lewis, 2004; Lewis, 2007).

Todo profissional de saúde envolvido no atendimento a gestantes ou puérperas deveria ser capacitado para atuar frente a situações com potencial risco de vida. Neste contexto, o médico tocoginecologista deve desenvolver habilidades que possibilitem prestar assistência de qualidade em situações críticas na sala de emergência, na sala de parto, e nas unidades intermediárias ou de alta dependência. Módulos de treinamento em condições obstétricas clínico-cirúrgicas de urgência e emergência ao longo da residência médica, e a realização de cursos como o MOET (*Managing Obstetric Emergencies and Trauma*) e o ALSO (*Advanced Life Support in Obstetrics*), são medidas que podem contribuir positivamente para formação desses profissionais (Goodburn e Campbell, 2001; Martin, 2008).

Esperamos que os resultados deste estudo possam contribuir para as estratégias no manejo das complicações associadas à gravidez, parto e puerpério. O escore SOFA MT, mostrou ser uma ferramenta de avaliação de prognóstico capaz de prever os óbitos maternos e identificar os casos de maior gravidade. O escore SOFA máximo pode suprir à necessidade, já há algum tempo identificada, da padronização da definição operacional do *near miss* materno, possibilitando assim, a uniformização do diagnóstico e a comparação dos resultados nos diversos contextos.

Garantir à mulher acesso equitativo a um sistema de saúde qualificado antes, durante e após o nascimento, é uma estratégia fundamental no combate a morte materna. O reconhecimento precoce dos casos de potencial gravidade é o passo inicial, para que a ação reparadora possa ser iniciada em tempo hábil, sendo capaz preservar a condição de vida evitando seqüelas, contribuindo assim, para redução das taxas de mortalidade materna, sobretudo nos países em desenvolvimento.

6. Conclusões

- A menor idade da mulher (adolescentes), a transferência inter hospitalar e a falência orgânica estiveram associadas ao maior risco de morte materna.
- O escore SOFA MT apresentou associação direta com a gravidade e o prognóstico dos casos de MMG. A avaliação da disfunção/falência orgânica pelo escore SOFA é simples, padronizável e requer recursos laboratoriais de baixa complexidade.
- Os critérios da OMS para *near miss* materno mostraram ser capazes de identificar todos os casos que evoluíram para óbito e a quase totalidade dos casos com falência orgânica, possibilitando avaliar a gravidade e traçar um plano terapêutico ou a transferência precoce deles para centros de referência.

7. Referências Bibliográficas

Afessa B, Green B, Delke I, Katryn Koch. Inflammatory Response Syndrome, Organ Failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1271-7.

Adisasmita A, Deviany PE, Nandiaty F, Stanton C, Ronsmants C. Obstetric near miss and deaths in public and private hospital in Indonesia. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008; 8:10.

Al-Suleiman SA, Qutub HO, Rahman J, Rahman MS. Obstetric admissions to the intensive care unit: a 12-year review. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274(1): 4-8.

American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.

Amorim MMR, Katz L, Valença M, Araújo DE. Severe maternal morbidity in an obstetric ICU in Recife, northeast of Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(3): 261-6.

Arts DG, de Keizer NF, Vroom MB, et al: Reliability and accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring. *Crit Care Med* 2005; 33:1988-93.

Baskett TF. Epidemiology of obstetric critical care. *Best Practice & Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(5): 763-74.

Baskett TF, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *BJOG* 1998; 105: 981-4.

Bhagwanjee S, Paruk F, Moodley J, et al: Intensive care unit morbidity and mortality from eclampsia: an evaluation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and Glasgow Coma Scale score. *Crit Care Med* 2000; 28:120-4.

Bouvier-Colle MH, Ould El Joud D, Varnoux N, Goffinet F, Alexander S, Bayoumeu F, et al. Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions. *BJOG* 2001; 108(9):898-903.

Brazil 2006. Demographic and health survey report. Brazil: Ministry of health; 2008. Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/img/relatorio_final_pnds_2006.pdf.

Campbell OM, Graham WJ. Maternal Survival Series Steering Group. Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what works. *Lancet*. 2006; 368 (9543): 1284-99.

Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Souza MH, Amaral E. Research on severe maternal morbidity and near-miss in Brazil: What have learned. *Reproductive Health Matters* 2007; 15(30): 125-33.

Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução CNS 196/196, 1996.

Costello A, Azad K, Barnett S. An alternative strategy to reduce maternal mortality. *Lancet* 2006; 368 (9546):1477-9.

Dao B, Rouamba A, Ouedraogo D, Kambou T, Bazié AJ. Transfer of obstetric patients in a pregnant and postpartum condition to an intensive care unit: An eighty-two case report in Burkina Faso. *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31:123-6.

Demirkian O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Critically ill obstetric patients in the intensive care unit. *Int J Obstet Anesth* 2003; 12:266-70.

Dias de Souza JP, Duarte G, Basile-Filho A. Near-miss maternal mortality in developing countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104: 80-3.

Ducloy-Bouthors AS, Ducloy JC, Sicot J. Impact of a perinatal network medical practice improvement program on postpartum hemorrhage-related morbidity. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 104(1): 68-9.

Dupuis O, Gaucherand P, Mellier G. Perinatal regional hotline organization and rate of perinatal transfer. Results from 2003 and 2004 in the French Rhone-Alpes area: A two year study of 4079 transfers. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006; 35(7):702-10.

el-Solh AA, Grant BJ: A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest* 1996; 110: 1299-304.

Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286:1754-8.

Fisher JE, Bachman LM, Jaeschke R. A readers` guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1043-51.

Geller SE, Adams MG, Kominiarek MA, Hibbard JU, Endres LK, Cox SM, Kilpatrick SJ. Reliability of a preventability model in maternal death and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 57e1-6.

Geller SE, Cox SM, kilpatrick SJ. A descriptive model of preventability in maternal morbidity and mortality. *J Perinatol* 2006; 26: 79-84.

Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, Brown ML, Simonson L, Driscoll CA, Kilpatrick SJ. The continuum of maternal morbidity and mortality: Factors associated with severity. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 939-44.

Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, Kilpatricki S. Defining a conceptual framework for near miss maternal morbidity. *J Am Med Womens Assoc* 2002; 57: 135-9.

Gilbert TT, Smulian JC, Martin AA, Ananth CV, Scorza W, Scartella AT. Obstetric admissions to the intensive care unit: outcomes and severity of illness. *Obstet Gynecol* 2003; 102:897-903.

Goodburn E, Campbell O. Reducing maternal mortality in the developing world: sector-wide approaches may be the key. *BMJ* 2001; 322: 917-20.

Gopalan PD, Muckart DJJ. The critically ill obstetric patient: what's the score? *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2004; 13: 144-5.

Grahan W, Wagaarachchi P, Penney G. Criteria for clinical audit of the quality of hospital – based obstetric care in developing countries. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 614-20.

Hazeltine JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Critical Care Med* 2001; 29: 770-5.

Janssens U, Graf C, Graf J, Radke PW, Konigs B, Koch KC, Lepper W, vom Dahl J, Hanrath P. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. *Intensive Care Med* 2000; 26:1037-45.

Karnad DR, Lapsia V, Krishnam A, Salvi VS. Prognostic factors in obstetric patients admitted to an Indian intensive care unit. *Critical Care Med* 2004; 32:1294-9.

Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, Harinck BIJ, Feuth HDM, Roosmalen JV. Obstetric intensive care admissions: A 12-year review in a tertiary care center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:152-6.

Kilpatrick SJ and Matthay MA. Obstetric patients requiring critical care. A five-year review. *Chest* 1992; 101: 1407-12.

Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PFA. Who analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066-74.

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: A severity of disease classification system. *Critical Care Med* 1985; 13: 818-29.

Le Gall Jr, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiologic score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270: 2957-63.

Lemeshow S, Teres D, Klar J. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270: 2478-86.

Lewis G. Why mothers die 2000-2002: sixth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press, 2004.

Lewis G. Saving mothers lives 2003-2005: seventh report of the confidential enquiries into maternal deaths in the Kingdom. London: RCOG Press, 2007.

Mahutte NG, Murphy-Kaulbeck L, Le Q, et al: Obstetric admissions to the intensive care unit. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 263-66.

Mantel GD, Buchmamm E, Rees H, Pattinson RC: Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss. *BJOG* 1998; 105: 985-90.

Martin W, Hutchon S. Multidisciplinary training in obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(5): 953-64.

Metz CE, Herman BA, Shen JH. Maximum likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Stat Med* 1998; 17: 1033-53.

Members of the Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (ACCP/SCCM): definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.

Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, Takala J, Sprung C, Antonelli M, Bruining H, Willatts S. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study. *Intensive Care Med* 1999; 25: 686-96.

Munnur U, Karnad DR, Bandi VDP, Lapsia V, Suresh MS, Ramshesh P, Gardner MA, Longmire S, Guntupalli KK. Critically ill obstetric patients in an American and Indian public hospital: comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements, and outcomes. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1087-94.

Panchal S, Arria AM, Harris AP. Intensive care utilization during hospital admission for delivery. Prevalence, risk factors, and outcomes in a statewide population. *Anesthesiol* 2000; 92: 1537-44.

Pätilä T, Kukkonen S, Vento A, Pettilä V, Suojaranta-Ylinen R. Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2072-9.

Pattinson RC, Buchmann E, Mantel G, Schoon M, Ress H. Can inquiries into severe acute maternal morbidity act as a surrogate for maternal death inquiries? *BJOG* 2003; 110: 889-93.

Pettillä V, Petillä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002; 30: 1705-11.

Plante LA. A curriculum in critical care medicine for maternal-fetal medicine fellows. *Crit Care Med* 2006; 34: 2004-7.

Rosenfield A, Maine D, Freedman L: Meeting MDG-5: an impossible dream? *Lancet* 2006; 368: 1133-5.

Say L, Pattinson RC, Gulmezoglu AM. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). *Reproductive Health* 2004; [www.reproductive-health-journal.com /content/1/1/3](http://www.reproductive-health-journal.com/content/1/1/3).

Soubra SH, Guntupalli KK: Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl): S248-255.

Souza JPD, Cecatti JG, Parpinelli MA, Sousa MH, Serruya SJ. Revisão sistemática sobre morbidade materna near miss. *Cad Saúde Pública* 2006; 22 (2): 255-64.

Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Serruya SJ, Amaral E. Appropriate criteria for identification of near-miss maternal morbidity in tertiary care facilities: A cross sectional study. *BMC Preg Childbirth* 2007; 7: 20.

Stones W, Lim W, Al-Azzawi F, Kelly M. An investigation of maternal morbidity with identification of life-threatening “near miss” episodes. *Health Trends* 1991; 23: 13-5.

Strand K, Flaatten H: Severity scoring in the ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 467-78.

Tempe A, Wadhwa L, Gupta S, et al: Prediction of mortality and morbidity by simplified acute physiology score II in obstetric intensive care unit admissions. *Indian J Med Sci* 2007; 61: 179-85.

UN Millennium Project. <http://www.un.org/millenniumgoals>. Acessado em setembro de 2008.

Van Gelderen CJ. Maternal intensive care. *S Afr Med J* 1978; 53(21): 838-41.

Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves AV, Toro MA, Loudet CI. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007; 131: 718-24.

Vincent J-L, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26: 1783-00.

Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10.

Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 1089-93.

World Health Organization (WHO). UNFPA, New York, 2003. Maternal mortality update, 2002.

World Health Organization (WHO). The world health report 2005: make every mother and child counts. Geneva: World Health Organization, 2005.

World Health Organization (WHO). UNFPA, New York, 2006. Maternal mortality update, 2006.

World Health Organization. The near miss definition: report on the WHO maternal mortality and morbidity working group meeting. Geneva: World Health Organization, November 2008.

World Medical Association Declaration of Helsinki. 59th WMA General Assembly, Seoul, 2008. Ethical principles for medical research involving human subjects.

Zeeman GG. Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes. *Critical Care Med* 2006; 34(S9): 208-14.

Zeeman GG, Wendel GD, Cunningham FG. A blueprint for obstetrical critical care. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 532-6.

Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen JV. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG* 2008; 115(7): 842-50.

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Carta de aprovação do projeto pelo CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

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

CEP, 25/03/08.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 137/2008 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0106.0.146.000-08

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA EM MORBIDADE MATERNA GRAVE”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Antonio Francisco de Oliveira Neto

INSTITUIÇÃO: Divisão de Obstetrícia / CAISM / UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 12/03/2008

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 25/03/09 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Caracterizar e identificar os fatores clínico-laboratoriais que influenciaram na evolução clínica e no desfecho da internação na UTI dos casos de morbilidade materna grave.

III - SUMÁRIO

Será desenvolvido um programa para entrada, armazenamento e análise dos dados utilizando o SPSS. As análises estatísticas serão realizadas utilizando-se o teste T de Student's, o teste de Mann-Whitney, o teste Exato de Fisher e a Análise de Regressão Logística Múltipla Condicional. Serão estimados o valor médio e desvio padrão, intervalos de confiança de 95%, e o cálculo dos percentis 5 e 95, para a construção de gráficos e tabelas.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto apresenta-se bem redigido e com metodologia adequada. Trata-se de estudo de validação de escore prognóstico, realizado com base na revisão de prontuários médicos de todas as internações obstétricas na UTI do CAISM, desde sua inauguração. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem definidos, e, análise estatística muito bem descrita. Os aspectos éticos estão discutidos no corpo do projeto e a dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é plenamente justificada. O orçamento é detalhado e prevê ressarcimento de custos através de financiamento CNPQ.

V - PARECER DO CEP

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



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

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

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

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

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

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

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

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de março de 2008.


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

8.2. Anexo 2 – Ficha para coleta de dados

Registro no estudo:

Nome do Revisor: _____ Data da Abstração de dados: ____/____/____

A) CAPA

A01) Registro hospitalar:

A02) Iniciais:

B) FICHA DE ADMISSÃO HOSPITALAR / PRONTO ATENDIMENTO

B01) Idade: anos

B02) Estado marital: ☐ com companheiro (casada, amasiada) ☐ sem companheiro
(solteira, separada etc)

B03) Cidade de Origem: _____

C) FOLHAS DE EVOLUÇÃO

C01) Data da primeira internação na UTI: //

C02) Número de internações na UTI: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ou ☐ mais

C03) Total de dias de internação na UTI:

Diagnósticos

C04) Grande grupo de complicação:

☐ Hipertensiva ☐ Hemorrágica ☐ Infecciosa ☐ Outra obstétrica ☐ Clínico-cirúrgicas

C05) Motivo da internação: _____

C06) Diagnóstico principal: _____

C07) Diagnóstico Secundário 1: _____

C08) Diagnóstico Secundário 2: _____

Antecedentes

C09) ☐ HAS crônica C10) ☐ diabetes mellitus

C11) ☐ cardiopatias

C12) ☐ tabagismo C13) ☐ drogadição

C14) ☐ colagenoses

C15) ☐ doença reumática

C16) ☐ neoplasia

C17) ☐ outros _____

Informações obstétricas

- C18) Número de gestações (INCLUI A ATUAL): G
- C19) Número de partos (EXCLUI O ATUAL): P
- C20) Número de abortos prévios: A
- C21) Número de filhos vivos (EXCLUI O RN): FV
- C22) Número de cesárias (EXCLUI A ATUAL): C
- C23) Idade gestacional na resolução da gestação: . semanas
- C24) Momento da resolução da gestação:
- ☐ antes da internação na UTI (PASSE PARA C27)
 - ☐ durante internação na UTI
 - ☐ após alta da UTI
 - ☐ alta hospitalar ainda gestante
- C25) Idade gestacional na internação na UTI: . semanas
- C26) Dias de puerpério na internação da UTI: dias
- C27) Tipo de parto: ☐ Vaginal ☐ Cesárea
- C28) Gestante foi transferida para o CAISM: ☐ sim ☐ não

Intervenções realizadas

- | | |
|---|---|
| C29) ☐ vent. mecânica invasiva | C30) ☐ vent. mecânica não invasiva |
| C31) ☐ cateter venoso central | C32) ☐ cateter arterial periférico |
| C33) ☐ cardioversão elétrica | C34) ☐ marcapasso externo |
| C35) ☐ transfusão de CH | C36) ☐ <input type="text"/> unidades de CH |
| C37) ☐ transfusão de PFC | C38) ☐ transfusão de plaquetas |
| C39) ☐ RCP | C40) ☐ hemodiálise |
| C41) ☐ uso de dobutamina
nitroglicerina | C42) ☐ uso de nitroprussiato ou |

Sinais de Gravidade

- C43) Menor Glasgow da internação [3-15]
- C44) ☐ crise convulsiva
- C45) ☐ histerectomia
- C46) ☐ reoperação
- C47) ☐ instabilidade hemodinâmica com uso de drogas vasoativas

Desfecho da internação

C48) ☐ Alta para enfermaria

C49) ☐ Óbito

C50) ☐ Transferência hospitalar

D) FOLHAS DE CONTROLES DA ENFERMAGEM DA UTI

D01) ☐ Desaturação (Sat O₂ < 90%) > 1h

D02) Menor Pressão arterial sistólica mmHg [30-260]

D03) ☐ Oligúria (diurese inferior a 30ml/h ou 450ml/24h)

D04) ☐ Reposição volêmica volumosa (>2000ml/2h)

D05) ☐ Sedação contínua

D06) ☐ Uso de dopamina

D07) Maior taxa de infusão de dopamina ml/h [1-98]

D08) Para a maior taxa de infusão, verifique na prescrição médica o número de
ampolas utilizadas na diluição: ☐ 5 ☐ 10

D09) ☐ Uso de noradrenalina

D10) Maior taxa de infusão de noradrenalina ml/h [1-98]

D11) Para a maior taxa de infusão, verifique na prescrição médica o número de
ampolas utilizadas em 250ml de diluente: ☐ 2 ☐ 4 ☐ 8 ☐ 16 ☐ 32

E) FICHA DE EVOLUÇÃO LABORATORIAL DA UTI

Respiratório

E01) Gasometria

☐ sim

☐ não (PASSE PARA E5)

E02) Menor pH: .

E03) Menor P O₂: mmHg

E04) Para o menor P O₂, informe a Fi O₂: . (0,21-1,0; Cateter de O₂=0,25;
Máscara de O₂=0,35]

Hepático

E05) Maior bilirrubina total: _____ mg/dl

E06) Maior AST: _____ mg/dl

E07) Maior ALT: _____ mg/dl

E08) Maior LDH: _____ mg/dl

Coagulação

E09) Menor contagem de plaquetas: _____ mm³

E10) Maior TTPA: _____ '' ou ☐ incoagulável

E11) Maior R: _____ ou ☐ incoagulável

E12) Maior INR: _____ ou ☐ incoagulável

E13) Menor Fibrinogênio: _____ mg/dl

Hemograma

E14) Menor Hb: _____ mg/dl

E15) Menor HT: _____ mg/dl

E16) Maior Leucócitos: _____ mm³

E17) Mais de 10% de formas jovens (Bast + Mielo + Meta mielo): ☐ sim ☐ não

Renal

E18) Maior Creatinina: _____ mg/dl

E19) Maior Uréia: _____ mg/dl

Outros

E20) Menor Sódio: _____ mEq/l

E21) Maior Sódio: _____ mEq/l [110-160]

E22) Menor Potássio: _____ mEq/l

E23) Maior Potássio: _____ mEq/l [2,0-8,0]

E24) Maior Magnésio: _____ mEq/l

8.3. Anexo 3 – Procedimentos e intervenções especiais durante internação

Procedimentos e Intervenções de suporte à vida	– Infusão contínua de drogas vasoativas; monitorização hemodinâmica invasiva (monitorização contínua da pressão arterial média, monitorização com cateter de artéria, ou monitorização contínua da pressão venosa central); ventilação mecânica não invasiva; ventilação mecânica invasiva por período de tempo superior 60 minutos e não relacionada a anestesia; acesso venoso central; sedação contínua por um período de tempo superior a 60 minutos; transfusão de ≥ 5 unidades de hemáceas; hemodiálise; cardioversão elétrica; marcapasso cardíaco externo e ressuscitação cardiopulmonar.
---	---

8.4. Anexo 4 – Variáveis do escore de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)

Variáveis	Escore de SOFA			
	1	2	3	4
- Respiração				
Pa O ₂ /FI O ₂	< 400	< 300	< 200*	< 100*
- Coagulação				
Plaquetas em 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
- Fígado				
Bilirrubinas em mg/dl	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
- Cardiovascular				
Hipotensão	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina em qualquer dose	Dopamina > 5 ou Noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou Noradrenalina > 0,1
- SNC				
Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
- Rins				
Creatinina em mg/dl	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	> 5

SNC: sistema nervoso central

Com suporte ventilatório mecânico*

Drogas vasoativas administradas por pelo menos 1h (em mcg/Kg/min)

8.5. Anexo 5 – Critérios de *Near Miss* da OMS

A presença de qualquer um dos seguintes critérios em mulheres sobreviventes a complicações durante gestação, parto, ou até 42 dias após o parto, deve ser considerado como um caso de *near miss* materno

Critérios Clínicos	
Cianose aguda Gasping (a) Frequência respiratória > 40 ou < 6l/min Choque (b) Oligúria não responsivo a fluídos ou diuréticos (c) Prova de coagulação a beira do leito positiva (d)	Perda duradoura da consciência ≥ 12h (e) Perda da consciência e ausência de pulso/batimentos cardíacos Acidente vascular cerebral - AVC (f) Convulsões reentrantes / Paralisia total Icterícia na presença de pré-eclâmpsia (g)
Critérios Laboratoriais	
Saturação de O ₂ < 90% por ≥ 60min Pa O ₂ /Fi O ₂ < 200mmHg Creatinina ≥ 3.5mg/dl Bilirrubina total ≥ 6.0mg/dl	pH < 7.1 Lactato > 5mg/dl Plaquetopenia aguda (< 50.000 plaquetas) Perda da consciência e presença de glicosúria e cetonúria
Critérios de Manejo	
Uso contínuo de drogas vasoativas (h) Histerectomia por infecção ou sangramento Transfusão de concentrados de hemáceas ≥ 5 unidades	Intubação e ventilação mecânica por tempo ≥ 60min e não relacionada à anestesia Diálise por insuficiência renal aguda Ressuscitação cardiopulmonar

- a) padrão de respiratório terminal e ventilação dificultosa com ruídos audíveis.
- b) Hipotensão persistente, definida como pressão sistólica < 90 mmHg por tempo ≥ 60min com pulso de pelo menos 120bpm a despeito da reposição agressiva de fluídos (>2l).
- c) Oligúria é definida como um débito urinário < 30ml/h por 4h ou < 400ml/24h.
- d) Falência da coagulação pode ser avaliada a beira do leito através da prova de coagulação na ausência de coágulos no sangue coletado de sítio intravascular após 7 a 10min.

- e) Perda da consciência é a alteração profunda do estado mental que envolve completa ou quase completa falta de responsividade ao estímulo extremo. É definida como um coma com Glasgow < 10.
- f) AVC é um déficit neurológico de causa cerebrovascular que persiste além de 24h ou é interrompida pela morte em 24h.
- g) Pré-eclâmpsia é definida como a presença de hipertensão associada a proteinúria. Hipertensão é definida como a pressão artéria sistólica $\geq 140\text{mmHg}$ ou diastólica $\geq 90\text{mmHg}$ em duas ocasiões em intervalos de 4 a 6h após a 20ª semana de gestação em mulheres previamente normotensas.
- h) Uso contínuo de qualquer dose de dopamina, noradrenalina ou epinefrina.

8.6. Anexo 6 – Motivos e causas de admissão à Unidade de Tratamento Intensivo

Causas diretas	– <i>Complicações hipertensivas:</i> pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, síndrome HELLP (plaquetopenia, enzimas hepáticas elevadas, hemólise) e hipertensão gestacional. – <i>Complicações hemorrágicas:</i> hipotonia ou atonia uterina, implantação anômala da placenta, descolamento prematuro da placenta, rotura uterina, outros sangramentos no puerpério: sangramento da histerorrafia ou da via de parto. – <i>Complicações infecciosas:</i> endometrite, corioamionite, aborto infectado, infecção da ferida operatória e sepse puerperal de foco não definido. – <i>Outras:</i> embolia por líquido amniótico, tromboflebite pélvica, cardiomiopatia periparto, fígado gorduroso agudo da gestação, icterícia da gestação, hiperemese gravídica e diabetes gestacional.
Causas indiretas	– Morbidades hematológicas, cardiopatias maternas, neoplasias não hematológicas, morbidades respiratórias, morbidades endócrinas, morbidades tromboembólicas, outras morbidades infecciosas virais e bacterianas, morbidades neurológicas, morbidades do trato digestivo, hipertensão arterial sistêmica crônica, insuficiência renal, colagenoses, reação adversa a medicamentos, intoxicações exógenas e outras.

8.7. Anexo 7 – Carta de recebimento do artigo pelo Int J Gynecol Obstet

Mensagem original-----

De: International Journal of Gynecology & Obstetrics [<mailto:ijgo@figo.org>]

Enviada em: sexta-feira, 14 de novembro de 2008 00:21

Para: cecatti@unicamp.br

Assunto: Submission Confirmation

11-14-2008

Jose Guilherme Cecatti, PhD
Associate Professor of Obstetrics
Obstetrics and Gynecology
University of Campinas
Obstetrics and Gynecology
CAISM
R. Alexander Fleming, 101
Campinas, Sao Paulo 13083-970
BRAZIL

cecatti@unicamp.br

Dear Professor Cecatti:

We are pleased to acknowledge receipt of the following manuscript:

Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbidity

It has been forwarded for early review and consideration for publication in the International Journal of Gynecology and Obstetrics. When the editorial review is completed we shall inform you of our decision.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/ijg/>.

Your manuscript will be given a reference number shortly.

We appreciate the opportunity to review this manuscript.

Sincerely,

Editorial Office
International Journal of Gynecology and Obstetrics

8.8. Anexo 8 – Carta de recebimento do artigo pelo *Critical Care Med*

----- Mensagem Original -----

Assunto: Critical Care Medicine: Manuscript CCM-02182-2008

De: journals@sccm.org

Data: Dom, Dezembro 7, 2008 11:22 pm

Para: cecatti@unicamp.br

07-Dec-2008

Dear Prof. Cecatti:

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Critical Care Medicine. The following manuscript has been successfully uploaded to Manuscript Central®.

Manuscript Number: CCM-02182-2008

Manuscript Title: Evaluation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in quantifying organ failure and outcome in severe maternal morbidity in obstetric intensive care

Corresponding Author: Jose Cecatti

Please make a note of this manuscript number, as it will be referred to for all future correspondence and will allow you to access this particular manuscript in Manuscript Central.

If you have not already done so, please fax, email, or mail us signed COPYRIGHT ASSIGNMENT FORMS and FINANCIAL DISCLOSURE FORMS from each of the contributing authors. These forms are located in "Instructions and Forms" in Manuscript Central and the contact information is located at the top of the forms. I have also attached them here for your convenience.

PLEASE INCLUDE YOUR MANUSCRIPT NUMBER at the top of the form. If you do not include this, we will discard the form.

Your manuscript will be sent for peer review and then to the Editor-in-Chief, Dr. Joseph Parrillo, for consideration. Initial editorial reviews are usually completed within eight weeks of manuscript submission. Last year, approximately 20% of the original manuscripts submitted to the journal for publication were accepted.

You can keep track of the status of your manuscript by logging on to <http://mc.manuscriptcentral.com/ccm> and looking up your manuscript number in the Author Center. If you need your user name or password, please enter your email address in the Password Help field at the site above.

Thank you for your interest in Critical Care Medicine. We appreciate the opportunity to review your manuscript.

Sincerely,

Sophie Tosta

Managing Editor, Journals

Society of Critical Care Medicine

journals@sccm.org